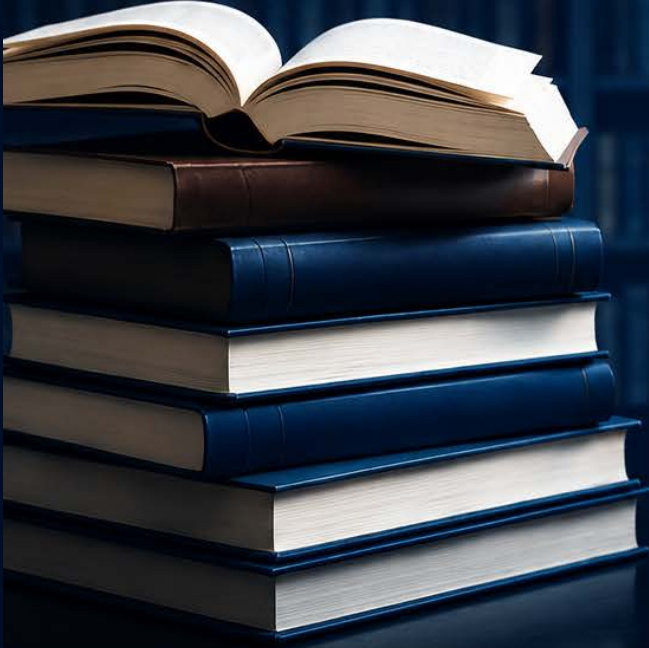


GÖĞÜS HASTALIKLARIN ALANINDA
GÜNCEL KONULAR VE
AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Dr. Öğr. Üyesi Ümmühan Tuğba TÜMÜKLÜ



**Göğüs Hastalıkları Alanında
Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

Dr. Öğr. Üyesi Ümmühan Tuğba TÖMÜKLÜ

yaz
yayınları

2026

**Göğüs Hastalıkları Alanında Güncel
Konular ve Akademik Değerlendirmeler**

YAZAR: Dr. Öğr. Üyesi Ümmühan Tuğba TÜMÜKLÜ

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-18-0

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Bronşektazide Enflamasyonun İki Yüzü: Biyobelirteçlerden Hedefe Yönelik ve Kişiselleştirilmiş Tedaviye Doğru 1 <i>Ümmühan Tuğba TÜMÜKLÜ</i>	
Pulmoner Tromboemboli: Epidemiyoloji, Klinik Bulgular, Tanı ve Güncel Tedavi Yaklaşımları.....22 <i>Ümmühan Tuğba TÜMÜKLÜ</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

BRONŞEKTAZİDE ENFLAMASYONUN İKİ YÜZÜ: BİYOBELİRTEÇLERDEN HEDEFE YÖNELİK VE KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİYE DOĞRU

Ümmühan Tuğba TÜMÜKLÜ¹

1. GİRİŞ

Bronşektazi, bronş duvarındaki elastik liflerin ve kas liflerinin geri dönüşsüz biçimde hasarlanması sonucu hava yollarında kalıcı olarak genişlemelerin olduğu kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Yakın zamanda yayımlanan geniş ölçekli bir meta-analiz, yetişkin popülasyonda hastalığın prevalansını 680/100.000 olarak ortaya koymuş; bu oranın kadınlarda 535/100.000, erkeklerde ise 467/100.000 değerleri ile seyrettiğini, dolayısıyla kadın cinsiyette belirgin biçimde daha yüksek olduğuna dikkati çekmiştir (Wang ve arkadaşları, 2024).

Uzun süre nadir ya da ihmal edilmiş bir hastalık olarak değerlendirilen bronşektazi, son yirmi yılda görüntüleme yöntemlerine erişimin kolaylaşması ve klinik farkındalığın artmasıyla giderek daha sık tanı almaktadır (Bird ve Memon, 2023). Bu artış hastalığa neden olan mekanizmalara duyulan bilimsel ilginin yeniden canlanmasına da neden olmuştur. Artık bronşektazinin tek tip bir klinik tablo değil, farklı biyolojik süreçlerin eşlik ettiği heterojen bir hastalık grubu olarak ele alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Choi ve Geo, 2025).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, ORCID: 0009-0002-2998-9740

Söz konusu heterojenliğin temelinde, hava yolundaki enflamasyonun farklılığı yer almaktadır. Hastaların büyük bir kısmında nötrofil hâkimiyetinde bir enflamasyon izlenirken, yaklaşık beşte birlik bir grupta eozinofil kaynaklı ve Tip 2 immün yanıtla ilişkili, oldukça farklı bir enflamasyon örüntüsü söz konusudur (Xia ve arkadaşları, 2026; Koukaki ve arkadaşları, 2025). Nötrofilik ve eozinofilik fenotipler, hastalığın seyrini, alevlenme sıklığını ve tedaviye verilen yanıtı doğrudan etkilemektedir (Mac Aogáin ve arkadaşları, 2026). Öyle ki nötrofil elastazın üst basamağını hedef alan dipeptidil peptidaz-1 inhibitörü brensocatib'in 2025 yılında onay alması, bronşektazi tedavisinde hastalığa özgü ilk hedefe yönelik farmakolojik ajanın klinik kullanıma girdiği anlamına gelmektedir (Mac Aogáin ve arkadaşları, 2026).

Bu bölümde önce bronşektazinin tanımı, epidemiyolojisi, etyolojisi, patofizyolojisi ve tanısal değerlendirmesine dair genel bir çerçeve sunulacak; ardından eozinofilik ve nötrofilik bronşektaziye özgü güncel patogeneiz bilgisi, biyobelirteçler ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımları yakın tarihli literatür ışığında ele alınacaktır.

2. BRONŞEKTAZİ: GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Sınıflandırma

Klinik literatürde bronşektazi, hava yolu duvarının normal anatomik yapısını kaybederek anormal ve kalıcı biçimde genişlemesi olarak tanımlanmaktadır. Bu tabloya çoğunlukla mukosiliyer taşıma işlevinin bozulması ve bunun sonucunda gelişen tekrarlayan hava yolu enfeksiyonları eşlik etmektedir (Bird ve Memon, 2023). Güncel tanı süreci büyük ölçüde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) bulgularına dayanmakta olup bronş çapının komşu pulmoner arter çapına oranının 1'in üzerinde olması, hava yollarında normalde beklenen

incelmenin (tapering) kaybolması ve bronş duvarının kalınlaşması, radyolojik tanının temel tanı koyma ölçütlerini oluşturmaktadır (Bird ve Memon, 2023).

Morfolojik açıdan üç alt tip tanımlanmaktadır. Silindirik (tübüler) bronşektazi normal bronş yapısının genişlemesi ile karakterize olup en hafif ve en sık rastlanan formu temsil eder. Varikoz bronşektazide bronş duvarı boyunca düzensiz genişleme ve daralma alanları bir arada bulunur. Kistik (sakküler) bronşektazi ise kese şeklinde genişlemiş ve sekresyon göllenmesine daha çok neden olan bronş genişlemesi olup genellikle en ileri ve en şiddetli tutulumu gösterir (Bird ve Memon, 2023).

Etyolojik açıdan bronşektazi, klasik olarak kistik fibrozise bağlı (CF-bronşektazi) ve kistik fibrozis dışı (non-CF bronşektazi) olmak üzere iki ana kategoride değerlendirilmektedir. Nötrofilik ve eozinofilik fenotip sınıflandırması, esas olarak non-CF bronşektazi popülasyonuna yönelik çalışmalara dayanmakta ve klinik pratiğe giderek daha fazla kullanılan tedavi için yönlendirici bir sınıflandırma şekli olması bakımından dikkati çekmektedir (Choi ve Gao, 2025).

2.2. Epidemiyoloji

Bronşektazi, tanının büyük ölçüde YÇBT gibi ileri görüntüleme yöntemlerine bağımlı olması ve bu yöntemlere erişimin uzun süre sınırlı kalması nedeniyle yakın geçmişe kadar sıklıkla gözden kaçan bir tanı olarak değerlendirilmekteydi. (Bird ve Memon, 2023). Görüntüleme olanaklarının yaygınlaşması ve klinisyen farkındalığının artması sayesinde, kayıt bazlı çalışmalarda bildirilen olgu sayısının son yirmi-otuz yıl içinde belirgin bir yükselişe geçmesi dikkat çekicidir. (Bird ve Memon, 2023).

Bird ve Memon (2023), bronşektazinin ileri yaş gruplarında ve kadın cinsiyette daha sık görüldüğünü saptamıştır.

Bu veri aynı zamanda immün senesans, kronik komorbidite yükü ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına maruziyet süresinin uzamasının kümülatif etkisiyle açıklanabilmektedir.

Sigara içme öyküsüne göre yapılan karşılaştırmalar ise ilk bakışta beklenmedik bir sonuç ortaya çıkarmıştır. Aynı meta-analizde prevalans, hiç sigara içmemiş bireylerde 3958/100.000, sigarayı bırakmış olanlarda 4677/100.000, halen sigara içmekte olanlarda ise 3630/100.000 olarak bildirilmiştir (Wang ve arkadaşları, 2024). Bu durum sigara içiminin doğrudan bir neden olmasından çok, semptomatik hâle gelen hastaların tanı sürecinde sigarayı bırakmaya yönlendirilmiş olabileceği ihtimaliyle (ters nedensellik) birlikte açıklanmaktadır. (Wang ve arkadaşları, 2024).

2.3. Etyoloji

Bronşektaziye yol açabilen nedenler oldukça geniş bir yelpazeye yayılmaktadır. Bird ve Memon (2023), bu nedenleri dört ana başlık altında toplamaktadır (Tablo1).

Tablo 1. Bronşektazi Etyolojisinin Sınıflandırılması

Kategori	Başlıca örnekler
Enfeksiyöz nedenler	Tüberküloz; kronik <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ve <i>Haemophilus influenzae</i> enfeksiyonları; ağır seyirli çocukluk çağı solunum yolu enfeksiyonları
Yapısal/obstrüktif nedenler	Yabancı cisim aspirasyonu; mukus tıkaçları; endobronşiyal tümörler
Genetik/konjenital nedenler	Kistik fibrozis; primer siliyer diskinezi; alfa-1 antitripsin eksikliği
Diğer nedenler	Kronik aspirasyon; immün yetmezlikler, allerjik bronkopulmoner aspergilloz; inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatoid artrit gibi sistemik inflamatuvar hastalıklar

Bu geniş etyolojik yelpazenin toplum düzeyindeki gerçek dağılımı, yakın zamanda 41 ülkeden 54.238 hastayı kapsayan çok

merkezli bir meta analizde gösterilmiştir. Söz konusu çalışmada olguların %33,8'i idiyopatik olarak sınıflandırılmış; %25,1'i enfeksiyon sonrası gelişmiş olup bu grubun %12,3'ünü tüberküloz sonrası olgular oluşturmuştur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığıyla ilişkili olgular %9,1, astımla ilişkili olgular %7,9 oranında bildirilirken; immün yetmezlik %3,2, primer siliyer diskinezi %3,0 ve allerjik bronkopulmoner aspergilloz %2,3 oranlarıyla daha sınırlı gruplar olarak kalmıştır (Martinez-Garcia ve arkadaşları, 2025).

İdiyopatik grubun üçte birin üzerinde bir paya sahip olması, kapsamlı etyolojik incelemeye rağmen olguların önemli bir kısmında altta yatan nedenin hala aydınlatılamadığını göstermektedir. Aynı çalışmada, etyoloji dağılımının ülkeden ülkeye önemli farklılıklar taşıdığı; özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde tüberküloz sonrası bronşektazinin daha belirgin bir paya sahip olduğu, bu durumun sosyoekonomik düzey ve sağlık altyapısı farklarını gösterdiğine dikkati çekmiştir (Martinez-Garcia ve arkadaşları, 2025).

2.4. Patofizyoloji

Bronşektazi patogenezi, günümüzde en çok kabul gören haliyle, ilk kez Peter Cole tarafından tanımlanan güncel adlandırmayla "kısır vorteks" (vicious vortex) hipotezi çerçevesinde açıklanmaktadır (Xia ve arkadaşları, 2026).

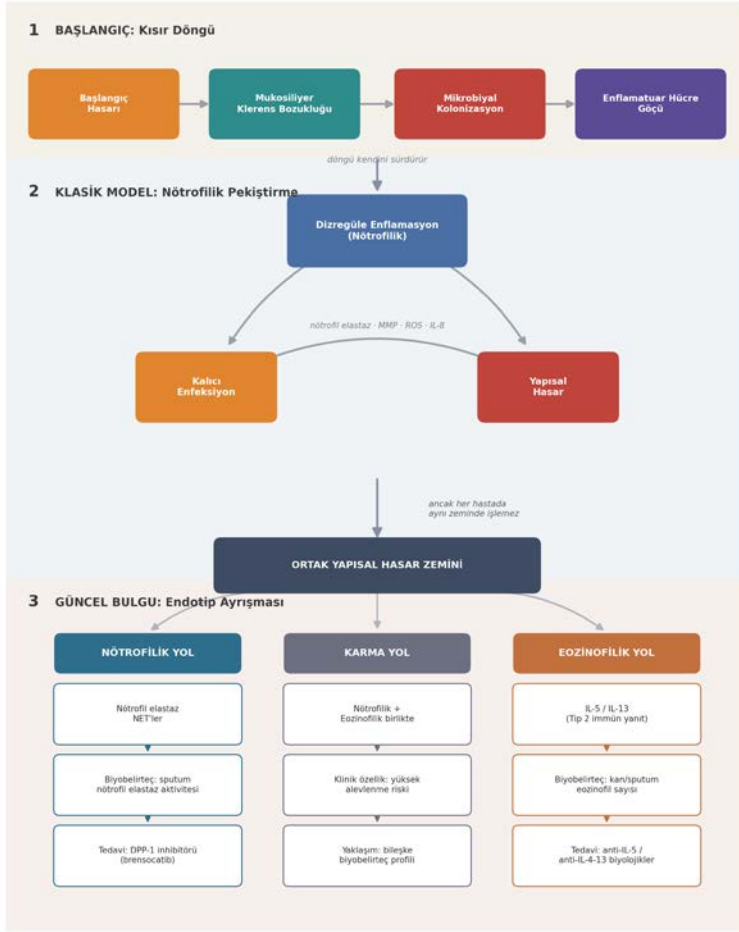
Klasik model, bu enflamatuar yanıtın neredeyse tamamen nötrofil kaynaklı olduğunu varsaymaktaydı. Bunun açıklaması da 'aktive nötrofillerden salınan nötrofil elastaz, matriks metalloproteinazlar ve reaktif oksijen türleri, bronş duvarındaki elastin ve diğer yapısal proteinleri hedef alarak hem mukosiliyer klerensi daha da bozmakta hem de kalıcı yapısal hasara (bronş duvarı harabiyeti, peribronşiyal fibrozis) yol açmakta; kalıcı enfeksiyon, dizregüle enflamasyon ve yapısal hasardan oluşan bu üç bileşen birbirini karşılıklı olarak güçlendirmektedir' olarak

yapılmaktaydı. (Xia ve arkadaşları, 2026). İnterlökin-8 gibi güçlü nötrofil kemoatraktanlarının hava yolu salgılarında yüksek konsantrasyonlarda ölçülmesi, uzun süre bu tek yönlü nötrofilik modelin temel dayanağını oluşturmuştu. (Bird ve Memon, 2023).

Alanın son yıllardaki en dikkat çekici bulgusu, bu kısır döngünün her hastada aynı hücresel zeminde ilerlemediğinin ortaya konulmasıdır. Güncel çalışmalar, hastaların önemli bir kısmında döngünün nötrofil elastaz ve nötrofil ekstraselüler tuzakları (NET'ler) üzerinden değil, interlökin-5 ve interlökin-13 aracılı Tip 2 immün yanıtla ilişkili eozinofilik bir mekanizma üzerinden devam ettiğini; bir kısmında ise her iki hücresel yolağın eş zamanlı aktive olduğu karma bir mekanizma ile karşılaşıldığını göstermektedir (Xia ve arkadaşları, 2026; Koukaki ve arkadaşları, 2025; Choi ve Gao, 2025). Başka bir ifadeyle, radyolojik ve klinik görünümü birbirine çok benzeyen iki hasta için hava yolunda tamamen farklı hücresel ve moleküler bir sürecin yürütüldüğü iki ayrı biyolojik mekanizma süreci işliyor olabilmektedir.

Hasta bazında nötrofilik ve eozinofilik yolaklar farklı biyobelirteçlerle izlenebilmekte ve daha da önemlisi, yolak belirlendiği takdirde hasta hedefe yönelik tedavilere yanıt vermektedir (Mact Aogáin ve arkadaşları, 2026). Bu nedenle bronşektazi patofizyolojisi, artık tek bir kısır döngü şemasından çok, ortak bir yapısal hasar zemininde farklı hücresel motorlarla işleyebilen bir döngüler ailesi olarak yeniden kavramsallaştırılmaktadır (Şekil1).

Şekil 1. Bronşektazi patofizyolojisi: kısır döngüden fenotip ayrışması



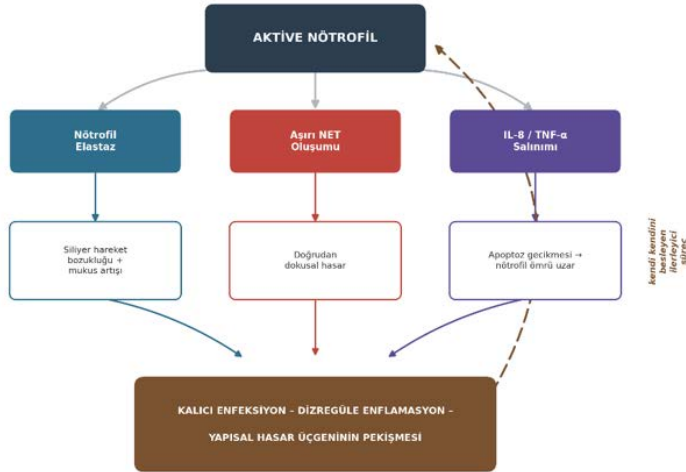
2.4.1. Nötrofilik Fenotip: Hücresel ve Moleküler Mekanizmalar

Çoğu popülasyonda bronşektazinin saf nötrofilik fenotipi en kalabalık grubu oluşturmayı sürdürse farklı kohort çalışmalarında eozinofilik fenotip yaklaşık %20 oranında, karma nötrofilik-eozinofilik profil ise %12,5 ile %31,2 arasında bildirilmektedir. (Koukaki ve arkadaşları, 2025).

Hücressel düzeyde sürecin başlangıcında aşırı ve düzensiz nötrofil aktivasyonu bulunmaktadır. Aktive nötrofillerden salınan nötrofil elastaz, balgamda yüksek konsantrasyonlara ulaşmakta ve bu durum siliyer hareketi bozmakta ve mukus sekresyonunu artırmaktadır. Sonuçta hem enfeksiyonun temizlenmesini güçleştirmekte hem de epitel bütünlüğü doğrudan zarar görmektedir. Nötrofillerin çok miktarda hücre dışı tuzak (NET) oluşturması, hem mikrobiyal ajanları hapsedmeye yönelik bir savunma mekanizması hem de kronikleşmiş dokusal hasarın önemli bir nedeni olarak dikkati çekmektedir (Taha, 2025).

Bu sürece eşlik eden interlökin-8 ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi proenflamatuar sitokinler, nötrofillerin apoptozunu geciktirerek havayolunda beklenenden çok daha uzun süre varlıklarını sürdürmelerine neden olmaktadır. Elastaz aktivitesinin ve NET yükünün zamanla azalmak yerine artması, hastalığı sabit bir hasar tablosundan çok kendi kendini besleyen ilerleyici bir süreç hâline dönüştürmektedir (Şekil2).

Şekil 2. Nötrofilik fenotipte hücressel ve moleküler mekanizmaların şematik gösterimi



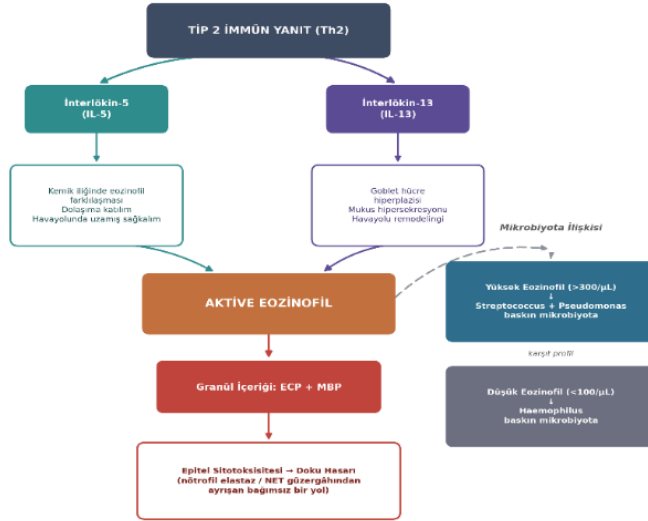
2.4.2.Eozinofilik Fenotip: Hücresel ve Moleküler Mekanizmalar

Eozinofilik fenotip için literatürde en sık kabul gören eşik değer, periferik kanda 300 hücre/ μ L üzerindeki eozinofil sayısıdır. Beş Avrupa kohortunu kapsayan geniş ölçekli bir çalışmada bu eşiği aşan hastaların tüm bronşektazi popülasyonunun yaklaşık %20-23'ünü oluşturduğu, ülkeler arasında ise bu oranın %18,1 ile %29,5 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu hastaların önemli bir kısmında eşlik eden astım veya allerjik bronkopulmoner aspergilloz öyküsü bulunmaması dikkat çekici bir özelliktir (Shoemark ve arkadaşları, 2022).

Moleküler zeminde nötrofilik yoldan farklı bir immünolojik mekanizma işlemektedir. Tip 2 immün yanıtın merkezi sitokinleri olan interlökin-5 ve interlökin-13, bu fenotipin karakteristik özelliklerini belirlemektedir. İnterlökin-5 kemik iliğinde eozinofil farklılaşmasını, dolaşıma katılımını ve havayolunda uzamış sağ kalımını desteklerken, interlökin-13 goblet hücre hiperplazisine, mukus hipersekresyonuna ve havayolu duvarında remodelinge neden olmaktadır (Choi ve Gao, 2025) (Şekil 3).

Aktive eozinofillerden salınan eozinofilik katyonik protein ve majör bazik protein gibi granül içeriği, epitel hücrelerine doğrudan sitotoksik etki göstermekte ve doku hasarına katkıda bulunmaktadır. Bu, nötrofil elastaz ve NET aracılı hasar mekanizmasından belirgin biçimde farklı olan ayrı bir doku yıkım yolunu temsil etmektedir. Aynı çalışmada, yüksek eozinofil düzeyinin *Streptococcus* ve *Pseudomonas* baskın mikrobiyota profilleriyle ilişkili bulunması, düşük eozinofilik profilin ise *Haemophilus* baskın florayla bir arada seyretmesi, iki fenotipin yalnızca hücresel değil mikrobiyolojik zeminde de farklılaştığına da dikkati çekmektedir (Shoemark ve arkadaşları, 2022).

Şekil 3. Eozinofilik fenotipte hücresel ve moleküler mekanizmaların şematik gösterimi



Klinik seyir açısından bakıldığında tablo, oldukça karmaşıktır. Enfeksiyon durumundan bağımsız olarak 300 hücre/ μ L üzerindeki eozinofil düzeyi, alevlenmeye kadar geçen sürenin belirgin biçimde kısalmasıyla ilişkilendirilmiş (risk oranı: 3,99), buna karşın paradoksal biçimde 100 hücre/ μ L altındaki düşük eozinofil düzeyleri artmış mortalite riskiyle ilişkili bulunmuştur (Shoemark ve arkadaşları, 2022). Bu bulgular, eozinofil sayısının yalnızca yüksekliği ya da düşüklüğü üzerinden değil, hastaya özgü bağlamda değerlendirilmesi gereken çok yönlü bir biyobelirteç olduğuna dikkati çekmesi bakımından değerli olmakla beraber tedavi yaklaşımlarının farklılığının da gerekçesini güçlendirmektedir (Koukaki ve arkadaşları, 2025).

2.4.3. Karma ve Paucigranülositik Fenotipler

İki uç fenotipin dışında kalan bir diğer tablo, nötrofilik ve eozinofilik belirteçlerin balgamda eş zamanlı yükseldiği karma fenotiptir. Bu tabloda nötrofil elastaz, interlökin-8 ve tümör

nekroz faktörü-alfa gibi nötrofilik belirteçler, interlökin-5, interlökin-13 ve ekshale nitrik oksit (FeNO) gibi eozinofilik belirteçlerle birlikte yükselmektedir.

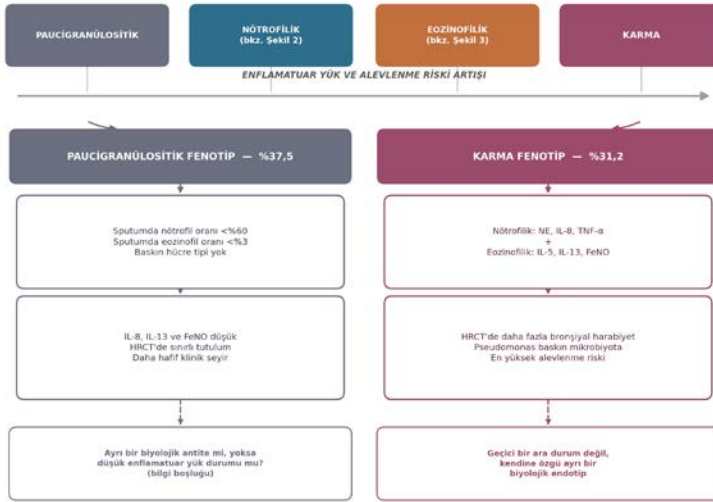
Karma fenotip yalnızca iki mekanizmanın istatistiksel bir çakışması olmayıp kendine özgü klinik bir görünüm de sergilemektedir. Bu hasta grubunda YRBT de bronşiyal harabiyetin daha belirgin olduğu, balgam interlökin-8 düzeylerinin yükseldiği ve bronkodilatör reversibilitenin nötrofilik ağırlıklı olguların aksine görece azaldığı kanıtlanmıştır. Buna karşılık eozinofilik bileşenin varlığı balgam interlökin-13 ve FeNO düzeylerini de artırmaktadır. Bu patolojik süreç *Pseudomonas aeruginosa* baskın bir mikrobiyota ile ilişkilendirilmekte olup bu durum mikrobiyal çeşitliliğin azalmasına ve alevlenme sıklığının artmasına neden olmaktadır. Buklinik tablonun kombine tedavi stratejilerine yanıt verebileceği öne sürülmekle birlikte, bu alt grubun yönetimini yönlendirecek çalışmalar henüz sınırlıdır.

Tablonun diğer ucunda ise balgamda nötrofil oranının %60'ın, eozinofil oranının ise %3'ün altında kaldığı ve herhangi bir hücre tipinin belirgin baskınlık göstermediği paucigranülositik fenotip yer almaktadır. Koukaki ve arkadaşlarının yaptıkları kohort çalışmasında olguların %37,5'i bu profille uyumlu olarak bulunmuştur (Koukaki ve arkadaşları, 2025). Bu hastalarda interlökin-8 ve interlökin-13 ekspresyonu diğer fenotiplere kıyasla belirgin biçimde daha düşük seyretmekle birlikte FeNO düzeyleri de benzer şekilde azalmış olarak saptanmaktadır (Şekil 4).

Düşük enflamatuvar yükü yansıtır biçimde, paucigranülositik fenotip tomografik olarak daha sınırlı tutulum ve daha hafif klinik seyirle ilişkilendirilmektedir. Literatürde bu konuyu doğrudan ele alan çalışma sayısı sınırlıdır. Karma ve paucigranülositik fenotiplerin bu şekilde tanımlanması,

bronşektazinin iki kutuplu bir nötrofilik-eozinofilik modelden çok, farklı enflamatuar yoğunluk ve bileşimlere sahip bir spektrum hastalığı olarak ele alınması gerektiğini ve biyobelirteçe dayalı kişiselleştirilmiş yaklaşımların önemini bir kez daha vurgulamaktadır (Şekil 4).

Şekil 4. Bronşektazide enflamatuar fenotip spektrumu: karma ve paucigranülositik fenotiplerin karşılaştırmalı gösterimi



2.5. Klinik Değerlendirme ve Tanısal Yaklaşım

Solunum sisteminin kronik ve tekrarlayıcı bir enfeksiyon-enflamasyon sürecine uzun süre maruz kalmasının sonucu bronşektazinin klinik tablosu oluşmaktadır. En yaygın ve genellikle en erken ortaya çıkan bulgu kronik prodüktif öksürük olup olgularda %98'ine varan oranda görülmektedir. Hastaların %70'inden fazlası günlük olarak mukoid görünümünden mukopürülan ve pürülan renge doğru ilerleyen bir spektrum da balgam çıkardığını bildirmektedir (Emmons, 2018). Bu spektrum, çoğunlukla altta yatan enflamasyonun yoğunluğu ve bakteriyel yükü ilişkilendirilmektedir.

Hemoptizi, klinik açıdan alarm verici bulgularından biridir. Klinik olarak olguların %56 ila %92'sinde bir dereceye kadar görülebilmekle beraber kaynağı genellikle kronik enflamasyona bağlı hipertrofiye uğramış bronşiyal arteriyel dolaşımdır (Emmons, 2018). Nefes darlığı hastaların %62-72'sinde, yorgunluk ise %73'e varan oranda bildirilmektedir. Plöritik göğüs ağrısı görece daha az sıklıkla, %19-46 aralığında eşlik etmektedir (Emmons, 2018).

Fizik muayene bulguları arasında en sık rastlanana, oskültasyonla saptanan kaba rallerdir ve hastaların yaklaşık %73'ünde duyulabilmektedir. Olguların yaklaşık üçte birinde ronküs ve hışıltılı solunum da tabloya eşlik etmektedir (Emmons, 2018). Çomak parmak bulgusu, geçmişte bronşektazinin karakteristik bir işareti olarak kabul edilirken, günümüz kohortlarında yalnızca %2-3 oranında saptanmaktadır. Bu klinik çeşitlilik, bronşektazinin tek bir stereotipik hastadan çok, farklı ağırlıkta ve farklı bulgu kombinasyonlarıyla karşımıza çıkabilen heterojen bir klinik tablo oluşturduğunu göstermektedir.

3. BRONŞEKTAZİDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

3.1. Standart Tedavi Yaklaşımı

Bronşektazi tedavisinin temelini tüm hastalara uygulanan nonfarmakolojik ve farmakolojik standart yaklaşımlar oluşturmaktadır. Deneyimli bir fizyoterapist eşliğinde bireyselleştirilerek uygulandığında semptom yükünü azaltmakta ve balgam üretimi sınırlı olan olgularda dahi alevlenme sıklığını düşürebilen havayolu temizliği teknikleri tedavinin ilk basamağını teşkil etmektedir. Sekresyon kıvamını azaltmaya yönelik mukoaktif ajanlar, havayolu temizliği tek başına yetersiz kaldığında tedaviye eklenebilirken rekombinan insan DNaz'ının fayda sağladığına dair yeterli kanıt bulunmaması nedeniyle kullanımı önerilmemektedir (Chalmers ve arkadaşları, 2025a).

Uzun süreli antibiyoterapi, yılda üç veya daha fazla alevlenme geçiren yüksek riskli hasta grubunda kullanılabilecek bir diğer bileşendir. Hem antimikrobiyal etkileri hem de nötrofil kemotaksisini ve proenflamatuar sitokin salınımını baskılayan bağımsız antienflamatuar özellikleri nedeniyle kullanılabilen makrolid grubu antibiyotikler bu popülasyonda güçlü biçimde önerilmektedir; *Pseudomonas aeruginosa* ile kolonize yüksek riskli hastalarda ise inhaler antibiyotikler tercih edilmektedir. Buna karşılık makrolid dışı oral antibiyotikler uzun süreli idame tedavisi ve direnç gelişimi nedeniyle rutin pratikte önerilmemektedir. Alevlenme dönemlerinde ise erken balgam örneklemesi ile yapılan direk bakı ve balgam kültür sonuçları ile yönlendirilmiş antibiyotik seçimi ve ağır olgularda genellikle on dört güne uzayan tedavi süreleri, güncel kılavuzların ortak vurgusunu oluşturmaktadır (Chalmers ve arkadaşları, 2025a).

Semptomatik yönetim ve genel koruyucu önlemler de standart tedavinin tamamlayıcı bileşenleridir. Egzersiz kapasitesini artıran, nefes darlığını azaltan ve yaşam kalitesini iyileştiren pulmoner rehabilitasyon uygulamaları, sigarayı bırakma desteği, eşlik eden sinüzit ve reflü/aspirasyonun tedavisi, beslenme durumu ile kemik sağlığının izlenmesi ve ruhsal iyilik hâlinin gözetilmesi de alevlenme riskini azaltan diğer genel önlemler arasında yer almaktadır.

Koruyucu bakımın önemli bir parçası olan aşılama kapsamında mevsimsel influenza ve pnömokok aşılarının güncel tutulması önerilmektedir. Hastanın yaşı ve risk profiline göre COVID-19 ve RSV aşılarının da değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir (Chalmers ve arkadaşları, 2025a).

Medikal tedaviye rağmen semptomları süren ve hastalığı akciğerin sınırlı bir bölgesiyle kısıtlı kalan seçilmiş olgularda cerrahi rezeksiyon da bir diğer tedavi seçeneğidir. Masif hemoptizi gibi acil durumlarda ise cerrahi, bronşiyal arter

embolizasyonunun yetersiz kaldığı olgularda kurtarıcı bir seçenek olarak gündeme gelebilmektedir.

Bu standart tedavi planı hastalığın altında yatan enflamatuvar hücre tipinden bağımsız olup tek tip bir mantıkla kurgulanmıştır. Dolayısıyla mevcut kılavuz önerileri, hastalığın klinik seyrini büyük ölçüde iyileştirmekte ancak altta yatan enflamatuvar fenotipler arasındaki farkı büyük oranda göz ardı etmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar ve meta analizler sonucunda bu modelin yerini giderek hastaya özgü tedavi protokollerine bırakması gerektiğine vurgu yapılmaktadır.

3.2. Endotipe Özgü Güncel Tedavi Yaklaşımları

3.2.1. Nötrofilik Bronşektazide Hedefe Yönelik Tedaviler

Nötrofil elastaz ve nötrofil ekstraselüler tuzaklarının ayrıntılı tanımlanması tedavi geliştirme çabalarını da doğrudan bu yolağa yönlendirmiştir. Kemik iliğinde miyeloid olgunlaşma sırasında nötrofil elastaz, proteinaz-3 ve katepsin G gibi nötrofil serin proteazlarını aktive eden basamağı katalizleyen dipeptidil peptidaz-1 (DPP-1, katepsin C) enziminin inhibisyonu sağlamayı planlamak bu çabaların başında gelmiştir. Amaç bu proteazların aktive olmamış biçimde dolaşıma katılmasını ve dolayısıyla havayolunda daha az doku hasarı oluşturmasını sağlamaktır. Oral, geri dönüşümlü bir DPP-1 inhibitörü olan brensocatib, bu sınıf içinde klinik geliştirme açısından en ileri aşamaya ulaşan ajan pozisyonundadır (Taha, 2025).

Brensocatib'in etkinliği, 35 ülkede 391 merkezin katıldığı, 1.680'i yetişkin ve 41'i adolesan olmak üzere toplam 1.721 hastanın dahil edildiği faz 3, çift kör, plasebo kontrollü ASPEN çalışmasında değerlendirilmiştir. (Chalmers ve arkadaşları, 2025b). İlk sonlanım noktası olan yıllık alevlenme oranı, 10 mg kolunda plasebonun 1,29'una karşılık 1,02 olarak (oran oranı:

0,79; düzeltilmiş $p=0,004$), 25 mg kolunda ise 1,04 olarak (oran oranı: 0,81; düzeltilmiş $p=0,005$) bulunmuş; olup bu değerler plaseboya kıyasla sırasıyla yaklaşık %21 ve %19'luk bir göreceli azalmaya karşılık gelmektedir. Çalışmanın devam ettiği elli iki haftada alevlenmesiz kalan hasta oranı brensocatib kolunda %48,5 iken plasebo kolunda %40,3'te kalmıştır. Beklenmeyen bir bulgu olarak 25 mg dozu, bronkodilatör sonrası birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir yavaşlama gözlenmiştir. Güvenlilik profili açısından brensocatib iyi tolere edilmiş olup COVID-19, nazofarenjit, öksürük ve baş ağrısı gibi en sık bildirilen yan etkiler tüm kollarda benzer sıklıkta görülmüştür (Chalmers ve arkadaşları, 2025b).

DPP-1 inhibitörlerine ait randomize kontrollü çalışmaların GRADE yöntemiyle değerlendirildiği bir meta-analiz de benzer bulguları doğrulamaktadır: en az bir alevlenme geçirme riski %36 (risk oranı: 0,64), ağır alevlenme riski %56 (risk oranı: 0,44) azalmış, alevlenmesiz hasta oranı %33 artmış (risk oranı: 1,33), ilk alevlenmeye kadar geçen süre ise %34 oranında uzamıştır (tehlike oranı: 0,66). Aynı analizde toplu FEV1 değişiminde anlamlı bir fark saptanmazken ($p=0,09$), ağır ve ciddi advers olay riskinin sırasıyla %27 ve %21 oranında azaldığı bildirilmiştir (Emara ve arkadaşları, 2025).

Bu bulgular klinik pratiğe de yansımıştır: brensocatib (Brinsupri), 12 Ağustos 2025 tarihinde Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanarak hem bronşektaziye özgü onay alan ilk ilaç hem de onaylanan ilk DPP-1 inhibitörü unvanını kazanmış ve hedefe yönelik bir tedavinin klinik uygulamaya girmesi açısından dönüm noktası oluşturmuştur. CXCR2 antagonistleri ve fosfoinozitid 3-kinaz inhibitörleri gibi nötrofilik yolağın diğer basamaklarını hedefleyen ajanlar da geliştirme aşamasında olup, bu grupta henüz faz 3 düzeyinde bir kanıt bulunmamaktadır (Taha, 2025).

3.2.2. Eozinofilik Bronşektazide Hedefe Yönelik Tedaviler

İnterlökin-5 ve interlökin-13 aracılı Tip 2 immün yanıtın eozinofilik fenotipteki yeri bu hastalarda ağır eozinofilik astım için geliştirilmiş biyolojik ajanların eozinofilik fenotipli bronşektazi de de kullanımına olanak sağlamıştır. Bu ajanlar arasında interlökin-5'i doğrudan nötralize eden mepolizumab, interlökin-5 reseptörünün alfa zincirini hedef alarak eozinofillerin seçici biçimde tüketilmesini sağlayan benralizumab ve hem interlökin-4 hem de interlökin-13 sinyalini bloke eden dupilumab dikkati çekmektedir (Choi ve Gao, 2025; Xia ve arkadaşları, 2026).

Campisi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağır eozinofilik astımı nedeniyle benralizumab başlanan 74 hastanın 35'inde (%47,2) eşlik eden bronşektazi saptanmış olup benralizumab her iki grupta da yıllık alevlenme oranını anlamlı biçimde azaltmıştır ($p < 0,0001$). Aynı çalışmada on ikinci ayda hastalık remisyonuna ulaşma oranı, bronşektazisi olmayan hastalarda %66,7'ye ulaşırken, eşlik eden bronşektazisi bulunan hastalarda yalnızca %14,3'te kalmıştır. Bu sonuç biyolojik ajanın enflamasyon üzerindeki etkisinin belirgin olmakla birlikte, bronşektazinin yapısal hasar bileşeninin tedavi cevabının kısıtlı olduğuna dikkati çekmektedir (Campisi ve arkadaşları, 2023).

2024 yılında tamamlanan faz 3 MAHALE çalışması, eozinofilik enflamasyonu bulunan 100 non-kistik fibrozis bronşektazi hastasında benralizumabın plaseboya kıyasla alevlenme oranını azaltıp azaltmadığını sınamak üzere tasarlanmış olup ayrıntılı etkinlik sonuçları hakemli literatürde henüz yayımlanmamıştır (ClinicalTrials.gov, NCT05006573)..

Dupilumab gibi interlökin-4 reseptör alfasını hedefleyen ajanlara ilişkin çalışmalar halen devam etmektedir.

3.3. Biyobelirteç Dayalı Kişiselleştirilmiş Tedavi Yaklaşımları

Patofizyolojik fenotipe dayalı yeni tedavi ajanları kullanımı hangi hastanın hangi tedaviden fayda göreceğini önceden öngörebilecek biyobelirteç temelli bir seçim çerçevesine duyulan ihtiyacı ön plana çıkarmaktadır. Bu durum hastayı tek bir tanı etiketi altında ele almak yerine, pulmoner, etyolojik, ekstrapulmoner ve davranışsal/yaşam tarzı alanlarında sistematik bir değerlendirmeden geçirerek hasta için her alanda ayrı ayrı düzeltilebilir hedefler belirlemeye dikkati çekmektedir (Sawant, 2026). Bu çerçevede bronşektaziye özgü valide edilmiş algoritmaların oluşturulması ve klinik pratiğe yansması zaman alacaktır (Mac Aogáin ve arkadaşları, 2026). Ancak gelecek için hasta hayatının kalitesinin artırılmasında umut vadetmektedir.

4. SONUÇ

Bronşektazi, günümüzde ortak bir yapısal hasar zemininde farklı biyolojik motorlarla ilerleyen bir hastalık ailesi olarak yeniden tanımlanmıştır. Bu doğrultuda, biyobelirteç temelli fenotiplemenin standart klinik pratiğe taşınması ve bronşektaziye özgü büyük ölçekli çalışmaların sonuçlanması, önümüzdeki yılların en belirleyici gündem maddeleri arasında yer almaktadır.

KAYNAKÇA

- Bird, K., & Memon, J. (2023, May 22). Bronchiectasis. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Campisi, R., Nolasco, S., Pelaia, C., Impellizzeri, P., D'Amato, M., Portacci, A., Ricciardi, L., Scioscia, G., Crimi, N., Scichilone, N., Foschino Barbaro, M. P., Pelaia, G., Carpagnano, G. E., Vatrella, A., Crimi, C., & Southern Italy Network on Severe Asthma Therapy. (2023). Benralizumab effectiveness in severe eosinophilic asthma with co-presence of bronchiectasis: A real-world multicentre observational study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), 3953. <https://doi.org/10.3390/jcm12123953>
- Chalmers, J. D., Haworth, C. S., Flume, P., Long, M. B., Burgel, P.-R., Dimakou, K., et al. (2025a). European Respiratory Society clinical practice guideline for the management of adult bronchiectasis. *European Respiratory Journal*, 66(6), 2501126. <https://doi.org/10.1183/13993003.01126-2025>
- Chalmers, J. D., Burgel, P.-R., Daley, C. L., De Soyza, A., Haworth, C. S., Mauger, D., Loebinger, M. R., McShane, P. J., Ringshausen, F. C., Blasi, F., Shteinberg, M., Mange, K., Teper, A., Fernandez, C., Zambrano, M., Fan, C., Zhang, X., & Metersky, M. L. (2025b). Phase 3 trial of the DPP-1 inhibitor brensocatic in bronchiectasis. *New England Journal of Medicine*, 392(16), 1569–1581. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2411664>
- Choi, H., & Gao, Y. H. (2025). Phenotypes and endotypes in bronchiectasis: A narrative review of progress toward precision medicine. *Journal of Thoracic Disease*, 17(4), 2640–2654. <https://doi.org/10.21037/jtd-2024-1945>

- ClinicalTrials.gov. (2021). Efficacy and safety of benralizumab in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (MAHALE) (Identifier NCT05006573). U.S. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05006573>
- Emara, A., Awashra, A., Ellebedy, M., Abbas, O. F., Diaa, A., Elgendy, M. S., Emara, M., Shubietah, A., Abdeen, A. M. Z., & Safi, F. (2025). Efficacy and safety of DPP-1 inhibitors in bronchiectasis: A GRADE-assessed meta-analysis of randomized controlled trials. *Respiratory Research*, 26, 332. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03407-2>
- Emmons, E. E. (2018). Bronchiectasis clinical presentation. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/296961-clinical>
- Koukaki, E., Papaiakevou, G., Klironomou, A., Theofani, E., Matthaiou, A. M., Liapikou, A., Anagnostopoulos, N., Stratakis, G., Bakakos, P., & Rovina, N. (2025). Inflammatory phenotypes of bronchiectasis. *Journal of Personalized Medicine*, 15(10), 499. <https://doi.org/10.3390/jpm15100499>
- Mac Aogáin, M., Gilmour, A., Chalmers, J. D., & Chotirmall, S. H. (2026). Targeting inflammation in bronchiectasis. *Drugs*, 86(6), 797–812. <https://doi.org/10.1007/s40265-026-02314-0>
- Martinez-Garcia, M. A., Aksamit, T., Asakura, T., Burr, L., Chang, C.-L., Giron, R. M., Guan, W.-J., Kizilirmak, D., Oh, Y.-M., Penizzotto, M., Ringshausen, F. C., de Soyza, A., Thornton, C., & Wong, C. (2025). The worldwide puzzle of bronchiectasis etiology in adults. *Archivos de Bronconeumología*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2025.11.012>

- Sawant, A. P. (2026). Treatable traits in bronchiectasis: A precision medicine framework aligned with the 2025 ERS clinical practice guidelines. *Current Pulmonology Reports*, 15(1), 16. <https://doi.org/10.1007/s13665-026-00415-5>
- Shoemark, A., Shteinberg, M., De Soyza, A., Haworth, C., Richardson, H., Gao, Y., Perea, L., Dicker, A. J., Goeminne, P. C., Cant, E., Polverino, E., Altenburg, J., Keir, H. R., Loebinger, M. R., Blasi, F., Welte, T., Sibila, O., Aliberti, S., & Chalmers, J. D. (2022). Characterisation of eosinophilic bronchiectasis: A European multicohort study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 205(8), 894–902. <https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1889OC>
- Taha, A. (2025). Neutrophil dysfunction in bronchiectasis: Pathophysiological insights and emerging targeted therapies. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 20, 1034. <https://doi.org/10.5826/mrm.2025.1034>
- Wang, L., Wang, J., Zhao, G., & Li, J. (2024). Prevalence of bronchiectasis in adults: A meta-analysis. *BMC Public Health*, 24, 2675. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19956-y>
- Xia, X., Wu, Q., Cao, Z., Zeng, H., & Yu, L. (2026). Bronchiectasis in the precision medicine era: Pathogenesis and therapeutic advances. *Journal of Thoracic Disease*, 18(4), 411. <https://doi.org/10.21037/jtd-2026-1-0207>

PULMONER TROMBOEMBOLİ: EPİDEMİYOLOJİ, KLİNİK BULGULAR, TANI VE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Ümmühan Tuğba TÜMÜKLÜ¹

1. GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE), derin venöz sistemde oluşan bir trombüsün parçalanıp pulmoner arter veya dallarını tıkanmasıyla ortaya çıkan, derin ven trombozuyla (DVT) birlikte venöz tromboembolizmin (VTE) iki klinik görünümünden birini oluşturan akut bir kardiyopulmoner tablodur. Olguların çoğunda alt ekstremité veya pelvik venlerde başlayan trombüs embolizasyonla pulmoner dolaşıma taşındığından, PTE venöz sistemin tamamını ilgilendiren bir sürecin parçası sayılır. Klinik ağırlığı küresel ölçekte de görülür: VTE dünya genelinde yılda yaklaşık 10 milyon kişide ortaya çıkmakta, insidans yaşla birlikte artarak 70 yaş üzerinde çok daha sık görülmektedir (Leung ve diğerleri, 2026). PTE, asemptomatik-subklinik olgulardan ani ölümle sonuçlanabilen tablolara kadar geniş bir yelpazede seyreder ve etiyolojik açıdan heterojendir; cerrahi, uzamış immobilizasyon, malignite veya gebelik gibi kazanılmış risk faktörlerinin yanında kalıtsal veya edinsel trombofilik durumlar da rol oynar. Antifosfolipid sendromu bu çeşitliliğin iyi bir örneğidir; primer formda görülebileceği gibi, sistemik lupus eritematozus başta olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarla birlikte sekonder formda da ortaya çıkabilir (Arachchillage ve diğerleri, 2024). PTE bu nedenle tek bir hastalık değil, farklı

¹ Dr. Öğrt. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, ORCID: 0009-0002-2998-9740.

patofizyolojik süreçlerin toplamıdır; provoke-unprovoke ayrımı tedavi süresi kararlarını doğrudan etkiler. 2026 yılında çok sayıda uzmanlık derneğinin katkısıyla akut PTE'nin değerlendirilmesi ve yönetimine ilişkin ilk ortak kılavuz yayımlanmış, risk sınıflandırmasından görüntülemeye, antikoagülan seçiminden reperfüzyon tedavilerine kadar birçok noktada yeni öneriler getirilmiştir (Creager ve diğerleri, 2026). Bu bölümde PTE'nin epidemiyolojisi, klinik bulguları, tanı algoritmaları, risk sınıflandırması ve güncel tedavi seçenekleri bu kaynaklar temel alınarak ele alınacaktır.

2. EPİDEMİYOLOJİ

2.1. İnsidans ve Mortalite

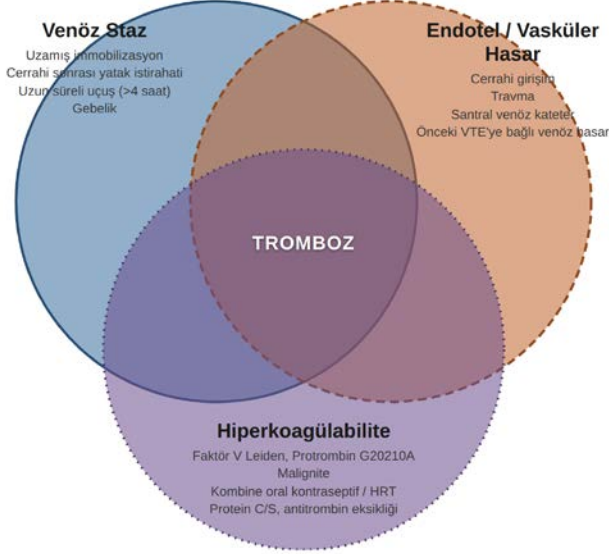
İnsidans yaşla birlikte belirgin biçimde artar ve 70 yaş üzerinde çok daha yüksektir; kadınlarda yaşam boyu risk erkeklere göre hafifçe fazla olup bu fark 45 yaş altı ve 80 yaş üzeri kadınlarda belirginleşir (Leung ve diğerleri, 2026). ABD'de yapılan güncel değerlendirmelere göre venöz tromboembolizm, kardiyovasküler ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almakta, yılda 60.000-100.000 ölümden sorumlu tutulmakta ve yıllık insidansı 1-2/1000 olgu olarak saptanmaktadır (Nasir ve diğerleri, 2025); bu rakamlar tanının gecikmesi veya atlanmasının mortaliteyi belirgin biçimde artırdığını göstermektedir. 2016-2022 dönemini kapsayan ve 1,3 milyon hastayı içeren bir ulusal veri tabanı analizinde PTE'ye bağlı hastane yatışları nispeten sabit kalırken atfedilen mortalite giderek artmış; yazarlar bu örüntünün tanı ve raporlamadaki eksikliklere işaret edebileceğini belirtmiştir (Ahmed ve diğerleri, 2026).

2.2. Risk Faktörleri (Virchow Triadı Temelinde)

Tromboza zemin hazırlayan risk faktörleri, Rudolf Virchow'un tanımladığı Virchow Triadı üzerinden sınıflandırılır:

venöz staz, endotel hasarı ve hiperkoagülabiliteden oluşan bu üç mekanizmadan biri ya da birden fazlası bozulduğunda tromboz eğilimi artar; kalıtsal ve kazanılmış risk faktörlerinin çoğu bu bileşenlerden en az birini etkileyerek PTE gelişimine zemin hazırlar (Pastori ve diğerleri, 2023). Kalıtsal trombofililer arasında en sık görüleni, Avrupa popülasyonunda prevalansı yaklaşık %4,7 olan ve VTE riskini heterozigotlarda 3 kat, homozigotlarda 11 kat artıran Faktör V Leiden mutasyonudur; Protrombin G20210A mutasyonu popülasyonun yaklaşık %2'sinde bulunur ve riski yaklaşık 3 kat yükseltir, protein C, protein S ve antitrombin eksiklikleri daha nadir olup genç yaşta veya tekrarlayan tromboz öyküsünde araştırılmalıdır. Kazanılmış risk faktörleri arasında malignite öncelikle akla gelmelidir; VTE insidansı pankreas, karaciğer ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi yüksek riskli tümörlerde 1000 kişi-yılı başına 70'in üzerine çıkabilmekte, risk tanıyı izleyen ilk üç ayda zirve yapmaktadır (OR 53,5) (Pastori ve diğerleri, 2023). Bir meta-analizde, kombine oral kontraseptif kullanmayan kadınlarda VTE insidansı yaklaşık 2/10.000 kadın-yılı iken etinilestradiol içeren kullanıcılarda 5-12/10.000 kadın-yılına (3-6 kat) yükselmekte, östradiol bazlı formülasyonlar etinilestradiol bazlılara göre yaklaşık %33 daha düşük risk taşımaktadır (Douxfls ve diğerleri, 2024); hormon replasman tedavisiyle ilişkili risk artışı daha sınırlıdır (OR 2,35) (Pastori ve diğerleri, 2023). Dört saatten uzun uçuşlarda mutlak VTE riski yaklaşık 1/6000 olup abdominal obezite riski yaklaşık 2 kat artırır (HR 2,03); cerrahi, uzamış immobilizasyon ve gebelik de sık kazanılmış risk faktörleridir (Pastori ve diğerleri, 2023).

Şekil 1. Virchow Triadı ve Pulmoner Tromboembolide Örnek Risk Faktörleri



Not: Şekil yazar tarafından, Pastori ve diğerleri (2023) ve Douxfils ve diğerleri (2024) temel alınarak oluşturulmuştur.

Tablo 1. PTE İçin Başlıca Risk Faktörleri, İlişkili Virchow Bileşeni ve Bildirilen Risk Artışı

Risk Faktörü	Kategori	Virchow Bileşeni	Risk Artışı
Faktör V Leiden (heterozigot)	Kalıtsal	Hiperkoagülabilité	~3 kat
Faktör V Leiden (homozigot)	Kalıtsal	Hiperkoagülabilité	~11 kat
Protrombin G20210A mutasyonu	Kalıtsal	Hiperkoagülabilité	~3 kat
Protein C/S, antitrombin eksikliği	Kalıtsal	Hiperkoagülabilité	Nadir; yüksek bireysel risk
Malignite (örn. pankreas, karaciğer, KHDAK)	Kazanılmış	Hiperkoagülabilité + Endotel hasarı	Tanı sonrası ilk 3 ayda OR 53,5
Kombine oral kontraseptif (etinilestradiol bazlı)	Kazanılmış	Hiperkoagülabilité	3-6 kat (2 → 5-12/10.000 kadın-yılı)

Risk Faktörü	Kategori	Virchow Bileşeni	Risk Artışı
Hormon replasman tedavisi	Kazanılmış	Hiperkoagülabilité	OR 2,35
Uzun süreli uçuş (>4 saat)	Kazanılmış	Venöz Staz	Mutlak risk ~1/6000
Abdominal obezite	Kazanılmış	Staz + Hiperkoagülabilité	HR 2,03
Cerrahi girişim	Kazanılmış	Endotel hasarı + Staz	Niteliksel (güçlü faktör)
Uzamış immobilizasyon	Kazanılmış	Venöz Staz	Niteliksel
Gebelik	Kazanılmış	Staz + Hiperkoagülabilité	Niteliksel

Not: Tablo yazar tarafından, Pastori ve diğerleri (2023) ve Douxfils ve diğerleri (2024) temel alınarak derlenmiştir. OR: Odds oranı; HR: Hazard oranı.

2.3. Özel Risk Grupları

Bazı hasta grupları VTE açısından ayrı dikkat gerektirir; başta kanserle ilişkili tromboz gelir. Li ve Zhou'nun (2024) sistematik derlemesinde, seçilmemiş kanser hastalarında 12 aylık VTE insidansı %3-5 (kanseri olmayanlara göre ~9 kat), sistemik tedavi gören ileri evre hastalarda %6-8 (~20 kat) olarak bildirilmiş; tekrarlayan VTE riski 6. ayda %5-8, 12. ayda %7-15 aralığında seyretmiştir. Yang ve Qin'in (2026) Çin'de 450.000'in üzerinde hastane başvurusunu içeren retrospektif kohortunda, hastane kaynaklı VTE insidansı binde 0,87 (393 olgu) bulunmuş; olguların %78,4'ü izole DVT, %21,6'sı PTE şeklinde seyretmiş, 72 saatten uzun immobilizasyon (OR 3,4), majör cerrahi (OR 2,9) ve aktif malignite (OR 2,7) bağımsız risk etmenleri olarak tanımlanmış, mortalite %1,53 olarak saptanmıştır. COVID-19 sonrası dönem de yeni bir risk penceresi oluşturmuştur; Cezard ve diğerlerinin (2024) İngiltere kohortunda, aşı öncesi dönemde COVID-19 tanısından sonraki ilk 1-4 haftada VTE riski 16,6 kat artmış, aşı sonrası dönemde bu artış aşılanmamışlarda 29,6 kata çıkarken tam aşıllılarda 4,87 kat ile sınırlı kalmıştır; risk akut dönemle sınırlı kalmamış, aşı öncesi kohortta 53-102. haftalara kadar hafif yüksek seyretmiştir (aHR 1,20). Gebelik ve loğusalık

dönemi de ayrı bir risk penceresi oluşturur; 171.898 doğumu kapsayan bir kohortta gebelik ile ilişkili VTE insidansı 0,71/1000 doğum (122 olgu) bulunmuş, olguların %71,3'ü doğum sonrası dönemde görülmüş, ileri anne yaşı, trombofili ve elektif sezaryen başlıca risk etmenleri olarak tanımlanmıştır (Wang ve diğerleri, 2025). İleri yaş da bağımsız bir risk faktörü ve tanıyı güçleştiren bir özelliktir; Wagner ve diğerlerinin (2024) kohortunda 65 yaş üstünde VTE insidansı 2,82/100 kişi-yılı bulunmuş, olguların ~%18'i asemptomatik seyrettiğinden tanı gözden kaçabilmektedir. Bunu azaltmak için geliştirilen yaşa göre düzeltilmiş D-dimer eşiği (yaş $\times$ 10 μ g/L FEU), ADJUST-PE çalışmasının ikincil analizinde %2'nin altında başarısızlık oranıyla doğrulanmıştır (Robert-Ebadi ve diğerleri, 2025).

Tablo 2. PTE/VTE Açısından Özel Risk Gruplarının Karşılaştırmalı Özeti

Özel Grup	Öne Çıkan Bulgu
Kanserle İlişkili Tromboz	İleri evre kanserde VTE riski ~20 kat artar
Hastane Kaynaklı VTE	Majör cerrahi ve uzamış immobilizasyon ile risk belirgin biçimde artar
COVID-19 Sonrası VTE	Tanı sonrası ilk hafta içinde VTE riski 5-30 kat artar
Gebelik / Loğusalık	Olguların yaklaşık %70'i doğum sonrası dönemde ortaya çıkar
Yaşlı Popülasyon (≥ 65 yaş)	İnsidans genç popülasyona göre çok daha yüksektir; olgular sıklıkla asemptomatik seyreder

Not: Tablo yazar tarafından, bu bölümde atıf yapılan kaynaklar temel alınarak derlenmiştir. Sunulan ölçütler çalışmalar arasında farklılık göstermektedir (insidans oranı, kat artış, OR, aHR) ve doğrudan birbiriyle karşılaştırılmamalıdır.

2.3.1. Özel Risk Gruplarına Yönelik Klinik Yaklaşım Önerileri

Kanserle ilişkili trombozda risk uyarlamalı bir yaklaşım benimsenmektedir; NCCN kılavuzuna göre gastrointestinal veya ürogenital malignite ile yüksek kanama riski bulunmayan hastalarda doğrudan oral antikoagülanlar -apiksaban,

rivaroksaban-, bu risklerin varlığında düşük molekül ağırlıklı heparin tercih edilir ve tedavi en az 6 ay, kanser aktif kaldığı sürece uzatılmalıdır (Streiff ve diğerleri, 2024). Hastaneye yatan medikal hastalarda VTE riski Padua (≥ 4 puan) veya IMPROVE (≥ 2 puan) skoru ile belirlenmeli; yüksek riskli hastalara farmakolojik profilaksi, kontrendike ise mekanik yöntemler uygulanmalıdır (Alfehaid ve diğerleri, 2026). COVID-19 nedeniyle yatırılan hastalarda taburculuk sonrası rutin uzatılmış profilaksi düşük kanıt düzeyi nedeniyle önerilmemekte, yalnızca yüksek riskli seçilmiş hastalarda bireyselleştirilmelidir (Siegal ve diğerleri, 2025). Gebelik ve loğusalıkta düşük molekül ağırlıklı heparin, plasentayı geçmemesi ve güvenlik profili nedeniyle tercih edilen ajandır; vitamin K antagonistleri teratojenik etkisi, doğrudan oral antikoagülanlar sınırlı güvenlik verisi nedeniyle kullanılmamalı, tedavi gebelik ve doğum sonrasında bireysel risk değerlendirmesiyle sürdürülmelidir (Liu ve diğerleri, 2025).

3. PATOFİZYOLOJİ

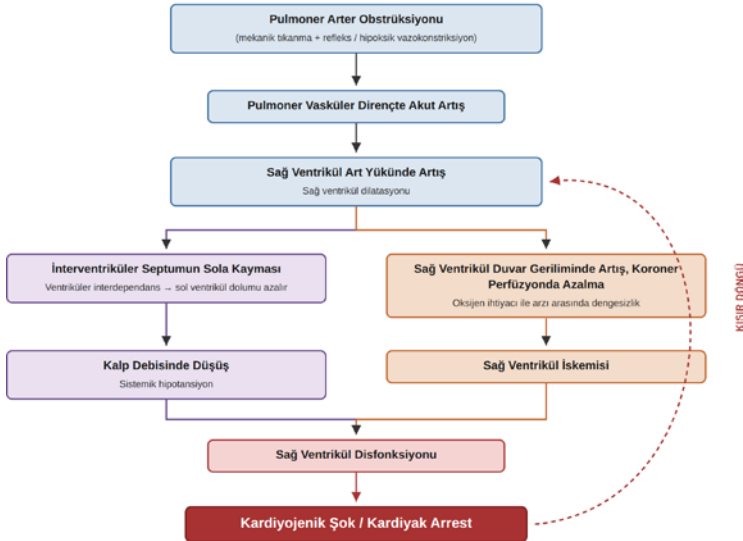
3.1. Trombüsün Kaynağı ve Pulmoner Dolaşıma Emboli Oluşumu

PTE olgularının büyük çoğunluğunda emboli kaynağı, alt ekstremité derin venlerinde oluşup kopan ve venöz dönüşle sağ kalp boşluklarından geçerek pulmoner artere ulaşan trombüslere (Vyas ve diğerleri, 2024); zemini Virchow Triadı bileşenleri (hiperkoagülabilité, staz, endotel hasarı) hazırlar, ancak klinik ağırlığı asıl belirleyen pulmoner yatağın ne ölçüde tıkandığıdır. Santral arterleri tutan büyük sadel emboliler ile yalnızca segmental/subsegmental dalları tutan küçük emboliler arasındaki hemodinamik sonuçlar bu nedenle büyük farklılık gösterir.

3.2. Hemodinamik Etkiler: Sağ Ventrikül Yüklenmesi ve Kardiyovasküler Kollaps

Pulmoner arter yatağının akut tıkanması, mekanik obstrüksiyon ile hipoksi/inflamatuar mediatörlerin tetiklediği refleks vazokonstriksiyon yoluyla pulmoner vasküler direnci hızla artırır (Pérez-Nieto ve diğerleri, 2023). Bu artış sağ ventrikül art yükünü yükseltir; ince duvarlı sağ ventrikül sınırlı kompensasyon kapasitesiyle dilate olur ve interventriküler septumun sola yer değiştirmesine -"ventriküler interdependans"- yol açarak sol ventrikül dolumunu ve kalp debisini düşürüp sistemik hipotansiyona zemin hazırlar (Sorathia ve diğerleri, 2025). Aynı zamanda artan duvar gerilimi oksijen ihtiyacını yükseltirken düşen koroner perfüzyon basıncı, koroner hastalığı olmayanlarda dahi sağ ventrikül iskemisine yol açabilir; ortaya çıkan disfonksiyon, düşen debi ile azalan perfüzyon arasında kısır bir döngü oluşturarak kardiyojenik şoka ve ani arreste zemin hazırlayabilir.

Şekil 2. Akut PTE'de Hemodinamik Kollaps Mekanizması



Not: Şekil yazar tarafından, Pérez-Nieto ve diğerleri (2023) ve Sorathia ve diğerleri (2025) temel alınarak oluşturulmuştur.

3.3. Gaz Değişimi Bozuklukları

PTE gaz değişimini de doğrudan bozar: tıkanan bölgelerde ventilasyon sürerken perfüzyon azalır, tıkanmamış alanlarda ise görece aşırı perfüzyon gelişir; bu ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu hipokseminin başlıca mekanizmasıdır ve artan alveolar ölü boşluk taşipne ile hiperventilasyona katkıda bulunur (Pérez-Nieto ve diğerleri, 2023). Hastaların yaklaşık üçte birinde patent foramen ovale üzerinden gelişen sağdan sola şant, artan sağ atriyum basıncıyla birleşerek dirençli hipoksemiye ve paradoksal (örneğin serebral) emboli riskine yol açabilir (Pérez-Nieto ve diğerleri, 2023). Bu süreçlerin şiddeti, hastaların hemodinamik duruma göre risk sınıflandırılmasının temelini oluşturur ve ilerleyen bölümlerdeki klinik prezentasyon ile tedavi yaklaşımını doğrudan şekillendirir (Creager ve diğerleri, 2026).

4. KLİNİK BULGULAR

4.1. Semptomlar

PTE'nin klinik prezentasyonu, tıkanan pulmoner yatağın genişliğine ve hastanın kardiyopulmoner rezervine bağlı olarak büyük değişkenlik gösterir; bu da tanının sık sık gecikmesine yol açar. Alazzam'ın (2025) 12 çalışma ve 34.000'den fazla hastayı kapsayan derlemesinde dispne en sık bildirilen semptom olup olguların ortalama %79'unda (%73-85), göğüs ağrısı %52'sinde (%39-64), öksürük %35'inde, hemoptizi %15'inde ve senkop %14'ünde görülmüştür; dispne PTE'nin en tutarlı semptomu olarak öne çıkmaktadır.

4.2. Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayene bulguları da benzer değişkenlik gösterir ve çoğu zaman spesifik değildir: aynı derlemede taşikardi olguların %30'unda, taşipne %28'inde saptanmış olup (Alazzam, 2025) bu

düşük sıklık normal vital bulguların PTE'yi dışlamadığını gösterir. Tek taraflı bacak şişliği, hassasiyet veya eritem tanısız şüpheyi güçlendirse de eşlik eden DVT çoğu hastada klinik olarak belirgin değildir; masif PTE'de sağ ventrikül yüklenmesine bağlı juguler venöz dolgunluk, P2 vurgusu ve hipotansiyon ön plana çıkabilir (Sorathia ve diğerleri, 2025).

4.3. Klinik Şiddet Sınıflandırması

2026

AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN kılavuzu, yerleşik "masif/submasif/masif olmayan" terminolojisini büyük ölçüde terk ederek klinik prezentasyonu beş kategori üzerinden tanımlayan yeni bir sınıflandırma getirmektedir (Creager ve diğerleri, 2026); bu kategorilerin özellikleri ve yönetim yaklaşımı Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. 2026 AHA/ACC Kılavuzuna Göre PTE Klinik Şiddet Kategorileri (A-E)

Kategori	Klinik Özellik	Yönetim Yaklaşımı
A	Asemptomatik, düşük riskli PTE	Acil serviste değerlendirme sonrası taburculuk
B	Semptomatik, klinik şiddeti düşük	Genellikle erken taburculuk uygundur
C	Semptomatik; yükselmiş biyobelirteç ve/veya sağ ventrikül disfonksiyonu	Hastane yatışı ve yakın izlem gerekir
D	Geçici hemodinamik bozukluk / normotansif şok	Yoğun bakım düzeyinde izlem; tedavi yoğunluğu artırılır
E	Kalıcı hipotansiyon; kardiyopulmoner yetmezlik	Acil ileri tedavi (örn. reperfüzyon) gerekir

Not: Tablo yazar tarafından, Creager ve diğerleri (2026) kılavuzunda tanımlanan kategoriler temel alınarak özgün bir görsel düzende derlenmiştir.

Yeni sınıflama, büyük ölçüde hemodinamik duruma dayanan eski üçlü sistemden farklı olarak kategori sayısını beşe (A-E) çıkarmakta, her kategoriye biyobelirteç düzeyi ve sağ ventrikül fonksiyonu gibi ek ölçütlerle tanımlamaktadır; böylece eski submasif grup içindeki farklı risk düzeyleri daha ayrıntılı

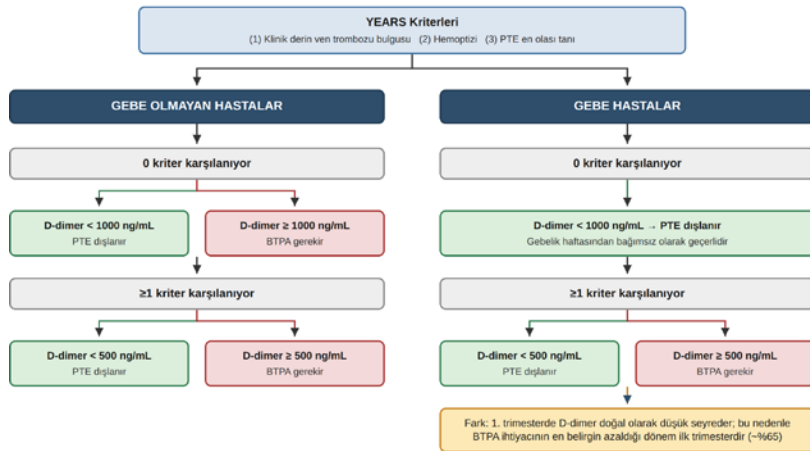
ayrıştırılarak hastane yatışı ve tedavi yoğunluğu kararı hastaya özgü verilebilmektedir.

5. TANISAL YAKLAŞIM

5.1. Klinik Olasılık Değerlendirmesi ve YEARS Algoritması

Tanısal süreç, PTE olasılığının yapılandırılmış klinik skorlama araçlarıyla değerlendirilmesiyle başlar ve ileri görüntüleme ile gereksiz radyasyon/kontrast maruziyetinin belirlenmesinde belirleyicidir. Te Haara ve diğerlerinin (2024) 10 çalışma ve ~14.000 hastalık meta-analizinde YEARS algoritması PTE'yi dışlamada %96 duyarlılık (%93-98), %99 negatif prediktif değer ve %0,5 gözden kaçırma oranı göstermiş, ileri görüntüleme gerekliliğini ise ~%22 azaltmıştır (RR 0,78). 2026 AHA/ACC kılavuzu bu bulgulara dayanarak YEARS'ın gebeler dahil tüm hasta gruplarında görüntüleme kararını yönlendirmek için kullanılmasını önermektedir (Creager ve diğerleri, 2026).

Şekil 3. YEARS Algoritması: Standart Kullanım ve Gebelikteki Farklılık



Not: Şekil yazar tarafından, Te Haara ve diğerleri (2024) ve Creager ve diğerleri (2026) temel alınarak oluşturulmuştur.

5.2. D-dimer Değerlendirmesi

D-dimer testi, düşük/orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'yi dışlamada tanısal algoritmanın merkezi bileşenlerinden biridir. Yaşa göre düzeltilmiş eşik ($\text{yaş} \times 10 \mu\text{g/L FEU}$) farklı test yöntemlerinde doğrulanmış olup (Robert-Ebadi ve diğerleri, 2025), 2026 kılavuzu da düşük/orta olasılıklı hastalarda görüntüleme kararının bu eşığe göre verilmesini önermektedir (Creager ve diğerleri, 2026).

5.3. Görüntüleme Yöntemleri

İlk basamakta sıklıkla istenen akciğer grafisi (PA grafi), PTE tanısını doğrudan koymaktan çok pnömoni, pnömotoraks veya plevral efüzyon gibi alternatif tanıları dışlamaya hizmet eder; PTE'li hastaların çoğunda grafi normal veya spesifik olmayan bulgularla sınırlı kalır, Westermark bulgusu, Hampton hörgücü ve Palla bulgusu gibi klasik işaretler düşük duyarlılık, yüksek özgüllük taşır (Shu ve diğerleri, 2026). BTPA, yüksek klinik olasılıklı olgularda -gebelik dahil- tercih edilen görüntüleme yöntemidir; V/Q sintigrafisi BTPA'nın kontrendike olduğu hastalarda alternatiftir. Güncel kılavuz ekokardiyografinin PTE tanısını doğrulamak/dışlamak için değil, tanı konmuş hastalarda sağ ventrikül fonksiyonu üzerinden şiddet sınıflandırmasına -özellikle C-D ayırımına- katkı sağlamak amacıyla kullanılmasını önerir (Creager ve diğerleri, 2026).

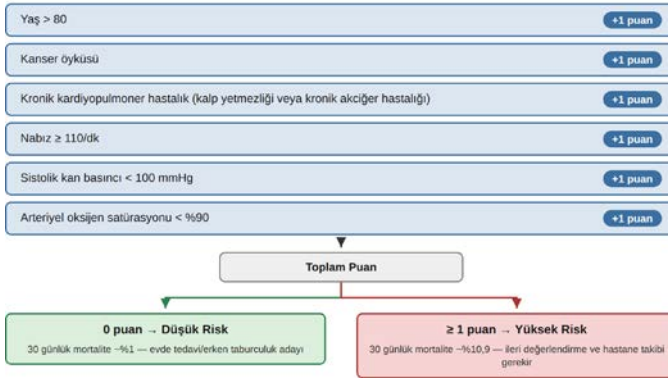
6. RİSK DEĞERLENDİRMESİ VE PROGNOZ

6.1. Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) ve Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI)

PTE doğrulandıktan sonra hastanın nerede ve ne yoğunlukta tedavi göreceği, mortalite riskini öngören validasyonlu skorlama sistemleriyle belirlenir. PESI on bir

değişkeni (yaş, cinsiyet, kanser, kalp yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, nabız, sistolik kan basıncı, solunum sayısı, vücut ısısı, mental durum, oksijen saturasyonu) puanlayarak beş risk sınıfı oluşturur; klinik karmaşıklığı nedeniyle günümüzde altı ikili değişkenden oluşan, puanı sıfır olanı düşük riskli sayan basitleştirilmiş sPESI ile büyük ölçüde yer değiştirmiştir. Zhang ve diğerlerinin (2024) 6.873 hastalık CURES doğrulama çalışmasında, sPESI'nin 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki ayırt ediciliği 0,712 eğri altı alanla güçlü, duyarlılığı değerlendirilen skorlar arasında en yüksek (%80,9) bulunmuş; sPESI ≥ 1 olması 30 günlük mortalite riskini 4,7 kat artırarak sPESI'yi evde tedavi/erken taburculuk adaylarının belirlenmesinde değerli bir araç olarak desteklemiştir.

Şekil 4. sPESI Kriterleri ve Risk Sınıflaması



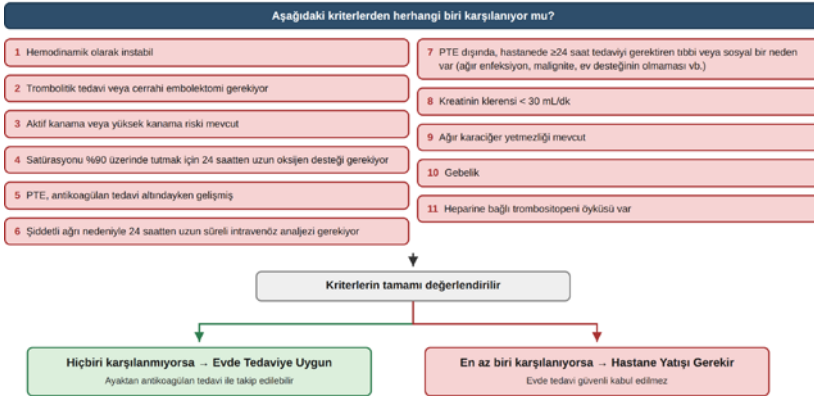
Not: Şekil yazar tarafından, sPESI kriterlerinin orijinal tanımı ve bu bölümde atıf yapılan doğrulama çalışması (Zhang ve diğerleri, 2024) temel alınarak oluşturulmuştur.

6.2. Hestia Kriterleri ve Evde Tedavi Kararı

PESI ve sPESI mortalite odaklı öngörü sunarken Hestia kriterleri farklı bir soruyu yanıtlar: hasta güvenle evde tedavi edilebilir mi? On bir maddelik dışlama listesi hemodinamik instabilite, trombolitik/embolektomi ihtiyacı, aktif kanama, uzun süreli oksijen ihtiyacı, ağır böbrek/karaciğer yetmezliği, gebelik ve heparine bağlı trombositopeni öyküsünü sorgular; hiçbiri karşılanmıyorsa hasta evde tedaviye adaydır. Hestia ile sPESI'yi

karşılaştıran randomize HOME-PE çalışmasında iki yöntem güvenlik açısından denk bulunmuş; 30 günlük kompozit sonlanım Hestia'da %3,82, sPESI'de %3,57 olmuş, evde tedavi edilenlerde ölümcül nüks görülmemiştir (Roy ve diğerleri, 2021). Hestia'ya göre uygun bulunanların %88,4'ü gerçekten evde tedavi edilirken sPESI'de bu oran %64,8'de kalmıştır.

Şekil 5. Hestia Kriterleri: Evde Tedaviye Uygunluk Değerlendirmesi



Not: Şekil yazar tarafından, Hestia kriterlerinin orijinal tanımı ve bu bölümde atıf yapılan HOME-PE çalışması (Roy ve diğerleri, 2021) temel alınarak oluşturulmuştur.

6.3. Biyobelirteçler ile Risk Sınıflamasının Desteklenmesi

PESI, sPESI ve Hestia'nın ortak sınırlılığı yalnızca klinik değişkenlere dayanmaları ve biyolojik veri içermemeleridir; bu açık C-D kategorileri arasındaki ayrımı netleştirmek için kardiyak biyobelirteçlerle desteklenir (Moini ve diğerleri, 2026). Troponin yükselmesi sağ ventrikül zorlanmasına bağlı hasarı gösterir ve erken mortaliteyi 2-5 kat artırır; NT-proBNP yüksekliği ~%10 erken mortalite riskiyle, laktat >2 mmol/L olması okült dolaşım yetmezliğiyle ilişkilidir; kopeptin, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein, büyüme farklılaşma faktörü-15 ve mikroRNA'lar orta riskli hastaları alt gruplara ayırmakta araştırılan tamamlayıcı belirteçlerdir (Moini ve diğerleri, 2026). 2026 kılavuzunun beş kategorili sınıflamasının değeri, klinik prezentasyonu, skrolama

araçlarını, biyobelirteç ve görüntüleme bulgularını tek bir çerçevede birleştirmesinde yarar (Creager ve diğerleri, 2026).

7. TEDAVİ

7.1. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan tedavi, hemodinamik olarak stabil PTE hastalarının çoğunluğunda temel taşıdır; ajan seçimi risk kategorisi, komorbiditeler ve gebelik/kanser gibi özel durumlara göre belirlenir. 2026 kılavuzu düşük riskli hastalarda (A-B) doğrudan oral antikoagülanları -rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, dabigatran- vitamin K antagonistlerine tercih etmekte, bunu öngörülebilir etkinlik, düşük kanama riski ve kullanım kolaylığına dayandırmaktadır. Daha yüksek riskli gruplarda (C-E) düşük molekül ağırlıklı heparin, doz ayarlaması gerekse de daha hızlı terapötik düzey ve düşük kanama/HİT riski nedeniyle standart heparine tercih edilir; standart heparin yalnızca E kategorisinin refrakter şok/arrest alt grubunda ECMO planlanıyorsa kullanılır. Doğrudan oral antikoagülanlar gebelikte kontrendike olduğundan bu durumda düşük molekül ağırlıklı heparin veya standart heparin temel tedaviyi oluşturur (Creager ve diğerleri, 2026).

7.2. Reperfüzyon Tedavileri

Reperfüzyon tedavileri, pulmoner tıkanıklığı hızla gidermeyi hedefleyen sistemik trombolitik tedavi, kateter yönelimli tromboliz, kateter temelli mekanik trombektomi ve cerrahi embolektomiye kapsar. 2026 kılavuzu bu dört yöntemi eşdeğer kabul eder: kalıcı hipotansiyonlu E1'de güçlü bir öneriyle desteklerken, geçici bozukluğu olan D kategorisinde duruma göre değerlendirilmesini önerir. Sistemik trombolitik tedavi (alteplaz; tenekteplaz, streptokinaz gibi diğer ajanlar da kullanılabilir), hızlı erişimin mümkün olduğu merkezlerde E1'de ilk basamak

seçenektir; kanama riski yüksek veya kontrendike ise kateter temelli yöntemler ya da cerrahi embolektomi alternatif oluşturur. Cerrahi embolektomi trombolitiğin başarısız/kontrendike olduğu veya sağ atriyal-ventriküler trombüs eşlik ettiği olgularda deneyimli merkezlerde tercih edilir (Creager ve diğerleri, 2026).

7.3. Vena Kava Filtreleri

Vena kava filtreleri, tromboembolik materyalin pulmoner dolaşıma geçişini mekanik olarak engeller ancak günümüzde kullanım alanları sınırlıdır. 2026 kılavuzu antikoagülan alabilen hastalarda rutin filtre yerleştirilmesini zararlı bularak önermemekte; filtre kullanımını antikoagülasyonun kesin kontrendike olduğu -örn. aktif kanama- veya yeterli tedaviye rağmen tekrarlayan VTE gelişen sınırlı hasta grubuyla sınırlı tutmaktadır. Kılavuz, kullanılacaksa çıkarılabilir filtrelerin kalıcı filtrelere tercih edilmesini ve kontrendikasyon ortadan kalktığında -FDA önerisiyle uyumlu olarak- 29-54 gün içinde çıkarılmasını önermekte; bu da filtre çıkarım oranını artıracak yapılandırılmış bir izlem programını gerekli kılmaktadır (Creager ve diğerleri, 2026).

7.4. Tedavi Süresi

Antikoagülan tedavi süresi, ilk 3-6 aylık başlangıç fazı ile bu sürenin ötesine uzanan genişletilmiş faz olmak üzere iki aşamada ele alınır. Provoke olgularda 3-6 aylık tedavi genellikle yeterliyken, provoke olmayan olgularda on yıllık nüks riski %30-40'a ulaşabildiğinden tedavi genişletilmiş faza taşınır; kalıcı bir risk faktörü -örneğin aktif kanser- varlığında da bu faz sürdürülür. Kanserle ilişkili tromboembolizmde doğrudan oral antikoagülanlar ve düşük molekül ağırlıklı heparin kanama riski ve tümör tipine göre bireyselleştirilir, genişletilmiş fazda kanama riskini azaltmak için azaltılmış doz apiksaban veya rivaroksaban önerilir. Tekrarlayan PTE gelişirse öncelikle BTPA veya V/Q sintigrafisiyle yeniden değerlendirme, altta yatan neden

araştırılması ve gerekirse tedavinin düşük molekül ağırlıklı heparin lehine değiştirilmesi önerilir (Creager ve diğerleri, 2026).

7.4.1. Özellikli Gruplarda Tedavi Süresi

Antifosfolipid sendromu zemininde gelişen PTE, yüksek nüks riski nedeniyle ayrı bir yaklaşım gerektirir; antikoagülasyonun süresiz sürdürülmesi ve hedef INR 2,0-3,0 ile vitamin K antagonistlerinin tercih edilmesi önerilirken, üçlü pozitif olgularda doğrudan oral antikoagülanların arteriyel tromboz riskini artırdığı bildirildiğinden kullanılmaması gerektiği vurgulanır (Arachchillage ve diğerleri, 2024). Aktif kanserle ilişkili PTE'de tedavi en az 6 ay sürdürülür ve kanser aktif kaldığı sürece uzatılabilir; bu dönemde azaltılmış doz apiksabanın kanama riskini artırmadan nüksü anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Streiff ve diğerleri, 2024).



Not: Şekil yazar tarafından, bu bölümde atıf yapılan kaynaklar (Creager ve diğerleri, 2026) temel alınarak oluşturulmuştur.

8. UZUN DÖNEM İZLEM VE KOMPLİKASYONLAR

Akut PTE sonrası hastaların küçük bir bölümünde trombüsün tam rezorbe olmaması sonucu kronik tromboembolik pulmoner hastalık ve ileri evresi olan KTEPH gelişebilir; COMMAND VTE Registry-2'de medyan 747 günlük izlemde kümülatif insidans %2,4 olarak bildirilmiş, kadın cinsiyet, sağ

kalp zorlanması, tanıya kadar geçen sürenin uzaması, düşük D-dimer ve provoke olmayan PTE bağımsız risk etmenleri olarak tanımlanmıştır (Ikeda ve diğerleri, 2024). Bu nedenle hastalar taburculuktan ~1 hafta sonra ve tanıdan itibaren 3. ayda değerlendirilmeli, en az 1 yıl her vizitte kronik tromboembolik hastalığı düşündüren semptomlar sorgulanmalı; semptomlar sürerse kardiyopulmoner egzersiz testi veya ekokardiyografi ile V/Q sintigrafisi değerlendirilmeli, anormal bulguda hasta KTEPH dahil ileri değerlendirme için uzman merkeze yönlendirilmelidir (Creager ve diğerleri, 2026).

9. SONUÇ

Pulmoner tromboemboli, sık görülen ve zamanında tanınmadığında yüksek mortaliteyle seyredabilen, ancak doğru yönetildiğinde büyük ölçüde önlenabilir ve tedavi edilebilir bir kardiyopulmoner acildir. Virchow Triadı temelli risk faktörlerinin tanınması, YEARS algoritması ve yaşa göre düzeltilmiş D-dimer eşiği tanı sürecini hem güvenli hem verimli kılar; 2026 AHA/ACC kılavuzunun beş kategorili (A-E) şiddet sınıflandırması, PESI/sPESI, Hestia kriterleri ve biyobelirteçlerle desteklendiğinde tedavi yoğunluğu kararını -evde tedaviden ileri reperfüzyona kadar- güvenilir biçimde yönlendirir. Antikoagülan tedavi süresi ve ajan seçimi kanser, antifosfolipid sendromu, gebelik ve COVID-19 gibi özel durumlarda bireyselleştirilmeli; akut atağı atlatan hastalarda KTEPH riski nedeniyle yapılandırılmış uzun dönem izlem de tedavi planının bir parçasıdır. PTE'nin güncel yönetimi, tanıdan uzun dönem izleme uzanan, kanıta dayalı ve çok boyutlu bir yaklaşım gerektirir.

KAYNAKÇA

- Ahmed, M., Arun, A. S., Pfeferman, M. B., Rashedi, S., Zuin, M., Secemsky, E. A., Goldhaber, S. Z., Monreal, M., Jimenez, D., Piazza, G., Krumholz, H. M., & Bikdeli, B. (2026). Pulmonary embolism–attributed hospitalization and mortality in the United States, 2016–2022. *Journal of the American College of Cardiology*, 87(13), 1535–1538. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.01.071>
- Alazzam, B. J. (2025). Common clinical presentations of acute pulmonary embolism: A statistical review. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 22(1), 605–607. <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2025.22.1.0447>
- Alfehaid, L., Alsuhebany, N., Tawfik, Y. M. K., Alowais, S. A., Adnan, S., Alfriah, J., ... Alyami, M. (2026). A comprehensive review of venous thromboembolism risk assessment models for hospitalized medical patients: Comparative evidence, implementation challenges, and future directions. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 12, 1738139. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1738139>
- Arachchillage, D. J., Platton, S., Hickey, K., Chu, J., Pickering, M., Sommerville, P., ... Breen, K. (2024). Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *British Journal of Haematology*, 205(3), 855–880. <https://doi.org/10.1111/bjh.19635>
- Cezard, G. I., Denholm, R. E., Knight, R., Wei, Y., Teece, L., Toms, R., ... Walker, V. (2024). Impact of vaccination on the association of COVID-19 with cardiovascular diseases: An OpenSAFELY cohort study. *Nature Communications*, 15, 2173. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46497-0>

- Creager, M. A., Barnes, G. D., Giri, J. ve diğerleri. (2026). 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM /SVN guideline for the evaluation and management of acute pulmonary embolism in adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 87(13), 1626–1710. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.11.005>
- Douxflis, J., Raskin, L., Didembourg, M., Donis, N., Dogné, J.-M., Morimont, L., & Beaudart, C. (2024). Are natural estrogens used in contraception at lower risk of venous thromboembolism than synthetic ones? A systematic literature review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1428597. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1428597>
- Ikeda, N., Yamashita, Y., Morimoto, T., Chatani, R., Kaneda, K., Nishimoto, Y., ... Kimura, T. (2024). Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism in the era of direct oral anticoagulants: From the COMMAND VTE Registry-2. *Journal of the American Heart Association*, 13(21), e035997. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035997>
- Leung, P., Ho, P., & Lim, H. Y. (2026). Contemporary challenges in venous thromboembolism: Evolving populations and implications for management and risk stratification. *Journal of Clinical Medicine*, 15(4), 1509. <https://doi.org/10.3390/jcm15041509>
- Li, A., & Zhou, E. (2024). Trends and updates on the epidemiology of cancer-associated thrombosis: A systematic review. *Bleeding, Thrombosis and Vascular Biology*, 3(s1). <https://doi.org/10.4081/btvb.2024.108>
- Liu, H.-R., Sun, K., Zeng, T., & Wang, X.-L. (2025). Low-molecular-weight heparins utilization in pregnant and postpartum women: A real-world analysis in China

- (2016–2021). *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1519051.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1519051>
- Moini, C., Lay, P., Jochmans, S., Azandjo, F., El Karroumi, N., Bouilland, A.-L., & Hafiani, E. M. (2026). Risk stratification in pulmonary embolism: The expanding role of biomarkers. *Biomedicines*, 14(5), 1046.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines14051046>
- Nasir, M., Brumbaugh, S., & Wile, K. (2025). Venous thromboembolism: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 112(4), 424–434.
- Pastori, D., Cormaci, V. M., Marucci, S., Franchino, G., Del Sole, F., Capozza, A., Fallarino, A., Corso, C., Valeriani, E., Menichelli, D., & Pignatelli, P. (2023). A comprehensive review of risk factors for venous thromboembolism: From epidemiology to pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3169.
<https://doi.org/10.3390/ijms24043169>
- Pérez-Nieto, O. R., Gómez-Oropeza, I., Quintero-Leyra, A., Kammar-García, A., Zamarrón-López, É. I., Soto-Estrada, M., Morgado-Villaseñor, L. A., & Meza-Comparán, H. D. (2023). Hemodynamic and respiratory support in pulmonary embolism: A narrative review. *Frontiers in Medicine*, 10, 1123793.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1123793>
- Robert-Ebadi, H., Combescure, C., Bulla, O., Righini, M., & Fontana, P. (2025). Different D-dimer assays with age-adjusted cutoffs to exclude pulmonary embolism: Secondary analysis of ADJUST-PE study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 23(8), 2531–2539.
<https://doi.org/10.1016/j.jth.2025.04.007>

- Roy, P.-M., Penaloza, A., Hugli, O., Klok, F. A., Arnoux, A., Elias, A., ... Sanchez, O. (2021). Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: The HOME-PE randomized trial. *European Heart Journal*, 42(33), 3146–3157. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab373>
- Shu, B. C., Moses, C. N., & Yung, J. H. (2026). Through the lens of the chest X-ray: Revisiting classical signs of pulmonary embolism. *Brunei International Medical Journal*, 22, 27–30.
- Siegel, D. M., Tseng, E. K., Schünemann, H. J., Angchaisuksiri, P., Cuker, A., Dane, K., ... Nieuwlaat, R. (2025). American Society of Hematology living guidelines on use of anticoagulation for thromboprophylaxis for patients with COVID-19: Executive summary. *Blood Advances*, 9(6), 1247–1260. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014219>
- Sorathia, S., Almanzar, A., Bhandiwad, A., & Nandar, P. P. (2025). Managing right ventricular failure in the setting of pulmonary embolism. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 92(5), 301–309. <https://doi.org/10.3949/ccjm.92a.24069>
- Streiff, M. B., Holmstrom, B., Angelini, D., Ashrani, A., Buckner, T., Diep, R., ... Sliker, B. (2024). Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 2.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22(7), 483–506. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0046>
- Te Haara, S. R., De Rezende, H., & Wang, C. (2024). Diagnostic test accuracy of the YEARS algorithm for pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Sultan*

- Qaboos University Medical Journal, 24(4), 491–500.
<https://doi.org/10.18295/squmj.1.2024.007>
- Vyas, V., Sankari, A., & Goyal, A. (2024). Acute pulmonary embolism. In StatPearls. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>
- Wagner, G., Steiner, D., Ohrenberger, G., Smeikal, M., Gisinger, C., Moertl, D., Nopp, S., Gartlehner, G., Pabinger, I., & Ay, C. (2024). Prevalence and incidence of venous thromboembolism in geriatric patients admitted to long-term care hospitals. *Scientific Reports*, 14, 17737.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-67480-1>
- Wang, X., Chen, S., Xu, H., Zhang, R., & Zhan, T. (2025). Trend, clinical characteristics, and pregnancy outcomes of pregnancy associated venous thromboembolism: A retrospective analysis of nearly 10 years. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 38(1), 2448504.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2448504>
- Yang, Z., & Qin, J. (2026). Epidemiological patterns and risk profiling of hospital acquired venous thromboembolism in a tertiary medical center in eastern China: A retrospective cohort study (2023–2024). *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 13, 1707402.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2026.1707402>
- Zhang, Y., Chen, Y., Chen, H., Dong, C., Hu, X., Xu, X., ... Zhai, Z. (2024). Performance of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in predicting 30-day mortality after acute pulmonary embolism: Validation from a large-scale cohort. *European Journal of Internal Medicine*, 124, 46–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.01.037>

**GÖĞÜS HASTALIKLARIN ALANINDA
GÜNCEL KONULAR VE
AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER**

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com