

# Pulmoner Tromboembolide Plevral Efüzyon Sıklığı ve Efüzyonla İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi: Retrospektif Kesitsel Çalışma

## Determination of Pleural Effusion Frequency and Effusion Related Factors in Pulmonary Thromboembolism: A Retrospective Cross-Sectional Study

<sup>1</sup> Kübra UYAR ER<sup>a</sup>, <sup>2</sup> Songül ÖZYURT<sup>a</sup>, <sup>3</sup> Neslihan ÖZÇELİK<sup>a</sup>, <sup>4</sup> Bilge YILMAZ KARA<sup>a</sup>,  
<sup>5</sup> Zeynep HACIFAZLIOĞLU<sup>a</sup>, <sup>6</sup> Aziz GÜMÜŞ<sup>a</sup>, <sup>7</sup> Ünal ŞAHİN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Rize, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Pulmoner tromboembolizm (PTE); konjestif kalp yetersizliği, parapnömonik efüzyon ve maligniteden sonra plevral efüzyonun dördüncü en sık nedenidir. PTE; ayrıca tanısı konulamamış plevral efüzyonun önde gelen nedenlerinden biri kabul edilir. Bu çalışmada, PTE'de plevral efüzyon sıklığının saptanması, plevral efüzyon gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik özelliklerinin belirlenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Ocak 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında göğüs hastalıkları servisinde pulmoner emboli tanısı ile hastaneye yatırılarak tedavi altına alınan hastalar dâhil edildi. Hastalara ait veriler retrospektif olarak incelenerek, hastane mortalitesi ve 1 aylık mortalite verileri kaydedildi. Toraks bilgisayarlı tomografileri plevral efüzyon açısından incelendi. Masif plevral efüzyonlar, pnömoni, malignite ve konjestif kalp yetersizliğine bağlı plevral sıvılar çalışma dışı bırakıldı. Veriler SPSS paket programına kaydedilerek analiz edildi ve p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Yaş ortalaması 70±15 (18-99) olan 525 hastanın 315'i (%60) kadınlardan oluşmaktaydı. Plevral efüzyon 113 (%22) vakada saptandı. Plevral efüzyonu olan hastaların yaşları, plevral efüzyonu olmayanlara göre anlamlı yüksekti (p<0,001). Plevral efüzyonu olan grupta ortalama sistolik pulmoner arter basıncı 40 mmHg iken, efüzyonu olmayan grupta 36 mmHg olarak saptandı (p=0,030). Otuz günlük mortalite efüzyonu olan grupta daha fazla iken, istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p=0,051). **Sonuç:** Çalışma sonuçlarımızı göre PTE vakalarında plevral efüzyon oranı %22 gibi azımsanmayacak bir yükseklikte saptanmıştır. Pulmoner arter obstrüksiyonu daha fazla olan bu hastalarda beklendiği gibi kan basınçları daha düşük ve hipoksemi daha belirgin saptanmıştır. Ayrıca PTE olgularında yaş arttıkça plevral efüzyon gelişme olasılığı artmaktadır.

**ABSTRACT Objective:** Pulmonary thromboembolism (PTE); it is the fourth most common cause of pleural effusions after congestive heart failure, parapneumonic effusions and malignancy. PTE is also considered to be a leading cause of undiagnosed pleural effusion. The aim of this study was to determine the frequency of pleural effusion in PTE and to determine and compare the clinical characteristics of patients with and without pleural effusion. **Material and Methods:** Patients who were admitted and treated at the thoracic service with a diagnosis of pulmonary embolism between January 2016 and December 2021 were included in the study. The data of the patients were examined retrospectively, and hospital mortality and 1-month mortality data were recorded. Thorax computed tomographies were examined for pleural effusion. Massive pleural effusions and pleural effusions due to pneumonia, malignancy and congestive heart failure were excluded from the study. Data were recorded and analysed using the SPSS package, and a p value <0.05 was considered significant. **Results:** Of the 525 patients with an average age of 70±15 (18-99), 315 (60%) were women. Pleural effusion was detected in 113 (22%) cases. The ages of patients with pleural effusion were significantly higher than those without pleural effusion (p<0.001). While the median systolic pulmonary artery pressures was 40 mmHg in the group with pleural effusion, it was 36 mmHg in the group without effusion (p=0.030). Thirty-day mortality was higher in the effusion group, but not statistically significant (p=0.051). **Conclusion:** According to our study results, the rate of pleural effusion in PTE cases was found to be as high as 22%. As expected, blood pressures were lower and hypoxemia was more pronounced in these patients with more pulmonary artery obstruction. Additionally, as age increases in PTE cases, the likelihood of developing pleural effusion increases.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner emboli; plevral efüzyon; pulmoner hipertansiyon

**Keywords:** Pulmonary embolism; pleural effusion; pulmonary hypertension

**Correspondence:** Kübra UYAR ER

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Rize, Türkiye

**E-mail:** kubrayareru@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Archives of Lung.

**Received:** 16 Oct 2023

**Received in revised form:** 16 Feb 2024

**Accepted:** 16 Feb 2024

**Available online:** 28 Feb 2024

2146-8958 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Pulmoner tromboemboli (PTE); konjestif kalp yetersizliği, parapnömonik efüzyon ve maligniteden sonra plevral efüzyonun dördüncü en sık nedenidir.<sup>1</sup> PTE; ayrıca tanısı konulamamış plevral efüzyonun önde gelen nedenlerinden biri kabul edilir. Bilgisayarlı tomografi yöntemi kullanıldığında PTE’de plevral efüzyon sıklığı %20-55 olarak bildirilmektedir.<sup>2</sup> PTE’nin ortalama yıllık insidansı 23-269/100.000’dir.<sup>3-13</sup> Risk faktörleri; damar içi pıhtılaşmaya yol açan nedenler 1856 yılında Virchow tarafından “1. Vasküler endotel hasarı, 2. Hiperkoagülabilité, 3. “Staz” olarak tanımlanmıştır. Venöz tromboembolizmi (VTE) vakaların %75’inde, bu faktörlerden birine yol açan kazanılmış ve/veya genetik nedenler saptanmıştır. VTE genellikle ileri yaşta görülen bir hastalıktır. Yapılan çalışmalarda, yaş ortalaması 50 ve üzerinde tespit edilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, VTE insidansı ve görülme yaşı artarken mortalitenin azaldığını göstermektedir.<sup>12,14-18</sup>

Plevral sıvı birikiminde pulmoner embolinin rolü sıklıkla göz ardı edilmektedir. Etiyolojisi bilinmeyen plevral sıvı olgularında pulmoner emboli de ayırıcı tanıda ele alınmalıdır. Pulmoner emboli olgularının %30-51’inde plevral sıvı geliştiği bildirilmiştir.<sup>19</sup> Ancak en büyük olgu serilerinde bile pulmoner emboli, hastaların %5’inden daha azında sıvının nedeni olarak saptanabilmiştir.<sup>20</sup> Çalışmalar arasındaki bu uyumsuz sonuçlar, plevral sıvı sebebi araştırılırken pulmoner embolinin yeterince aklâ gelmemesinden kaynaklanmaktadır.<sup>20</sup> Santral-Bohemian çalışması, plevral sıvıların epidemiyolojisini araştıran bir çalışma olup bu çalışmada, pulmoner emboliye bağlı plevral efüzyon sıklığının yaygın bir sebep olduğunu ortaya koymuştur, konjestif kalp yetersizliği, parapnömonik sıvılar ve malign sıvılardan sonra dördüncü sıklıkta yer aldığı bildirilmiştir. Ayrıca pulmoner emboliye bağlı plevral sıvıların ancak %2,1’inin tanı alabildiğine dikkat çekilmiştir.<sup>19,20</sup>

Pulmoner emboli iki farklı mekanizma ile plevral efüzyon oluşumuna neden olur. İlki; pulmoner damarların obstrüksiyonu sonucunda paryetal plevral kapillerlerde basınç artışına sebep olmasıdır. Bu basınç artışı; hem plevral sıvı oluşumunu artırır hem de lenfatik drenajın azalması sonucu sıvı birikimine

sebepl olur. Bu mekanizmayla daha çok transüda vafında sıvı oluşmaktadır. Diğer mekanizma; embolinin distalinde gelişen iskemi ve platelet kaynaklı vazoaktif sitokinlerin salınımına sekonder olarak kapillerlerde permeabilite artışıdır. Bu sayede artan interstisyel sıvı, visseral plevraya doğru hareket ederek plevral aralıkta toplanır. Plevral boşluğa gelen sıvının lenfatik sistemin absorbe etme kapasitesini aşması da plevral sıvı birikimine katkıda bulunur. Bu olgularda genellikle parankimal infiltrasyon vardır ve toplanan efüzyon eksüda vafındadır.<sup>20</sup> PTE’nin nedeni olduğu plevral sıvı genellikle az miktardadır ve çoğu zaman tanısız işlem gerektirmez.<sup>1</sup> Bu çalışmadaki amacımız, PTE’de plevral efüzyon sıklığının saptanması ve plevral efüzyonu olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinin belirlenmesi ve karşılaştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

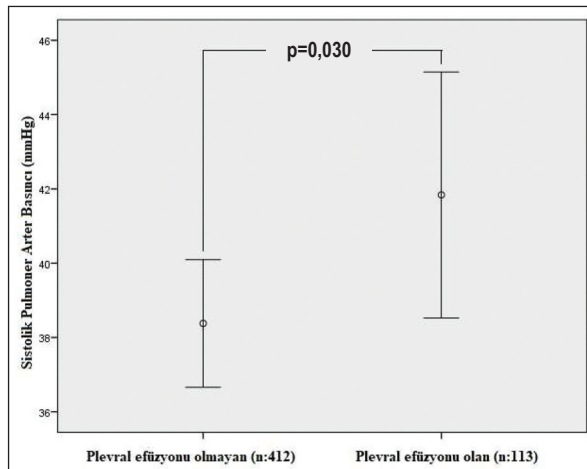
Çalışmamızda; Ocak 2016-Aralık 2021 yılları arasında pulmoner emboli tanısıyla hastaneye yatırılan 525 hastanın verileri hastane dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik verileri, tanı esnasında kaydedilen vital bulguları, başvuru şikâyetleri, arter kan gazları değerleri, biyokimyasal sonuçları ve transtorasik ekokardiyografi aracılığıyla ölçülen sistolik pulmoner arter basınçları (sPAB) kaydedildi. Ayrıca basitleştirilmiş Pulmoner Embolizm Ağırlık İndeksi [simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI)] skorları hesaplandı. Hastane mortalitesi ve 1 aylık mortalite verileri kaydedildi. Hastane veri tabanında kayıtlı toraks bilgisayarlı tomografileri plevral efüzyon varlığı açısından incelendi. Masif plevral efüzyonlar, pnömoni, malignite ve konjestif kalp yetersizliğine bağlı plevral sıvılar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalarda plevral sıvı miktarı az olduğu için örneklem yapılmadı. Veriler SPSS (SPSS version 21; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programına kaydedilerek analiz edildi ve p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi. Çalışma esnasında, Helsinki Deklarasyonu prensiplerinin etik ilkeleri dikkate alınmıştır. Çalışmamızın etik kurul onayı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınmıştır (tarih: 31 Mart 2023; no: E-40465587-050.01.04-658).

## İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel değerlendirmeler, IBM-SPSS programı (SPSS version 21; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle incelendi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve ortanca (çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenler ise % olarak verildi. İki grubun karşılaştırılması normal dağılım gösteren değişkenlerde student t-testi kullanılarak, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı.  $p<0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Yaş ortalaması  $70\pm15$  (18-99) olan 525 hastanın 315'i (%60) kadınlardan oluşmaktaydı. Plevral efüzyon 113 (%22) vakada saptandı. Plevral efüzyonu olan hastaların yaşları, plevral efüzyonu olmayanlara göre anlamlı yüksekti ( $p<0,001$ ). Plevral efüzyonu olan hastalarda olmayanlara göre sistolik ve diyastolik kan basınçları (SKB ve DKB) daha düşük iken, solunum sayısı anlamlı olarak yüksek idi (sırasıyla  $p=0,001$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,002$ ). Plevral efüzyonu olan grupta ortanca sPAB değeri 40 mmHg iken, efüzyonu olmayan grupta 36 mmHg olarak saptandı ( $p=0,030$ ). Efüzyonu olan grupta sPAB değerleri ortalama olarak



**ŞEKİL 1:** Error bar grafiği ile plevral efüzyonu olan ve olmayan hasta gruplarında sPAB değerlerinin karşılaştırılması.  
sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı.

daha yüksekti (Şekil 1). Plevral efüzyonu olan grupta sPESI skoru yüksek olanların oranı daha fazla saptandı ( $p=0,021$ ). Yatış süresi ve 30 günlük mortalite efüzyonu olan grupta daha fazla iken bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p=0,373$  ve  $p=0,051$ ). Plevral efüzyonu olmayan grupta PaO<sub>2</sub> ve SaO<sub>2</sub> değerleri daha yüksek bulundu ( $p=0,007$  ve  $p=0,001$ ). Bu durum, istatistiksel olarak anlamlıydı. Gruplar arasında dispne varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların demografik verileri ve bulguların karşılaştırılması Tablo 1'de görülmektedir.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda plevral efüzyon sıklığı %22 olarak saptanmıştır. Plevral efüzyon varlığı, uzamış hastane kalış süresi ve artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Plevral efüzyonu olan hastaların yaşı efüzyon olmayanlara göre daha yüksek, SKB ve DKB ölçümleri daha düşük saptanmıştır. Ayrıca sPAB yüksekliği de plevral efüzyon ile ilişkili izlenmiştir.

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı saptanmamasına rağmen efüzyonlu olgularda yatış süresi ve 30 günlük mortalitenin daha yüksek olması, bu olguların klinik açıdan daha kötü seyredebileceğini öngörebilir. Pulmoner emboli hastalarında mortalite için risk faktörlerinin zamanında belirlenmesi, tedavi kararları için bilgi sağlayabilir ve prognozu iyileştirebilir. Literatüre bakıldığında 635 akut pulmoner emboli hastasını içeren bir çalışmada, plevral efüzyon prevalansı %57,01 bulunmuş, plevral efüzyon varlığının mortaliteyi etkilemediği ancak hastanede kalış süresini uzattığı saptanmıştır.<sup>21</sup> Başka bir çalışmada ise pulmoner embolide plevral efüzyon varlığının hastanede kalış süresi üzerinde etkili olmadığı öne sürülmüştür.<sup>22</sup> Çalışmamızda da olduğu gibi plevral efüzyonu olan hastaların sPAB değerinin yüksek olması, pulmoner arter obstrüksiyonu daha fazla olan bu hastalarda plevral kapiller basıncın artması sonucu transüda vafında sıvının oluşması ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Pulmoner arter obstrüksiyonu daha fazla olan bu hastalarda beklendiği gibi kan basınçları daha düşük ve hipoksemi daha belirgin saptanmıştır. Choi ve ark. çalışmasında, plevral efüzyonlu grupta hipotansiyon ve taşikardi sıklığı daha fazla bulunmuş, yine bu hastaların sPESI

**TABLO 1:** Plevral efüzyonlu olan ve olmayan pulmoner tromboemboli hastalarının karşılaştırılması.

	Plevral efüzyonu olan (n=113)	Plevral efüzyonu olmayan (n=412)	p değeri
Yaş	75±13	69±15	<0,001
Cinsiyet (K/E)	67/46	248/164	0,862
SKB	110 (100-120)	120 (110-130)	0,001
DKB	70 (60-70)	70 (65-80)	0,003
Nabız	98 (85-105)	96 (86-108)	0,541
Solunum sayısı	22 (19-25)	20 (18-24)	0,002
sPESI (düşük/yüksek)	21/91	122/289	0,021
sPAB	40 (30-55)	36 (25-59)	0,030
pH	7,44 (7,39-7,46)	7,44 (7,40-7,46)	0,660
PaCO <sub>2</sub>	33 (28-37)	32 (28-37)	0,674
PaO <sub>2</sub>	60 (53-72)	66 (55-78)	0,007
SaO <sub>2</sub>	92 (86-95)	94 (89-96)	0,001
D-dimer	3,04 (1,61-4,50)	2,96 (1,64-4,50)	0,601
CRP	16 (10,6-37,6)	19 (10-36)	0,999
Kreatinin	0,90 (0,69-1,09)	0,80 (0,70-1,07)	0,247
Dispne (var/yok)	101/12	349/63	0,209
Hemoptizi (var/yok)	6/107	17/395	0,586
Senkop (var/yok)	8/105	53/359	0,089
Yatış süresi	9±6	8±5	0,373
30 günlük mortalite (öldü/yaşiyor)	20/93	44/368	0,051

Veriler; ortanca (çeyrekler arası aralık), ortalama±standart sapma ve % olarak verilmiştir. İstatistiksel yöntemler olarak Mann-Whitney U ve ki-kare testleri uygulanmıştır.

SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; sPESI: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı; PaO<sub>2</sub>: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı; SaO<sub>2</sub>: Arteriyel oksijen saturasyonu; CRP: C-reaktif protein.

değerinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.<sup>22</sup> Pulmoner embolili vakalarda mortalite açısından yol gösterici bir parametre olan sPESI değerinin daha yüksek olduğu hastalarda plevral efüzyon oranının da fazla olması prognoz için yol gösterici olabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, masif pulmoner emboli tanılı ve sPESI değeri yüksek olan hastalarda, tanı anında plevral efüzyon varlığının kısa dönem mortalite için bir belirteç olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup> Dört yüz altmış üç hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise plevral efüzyon insidansı %25,9 olarak bulunmuş ve 30 günlük takip sonrası, plevral efüzyonu olan akut PTE hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite, efüzyon olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur, ek olarak hastaların takiplerinde uzun dönemdeki mortaliteyle ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.<sup>23</sup>

Zhou ve ark. 518 PTE hastası ile yaptığı çalışmada ise 3 aylık takipte, plevral efüzyonlu hastaların tüm nedenlere bağlı mortalitesini, plevral efüzyonu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulmuş-

lardır. Plevral efüzyonun pulmoner embolili hastalarda prognozu öngörmeye iyi bir parametre olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir.<sup>24</sup>

Çalışmamızda PTE olgularında yaş arttıkça plevral efüzyon gelişme olasılığı artmaktadır. Zhang ve ark. çalışmasında ise plevral efüzyonlu hastaların daha genç yaş grubunda olduğu saptanmıştır.<sup>21</sup> Başka bir çalışmada ise her iki grup arasında yaş bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ve aynı çalışmada dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi ve ateş plevral efüzyonu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.<sup>2</sup> Çalışmamızda ise semptomlar ile plevral efüzyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı, fakat plevral efüzyonu olan hastaların solunum sayısı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Pulmoner emboliye bağlı plevral efüzyonlar genellikle az miktarda olup, genellikle rutin tanısal işlem yapılmaz.<sup>1</sup> Olgularımızda plevral efüzyonlar az miktarda olması nedeniyle örnekleme yapılmamıştır.

## LİMİTASYONLAR

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif bir çalışma olması, plevral efüzyonun az miktarda olması nedeniyle örneklenememiş olmasıdır, tek merkezli ve hasta sayısının az olması nedeniyle sonuçlarımız genelleştirilemez.

## SONUÇ

Sonuç olarak pulmoner embolinin plevral sıvı birikimindeki rolü genellikle ihmal edilmektedir ancak çalışma sonuçlarımıza göre PTE vakalarında plevral efüzyon oranı %22 gibi azımsanmayacak bir yükseklikte saptanmıştır. Bu da nedeni bilinmeyen plevral efüzyon vakalarında pulmoner embolinin ayırıcı tanı açısından mutlaka akla gelmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca hastanede kalış süresini uzatması ve mortaliteyi artırması nedeni ile plevral efüzyon varlığı, pulmoner embolide prognostik bir belirteç olarak da kullanılabilir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,

gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Aziz Gümüş; **Tasarım:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt; **Denetleme/Danışmanlık:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Neslihan Özçelik, Bilge Yılmaz Kara; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Zeynep Hacıfazlıoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Aziz Gümüş, Ünal Şahin; **Kaynak Taraması:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Neslihan Özçelik, Bilge Yılmaz Kara; **Makalenin Yazımı:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Neslihan Özçelik; **Eleştirel İnceleme:** Aziz Gümüş, Ünal Şahin, Songül Özyurt, Bilge Yılmaz Kara; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Neslihan Özçelik; **Malzemeler:** Kübra Uyar Er, Songül Özyurt, Aziz Gümüş.

## KAYNAKLAR

1. Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. N Engl J Med. 2002;346(25):1971-7. [Crossref] [PubMed]
2. Liu M, Cui A, Zhai ZG, Guo XJ, Li M, Teng LL, et al. Incidence of pleural effusion in patients with pulmonary embolism. Chin Med J (Engl). 2015;128(8):1032-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
3. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost. 1999;82(2):610-9. [Crossref] [PubMed]
4. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med. 1998;158(6):585-93. [Crossref] [PubMed]
5. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. Arch Intern Med. 2002;162(10):1182-9. [Crossref] [PubMed]
6. Pomeroy F, Fenoglio L, Melchior R, Serraino C, Agno W, Dentali F. Incidence and diagnosis of pulmonary embolism in Northern Italy: a population-based study. Eur J Intern Med. 2013;24(7):e77-8. [Crossref] [PubMed]
7. Wong P, Baglin T. Epidemiology, risk factors and sequelae of venous thromboembolism. Phlebology. 2012;27 Suppl 2:2-11. [Crossref] [PubMed]
8. Johansson M, Johansson L, Lind M. Incidence of venous thromboembolism in northern Sweden (VEINS): a population-based study. Thromb J. 2014;12(1):6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
9. Spencer FA, Emery C, Joffe SW, Pacifico L, Lessard D, Reed G, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. J Thromb Thrombolysis. 2009;28(4):401-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. Circulation. 2010;121(17):1896-903. [Crossref] [PubMed]
11. Puurunen MK, Gona PN, Larson MG, Murabito JM, Magnani JW, O'Donnell CJ. Epidemiology of venous thromboembolism in the Framingham Heart Study. Thromb Res. 2016;145:27-33. [Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K, Price LC, Wilde M, Limbrey R, et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. Int J Cardiol. 2019;277:229-34. [Crossref] [PubMed]
13. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34(11):2363-71. [Crossref] [PubMed]



14. Lehnert P, Lange T, Møller CH, Olsen PS, Carlsen J. Acute pulmonary embolism in a National Danish Cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost*. 2018;118(3):539-46. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Münster AM, Rasmussen TB, Falstie-Jensen AM, Harboe L, Stynes G, Dybro L, et al. A changing landscape: Temporal trends in incidence and characteristics of patients hospitalized with venous thromboembolism 2006-2015. *Thromb Res*. 2019;176:46-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Özsu SS, Durmuş ZG, Coşkun MB, Bülbül Y, Öztuna F, Özlü T. Does the Incidence and Mortality of Pulmonary Thromboembolism Change Over the Years? *Turk Thorac J*. 2017;18(3):78-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Keller K, Hobohm L, Ebner M, Kresoja KP, Münzel T, Konstantinides SV, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020;41(4):522-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, et al; RIETE Investigators. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):162-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Marel M. Epidemiology of pleural effusion. *Eur Respir Mon* 2002;22:146-56. [[Link](#)]
20. Ekim N. Pulmoner emboliye bağlı plevral efüzyonlar. Gözü O, Köktürk O, editörler. *Plevra Hastalıkları*. 1. Baskı. Ankara: Toraks Kitapları; 2003. p.174-80.
21. Zhang J, Zhou H, Aili A, Wang M, Shen Y, Yi Q. Prevalence and clinical significance of pleural effusion in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *J Thorac Dis*. 2021;13(2):541-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Choi SH, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, et al. Clinical relevance of pleural effusion in patients with pulmonary embolism. *Respiration*. 2017;93(4):271-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Olgun Yıldızeli Ş, Kasapoğlu US, Arıkan H, Çimşit C, Çimşit NÇ, Süzer Aslan M, et al. Pleural effusion as an indicator of short term mortality in acute pulmonary embolism. *Tuberk Toraks*. 2018;66(3):185-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Zhou X, Zhang Z, Zhai Z, Zhang Y, Miao R, Yang Y, et al. Pleural effusions as a predictive parameter for poor prognosis for patients with acute pulmonary thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;42(3):432-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]