

# PULMONER TROMBOEMBOLİZM

Dr. İ. Kıvılcım OĞUZÜLGEN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

## Epidemioloji, patogenezi, risk faktörleri

Pulmoner tromboembolizm (PTE), % 75'inden fazlası bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkanması ile gelişir.

Amerika Birleşik Devletlerinde VTE'nin ortalama yıllık insidansı yaklaşık 1/1000'dir. Tedavi edilmemiş olgularda PTE'nin mortalitesi % 25-30 iken, tedavi edilenlerde mortalite % 2-8'e düşer.

Pulmoner embolinin damar yatağını tıkanmasıyla birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, ardından histamin-serotonin gibi mediatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiolerde bronkokonstriksiyon, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği, difüzyon azalması ve şant sonucu hipoksemi gelişir. Hastaların üçte birinde küçük çaplı periferik damarların tıkanması ile infarktüs gelişir.

Eğer damar yatağının % 50'sinden fazlası aniden tıkanırsa (masif embolizm), pulmoner arter basıncı (PAB) kısa sürede 40 mmHg'nın üzerine çıkar ve akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyonu ve kardiyovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon, şok) gelişir.

Venöz tromboemboli (VTE) olgularının % 75'inde damar içi pıhtılaşmaya yol açan Virchow triadı olarak bilinen ; "Damar endotel hasarı", "Hiperkoagülabilite", "Staz" a neden olan kazanılmış ve/veya genetik faktörlerinden bir veya birkaçı bulunur. Herhangi bir risk faktörünün bulunmadığı idiyopatik olgularda okült kanser ve trombofil olasılığı daha yüksektir. Kazanılmış risk faktörleri arasında ileri yaş, nefrotik sendrom, şişmanlık, uzun süreli seyahat, majör cerrahi (pelvik, abdominal), immobilizasyon, kanser, konjestif kalp yetersizliği, miyokard infarktüsü, inme, oral kontraseptif kullanımı, östrojen tedavisi, kemoterapi, santral venöz kateter, spinal kord yaralanması, polisitemia vera, gebelik / postpartum dönem, travma sayılabilir. Kanıtlanmış genetik risk faktörleri ise; antitrombin III eksikliği, Protein C eksikliği, Protein S eksikliği, Aktive Protein C rezistansı: (Faktör V Leiden), Protrombin G20210A mutasyonu, Hiperhomosisteinemi, Faktör VIII artışı, konjenital disfibrinojenemi, antikardiyolipin antikoru, plazminojen eksikliği, Faktör VII eksikliği, Faktör IX artışıdır.

## Pulmoner tromboembolizmde klinik

Pulmoner tromboembolizmde (PTE) tanısında ilk basamak klinik kuşkudur. Bunun için başlangıçtaki semptom ve bulguların yanında risk faktörlerinin varlığı dikkate alınmalıdır. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PTE'den kuşkulmalıdır.

Pulmoner embolide önceden kardiyopulmoner problemi bulunmayan hastalarda, ani gelişen dispne ve takipne en sık rastlanan semptom ve bulgudur. Dispne ve takipneyle birlikte plöretik ağrı olguların yarısından fazlasında bulunur. Çarpıntı bunlara eklenebilir. Hemoptizi olguların % 10'undan daha

azında görülür. Klinik bulgular, semptomsuz bir tablodan masif bir atak sonucu ani ölüme kadar uzanabilir. Yaşlılarda senkop ile başvuru gençlere göre daha sıktır.

Derin ven trombozuna (DVT) bağlı ağrı, duyarlılık, eritem, ısı artışı, gode bırakan ödem, şişlik veya ayağın dorsofleksiyonu ile gelişen baldır ağrısı olarak tanımlanan Homan's belirtisi gibi klinik semptom ve belirtiler, olguların % 50'sinden azında bulunurlar.

Pulmoner emboli klinik tabloları; masif, submasif ve non-masif olarak sınıflandırılır. **Masif** pulmoner embolide hipotansiyon-şok veya kardiyopulmoner arrest'in eşlik ettiği akut sağ ventrikül yetmezliği mevcuttur. **Submasif** pulmoner embolide, sistemik kan basıncı normal olmasına karşın ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu (dilatasyon ve hipokinezi) bulguları söz konusudur. **Non-masif** pulmoner embolide ise, sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normal bulunur.

PTE kuşkusu olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak *düşük, orta ve yüksek olasılıklı* olarak sınıflanmaları, ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında yarar sağlar. Bu amaçla klinik skorlama sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skorlamalardan sık kullanılan Wells skorlaması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Wells pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması\*

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3,0
PTE dışında tanı olasılığı düşük	3,0
Taşikardi (>100/dk)	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1,5
Hemoptizi	1,0
Kanser varlığı	1,0

\* Total skor: <2,0 puan : Düşük klinik olasılık  
2,0- 6,0 puan : Orta klinik olasılık  
>6,0 puan : Yüksek klinik olasılık

\* veya  
≤4 puan : PE klinik olasılığı zayıf  
>4 puan : PE klinik olasılığı kuvvetli

## Pulmoner tromboembolizmde tanı

PTE'de klinik ve fizik muayene bulguları özgün değildir. Akciğer grafisi, EKG, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazlarının klinik değerlendirmeye katkısı vardır. Ancak bunlar kesin tanı için yeterli olamazlar.

Kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PTE'li hastaların yaklaşık % 20'sinde **akciğer grafisi** normaldir. PTE'de sapabilecek akciğer grafi bulguları: lineer ateletazi, plevral sıvı, plevral tabanlı opasite (hampton hörgücü), diyafragma yüksekliği, ani damar kesilmeleri, sağ ventrikülün belirginleşmesi

ve lokal saydamlık artışı (westermark belirtisi)'dir. Bu bulgular PTE'ye özgü değildir.

PTE olgularında saptanabilecek **EKG** bulguları arasında sinüzal taşikardi, yeni gelişen atriyal fibrilasyon, sağ dal bloğu, S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub> paterni, sağ aks, DIII ve aVF'de Q dalgaları gibi özgün olmayan bulgular saptanır. Nonmasif PTE olgularında EKG bulguları genellikle normaldir.

**Arteriyel kan gazı analizinde** hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır. Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir.

**D-dimer (DD)**, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür. DD testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. D-dimer negatifliği özellikle ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'nin dışlanmasında kullanılır.

**Akciğer perfüzyon sintigrafisi**, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir. Sintigrafi BT anjiyografi bulunmayan hastanelerde, klinik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı (nondiagnostik bulunduğu) durumlarda ve kontrast madde allerjisi öyküsü veya renal bozukluğu olan hastalar için alternatif bir seçenektir. Amfizem, bronşektazi, akciğer apsesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstrüksiyonu (malignite vs) plörezi, pnömotoraks, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir. Bu durumlarda **ventilasyon sintigrafisinin** çekilmesi perfüzyon sintigrafisinin duyarlılığını artırır. Perfüzyonun olmadığı alanlarda ventilasyonun normal olması PTE lehine değerlendirilir (mismatch defect). Normal perfüzyon sintigrafisi bulguları saptanan PTE kuşkulu hastalarda PTE riski % 1'in altında bulunmuştur

**Spiral bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi** pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmenter düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Detektör sayısı arttıkça ( $\geq 4$ ) spiral BT'nin subsegment ve distalindeki periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar. Kontrastlı çekim için kreatinin değerlerine dikkat edilmelidir. Böbrek yetmezlikli ve kreatinin klirensi 50ml/dakika altındaki hastalarda bu yöntem tercih edilmemelidir. BT anjiyografinin akciğer sintigrafisi ile karşılaştırıldığında duyarlılığının daha iyi olduğu saptanmıştır. Yine bu tekniğin sintigrafiye göre önemli bir avantajı vasküler yapılarla birlikte mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir. Bu da ayırıcı tanıda önemli bir özelliktir.

Son yıllarda Spiral BT anjiyografisi sırasında aynı protokolün bir parçası olarak yapılan BT venografi çekimleri ile alt ekstremitte proksimal venlerinin incelenmesi sağlanmaktadır.

Pulmoner embolizm büyük ölçüde alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanır. Klasik venografi kullanılarak yapılan çalışmalarda, PTE olduğu kanıtlanmış hastalarda derin ven trombozlarının % 60 civarında proksimalde, % 20 civarında ise distal venlerde yer aldığı ve bu olguların yaklaşık % 50'sinin asemptomatik olduğu saptanmıştır. Pulmoner tromboemboli kuşkulu hastada **alt ekstremitte venöz dopler ultrasonografisinin** pozitif bulunması, daha ileri bir inceleme yapılmadan antikoagülan tedavinin başlanmasını sağlar.

Pulmoner tromboembolili olguların yaklaşık % 25'inde sağ ventrikül dilatasyonu saptanmaktadır. **Ekokardiyografi (EKO)** masif/submasif PTE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksi-

yonu veya dilatasyonunun belirlenmesinde ve masif PTE ile karışabilen; aort diseksiyonu, perikard tamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi diğer yüksek riskli durumların ayırt edilmesinde yararlıdır. Sağ ventrikül (RV) dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, RV disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ kalp boşluklarında trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, patent foramen ovale varlığı PTE'li hastaların EKO'sunda gözlenebilecek değişikliklerdir. Ancak bu bulgular esas olarak masif PTE'de gelişir ve PTE'nin ağırlığını gösterir.

**Pulmoner anjiyografi**, PTE'de kesin tanı sağlayan, altın standart test olarak kabul edilir. Ancak selektif pulmoner anjiyografi bile subsegmental arterlerdeki trombüsler için tanısal olamayabilir.

Pulmoner tromboembolizm olgularında lökositoz, serum LDH ve AST düzey artışı, sedimantasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular PTE için özgün değildir.

Troponin, BNP ve NT-proBNP ölçümleri, prognostik değerlendirme amacıyla masif ve submasif PTE olguların non-masif olgulardan ayırt edilmesinde yararlı olabilir.

### **Pulmoner tromboembolizmde algoritmik tanı ve tedavi yaklaşımı**

PTE'de algoritmik tanı yaklaşımı (1) acil ayaktan başvuran olgular, (2) hastanede yatan olgular ve (3) masif PTE kliniğindeki olgular olmak üzere üç alt başlıkta incelenecektir.

#### **I. Acil ayaktan başvuran stabil hastalarda tanı**

Pulmoner emboliyi düşündüren semptom ve bulgularla acil ayaktan başvuran hastalardaki PTE prevalansı yaklaşık % 30 civarındadır. Bu nedenle algoritmik yaklaşımda ilk aşama; pulmoner embolinin dışlanması ve gereksiz tanısal testlerin uygulanmasının önlenmesidir. Pulmoner emboli tanısı ilk aşamada dışlanmadığında ikinci aşamaya geçilir. Bu aşamada spiral BT anjiyografi, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile tanı doğrulanması hedeflenir.

İlk iki aşamada PTE tanısı hala doğrulanmamış veya dışlanmamış durumda ise artık üçüncü aşama inceleme için pulmoner anjiyografi ve venografi gibi "**altın standart**" testlere başvurulur. Şekil 1'de acil ayaktan başvuran PTE kuşkulu hastalarda uygulanabilecek algoritmik tanı yaklaşımı görülmektedir.

#### **II. Hastanede yatan hastalarda tanı**

Yaşlı ve altta yatan ağır ek hastalığı bulunan PTE kuşkulu hastalarda klinik skorlamanın prediktif değeri ve D-dimer testinin güvenilirliği azalmaktadır. Yaş arttıkça ve kronik kardiyopulmoner hastalık (özellikle KOAH) varlığında nondiagnostik sintigrafi oranı yükselmektedir. Bu olgularda günümüzde ilk inceleme olarak kontrastlı multidetektör spiral BT anjiyografi önerilir. Multidetektör BT anjiyografiye aynı seansta alt ekstremitte BT venografi incelenmesi eklenmesi, tanı şansını artırır.

Başlangıçta hipotansiyon, şok gibi hayatı tehdit eden masif PTE bulguları saptanmayan fakat ciddi hipoksemi, EKG de sağ kalp yüklenmesi ile uyumlu bulgular saptanan, sintigrafide bilateral yaygın segmenter tutulum veya spiral BT anjiyografide bilateral santral damarlarda yaygın trombüs gözlenen veya Pro-BNP ve kardiyak troponin T değerleri yüksek saptanan hastalar mortalitesi yüksek submasif PTE grubuna girebile-

ceklerinden dolayı bu hastalara *ekokardiyografik* inceleme yapılması önerilir.

### III. Masif PTE düşünülen hastalarda tanı

Fatal PTE olgularında ölüm genellikle ilk 1-2 saat içinde gelişir. Ani dispne, siyanoz, akut sağ kalp yetersizliği bulguları ve hipotansiyon gibi masif pulmoner embolizm bulgularının varlığında, antikoagülan başlanarak hem masif PTE tanısı hem de bu tabloya neden olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, miyokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için acilen *ekokardiyografik inceleme* yapılmalıdır (Şekil 2). Sağ ventriküler disfonksiyon ve/veya dilatasyon bulguları saptanan hastalarda olanak varsa hasta başında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile DVT varlığı araştırılmalıdır. Ultrasonografide pozitif sonuç alınması trombolitik tedaviye başlanması için yeterlidir. Eğer ultrasonografik inceleme yapılamazsa veya negatif bulunmuş ise derhal spiral BT anjiyografi veya pulmoner anjiyografi yapılmalıdır.

### Pulmoner tromboembolizm tedavisi

Tedaviye başlamadan önce *hastalığın şiddeti* ve tedavinin hastada oluşturabileceği *kanama riski* değerlendirilmelidir.

### Tedavi öncesi hastalık şiddetinin belirlenmesi

PTE tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından yüksek riskli (masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak ayırılması tedavi seçeneklerini (antiko-

agülan/trombolitik) ve prognozu belirler. Düşük riskli hastalar ve izole DVT olguları; hastaneden erken çıkarılabilecekleri gibi, antikoagülan tedavi başlangıçtan itibaren evde de uygulanabilir.

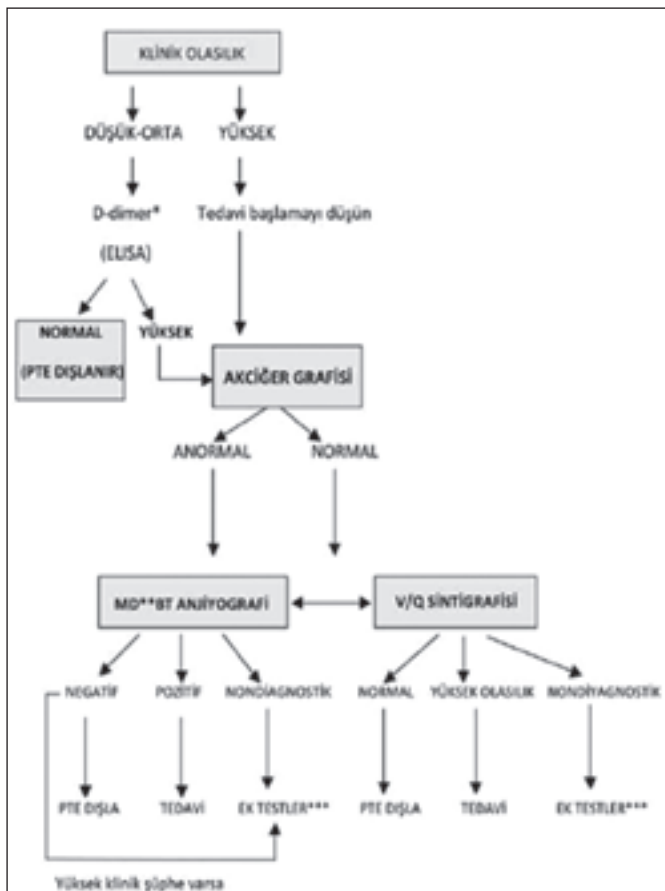
### Tedavi öncesi kanama riskinin belirlenmesi

Antikoagülasyonun iki mutlak kontraindikasyonu vardır. Bunlar aktif iç organ kanaması ve yeni oluşmuş spontan intrakranial kanamadır. Bu durumda cerrahi veya mekanik tedavi yöntemleri düşünülmelidir. Son iki hafta içinde ameliyat olmuş veya travma geçirmiş olmak, kanama diyatezi, kontrol altında olmayan ağır hipertansiyon (sistolik >200 mmHg, diyastolik >120 mmHg) ve diğer kanama riski bulunan durumlar göreceli kontraindikasyonlardır.

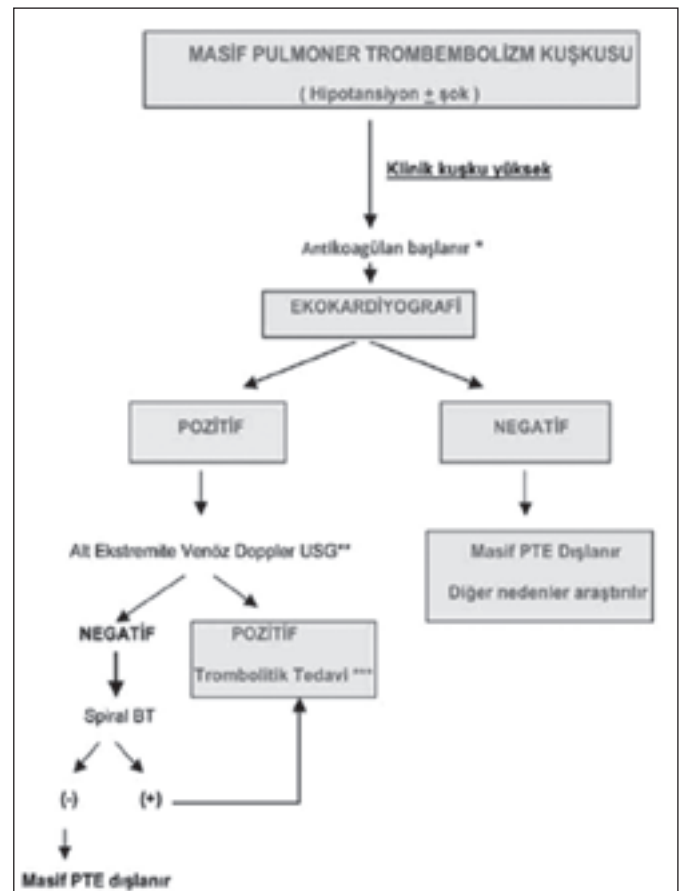
### Tedavi yaklaşımı

Pulmoner tromboembolizmde antikoagülan tedavinin bir an önce başlaması nüksü ve mortaliteyi azaltır. Hızlı antikoagülasyon sadece "İ.V. unfraksiyone heparin (UFH)", "S.C. düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)" veya "S.C. fondaparinux" gibi parenteral antikoagülan ajanlarla sağlanır. Daha sonra tedaviye genellikle oral K vitamini antagonistleri (warfarin) ile devam edilir.

Pulmoner tromboembolizm kuşkusu orta ve yüksek olan hastalarda yüksek kanama riski yoksa tanı dışlanana kadar derhal DMAH, UFH veya fondaparinux ile antiko-



Şekil 1. Pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanısal yaklaşım  
\* Klinik olasılık düşük ise orta duyarlılıklı testler ( Latex, simpli-RED ) kullanılabilir.  
\*\* Multidetektörlü  
\*\*\* Alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi, seri ultrasonografi, pulmoner anjiyografi.



Şekil 2. Masif pulmoner tromboembolizm kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması  
\*Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır  
\*\* Doppler USG olanağı bulunmayan merkezlerde algoritmik yaklaşım Spiral BT ile devam eder  
\*\*\* Trombolitik tedavi kontraindike ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir

agülen tedavi başlanmalıdır. Tanı kesinleştiğinde heparin veya fondaparinux tedavisi en az beş gün sürdürülmelidir. Antikoagülen tedaviye kontraindikasyon varlığında vena kava inferiora filtre takılması düşünülmelidir. Hipotansiyon ve/veya şok tablosunun eşlik ettiği masif PTE kanıtlandığında kontraindikasyon yok ise trombolitik tedavi uygulanır. Submasif PTE olgularında trombolitik tedavi uygulanması tartışmalıdır. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha sonra sırasıyla fraksiyone olmamış heparin ve oral antikoagülana geçilir.

Kanıtlanmış nonmasif ve submasif olgularda, tedaviye ilk 24 saat içinde oral antikoagülen eklenmesi önerilir. Ardışık iki gün INR değeri 2,0-3,0 arasında bulunduğunda, heparin kesilir ve tedaviye sadece oral antikoagülen ile devam edilir. En az üç ay süresince uygulanan antikoagülen tedavi (sekonder profilaksi) nüks ve erken mortalitede belirgin bir azalmaya neden olur. Trombolitik tedaviye kontraindikasyon bulunan masif PTE'li olgularda hasta cerrahi veya mekanik yöntemlerle embolektomi açısından değerlendirilir.

### Kaynaklar

1. Türk Toraks Derneği. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Toraks Dergisi 2009; 10 (Ek 11):7-47 (baskıda).
2. The American College of Chest Physicians. Antithrombotic And Thrombolytic Therapy, 8th Ed: ACCP Guidelines Chest 2008; 133 (Supl): 67-887
3. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost 1999; 82: 610-9.
4. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. Arch Intern Med 2002; 162: 1182-9.
5. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 1992; 326: 1240-1245.
6. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. Chest 2007;131:517-23.
7. Torbicki A, Van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21: 1301-36.
8. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: Epidemiology, pathophysiology and diagnosis. Circulation 2003; 108: 2726-9.
9. James E. Dalen. Pulmonary Embolism: What have we learned since Virchow? Natural History, pathophysiology, and diagnosis. Chest 2002; 122: 1440-56.
10. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008; 358: 1037-52.
11. Oguzulgen IK, Ekim NN, Akar N, et al. The role of thrombophilic risk factors in the severity of pulmonary thromboembolism. Eur Respir J 2002; 19: 709-11.
12. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, et al. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. Circ J 2005; 69: 981-6.
13. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. JAMA 1990; 263: 2753-9.
14. Stein PD, Hull RD, Saltzman HA, Pineo G. Strategy for diagnosis of patients with suspected acute pulmonary embolism. Chest 1993; 103: 1553-9.
15. Wells PS, Anderson, DR, Rodger, M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83: 416.
16. Van Belle, A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006; 295: 172.
17. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. Ann Intern Med 2001; 135: 98.
18. Kruij MJHA, Leclercq MGL, van der Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. Ann Intern Med 2003; 138: 941-51.
19. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multi-detector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2006; 354: 2317-27.
20. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. J Thromb Haemost 2007; 5: 296-304.
21. Perrier A, Howarth N, Didier D, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 2001; 135: 88-97.
22. Vuilleumier N, Righini M, Perrier A, et al. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in non massive pulmonary embolism. Thrombosis Research 2008; 121: 617-24.
23. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism. Arch Bronconeumol 2004; 40: 580-94.
24. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. Radiology 1999; 210: 689-91.
25. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 163S-696S.