

Pulmoner Emboli Klinik, Laboratuvar Bulguları, Prognoz ve Mortalite Açısından Cinsiyetler Arasında Farklılık Gösterir mi?[§]

Does Pulmonary Embolism Differ Between Genders in Terms of Clinical, Laboratory Findings, Prognosis and Mortality?

Damla SERÇE UNAT[®], Aysu AYRANCI[®], Gulru POLAT[®], Gülistan KARADENİZ[®]
Fatma DEMİRCİ ÜÇSULAR[®], Ömer Selim UNAT[®], Melih BÜYÜKŞİRİN[®], Enver YALNIZ[®]

Cite as: Serçe Unat D, Ayrancı A, Polat G, Karadeniz G, Demirci Üçsular F, Unat ÖS, Büyüksirin M, Yalınz E. Pulmoner emboli klinik, laboratuvar bulguları, prognoz ve mortalite açısından cinsiyetler arasında farklılık gösterir mi? İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2020;34(3):111-7.

ÖZ

Amaç: Pulmoner Tromboemboli (PTE) mortal ve tanı konulması zor bir hastalıktır. Bulgularının nonspesifik olması nedeniyle zaman zaman tanıya ulaşmak oldukça zordur. Malignite, immobilité, geçirilmiş cerrahi, trombofili, ilerlemiş yaş, genetik faktörler majör risk faktörleridir. PTE’de cinsiyetin prognoz ile ilişkisi hakkında yapılan çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar bulunmaktadır. Biz bu çalışmada prognoz, yoğun bakım yatışı, laboratuvar ve radyolojik testler açısından cinsiyet farklılıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Ocak 2012 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Akut PTE tanılı toplam 348 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. Bu hastaların tümü 3. basamak bir göğüs hastalıkları hastanesi olan merkezimizin acil servisine başvurmuş hastalardı. Prognoz sınıflandırılmaları yapılırken Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (ESC) ve Avrupa Solunum Topluluğu (ERS) tarafından ortak tasarlanan PTE kılavuzu temel alındı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 62,7 iken erkek hastalar daha genç olarak bulundu. Yaş ortalamasının kadınlarda daha yüksek olmasıyla uyumlu olarak kadınların basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Ciddiyet Endeksi (sPESI) skoru daha yüksek olarak gözlemlendi. Kadınların kötü prognostik faktörleri daha fazla olmasına rağmen her iki cinsiyet arasında erken mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: Yaş ortalamaları ve sPESI skorları arasında fark olmasına rağmen; kadınlarla erkekler arasında erken mortalite farkı bulunmadı. PTE’de cinsiyet çalışması farklı çalışmalarda farklı sonuçlar vermesi ve izlem protokollerini etkileyebilecek olmasından dolayı yeni çalışmalara açık bir alanıdır.

Anahtar kelimeler: pulmoner emboli, cinsiyet, prognostik faktörler

ABSTRACT

Objective: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a disease that mortal and hardly diagnosed. Since findings of PTE are nonspecific diagnosed can be so hard sometimes. Major risk factors are malignancy, immobility, previous surgery, thrombophilia, advanced age, and genetic factors. Studies on the relationship between gender and prognosis in PTE have very different results. In this study, we aimed to evaluate gender differences in terms of prognosis, intensive care admission, laboratory, and radiological tests.

Method: We retrospectively analyzed the data of 348 patients diagnosed with Acute PTE between January 2012 and December 2015. All of these patients were patients who applied to the emergency department of our center, which is a third step chest diseases hospital. We used the PTE guideline jointly designed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) for prognosis classifications.

Results: The mean age of the patients was 62.7, while the male patients were younger. Women’s sPESI scores and mean ages were observed higher than men. Although women had more bad prognostic factors, no significant difference was found between both genders in terms of early mortality.

Conclusion: Although there is a difference between mean age and simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) scores; no difference in early mortality between men and women. Gender studies in PTE are an area that is open to new studies, since the studies conducted on this subject give quite different results and these results may affect the follow-up protocols.

Keywords: pulmonary embolisms, gender, prognostic factors

Alındığı tarih: 03 Aralık 2020
Kabul tarihi: 22 Aralık 2020
Yayınlandığı tarih: 31 Aralık 2020

Yazışma Adresi:
D. Serçe Unat

ORCID: 0000-0003-4743-5469
SBÜ. İzmir Dr. Suat Seren
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye
✉ sercedamla@gmail.com

A. Ayrancı

ORCID: 0000-0002-8939-336X
Bakırçay Üniversitesi,
Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye

G. Polat

ORCID: 0000-0002-2211-1268
G. Karadeniz

ORCID: 0000-0002-1994-6723

F. Demirci Üçsular

ORCID: 0000-0003-3746-3095

M. Büyüksirin

ORCID: 0000-0003-0700-2546

E. Yalınz

ORCID: 0000-0002-3231-9513
SBÜ. İzmir Dr. Suat Seren
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
İzmir - Türkiye

Ö. S. Unat

ORCID: 0000-0002-5708-2233
3Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
İzmir - Türkiye

[§] Toraks Derneği
23. Yıllık Kongresi’nde
sözlü sunum olarak sunulmuştur
(15-18 Ekim 2020, Sanal kongre).

GİRİŞ

Venöz tromboembolizm (VTE); derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE) bileşenlerine sahip olan bir hastalıktır. DVT genellikle alt bacak, uyluk veya pelviste derin bir damarda bir trombüs oluştuğunda ortaya çıkar. Pulmoner tromboemboli ise pulmoner arter ve/veya dallarının %90'ın üzerinde derin bacak venlerinden olmak üzere sistemik venler aracılığı ile taşınan trombüs veya trombüs dışı maddeler ile tıkanmasıdır ^(1,2). PTE, spesifik olmayan semptom ve bulgularının olması ve de bu konudaki farkındalığın az olması nedeniyle erken dönemde teşhisi zor olan bir hastalıktır. PTE hastalarının önemli bir kısmına tüm bu nedenlerden dolayı postmortem tanı konulmaktadır ⁽³⁾.

Total kalça ve diz protezi ameliyatı, opere kalça kırığı, travmalar ve omurilik yaralanmaları, uzun süreli seyahat öyküsü gibi hareketsizliğe neden olan durumlar PTE için yüksek risk taşıyan durumlardır ^(4,5). Bunun dışında trombofili ve kanser varlığı, ilerlemiş yaş ve genetik faktörler de PTE için diğer risk faktörleridir.

Dispne, göğüs ağrısı, takipne veya taşikardi gibi belirtiler PTE'de sık görülen ve hekimleri PTE incelemesi açısından uyaran belirtilerdir ⁽⁶⁾.

PTE konusunda yapılan cinsiyet prognoz ilişkileri ile ilgili çalışmalar oldukça farklı sonuçlar göstermektedir. Çalışmaların bir kısmında erkeklerde daha kötü prognoz olduğu gösterilmişken bazı çalışmalarda ise cinsiyet farkı gösterilememiştir. Son yıllarda yapılan yeni çalışmalarda, kadın cinsiyette prognoz daha kötü olduğu ile ilgili sonuçlar mevcuttur ⁽⁷⁻⁹⁾.

Biz de bu çalışmada prognoz, yoğun bakım yatışı, laboratuvar ve radyolojik testler açısından cinsiyet farklılıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2012 ve Aralık 2015 tarihleri arasında 3. basamak bir göğüs hastanesi acil servisine başvuran akut PTE tanılı toplam 348 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı.

Çalışmamızda PTE tanılı hastaların hastanemizdeki tedavileri için bilgilendirilmiş onamı alınmış olup verileri geriye dönük olarak hastane veri kayıt sisteminden elde edilmiştir. Bu süreçte hasta bilgileri etik değerler göz önünde bulunarak elde edilmiş ve korunmuştur. Hastalar incelenirken demografik bulguları, rutin kan tetkikleri, kardiyak markerları, ekokardiyografik bulguları ve diğer radyolojik görüntüleme bulguları, hastane yatış süreleri kaydedildi. Aynı zamanda cinsiyet, yaş ve prognoz gruplandırmaları yapıldı. PTE tanısı, bilgisayarlı tomografi(BT) anjiyografi veya ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi kullanılarak konuldu.

BT anjiyografi yerine ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi tercih edilen hastalar kontrast nefropatisi riski yüksek olan hastalardı. PTE tanısı; klinik, ekokardiyografik ve radyolojik bulguların dışında D-dimer pozitifliği (normal limitin üstü, 0,5 ng/mL), arteriyel kan gazı ve elektrokardiyografik bulgular ile desteklendi.

Prognoz sınıflandırılmaları yapılırken Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (ESC) ve Avrupa Solunum Topluluğu (ERS) tarafından ortak tasarlanan PTE kılavuzu temel alındı ⁽¹⁰⁾.

PTE'nin prognozu belirlenirken kliniğimiz hekimleri tarafından hastaların vital bulguları, ekokardiyografi bulguları ve basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Ciddiyet İndeksi (s-PESI) skoru kullanıldı.

Rutin kan tetkiklerinde lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), platelet, ortalama eritrosit hacmi (MCV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), ortalama platelet hacmi (MPV), platelet dağılım genişliği (PDW), platelet lenfosit oranına (PLR), nötrofil lenfosit oranına (NLR), Pro-BNP ve D-Dimer düzeylerine bakıldı.

Ayrıca hastaların ekokardiyografik incelemeleri de değerlendirmeye alındı. Sağ sol ventrikül çapı oranları incelendi. Sağ ventrikül disfonksiyonu, sağ ventrikül/sol ventrikül oranı >0,9 üstünde olması olarak kabul edildi.

Hastalarda laboratuvar bulguları, erken mortalite, trombolitik gereksinimi, yoğun bakım yatışı ve yatış süresi parametreleri kullanılarak cinsiyet

farklılıkları açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilen SPSS versiyon 18 istatistiksel yazılım (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler mean±SD olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler oran olarak ifade edildi. Bağımsız grup karşılaştırmaları yapılırken nonparametrik metot tercih edilen ve bu karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sınıfsal değişkenler sıklık ve yüzde olarak çapraz tablolarda sunulurken bu değişkenlerin dağılımları Ki-Kare metodu ile kıyaslandı. Bütün testlerde tip 1 hata payı α : 0,05 olarak belirlendi ve yönlü olarak test edildi. Ve p değeri 0,05'ten az iken iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu değerlendirildi.

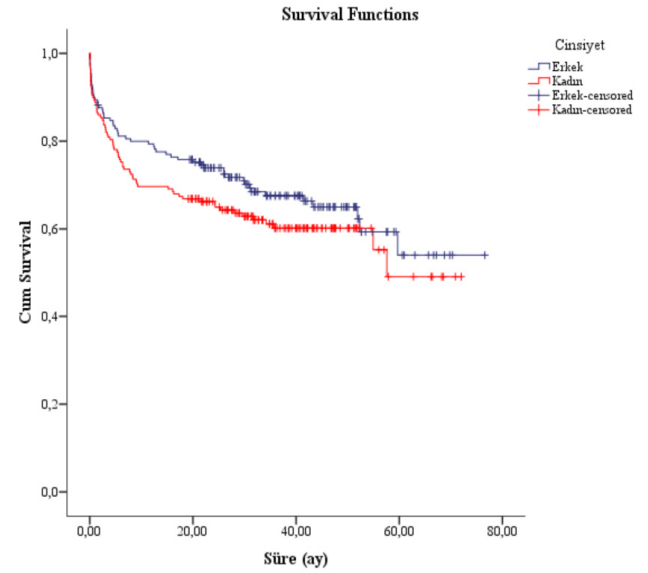
BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $62,7 \pm 17,29$ idi. Hastaların 178'i (%51,1) kadın; 170'i (%48,9) erkek idi (Tablo 1). 65 yaş altındaki hastaların 100'ü (%58,8) erkek ve 73'ü (%41) kadın iken; 66 yaş üstünde hastaların 70'i (%41,2) erkek, 105'i (%59) kadın olduğu saptandı. 65 yaş ve altında erkek hasta sayısı daha fazla iken, 66 yaş üzerinde kadın hastaların sayısı daha fazlaydı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,001$).

Rutin kan sonuçları arasındaki cinsiyet karşılaştırması ve hastaların ekokardiyografik bulguları, Tablo 2'de verilmiştir. Lökosit ($p:0,024$), Hb ($p:0,00$) ve Htc ($p:0,00$) değerleri erkeklerde anlamlı olarak daha yüksekken; RDW ($p:0,00$), platelet ($p:0,012$) ve PLR ($p:0,00$) değerlerinde ise kadınlarda istatistiksel anlamlı yükseklik saptandı. Pro-BNP düzeyi ve sağ ventrikül/ sol ventrikül çapı oranında iki cinsiyet arasında farklılık

gözlenmezken pulmoner arter çapının erkeklerde anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 2).

Olguların 221'inde (%63,50) Bt Anjiyografide pulmoner arter ve/veya dallarında trombus saptandı. Diğer 127 (%36,49) hastada ise ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile tanı konuldu. Kadın hastaların 108'inde (%60,7), erkek hastaların 113'ünde (%66,5) BT Anjiyografide trombus bulgusu saptandı. Alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi ile tespit edilen DVT kadınlarda 67 hastada (%37,6), erkeklerde 74 hastada (%43,8) pozitif saptandı. PTE tanısı sonrası trombolitik kadınların 18'inde (%10,1), erkeklerin de 18 'inde (%10,6) uygulandı. Yoğun bakım takibi gereksinimi kadın hastaların 42'sinde (%23,62), erkek hastaların 38'inde (%22,4) oldu. Ancak bu verilerin cinsiyetler arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yine tekrarlayan embolilere bakıldığında iki cinsiyet arasında farklılık saptanmadı (Tablo 3).



Şekil 1. Sağkalım süresi ve cinsiyet ilişkisi.

Tablo 1. Yaşa göre cinsiyet dağılımı.

Yaş	Toplam (n, %)	Kadın (n, %)	Erkek (n, %)	P
≤65	173 (49,7)	73 (%41)	100 (%58,8)	0,001
>65	175 (50,3)	105 (%59,0)	70 (%41,2)	

Tablo 2. Laboratuvar bulgularının cinsiyetler arasında karşılaştırılması.

Laboratuvar Bulguları	Toplam n=348	Kadın n=178	Erkek n=170	P
Lökosit (ort.x10.3/uL)	10,82±4,14	10.32±3.95	11.33±4.28	0,024
Nötrofil (ort.x10.3/uL)	7,90±3,86	7,60±3.75	8,22±3.95	0,169
Lenfosit (ort.x10.3/uL)	1,91±0,86	1,82±0.9	2,01±1.01	0,065
Hb (ort. gr/dL)	12,43±2,03	11,71±1.75	13,18±2.04	0,000
Hct (ort. %)	37,95±6,13	36,01±5.58	39,99±6.03	0,000
Rdw (ort. %)	14,93±3,03	15,48±3.17	14,36±2.76	0,000
Plt (ort.x10.3/uL)	273,24±111,20	288,13±118.59	257,64±100.91	0,012
PLR (ort.)	177,22±129,85	198,12±152.79	155,33±96.06	0,000
NLR (ort.)	5,33±4,76	5.47±5.32	5.17±4.1	0.861
D-dimer (ort. ng/mL)	5928,06±714,75	5365,52±3361.81	6490,59±951.8	0,923
Pro-BNP (ort. pg/mL)	3672,82±509,05	4208±567.7	3235±459.7	0,156
S-PESI	1,27 ±1,13	1.38±1.13	1.16±1.13	0.045
Sağ Ventrikül/Sol Venrikül	1,20±0,42	1,22±0.45	1,18±0.4	0,605
Pulmoner Arter Çapı (ort. mm)	31,69±5.25	31,08±5.3	32,29±5.16	0,044

Tablo 3. Yoğun bakım yatışı ihtiyacı, nüks ve radyolojik bulguların cinsiyete göre dağılımı.

	Toplam (n,%)	Kadın (n,%)	Erkek (n,%)	P
Yoğun Bakım Yatışı				
Var	80 (22,98)	42 (12,06)	38 (10,91)	0,783
Yok	268 (77,02)	136 (39,08)	132 (37,93)	
Nüks				
Var	34 (9,77)	15 (4,31)	19 (5,45)	0,388
Yok	314 (90,22)	163 (46,83)	151 (43,39)	
Trombolitik Gereksinimi				
Var	36 (10,34)	18 (5,17)	18 (5,17)	0,834
Yok	312 (89,65)	160 (45,97)	152 (43,67)	
DVT				
Var	141 (41,83)	67 (19,88)	74 (21,95)	0,244
Yok	196 (58,17)	111 (32,92)	95 (28,18)	
BT Anjioda Trombüs Bulgusu				
Var	221(63,5)	108 (31,03)	113 (32,4)	0,262
Yok	127(36,5)	70 (20,11)	57 (16,37)	

Hastaların prognoz değerlendirmesi s-PESI kullanılarak yapıldı. Kadınların s-PESI skorunun istatistiksel anlamlı yüksek olduğu saptandı (Tablo 2). PE'ye bağlı erken mortalite 1 ay ve altında olarak tanımlandı. Kadınlarda %10,7⁽¹⁹⁾, erkeklerde %10,6⁽¹⁸⁾ iken, erken mortalitede iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Sağkalım süresi ve cinsiyet ilişkisi grafiği Şekil 1'de gösterilmiştir. Sağkalım oranlarına bakıldığında ise toplam sağkalımın 113 'ünü (%51,1) erkeklerin, 108'ini (%48,9) kadınların oluşturduğu görüldü ve aralarında istatistiksel farklılık saptanmadı (Şekil 1).

Tablo 4. Cinsiyete göre erken mortalite dağılımı.

	Toplam (n,%)	Kadın (n,%)	Erkek (n,%)	P
Erken Mortalite (≤ 1 ay)				
Var	37 (10,63)	19 (5,45)	18 (5,17)	0,979
Yok	311 (89,36)	159 (45,68)	152 (43,67)	

TARTIŞMA

PTE'de cinsiyet farkı ile ilgili yapılan daha önceki çalışmalarda insidans, prognoz, sağkalım, mortalite gibi parametrelerde farklı sonuçlar elde edilmiştir. PTE'de cinsiyet farklılığı ile ilgili yaptığımız bu çalışmada, insidans, prognoz, pulmoner arter çapında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Bu çalışmada 65 yaş altında PTE görülme oranı erkek hastalarda daha fazla iken, 65 yaş üstünde kadınlarda PTE daha fazla oranda görülmüştür. İnsidans verilerimiz bu konudaki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir ^(9,11,12).

s-PESI skoru kullanılarak elde edilen hastalık prognoz tayininde, kadın hasta grubunda daha kötü prognoz olduğu görülmüştür. Bu verilerimiz daha önce yapılan Avrupa, Kuzey Amerika ve Japonya çalışmaları ile benzerlik göstermiştir ^(9,11,12). Ancak PTE ile ilgili daha eski yıllarda yapılan çalışmalarda bunun tersi sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmalarda erkeklerde daha kötü prognoz ve daha yüksek mortalite bulunmuştur ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Çalışmamızda kadın hastalarda daha kötü prognoz olmasına rağmen, Tanabe ve ark.'nın çalışması ile Hollander ve arkadaşlarının çalışmasındaki mortalite verilerinden farklı olarak ≤ 1 ay olarak belirlenen erken mortalite açısından iki cinsiyet arasında belirgin fark görülmemiştir ^(7,9).

Yine eski çalışmalarda erkek hastalarda nüks oranı, daha fazla görülmekte iken çalışmamızda tekrarlayan embolilerde iki grup arasında fark saptanmamıştır. Nüksün erkek hastalarda daha fazla olduğunu gösteren çalışmalarda yorum olarak kadın hastalarda tekrarlayan emboli sebebi olarak hormonal farklılıklar ve östrojene bağlı patolojiler

gösterilmiştir. Bu sorun çözüldüğünde embolilerin tekrarlamadığı düşünülmüştür. Hormon replasman tedavileri, oral kontraseptif kullanımı ve gebelik gibi durumlar sona erdiğinde embolinin tekrarlamadığı hipotezinden yola çıkılarak bu sonuca varılmıştır ⁽¹³⁻¹⁷⁾. Ancak muhtemeldir ki artan tanı oranları sebebiyle romatolojik hastalıkların tespitindeki artış, hormonal tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sebebiyle trombüs yan etkilerinin azalması gibi son yıllardaki gelişmeler dolaşımıyla ile erkek ve kadın cinsiyette nüks oranları açısından çalışmamızda farklılık görülmedi.

Çalışmamızda kadın hastalarda hemoglobin ve hematokrit değerleri daha düşük saptanırken RDW'de yükseklik saptanmıştır. Bunun nedeni kadın ve erkeklerde temel hemogram farklılığı ve kadınlarda demir eksikliği anemisinin daha sık görülmesi olabilir ^(18,19).

Kardiyak etkilenmeyi gösteren belirteçler olarak çalışmamızda incelediğimiz Pro-BNP düzeyi ve sağ ventrikül/sol ventrikül çapı oranında iki cinsiyet arasında farklılık gözlenmezken, pulmoner arter çapının erkeklerde anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda pulmoner arter çapı BT'den hesaplanmıştır. Ve bu durum pulmoner hipertansiyonun erkeklerde daha sık görüldüğü sonucuna götürmüştür. Bu sonuç, bir Japon çalışmasındaki kadın hastalarda pulmoner hipertansiyonun yüksek olduğu verilerle farklılık göstermiştir ⁽²⁰⁾. Keller ve ark.'nın ⁽²¹⁾ Almanya'da yaptıkları bir çalışmada da çalışmamız sonuçlarına benzer olarak, kadınlardaki estrodiol seviyesinin sağ ventrikül fonksiyonları açısından koruyucu etkisine bağlı olarak kadınlarda pulmoner hipertansiyonun daha az görüldüğü düşünülmüştür.

Çalışmamız hastanemizdeki PTE hasta verileri retrospektif incelenerek yapılmıştır. Ancak çalışmamızda bazı sınırlandırıcı faktörler bulunmaktadır. Hastaların PTE öncesi kardiyak öyküleri, pulmoner arter çapı veya sağ ventrikül sol ventrikül oranı gibi ekokardiyografik bulguları bilinmediğinden çalışma önceki verileri çalışma değişkenleri içinde ayırlamamıştır. Yine hastaların PTE'ye neden olan romatolojik hastalık gibi predispozan faktörlerine çalışmamızda yer verilmemiştir.

Ancak tüm bunlara rağmen çalışmamızın örneklem büyüklüğü, hastalara ait birçok verinin eşzamanlı çalışılabilmiş olması dolayısıyla cinsiyet farkı ile ilgili olarak istatistiksel anlamlı önemli bulgular elde edilmiştir.

Sonuç olarak, PTE erken yaşlarda erkeklerde, ileri yaşlarda kadınlarda, tüm yaş gruplarında ise kadınlarda daha sık görülür. s-PESI skoru ile değerlendirilen prognoz skoru kadınlarda daha yüksek olmasına rağmen mortalite ve sağ kalım açısından iki cinsiyet arasında farklılık yoktur. PTE'li hastaları değerlendirirken cinsiyetler arası farklılıklar olacağı göz önüne alınmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Retrospektif bir çalışmadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlara arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Alınmıştır.

Ethics Committee Approval: It is a retrospective study.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest between the authors.

Funding: No financial support has been received.

Informed Consent: Has been taken.

KAYNAKLAR

1. Franco RF, Reitsma PH. Genetic risk factors of venous thrombosis. *Hum Genet.* 2001;109(4):369-84. <https://doi.org/10.1007/s004390100593>

2. Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Siegel MD. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders [Internet]. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5e. 2015.

3. Taroeno K. Acute pulmonary embolisms diagnosis and management, *Acta Interna - The Journal of Internal Medicine* 2007;1:32-6.
4. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2008;358:1037-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072753>
5. Francis CW. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med.* 2007;356:1438-44. [Erratum, *N Engl J Med.* 2007;357:203.] <https://doi.org/10.1056/NEJMcp067264>
6. Oqab Z, Ganshorn H, Sheldon R. Prevalence of pulmonary embolism in patients presenting with syncope. A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2018;36(4):551-5. PMID 28947223. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.09.015>
7. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data *Arch Intern Med.* 2003;163:1711-7. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.14.1711>
8. Agarwal S, Clark D, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender disparities in outcomes and resource utilization for acute pulmonary embolism hospitalizations in the United States *Am J Cardiol.* 2015;116:1270-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.048>
9. Tanabe Y. Gender differences among patients with acute pulmonary embolism the American Journal of Cardiology Volume 122, Issue 6 15 September 2018, Pages 1079-1084. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.042>
10. Stavros VG. Meyer ESC. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration with the European Respiratory Society (ERS), *European Respiratory Journal* 2019.
11. Agarwal S, Clark D, Sud K, Jaber WA, Cho L, Menon V. Gender Disparities in Outcomes and Resource Utilization for Acute Pulmonary Embolism Hospitalizations in the United States. *Am J Cardiol.* 2015;116:1270-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.048>
12. Blanco-Molina A, Enea I, Gadelha T, Tufano A, Bura-Riviere A, Di Micco P, Bounameaux H, González J, Villalta J, Monreal M; RIETE Investigators. Sex differences in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Medicine* 2014;93:309-17. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000114>
13. Tagalakis V, Kondal D, Ji Y, Boivin JF, Moride Y, Ciampi A, Khan SR. Men had a higher risk of recurrent venous thromboembolism than women: a large population study. *Gend Med.* 2012;9:33-43. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2011.12.002>
14. Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. High risk of recurrent venous thromboembolism in men. *J Thromb*

- Haemost. 2004;2:2152-5.
<https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.01050.x>
15. McRae S, Tran H, Schulman S, Ginsberg J, Kearon C. Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;368:371-8.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69110-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69110-1)
 16. Lijfering WM, Veeger NJ, Middeldorp S, Hamulyak K, Prins PH, Büller HR, Meer J. A lower risk of recurrent venous thrombosis in women compared with men is explained by sexspecific risk factors at time of first venous thrombosis in thrombophilic families. *Blood*. 2009;114:2031-6.
<https://doi.org/10.1182/blood-2009-04-215418>
 17. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med*. 2004;350:2558-63.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa032959>
 18. Bolaman Z. Demir eksikliği anemisi, 6. İç hastalıkları Kongresi.
 19. Carley A. Anemia: When Is it iron deficiency? *Pediatr Nurs* 2003;29:127-33.
 20. Tanabe N, Sugiura T, Tatsumi K. Recent progress in the diagnosis and management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Investig*. 2013;51:134-46.
<https://doi.org/10.1016/j.resinv.2013.02.005>
 21. Keller K, Rappold L, Gerhold-Ay A, Hobohm L, Hasenfuß G, Konstantinides SV, Dellas C, Lankeit M. Sex-specific differences in pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2019 Jun 1;178:173-81.
<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.04.020>