

ROLI I D-DIMERIT DHE I VLERËSIMIT TË PROBABILITETIT KLINIK PARA-TEST NË DIAGNOSTIKIMIN E HERSHËM TË EMBOLISË PULMONARE: RISHIKIM SISTEMATIK I LITERATURËS



Blerta Melenica

Doktor i Mjekësisë

Abstrakt

Hyrje:

Embolia pulmonare (EP) është një emergjencë mjekësore serioze dhe përfaqëson një nga shkaqet më të shpeshta të vdekshmërisë kardiovaskulare, menjëherë pas infarktit të miokardit dhe insultit cerebral. Manifestimet klinike janë shpesh jospesifike, çka e vështirëson diagnostikimin e hershëm dhe kërkon një qasje të standardizuar për të ulur rrezikun e letalitetit dhe komplikimeve.

Qëllimi:

Ky rishikim literature synon të vlerësojë rëndësinë dhe vlefshmërinë e skemave të vlerësimit të probabilitetit klinik (Wells dhe Geneva), si dhe rolin e testit të D-dimerit në diagnostikimin fillestar të embolisë pulmonare, në përputhje me udhëzimet më të fundit ndërkombëtare (ESC dhe ERS 2019).

Metodologjia:

Punimi është bazuar në rishikimin e literaturës bashkëkohore, studime klinike dhe meta-analiza relevante, duke u mbështetur në udhëzuesit evropian të kardiologjisë dhe pneumologjisë. Të dhënat janë përzgjedhur dhe analizuar në funksion të efikasitetit të vlerësimit klinik dhe rolit të D-dimerit në procesin diagnostik.

Rezultatet:

Kombinimi i vlerësimit të probabilitetit klinik me testin e D-dimerit përmirëson ndjeshëm saktësinë diagnostike dhe redukton nevojën për imazheri të panevojshme. Testi i D-dimerit me metodën ELISA ka sensitivitet mbi 95% dhe vlerë parashikuese negative të lartë. Sipas studimit ADJUST-PE (Righini et al., 2014), përdorimi i kufirit të D-dimerit të rregulluar sipas moshës

(mosha $\times 10 \mu\text{g/L}$) rriti përjashtimin e sigurt të EP tek pacientët ≥ 75 vjeç nga 6.4% në 29.7%, me shkallë dështimi vetëm 0.3%.

Përfundime:

Embolia pulmonare mbetet një urgjencë mjekësore me potencial të lartë letaliteti, ndaj vendosja e shpejtë dhe e saktë e diagnozës është thelbësore. Kombinimi i skemave të vlerësimit të probabilitetit klinik (Wells dhe Geneva) me përdorimin e testit të D-dimerit të rregulluar sipas moshës përfaqëson një strategji të bazuar në evidencë, që rrit saktësinë diagnostike, ul ekspozimin ndaj imazherisë së panevojshme dhe përmirëson menaxhimin racional të pacientëve me dyshim për emboli pulmonare.

1. Hyrje

Embolia pulmonare (EP) është një urgjencë mjekësore e rëndësishme dhe përfaqëson shkaku të tretë më të shpeshtë të vdekshmërisë nga sëmundjet kardiovaskulare, pas infarktit të miokardit dhe insultit cerebral. [1]

Embolia pulmonare përkufizohet si bllokim akut i qarkullimit pulmonar si rezultat i depërtimit të një emboli venoze në një ose më shumë arterie pulmonare. Shumica dërrmuese e rasteve (mbi 90%) burojnë nga tromboza e venave të thella të këmbëve ose të pelvisit, me kalimin e trombit përmes qarkullimit të V. cava inferior në zemrën e djathtë, prej nga migron në arteriet pulmonare. Embolitë nga zemra e djathtë (te pacientët me pacemaker) ose nga V. cava superior (për shkak të vendosjes së katetrit venoz) janë më të rralla. [2]

Incidenca e EP është 39-115 në 100,000/vit popullatë, ndërsa ajo e EP fulminante është 1 në 100,000/vit. [3]

Tabela 1. Faktorët e rrezikut për EP

Faktorët gjenetik të rrezikut	Faktorët e fituar të rrezikut
1. Trombofilia: Mutacioni i Faktorit V Leiden Mutacioni i Protrombinës G20210A Deficienca e Proteinës C Deficienca e Proteinës S Deficienca e Antitrombinës 2. Hyperhomocisteinemia	Imobilizimi për periudha të gjata kohore • Pushimi në shtrat >3 ditë • Udhëtimet e gjata >4 orë • Hospitalizimet e gjata Operacionet ortopedike apo fraktura Malinjiteti dhe kemoterapia Obeziteti Shtatzania dhe periudha postpartum Duhanpirja dhe përdorimi i tabletave kontraceptive Infeksionet

ROLI I D-DIMERIT DHE I VLERËSIMIT TË PROBABILITETIT KLINIK PARA-TEST NË DIAGNOSTIKIMIN E HERSHËM TË EMBOLISË PULMONARE: RISHIKIM SISTEMATIK I LITERATURËS



Medina Melenica

Doktor i Mjekësisë

Duke qenë se shumica e EP-ve kanë origjinë nga tromboza e venave të thella (TVT), faktorët e rrezikut për EP janë të njëjtë me ata të TVT-së. Faktorët mund të jenë gjenetik ose të fituar. [4]

Vlerësimi i rrezikut të letalitetit është thelbësor në planifikimin dhe përcaktimin e qasjes terapeutike. Ai kategorizohet si rrezik i lartë (>15%), rrezik i ndërmjetshëm (mesatarisht i lartë dhe mesatarisht i ulët), si dhe rrezik i ulët (<1%), duke u bazuar në stabilitetin hemodinamik, disfunkcionin e ventrikulit të djathtë, PESI ose sPESI, si dhe vlerat e troponinës. [3]

Manifestimi klinik i EP-së është jospesifik, çka e bën më të vështirë vendosjen e diagnozës. Simptomat që ngjallin dyshim për EP janë dispnea, tahipnea dhe tahikardia, hemoptizia, kolli, presinkopa dhe sinkopa, si dhe dhimbja pleuritike e gjoksit (si pasojë e irritimit pleural nga një emboli distale, e cila ka shkaktuar infarkt pulmonar). [5-8] Te pacientët me insuficiencë preekzistuese të zemrës ose sëmundje pulmonare, dispnea e përkeqësuar mund të jetë simptomë e vetme. [8]

Mbi 70% e embolive pulmonare vdekjeprurëse ndodhin në episode akute të përsëritura. Tipike për këto rezidiva janë marramendja, sinkopat afatshkurtra, temperatura me gjenezë të panjohur dhe tahikardia. [2]

EP kategorizohet në EP hemodinamiksht stabile dhe hemodinamiksht instabile. Prania e jostabilitetit hemodinamik është jetëkërcënues dhe kërkon një metodë diagnostike emergjente,

si dhe një trajtim emergjent pas konfirmimit. [3,4]

Vlerësimi i probabilitetit klinik (para-test) për EP bazohet në interpretimin e simptomave dhe shenjave klinike, si dhe në identifikimin e faktorëve predispozues për trombozë të venave të thella. Për të lehtësuar vlerësimin në praktikën klinike, duke marrë parasysh urgjencën që EP paraqet dhe rrezikun jetëkërcënues, janë krijuar skema të standardizuara për llogaritjen e rrezikut, ndër të cilat Wells Rules dhe Geneva Rules janë më të pranuarat gjerësisht. [3]

Diagnoza vendoset me ndihmën e anamnezës, pasqyrës klinike, prezencës/mospresencës së stabilitetit hemodinamik, vlerësimit të probabilitetit klinik, si dhe analizës së gazrave në gjak (pO_2 , pCO_2), EKG-së, Echos me Color Doppler, rentgenit, CTPA - angiografisë pulmonare me tomografi kompjuterike (metoda diagnostike e zgjedhjes së parë), scintigrafisë së perfuzionit/ventilimit, si dhe provës për praninë e TVT-së me ndihmën e ekografisë kompresive me Doppler me ngjyra të venave të poshtme. [2,3]

Nivelet e D-dimerit në plazmë rriten në prani të trombozës akute. Vlera e D-dimerit merret në konsideratë krahas probabilitetit klinik. Udhëzimet e fundit, si ato të ESC 2019, rekomandojnë përdorimin e vlerave të përshtatura të D-dimerit, në varësi të moshës apo nivelit të probabilitetit klinik. [3] Në të njëjtën kohë, vlerat e troponinës T/I me sensitivitet të lartë dhe BNP shërbejnë si parametra prognostikë. [2]

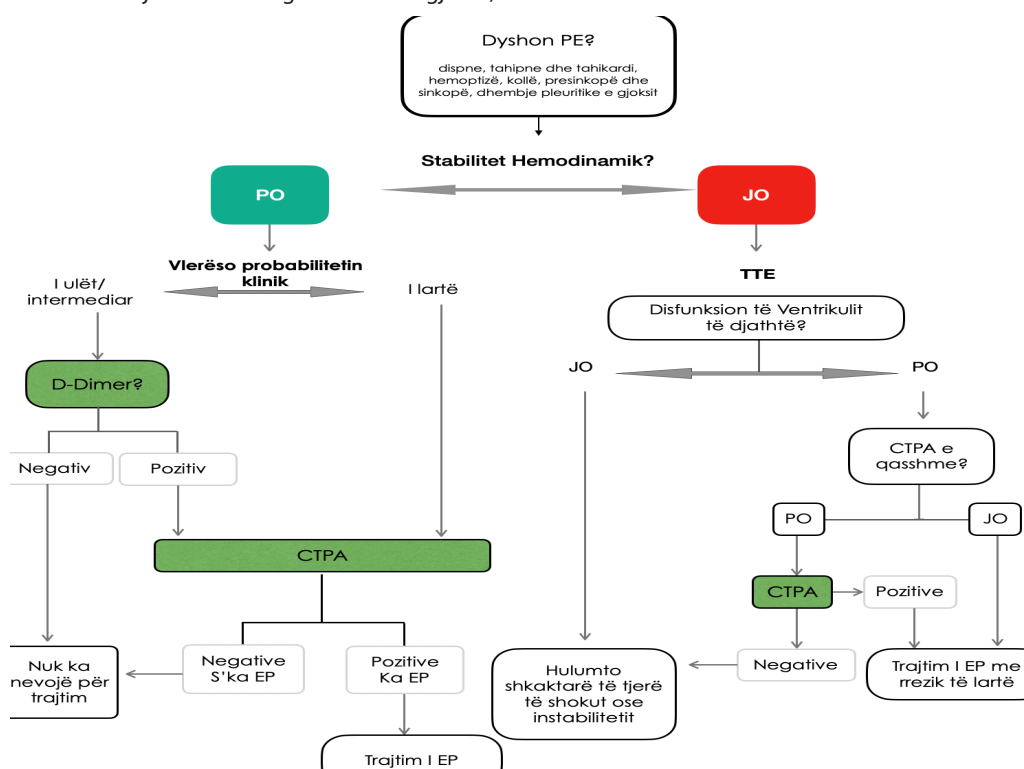


Figura 1. Algoritmi Diagnostik i EP

Korrespondenca:
medinamelenica@gmail.com

Qëllimet e terapisë janë: parandalimi i rezidivimit të EP-së dhe ulja e vdekshmërisë përmes trajtimit të përshtatur sipas nivelit të rrezikut. [2,3]

2. Qëllimi

Ky rishikim literature synon të vlerësojë rëndësinë dhe vlefshmërinë e skemave të vlerësimit të probabilitetit klinik dhe të testit të D-dimerit në diagnostikimin fillestar të embolisë pulmonare, në përputhje me udhëzimet më të fundit ndërkombëtare, si dhe të pajisë me algoritmet diagnostike.

3. Rishikim literature

3.1. Algoritmi diagnostik sipas Udhëzuesit ESC dhe ERS 2019

Algoritmi diagnostik sipas udhëzuesit ESC 2019 sugjeron që te pacientët me probabilitet klinik të ulët/të ndërmjetëm për EP dhe pa prani të jostabilitetit hemodinamik, të bëhet testi i D-dimerit. Ndërsa, te pacientët me probabilitet klinik të lartë, si linjë e parë diagnostike përdoret CTPA.

Në rastet emergjente, te pacientët me probabilitet të lartë për EP dhe instabilitet hemodinamik, nëse gjendja e pacientit është e rëndë dhe kërkon një metodë diagnostike pranë shtrimit, atëherë prania e një disfunksioni të ventrikulit të djathtë me ndihmën e ekokardiografisë transesofageale e konfirmon diagnozën dhe duhet të fillohet menjëherë me terapi stabilizuese. Pas stabilizimit të gjendjes,

duhet kërkuar konfirmimi i diagnozës me CTPA. [9-12]

3.2. Diagnostika imazherike

Shenjat e TTE të embolisë pulmonare akute:

•Dilatim i barkushes së djathtë (RV) me raport bazal RV/LV > 1.0 dhe shenja e McConnell (hipokinezi e murit të mesëm lateral me ruajtje të kontraktilitetit në majë).

•Shtypje (rrafshim) e septumit ndërventrikular (formë "D" e barkushes së majtë).

•Dilatim i venës kava inferiore (IVC) me ulje të kolapsit gjatë frymëmarrjes.

•Shenja "60/60": Bashkëekzistenca e kohës së përshpejtit të ejectionit pulmonar (AcT) < 60 ms dhe prania e një "gropëze" mes-sistolike, me gradient sistolik maksimal në valvulën trikuspide < 60 mmHg.

•Prani e një trombi lëvizës në zemrën e djathtë (RiHTh) - e zbuluar në kavitetet të zemrës së djathtë.

Radiografia

Ndryshimet në radiografi për EP janë jospesifikë dhe kjo imazheri përdoret kryesisht për të eliminuar shkaqe të tjera të sëmundjeve torakale që mund të manifestohen me dhimbje gjoksi dhe dispne. [2,3]

Ekokardiografia (EKG)

Ndryshimet në EKG vijnë si rezultat i

sforcimit të ventrikulit të djathtë, ndonëse shpesh ato mund të jenë jospesifikë edhe për një emboli masive. Karakteristik është tipi SI-QIII ose S₁S₂S₃. Pasqyrimi i EP-së në EKG mund të shfaqet si çrregullim i përçimit të ritmit (bllok komplet ose inkomplet i ventrikulit të djathtë) ose si çrregullim i repolarizimit (ulje e segmentit ST dhe rrafshim i valës T). Në EP akute mund të hasim tahikardi sinusale (rreth 90%) dhe një valë P-dextroatriale. [13]

CTPA

CTPA paraqet standardin e artë në diagnostikimin e EP-së. Sipas studimit PIOPE II (The Prospective Investigation on Pulmonary Embolism Diagnosis), specifteti i CTPA është 96% dhe sensitiviteti 83%. [14]

3.3. Roli i probabilitetit klinik para diagnostikës imazherike - Wells Rule & Geneva Rule

Duke qenë se simptomat për një EP janë jospesifikë, kërkimi për një EP te çdo pacient me dispne dhe dhimbje gjoksi do të krijonte kosto shumë të larta, efekte anësore të testeve diagnostike dhe vonës në vendosjen e diagnozës në mënyrë efektive. Për të shmangur këtë problematikë, si dhe përdorimin e metodave diagnostike imazherike si CTPA, bashkë me efektet anësore dhe rreziqet përkatëse, janë bërë përpjekje për të arritur një vlerësim klinik të probabilitetit për një EP përpara se të përdoren testet e tjera diagnostike.

Tabela 2. Geneva-Rule

Geneva Rule	Pikët	
	Versioni origjinal	Versioni i thjeshtësuar
Emboli pulmonare ose trombozë venoze e thellë e mëparshme	3	1
Ritmi i zemrës		
75-94 b.p.m.	3	1
≥95 b.p.m.	5	2
Operacion ose frakturë gjatë muajit të fundit	2	1
Hemoptizi	2	1
Kancer aktiv	2	1
Dhimbje njëanëshe e gjymtyrës së poshtme	3	1
Dhimbje gjatë palpimit të venave të thella dhe edemë njëanëshe	4	1
Mosha >65 vjeç	1	1
Probabiliteti klinik		
Tre nivele		
I ulët	0-3	0-1
I ndërmjetshëm	4-10	2-4
I lartë	≥11	≥5
Dy nivele		
PE-gjasa të vogla/e pamundur	0-5	0-2
PE-ka gjasa të jetë EP	≥6	≥3

Për këtë qëllim përdoret vlerësimi i probabilitetit klinik. Ky vlerësim mund të bëhet me gjykim klinik, zakonisht me ndihmën e EKG-së dhe radiografisë, ose mund të shfrytëzohen vlerësimet e standardizuara të probabilitetit klinik para-test. Më të pranuarat gjerësisht janë Geneva Score dhe Wells Score, të cilat përdorin një kombinim të simptomave dhe shenjave klinike, faktorëve predispozues, moshës, si dhe historisë paraprake.

Këto teste kategorizojnë rastet me dyshim për EP në dy mënyra:

- Probabiliteti me tri nivele - pacient me probabilitet të ulët, mesatar dhe të lartë për EP.

- Probabiliteti me dy nivele - pacient me gjasë për EP dhe pacient pa gjasë për EP.

Ky lloj vlerësimi, në shumë studime, ka treguar rezultate mjaft të mira. Sipas algoritmit diagnostik, te pacientët me probabilitet të ulët dhe të mesëm, në vijim përcaktohet niveli i D-dimerit si linjë e parë diagnostike, ndërsa CTPA është linjë e dytë. [3,16]

Pavarësisht se cila metodë vlerësuese e probabilitetit është përdorur, është e pritshme që rreth 10% e pacientëve nga kategoria me probabilitet të ulët, 30% nga kategoria me probabilitet mesatar dhe 65% nga kategoria me probabilitet të lartë të konfirmohen me EP. [15]

D-dimeri dhe vlerësimi i probabilitetit

klinik funksionojnë krahas njëri-tjetrit për një qasje më efektive diagnostike dhe rrjedhimisht edhe terapeutike. Në bazë të Wells dhe Geneva Scores, një probabilitet i ulët me një D-dimer ≤ 1000 ng/mL, ose një probabilitet i ndërmjetëm me një D-dimer ≤ 500 ng/mL, tregon për një PE pak të mundshme; në të kundërtën, tregon për një PE të mundshme. [3,16]

Në një meta-analizë të fundit që vlerësoi strategjitë diagnostike që kombinonin vlerësimin klinik të probabilitetit me testimin e D-dimerit, sensitiviteti i Wells Score në kombinim me D-dimerin e rregulluar sipas probabilitetit para-test (PTP) varioonte nga 93.25% deri në 97.11%, ndërsa specifiteti varioonte nga 39.50% deri në 67.40%. Geneva Score në kombinim me D-dimerin kishte një sensitivitet prej 94.2% deri në 95.7% dhe specifitet prej 37.3% deri në 54.5%. [16]

3.4. Relevanca e D-dimerit

D-dimeri është nënprodukt i fibrinës, i cili formohet pas shpërbërjes së fibrinës nga plazmina dhe paraqet një marker të koagulimit dhe fibrinolizës. Kur ndodh një dëmtim i enës së gjakut, trombina e shndërron fibrinogjenin në fibrinë. Fibrina krijon rrjetën e saj, e cila e stabilizon mpiksjen. Kur një mpiksje nuk është më e nevojshme, plazmina e shpërbën rrjetën e fibrinës, duke krijuar fragmente të shpërbërjes së fibrinës, të cilat quhen D-dimer.

Në kushte normale, trupi ruan ekuilibrin mes formimit dhe shpërbërjes së mpiksjeve, çka e mbron nga gjakderdhja e tepërt. D-dimeri ka një gjysmë jete prej 6-8 orësh dhe eliminohet nga veshkat dhe sistemi retikuloendotelial. [17]

Testi i D-dimerit ka sensitivitet të lartë, por specifitet të ulët, duke rezultuar në vlerë parashikuese negative të lartë. Prandaj, vlerat normale të D-dimerit në plazmë shërbejnë për të përjashtuar një EP ose TVT si të mundshme. Në anën tjetër, vlera parashikuese pozitive është e ulët, prandaj rritja e nivelit të tij në plazmë nuk përdoret për konfirmimin e diagnozës së EP apo TVT. [17] Sipas disa studimeve, te pacientët me D-dimer negativ, të cilët nuk janë trajtuar, pas 3 muajsh rreziku për emboli ka rezultuar $<1\%$. [18]

Vlera normale e D-dimerit është nën 500 ng/mL ose 0.50 $\mu\text{g/mL}$. D-dimeri pozitiv është 500 ng/mL ose mbi këtë vlerë dhe kërkon të vazhdohet me diagnostikim imazherik me CTPA ose skanimin e ventilimit/perfuzionit (V/Q scan). Te pacientët me probabilitet të lartë klinik, nuk rekomandohet përcaktimi i D-dimerit; në këto raste duhet të vazhdohet drejtpërdrejt me imazheri diagnostike. [17]

Testi imunosorbent sasior i lidhur me enzimë (ELISA) ka një sensitivitet diagnostik mbi 95% dhe, së bashku me probabilitetin klinik, mund të përjashtojë EP pa kryer teste të tjera diagnostike në 30% të pacientëve. [3]

Tabela 3. Wells Rule

Wells Rule	Pikët	
	Versioni origjinal	Versioni i thjeshtësuar
Emboli pulmonare ose trombozë venoze e thellë e mëparshme	1,5	1
Ritmi i zemrës >100 b.p.m.	1,5	1
Operacion ose imobilizim gjatë muajit të fundit	1,5	1
Haemoptizi	1	1
Kancer aktiv	1	1
Shenja klinike për TVT	3	1
Nuk ka gjasa për një diagnozë alternative	3	1
Probabiliteti klinik		
Tre nivele	0-1	N/A
I ulët	2-6	N/A
I ndërmjetshëm	≥ 7	N/A
I lartë		
Dy nivele		
PE-gjasa të vogla/e pamundur	0-4	0-1
PE-ka gjasa të jetë EP	≥ 5	≥ 2

Specifiteti i testit të D-dimerit ulet me mbi 10% te pacientët mbi 80 vjeç, duke çuar në rezultate pozitive jo të sakta. [3]

Sipas Righini et al. (2014), përdorimi i kufijve të D-dimerit të rregulluar sipas moshës (i llogaritur si moshë $\times 10 \mu\text{g/L}$ për pacientët mbi 50 vjeç) përmirëson saktësinë diagnostike dhe rrit numrin e pacientëve të cilët EP mund të përjashtohet pa nevojë për imazheri diagnostike, krahasuar me vlerën fikse prej $500 \mu\text{g/L}$.

Në grupin e pacientëve ≥ 75 vjeç, përqindja e atyre të cilët EP u përjashtua vetëm me testin e D-dimerit u rrit nga 6.4% në 29.7%, ndërkohë që shkalla e dështimit mbeti shumë e ulët (0.3%) gjatë ndjekjes tremujore. [19]

Limitet e D-dimerit janë specifiteti i ulët dhe vlerat pozitive shpesh jo të sakta. Në rritjen e vlerave të D-dimerit ndër të tjera ndikojnë shtatzënia, infeksionet, moshë e shtyrë, hospitalizimet e gjata, malinjitetet, ndërhyrjet kirurgjikale, sëmundjet e mëlçisë, kontrceptivët oralë dhe sëmundjet autoimmune. [17]

4. Metodologjia

Ky punim është një rishikim literature. Të dhënat janë marrë nga literatura më e fundit dhe bashkëkohore, duke u bazuar në udhëzuesit ESC dhe ERS, si dhe në studime e metaanaliza të rëndësishme. Burimet janë listuar në kapitullin e referencave dhe janë cituar në tekst.

5. Rezultate dhe diskutimi

Kombinimi i vlerësimit të probabilitetit klinik para-test me testin e D-dimerit përmirëson ndjeshëm saktësinë diagnostike, si dhe ul nevojën për imazheri të panevojshme në diagnostikimin e embolisë pulmonare.

Testi i D-dimerit i bazuar në metodën ELISA ka sensitivitet mbi 95% dhe vlerë parashikuese negative të lartë, duke mundësuar përjashtimin e sigurt të EP në rreth 30% të pacientëve me probabilitet të ulët klinik.

Në studimin ADJUST-PE (Righini et al., 2014), përdorimi i kufirit të D-dimerit të rregulluar sipas moshës (mosha $\times 10 \mu\text{g/L}$) rriti përjashtimin e sigurt të EP te pacientët ≥ 75 vjeç nga 6.4% në 29.7%, me shkallë dështimi vetëm 0.3%.

Këto të dhëna konfirmojnë se kombinimi i vlerësimit klinik me D-dimerin të përshtatur sipas moshës përmirëson ndjeshëm diagnostikimin fillestar dhe zvogëlon përdorimin e panevojshëm të imazherisë.

6. Përfundimi

Embolia pulmonare mbetet një urgjencë mjekësore me potencial të lartë letaliteti, ndaj vendosja e shpejtë dhe e saktë e diagnozës është thelbësore për uljen e vdekshmërisë dhe komplikimeve.

Kombinimi i vlerësimit të probabilitetit klinik para-test (sipas skemave të Wells dhe Geneva), së bashku me testin e D-dimerit, përbën një qasje thelbësore për optimizimin e diagnostikimit

fillestar. Testi i D-dimerit kryhet te pacientët me probabilitet klinik të ulët dhe të ndërmjetëm, ndërsa te pacientët me probabilitet të lartë nuk rekomandohet. Në këto raste duhet të procedohet drejtpërdrejt me imazheri diagnostike si CTPA ose V/Q scan.

Integrimi i vlerësimit të probabilitetit klinik me përdorimin e D-dimerit të rregulluar sipas moshës përfaqëson një strategji të bazuar në evidencë, që rrit saktësinë diagnostike, ul ekspozimin ndaj imazherisë së panevojshme dhe përmirëson menaxhimin racional të pacientëve me dyshim për emboli pulmonare.

Referencat:

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603.
2. Herold G. *Innere Medizin 2025: eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Köln: Gerd Herold Verlag; 2024.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ní Áinle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano J-L, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603.
4. Vyas V, Sankari A, Goyal A. Acute pulmonary embolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Last update Dec 11 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>
5. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, Thompson JR, Hiestand B, Briesse BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):700–706. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.071
6. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, Allesscia G, Pistolesi M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):864–871.
7. Ellis PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Use of a clinical model for safe management of patients with