

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİMDALI

**ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN TANISI İLE
TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİSİ
ÇEKİLEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. MUHAMMET HACIMUSTAFAOĞLU

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. FİKRET BİLDİK

ANKARA
EKİM 2017

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİMDALI

**ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN TANISI İLE
TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİSİ
ÇEKİLEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. MUHAMMET HACIMUSTAFAOĞLU

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. FİKRET BİLDİK

ANKARA
EKİM 2017

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	MUHAMMET HACIMUSTAFAOĞLU
Baba Adı	REMZİ
Doğum Yeri/Tarihi	BARTIN/25.07.1983
Diploma Tarihi/Diploma No	03.12.2009 / 149496
Mezun Olduğu Fakülte	İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Acil Tıp Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 4 Ay: 5
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN
TANISI İLE TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYO ÇEKİLEN
HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

JÜRİ KARARI: OY BİRLİĞİ İLE BAŞARILI BULUNMUŞTUR.

JÜRİ ÜYELERİ:


BAŞKAN
Prof. Dr. Ahmet Demircan


ÜYE
Doç. Dr. Fikret Bildik


ÜYE
Doç. Dr. Emine Emektar

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her biri çok kıymetli hekim ve öğretici olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ahmet DEMİRCAN, Doç. Dr. Ayfer KELEŞ, Doç. Dr. Fikret BİLDİK, Doç. Dr. İsa KILIÇASLAN ve Doç. Dr. Mehmet Akif KARAMERCAN'a ;

Derde derman eşkıdem arkadaşlarım Dr. Şafak Öner GÜLPINAR ve Dr. Dikmen ÇALIŞKAN'a; birlikte çalışmaktan onur duyduğum Dr. Sezer EŞFER, Dr. Gültekin KADI ve Dr. Begüm ÖKTEM başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, acil servis hemşireleri, paramedik, ATT ve diğer personele;

Beni yetiştiren annem ve babama;

Her zaman yanımda olan sevgili eşim Derya ve kızım Gülce'ye;

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Muhammet HACIMUSTAFAOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	vi
TABLOLARIN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 Pulmoner Emboli Tanımı	3
2.2 Epidemiyoloji.....	3
2.3 Risk Faktörleri	4
2.4 Patofizyoloji.....	6
2.5 Klinik Belirti ve Bulgular	8
2.6 Klinik Olasılık Değerlendirilmesi	10
2.7 Pulmoner Tromboembolide Tanı	13
2.7.1 Akciğer Grafisi.....	13

2.7.2 Elektrokardiyogram (EKG).....	14
2.7.3 Arter Kan Gazı (AKG).....	15
2.7.4 D-dimer	15
2.7.5 Toraks Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (Toraks BTA).....	16
2.7.6 Akciğer Sintigrafisi	17
2.7.7 Alt Ekstremit Venöz Ultrasonografi	18
2.7.8 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	19
2.7.9 Ekokardiyografi	19
2.7.10 Pulmoner Anjiyografi	20
2.7.11 Kardiyak Troponin.....	21
2.7.12 Natriüretik Peptidler.....	21
2.8 Tanısal Stratejiler ve Kanıta Dayalı Öneriler.....	22
2.8.1 Şok veya Hipotansiyonun Eşlik Ettiği PTE Şüphesi.....	25
2.8.2 Şok veya Hipotansiyonun Eşlik Etmediği PTE Şüphesi.....	25
2.8.3 Kesinlik Kazanmamış Konular	26
2.9 Prognostik Değerlendirme	28

2.9.1 Yüksek Riskli Hastalar.....	28
2.9.2 Düşük Riskli Hastaların Belirlenmesi.....	28
2.9.2 Orta riskli hastalar	30
2.9.3 Kombine Değerlendirme.....	31
2.10 Tedavi Yaklaşımı	32
2.10.1 Genel Destek Tedavisi	35
2.10.2 Antikoagulan Tedavi.....	37
2.10.3 Trombolitik Tedavi	40
2.10.4 Embolektomi ve Kateter Teknikleri.....	42
2.10.5 Venöz Filtreler	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1 Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri	43
3.2 Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	43
3.3 Verilerin Toplanması	43
3.4 İstatistiksel Analizler.....	44
3.5 Hasta Akış Şeması	45

4 BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA	54
5.1 Kısıtlılıklar	63
6. SONUÇLAR.....	65
7. KAYNAKLAR	66
8. ÖZET	79
9. SUMMARY	81
10. ÖZGEÇMİŞ	83

KISALTMALAR

AKG: Arter Kan Gazı

aPTZ: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

BE: Baz eksisi

BK: Biyokimya

BNP: Beyin Natriüretik Peptid

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTA: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

CBC: Tam Kan Sayımı (Complete Blood Count)

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DVT: Derin ven trombozu

EKG: Elektrokardiyogram

Hgb: Hemoglobin düzeyi

hT: Hipotansiyon

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KVA: K Vitamini Antagonistleri

LYMP: Lenfosit Sayısı

MPV: Ortalama trombosit hacmi (Main Platelet Volume)

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NEU: Nötrofil Sayısı

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı (Neutrophil Lymphocyte Ratio)

NT-ProBNP: N-Terminal pro-Beyin Natriüretik Peptid

PDW: Trombosit dağılım genişliği (Platelet Distrubition Width)

PE: Pulmoner Emboli

PESI: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (Pulmonary Embolus Severity Index)

PLR: Trombosit Lenfosit Oranı (Platelet Lymphocyte Ratio)

PLT: Platelet (Trombosit) Sayısı

PTE: Pulmoner Tromboemboli

RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği (Red Cell Distribution Width)

SH: Standart Heparin

sPESI: Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Şiddet Endeksi

V/Q Sintigrafisi: Ventilasyon / Perfüzyon Sintigrafisi

WBC: Beyaz küre sayısı (White Blood Count)

YOAK: Yeni Oral Anti Koagulan

TABLoların LİSTESİ

Tablo 1: Venöz Tromboembolizmde risk faktörleri

Tablo 2: Acil serviste şüpheli pulmoner tromboemboli hastalarının klinik özellikleri

Tablo 3: Wells (Kanada) skrlama sistemi

Tablo 4: Revize Geneva skrlama sistemi

Tablo 5: Pulmoner tromboembolide görülebilen akciğer grafisi bulguları

Tablo 6: Pulmoner tromboembolide görülebilen elektrokardiyografi bulguları

Tablo 7: Trombolitik tedavi kontrendikasyonları

Tablo 8: Hastaların pulmoner tromboemboli varlığı ve yaşa göre dağılımı

Tablo 9: Hastaların pulmoner tromboemboli varlığı ve malignite öyküsüne göre dağılımı

Tablo 10: Hastaların pulmoner tromboemboli varlığına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 1: Yüksek riskli pulmoner tromboemboli şüphesi olan hastada tanı algoritması

Şekil 2: Düşük riskli pulmoner tromboemboli şüphesi olan hastalarda tanı algoritması

Şekil 3: Pulmoner tromboembolide tanıya yönelik öneri ve kanıt düzeyleri

Şekil 4: Pulmoner Emboli Şiddet Endeksi (PESI)

Şekil 5: Akut pulmoner tromboembolili hastalarda erken mortalite riskine göre sınıflama

Şekil 6: Risk değerlendirmesine göre önerilen tedavi stratejisi

Şekil 7: Pulmoner tromboembolide tedavi yaklaşımı

Şekil 8: Hasta akış şeması

Şekil 9: Hastaların pulmoner tromboemboli tanısına göre dağılım oranları

Şekil 10: Hastaların pulmoner tromboemboli varlığı ve cinsiyete göre dağılım oranları

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli (PE), akciğeri besleyen ana pulmoner arterler ve dallarının çeşitli materyaller nedeniyle tıkanması sonucu oluşan klinik tablodur. En sık neden perifer venlerde oluşup, kaynağından ayrılarak sağ atriyum ve sağ ventrikülleri geçerek pulmoner arterleri tıkayan venöz trombüslerdir (pulmoner tromboemboli). Bunun dışında hava, yağ, tümör materyali, amniyotik sıvı nedenli PE oluşabilmektedir(1).

Pulmoner tromboemboli (PTE) yaygın olarak görülen, hızlı ve doğru tedaviye rağmen ölümcül seyredebilen bir hastalıktır. Kardiyovasküler hastalık nedenli ölümlerde en sık üçüncü nedendir. Cerrahi sonrası ölümlerde ise en sık nedendir. Kronik pulmoner tromboemboliye bağlı pulmoner ödem ve kor pulmonale gibi önemli uzun dönem komplikasyonları gelişebilir. Hızlı tanı ve tedavi ile mortalitesi azaldığı gibi uzun dönem komplikasyonlara bağlı morbidite de azalır(2).

PTE başlangıç klinik özellikleri ve başvuru şikayetleri çok farklı olabilir. Hastalığa özgün tanısal test yoktur. Bu nedenle pek çok laboratuvar testi bir arada kullanılabilir. Bunlar; akciğer grafisi, D-Dimer, arter kan gazı (AKG), alt ekstremité venöz sistem doppler ultrasonu, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi, toraks manyetik rezonans anjiyografisi ve pulmoner arteriyografidir. Ayrıca ayırıcı tanıların ekartasyonu açısından

genellikle tam kan sayımı (CBC), karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini içeren biyokimya (BK) ve kardiyak belirteç olan Troponin tetkikleri yapılmaktadır.

PTE tanısı için en güvenilir tanı yöntemlerinden biri toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografidir (BTA). Ancak çekim sırasında radyasyon verilmesi; potansiyel olarak anafilaksiye kadar uzanan alerjik reaksiyon ve böbrek yetmezliği gibi riskleri bulunan kontrast madde enjeksiyonu nedeniyle çekim kararı dikkatli verilmelidir. Yine genç hastalarda verilecek olan radyasyon dozu hastanın geri kalan ömründe malignite geliştirme riskini artırabilir. Bu nedenle çeşitli skorlama sistemleri ve algoritmalar kullanılarak gereksiz toraks BTA çekimlerinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır(2).

Çalışmamızda 2015 ve 2016 yıllarında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servise başvuran hastalar içerisinde, PTE ön tanısı ile toraks BTA çekilen hastaların hastane bilgi sisteminden saptanarak D-dimer, troponin, bazı kan gazı parametreleri ve özellikle tam kan sayımı parametreleri incelenerek, PTE için tanısal değerlerinin araştırılması planlandı. Böylece gereksiz toraks BTA çekilmesinin azaltılabileceği varsayıldı.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Pulmoner Emboli Tanımı

Pulmoner Tromboemboli (PTE), kan pıhtısının pulmoner arter dolaşımına katılması ve tam ya da kısmi tıkanıklık oluşturması sonrası oluşan tablodur. PTE genellikle derin ven trombozunun (DVT) erken bir komplikasyonudur. Alt ekstremitelerde derin venleri başta olmak üzere, tüm venöz sistemde oluşabilen trombüsler pulmoner arterler ve dallarını tıkararak PTE'ye neden olur. PTE ve DVT çoğu zaman birbirlerine eşlik ederler. Bu nedenle venöz tromboembolizm terimi (VTE) her iki hastalığı birlikte ifade etmek için kullanılır(1).

2.2 Epidemiyoloji

Asemptomatik kalıp sessiz seyredebildiğinden, bazen de ani ölüm nedeni olabildiğinden dolayı epidemiyolojisini belirlemek zordur. Venöz tromboemboli insidansı yıllık 124/100 000 olarak bulunmuştur(3). Derin ven trombozu olan hastaların yaklaşık %40'ında sessiz PTE bulunduğu rapor edilmiştir(4). DVT'ü olup ölen hastaların otopsilerinde %30-45 oranında PTE tespit edilmiştir(5). Koroner arter hastalığı ve inmeden sonra en sık üçüncü kardiyovasküler hastalıktır(6). VTE riski yaş ilerledikçe artar. 40 yaş üzerinde her on yıl için insidans ikiye katlanır (1, 7).

2.3 Risk Faktörleri

Damar içi pıhtılaşmaya yol açan faktörler Virchow tarafından 1856 yılında tanımlanmış ve tıp literatürüne “Virchow Triadı” olarak geçmiştir. Bunlar:

- 1- Endotel hasarı
- 2- Hiperkoagulabilite
- 3- Stazdır.

VTE olgularının %75’inde bu üç faktörden birine yol açan genetik ya da edinsel nedenler saptanır(1). Herhangi bir risk faktörünün saptanamadığı idiyopatik olgularda gizli bir kanser ya da trombofili olasılığı yüksektir(8, 9). Genetik ve kazanılmış faktörler Tablo 1’de gösterilmiştir(1).

Majör cerrahi girişim, travma, alt ekstremité kırık ve çıkıkları, spinal kord hasarı venöz tromboembolizme neden olan başlıca risk faktörleridir(6). Kısa süreli (bir hafta) immobilizasyon bile VTE riskini artırır(10).

İnme geçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PTE riski ise %10 kadardır. VTE oranı miyokard infarktüsü geçiren hastalarda %5-35, konjestif kalp yetersizliği (KKY) hastalarında %9-21 arasındadır. Ejeksiyon fraksiyonu düşükçe emboli riski artar. KOAH hastalarında, akut ataklarda %3,3-8,9 oranında PTE saptanmıştır(1).

Tablo 1: Venöz tromboembolizmde risk faktörleri(1)

Genetik Risk Faktörleri	Kazanılmış Risk Faktörleri
Aktive protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)	Alt ekstremitte kırığı
Protrombin G20210A mutasyonu	Kalça veya diz replasmanı
Protein C eksikliği	Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)
Protein S eksikliği	Majör travma / İmmobilizasyon
Antitrombin III eksikliği	Miyokard infarktüsü
Hiperhomosisteinem	Spinal kord yaralanması
Faktör VIII artışı	Konjestif kalp yetmezliği
Faktör VII eksikliği	Kanser / Kemoterapi
Konjenital disfibrinojenemi	Antifosfolipid sendromu
Plazminojen eksikliği	Oral kontraseptif kullanımı
Faktör IX artışı	İleri yaş
	İnme
	Şişmanlık
	Östrojen Tedavisi
	Gebelik/Lohusalık
	Santral venöz kateter
	Polisitemia vera
	Uzun süreli seyahat
	Nefrotik sendrom

Malign hastalıklar VTE için iyi bilinen risk faktörleridir(7). Kanser hastalarında %4-28 oranında VTE saptanır(10). Batın ve toraks içi kanserler ile beyin kanserlerinde risk daha yüksektir (11). Sitotoksik kemoterapi alan ve immünsüprese hastalarda risk daha da artar(12). Kemoterapi tedavisinin erken dönemlerinde risk daha da yüksektir(13).

Obezite VTE riskini 2-3 kat artırır ve kilo arttıkça risk daha da artar(7).

Antibiyotik kullanmayı gerektirecek akut enfeksiyon hastalarında, ayaktan veya hastaneye yatarak tedavi almalarından bağımsız olarak risk iki kat artmıştır(14).

PTE riski gebelikte beş kat daha fazladır(15). Gebelik sırasında maternal mortalitenin temel nedeni VTE'dir(16). Oral kontraseptif kullanımı da riski artırır(17).

2.4 Patofizyoloji

Klinik olarak PTE tablosuna neden olan trombüslerin çoğu alt ekstremitelerde derin venlerinden kaynaklanır. Büyük boyutlu olanlar ana pulmoner arter bifurkasyonuna oturabilir veya lobar dallarda tıkanmaya neden olabilir. Sonuçta hemodinamik instabilite oluşabilir. Hem dolaşım hem de gaz değişimi bozulmuştur. Tıkanmanın ciddiyetine bağlı olarak sağ kalp yetmezliği ortaya çıkabilir ve ciddi PTE'lerdeki ani ölümün nedeni budur. Daha küçük boyuttaki

trombüsler ise distal dallarda tıkanmaya neden olarak lokal iskemi ve inflamatuvar yanıtı neden olur. Sonuçta plöretik vasıflı göğüs ağrısı ortaya çıkar.

Pulmoner arter yatağının toplam kesit alanının %30-50'den fazlası tromboemboli nedeniyle tıkanırsa pulmoner arter basıncı artar(18). Artmış pulmoner arter basıncı serotonin, tromboksan A2 gibi mediyatörlerin salınımına neden olur ve bunlar da vazokonstrüksiyonu indükler(19). Sonuçta artmış pulmoner arter vasküler direnci, sağ ventrikülde basınç artışına ve dilatasyona neden olur. Duvar gerilimi artar. Sağ ventrikül kontraksiyon zamanı uzar ve sonuçta interventriküler septum erken diyastolde sol ventrikülün içine doğru eğilir(20). Sağ dal bloğu gelişirse ventriküllerin desenkronizasyonu iyice belirgin hale gelir. Sonuç olarak sol ventrikülün erken diyastolde dolumu engellenir, kalp debisi azalır ve sistemik hipotansiyon ve hemodinamik instabilite gelişir(2).

PTE hastalarında kardiyak belirteçlerin yükselmesi sağ ventriküler yüklenme ile ilgilidir(21). Sonuçta sağ ventrikül miyositlerinde iskemi görülür. Kontraktiliteleri azalır. Enfarkt nadirdir(22).

PTE'deki solunum yetmezliği ağırlıklı olarak hemodinamik bozukluğun bir sonucudur(23). Sonuç olarak doku düzeyinde hipoksemi oluşur.

2.5 Klinik Belirti ve Bulgular

Pulmoner tromboemboli hastalarına tanı koymak zor olabilir. Spesifik semptomları yoktur ve bazı hastalarda semptomlar çok silik olabilir. Çoğu zaman tanıya giden yol klinik kuşku ile başlar. Bu nedenle başvuruındaki semptom ve klinik bulguların yanında risk faktörleri de değerlendirilmelidir. Dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisinde bulgu olmayan ve durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PTE'den kuşkulandırılmalıdır(1). Otopsi çalışmalarında PTE bulunan hastaların çoğunda ölmeye önce PTE kuşkusu olmadığı tespit edilmiştir(24).

Dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi ve near senkop varlığında akla PTE gelmelidir(25). Arteriyel hipotansiyon nadir görülür ancak varlığı ciddi PTE habercisi olabilir.

Göğüs ağrısı sık görülür. Nedeni distal emboli sonrası gelişen pulmoner enfarktın neden olduğu plevra irritasyonudur(26)

Hastaların %40'ında kan gazı analizinde hipoksi saptanmaz ve %20'sinde normal alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti vardır(27). Hipokapni sıklıkla görülür. Akciğer grafisi genellikle anormaldir ancak nadiren PTE tanısına götürür(28). Sağ ventrikül yüklenmesine bağlı EKG değişiklikleri görülebilir. V1-4 T dalga negatifliği, V1'de QR paterni, S1Q3T3 paterni, inkomplet veya komple sağ dal bloğu tanıyı destekleyici bulgulardır. Ancak genellikle daha ciddi PTE

hastalarında EKG bulguları eşlik eder. Daha hafif vakalarda genellikle tek bulgu sinüs taşikaridisidir ve hastaların %40'ında görülür(29). Atrial aritmiler, özellikle atriyal fibrilasyon PTE ile ilişkili olabilir.

Tablo 2: Acil serviste şüpheli PTE hastalarının klinik özellikleri(25)

Semptom	PTE +	PTE -
Dispne	%50	%51
Plöretik Göğüs Ağrısı	%39	%28
Öksürük	%23	%23
Substernal Göğüs Ağrısı	%15	%17
Ateş	%10	%10
Hemoptizi	%8	%4
Senkop	%6	%6
Tek Taraflı Bacak Ağrısı	%6	%5
DVT Bulgularının Olması	%24	%18

2.6 Klinik Olasılık Değerlendirilmesi

PTE şüphesi olan hastaların, bulgu ve risk faktörlerine dayanarak risk skorlamaları uygulanması ve düşük, orta ve yüksek risk olarak gruplanmaları tanısal yaklaşımda kolaylık sağlar. D-dimer ve klinik skorlamanın beraber kullanılması yaklaşık %30 hastada herhangi bir görüntüleme yöntemine gerek kalmadan PTE'nin dışlanmasını sağlar(30).

Bunun için Wells ve Modifiye Geneva skorlamaları sık kullanılmaktadır . Hem Wells hem Geneva'nın üç olasılıklı (düşük, orta ve yüksek) versiyonları olduğu gibi, iki olasılıklı değerlendirme seçeneği de vardır (Muhtemel PTE ya da muhtemel PTE değil). Her iki skorlamanın da basitleştirilmiş versiyonları vardır. Hangi kural uygulanırsa uygulansın, düşük klinik olasılıklı gruptaki hastaların %10'unda, orta olasılıklı hastaların %30'unda ve yüksek olasılıklı gruptaki hastaların %65'inde PTE tespit edilmektedir. Yine her iki kuralın basitleştirilmiş versiyonlarında muhtemelen PTE değil olarak sınıflandırılan hastaların da %12'sinde PTE tespit edilmektedir(31).

Tablo 3: Wells (Kanada) skarlama sistemi(32, 33)

Wells Kurahı	Orijinal Versiyon	Basitleştirilmiş Versiyon
Önceki PTE veya DVT öyküsü	1,5	1
Kalp Hızı ≥ 100	1,5	1
4 hafta içerisinde cerrahi ya da immobilizasyon öyküsü	1,5	1
Hemoptizi	1	1
Aktif kanser	1	1
DVT klinik bulguları	3	1
PTE dışında daha muhtemel alternatif tanı olmaması	3	1
Klinik Olasılık		
Üç Seviyeli Skarlama		
Düşük	0-1	Yok
Orta	2-6	Yok
Yüksek	≥ 7	Yok
İki Seviyeli Skarlama		
PTE muhtemel değil	0-4	0-1
PTE muhtemel	≥ 5	≥ 2

Tablo 4: Revize Geneva skorlama sistemi

Revize Geneva Skoru	Orijinal Versiyon	Basitleştirilmiş Versiyon
Önceki PTE veya DVT öyküsü	3	1
Kalp Hızı 75-94/dakika	3	1
≥95/dk	5	2
Bir ay içerisinde cerrahi ya da kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Alt ekstremitede DVT'na bağlı tek taraflı şişlik ve ağrı	4	1
Yaş ≥65	1	1
Klinik Olasılık		
Üç Seviyeli Skorlama		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥11	≥5
İki Seviyeli Skorlama		
PTE muhtemel değil	0-5	0-2
PTE muhtemel	≥6	≥3

2.7 Pulmoner Tromboembolide Tanı

2.7.1 Akciğer Grafisi

Kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PTE'li hastaların %20-40'ında akciğer grafisi normaldir(1). Akciğer grafisinin normal olması PTE olasılığını dışlamaz. PTE saptanan ve dışlanan hastalar arasında akciğer grafisi bulguları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur(25). Akciğer grafisinde hiler genişleme görülmesinin, EKO'da saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği bulunmuştur(34). Tablo 5'de PTE'de görülebilecek akciğer grafisi bulguları listelenmiştir. Ancak bu bulgular PTE'ye özgün değildir.

Tablo 5: PTE'de görülebilen akciğer grafisi bulguları(1)

Bulgular
Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Plevra sıvısı
Diyafragma yükselmesi
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Sağ ventrikül belirginleşmesi
Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (Westermarck işareti)

2.7.2 Elektrokardiyogram (EKG)

PTE'ye özgü EKG bulgusu yoktur. Ancak EKG bulguları ayırıcı tanıların dışlanması açısından önemli olabilir(35). İleri düzeyde tıkanma sonucu oluşan PTE'de sağ ventrikül yüklenmesine bağlı EKG anormallikleri sıktır. PTE olgularında saptanabilecek EKG bulguları Tablo 6'da listelenmiştir.

Tablo 6: PTE'li hastalarda görülebilen EKG bulguları(29)

EKG bulguları
Sinüs taşikardisi
Akut Kor pulmonale paterni (S1Q3T3)
DIII ve AVF'de Q dalgası
V1'de QR
Sağ aks sapması
Sağ ventrikül yüklenme bulguları
- V1-V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme - V5'de S dalgası - Sağ dal bloğu - V4-6'da ST çökmesi - V1, AVR ve DIII'de ST yükselmesi

2.7.3 Arter Kan Gazı (AKG)

Akut PTE'li hastaların çoğunda başvuru esnasında hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz vardır(35, 36). Ancak solunumsal alkaloz; sepsis, gebelik, akut akciğer ödemi gibi pek çok durumda da görülebilir. Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. Hastaların yaklaşık %20'sinde AKG ve gradiyent normal olabilir(36). AKG hastalığın ciddiyeti ile ilgili fikir verebilir. Arteriyal kanda oksijen saturasyonu %95'in üzerinde ise mortalite hipoksemik olanlara kıyasla daha düşüktür(37).

2.7.4 D-dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombusu parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür(37). Duyarlılığı yüksektir, ancak özgüllüğü düşüktür(38). Böbrek yetmezliği, kanserler, sepsis ve gebelik gibi durumlarda D-dimer düzeyleri yüksek bulunabilir(39). D-dimer PTE tanısını desteklemekte değil, dışlamakta kullanılmalıdır. Çünkü pozitif prediktif değeri düşüktür. Yani birçok başka hastalıkta da yükselebilir. Ancak negatif prediktif değeri yüksektir. Yani PTE'de hemen her zaman yükselir, yükselmemişse PTE olmama olasılığı yüksektir.

Kantitatif ölçüm yöntemi olan ELISA ile D-dimer ölçümünde tanısal sensitivite %95'ten fazladır. Lateks gibi yöntemlerle ölçülen D-dimer testinin güvenilirliği biraz daha düşüktür. Klinik skorlama ve D-dimer kombine edilerek

acile başvuran PTE şüpheli hastaların %30'unda ileri tetkik yapılmadan PTE dışlanabilir(40).

D-Dimer spesifitesi yaşla beraber azalır. 80 yaşından sonra %10'a düşer(41). Bu nedenle yaşa bağlı cutt-off önerilir(42). Buna göre 50 yaş ve altındaki hastalar için cut-off olarak 500 mikrogram/L önerilirken; 50 yaş üzeri hastalar için yaş x10 mikrogram/L formülü ile cut-off hesaplanması önerilir(43).

D-dimer; kanser hastaları, hastanede yatan hastalar ve gebelerde yüksektir(44, 45). Ancak bu hasta gruplarında da D-dimer negatif prediktif değeri halen yüksektir.

2.7.5 Toraks Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (Toraks BTA)

Multidedektör BT anjiyografilerin kullanıma girmesinden beri PTE şüphesi taşıyan hastalarda akciğer vasküler yapılarının görüntülenmesinde tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Bu görüntüleme tekniği ile akciğer arterleri segmental ve daha uç dalları dahi görüntülenebilir. Multidedektör BTA'nın sensitivitesi %83, spesifitesi %96'dır(46). Wells skoruna göre düşük veya orta risk grubundaki hastaların negatif BTA'larının negatif prediktif değeri %96 ve %89 saptanırken; pozitif BTA'ların pozitif prediktif değerleri orta ve yüksek risk gruplarında %92 ve %96 olarak saptanmış; düşük risk grubunda %58 olarak bulunmuştur. Bu bilgiler ışığında klinik olasılık ile Toraks BTA sonucunda uyumsuzluk varsa dikkatli olunmalıdır(46).

İşlem esnasında kontrast verilmesi gerektiğinden, kontrast nefropatisinden kaçınmak için dikkatli olunmalıdır. Böbrek yetmezliği olan ve kreatinin klirensi 50 mL/dk altındaki hastalarda mümkünse bu yöntem uygulanmamalıdır. Kreatinin seviyesi 1,1 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda, BTA çekilmeden bir saat önce 3mL/kg/saat ve işlemden sonra altı saat boyunca 1mL/kg/saat serum fizyolojik verilmesi, kontrast ilişkili nefropati olasılığını azaltır(47).

Son yıllarda spiral BTA sırasında yapılan BT venografi ile alt ekstremitte proksimal venlerinin incelenmesi sağlanmaktadır. Ancak bu işlem ek kontrast madde gereksinimine ve daha fazla radyasyon dozuna neden olmaktadır. Bu nedenle yarar zarar oranı göz önünde tutularak karar verilmelidir(48).

2.7.6 Akciğer Sintigrafisi

Önceleri kullanımı çok yaygın olan akciğer sintigrafisi, çok dedektörlü BTA kullanımının yaygınlaşması sonrası eskiye nazaran daha az kullanılmaya başlanmıştır. Sintigrafi BTA yapılamayan hastanelerde, klinik olasılığın yüksek olduğu ancak spiral BTA'nın tanı sağlamadığı (nondiyagnostik) durumlarda, kontrast allerjisi öyküsü ve böbrek yetersizliği olan hastalarda alternatif bir tanı yöntemidir(1). Akciğer sintigrafisi pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir(49). Amfizem, bronşektazi, akciğer absesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstrüksiyonu, pnömotoraks, plörezi, yüksek diyafragma ve pulmoner vasküler problemler sintigrafide perfüzyon

defektlerine neden olabilirler. Bu durumlarda ventilasyon sintigrafisi, akut PTE dışında perfüzyon defektlerine neden olabilen, ancak ventile olmayan anormal akciğer sahalarını göstererek perfüzyon sintigrafisinin özgüllüğünü artırır(1).

Tek başına orta, düşük olasılıklı (tanı koydurucu olmayan) V/Q sintigrafisi PTE'yi dışlayamaz veya PTE tanısı koyduramaz. V/Q sintigrafisi ile klinik skorlama birlikte değerlendirilmelidir. Düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi, düşük klinik olasılık ile birlikte ise PTE'yi dışlar(50).

PTE hastalarında endojen trombolitik aktivite nedeniyle, tıkalı damarlarda hızlı bir reperfüzyon gelişir. Bundan dolayı PTE şüpheli hastalarda sintigrafi mümkün olduğu kadar erken (ilk 24 saat) çekilmelidir(1).

Akciğer sintigrafisi ile BTA'yi karşılaştıran çalışmalarda, BTA'nın daha iyi duyarlılık değerlerine sahip olduğu saptanmıştır(51). Ayrıca BTA'nin sintigrafiye kıyasla önemli bir avantajı, vasküler yapılarla birlikte mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir.

2.7.7 Alt Ekstremité Venöz Ultrasonografi

PTE büyük ölçüde alt ekstremité derin venöz sisteminden kaynaklanır. Klasik venografi ile yapılan çalışmalarda, PTE olduğu kanıtlanmış hastalarda derin ven trombozlarının %60 proksimalde, %20 distal venlerde yerleştiği ve

bunların %50'sinin asemptomatik olduğu görülmüştür(39). PTE şüphesi bulunan hastada, alt ekstremitte venöz ultrasonografinin pozitif bulunması, daha ileri herhangi bir inceleme yapılmadan antikoagulan tedaviye başlanmasını sağlar. DVT araştırmak için en sık kullanılan yöntemler alt ekstremitte venöz kompresyon ultrasonografisi ve iki yönlü ve renkli doppler ultrasonografidir(52).

Günümüzde DVT şüphesi olan hastada ilk yapılması gereken görüntüleme yöntemi kompresyon ultrasonografisidir(1). Kompresyon ultrasonografisinin proksimal DVT için duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %98 dir(53).

2.7.8 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Pulmoner arterler içerisinde trombusün doğrudan görüntülenmesini sağlar. Bu teknik ile renal bozukluğu olan, kontrast maddeye karşı allerji öyküsü olan hastalarda BTA'ya alternatif olarak görüntüleme yapılabilir. Radyasyon maruziyeti olmaması nedeniyle gebelerde kullanılabilir. Hareket artefaktları nedeniyle oluşan görüntüleme defektleri dezavantajıdır. Subsegmental pulmoner arterleri göstermede etkinliği düşüktür(54).PIOPED III çalışmasında MRG'nin %25 oranında teknik açıdan yetersiz olduğu tespit edilmiştir(55).

2.7.9 Ekokardiyografi

PTE olgularının %30-40'ında sağ ventriküler disfonksiyon saptanır. Transtorasik yapılan ekokardiyografi ile PTE'de oluşabilecek sağ ventrikül

disfonksiyonu veya dilatasyonunu belirlemede ve PTE ile karışabilen aort diseksiyonu, perikardiyal tamponad, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi durumların ayırıcı tanısında yararlıdır(1).

PTE’de oluşabilecek ekokardiyografi bulguları; sağ ventriküler dilatasyon, septumda paradoksal hareket ve sola deviyasyon, sağ ventrikülde hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon, patent foramen ovale varlığıdır(56). Ancak bu bulgular ciddi PTE’de gelişir ve hastalığın ağırlığını gösterir(57).

Ekokardiyografi, acil servis başvurusunda şok tablosunda olan, yaygın embolizmden kuşkulanan ancak BTA çekilemeyen olgularda yapılacak ilk inceleme olmalıdır. Ekokardiyografinin duyarlılığı, yapan kişinin bu konuda tecrübeli olmaması durumunda ve eşlik eden kardiyopulmoner hastalıklar varlığında azalır. Hastaların eski ekokardiyografi sonuçları ile karşılaştırma yapılması, gereksiz ileri incelemeleri engelleyebilir(1).

2.7.10 Pulmoner Anjiyografi

Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PTE tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir. Ancak selektif pulmoner anjiyografi bile subsegmental arterlerdeki trombüsler için tanısal olmayabilir(58). Konvansiyonel anjiyografide mortalite oranı %0,5 ve morbidite oranı %1’dir. Bu sebeplerle konvansiyonel anjiyografiden mümkün olduğunca kaçınılmaktadır(59). Özellikle

trombolitik verilecek hastalarda kanama riski fazladır. Yüksek klinik olasılıklı hastalarda noninvaziv tanı yöntemleri ile PTE tanısının dışlanamadığı hastalarda endikedir.

Benzer tanısal doğruluğa sahip BTA daha az invaziv bir tanı yöntemi olduğundan konvansiyonel pulmoner anjiyografi tercih edilmemektedir.

2.7.11 Kardiyak Troponin

Kardiyak Troponin T ve I kalp kasına spesifik enzimlerdir. PTE nedeniyle gelişen akut sağ kalp yetmezliğine bağlı sağ ventrikül gerilimi, sağ ventrikülün oksijen gereksinimi artırır. Sağ koroner arter dolaşımı azalır ve sonuçta sağ ventrikülde mikroinfarktüsler oluşabilir. Bu alanlardan troponin salınımı artar(1). Artmış serum troponin düzeyi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir(60). Bazı hastalarda kardiyak troponin salınması 12 saate kadar gecikebilir. Troponin T'nin artmış olması erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur(60).

2.7.12 Natriüretik Peptidler

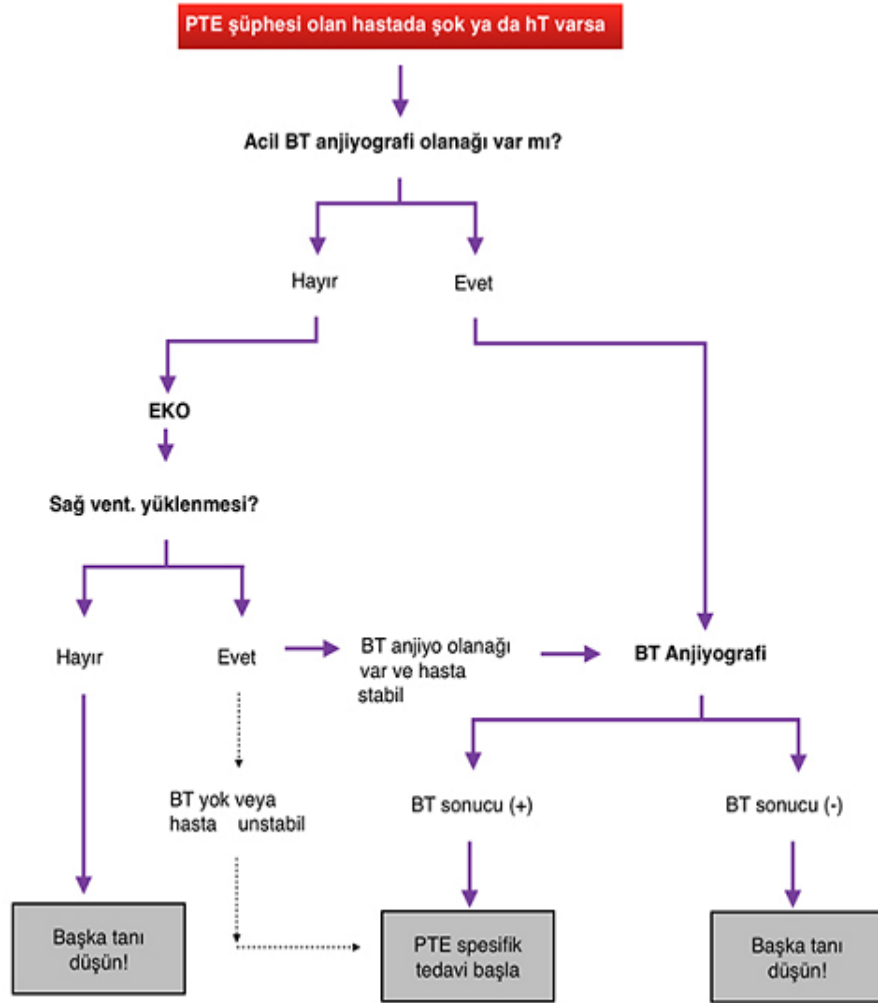
Beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP), ventrikül kaslarındaki hücrelerden yüksek ventrikül dolma basıncı olduğunda salınırlar. Dolayısıyla sağ ventrikül kas liflerinde gerilme ve miyokardiyal iskemi olduğunda, seruma salgılanan BNP miktarı artabilir(61).

BNP yüksekliğinin sağ ventrikül yetmezliği ve erken mortalite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir(62).

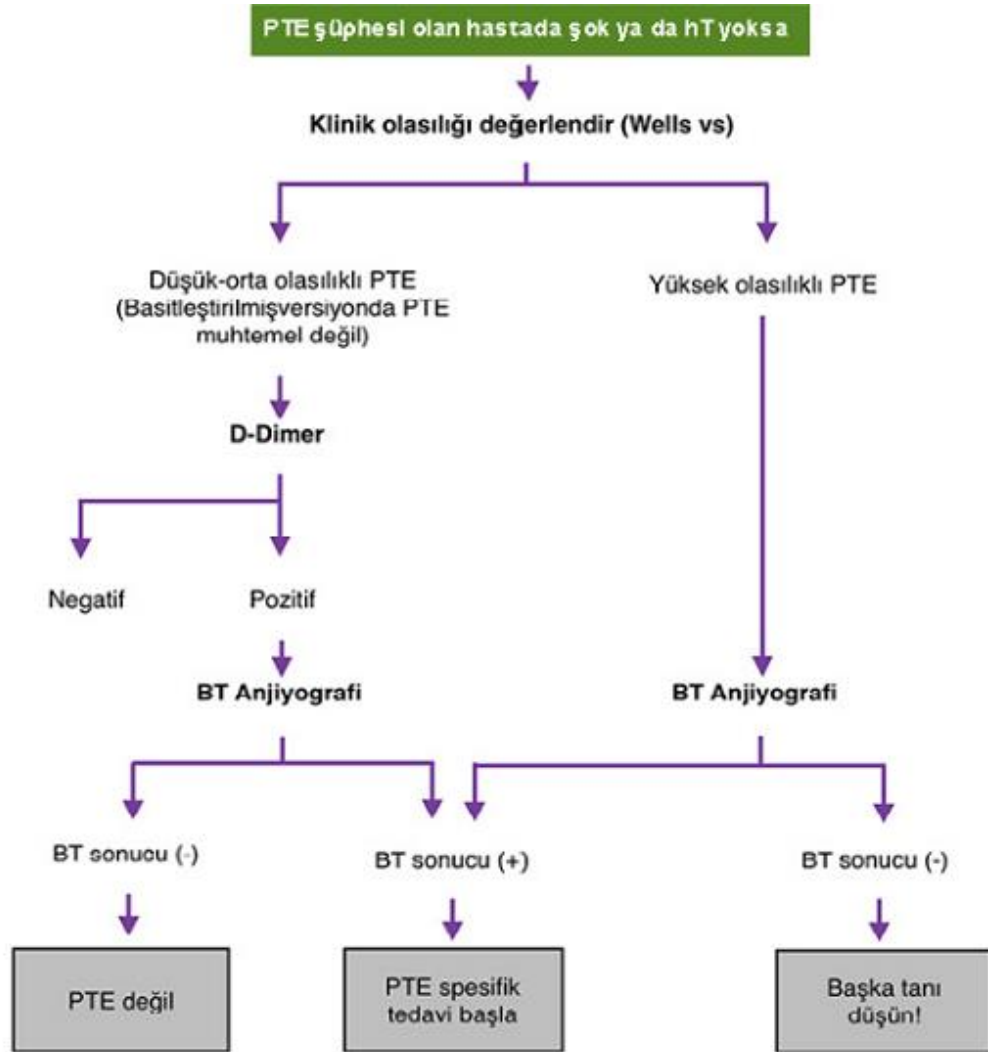
Troponin ve BNP değerleri ağır emboli olgularının, ağır olmayan emboli olgularından prognostik olarak ayırt edilmesinde yararlı olabilirler. Ancak bu belirteçler KOAH alevlenmesi, sepsisemi, akut böbrek yetmezliği, travma ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda da yükselebilir(63).

2.8 Tanısal Stratejiler ve Kanıta Dayalı Öneriler

PTE şüphesi ile tanısal testlere sokulan hastalardaki kanıtlanmış PTE prevalansı %10-35 arasında bulunmuştur(30, 64, 65). Bu nedenle hastaların klinik özelliklerini, plazma D-dimer değerlerini ve görüntüleme tekniklerini içeren algoritmalar geliştirilmiştir(2). Bu algoritmik stratejiler acil servislerde ve PTE şüpheli hastalara bakım veren servislerde denenmiştir(30, 64). Kanıta dayalı tanısal stratejilerin uygulanmaması ve gerekli olduğu halde antikoagulan tedavinin başlanmaması VTE ataklarını, üç aylık mortalite ve ani ölüm oranını artırır(66). PTE şüphesi olan hastalarda hipotansiyon olup olmasına göre oluşturulan algoritmalar şekil 1 ve şekil 2 de gösterilmiştir(2).



Şekil 1: Yüksek riskli PTE şüphesi olan hastada tanı algoritması(2). (BT: Bilgisayarlı Tomografi, EKO: Ekokardiyografi, hT:hipotansiyon, PTE: Pulmoner Tromboemboli,)



Şekil 2: Düşük riskli PTE şüphesi olan hastalarda tanı algoritması(2) (BT: Bilgisayarlı Tomografi, hT:hipotansiyon, PTE: Pulmoner Tromboemboli,)

2.8.1 Şok veya Hipotansiyonun Eşlik Ettiği PTE Şüphesi

Hayatı tehdit edici bir durumdur. Klinik olasılık genellikle yüksektir. Ayırıcı tanıda kalp kapak disfonksiyonu, perikardiyal tamponad, akut koroner sendromlar ve aort diseksiyonu vardır. Ağır PTE varlığında, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezlik bulgularını çok hızlı göstereceğinden, yatak başı ekokardiyografi en iyi görüntüleme yöntemi olabilir. Buna göre hızlıca trombolitik kararı verilebilir. Sağ kalpte trombüs görülmesi bu kararı daha da güçlendirecek bir bulgudur(67). Yapılabiliyorsa transözefageal EKO ile pulmoner arterlerdeki trombüsler gözlenebilir(68). Ayrıca yatak başı kompresyon USG ile DVT bulguları bakılabilir. Hasta destek tedavi ile stabil hale getirilir getirilmez BTA çekilerek tanı doğrulanmalıdır(2).

Akut koroner sendrom ön tanısı ile anjiyo laboratuvarına alınan ve akut koroner sendrom dışlanan hastalara pulmoner anjiyografi uygulanabilir. Böylece tanı ile eşzamanlı tedavi de yapılabilir(2).

2.8.2 Şok veya Hipotansiyonun Eşlik Etmediği PTE Şüphesi

Tanı stratejisi BTA üzerine kuruludur. Ancak PTE şüphesi ile BTA çekilen hastaların büyük bir kısmında PTE çıkmadığından ilk tanı metodu BTA olmamalıdır. Tanısal yaklaşım klinik olasılık ve D-dimer düzeyinin kombine edilmesi ile belirlenmelidir. Öncelikle düşük klinik olasılıklı hastada D-dimer düzeyi görülmelidir. Düşük olasılıklı hastada negatif D-dimer düzeyi ile BTA

çekilmeden PTE tanısı dışlanır; D-dimer pozitif ise BTA çekilmelidir. Diğer taraftan yüksek klinik olasılıklı hastada D-dimer düzeyi bakılmadan BTA çekilmelidir.

BTA için rölatif kontrendikasyon durumlarında (gebelik, böbrek yetmezliği, allerji öyküsü gibi) alt ekstremitte kompresyon USG yapılabilir(69).

BTA çekilemeyen hastalarda ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi de alternatif tanı yöntemidir.

2.8.3 Kesinlik Kazanmamış Konular

BTA ile tanısı konmuş subsegmental PTE'lerin tanısal değeri ve klinik önemi halen tartışmalıdır(70). Ayrıca BTA ile tanısı konan subsegmental PTE'lerin “overdiagnose” olabileceği ileri sürülmektedir(71). BTA'nın kullanıma girmesinden sonra PTE insidansında %80 artış olmasına karşın mortalitede belirgin bir azalma olmamıştır(72).

Bazı otörler insidental olarak tanı konmuş PTE vakalarının, özellikle kanser ve proksimalde pıhtı varsa tedavi edilmesini önerirler de bu konu ile ilgili yeterince veri yoktur(2). Ayrıca alt ekstremitte kompresyon USG'sinin tanısal değeri ve maliyet etkinliği net değildir.

D-Dimer		
düşük-orta olasılıklı hastalarda D-Dimer istenmelidir. (Basitleştirilmiş kurallarda PTE olası değil hasta grubuna denk düşer)	I	A
Düşük olasılıklı hastalarda ister ELISA gibi yüksek sensitiviteli ister Latex gibi daha düşük sensitiviteli yöntem kullanılsın, D-dimer negatifse PTE dışlanmış kabul edilir.	I	A
Orta olasılıklı PTE hastalarında D-Dimer düşük sensitiviteli testte (latex gibi) negatifse ileri tetkik düşünülebilir (ELISA kullanılmış ve D-Dimer negatifse ileri tetkiye gerek yok).	IIb	C
Yüksek olasılıklı hastalarda D-dimer tetkiki istenmesi önerilmez. D-Dimer negatif bile olsa bu hastalarda PTE dışlanamaz.	III	B
BT Anjiyografi		
Düşük-orta olasılıklı PTE hastalarında normal BT anjiyografi, PTE'yi güvenle dışlar.	I	A
Düşük-orta olasılıklı PTE hastalarında normal BT anjiyografi, PTE'yi güvenle dışlayabilir.	IIa	B
Bt anjiyografide segmental ya da daha proksimalde trombüsün gösterilmesi PTE tanısı koydurur.	I	B
İzole subsegmenter pıhtı varlığında PTE tanısını doğrulamak için ileri tetkik gerekebilir.	IIb	C
V/Q Sintigrafisi		
Normal akçğer perfüzyon sintigrafisi PTE dışlar.	I	A
Yüksek olasılıklı raporlanmış V/Q PTE tanısını doğrular	IIa	B
Tanısal olmayan bir V/Q sonucunda alt ekstremitelerde USG'de trombüs yoksa ve hasta düşük olasılıklı PTE ise PTE dışlanır.	IIa	B
Alt ekstremitte kompresyon USG'si		
Bazı seçili hastalarda alt ekstremitte USG ile pıhtı varlığı durumunda ileri tetkik için uygun hastaların saptanması sağlanabilir.	IIb	B
Klinik PTE şüpheli hastada alt ekstremitte proksimalde DVT saptanırsa PTE doğrulanmış sayılır.	I	B
Eğer alt ekstremitte USG ile distal DVT tanısı konulursa PTE tanısını onaylamak için ileri tetkik gereklidir.	IIa	B
Pulmoner Anjiyografi		
Klinik değerlendirme ve tetkik sonuçlarının uyuşmadığı hastalarda tanı için pulmoner anjiyografi düşünülebilir.	IIb	C
MR Anjiyografi		
MR anjiyografi PTE dışlamada kullanılmamalıdır.	III	A

Şekil 3: PTE’de tanıya yönelik öneri ve kanıt düzeyleri(2)*

(BT: Bilgisayarlı Tomografi, DVT: Derin Ven Trombozu, PTE: Pulmoner Tromboemboli, USG: Ultrasonografi)

*ESC 2014 PTE kılavuzundan tercüme edilmiştir.

2.9 Prognostik Değerlendirme

2.9.1 Yüksek Riskli Hastalar

Pulmoner tromboembolizme bağlı akut sağ ventriküler yetmezliğin neden olduğu kardiyovasküler kollapsın en önemli bulgusu hipotansiyondur. Hipotansiyon ve kardiyojenik şok varlığı erken mortalite ile ilişkilidir. Bu hastalar akut PTE olgularının yaklaşık %5'ini oluştururlar(73). Hipotansif PTE olgularında erken hastane mortalitesi en az %15'tir(74). Bu nedenle erken tanı ve erken reperfüzyon tedavisi çok önemlidir.

2.9.2 Düşük Riskli Hastaların Belirlenmesi

Akut PTE hastalarının %80'i başvuruda normal tansiyon değerlerine sahiptir(48). Hemodinamik olarak stabil olan, düşük riskli (normotansif) hastalar ve izole DVT olguları; hastaneden erken taburcu olabilecekleri gibi başlangıçtan itibaren antikoagulan ilaçlarla evde tedavi olabilirler. Bu hastalarda erken mortalite %1'in altındadır(48).

Prognostik değerlendirmede çeşitli klinik skorlama sistemleri kullanılmaktadır(75). Bu skorlamalarla bir aylık erken mortalite, nüks ve nonfatal majör kanama gibi komplike klinik seyirleri tahmin etmek mümkün olabilir(2). Bunlardan en günceli pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)'dir.

Değişken	Skor	
	Orijinal PESI	Basitleştirilmiş PESI
Yaş	Yaş/yıl	1 (Yaş>80)
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser öyküsü	+30	1
Kalp yetersizliği öyküsü	+10	1*
Kr. akciğer hastalığı öyküsü	+10	
Nabız ≥110/dakika	+20	
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	+30	1
Solunum hızı ≥30/dakika	+20	
Vücut ısı <36°C	+20	
Mental durum değişikliği	+60	
Arteriyel O ₂ satürasyonu <%90	+20	1
*Kronik kardiyopulmoner hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)		
PESI		sPESI
Düşük risk	Yüksek risk	
Sınıf I: ≤65	Sınıf III: 86-105	Düşük risk: 0
Sınıf II: 66-85	Sınıf IV: 106-125	Yüksek risk: ≥1
	Sınıf V: >125	
sPESI: Basitleştirilmiş PESI		

Şekil 4: Pulmoner Emboli Şiddet Endeksi (PESI)(1)

PESI skorlamasında sınıf 1 ve 2 otuz günlük mortalite açısından düşük riskli, ayaktan tedavi edilebilecek olan hasta grubunu belirlemede %97 gibi yüksek negatif prediktif değere sahiptir(76)

Daha az komplike olan ve daha az sayıda parametreyi içeren basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet endeksi (sPESI), PESI ile aynı etkinlikte

bulunmuştur(77). sPESI'nin sıfır hesaplanması 30 günlük kötü prognoz için düşük riski gösterirken, bir ve üzerinde hesaplanması yüksek riski göstermektedir (Şekil 5).

2.9.2 Orta riskli hastalar

Akut PTE'li normotansif hastaların %27-56'sında sağ ventrikül disfonksiyon bulguları saptanmaktadır(48). Orta riskli olarak tanımlanan bu hastalarda daha ciddi hipoksemi ve daha fazla trombüs yükü vardır. Orta riskli hastalarda sağ ventrikül disfonksiyon bulgularının olması yaklaşan hemodinamik bozukluğun habercisidir. Bu olgularda 30 günlük mortalite ve nüks PTE oranı artmaktadır(78).

Masif olmayan PTE olgularında trombolitik tedavi verilmesi tartışmalıdır. Ancak bu grupta mortalite %5-15 arasında değişmektedir(48). Masif olmayan PTE olgularında trombolitik tedavi verilmesi gereken, prognozu kötü ve mortalitesi yüksek alt grubun belirlenmesi için ileri risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bu amaçla EKO ve kardiyak belirteçlerden de yararlanılır. Akut PTE olgularında transtorasik EKO ile sağ ventrikül disfonksiyon bulgularının görülmesi erken mortalite ve kötü klinik seyir ile ilişkilidir(78). Kardiyak troponinler, miyokard hasarı ve kötü prognozla ilişkili belirteçlerdir(79). Çeşitli meta analizlerde kardiyak troponinleri yüksek olan hastaların, kardiyak troponinleri normal olanlara kıyasla komplike klinik seyir ve mortalite oranlarının

daha yüksek olduğu bulunmuştur(80). Yüksek duyarlıklı troponin-T testinin normal bulunmasının, kötü prognozu belirlemedeki negatif prediktif değeri %98'dir(21). BNP ve pro-BNP, PTE'de sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidirler(81). Diğer taraftan bu testlerin akut PTE hastalarında düşük düzeylerde bulunması, erken kötü prognoz için negatif prediktif değeri yüksek bulunmuştur(82).

30 Günlük Mortalite Riski	Şok veya Hipotansiyon	PESI sınıf III-IV veya sPESI ≥ 1 ^a	RV disfonksiyon bulguları ^b	Kardiyak belirteçler ^c
Yüksek	+	Gerekmez	+	Gerekmez
Orta	–	+	+	+
Düşük	–	+	Birisi (+) veya ikisi de (–)	
	–	–	Değerlendirme gerekmez Yapılmış ise ikisi de (–) ^d	

^a PESI (Pulmoner embolizm şiddet indeksi) sınıf I-IV veya sPESI (basitleştirilmiş PESI) ≥ 1 ise; 30 günlük mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir.

^b Ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyon kriterlerinin (sağ ventrikül dilatasyonu ve/veya diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranı $>0,9$ veya 1; sağ ventrikül duvarında hipokinezi, triküs pit jet regürjitasyon velositesinin artışı; veya bunların kombinasyonu) varlığı ya da MD-BT anjiyografide diyastol sonu RV/LV çap oranının $> 0,9$ veya 1 bulunması.

^c Miyokardiyal hasar belirteci (plazma troponin I veya T konsantrasyonunda artış) kalp yetersizliği belirteci (Plazma natriüretik peptid konsantrasyonunda artış)

^d PESI: Sınıf I-IV veya sPESI: 0 bulunduğunda kardiyak biyomarker pozitifliği veya sağ ventrikül disfonksiyon bulgusu saptandığında bu hasta orta-düşük risk grubuna dahil edilmelidir.

Şekil 5: Akut PTE'li hastalarda erken mortalite riskine göre sınıflama(1)

2.9.3 Kombine Değerlendirme

Normotansif PTE olgularında klinik değerlendirmede riskin yüksek saptanması, sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanması veya kardiyak belirteçlerin yüksek olması gibi bulguların hiç biri kendi başlarına kötü prognoz kestiriminde yeterli değildir. Bazı kohort çalışmaları bu yöntemlerin birlikte

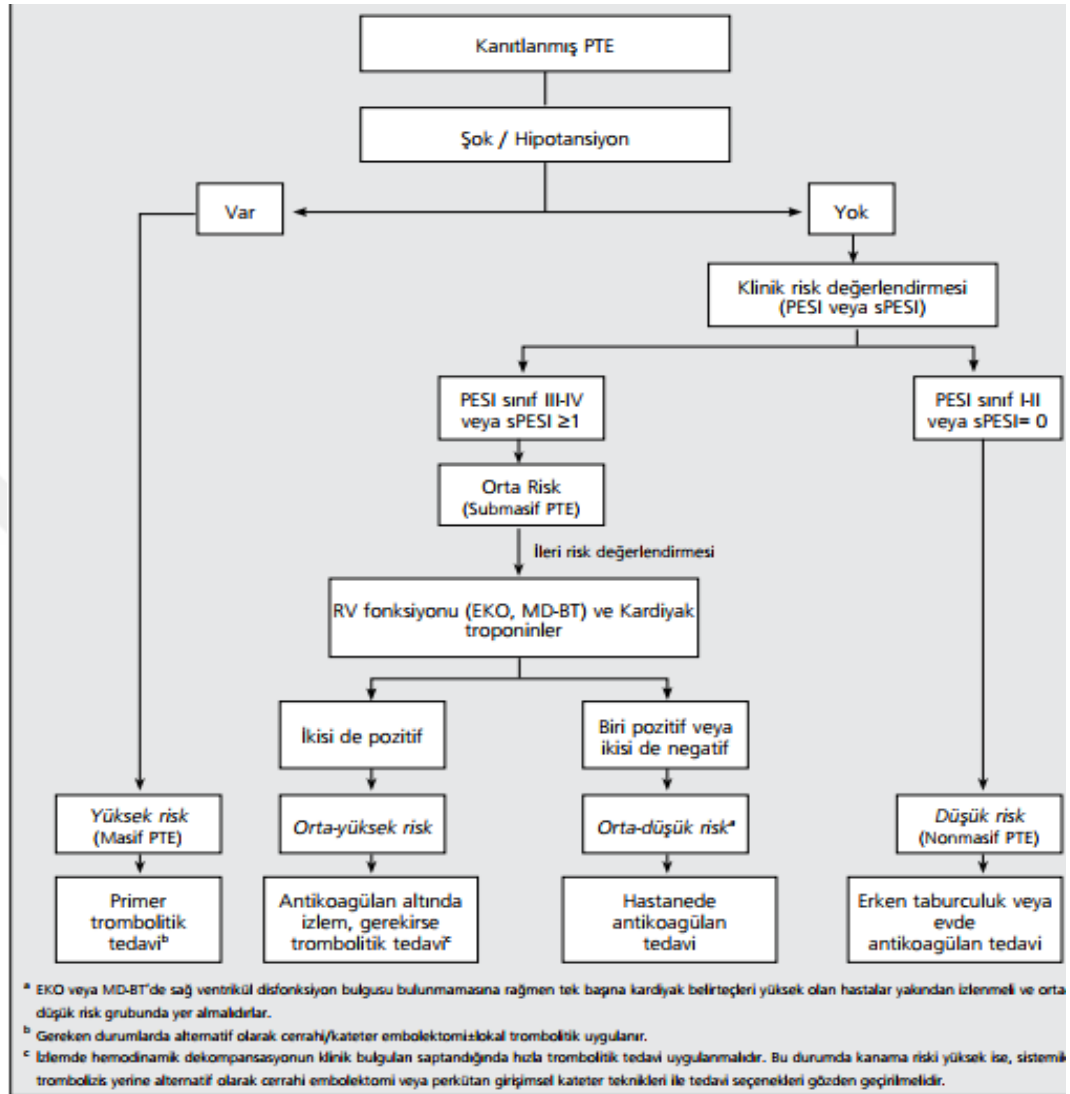
kullanımı ile prognostik değerlendirme sonuçlarının güçleneceğini bildirmiştir(83). Çok sayıda çalışmada EKO veya BTA ile tespit edilen sağ ventrikül disfonksiyonu ve kardiyak troponin yüksekliği birlikteliğinin erken mortalite ve kötü seyri belirlemede, tek başına var olmalarına göre daha etkin olduğu gösterilmiştir(84, 85)

Şekil 5'te ilk 30 günlük sürede kötü prognoz için klinik risk düzeyleri tanımlanmaktadır(2). Şok ve hipotansiyon nedeniyle hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar doğrudan yüksek riskli gruba dahil edilirler. Bunlarda PTE kanıtlandığında doğrudan reperfüzyon tedavisi verilir. Hipotansiyon ve şok saptanmayan hastalarda tanı konulduktan sonra ileri risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. PESI ve sPESI testleri ile düşük ve orta riskli hastalar belirlenir. PESI sınıf I-II veya sPESI=0 olan hastalar düşük riskli olarak, PESI sınıf III-IV veya sPESI ≥ 1 olan hastalar orta riskli olarak belirlenir.

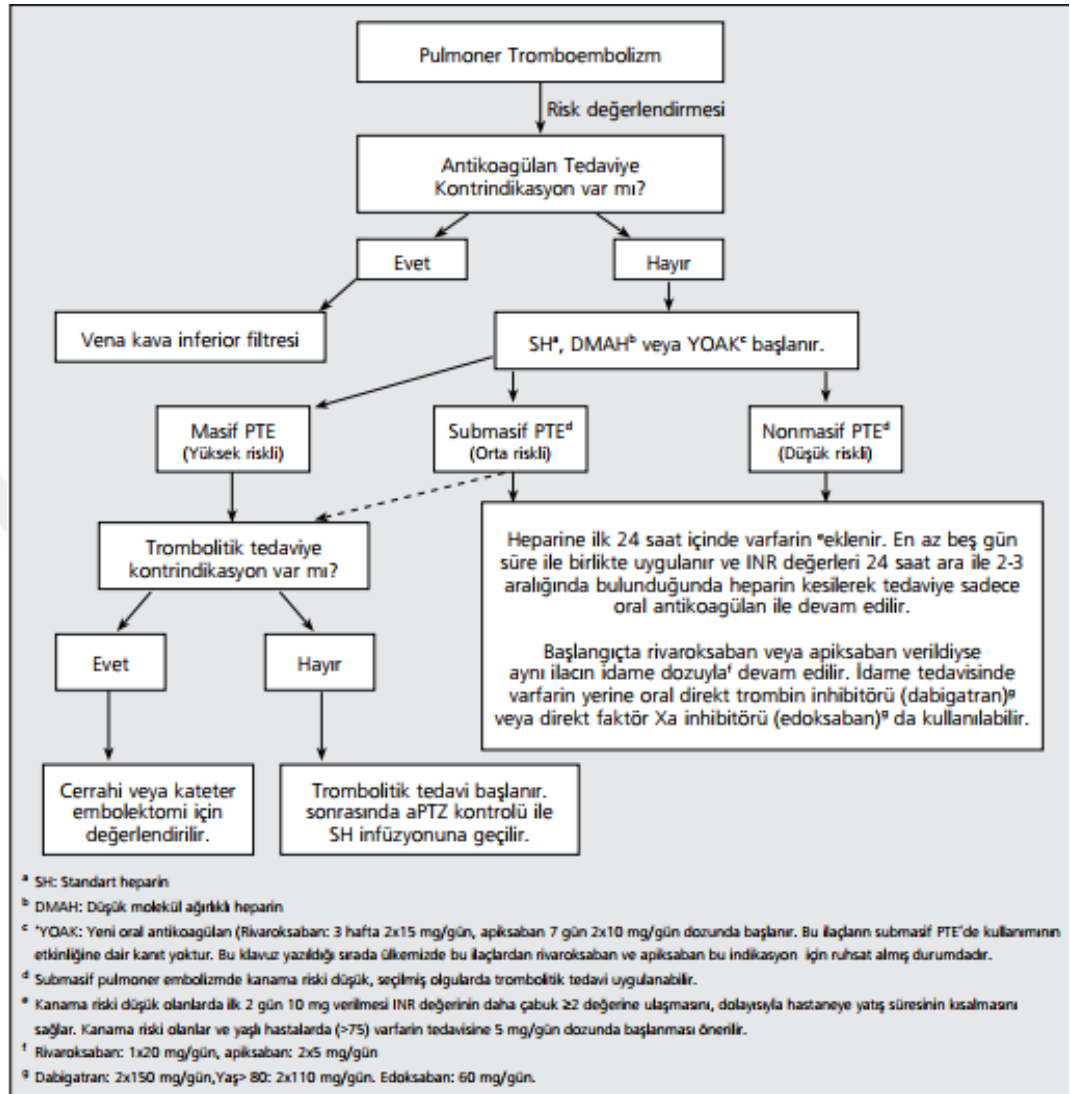
Orta riskli hastalar içinde sağ ventrikül disfonksiyonu ve kardiyak biyobelirteçleri pozitif olanlar, yüksek riskli grupta yer alır. Erken kötü prognoz için orta-yüksek riskli olan bu grubun, antikoagulan altında yakından izlenmesi ve hemodinamik bozukluk bulguları saptandığında kurtarıcı reperfüzyon tedavisi uygulanması önerilmektedir(86).

2.10 Tedavi Yaklaşımı

Klinik kuşkusuz yüksek hastalarda kanama riski yüksek değilse, tanı dışlanana kadar hemen düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), standart heparin (SH) veya yeni nesil anti koagulan ilaç (YOAK)'lardan direkt faktör Xa inhibitörü olan rivaroksaban, apiksaban veya edoksaban başlanmalıdır(87). Orta düzeyde klinik kuşku varlığında tanısal testler dört saatten geç, düşük klinik kuşku varlığında 24 saatten geç sonuçlanacak ise, aksi kanıtlanana kadar yine antikoagulan tedavi başlanması önerilmektedir. Masif PTE şüphesinde yüksek doz (aPTZ>80 sn düzeyinde tutacak şekilde) anfraksiyone heparin başlanmalıdır(87). Şekil 6 ve şekil 7'de güncel tedavi yaklaşımları gösterilmiştir(1)



Şekil 6: Risk değerlendirmesine göre önerilen tedavi stratejisi(1)



Şekil 7: PTE’de tedavi yaklaşımı(1)

2.10.1 Genel Destek Tedavisi

Hipoksemi ve solunum yetmezliği PTE’de bozulan ventilasyon perfüzyon dengesi nedeniye ortaya çıkan, en önemli komplikasyondur. Bu durumda oksijen

desteği, nazal kanül yada yüz maskesi ile verilerek oksijen saturasyonu %92'nin üzerinde tutulmalıdır. Oksijen desteğine rağmen hipoksi derinleşirse mekanik ventilasyon yapılmalıdır. Ancak mekanik ventilasyon intratorasik basıncı artırarak kalbe venöz dönüşü baskılar. Öte yandan sebep olduğu hiperinfilasyon da pulmoner vasküler direnci artırarak sağ ventrikül disfonksiyonuna neden olabilir. Ayrıca entübasyon gerekliliği halinde kullanılan sedatif ajanların çoğu katekolamin deşarjını önleyerek vazodilastasyon yapar ve kardiyovasküler kollaps riskini artırır(88).

PTE'li hastalarda, özellikle sağ ventrikül disfonksiyonu olanlarda agresif sıvı desteğinden kaçınılmalıdır. Fazla sıvı yükü zaten iyi çalışmayan sağ ventrikül fonksiyonlarını daha da bozabilir(88, 89). Başlangıç sıvı tedavisinin 250-500 mL olması, sonrasının ise ekokardiyografik ve hemodinamik değerlendirmeye göre planlanması yapılmalıdır.

Hemodinamik olarak stabil olmayan PTE hastalarında sıvı resüsitasyonundan yeterli yanıt alınamaz ise vazopressör ajanlara acil başlamak gerekir. Bu amaçla norepinefrin, epinefrin ve dopamin kullanılabilir(89). Vazopressör tedaviye rağmen şok ve hipotansiyon bulguları düzelmiyor ise tedaviye inotrop ajanlar da eklenebilir.

2.10.2 Antikoagulan Tedavi

Antikoagulanlar yeni trombüs oluşmasını ve mevcut trombüsün büyümesi engeller. Antikoagulan ilaçlar; fraksiyone olmayan (standart) heparin (SH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), parenteral direkt trombin inhibitörleri, fondaparinux, danaparoid, K vitamini antagonistleri (KVA) ve yeni oral antikoagulanlardır (YOAK).

PTE’de antikoagulan tedavinin hızlıca başlanması nüks ve mortaliteyi azaltır. Ancak kanama olasılığı açısından hastalar dikkatle izlenmelidir. Hızlı antikoagülasyon intravenöz SH, subkutan DMAH veya subkutan fondaparinux gibi parenteral ajanlarla ve YOAK ile sağlanır. Daha sonra tedaviye YOAK veya KVA ile devam edilir(48, 90). En az 3 ay süresince (3-6 ay) uygulanan antikoagulan tedavi (sekonder profilaksi) nüks ve erken mortaliteyi belirgin olarak azaltır(1).

Standart heparin tek seferlik yükleme dozundan sonra sürekli infüzyon şeklinde verilir. Heparin yarı ömrünün kısa olması, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) ile etkinliğinin izlenebilmesi ve prototamin sülfat ile tamamen nötralize edilebilmesi nedeniyle kanama riski yüksek hastalarda DMAH’lara göre daha avantajlıdır. Trombolitik tedavi sonrasında veya embolektomi uygulanacak hastalarda standart heparin intravenöz uygulaması tercih edilmelidir(1). Başlangıçta 80IU/kg yükleme dozu intravenöz bolus uygulanır. Ardından

18IU/kg/saat hızında sürekli infüzyona geçilir. Hedef aPTZ değeri, yani hastanın bazal aPTZ değerinin yada normal aPTZ değerinin en az bir buçuk katına ulaşana kadar doz titre edilmelidir. Bunun için ilk 24 saatte 6 saatlik aralıklarla aPTZ ölçümü yapılır. Hedef düzey aPTZ üst sınırın 1,5 – 2,5 katıdır. Hedef düzey yakalandıktan sonraki günlerde günlük aPTZ ölçümü yeterlidir. Standart heparin tedavisinin en sık yan etkisi kanamadır(1).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), standart heparin ile kıyaslandığında, biyoyararlanımları daha iyi ve yarılanma ömürleri daha uzundur. Kiloya uygun dozda, laboratuvar takibi gerekmeden verilir. Karşılaştırmalı pek çok çalışmadan DMAH'ların en az SH kadar etkili oldukları bildirilmiştir(91). Subkutan yolla vücut ağırlığına göre dozu ayarlanarak uygulanırlar. Profilaksi amacıyla kullanılan dozları sabittir. DMAH'ler SH ile kıyaslandığında kanama ve mortalite açısından anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur(92). Ayrıca DMAH'ler gebelerde ve emziren annelerde güvenle kullanılabilir.

Fondaparinuxs aktif faktör X'un selektif inhibitörüdür. Yarılanma süresi 15-20 saat olduğundan günde tek doz uygulanabilir. Doz ayarlaması ve laboratuvar testleri gerektirmez. Venöz tromboembolizmin hem tedavi hem de profilaksisinde kullanılabilir. Fondaparinuxs hemodinamik olarak stabil olan PTE'li hastalarda heparin kadar güvenilir ve etkili bulunmuştur(93). Trombositopeniye neden olmaz ve bu nedenle heparinin neden olduğu

trombositopeni durumlarında antikoagulan olarak kullanılabilir. Kanama riski DMAH'lara göre daha fazladır ve antidotu yoktur.

K vitamini antagonistleri arasında en çok tercih edilen ilaç sodyum varfarindir. SH veya DMAH ile başlanan anti koagulan tedaviye ilk 24 saatten sonra eklenmesi uygun olur. Antikoagulan etkinliği INR ile ölçülür. INR düzeyi 2,0 – 3,0 olacak şekilde dozaj ayarlanır. Kanama riski düşük olanlarda ilk iki gün 10 mg verilmesi, INR değerinin daha çabuk 2 üzerine çıkmasını ve hastanede yatış süresinin kısılmasını sağlar. Kanama riski olan ve yaşlı hastalarda tedaviye 5 mg/gün ile başlanmalıdır. Gebelikte kullanımı kontrendikedir.

Yeni geliştirilen antikoagülanlardan rivoraksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerine, dabigatran ise trombin üzerine direkt/selektif olarak inhibitör etki gösterir. YOAK'lar; oral olmaları, hızlı etkileri, yarı ömürlerinin kısa olması, laboratuvar takibi gerektirmemeleri, seyrek intrakraniyal kanama yapmaları, yiyecek ve ilaçlarla etkileşimlerinin az olması gibi avantajlara sahiptirler. Ancak bu ilaçların antidotlarının bulunmaması, kısa yarı ömürleri nedeniyle bir-iki doz atlandığında etkilerinin kaybolması, geçerliliği ispatlanmış izlem metodlarının bulunmaması; obezite, yaşlılık, renal yetersizlik, kanser gibi özel durumlarda doz ayarlaması ve yönetim algoritmalarına sahip olmamaları günümüzde henüz giderilememiş dezavantajlarıdır(94). Gebelerde, kanser hastalarında ve masif PTE olgularında, henüz yeterli kanıt olmadığından, kullanılmaları önerilmemektedir. Yeni oral antikoagülanlar, ileri yaş ve birden

fazla komorbiditesi bulunan hastalarda yüksek kanama riski nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır(1).

2.10.3 Trombolitik Tedavi

Pulmoner tromboembolizm (PTE) olgularında trombüsü aktif olarak eriten trombolitik ilaçlar, pulmoner perfüzyonu, hemodinamik bozukluğu, gaz değişimini ve sağ ventrikül fonksiyonlarını hızla düzeltir. Trombolitik ilaçlarla trombüs rezolüsyonunun ilk 24 saat içinde heparine göre çok hızlı olduğu, buna karşılık izleyen 5-7 gün sonunda pulmoner perfüzyondaki düzelmenin benzer düzeyde kaldığı gösterilmiştir(95).

Şokta ya da hipotansiyonu olan yüksek riskli PTE vakalarında trombolitik tedavi önerilmektedir(2). Trombolitik tedavi ile erken dönemde sağ ventriküler disfonksiyon hızla düzelerek mortalite azalır. Ancak uzun dönemde nüks riski azalmaz. Bu nedenle trombolitik tedavinin uzun dönem mortalite üzerine etkisi tartışmalıdır(74). Trombolitik tedavi ilk 48 saatte uygulandığında daha etkilidir. Semptomların başlangıcından itibaren 14 gün geçtikten sonra uygulanması önerilmez(1).

Rekombinant doku plasminojen aktivatörü, PTE'de en sık kullanılan trombolitik ajandır. İki saatte 100 mg şeklinde uygulanmaktadır. Bu dozun serebral hemoraji başta olmak üzere major hemorajik komplikasyonlara yol açabildiği bilinmektedir. Toplam 440 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü,

beş çalışmayı inceleyen bir meta analizde; majör kanamanın, azaltılmış doz uygulanan hastalarda standard doz uygulananlara göre daha az olduğu, buna karşılık pulmoner emboli nüksü ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir(96).

Tablo 7: Trombolitik tedavi kontrendikasyonları(1)

Mutlak	Göreceli
1- Aktif iç kanama / Bilinen kanama riski	1- Son altı ay içindeki geçici iskemik atak
2- Aktif intrakranial kanama / kuşkusu	2- Gebelik veya postpartum dönemin ilk haftası
3- Hemorajik / nedeni bilinmeyen inme	3- Dışarıdan komprese edilemeyecek invaziv girişim yeri
4- Santral sinir sistemi tümörleri	4- Travmatik resüsitasyon
5- İntrakraniyal arteriyovenöz malformasyon / anevrizma	5- Refrakter hipertansiyon (> 180 mmHg)
6- Son üç hafta içindeki majör travma / cerrahi / kafa travması	6- İlerlemiş karaciğer hastalığı
7- Son bir ayda gastrointestinal kanama	7- Aktif peptik ülser
	8- Geçirilmiş iç kanama
	9- Oral antikoagulan tedavi

2.10.4 Embolektomi ve Kateter Teknikleri

Orta ve yüksek riskli PTE olgularında kontrendikasyon nedeniyle trombolitik verilemiyor ise veya trombolitik tedaviye yanıt alınamamışsa, ya da trombolitik tedaviye olası yanıt için beklemek gereken süre hasta için riskli olacak kadar hemodinamisi bozuk ise, cerrahi veya katater embolektomi endikasyonu vardır(1, 97). Ayrıca sağ kalp boşluklarında trombüs saptandığında ve patent foramen ovale içinde görülen paradoksal emboli olgularında cerrahi embolektomi ilk tedavi seçeneğidir(2). Trombolitik tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tekrar edilen trombolitiklere bağlı mortalite %38 ve ciddi kanama %15 olarak bildirilmiştir(98). Bu hastalarda cerrahi veya katater teknikleri alternatif olarak değerlendirilmelidir.

2.10.5 Venöz Filtreler

VTE tedavisi ve önlenmesinde antikoagulan tedavi önceliklidir. Ancak kanama gibi komplikasyonların olması veya antikoagulan tedaviye rağmen nüks gelişmesi durumunda mekanik profilaksi sağlayan vena kava inferior filtreleri alternatif olabilir(99). Yapılan bazı çalışmalarda vena kava inferior filtre uygulamalarının PTE gelişimini azalttığı, ancak PTE mortalitesini değiştirmedığı saptanmıştır(99)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif gözlemsel bir çalışma olup, 01 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran hastalar arasından PTE ön tanısı ile toraks BTA çekilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için etik kurul izni Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan alınmıştır.

3.1 Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

18 yaş ve üzeri, 01 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda PTE ön tanısı ile toraks BTA çekilen hastalar

3.2 Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1. Kardiyopulmoner arrest olarak acil servise getirilen hastalar
2. Tetkik sonuçlarına ulaşamayan hastalar
3. Hematolojik malignitesi olan hastalar

3.3 Verilerin Toplanması

Verilerin toplanması için Gazi Üniversitesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Hastane Bilgi Sistemi (Enlil®) kullanılmıştır. Bunun için hastane bilgi işlem biriminden 01 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Acil Tıp

Anabilim Dalı'ndan toraks BTA çekimi yaptırılan hastaların listesi istenmiştir. Elde edilen listedeki hastaların hastane bilgi sistemi üzerinden BTA istemi yapılırken yazılan kısa anamnezler ve epikriz notları değerlendirilmiş, aort diseksiyonu, akciğer absesi gibi PTE dışı ön tanı ile çekim yaptırılanlar dışlanmıştır.

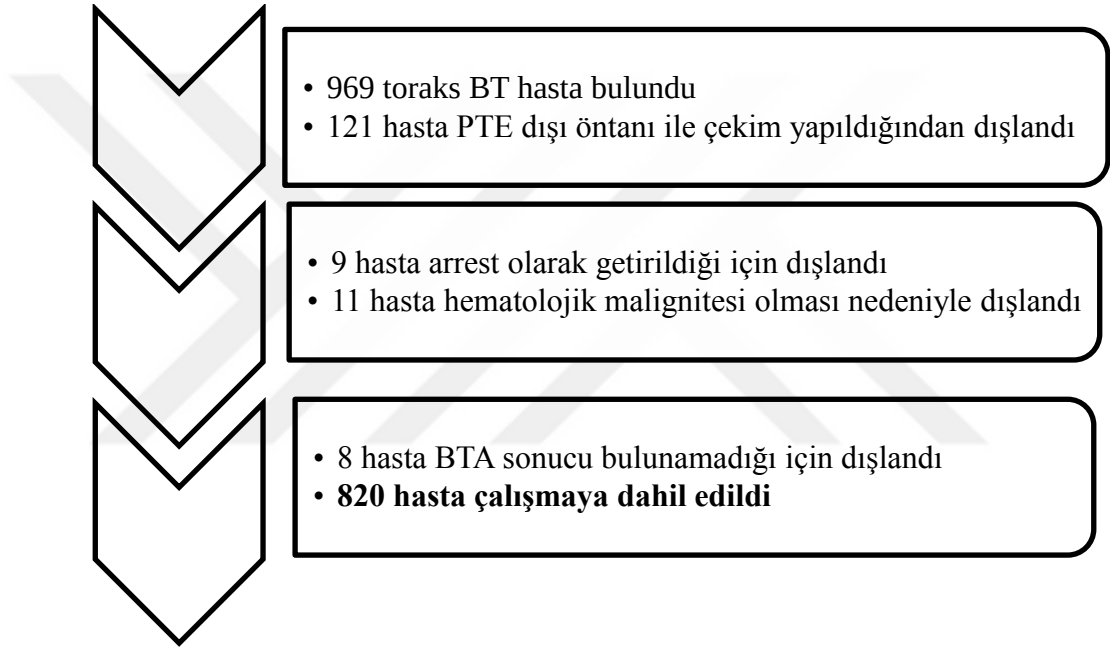
PTE ön tanısı ile toraks BTA çekilen hastaların başvuru esnasındaki demografik bilgilerinden cinsiyet ve yaşı; hemogram parametrelerinden hemoglobin düzeyi, beyaz küre sayısı, platelet sayısı, platelet dağılım genişliği, eritrosit dağılım genişliği, ortalama platelet hacmi, nötrofil ve lenfosit sayıları, bakılmışsa D-Dimer düzeyi, bakılmışsa Troponin düzeyi ve sistemden ulaşılabilmisse kan gazı parametrelerinden laktat ve baz eksisi düzeyleri kaydedilmiştir. Daha sonra oluşturulan kayıtlar üzerinden nötrofil / lenfosit sayıları oranı ve trombosit / lenfosit sayıları oranları hesaplanmıştır.

3.4 İstatistiksel Analizler

Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro Wilk Testi ile yapılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırmasında Student's t Test, normallik koşulunu sağlamayanlar için Mann-Whitney U Test kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma, medyan, çeyreklikler, minimum ve maksimum ile ifade edilmiştir. Kategorik verilerin analizi için Ki-Kare Testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı

istatistikleri frekans ve yüzde ile ifade edilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

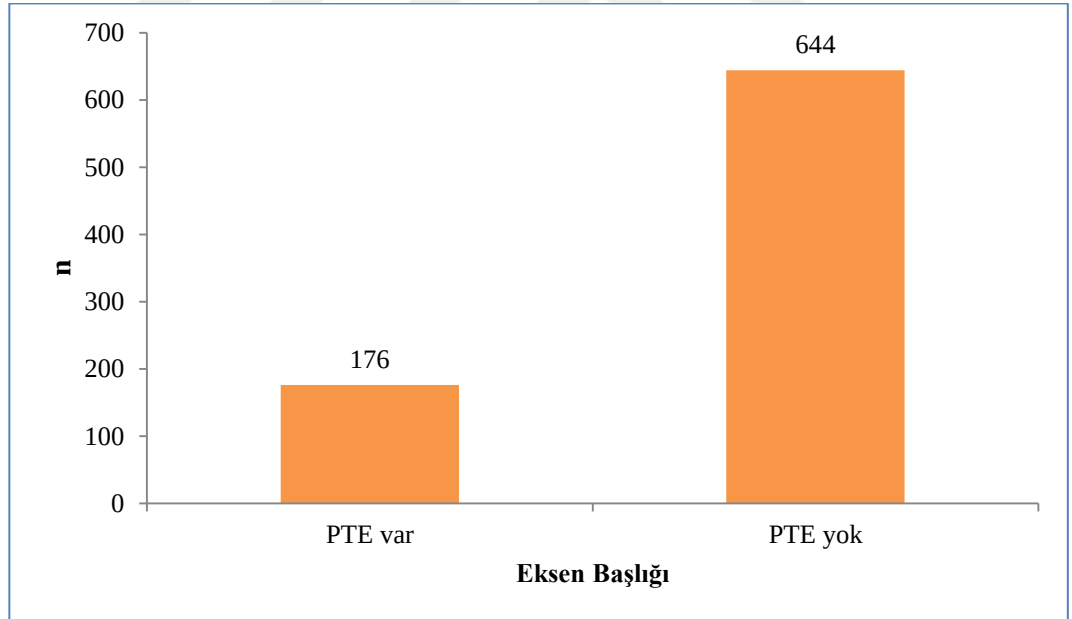
3.5 Hasta Akış Şeması



Şekil 8: Hasta akış şeması

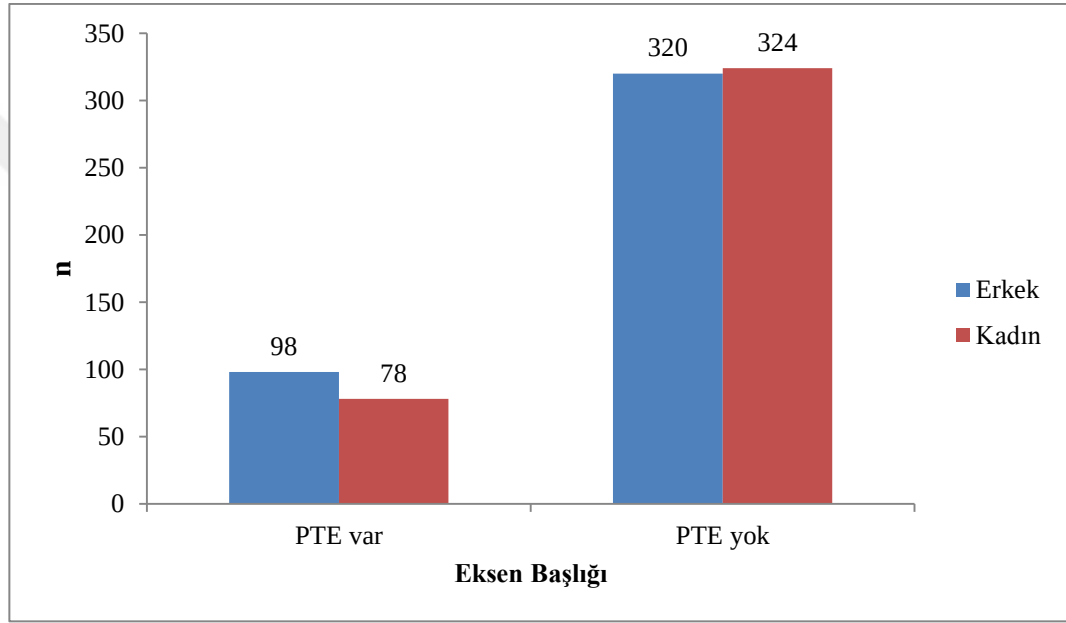
4 BULGULAR

Araştırma kapsamında, acil servise başvurusunda PTE ön tanısı ile toraks BTA çekilen 820 hastanın kayıtları incelendi. Hastaların 402'si kadın (%49), 420 si erkekti (%51). Hastaların yaş ortalaması $62,14 \pm 17,02$ idi. Çalışmaya alınan hastaların 176'sında (%21,46) BTA ile PTE tespit edilmiş, 644'ünde (%78,53) PTE saptanmamıştır.



Şekil 9: Hastaların PTE tanısına göre dağılım oranları

PTE tespit edilen hastaların 78'i kadın (%44,30), 98'i erkektir (%55,70). PTE tespit edilmeyen hastaların 324'ü kadın (%50,30), 320'si erkektir (%49,70). Cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,159$, şekil 10).



Şekil 10: Hastaların pulmoner tromboemboli (PTE) varlığı ve cinsiyete göre dağılım oranları

Çalışmaya alınan hastaların yaş aralığı 18 ila 99 arasında değişmektedir. PTE olan hastaların yaş ortalamaları $62,43 \pm 16,70$ (min:22 maks:99); PTE olmayanların yaş ortalamaları $62,06 \pm 17,42$ 'dir (min:18, maks:97). Gruplara göre yaş medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim yoktur. Yaş dağılımı homojendir ($p=0,906$).

Tablo 8: Hastaların Pulmoner Tromboemboli (PTE) varlığı ve yaşa göre dağılımı

	Grup	n	Minimum	Maksimum	Ortalama ±S.Sapma	Medyan	p
YAŞ	PTE Var	176	22,00	99,00	62,43±16,70	64,50	0,906
	PTE Yok	644	18,00	97,00	62,06±17,42	64,00	

p: Mann Whitney U Test

PTE olan hastaların 74'ünde (%42) bilinen malignite varken 102'sinde (%58) malignite öyküsü yoktur. PTE olmayan hastaların 220'sinde (%34,20) bilinen malignite varken 424'ünde (%65.80) malignite öyküsü yoktur. Çalışmamıza alınan hastalar için PTE ile malignite öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,053).

Tablo 9: Hastaların Pulmoner Trpmboemboli (PTE) varlığı ve malignite öyküsüne göre dağılımı

		GRUP		Total	p
		PTE VAR	PTE YOK		
MALİGNİTE ÖYKÜSÜ	VAR	74	220	294	0,053
		%42,00	%34,20	%35,9	
	YOK	102	424	526	
		%58,00	%65,80	%64,10	
Total		176	644	820	
		%100,00	%100,00	%100,00	

p: Ki-Kare Test

PTE olan hastalar arasında hemoglobin düzeyi $12,33 \pm 2,18$ iken (min:5,52- maks:16,81), PTE olmayanlarda hemoglobin düzeyi $12,15 \pm 2,28$ (min:4,47 - maks:18,55) olarak bulunmuştur. Student's t test ile incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,333$).

PTE olan hastalar arasında beyaz küre sayısı (WBC) $11681,26 \pm 5943,65$ (min:330 – maks:35640), PTE olmayanlarda beyaz küre sayısı $11425,67 \pm 5963,65$ (min:185 – maks:40870) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,281$, Mann Whitney U testi).

PTE olan hastalarda trombosit sayısı (PLT) $228,72 \pm 99,75$ (min:36 – maks:574), PTE olmayanlarda trombosit sayısı $262,65 \pm 134,22$ (min:13 – maks:1221) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,005$ Mann Whitney U testi). Ancak platelet sayıları normal kabul edilen sınırlar içinde olduğu için klinik anlamı yoktur.

PTE olan hastalarda eritrosit dağılım genişliği (RDW) $16,09 \pm 3,01$ (min:11,98 – maks:28,60), PTE olmayanlarda eritrosit dağılım genişliği $16,00 \pm 2,76$ (min:12,26 – maks:30,05) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,940$, Mann Whitney U testi).

PTE olan hastalarda trombosit dağılım genişliği (PDW) $17,17 \pm 0,73$ (min:15,70 - maks:19,60), PTE olmayanlarda trombosit dağılım genişliği

17,10±0,83 (min:13,40 – maks:23,28) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,308, Student's t Test).

Hastalardan sadece düşük riskli olanlardan D-dimer testi istenmiş, yüksek riskli olarak değerlendirilenlerden D-dimer istenmemiştir. D-dimer testi istenen 444 hastanın 112'sinde PTE tespit edilmiştir. PTE olan hastalarda D-dimer düzeyi 3250,55±3468,72 (min:94 - maks:19472), PTE olmayanlarda ise D-dimer düzeyleri 2025,94±2591,90 (min:5 – maks:20884) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,001, Mann Whitney U).

PTE olan hastalarda ortalama trombosit hacmi (MPV) 8,30±1,05 (min:60,3 – maks:11,55), PTE olmayanlarda 8,48±1,03 (min:5,81 – maks:12,6) olarak daha az olduğu bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,049, Student's t test).

PTE olan hastalarda nötrofil sayısı 9183,22±5593,26 (min:170 - maks:31430), PTE olmayanlarda 8723,22±5609,64 (min:185 – maks:38400) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,091, Mann Whitney U testi)).

PTE olan hastalarda lenfosit sayısı 1632,15±1229,62 (min:130 – maks:12070), PTE olmayanlarda 1675,36±1287,79 (min: 54 – maks: 9668) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,821, Mann Whitney U testi).

PTE olan hastalarda nötrofil / lenfosit sayısı oranı $8,35 \pm 9,69$ (min: 0,44 – maks: 87,36), PTE olmayanlarda $9,12 \pm 13,12$ (min: 0,01 – maks: 173,5) olarak bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,345$, Mann Whitney U testi).

PTE olan hastalarda trombosit / lenfosit sayısı oranı $0,20 \pm 0,16$ (min: 0,02 – maks: 1,08), PTE olmayanlarda $0,24 \pm 0,27$ (min: 0,01 – maks: 3,12) bulunmuştur. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,032$, Mann Whitney U testi).

Laktat ve baz eksisi (BE) değerleri dönemsel olarak kan gazı cihazının hastane otomasyonuna veri aktarımındaki sorunlardan dolayı tüm hastalar için temin edilememiştir. Toplam 403 hastanın değerlerine ulaşılabilmiş, bunlardan 91’inde PTE varken 312’sinde PTE olmadığı görülmüştür. PTE olan hastalarda laktat düzeyi $1,95 \pm 1,64$ (min:0,40 – maks:8,50), PTE olmayan hastalarda laktat düzeyi $1,96 \pm 2,12$ (min:0,00 – maks:17,00) olarak bulunmuştur. Bulunan değerler Mann Whitney U testi ile incelendiğinde medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,459$). PTE olanlarda baz eksisi düzeyi $-2,67 \pm 4,71$ (min:-17,40 – maks:6,50), PTE olmayanlarda $-2,32 \pm 5,04$ (min:-24,00 – maks:15,90) olarak bulunmuştur. Bulunan değerler Mann Whitney U testi ile incelendiğinde medyanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,815$).

Çalışmaya dahil edilen 820 hastanın tamamından troponin tetkiki istenmemiştir. Toplam 759 hastadan troponin düzeyi istenmiş, bunların 172'sinde PTE bulunurken 587'sinde PTE yoktur. PTE olan hastaların troponin düzeyleri $52,21 \pm 96,96$ (min:0 – maks:815,9), PTE olmayanların troponin düzeyleri $45,76 \pm 159,32$ (min:0,01 – maks:2128) olarak bulunmuştur. Bulunan değerler ile incelendiğinde medyanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0,018$, Mann Whiney U testi).

Tablo 10: Hastaların Pulmoner Tromboemboli (PTE) varlığına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	PTE	n	Minimum	Maksimum	Ortalama± S.Sapma	Ortanca	p
HGB g/dl	Var	176	5,52	16,81	12,33±2,18	12,68	0,333*
	Yok	644	4,47	18,55	12,15±2,28	12,10	
WBC /uL	Var	176	330,00	35640,00	11681,26±5943,65	10763,00	0,281**
	Yok	644	185,00	40870,00	11425,67±5980,56	9969,50	
PLT x10.e3/L	Var	176	36,00	574,00	228,72±99,75	222,00	0,005**
	Yok	644	13,00	1221,00	262,65±134,22	237,00	
RDW %	Var	176	11,98	28,60	16,09±3,01	15,30	0,940**
	Yok	644	12,26	30,05	16,00±2,76	15,39	
PDW %	Var	176	15,70	19,60	17,17±0,73	17,09	0,308*
	Yok	644	13,40	23,28	17,10±0,83	16,96	
D-DIMER mcg/L	Var	112	94,00	19472,00	3250,55±3468,72	2311,00	<0,001**
	Yok	332	5,00	20884,00	2025,94±2591,90	1237,00	
MPV fL	Var	176	6,03	11,55	8,30±1,05	8,19	0,049*
	Yok	644	5,81	12,60	8,48±1,03	8,36	
NEU /uL	Var	176	170,00	31930,00	9183,22±5593,26	8267,00	0,091**
	Yok	644	10,37	38400,00	8723,22±5609,64	7096,00	
LYMPH /uL	Var	176	130,00	12070,00	1632,15±1229,62	1400,00	0,821**
	Yok	644	54,00	9668,00	1675,36±1287,79	1371,00	
LAKTAT mmol/L	Var	91	0,40	8,50	1,95±1,64	1,40	0,459**
	Yok	312	0,00	17,00	1,96±2,12	1,30	
TROPONIN ng/L	Var	172	0,00	815,90	52,21±96,96	22,54	0,018**
	Yok	587	0,01	2128,00	45,76±159,32	16,50	
BE	Var	91	-17,40	6,50	-2,67±4,71	-1,50	0,815**
	Yok	312	-24,00	15,90	-2,32±5,04	-1,90	
NEU/LYMPH	Var	176	0,44	87,36	8,35±9,69	5,69	0,345**
	Yok	644	0,01	173,5	9,12±13,12	5,11	
PLT/LYMPH	Var	176	0,02	1,08	0,20±0,16	0,15	0,032**
	Yok	644	0,01	3,12	0,24±0,27	0,17	

*: Student's t Test, **: Mann Whitney U Test,

(BE: Baz eksisi, HGB: Hemoglobin düzeyi, LYMPH: Lenfosit sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, NEU: Nötrofil sayısı, NEU/LYMPH: Nötrofil sayısı / Lenfosit sayısı oranı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PLT: Trombosit sayısı, PLT/LYMPH: Trombosit sayısı / Lenfosit sayısı oranı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, WBC: Kan beyaz küre düzeyi)

5. TARTIŞMA

Pulmoner tromboemboli sık görülen, kendine özgü semptom ve bulgusu olmaması nedeniyle tanı konması zor bir hastalıktır. Tanı süreci klinik kuşku ile başlar. Kardiyopulmoner yakınmalarla başvuran hastaların ayırıcı tanısında PTE akla getirilmelidir. Kesin tanı koydurucu bir laboratuvar belirteci yoktur. Kesin tanı koydurucu olarak yaygın kullanılan bir görüntüleme yöntemi olan toraks BTA ise hastaya kontrast madde ve radyasyon verilmesini gerektirir. Özellikle böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda çekim kararı vermek hekim açısından zor olabilmektedir. Yine genç hastalarda verilecek olan radyasyon dozu hastanın geri kalan ömründe malignite geliştirme riskini artırabilir. Bu nedenlerden ötürü ön gördürücü olabilecek tetkik yöntemleri hakkında son yıllarda çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada da özellikle hematolojik parametrelerin ön gördürücü değeri üzerinde araştırma yapılmıştır.

Çalışmaya alınan 820 hastanın 176'sında (%21,46) PTE saptanmıştır. Literatüre bakıldığında oranlar %9,4 ila %40 arasında değişmektedir. Pfeil ve ark. yaptığı çalışmada 129 olgunun 45'inde (% 35) PE tespit edilmiştir(100). Gal ve ark. 2006 yılında yaptıkları, üç üniversite hastanesinin katıldığı bir çalışmada, klinik olarak PE şüphesi olan ve acil servise başvuran 1280 hastanın çalışmaya uygun 965'ini incelemişler ve toplam %23 hastada PTE saptamışlardır(101). Bizim çalışmamızdaki oran literatürle uyumludur.

Çalışmaya alınan 820 hastanın %49'u kadın, %51'i erkektir. PTE saptanan hastaların ise %44'ü kadın %56'sı erkektir. Çelik ve ark. yaptığı 248 hastalık çalışmada kadın oranı %54(102), Lippi ve ark. yaptığı 1398 hastalık çalışmada ise kadın oranı %56'dır(103). Miniati ve ark. ise erkek cinsiyetin PE riskini arttıran etmenlerden biri olduğunu bildirmişlerdir(104). Gebelik, oral kontraseptif kullanımı, hormon replasman tedavisi gibi durumlar kadınlardaki riski artırsa da literatüre bakıldığında cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da PTE olan grupta erkek oranı daha fazla olmakla birlikte, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmaya alınan 820 hastanın ortalama yaşları 62'dir. PTE olan ve olmayan grup arasında bu açıdan fark yoktur. PTE her yaşta görülebilen bir hastalıktır. Huynh ve ark. yaptıkları 838 DVT ve bunlarda gelişen 271 PTE hastasını inceledikleri bir çalışmada ortalama yaş 65'tir(105). Literatüre bakıldığında daha önceden yapılmış olan çeşitli gözlemsel çalışmalarda da yaş ortalamalarının benzer bulunduğu görülmüştür(102, 106). Yaş ile PTE hastalarındaki mortalite arasında ilişki vardır. Nispeten genç olarak kabul edilebilecek 45-50 yaş grubuna kıyasla, 80 yaş üzeri hastalarda mortalite yaklaşık 10 kat daha yüksektir(1). Ancak çalışmamızda mortalite ile ilgili bir veri yoktur.

Malignitesi olan hastalardaki artmış PTE riski iyi bilinen bir durumdur. Özellikle belli kanser türlerinde tromboza meyil daha da fazladır(107). Sitotoksik kemoterapi alanlarda ve hastalığa bağlı immobil olanlarda risk artmıştır.

Çalışmamızda kayıtları incelenen 820 hastanın 294'ünde (%35,9) malignite öyküsü olduğu görülmüştür. Huynh ve ark. yaptığı çalışmada DVT gelişen hastaların %39,3'ünde, PTE gelişen hastaların ise %37,8'inde kanser varlığı saptanmıştır(105). Kılıç ve ark. yaptığı çalışmada bu oran %24, Venetz ve ark. yaptığı çalışmada ise %19,6 bulunmuştur. Çalışmamızda malignite öyküsü ile PTE ilişkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu çıkmamıştır. Bu çalışmanın yapıldığı hastanenin çok fazla onkolojik hasta takibi yapması ve bu hastaların rutin kontrolleri dışındaki hastane başvurusu ihtiyaçlarında genel olarak acil servisi tercih etmeleri ile ilgili olabilir. Acil servise başvuran maligniteli hastalarda Wells skorunun içinde malignite bulunması ve D Dimer'in bu hastalarda yüksek olması nedeniyle sıklıkla PTE ön tanısının düşünülmesi toraks BTA istenme oranını da artırmış olabilir.

Bir fibrin yıkım ürünü olan D-dimerin PTE için duyarlılığı yüksek olsa da özgüllüğü düşüktür. Cerrahi girişim, malignite, sepsis gibi başka diğer hastalıklarda da düzeyi yüksek bulunabilir(1). Çalışmanın yapıldığı hastanede kantitatif bir yöntem olan ELISA kullanılmaktadır. 500 µg/L eşik değer olarak kabul edilir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda artan yaş ile birlikte bu duyarlılığın düştüğü bulunmuş ve 50 yaş üzeri hastalar için $\text{yaş} \times 10 \text{ µg/L}$ formülü önerilmiştir(108). D-dimer günümüzde klinik skorlamalarında düşük-orta riskli bulunan hastalarda bakılması önerilen bir testtir(2). Çalışmamıza alınan 820 hastanın 444'ünde D-dimer bakılmıştır. Diğer hastalar klinik yüksek olasılıklı

olarak değerlendirildiklerinden dolayı bakılmamıştır. Elde edilen verilerde PTE tespit edilen 112 hasta ile PTE olmayan 332 hastanın D-dimer değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Ayrıca grupların D-dimer ortalama ve medyan değerlerine bakıldığında değerlerin yaşa göre düzeltilmiş dahi olsalar normal aralıktan yüksek oldukları görülmüştür. Bu da D-dimerin klinik uygulamada daha çok dışlama yöntemi olarak kullanılmasını desteklemektedir.

Troponin T ve I her ne kadar kalp dokusuna spesifik olsa da sepsis, böbrek yetmezliği gibi durumlarda da salınımı artar. Pulmoner embolide artmış kardiyak troponin düzeyleri daha çok sağ kalp yüklenmesi ile ilişkilidir(1). Trombüs yükünün fazla olduğu, pulmoner arter basınçlarının yüksek olduğu hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu ve troponin yüksekliği olması beklenir. Becattini ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde PTE hastalarındaki yüksek troponin seviyesinin kötü klinik seyir ve artmış hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(109). Çalışmamızda troponin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında PTE olan hastalardaki değer yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak, PTE olan hasta grubunda bulunan değer olan 22,54 ile PTE olmayan hasta grubunda bulunan 16,50 değerlerinin her biri de normal üst sınır olan 14'ten fazladır. Bu bakımdan klinik olarak PTE öngörüsünde anlamı net değildir.

Arteriyal kan gazında laktat ve baz eksisi değerleri son dönemlerde özellikle kritik hastalarda prognostik belirteç olmaları açısından araştırılmaktadır. Doku düzeyinde hipoperfúzyon ile seyreden şok durumlarında değerli olabilecekleri yönünde veriler mevcuttur. Vanni ve ark. yaptığı çalışmada laktat için 2 mmol/L değeri úzeri(110) yüksek mortalite göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Smith ve ark. baz eksisi için -4 mmol/L düzeyinden küçük değerleri(111), Tayama ve ark. ise -5 mmol/L'den küçük değerleri mortalite için anlamlı bulmuştur. Ancak bu değerler PTE için spesifik değildir. Özellikle laktat düzeyinin çeşitli metabolik hastalıklar ve bazı medikasyonlar gibi etmenlerden de etkilenebileceği unutulmamalıdır(112). Çalışmamızda, kan gazı sonuçlarına ulaşılabilen 403 hastanın 91'i PTE'dir. PTE olan ve olmayan hastaların laktat ve baz eksisi değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmada PTE olan hastalarda risk sınıflandırılması yapılmamış olması bu sonucu etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda kan Hgb düzeyleri PTE olan ve olmayan gruplar arasında başka herhangi bir değişken göz önüne alınmadan değerlendirilmiştir. Can ve ark. tarafından yapılan çalışmada 191 hasta incelenmiş, PTE olan grupta kontrol grubuna kıyasla serum Hgb düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur. Serum düşük Hgb düzeyinin PTE oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olabileceği yönünde sonuçlar gösterdiğini belirtmişlerdir(113). Akgüllü ve ark. tarafından yapılan çalışmada hemogloblin düzeyinin PTE ile

herhangi bir ilişkisi bulunmamıştır(114). Bizim çalışmamızda başvuru anındaki hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ancak kabul edilen normal aralıktan daha düşüktür. Literatüre bakıldığında PTE hastalarında düşük hemoglobin düzeyinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu vurgulansa da bizim çalışmamızda mortalite araştırması yapılmamıştır.

Çalışmamızda kan beyaz küre sayıları bakımından PTE olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Zöller ve ark. 27042 hasta ile yaptıkları bir çalışmada VTE tespit edilen 991 hasta ile VTE tespit edilmeyen 26051 hastanın beyaz küre sayıları karşılaştırılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(106). Klinik yaklaşımda daha çok enfeksiyon bulgusu olarak değerlendirilen beyaz küre sayısındaki artış (lökositoz) yada azalış (lökopeni) mevcut bulgular ışığında PTE tanısı için destekleyici yada dışlayıcı olarak kullanılamaz.

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) dolaşımdaki eritrositlerin boyut farkını (anizositoz) gösteren bir parametredir. Demir eksikliği anemisinde olduğu gibi efektif olmayan kırmızı küre üretimini gösterir. Literatürde kronik kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı ile ilişkisini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Zorlu ve ark. yaptığı bir çalışmada yüksek RDW düzeyinin kötü hemodinamik parametreleri olan PTE’de risk değerlendirilmesinde yardımcı olabileceği belirtilmiştir(115). Ancak bizim çalışmamızda başvuru anında bakılan RDW değerlerinin, PTE olan grupla olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark yoktur. Bunun nedeni bu çalışmada PTE hastalarda risk değerlendirmesine göre sınıflandırma yapılmamış olması olabilir. Ayrıca her iki grup için de bulunan ortalama ve medyan RDW değerleri normal sınırın üzerindedir. Bu nedenle başvuru sırasında RDW değerinin PTE öngörüsünde tanısal değeri olmadığı söylenebilir.

Artmış trombosit sayısının (trombositoz), CRP, TNF gibi akut faz reaktanları ile korelasyon gösterdiği gösterilmiştir(116). Trombositoz, artmış trombotik aktiviteyi gösterir. Varol ve ark. 107 PTE hastası ve 70 kontrol grubu hastası ile yaptığı çalışmada PTE olan grupta trombosit sayısı anlamlı olarak düşük çıkmıştır(117). Huang ve ark. 70 PTE hastası ve 75 PTE olmayan hasta ile yaptıkları çalışmada trombosit sayıları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (136). Çalışmamızda PTE olan grupla PTE olmayan grup trombosit sayısı açısından kıyaslandığında, PTE olan grupta trombosit sayısı daha az bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Literatürde bununla ilgili net bir görüş birliği yoktur. Hastalarda var olan diğer hastalıklarla ve hali hazırda kullanmakta olduğu ilaçlarla ilgili olabilir. Bu durumlar bizim çalışmamızda göz önüne alınmamıştır.

Trombosit dağılım genişliği (PDW) periferik kandaki trombositlerin boyutları arasındaki farklılığı gösterir. Artmış trombopoez durumunda kandaki trombositlerin heterojenitesi de artar. Sonuçta PDW yüksek ölçülür. Huang ve ark. yaptığı çalışmada PTE hastalarında PDW değerleri daha yüksek bulmuştur.

Bu çalışmada MPV ile kombinasyon uygulanmasının PTE’de D-Dimerin tanısal değerini artırabileceği belirtilmiştir(136). Günay ve ark. 63 PTE hastasını 50 sağlıklı bireyle karşılaştırdığı çalışmasında PDW, PTE hastalarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(118). Wang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, PTE olan KOAH atak hastaları ile PTE olmayan KOAH atak hastaları PDW değerleri açısından karşılaştırılmış, PTE olan grupta istatistiksel olarak daha anlamlı yüksek bulunmuştur(119). Bizim çalışmamızda PTE grubunda yüksek olsa da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ancak bizim çalışmamızda kontrol grubu olarak sağlıklı bireyler yerine, klinik olarak PTE ön tanısı olan hastalar değerlendirilmiştir.

Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir. Tromboz patofizyolojisi açısından bakıldığında büyük trombositlerin metabolik ve enzimatik olarak daha fazla aktivite gösterdikleri düşünülür. Büyük trombositler tromboksan A2, p selektin, glikoprotein IIIa gibi protrombotik maddeleri daha çok üretir. Böylece büyük trombositler küçük olanlara nazaran adezyona ve agregasyona daha meyillidirler(120). Hilal ve ark. 209 PTE hastasını 162 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırdığı bir çalışmada MPV düzeyleri bakımından fark bulunmamıştır(121). Akgüllü ve ark. yaptığı bir çalışmada MPV değerinin sPESİ ile kombine edildiğinde ön gördürücü yeteneğinin arttığı gösterilmiştir(114). Kostrubiec ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise MPV’nin yüksek riskli akut PTE’de erken mortalite açısından prediktif değeri

olduğu, sağ ventriküler disfonksiyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir(122). Bizim çalışmamızda ise PTE olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Çalışmanın başvuru klinikleri benzer olan iki hasta grubunda yapıldığı dikkate alınırsa ve her iki hasta grubu için bulunan değerler normal aralıkta olduğu göz önüne alınırsa MPV'nin PTE açısından tanışinsa öngörüşel değeri olduğundan söz edilemez.

Nötrofil ve lenfosit sayılarına bakıldığında her iki hasta grubunda da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Nötrofil ve lenfosit sayıları PTE olan grupla, PTE olmayan gruba kıyasla ortalama ve medyan değerler bakımından benzerdir. Bu açıdan bakıldığında nötrofil ve lenfosit sayılarının PTE açısından tanışal değeri yoktur.

Nötrofil / lenfosit oranı (NLR) ve trombosit / lenfosit oranlarının (PLR) daha çok inflamatuvar süreçle ilgili oldukları değerlendirilmiştir. Balta ve ark. tarafından hemodiyaliz hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada PLR'nin inflamatuvar belirteç olarak kullanılabileceğı değerlendirilmiştir(123). Kurtul ve ark. yaptıkları çalışmada PLR düzeyleri aterosklerozun ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur(124). Çelik ve ark. 248 hasta ile yaptıkları bir çalışmada NLR ve PLR'nin PTE hastalarında daha yüksek bulunmasına karşın, PTE açısından tanışal önemi olmadığı bulunmuştur(102). Çetin ve ark. yaptığı çalışmada PLR'nin yüksek riskli PTE hastalarında hastane içi morbidite ve uzun dönem mortalite açısından değeri olabileceğı gösterilmiştir(125). Bizim çalışmamızda NLR

değerleri her iki grup arasında benzerdir. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. PLR değerlerine bakıldığında ise PTE olan grupta, PTE olmayan gruba kıyasla PRL daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni PTE tanısı alan grubun karşılaştırıldığı grubun PTE ön tanısı alan ve NLR ve PLR düzeyleri üzerine etki yapabilecek altta yatan diğer patolojilerin bulunduğu bir grup olmasından kaynaklandığını göstermektedir. Hem NLR, hem de PLR'nin PTE tanısında öngörüselsel değerinin güvenilir olmadığını düşündürmektedir.

5.1 Kısıtlılıklar

Çalışmanın tek merkezli olması önemli bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Çalışmanın yapıldığı hastane bir üniversite hastanesi olması onkoloji merkezi varlığı, kronik hasta takibinin fazla olması nedeniyle bu hastaların her türlü komplikasyonları acil servise başvurumaktadır. Bu bağlamda acil servise başvuran hastaların malignite öyküsü ve ek komorbidite açısından genel popülasyonu yansıttığı söylenemez.

Ayrıca çalışma retrospektif olarak planlanmış, hastane bilgi yönetim sistemine alınan kayıtlara ulaşılabilmiştir. Bütün hastaların dosyasına ulaşamadığı ve hastane kayıt sisteminde eksiklikler nedeniyle veri kayıpları yaşanmıştır. Bu nedenle hastaların malignite öyküleri dışındaki komorbid durumları, hali hazırda kullanmakta oldukları ilaçlar ve Wells kriterleri dikkate

alınamamıştır. Ayrıca dahil etme kriteri BTA çekilen hastalar olduğundan, D-dimer düzeyine göre tanıdan uzaklaşılacak hastalar kapsam dışı kalmıştır.

PTE tanısı koymada sadece radyoloji hekiminin pulmoner BTA değerlendirmesindeki PTE tanısı dikkate alınmıştır. Ayrıca çalışmaya alma kriteri olarak PTE ön tanısı ile BTA çekilmesinin kabul edilmesi, böbrek yetmezliği ve kontrast allerjisi gibi nedenlerle BTA çekilemeyen veya başka yöntemlerle PTE tanısı alan hastaların çalışma dışı kalmasına neden olmuştur. Ayrıca sadece PTE tanısı alanlar ve almayanlar karşılaştırılmış sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmamıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmanın birincil hedefi, PTE şüphesi olan hastalarda BTA çekilme kararına daha fazla yardımcı olabilecek laboratuvar belirteci aramaktı. Akut gelişen dispne, göğüs ağrısı gibi PTE düşündürecek şikayetlerle başvuran neredeyse her hastadan istenen laboratuvar parametreleri retrospektif olarak analiz edildi. Literatürde daha önceki çalışmaların da gösterdiği gibi D-dimerin PTE olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Ancak son zamanlarda başka çalışmalarda da irdelendiği gibi tam kan sayımında bakılan parametrelerin PTE tanısına ön görüsel katkısı ile ilgili bir bulguya rastlanamadı.

7. KAYNAKLAR

1. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. İstanbul: ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti; 2015..
2. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Kardiologia Polska* (Polish Heart Journal) 2014;72(11):997-1053.
3. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thrombosis and haemostasis* 2000;83(5):657-60.
4. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Archives of internal medicine* 2000;160(2):159-64.
5. Pineda LA, Hathwar VS, Grant BJ. Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest* 2001;120(3):791-5.
6. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Experimental & Clinical Cardiology* 2013;18(2):129.
7. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 suppl 1):I-9-I-16.
8. 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. *Archives of internal medicine* 2002;162(10):1182-9.
9. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Archives of internal medicine* 2002;162(11):1245-8.
10. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thrombosis and haemostasis* 2002;87(4):575-9.

11. Walker AJ, Card TR, West J, Crooks C, Grainge MJ. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer—a cohort study using linked United Kingdom databases. *European journal of cancer* 2013;49(6):1404-13.
12. Lyman GH, Eckert L, Wang Y, Wang H, Cohen A. Venous thromboembolism risk in patients with cancer receiving chemotherapy: a real-world analysis. *The oncologist* 2013;18(12):1321-9.
13. Connolly G, Dalal M, Lin J, Khorana A. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2012;78(3):253-8.
14. Schmidt M, Horvath- Puho E, Thomsen RW, Smeeth L, Sørensen HT. Acute infections and venous thromboembolism. *Journal of internal medicine* 2012;271(6):608-18.
15. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Critical care medicine* 2005;33(10):S294-S300.
16. Pomp E, Lenselink A, Rosendaal F, Doggen CJM. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008;6(4):632-7.
17. Torbicki At. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21:1301-36.
18. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *The American journal of cardiology* 1971;28(3):288-94.
19. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovascular research* 2000;48(1):23-33.
20. Marcus JT, Gan CT-J, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJ, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;51(7):750-7.
21. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive Value of the High-Sensitivity Troponin T Assay and the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in Hemodynamically Stable Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Circulation* 2011;124(24):2716-24.

22. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *American heart journal* 2003;145(5):821-5.
23. Burrowes K, Clark A, Tawhai M. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulmonary circulation* 2011;1(3):365-76.
24. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108(4):978-81.
25. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. 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). *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57(6):700-6.
26. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;112(4):974-9.
27. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109(1):78-81.
28. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *CHEST Journal* 2000;118(1):33-8.
29. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides S. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *European Respiratory Journal* 2005;25(5):843-8.
30. Page P. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *Jama* 2006;295(2):172-9.
31. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta- analysis. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2010;8(5):957-70.

32. Gibson NS, Sohne M, Kruip M, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thrombosis & Haemostasis* 2008;99(1):229.
33. Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Archives of internal medicine* 2008;168(19):2131-6.
34. Abul Y, Ozsu S, Karakurt S, Ozben B, Durmus I, Toprak A, et al. Prediction of right ventricular dysfunction from radiographic estimates of right descending pulmonary artery in hemodynamically stable pulmonary embolism patients. *Cardiology journal* 2013;20(2):184-9.
35. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999;159(3):864-71.
36. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100(3):598-603.
37. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *The American journal of medicine* 2003;115(3):203-8.
38. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Archives of internal medicine* 2002;162(7):747-56.
39. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio M, Lobo J, Otero R, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow up of pulmonary embolism. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))* 2004;40(12):580-94.
40. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, 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. *Annals of internal medicine* 2001;135(2):98-107.
41. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *The American journal of medicine* 2000;109(5):357-61.

42. Penaloza A, Roy PM, Kline J, Verschuren F, Le Gal G, Quentin-Georget S, et al. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2012;10(7):1291-6.
43. Schouten HJ, Geersing G, Koek H, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 2013;346:f2492.
44. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine* 2011;154(11):709-18.
45. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, Roy P, Meyer G, Aujesky D, et al. Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thrombosis and haemostasis-Stuttgart* - 2006;95(4):715.
46. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine* 2006;354(22):2317-27.
47. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291(19):2328-34.
48. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2008;29(18):2276-315.
49. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PLOPED study. *Journal of Nuclear Medicine* 1995;36(12):2380-7.
50. Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PLOPED). *Jama* 1990;263(20):2753.
51. Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller N, Remy J, Worsley DF, Hossein-Foucher C, et al. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997;205(2):447-52.

52. Lensing A, Büller H. Objective tests for the diagnosis of venous thrombosis. *Disorders of thrombosis* Philadelphia; Saunders 1996:239-57.
53. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC medical imaging* 2005;5(1):6.
54. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, Kumar AB, Davis SJ, Fallon MJ, et al. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999;210(2):353-9.
55. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography for Pulmonary Embolism A Multicenter Prospective Study (PIOPED III). *Annals of internal medicine* 2010;152(7):434-43.
56. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest Journal* 2008;133(2):358-62.
57. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001;85(6):628-34.
58. 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(3):689-91.
59. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85(2):462-8.
60. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, Szulc M, Kurzyna M, Fijałkowska A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest Journal* 2003;123(6):1947-52.
61. Yetkin O, Aksoy Y, Turhan H, In E, Karahan M, Hacievliyagil SS, et al. Value of Plasma Bnp Levels as a Prognostic Marker in Lung and Heart Disorders. *Respirology* 2006;11:A277.

62. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive care medicine* 2008;34(12):2147-56.
63. Lazzeri C, Bonizzoli M, Cianchi G, Gensini GF, Peris A. Troponin I in the intensive care unit setting: from the heart to the heart. *Internal and emergency medicine* 2008;3(1):9-16.
64. Perrier A, Roy P-M, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier A-L, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine* 2005;352(17):1760-8.
65. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy P-M, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet* 2008;371(9621):1343-52.
66. Roy P-M, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al. Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Annals of internal medicine* 2006;144(3):157-64.
67. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41(12):2245-51.
68. Torbicki A, Pruszyński B, Chlebus M, Kuch-Wocial A, Gurba H, Pruszczyk P, et al. Noninvasive Diagnosis of Suspected Severe Pulmonary Embolism: Transesophageal Echocardiography vs Spiral CT. *Chest* 1997;112(3):722-8.
69. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Complete venous ultrasound in outpatients with suspected pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2009;7(3):406-12.
70. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2012;18(1):20-6.
71. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *Bmj* 2013;347:f3368.

72. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Archives of internal medicine* 2011;171(9):831-7.
73. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *The American journal of medicine* 2012;125(5):465-70.
74. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113(4):577-82.
75. Bertolotti L, Le Gal G, Aujesky D, Sanchez O, Roy P-M, Verschuren F, et al. Prognostic value of the Geneva prediction rule in patients with pulmonary embolism. *Thrombosis research* 2013;132(1):32-6.
76. Aujesky D, Roy P-M, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet* 2011;378(9785):41-8.
77. Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2011;9(10):2115-7.
78. Tapson VF, editor *Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism. Seminars in thrombosis and hemostasis*; 2013: Thieme Medical Publishers.
79. Post F, Mertens D, Sinning C, Peetz D, Münzel T. Decision for aggressive therapy in acute pulmonary embolism: implication of elevated troponin T. *Clinical research in cardiology* 2009;98(6):401-8.
80. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest Journal* 2009;136(4):974-82.
81. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf U, Nance J, Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *European Respiratory Journal* 2012;39(4):919-26.
82. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Critical care* 2011;15(2):R103.

83. Spirk D, Aujesky D, Husmann M, Hayoz D, Baldi T, Frauchiger B, et al. Cardiac troponin testing and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thrombosis and haemostasis* 2011;106(5):978-84.
84. Sekhri V, Mehta N, Rawat N, Lehrman SG, Aronow WS. Management of massive and nonmassive pulmonary embolism. *Archives of medical science: AMS* 2012;8(6):957.
85. Özsu S, Özlü T. Pulmoner embolide biyobelirteçlerin ve sağ ventrikül disfonksiyonun prognostik rolü. *Tuberk Toraks* 2012;60(1):86-91.
86. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine* 2014;370(15):1402-11.
87. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest Journal* 2012;141(2_suppl):7S-47S.
88. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest Journal* 2002;121(3):877-905.
89. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005;112(2):e28-e32.
90. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest Journal* 2004;126(3_suppl):401S-28S.
91. van Dongen CJ, Van den Belt A, Prins MH, Lensing A. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4(4).
92. Findik S, Erkan ML, Selçuk MB, Albayrak S, Atici AG, Doru F. Low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in the treatment of patients with acute pulmonary thromboembolism. *Respiration* 2002;69(5):440-4.
93. Morris TA. New synthetic antithrombotic agents for venous thromboembolism: pentasaccharides, direct thrombin inhibitors, direct Xa inhibitors. *Clinics in chest medicine* 2010;31(4):707-18.

94. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *Journal of internal medicine* 2014;275(1):1-11.
95. Arcasoy SM, Vachani A. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clinics in chest medicine* 2003;24(1):73-91.
96. Zhang Z, Zhai Z-g, Liang L-r, Liu F-f, Yang Y-h, Wang C. Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis research* 2014;133(3):357-63.
97. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest Journal* 2012;141(2_suppl):e419S-e94S.
98. Meneveau N, Séronde M-F, Blonde M-C, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *CHEST Journal* 2006;129(4):1043-50.
99. Rajasekhar A, Streiff MB. Vena cava filters for management of venous thromboembolism: a clinical review. *Blood reviews* 2013;27(5):225-41.
100. Pfeil A, Schmidt P, Hermann R, Böttcher J, Wolf G, Hansch A. Parenchymal and pleural findings in pulmonary embolism visualized by multi-channel detector computed tomography. *Acta Radiologica* 2010;51(7):775-81.
101. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score Revised Geneva Score for PE. *Annals of internal medicine* 2006;144(3):165-71.
102. Celik A, Ozcan IT, Gündes A, Topuz M, Pektas I, Yesil E, et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *The Kaohsiung journal of medical sciences* 2015;31(3):145-9.
103. Lippi G, Buonocore R, Cervellin G. Value of red blood cell distribution width on Emergency Department admission in patients with venous thrombosis. *The American journal of cardiology* 2016;117(4):670-5.
104. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *The American journal of medicine* 2003;114(3):173-9.

105. Huynh N, Fares WH, Brownson K, Brahmandam A, Lee AI, Dardik A, et al. Risk factors for presence and severity of pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 2017.
106. Zöller B, Melander O, Svensson P, Engström G. Red cell distribution width and risk for venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Thrombosis research* 2014;133(3):334-9.
107. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer* 2007;110(10):2339-46.
108. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H, De Moerloose P, Slosman D, Didier D, et al. Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. *European Respiratory Journal* 1999;13(6):1365-70.
109. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2007;116(4):427-33.
110. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Annals of emergency medicine* 2013;61(3):330-8.
111. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman P, Grounds R, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive care medicine* 2001;27(1):74-83.
112. Sargın G, Yavaşoğlu İ, Kadıkoylu G, Bolaman Z. Laktik Asidoz: Olgular üzerinden kısa bir gözden geçirme. *Yoğun Bakım Derg* 2011;3:63-6.
113. Can Ç. Acil serviste akut pulmoner emboli tanısı ile kan hemoglobin düzeyinin ilişkisinin araştırılması: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
114. Akgüllü Ç, Ömürlü İK, Eryılmaz U, Avcil M, Dağtekin E, Akdeniz M, et al. Predictors of early death in patients with acute pulmonary embolism. *The American journal of emergency medicine* 2015;33(2):214-21.
115. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FMK, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early

mortality in patients with acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* 2012;109(1):128-34.

116. Alexandrakis MG, Passam FH, Moschandrea IA, Christophoridou AV, Pappa CA, Coulocheri SA, et al. Levels of serum cytokines and acute phase proteins in patients with essential and cancer-related thrombocytosis. *American journal of clinical oncology* 2003;26(2):135-40.

117. Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2011;71(2):163-7.

118. Günay E, Sarinc Ulasli S, Kacar E, Halici B, Unlu E, Tünay K, et al. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism? *The clinical respiratory journal* 2014;8(1):33-40.

119. Wang M, Zhang J, Ji Q, Yang Q, Zhao F, Li W, et al. Evaluation of platelet distribution width in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary embolism. *Biomarkers* 2016;10(6):587-96.

120. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002;13(5-6):301-6.

121. Hilal E, Neslihan Y, Gazi G, Sinan T, Ayfer AZ. Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism? *Wiener klinische Wochenschrift* 2013;125(13-14):381-5.

122. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hryniewicz-Szymańska A, Pachon S, Jankowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart* 2010;96(6):460-5.

123. Balta S, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. *Hemodialysis International* 2013;17(4):668-9.

124. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, Duran M, Ergun G, Acikgoz SK, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes. *The American journal of cardiology* 2014;114(7):972-8.

125. Cetin EHO, Cetin MS, Canpolat U, Akdi A, Aras D, Temizhan A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a novel marker of in-hospital and long-term adverse outcomes among patients with acute pulmonary embolism: A single center large-scale study. *Thrombosis research* 2017;150:33-40.



8. ÖZET

ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN TANISI İLE TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİSİ ÇEKİLEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Giriş ve amaç: Pulmoner tromboemboli (PTE) yaygın ve ölümcül bir kardiyopulmoner hastalıktır. Spesifik bir semptomu ve kan belirtici yoktur. Kesin tanı yöntemlerinden en yaygın kullanılanı toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA)'dır. Bu çalışmanın amacı PTE ön tanılı hastalarda bakılan kan parametrelerinin PTE için tanısal değerini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışma retrospektif ve gözlemsel olarak planlandı. 01 Ocak 2015 - 31 Aralık 2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran PTE ön tanısı ile toraks BTA çekilen 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan 820 hasta toraks BTA sonuçlarına göre PTE olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Başvuru kan parametrelerinden demografik bilgiler, malignite öyküsü, tam kan sayımı parametreleri, troponin, kan gazında laktat ve baz eksisi değerleri hastane bilgi sisteminden temin edilerek karşılaştırıldı..

Bulgular: 820 hastadan 176'sında (%21,46) BTA ile PTE saptandı. Hastaların yaş ortalaması $62,14 \pm 17,02$ ve %49'u kadın idi. İstatistiksel analizler sonucu her iki grubun yaş, cinsiyet ve malignite öyküleri açısından benzer olduğu

görüldü. Başvuru anındaki değerlerinden D-dimer, troponin düzeyleri PTE olan hastalarda istatistiksel anlamlı yüksekti (sırasıyla $p>0,001$ ve $p=0,018$). Trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi ve trombosit / lenfosit oranları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,049$, $p=0,032$). Diğer laboratuvar tetkikleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: D-dimer literatüre uygun olarak PTE hastalarında anlamlı olarak yüksekti. Ancak literatürle birlikte değerlendirildiğinde tam kan sayımı parametrelerin PTE tanısında öngörüs el değ erinden söz edilemez.

9. SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WHO HAD THORACIC COMPUTERIZED THOMOGRAPHY ANGIOGRAPHYS FOR SUSPECTED PULMONARY EMBOLISM IN EMERGENCY SERVICE

Introduction: Pulmonary embolism is a common and fatal cardiopulmonary disease. There is no specific symptom or blood test. Clinical suspicion leads to diagnosis. Thorax computerized tomography angiography is the most common diagnostic tool for pulmonary embolism. The aim of this study is to investigate the diagnostic value of complete blood count parameters for pulmonary embolism in patients with suspected pulmonary embolism.

Matherials and Methods: The study was planned retrospectively and observationally. Patients who are above the age of 18 and admitted to Emergency Departmant of Gazi University Faculty of Medicine between 01 January 2015 and 31 December 2016, having an initial diagnosis of pulmonary embolism and undergo thorax computerized tomography angiography are included. According to the results of computerized tomography angiography, 820 patients who were taken into study were divided into two groups as pulmonary embolism and non-pulmonary embolism. Some fo the complete blood count parameters, troponin, lactate, base excess and history of malignancy obtained from the hospital information system and recorded and examined.

Results: Pulmonary embolism was detected with BTA in 176 (21.46%) of 820 patients. The mean age of the patients was $62,14 \pm 17,02$ and 49% were female. Statistical analysis revealed that both groups were similar in terms of age, sex, and malignancy histories. D-dimer and troponin levels were statistically higher in PTE patients ($p > 0.001$ and $p = 0.018$, respectively). Platelet count, mean platelet volume and platelet / lymphocyte ratio were statistically significantly lower ($p = 0,05$, $p = 0,049$, $p = 0,032$, respectively). There was no significant difference between the other laboratory tests.

Conclusion: D-dimer was significantly higher in PTE patients according to the literature. However, when evaluated together with the literature, the predictive value of whole blood count parameters in PTE can not be mentioned.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Muhammet

Soyadı: Hacımustafaoğlu

Doğum yeri ve tarihi: Bartın 25.07.1983

Eğitimi:

- 2013 – Halen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
- 2000 – 2009 İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
- 1998 – 2000 Bartın Lisesi
- 1993 – 1998 Bartın Anadolu İHL
- 1988 – 1993 Bartın Hasankadı İlkokulu

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- Türkiye Acil Tıp Derneği
- Türkiye Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği

Katılmış Olduğu Bilimsel Etkinlikler:

- Acil Tıp Oryantasyon Kursu, 2013, Ankara
- Türkiye Acil Tıp Derneği Temel Ultrasonografi Kursu, 2014, Ankara
- Klinik Toksikoloji Sempozyumu, 2014, İzmir
- Kanıta Dayalı Acil Travma Yönetimi Kursu, 2014, Eskişehir
- Türkiye Acil Tıp Derneği Ortopedik Aciller Kursu, 2015, Ankara
- Türkiye Acil Tıp Derneği Kritik Hasta Bakım Kursu, 2015, İzmir

- Türkiye Acil Tıp Derneği İleri EKG Kursu, 2016, Ankara
- 5. Avrasya Acil Tıp Kongresi, 2016, Antalya
- 12. Türkiye Acil Tıp Kongresi, 2016, Antalya

