



T.C

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

PULMONER EMBOLİ ŞÜPHESİ OLAN HASTALARDA KLİNİK OLASILIK
VE RİSK ANALİZİ

Dr. Gülden ÖZEREN YETGİN

UZMANLIK TEZİ

BURSA -2012



T.C

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**PULMONER EMBOLİ ŞÜPHESİ OLAN HASTALARDA KLİNİK OLASILIK
VE RİSK ANALİZİ**

Dr. Gülden ÖZEREN YETGİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Şule AKKÖSE AYDIN

BURSA -2012

İÇİNDEKİLER

Özet	iii
İngilizce Özet	v
Giriş	1
Genel Bilgiler.....	3
1.Normal Pulmoner Dolaşım	3
2.Epidemiyoloji.....	3
3.Normal Hemostaz ve Trombüs Oluşumu	5
4.Pulmoner Embolide Akciğerlerde Meydana Gelen Değişiklikler (Patofizyoloji)	7
5.Risk Faktörleri	10
6.Pulmoner Embolide Tanı Yöntemleri.....	13
7.Klinik Semptom ve Belirtiler	13
8.Pulmoner Embolide Klinik Skorlama	16
9.Laboratuar Testleri	18
10.Arteriyel Kan Gazı.....	18
11.D-dimer	19
12.Fibrinojen	20
13.Kardiyak Troponin	20
14.Natriüretik peptidler	21
15.Elektrokardiyografi	21
16.Ekokardiyografi	22
17.Akciğer Grafisi.....	22
18.Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi	23
19.Pulmoner Anjiyografi.....	24
20.Manyetik Rezonans Anjiyografi.....	24
21.Spiral Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi.....	25
22.Alt Ekstremitte Venlerinin İncelenmesi	25
23.Pulmoner Embolide Algoritmik Tanı ve Tedavi Yaklaşımşarı	26

24.Pulmoner Emboli Ayırıcı Tanısı.....	29
25.Pulmoner Emboli Tedavivi	30
26.Pulmoner Embolide Prognoz	33
Gereç ve Yöntem	34
Bulgular.....	41
Tartışma ve Sonuç.....	60
Kaynaklar.....	77
Ekler.....	89
Teşekkür	91
Özgeçmiş.....	92

ÖZET

Bu çalışmada acil serviste akut PE şüphesi olan hastalarda hızlı, noninvaziv, kolay elde edilebilir ve doğru prognostik değerlendirme sağlayan temel laboratuvar ve klinik değişkenlerden ve klinik skorlama sistemlerinden yararlanarak pulmoner emboli olasılığını belirlemek, risk analizi yapmak, prognoz tahmininde bulunmak amaçlanmıştır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine Haziran 2009 ile Haziran 2011 tarihleri arasında başvuran PE ön tanısı ile tetkik edilen 140 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, semptomları, fizik muayene bulguları, predispozan faktörleri, laboratuvar bulguları (AKG, troponin, BNP, D-dimer, fibrinojen) ve PE için klinik olasılık skorlamaları (Wells ve Geneva), akciğer grafisi, EKG, EKO, alt ekstremitte doppler USG bulguları kaydedildi. PE tanısı için SBTA'de pulmoner arter lümeninde dolum defekti izlenmesi veya perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon defekti olması kriter olarak kabul edildi.

PE(+) grupta PE(-) gruba göre şok indeksi, p(A-a)O₂, BNP, troponin değerleri ve DVT mevcudiyeti yüksek, kan basıncı ve SO₂ değeri daha düşük saptandı. BNP RVD ile ilişkili saptanırken masif PE'li hastalarda BNP, troponin, değerleri daha yüksek, SO₂ değerleri daha düşük saptandı.

Çalışmamızda kullandığımız kardiyak biyomarkırlar, vital bulgular, şok indeksi, AKG analizi, EKG ve alt ekstremitte ultrasonografisi sağladıkları avantajlar nedeni ile cazip birer yaklaşım gibi görülmektedir. RVD'nun değerlendirilmesinde, prognoz takibinde erken ve güvenilir bir gösterge olabilirler. Sonuçlarımız, klinik skorlama sistemlerinin acil hastalarda yüksek güvenilirlikle kullanılabileceğini, Wells skorlama sisteminin daha başarılı olduğunu göstermektedir. Daha geniş vaka serileriyle yapılacak çalışmalarda, biyokimyasal parametrelerin, klinik bulguların, klinik skorlama sistemlerinin birlikte kullanımının, PE tanısına katkı sağlayacağına inanıyoruz

Anahtar kelimeler: Pulmoner emboli, risk analizi, acil servi

SUMMARY

Clinical Probability and Risk Analysis of Patients With Pulmonary Embolism Doubt

The aim of this study is to determine PE probability, risk analysis of PE and predict prognosis of PE using noninvasive, faster, easily accessible laboratory and clinical variables and clinical scoring systems.

Totally 140 patients admitted to Uludağ University emergency department with PE doubt were enrolled to the study between June 2009 and June 2011. Demographic characteristics of patients, vital signs, symptoms of onset, physical findings, laboratory findings (troponin, BNP, D-dimer, fibrinogen, arterial blood gas analysis), clinical probability scoring systems of PE (Wells and Geneva), chest rontgenograms, EKG and EKO findings and doppler USG findings of lower extremities were noted. Filling defects in pulmonary artery lumen during SCTA or perfusion defect during perfusion scintigraphy were accepted as PE criteria.

When compared PE(+) group to the PE(-) group; that shock index, P(a-a)O₂, BNP, troponin levels and deep venous thrombosis rates were higher in PE(+) group. On the other hand, blood pressure and SO₂ levels were lower in this group. BNP was found to be associated to RVD for patients with massive PE. BNP, troponin levels were higher in this group while SO₂ levels were lower.

The cardiac biomarkers used in our study, vital signs, shock index, arterial blood gas analysis, EKG and doppler USG of lower extremities were found to be useful approaches for investigating PE. These parameters are useful and safe predictors of RVD and prognosis of patients with PE.

Our results show that clinical scoring systems can be used safely in emergent conditions. Wells scoring system was found to be more successful than others. We believe that biochemical parameters, clinical findings, clinical

scoring systems when used altogether, can contribute to PE diagnosis in large case series.

Key words: Pulmonary embolism, risk analysis, emergency department

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE); genellikle derin bacak venlerinden kaynaklanan trombüslerin veya trombüs dışı maddelerin (hava, yağ, tümör hücresi, amniyotik sıvı, septik materyal gibi) embolizasyonu sonucu ortaya çıkan pulmoner arteriyel sistemin değişik derece ve lokalizasyondaki tıkalı hastalığıdır. Pulmoner damar yatağında tıkanıklık % 90'nın üzerinde bir sıklıkla derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonu olarak derin bacak venlerinden kopan trombüs veya trombüs parçasına bağlı gelişmektedir. Proksimal DVT'si olan hastaların yaklaşık %50'sinde, genellikle klinik olarak semptomsuz seyreden, akciğer sintigrafisinde saptanan PE vardır(1). Pulmoner embolisi olan hastaların yaklaşık %70'inde, duyarlı tanı yöntemleri kullanılırsa, bacaklarda DVT saptanabilir(2,3). Nadir olarak üst ekstremitelerden ve sağ kalp bölgelerinden de kaynaklanabilirler (4). Nontrombotik nedenler; sistemik hastalıklar (Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematozus gibi), travma sonrası yağ partikülleri, venöz kateterizasyon sonrası kateter parçaları, cerrahi ve girişimsel işlemler sırasında hava embolisi, doğum sonrası amniyon sıvısı, çeşitli tümörler ve daha az sıklıkla metalik civa, lenfanjiyografi sonrası iyodinat yağ embolisi ve kist hidatik gibi parazitlerdir. Bu az rastlanılan formların hepsi birlikte tüm embolilerin %1 kadarını oluşturur (5). Pulmoner emboli ve DVT'nin genellikle birlikte olması sebebiyle, tanımlarken iki olayı da ifade eden venöz tromboembolizm (VTE) terimi de kullanılabilir

Pulmoner emboli; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, tanısı güç olabilen ancak önlenabilir bir hastalıktır. Son yıllarda, tanı yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olarak PE tanı sıklığında ve yeni tedavi yaklaşımlarının uygulanmasında artış izlenmiştir. Pulmoner embolide semptomların başlangıcıyla teşhis arası süre uzun olarak bildirilmiştir. Bu konuda İtalya'da 755 olguyla yapılmış bir çalışmada olguların %68'inin ilk 7 günde, %23'ünün 7-30 günde, %9'unun 30 günden sonra tanı aldığı

bildirilmiştir(6). Kardiyovasküler hastalık nedeni ölümler içerisinde koroner arter hastalığı ve inmeden sonra 3. sırada yer almaktadır (7). Pulmoner emboli tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran % 3'e kadar düşebilmektedir (8).

Pulmoner emboli tanısını koymada yalnızca öykü ve fizik muayenenin yetersiz olması nedeniyle; pek çok tanısal test kullanılmaktadır. Pulmoner emboli kliniği eşlik eden hastalıklar nedeniyle gözden kaçabilir ve tanısı gecikebilir. Son yıllarda hastalığın tanı ve tedavisinde yeni gelişmeler sağlanmıştır. Fakat tanıda kullanılan yöntemler bütün merkezlerde bulunmamaktadır, bu sebeple tanı ve tedavi uygulamasında standart yaklaşım sağlanamamaktadır. Pulmoner emboli tanısında güçlüklerin olması, tanısal amaçla kullanılan yöntemlere ait teknolojinin bütününe veya bir kısmına her merkezde ulaşabilmenin mümkün olmaması nedeniyle, ayrıca PE hastalarına erken tanı ve akabinde gerekli tedavilerin hızla başlatılmasının hastalığın mortalitesini azaltacak en önemli faktör olmasından ötürü hızlı ve doğru tanıya gidebilmek için, her kliniğin PE düşünülen hastaya yaklaşımda kullanacağı bir tanısal algoritmanın gerekliliği ve önemi aşikardır. Çeşitli uzmanlık alanlarını ilgilendiren bu hastalıkta tanı, tedavi ve profilaksi konusunda fikir birliğini sağlamak amacıyla uluslararası ve ulusal rehberberler yayınlanmıştır (9,10). Rehberlerin amacı; tedavi girişimlerinin doğru uygulanması, uygulamalar arası farkların giderilmesi, hastalığın mortalite ve morbiditesinin azaltılması ve gereksiz sağlık harcamalarının azaltılmasıdır (9). Ek hastalığı olan, yaşlı ve hastanede yatan hastalarda PE ön tanısında rehberlerde önerilen tanı skalaları uygulanamamaktadır. Bu nedenle PE tanısında halen ön değerlendirme aşamasında noninvaziv testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kesin tanı ölçütü olan pulmoner anjiyografi invaziv, pahalı ve bazen de yorumlanması güç bir testtir(11,12). Bundan ötürü, invaziv olmayan tanı yaklaşımlarına gerek vardır ve çeşitli klinik değerlendirme kombinasyonları, plazma D-dimer ölçümü, alt ekstremitte ultrasonografi (USG), ventilasyon-perfüzyon (V/Q)

akciğer sintigrafisi ve daha yeni olan bilgisayarlı tomografi (BT), pulmoner anjiyografiye gerek olmadığını ortaya koymak amacıyla değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

1. Normal Pulmoner Dolaşım

Akciğerler iki ayrı dolaşım sistemine sahiptir. Bunlardan biri pulmoner dolaşım, diğeri ise bronşial dolaşımdır. Bronşial dolaşıma arteriyel yolla, pulmoner dolaşıma ise sistemik venöz yolla kan gelir. Pulmoner dolaşım, esas işlevi gaz alışverişi olan, geniş hacim ve kapasiteye, düşük basınç ve rezistansa, yüksek akım ve kompliyansa sahip bir sistemdir. Bu sistemin pompasını sağ ventrikül oluşturur. Pulmoner arter ve arterioller karışık venöz kanı pulmoner kapillerlere taşır. Burada değişen kan, pulmoner ven ve venüllerle sol atriuma taşınır. Kapillerler, alveollerin duvarında yoğun bir ağ oluştururlar. Ağ oluşturan kapillerler birbirine o kadar yakındır ki, alveol duvarında neredeyse kesintisiz kan tabakası oluşur. Bu durum akciğerin esas görevi olan gaz alışverişi için etkin bir ortam sağlar. Kapillerdeki kan ile alveol boşluğu arasında çok ince bir membrandan başka bir engel yoktur. Akciğerlerdeki diğerkan dolaşımı olan bronşial dolaşım, kardiyak output'un %1'ini oluşturur ve hava yollarının terminal bronşiolle ded beslenmesini sağlar. Bronşial sistemde akım akciğer dolaşımının çok küçük bir bölümünü oluşturur ve bu dolaşım olmadan da akciğerler görev yapabilir (13).

2. Epidemiyoloji

Venöz tromboemboli başlıca iki temel kliniği olan vasküler bir hastalıktır. İlki ve en sık görüleni DVT'dir ve sıklıkla bacak derin venlerinden kaynaklanır. Pulmoner emboli ise ikinci ve daha ciddi olanıdır ve hemen hemen her zaman DVT'nin bir komplikasyonu şeklinde ortaya çıkar (14). Tanısı güç bir hastalıktır ve ayırıcı tanı listesi geniş ve sık görülen hastalıklardan oluşmaktadır. Klinik tanının son derece güvenilir olması, birçok olgunun asemptomatik olması, değişik profilaksi metotlarının uygulanması, otopsi sıklığının az olması ve ölüm belgelerinin genellikle hatalı

olması gibi nedenlerden dolayı PE'nin kapsamlı insidans, prevalans ve mortalite oranları beklenen değerin altındadır.

Ülkemizde PE ile ilgili standardize edilmiş kayıt sistemi olmadığından, hastalıkla ilgili epidemiyolojik veriler oldukça yetersizdir. Sağlık Bakanlığı, 1975 yılına kadar bu hastalıkla ilgili veri vermez iken; 1975-1994 yılları arasında ortalama 115 olan ölü sayısını 1994 yılında 386 olarak bildirmiştir (15). Yine 2001 yılına gelindiğinde 14403 hasta ve 487 ölüm bildirilmiştir (15). ABD' de yıllık 600 000 den fazla hastanın PE tanısı aldığı ve hastaların %8 - %33 oranında öldüğü bildirilmektedir (15).

Pulmoner emboliden ölümlerin nedeni tedavideki hatalardan ziyade tanı konmasındaki gecikmelerdir. Pulmoner emboli tüm hastane ölümlerinin %5-15'ini oluşturmaktadır. Tedavi edilmediğinde %30'a varan mortalite, erken tanı ve tedavi ile % 3-8 oranına indirilebilir (12,16). Mortalite genellikle kanser, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş ile ilişkilidir (4,17). Pulmoner emboli, myokard infarktüsün (MI)'den sonra en sık görülen kardiyovasküler hastalıktır. Miyokard infarktüsü ve inmeden sonra en sık görülen 3.kardiyovasküler ölüm sebebidir (18). Pulmoner emboli geçiren ve yaşayan hastaların yaklaşık 2/3'ünde doğru tanı konulamamaktadır (19).

Venöz tromboemboli insidansı yaşla birlikte artar ve bu, hem idiyopatik hem de ikincil PE için geçerlidir. Akut PE'li hastalarda yaş ortalaması 62'dir; hastaların yaklaşık %65'i 60 yaş ya da üzerindedir. Elli yaşından genç olanlarla karşılaştırıldığında, 80 yaşın üzerinde olan hastalarda PE sekiz kat yüksek gözlenmektedir(20). Prospective Investigation of Pulmonary Embolism (PIOPED) çalışmasında, erkeklerde PE riskinin kadınlardan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Pulmoner emboli vakalarının 50 yaşa kadar erkeklerde fazla olduğu, 70 yaşından sonra kadınlarda fazla olduğu gösterilmiştir (21). Ölüm oranı erkeklerde daha fazla bildirilmiştir (22). Venöz tromboemboli olgularının %5-23'ünde tedaviye rağmen nüks görülür (23,24). Nüks açısından riskin en yüksek olduğu dönem tedavinin sonlandırılmasından sonraki 6-12 aydır. Kanser ve kalıtsal trombofili hastalarında nüks oranları daha yüksektir. Antikoagülan tedavi tamamlandıktan sonra kontrollerde D-dimer seviyeleri yüksek seyreden

hastalarda nüks oranı yüksek bulunmuştur (9). Pulmoner emboli insidansının yüksek oluşunun bir diğer sebebi de hekimlerin VTE gelişme riski olan hastalarda yeterli profilaksiyi sağlayamamalarıdır.

3. Normal Hemostaz ve Trombüs Oluşumu

Normal hemostaz; kanın damarlar içinde pıhtılaşmadan akışkanlığının korunmasını ve damar zedelenmelerinde hızlı, yerel hemostatik tıkaç oluşturarak kanamanın durmasını sağlayan mekanizmaları içerir. Bu mekanizmalarda damar duvarı (endotel ve endotel altı dokular), trombositler ve pıhtılaşma sistemi rol almaktadır (25).

Normal koşullarda ilk yanıt olarak zedelenme sonrası refleks nörojenik mekanizmalarla kısa süren bir vazokonstriksiyon periyodu olur. Endotel kaynaklı endotelin gibi faktörlerin lokal olarak sekresyonu, vazokonstriksiyonu güçlendirir. Bu etki geçicidir, trombosit ve pıhtılaşma sistemi aktive olmaz ise kanama devam eder (26).

Endotel örtüsünün ortadan kalkması ile trombositler, trombojenik olan endotel altı ekstraselüler matriks ile karşılaşır, damar duvarına yapışır ve aktive olurlar. Aktivasyonları süresince şekil değişikliğine uğrar ve sekretuar granüllerini serbestleştirirler. Bu granüllerden açığa çıkan ADP ve endotel hücrelerinde sentezlenen tromboksan A2 daha fazla trombositin kümeleşmesine yol açar ve hemostatik tıkaç oluşur; böylelikle primer hemostaz sağlanır. Bu geçici ve kısa süreli olup kanamayı önler (26,27).

Zedelenme bölgesinde trombositlerde aktivasyon ve kümeleşme olmasının yanı sıra endotelden prokoagülan olan doku faktörü salınır. Doku faktörü, serbestleşen trombosit faktörleri ve trombosit yüzeyinde fosfolipid kompleks ekspresyonu pıhtılaşma sistemini aktive eder ve bu sistem işleyişi içerisinde trombin oluşur. Trombin dolaşımdaki fibrinojenin monomerize fibrin haline dönüşmesini sağlar. Fibrin trombositlerin kümeleşme gösterdiği bölgede birikir. Trombin daha fazla trombosit kümeleşmesini ve granül serbestleşmesine katkıda bulunur, ayrıca fibrin oluşumunu da artırır. Sekonder hemostaz olarak tanımlanan bu süreç daha uzun zaman alır (26,28).

Çöken monomerize fibrin aralarında çapraz bağlar oluşturarak polimerize fibrin yapısını kazanır. Polimerize fibrin trombosit kümesini sıkılaştırır. Böylece oluşan solid ve kalıcı hemostatik tıkaç ile daha fazla kanama önlenir. Bu dönemde fibrinolitik sistem ve pıhtılaşma sistemini bloke eden karşıt regülör mekanizmalar harekete geçer, hemostatik tıkaç zedelenen bölgeye yönlendirilir ve trombozis oluşumu kontrol altına alınır.

Hemostatik trombüsün eritilmesi, fibrinolitik sistem elemanlarından olan ve endotelden sentezlenen doku plazminojen aktivatörleri salınımı ile başlar, endotel yüzeyinden fibrin birikintilerini temizler. Fibrinolitik sistem de, plazminojen aktivatör inhibitörleri ile kontrol altındadır. Kanın akışkanlığı; pıhtılaşma ve pıhtılaşma karşıtı mekanizmalar arasındaki hassas dengenin sürdürülmesi ile sağlanmaktadır (29).

Venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör tanımlanmıştır (25). Bu faktörler;

1. Venöz staz,
2. Damar duvar değişiklikleri,
3. Hiperkoagülabilitedir.

Günümüzde bu triada 4. bir komponent olarak "azalmış fibrinolitik aktivite"nin eklenmesi gerektiği belirtilmektedir (30).

Kan akımı normalde laminardır. Hacmi en büyük olan lökositler orta kesimde, çevresinde eritrositler, en dışta, damar duvarına en yakın bölgede ise en küçük boyutta olan trombositler bulunur. Akım yolunun kenarında, hücresel elemanlardan daha yavaş hareket eden plazma bulunur. Aksiyel akım bölgesinden ilk ayrılan hücreler daha yavaş hareket eden trombositlerdir (25,26). Venöz trombüs gelişiminde en önemli faktör stazdır. Staz ve türbülans; laminar akımın bozularak trombositlerin endotelle temasını, aktive pıhtılaşma faktörlerinin taze kan ile dilüe olmasını engeller. Pıhtılaşma faktörlerinin bölgeye akışı gecikir, endotel hücreler aktive olur ve böylece trombüs oluşumuna zemin hazırlanır.

Damar endotel hasarı, damar duvarının media tabakası zedelenmesinde ya da aterosklerotik plaklarda, trombüs oluşumuna dirençli

yüzeyleerin oluşturulamaması ve/veya kan akımında oluşan değişiklikler sonucu trombüs eğiliminin arttığı dūřünölmektedir (31).

Hiperkoagölabilite; trombüs oluşumunda diğer iki nedene oranla daha az trombotik duruma neden olur. Trombüsler oluştuktan sonra fibrinolitik aktivasyon ile trombüs eriyebileceği gibi, üzerine trombosit ve fibrin birikmesi ile kan akım yönünde uzama göstererek damar tıkanıklığına ve büyüyen trombüsten kopan parçaların damar içi başka bölgelere gitmesiyle emboliye neden olabilir (26).

Pulmoner embolinin %90'dan fazlası alt ekstremitte derin venlerinden köken alır (22,1). Derin ven trombozunun yerleşim yeri PE insidansı ile yakından ilişkilidir. Proksimal derin ven trombozlu (popliteal ven ve proksimalindeki venler) hastaların % 50'sinde PE oluşma riski vardır. (22,32).

4. Pulmoner Embolide Akciğerlerde Meydana Gelen Değişiklikler (Patofizyoloji)

Pulmoner emboli primer bir hastalık değildir. Venöz dolaşımda ve sağ kalp endotel yüzünde oluşan trombozisin bir komplikasyonudur (22). Pulmoner emboli olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir. Bu olguların da %75'inde proksimal venler etkilenmiştir(9). Sık gözlenmeyen fakat önemli olan diğer bir kaynak, özellikle kadınlarda pelvik venlerdir. Bazen aksiller, subklavian venlerde, sağ kalp kapak ve boşluklarında ve nadiren pulmoner arterde primer olarak oluşan trombüsler PE'ye neden olabilir (33).

Venöz sistemden kaynaklanan trombüsün akciğerlere ulaşıp PE oluşturması, birçok ciddi pulmoner etkilere yol açabilir. Ortaya çıkabilecek fizyolojik ve klinik etkiler; tıkanan pulmoner arter yatağının genişliğine, lokal olarak nörohumoral maddelerin salınımına, reseptör aracılığı ile refleks nöral mekanizmalara ve hastanın PE öncesi kardiopulmoner durumuna bağlıdır.

Akut PE'de sağ kalp yükü artar. Ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) ve kardiyak indeks (KI) parametrelerinde değişmeler olur (34,35).

Pulmoner emboli sonucundaki ani PAB yükselmesi sağ ventrikül afterload'unu şiddetle artırır. Bu yük ise sağ ventrikül duvar basıncını artırır,

sonunda sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu gelişir. Sağ ventrikül dilate olurken, interventriküler septum sol ventriküle doğru kayar. Bu durum perikard içindeki ventriküllerden özellikle sol ventrikülün doluşunu güçleştirir. Ayrıca, sağ ventrikül kontraktıl disfonksiyonu sağ ventrikül debisinin azalmasına neden olur. Böylece sol ventrikül preload'u azalır. Sağ ventrikül genişledikçe sağ atriyuma dökülen koroner venlerde venöz basınç artar, sol ventrikül diyastolik genişlemesi ise zorlaşır.

Sol ventrikül preload'undaki azalma interventriküler septumun sol ventriküle doğru daha da kaymasına neden olur. Böylece sol ventrikülün tam dolamaması hem sistemik kalp debisini, hem de basıncını düşürür. Oluşan bu tablo koroner perfüzyonu bozarak myokarda iskemi yapar. Masif pulmoner emboliyi takiben oluşan sağ ventrikül duvar tansiyonundaki ve oksijen talebindeki ciddi artma iskemi ile sonuçlanır. Bu tablo ilerleyecidir ve perfüzyon sağlanamaz ise sağ ventrikül infarktüsü sonunda şok ve ölüm görülebilir.

Akut PE'de hemodinamik değişiklikler iki faktörden etkilenmektedir.

1. Hastanın pulmoner emboli öncesi kardiyopulmoner durumu:

Pulmoner embolinin hemodinamik etkilerini yaygın akciğer hastalığına sahip olgularla sol ventrikül ve sol atriyumla ilgili patolojiye bağlı pulmoner hipertansiyonlu olgular tolere edemezler ve küçük emboliler ağır hemodinamik sonuçlar oluşturabilir.

2. Pulmoner vasküler yatağın obstrüktif nedenlerle azalması:

Akut PE'de mekanik obstrüksiyonla pulmoner vasküler yatağın kesit alanı azalır, ortalama PAB ve ortalama pulmoner vasküler direnç (PVD) artar.

Pulmoner arteryel yataktaki direnç artışı sadece trombüs boyutu ile ilişkili değildir. Trombüs üzerini yığılan trombositlerden, hasarlı endotel hücrelerinden ve akciğerdeki mast hücrelerinden salınan çeşitli nörohümorale maddeler vazokonstrüktör etki yaparak pulmoner vasküler yataktaki daralmaya, hem pulmoner vasküler direnç artmasına, hem de pulmoner vasküler yataktaki dolaşımı azaltarak ventilasyonun devam ettiği alanlarda V/Q dengesinin bozulmasına neden olurlar (36-37).

Pulmoner embolilerde ölüm genellikle ani pulmoner arter basınç yüksekliği ve yüksek PVD gelişiminin yol açtığı akut sağ ventrikül yetmezliğine bağlıdır (38). Pulmoner artere yerleşen trombus, büyükse ya da önceden pulmoner hipertansiyon varsa, sağ ventrikül önündeki yükü aniden arttırarak daha yüksek basınç üretmek zorunda kalmasına yol açar. Ventrikülün bu çabasına rağmen pulmoner arteriyel yataktan geçerek pulmoner venlere dökülecek kan miktarı, PVD artışı nedeniyle azalabilir; böylece kan atım hacmi düşebilir (37). Ciddi boyutta sağ ventrikül ve atriyum basınç artışlarında foramen ovale de açılabilir. Hastaların yaklaşık üçte birinde, açık foramen ovale aracılığıyla sağdan sola şant sonucunda, sağ ve sol atriyum arasında gelişen tersine dönmüş basınç gradyanı ağır hipoksemiye ve paradoksal embolizasyon ile inme riskinin artmasına yol açar(39).

Pulmoner emboli sonrası pulmoner kapiller hiperperfüzyon, nörohümorale ve refleks mekanizmalarla tıkanmamış pulmoner arteriyel yatakta meydana gelen hipertansiyon ve endotel hasarı sonucu açığa çıkan maddeler sebebiyle ekstravasküler sıvı miktarı artar. Önceden sol kalp yetmezliği olan kişilerde ekstravasküler sıvıdaki artış kolaylıkla akciğer ödemeine yol açabilir. Kliniği ve radyolojisi akciğer ödemiyle uyumlu hasta eğer PE için risk faktörü taşıyorsa, mevcut tablonun masif PE olup olmadığı iyi değerlendirilmelidir. Çünkü kardiyojenik pulmoner ödem tanısıyla zorlu diüretik kullanılabilir. Ancak sorun PE ise diüretik ile kardiyak output'taki düşme artmış mortaliteyi daha da yükseltecektir (36).

Pulmoner emboli gelişimini takiben tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon durup, ventilasyon devam ettiğinden alveoler ölü boşluk alanı ortaya çıkar. Hipokseminin katkıda bulunduğu hiperventilasyon gelişir. Hem hiperventilasyon, hem de ölü boşluk ventilasyonu sonucu alveoler hipokapni meydana gelir. Pulmoner emboliyi takiben bir süre sonra tıkanan yerin distalindeki alveoler alanda sürfaktan yapımı bozularak azalır; bu da alveoler kollaps-atelektazi ve alveoler ödeme neden olur. Ventilasyon alanlarının kaybı ile V/Q dengesinin bozulduğu akciğer alanları

ortaya çıkar. V/Q kayıp alanları yaygın ise akciğerin total difüzyonunda da azalma meydana gelebilir (40,41,42).

Sonuç olarak akciğerde komplians azalır. Hastada hiperventilasyon, hipoksemi, artmış alveolo-arteryel oksijen farkı ve hipokapni meydana gelir. Pulmoner embolili hastaların % 80'i hipoksemiktir. Bronkokonstrüksiyon ve V/Q dengesinin bozulması, azalan kardiyak output nedeniyle arteriyel–venöz oksijen farkında artma, şant gelişimi ve difüzyon yeteneğinde genel bir azalma nedeniyle hipoksi gelişir (40,41).

Pulmoner embolide görülen parankimal değişiklikler; pulmoner infarkt, pulmoner hemoraji, konsolidasyon, nodüller ya da kaviter lezyonlar, atelektazi ve plevral effüzyondur. Pulmoner emboli perfüzyonu fazla olan alt akciğer alanlarında (özellikle sağ akciğerde ve posterior segmentlerde) daha sık oluşur.

Pulmoner embolinin sık görülmeyen komplikasyonlarından birisi infarktüstür. Pulmoner embolinin etkilediği akciğer parankiminde oksijen nakli tamamen durursa doku kaybı ve dolayısıyla akciğer infarktüsü gelişmiş olur.

Akciğerler; ventilasyon, pulmoner dolaşım ve bronşiyal dolaşım ile oksijen temin ederler. Pulmoner emboli sırasında ilk iki kaynak durur. Ancak bronşiyal dolaşım sistemik dolaşımdan kanlandığından etkilenen bölgeyi beslemeye devam eder. Ancak bu üç kaynağın da yetersiz olduğu hastalarda akciğer infarktüsü gelişebilir. Dolayısıyla PE eşliğinde infarktüsün gelişmesi önceden kalp-akciğer hastalığı olan, bu nedenle bronşiyal dolaşımın, ventilasyonun ya da her ikisinin de durduğu hastalarda beklenir (43,44).

5. Risk Faktörleri

Yapılan 12 postmortem çalışmanın meta-analizinde, PE vakalarının %75'inin klinisyenlerce atıldığı belirtilmektedir (45). Bu vakaların atlanmaması için hastalığa yol açan risk faktörlerinin bilinmesi son derece önemlidir. Pulmoner emboli için birden fazla risk faktörü bulunmaktadır ve bu risk faktörlerinin bilinmesi hem profilaksi hem de klinik şüphe için temel oluşturur (46). Venöz tromboemboli olgularının %75'inde Virchow triadında bulunan üç faktörden birine yol açan edinsel ve/veya kalıtsal faktörler saptanır.

Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim PE riskini 6-22 kat artırır(9). Son çalışmalar hastanede yatan hastalarda PE riskinin sadece cerrahi işlem gören hastalar ile sınırlandırılmaması gerektiğini onaylamaktadır. Akut medikal problemler ile kabul edilen hastaların geniş bir kısmında PE riski vardır (47). Dahili ve cerrahi servislerde yatan hastaların sırası ile %20 ve %40'ında PE gelişmektedir.

İnme geçiren hastalarda DVT riski %30-80, PE riski ise %10 kadardır. PE oranı miyokard infarktüsü geçiren hastalarda %5-35, Konjestif kalp yetersizliği (KKY) hastalarında %9-21 arasındadır. Ejeksiyon fraksiyonu düştükçe emboli riski artmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında akut ataklarda %3.3-8.9 oranında PE saptanmıştır. Diabetes mellitus hastalarında da PE riski yüksektir. Kanseri hastalarında %4-28 oranında PE saptanır. İntrensek tümör prokoagülan aktivitesi ve kemoterapötik ajanlar ve yerleştirilmiş olan kataterler gibi ekstrensek faktörlerin yer aldığı çeşitli mekanizmaların bu sürece katkıda bulunduğu açıktır(9).

Santral venöz kateter ya da transvenöz pacemaker uygulanan hastalarda üst ekstremitelerde DVT veya PE gelişme riski artmaktadır(9). Travmalı hastalarda PE riski %0.13-1.5 olarak hesaplanmıştır(9). Bu hastalarda PE riski genellikle 5-7. günler arasında daha yüksektir.

Pulmoner emboli riski gebelikte beş kat artmaktadır (9). Özellikle postpartum dönemde, pre-eklampsi gelişenlerde, sezaryen operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebeliklerde risk yüksektir. Bazı hastalar septik PE riski altındadır. Septik emboli kaynakları; infekte sağ kalp kapakları, periferik septik tromboflebitler ve santral venöz kateterlerdir (34,35).

Hereditör trombofili VTE olgularının yaklaşık %25-50 'sinde bulunur (48). Risk yaşla ve obeziteyle artar. Hormon replasman tedavisinde östrojenin dozu arttıkça ve progesteron eklendikçe risk yükselir. Antifosfolipid sendromu olgularının üçte birinde DVT ve %10'unda PE saptanır (9).

Kalıtsal risk faktörlerinden en sık görüleni Faktor V Leiden mutasyonu olup, heterozigot olanlarda yaşam boyu PE riskini 5-10 kat artırırken homozigotlarda bu risk 80 katına yükselir (49).

Hiperhomosisteinemi PE için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (50,51).

Bazı hasta gruplarında genetik risk faktörlerinin özellikle araştırılması gerekir. Bu durumlar aşağıda belirtilmiştir:

1. Kırk yaşından önce, nedeni açıklanamayan tekrarlayan VTE atakları
2. Ailesinde VTE öyküsü saptananlar
3. Olağan dışı bölgelerde (üst ekstremité, batin içi venler) tromboz gelişenler
4. Tekrarlayıcı VTE öyküsü bulunanlar
5. Warfarine bağılı deri nekrozu öyküsü olanlar
6. Neonatal tromboz öyküsü olanlar

Obezite PE riskini 2-3 kat artırır. Sıkışık pozisyonda dört saatten uzun süren yolculukların PE riskini arttırdığına dair bulgular olmakla birlikte halen bu konu tam aydınlatılamamıştır (9). Uçak yolculuğu sırasında hemokonsantrasyona sebep olan dehidratasyon, oksijen basıncının daha az olması, ayaklarda şişme gibi durumların venöz stazı ortaya çıkardığına inanılmaktadır (52).

Tablo-1: Pulmoner emboli risk faktorleri (116)

Genetik risk faktorleri	Kazanılmış risk faktorleri
Antitrombin III eksikliği	Lupus antikoagulanı
Protein C eksikliği	Staz
Protein S eksikliği	Gebelik/lohusalık
Aktive Protein C rezistansı: (Faktor V Leiden)	Sepsis
Protrombin G20210A mutasyonu	İleri yaş, Obezite
Hiperhomosisteinemi	Nefrotik sendrom
Faktor VIII artışı	İmmobilizasyon, uzun süreli seyahat
Konjenital disfibrinojenemi	Major cerrahi (pelvik, abdominal)
Antikardiyolipin antikoları	Travma, spinal kord yaralanması
Plazminojen eksikliği	Kanser, kemoterapi tedavisi
Faktor VII eksikliği	MI, Konjestif kalp yetersizliği
Faktor IX artışı	Geçirilmiş PE veya DVT öyküsü
	İnme
	Oral kontraseptif kullanımı
	Santral venöz kateter

6. Pulmoner Embolide Tanı Yöntemleri

Pulmoner embolide klinisyenin şüphesi tanıya varmada en temel noktadır. Akut PE beklenmeyen anda ani olarak gelişebilir ve diğer birçok hastalık ile karıştığı için tanı konulması zor olabilir. Hastalık tesadüfen saptanan bir durumdan, hemen ölüme neden olabilen masif embolizm gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Dolayısıyla VTE ile ilişkili klinik belirti ve bulguların bilinmesi çok değerlidir. Çünkü hastalığın tanısız yolağında klinik şüphe her zaman ilk basamağı oluşturmaktadır. Erken ve doğru tanı birçok acil hastalıkta olduğu gibi PE'de de hayat kurtarıcıdır. Hastalara zamanında ve doğru tanı konduğunda mortalite % 10'un altına düşmektedir. PE tanısında genel olarak hikaye, belirtilerin ve klinik bulguların duyarlılığı yüksek fakat özgüllüğü düşüktür (53). Klinik belirtiler ve rutin laboratuvar testleri akut PE tanısının dışlanması ya da doğrulanmasını sağlamamakla birlikte, şüphe derecesini artırır. Bireysel belirtilerin, bulguların ve yaygın olarak kullanılan testlerin sınırlı duyarlılığına ve özgüllüğüne rağmen, bu değişkenlerin klinisyen tarafından(54-57) ya da bir tahmin yöntemi aracılığıyla(58-60) bir araya getirilmesi, PE şüphesi olan hastaların, artan PE prevalansına karşılık gelecek şekilde, klinik ya da test öncesi kategorilere ayrılmasını olanaklı kılar.

7. Klinik Semptom ve Belirtiler

Pulmoner emboli tanısı güç, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Pulmoner emboli, klinik olarak önemsiz veya tesadüf olarak saptanan emboliden ani ölüme sonuçlanan masif emboliye kadar değişen klinik tabloyla karşımıza çıkabilir. Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmadığına ve hastanın yaşı ve kardiyopulmoner kapasitesine göre değişebilir.

Pulmoner emboli klinik tabloları; masif, submasif ve non-masif olarak sınıflandırılır.

Masif pulmoner embolide hipotansiyon, şok ve/veya kardiyopulmoner arrestin eşlik ettiği akut sağ ventrikül yetmezliği mevcuttur. Sağ ventrikül yetmezliği geliştiği durumlarda sağ ventrikül S3 galo ritmi ve triküspit

yetmezliği üfürümü duyulur. Pulmoner arter sisteminin en az %50' sinin tıkanđıđı emboli grubudur. Pıhtı büyük çoğunlukla iki taraflıdır. Kardiyojenik Şok, senkop, ciddi dispne, akut kor pulmonale, paradoksal arteriyel emboli ve yaygın intravasküler koagölasyon tabloları ile karışabilir. Hasta hipotansiftir ve vital organlara perfüzyon azalmıştır. Siyanoz, apati, oligoüri, mental konfüzyon, ciddi takipne ve taşikardi saptanır (61). Bu hastaların otopsisinde çoğunlukla ana pulmoner arter ayırımında yerleşmiş büyük bir emboli tespit edilir. Masif PE'de akciğer grafisinde santral pulmoner arterde genisleme ve pulmoner vasküleritede azalma, tutulan tarafta artmış radyolusensi ve sağ atrium ve ventrikülde büyüme görülebilir. S1Q3T3 paterni önemli bir EKG bulgusudur.

Submasif pulmoner embolide normal sistemik kan basıncına karşılık EKO'da saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu (dilatasyon ve hipokinezi) bulguları söz konusudur.

Non-masif pulmoner embolide ise sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normal olarak bulunmaktadır (7,62). Küçük embolilerde nedeni açıklanamayan dispne, takipne ve taşikardi atakları görülür. Sistemik arter basıncı normaldir. Pulmoner damar yatağının %30'undan fazlasının tıkanđıđı durumlarda dispne Őiddetlidir ve devamlılık gösterir. Anksiyete ve substernal baskı hissi vardır(63).

Klinik bulgular ve belirtiler; nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi ve bacak Őiřliđidir. Fizik muayene bulguları ise; takipne, taşikardi, inspiyum sonu raller, P2 sesinde Őiddetlenme, ateş, konfüzyon, wheezing, plevral frotman, siyanoz, hipotansiyon ve Şok olabilir. Olguların % 90'ında nefes darlığı, göğüs ağrısı veya bayılma Őikayetlerinden biri veya birkaçı bulunur (64). Önceden bilinen kalp-akciğer hastalığı olmayan PE'li olgularda % 97 oranında nefes darlığı, taşikardi veya göğüs ağrısı izlenmektedir (65). Nefes darlığı ile birlikte veya yalnız plörotik göğüs ağrısı PE'nin en sık klinik bulgusudur. Bu ağrı distal vasküler yapılarda bulunan embolinin plevral irritasyonuna ve pulmoner infarkta bağlıdır. İzole nefes darlığı daha çok santral arterlerdeki embolilerde görülür. Nefes darlığı ile birlikte substernal angina benzeri ağrı bulunması sağ ventriküler iskemiye gösterir. Bilinen kalp

akciğer hastalığı bulunanlarda PE durumunda progresif seyirli nefes darlığı tek bulgu olabilir. Ciddi hemodinamik bozukluğa neden olan santral PE'li olgularda bayılma ve şok meydana gelebilir. Ani başlangıçlı dispne akut embolinin çok sık görülen semptomudur(9). Ancak PIOPED'e sonunda PE tanısı kanıtlanmış hastaların %27'sinde dispne görülmediği vurgulanmıştır. Plöretik tarzda göğüs ağrısı hastaların %66'sında görülürken, hemoptizi (%15) daha az sıklıkta görülür. Öksürük (%37), bacakta şişlik (%28) ve bacak ağrısı (%26) gibi diğer semptomlar hastaların %50'sinden azında görülür. Bu klinik bulguların duyarlılıkları ve özgüllükleri düşüktür (66). Ancak klinik bulgular, özellikle en sık karşımıza çıkan tablo olan submasif embolide yetersiz kalmaktadır. Ateş olaydan birkaç saat sonra yükselebilir ancak 38,3°C'yi geçmez. Genellikle hafif derecede görülebilir ancak birkaç gün sürebilir. Kuvvetli hemoptizi nadirdir ve hemen hemen hiçbir zaman ilk bulgu değildir

Derin ven trombozunun sık görülen semptom ve bulguları şişlik, ağrı, kızarıklık ve ısı artışıdır. Klinik olarak homans bulgusu (diz fleksiyonu ve ayak bileği dorsofleksiyonu ile baldır ağrısı), moses bulgusu (tibiaya bası ile baldırda ağrı) (67) DVT vakalarının %50'sinde bulunmaktadır. Fizik muayenede tromboze olan ven palpe edilebilir, sıcaklık artışı ve süperfisyal venlerde dilatasyon olabilir. Muskuloskeletal ağrı, sellulit ve venöz yetmezlik gibi durumlarda oluşabilir (68).

Dispne, takipne, taşikardi, plevral ağrı, öksürük ve hemoptizi gibi belirtiler sadece PE'ye özgül değildir. Dolayısıyla tek başına klinik yaklaşım pulmoner emboli tanısı için yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara neden olmaktadır (69). Ancak, erken tedavi mortaliteyi azalttığından, klinik tanının önemi büyüktür. Bu nedenle semptomların bilinmesi ve klinik kuşkunun oluşması ile kontrendike bir durum olmadıkça, tedavi başlatılmalı, kesin tanı amacı ile yapılacak olan ileri İncelemeler tedavi altında sürdürülmelidir.

Tablo-2: Pulmoner embolide klinik semptom ve bulgular(70)

Semptomlar	Bulgular	Bulgular
Nefes darlığı	Solunum sayısında	Hipotansiyon
Çarpıntı	artma(>20/dk)	Senkop
Göğüs ağrısı	Taşikardi(>100/dk),	İnme
Hemoptizi	Taşiaritmi	Ateş yüksekliği
Bayılma	İnspiryum sonu raller	(>38oC)
Terleme	P2 sertliği	Plevral frotman
	S3, S4 duyulması	Homans
	Pulmoner odakta üfürüm	DVT bulgusu

8. Pulmoner Embolide Klinik Skorlama

Pulmoner emboli kliniği kardiyojenik şokla birlikte olan masif PE'den, hemodinamik respiratuar veya diğer olumsuz fizyolojik sonuçlara yol açmayan küçük embolilere kadar değişir. Uygun tedavi yaklaşımı için anahtar nokta risk belirlenmesidir PE'nin tanısı klasik belirti ve bulguların çoğu vakada olmaması nedeniyle çok zordur. İleri yaşta, akut koroner sendrom yada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) alevlenmesi gibi bazı hastalıklarda PE maskelenebilir. Pulmoner embolinin doğru tanısı KKY veya pnömoni ile birlikte olduğunda zordur (71). Plöretik göğüs ağrısı, sebebi açıklanamayan ani gelişen dispne ve takipne yakınmaları bulunan hastalarda öncelikle PE'den kuşkulmalıdır. Klinik bulgular, rutin laboratuvar verileri PE tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli olmamaktadır. Tanıda altın standart kabul edilen, invaziv bir yöntem olan pulmoner anjiyografidir. Fakat bu yöntemin hem pahalı, hem de komplikasyonlarının olması nedeniyle, PE şüphesinde hangi olguda ileri incelemenin gerektiğinin belirlenmesine yardımcı olacak sınıflamalara gereksinim duyulmuştur.

Pulmoner emboli kuşkusu olan hastaların belirti, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflanmaları, ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında yarar sağlar. Bu amaçla iki skorlama yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skorlamalardan ilki;

Wells skorlaması olup, “Canadian” skorlaması olarak da bilinir. İkinci skorlama ise Geneva skorlamasıdır. Wells ve arkadaşları hızlı yatak başı değerlendirilmede klinik olasılığı tahmin etmek amacıyla yedi maddeden oluşan prospektif test yapmışlardır. Bu kuralın geçerliliği, hem 3 kategorili (düşük, orta ya da yüksek klinik olasılık) hem de iki kategorili (PE muhtemel ya da değil) şemalar kullanılarak, geniş ölçüde sınanmıştır (72-74). Basittir ve kolay toplanabilen bilgiye dayalıdır. Buna karşılık, kuraldaki bir öznel maddenin ağırlığına bağlı olarak (PE’ye göre daha az muhtemel olan bir başka tanı), gözlemciler arası tekrarlanabilirliğin değişken olduğu saptanmıştır(75-77). Diğer bir alternatif skorlama sistemi olan Geneva skorlaması gaz değişimi ve radyografik bilgi gerektiren yedi değişkenden oluşmaktadır.

Acil servise PE şüphesi ile başvuran hastalarda pulmoner anjiyografi kontrollü dört çalışmayı içeren bir analizde Wells ve Geneva skorlamasının uygulandığı olgularda; düşük olasılıklı kliniği olanlarda PE prevalansı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklı bulunanlarda %67-81 olarak saptanmıştır (78). Bu bulgular, düşük/orta klinik skorlamanın özellikle D-dimer gibi diğer non-invaziv tanı yöntemlerinin negatifliği ile birlikte PE’nin dışlanmasını öngörebileceğini göstermektedir.

Tablo-3: Wells yöntemine göre klinik skorlama

Kriterler	Puan
DVT’ye ait klinik bulgu	3
PE’den daha öncelikli düşünülebilecek başka bir ön tanının bulunması	3
Kalp hızı>100	1.5
Son 1 ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1.5
Hemoptizi	1
Malignite	1
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	1.5
Puanlama:<2: Düşük olasılık, 2-6:Orta olasılık, >6: Yüksek olasılık	

Tablo-4: Geneva yöntemine göre klinik skorlama

Kriterler	Puan
Yaş:60-79	1
Yaş>80	2
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	2
Son 1 ay içerisinde geçirilmiş operasyon	3
Kalp hızı>100	1
PaCO ₂ :<35mmHg	2
PaCO ₂ :35-39mmHg	1
PaO ₂ :<49	4
PaO ₂ :49-59	3
PaO ₂ :60-71	2
PaO ₂ :72-82	1
Akciğer grafisinde bant atelektaziler	1
Akciğer grafisinde diyafragma elevasyonu	1
Puanlama <5: Düşük olasılık, 5-8: Orta olasılık, >8: Yüksek olasılık	

9. Laboratuvar Testleri

Pulmoner emboli olgularında lökositoz, serum LDH ve AST düzey artışı, CRP ve sedimantasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular PE için spesifik değildir.

10. Arteriyel Kan Gazı

Hipoksi, hipokapni, solunumsal alkaloz bulunur. Hastaların %10-25'inde arter kan gazları (AKG) normal bulunmaktadır(61). Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. PIOPED çalışmasında önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan embolili olguların PO₂ ve alveoler-arteriyel O₂ basınç farkı [P(A-a)O₂] düzeylerinin sağlıklı kişilerden farklı olmadığı saptanmıştır (54,79). AKG PE şiddetinin belirlenmesinde ve tedaviye cevabı izlemede kullanılmaktadır.

Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde ise mortalite hipoksemik hastalara göre daha düşüktür (9). Masif pulmoner embolide solunumsal kollaps ve hipotansiyon, hiperkapniye, solunumsal ve metabolik asidoza neden olur (30,43,80,81). Bu ölçümlerin hastalığın kesin tanısında

veya ekarte edilmesinde yararı olmadığı açıktır, ancak destekleyici olarak kullanılır (6)

11. D-dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombusu parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür (82,83). D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (4,84). Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır enfeksiyonlar, sistemik lupus eritematozus, gebelik vb. durumlarda da test pozitif bulunabilir (84). D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülmektedir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin şekilde yüksektir (4). Kantitatif ölçüm için ELISA ve turbidimetrik (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) yöntemleri, kalitatif ölçümler için Mikrolateks , “ Red cell “ aglütinasyon (SimpliRED) ve klasik Lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır (84). Bu testler arasında klasik Lateks aglütinasyon testi ve Red cell aglütinasyon testi (SimpliRED) en az duyarlı, ELISA ve Turbidimetrik test ise en duyarlı olanlardır (85).

D-dimer negatifliği özellikle ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PE'nin dışlanmasında kullanılır (4,84,86,87,88). Normal serum D-dimer düzeyi, yüksek klinik olasılıklı hastalarda PE'yi dışlatamaz. D-dimer testi ve klinik olasılığın birlikte değerlendirilmesinin objektif görüntüleme yöntemlerine olan ihtiyacı %15-47 oranında azaltabileceği bildirilmektedir(83). Hastanede yatan, yaşlı ve komorbiditesi bulunan hastalarda D-dimer testinin güvenilirliği düşüktür. Bu nedenle kullanımı önerilmemektedir. Pulmoner emboli yönünden yüksek riskli gruplarda (kanser, yoğun bakım hastası, ileri yaş hastanede yatanlarda) düşük serum D-dimer düzeyi, tek başına PE'yi dışlamaz (negatif prediktif değer <%80) (84). Duyarlılığı yüksek bir testte D-dimer sonucunun negatif olması, klinik olasılığın düşük ya da orta düzeyde olduğu hastalarda PE tanısını güvenli biçimde dışlarken, orta duyarlılıkta bir test PE tanısını, yalnızca klinik olasılığın düşük olduğu hastalarda dışlar.

12. Fibrinojen

Fibrinojen 3 farklı polipeptid zincirinden (α , β , γ) meydana gelen dimerik bir proteindir, karaciğerde sentezlenir. Fibrinojen bir pıhtılaşma faktörüdür, bir akut faz proteindir, platelet agregasyonu için bir kofaktördür (89). Aktif derivativesi fibrinle beraber fibrinojen normal hemostatik ve fibrinolitik sistemde rol oynar. Fibrin yıkım ürünleri (FYU) içinde Ddimer, çapraz bağlı fibrinin plazmin ile parçalanması sonucu oluşan heterojen bir grup polipeptidlerdir.

Tablo-5: Fibrinojenin azaldığı durumlar

1. Karaciğer hastalıkları
2. Dissemine intravasküler kuagulopati
3. L-asparaginase tedavisi (fibrinojenin hepatik sentezini bozar)
4. Antitimosit ve kortikosteroid tedavisi alan aplastik anemi hastaları
5. Tiklopidin kullanımı (antiagregan- GP IIb/IIIa reseptörleri üzerinden etki)
6. Afibrinojenemi
7. Hipofibrinojenemi
8. Tifo
9. Ağır hemoraji
10. Hemolitik hastalıklar
11. Ciddi kaseksi
12. Kloroform, fosfor, karbon tetraklorür (CCL4) ile zehirlenmeler
13. Obstetrik komplikasyonlar
14. Uygun olmayan kan transfuzyonlar

13. Kardiyak Troponin

Kardiyak kaslara spesifik bir enzimdir. Masif PE'ye bağlı, sağ koroner arter dolaşımı azalır, akut sağ kalp yetmezliği sonucu gelişen sağ ventrikül (RV) dilatasyonu, sağ ventrikülün oksijen gereksinimini artırır ve RV kaslarında mikroinfarktüsler gelişir. Mikroinfarktüslere bağlı troponin salınımı artar. Artmış serum troponin düzeyi RV disfonksiyonunu gösterir. Bazen kardiyak troponin salınması 6-12 saat gecikebilir. (90) troponinin artmış olması erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (9). Artmış troponin seviyesi bulunan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu (RVD) oranı, %40-70 arasında değişirken; normal troponin konsantrasyonu bulunan PE hastalarında bu oran %15-27 arasında bildirilmektedir (91,92).

14. Natriüretik Peptidler

Brain natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal probrain natriüretik peptid (NTproBNP), ventriküllerdeki yüksek dolma basıncı sonucu ventrikül kası hücrelerinden salınırlar. RV kas liflerinde gerilme ve miyokardial hipoksemi olduğunda seruma salgılanan BNP miktarı artabilir. BNP yüksekliği erken mortalite ile ilişkilidir. Sağ kalp yetmezliğine neden olabilen KOAH ve PE'de BNP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (93). Sağ kalp yetmezliğindeki BNP artışının, sol kalp yetmezliğine göre daha ılımlı olduğu öne sürülmektedir (94). Pulmoner embolili hastalarda prognoz belirlemede ve tedavi seçiminde RVD son derece önemli bir göstergedir.

15. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG), özellikle akut MI ve perikardit gibi kardiyak kökenli hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olur. Akut PE olan hastalarda normal bir EKG çok nadirdir. EKG'de temel değişiklikler, RV basınç yüküyle ilişkilidir. Küçük periferik PE olgularında EKG bulguları genellikle normaldir. Daha büyük pulmoner embolizmde en sık rastlanan EKG bulguları nonspesifik ST-T dalga değişiklikleridir. DII, DIII ve aVF'de büyük p dalgaları, RV yüklenme bulguları ve akut kor pulmonale ile ilgili olarak D2'de S1Q3T3 paterni daha çok masif embolizmde gözlenir. Tablo6'da PE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları belirtilmiştir.

Tablo-6: PE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

Sinus taşikardisi
Atriyal ekstrasistol
Atriyal fibrilasyon (yeni gelişen)
Sağ dal bloğu
Akut sağ ventrikül disfonksiyonu örneği (S1Q3T3)
DIII ve aVF'de Q dalgası
V1'de QR
Sağ aks sapması
Sağ ventrikül yüklenme bulguları:
• V1'den 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

16. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (EKO), günümüzde PE tanı algoritmalarında özellikle masif ve submasif PE şüphesi olan hastalarda ilk yapılması gereken tanısal işlem olarak yer almaktadır. Ekokardiyografi PE'nin erken tanısı dışında hastalığın takibinde ve özellikle de tedaviye rağmen ileri aşamada gelişebilecek kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonların erken saptanmasında önemli yer tutmaktadır (95). Pulmoner embolili hastalarda prognoz belirlemede ve tedavi seçiminde RVD son derece önemli bir göstergedir

Tablo-7: EKO'da saptanabilen bulgular(96)

1- RV hipertrofisi/dilatasyonu/hipokinezi
2- Sağ atrium ve ventrikülde veya pulmoner arterde trombüs,
3- Proksimal pulmoner arter dilatasyonu,
4- Triküspit regürjitan jet velositesinin artması (>2,5 m/sn)
5- Vena cava inferiorda inspirasyonda kollaps oluşmamasıdır
6-Sağ ventrülde segmenter duvar hareket bozukluğu
7-İnterventriküler septumda düzleşme ve paradoks hareket

Ekokardiyografi masif PE ile karışabilen; aort diseksiyonu, perikard tamponadı, MI, kardiyojenik şok gibi diğer yüksek riskli durumların ayırt edilmesinde yararlıdır. Transözefageal EKO sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük trombüsler ve tıkanmaları transtorasik EKO'ya göre çok daha iyi gösterir (9).

17. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisi, PE tanısını koymak veya dışlamak için kullanılmaz. Ancak pnömoni, pnömotoraks, kosta kırığı ve KKY'nin tanısını koyabildiği için ayırıcı tanıda faydalıdır. Olguların yaklaşık yarısından fazlasında anormal bulgular olmasına karşın, akciğer grafisi normal ya da normale yakın olarak değerlendirilen fakat solunum sıkıntısı olan hastalarda PE olasılığı yüksektir.

Akciğer grafisi bulguları sıklık sırasına göre (97);

1- Çizgisel atelektazi (subsegmental) veya parankimal anormallikler (%68) Pulmoner arterde aniden tam bir oklüzyon, sürfaktan üretiminde hızlı bir azalmaya ve bunun sonucunda atelektaziye neden olmaktadır (98).

2-Plevral sıvı (%48) Patogenezinde iki temel mekanizma bulunmaktadır. Bunlardan ilki doku iskemisi ve inflamatuvar mekanizmalarla oluşan akciğer parankim içi damarlarda permeabilite artışıdır. İkincisi ise pariyetal plevrada kapiller basınç artışı ile plevral boşluğa geçen sıvı miktarının artmasıdır (98). Genellikle unilateral ve az miktardadır.

3-Plevral tabanlı yoğunluk artımı (Hampton's hörgücü) (%35): Pulmoner infarktüsün klasik radyolojik bulgusudur. Embolik atakla, opasitenin oluşumu arasındaki süre 10-12 saatten günlere kadar değişir. En yaygın sağ alt lob bazalinde, çoğu kez de kostofrenik sulkusta yerleşmiştir

4-Diyafragma yükselmesi (%24)

5-Azalmış pulmoner damarlanma (%21)

6-Santral pulmoner damarlarda genişleme (%15)(Fleischner bulgusu)

7-Kalp boyutlarında büyüme (%12)

8-Bölgesel oligemi (Westermarck bulgusu) (%7)

9-Pulmoner ödem (%4): Pulmoner kapiller basınçta artma ve/veya alveolkapiller permeabilitede artma pulmoner ödem gelişiminde rol oynayabilir (98).

10-Genişlemiş sağ desenden pulmoner arter görüntüsü de pulmoner embolizmde bir radyolojik bulgu (Palla isareti) olabilir.

18. Ventilasyon Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi:

Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, PE tanısında kullanılan non-invaziv bir tanı yöntemidir. Perfüzyon sintigrafisi pulmoner arteriyal dolaşımın radyonuklid işaretli partiküller ile mikroembolizasyonu temeline dayanmaktadır. Pulmoner embolinin karakteristik bulgusu ventilasyonu normal, perfüzyonu bozulmuş parankim alanı (mismatch defekt) görülmesidir (99). Akciğer perfüzyon sintigrafisine ek olarak uygulanan ventilasyon sintigrafisinin temel amacı normal ventilasyonun olduğu alanlarda perfüzyon

defektlerinin gösterilmesidir ki bu bulgu PE' nin kanıtı olarak kabul edilir (100). Amfizem, bronşektazi, akciğer apsesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstruksiyonu (malignite vs) plörezi, pnömotoraks, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir. Bu nedenle ventilasyon sintigrafisi perfüzyon sintigrafisine eklendiğinde özgüllük artmaktadır. Pulmoner emboli tanısında sadece perfüzyon sintigrafisinin etkinliği %68 iken, V/Q sintigrafisinin etkinliği %84 olarak saptanmıştır (54).

19. Pulmoner Anjiyografi

Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PE tanısında altın standart olarak kabul edilen tanı yöntemidir. Bu yöntemin sensitivitesi ve spesifitesi %98'leri bulmaktadır. Yine de belli ölçüde morbidite ve mortaliteye sahip olduğu, teknik ve değerlendirme güçlüklerinin olduğu unutulmamalıdır (80,87). Dezavantajları ise pahalı olması, özel eğitilmiş uzmanlara ve teknik ekipmana gerek duyulması, invaziv olması ve komplikasyon riski ile subsegmental ve daha küçük arterlerde tanı değerinin düşük olmasıdır (12,100,101).

20. Manyetik Rezonans Anjiyografi

Pulmoner emboli araştırılmasında kullanılabilen, kateterizasyon ve iyotlu kontrast madde gerektirmeyen görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda güçlü gradiyent sistemlerin kullanımı ve ardışık ince kesitli üç boyutlu gradiyent eko puls sekansları sayesinde tek nefes tutma süresinde pulmoner damarların görüntülenmesi mümkün olabilmektedir. Manyetik rezonans(MR) görüntüleme ile pulmoner dolaşım, toraks, mediastinal yapılar hakkında bilgi edinilebilir. Aynı seansta alt ekstremitte, pelvik ve santral venöz yapılar da değerlendirilebilir (79). Tekniğin önemli dezavantajı yavaş kan akımına ve harekete duyarlı olmasıdır. Yavaş akımdan kaynaklanan segmental damar artefaktları trombüsten net olarak ayırt edilemez. Görüntü kalitesi küçük arterlerdeki pulsatil akımdan etkilenir (79,102). Oudkerk ve ark. yaptıkları çalışmada MR'ın sensitivitesini subsegmental, segmental ve santral ya da lobar embolide %40, %84 ve %100 tespit etmişlerdir (103).

21. Spiral Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi

Spiral bilgisayarlı tomografik anjiografi (SBTA) kullanılmaya başlandığı günden itibaren, özellikle ekipman ve tekniğin geliştirilmesi ile PE tanısında en popüler görüntüleme yöntemi olmuştur (79). Spiral bilgisayarlı tomografik anjiografi ile toraks incelemeleri bir nefes tutma süresinde tamamlanabilmekte, pulmoner arterler maksimum kontrastlanma sırasında görüntülenebilmektedir. Bu yöntemle mediastinal ve parankimal yapıların değerlendirilmesinin yanı sıra trombüsün direkt görüntülenmesi de mümkündür. Pulmoner emboli şüphesi ile yapılan bu test ile çoğu hastada aort diseksiyonu, pnömoni, akciğer kanseri ve pnömotoraks gibi hayatı tehdit edebilecek diğer hastalıklara da tanı konabilir (104). Çoğu olguda kontrast madde ile pulmoner arterlerin mükemmel vasküler görüntülenmesine rağmen tanısal sınırlılığı, pulmoner arterin distal dallarındaki küçük embolileri saptamadaki başarısızlığıdır. Subsegmenter ve daha periferik embolilerde duyarlılığı % 36'ya kadar düşmektedir. Spiral bilgisayarlı tomografik anjiografinin normal bulunması izole subsegmental pulmoner emboliyi ekarte edememektedir (105).

22. Alt Ekstremitte Venlerinin İncelenmesi

Pulmoner emboli ve DVT aynı patolojik sürecin parçası olduğundan tromboembolik hastalıkta pulmoner vasküler yapılar ve alt ekstremitte derin venöz yapılar birlikte değerlendirilmelidir (106). Pulmoner emboli düşünülen hastalarda DVT'nin gösterilmesi tanı algoritması içerisindedir. Bazı merkezlerde DVT tespit edildiğinde PE'ye yönelik ileri araştırmaya gerek görülmemekte, antikoagülan tedaviye başlanmaktadır (79). Alt ekstremitte ultrasonografisinin negatif çıkması PE'yi ekarte ettirmez.

Derin ven trombozunun tespitinde birkaç tanısal görüntüleme yöntemi kullanılabilir. Bunlar; USG, Kontrast Venografi, İmpedans Pletismografi, MR görüntülemedir (46). Alt ekstremitte venöz USG'nin avantajları noninvaziv, ucuz, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve güvenirliliğinin yüksek olmasıdır. Dezavantajı ise operatöre bağımlı olması,

teknik sorunlar (ödemli, açık yaralı, alçılı, obez hastalar) ve pelvik ve baldır venlerinde duyarlılık ve özgülüğünün düşük olmasıdır (107).

Pelvik kitle, şiddetli, KKY, hamilelik ve yaygın asit durumlarında yanlış pozitif sonuç verebilir (108). Alt ekstremitte venöz ultrasonografide DVT'nin saptanamamış ve PE kuşkusu olanlarda seri ultrasonografik izlem (5,7,14. günler) önerilir.

23. Pulmoner Embolide Algoritmik Tanı ve Tedavi Yaklaşımları

Pulmoner emboli kuşkusu ile başlanan antikoagülan tedavinin yüksek kanama riski taşıması, tanının en kısa sürede doğrulanmasını ya da dışlanmasını gerektirir. Pulmoner emboli kuşkulu hastaların ancak %25'ine objektif testlerle doğrudan tanı konulabilmektedir (54,109,110). Pulmoner emboli tanısı klinisyen ile birlikte radyoloji, nükleer tıp ve kardiyoloji veya göğüs hastalıkları gibi birden fazla disipline ait hekimlerin ortak çalışmasını gerektirir.

Tanı yaklaşımının ana hedefi, noninvaziv yöntemlerin kombine şekilde kullanılarak tedavi kararı için invaziv, pahalı, her zaman kolay ulaşılamayan ve belli düzeyde morbidite ve mortaliteye sahip olan pulmoner anjiyografiye gereksinimin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır. Bu amaçla ampirik klinik değerlendirme, D-dimer, alt ekstremitte USG, seri venöz USG, V/Q sintigrafisi ve SBTA gibi değişik tanı yöntemlerini içeren farklı tanı algoritmaları üretilmiştir (66,72,111). Tanı stratejileri; klinik tabloya (submasif-masif-nonmasif), yaşa, akciğer rezervine, ek hastalıklarının varlığına ve şiddetine göre farklılıklar gösterebilir. Ancak kesin olan tanıda en iyi algoritmanın hastanın klinik durumu ile hekimin deneyimine ve elindeki olanaklarına bağlı olduğudur (112).

23. I. Acil Servise Başvuran Stabil Hastalarda Tanı Algoritması

Pulmoner emboli düşündürülen semptom ve bulgularla acil servise başvuran hastalardaki PE prevalansı yaklaşık %30 civarındadır (86). Şekil.de Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporuna göre acil servise başvuran PE kuşkulu hastalarda uygulanabilecek algoritmik tanı yaklaşımı görülmektedir. İlk aşama PE'nin dışlanması, daha

ucuz ve non-invaziv yöntemleri kullanarak gereksiz tanısal testlerden kaçınmaktır

İkinci aşama; PE tanısı ilk aşamada dışlanamadığında ikinci aşamaya geçilir. Bu aşamada SBTA, V/Q sintigrafisi ve alt ekstremitte USG gibi teknikler kullanılır.

1. Klinik olarak düşük/orta olasılıklı hastalarda tek detektörlü spiral BT'nin normal bulunması tek başına PE'yi dışlamaya yetmez, beraberinde alt ekstremitte USG ile proksimal trombüsün negatif bulunması gereklidir.

2. Çok detektörlü spiral BT aynı durumda tek başına dışlama için yeterli olabilmektedir.

3. Çok detektörlü spiral BT'si normal bulunan yüksek klinik olasılıklı hastalarda incelemeye alt ekstremitte USG veya V/Q sintigrafisi ile devam edilmesi gerekir. Perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması durumunda PE dışlanmaktadır.

4. Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisi sonucu, eğer hastada önceden geçirilmiş PE öyküsü yoksa ya da klinik olasılık düşük değilse tanı koydurucudur.

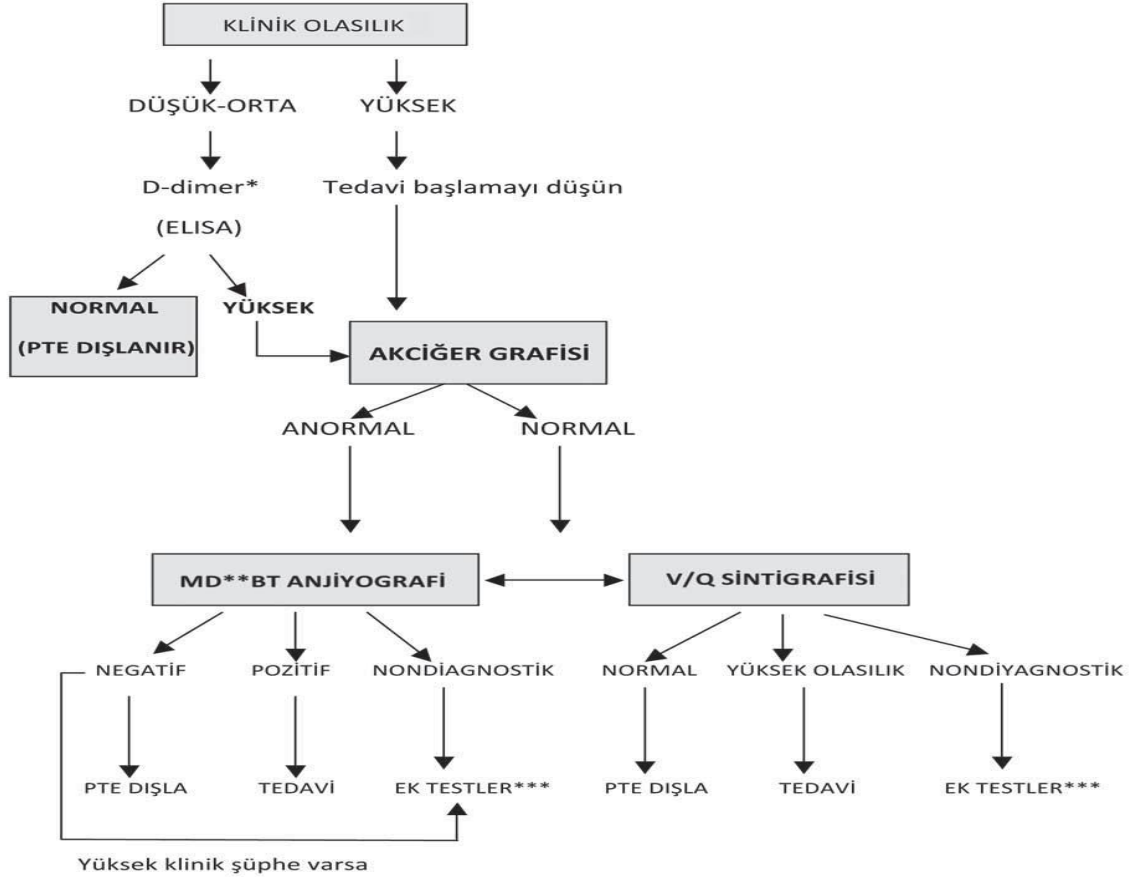
5. Düşük/orta olasılıklı sintigrafide ek testlere gereksinim vardır.

Üçüncü aşama; ilk iki aşamada PE tanısı hala doğrulanmamış veya dışlanmamış ise artık üçüncü aşama inceleme için pulmoner anjiyografi ve venografi gibi "altın standart" testlere başvurulur. Kliniği stabil PE olgusunda pulmoner anjiyografinin başlıca endikasyonu, yüksek klinik olasılık saptanmasına karşın, diğer noninvaziv testler ile PE tanısının dışlanamamasıdır. Kanama riski de yüksek ise, gereksiz antikoagülan başlanmasını engellemek açısından anjiyografik inceleme önem kazanır.

23.II. Masif PE Düşünülen Hastalarda Tanı Algoritmaları

Masif PE olgularında ölüm genellikle ilk 1-2 saat içinde gelişir. Ani dispne, siyanoz, akut sağ kalp yetersizliği bulguları ve hipotansiyon gibi masif PE bulgularının varlığında, antikoagülan tedavi başlanmalıdır. Hem masif PE tanısı hem de bu kliniğe neden olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, MI ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için ilk olarak acil

ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. Şekil-1'de Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporuna göre masif PE kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması görülmektedir.

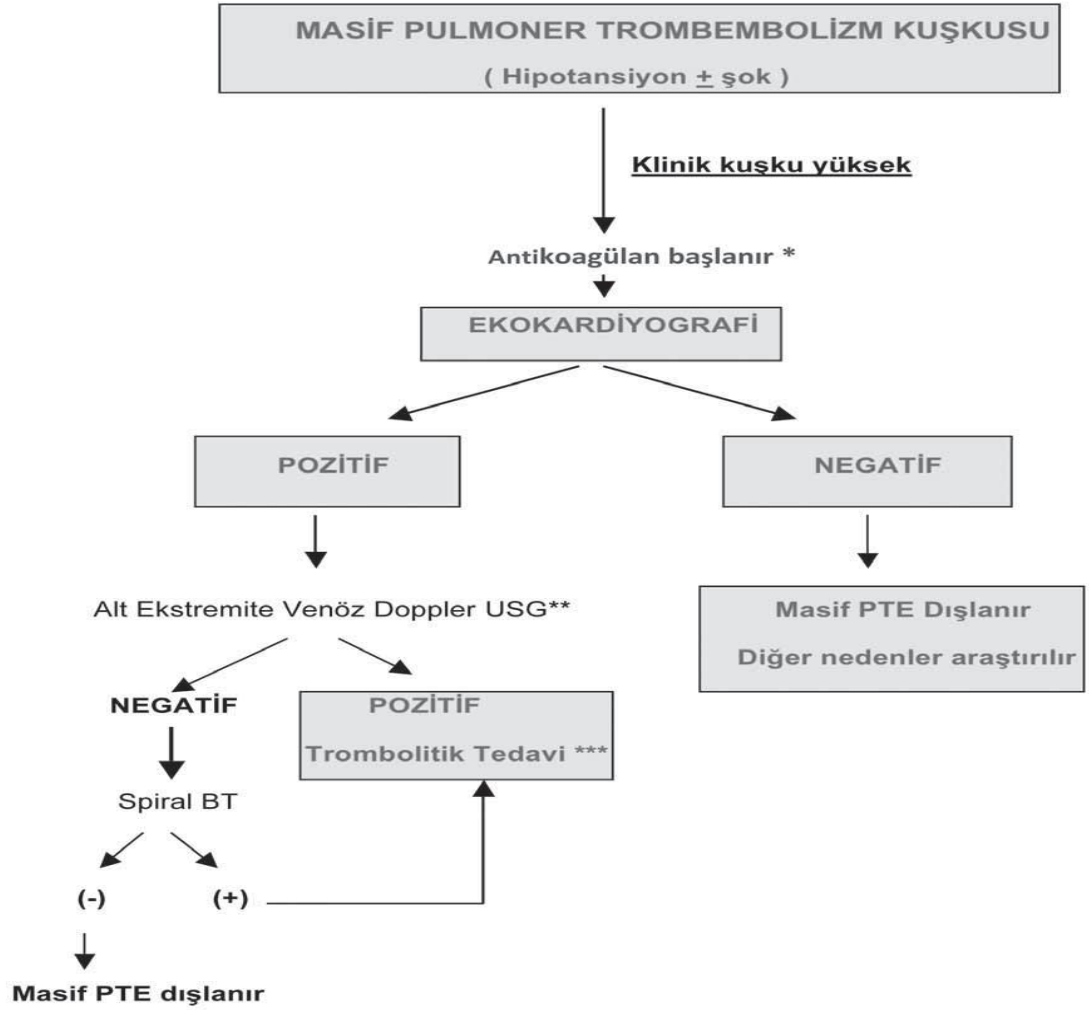


Şekil-1: Pulmoner emboli kuşkusunda tanısal yaklaşım (9)

* Klinik olasılık düşük ise orta duyarlıklı testler (Latex, simpli-RED) kullanılabilir.

** Multidetektörlü

*** Alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi, seri ultrasonografi, pulmoner anjiyografi



Şekil-2: Masif pulmoner emboli kuşkusunda tanı ve tedavi algoritması (86*)
 * Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır
 ** Doppler USG olanağı bulunmayan merkezlerde algoritmik yaklaşım Spiral BT ile devam eder
 *** Trombolitik tedavi kontrendike ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir

24. Pulmoner Emboli Ayırıcı Tanısı

Pulmoner embolinin kesin tanısını koymak her zaman kolay olmayabilir ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken oldukça fazla sayıda hastalık vardır(113);

Tablo-8: Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar

1. Miyokard infarktüsü	8. Primer pulmoner hipertansiyon
2. Pnömoni veya bronşit	9. Bronşiyal astma
3. KOAH akut alevlenmesi	10. Perikardit, perikard tamponadı
4. Aort diseksiyonu	11. İntratorasik kanser
5. Pnömotoraks	12. Kaburga kırığı
6. Konjestif kalp yetmezliği	13. Kostokondrit
7. Kardiyomyopati (global)	14. Kas- iskelet sistemi ile ilişkili ağrı
	15. Anksiyete

25. Pulmoner Emboli Tedavisi

Üç temel tedavi yaklaşımı söz konusudur;

a. Antikoagülan tedavi: Fraksiyone olmamış heparin (unfraksiyone heparin,UFH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), direkt trombin inhibitörleri, fondaparinux, danaparoid ve K vitamini antagonistleri.

b. Reperfüzyon tedavisi: Trombolitik tedavi, cerrahi embolektomi ve kateter trombektomi

c. Vena kava inferior filtreleri: Trombüsün akciğere ulaşmasını mekanik olarak engeller.

25.I.Genel Destek Tedavisi

Derin ven trombozunda bacakta ağrı ve şişme mevcut ise yatak istirahati önerilir. Pulmoner embolide yatak istirahatinin gerekliliği konusunda bilimsel bir veri olmamakla birlikte, genel eğilim hastaların 24-48 saat süre ile ayağa kaldırılmamasıdır (114). Ciddi yan ağrısı varlığında nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar narkotiklere tercih edilmelidir. Hipoksemi varsa oksijen tedavisi, ağır solunum yetmezliği olan hastalarda mekanik ventilasyon desteği verilmelidir. Hipotansif hastalarda kolloidler kullanılabilir. Akutkorpulmonale ve kardiyojenik şok varlığında pozitif inotropik etki ve pulmoner vazodilatasyon sağlamak için öncelikle dobutamin tercih edilmelidir.

25.II.Antikoagülan Tedavi

Standart Fraksiyone Olmamış Heparin

Antitrombin-III'un aktif kısmına bağlanarak basta trombin olmak üzere faktör IIa, faktor Xa gibi pıhtılaşmayı sağlayan proteazları inaktive eden UFH, elli yıldan uzun bir süredir kullanılmaktadır (115).. Heparinin intravenöz (iv) olarak bir defada yükleme dozu verildikten sonra sürekli iv infüzyon şeklinde uygulanması tercih edilir. Heparin, yarı ömrünün kısa olması, aPTT ile etkinliğinin izlenebilmesi ve protamin sülfat ile tamamen nötralize edilebilmesi nedeniyle kanama riski yüksek hastalarda DMAH'lere göre daha avantajlıdır. Akut masif emboli olgularında trombolitik tedavi sonrasında veya embolektomi uygulanacak hastalarda UFH ile iv infüzyon tedavisi tercih edilmelidir.

Heparinin terapötik indeksi çok dar olduğundan antikoagülan etkisi ve kanama riski, aPTT ile yakından izlenmelidir (116). Hedeflenen değere ulaşıldığında (genellikle ilk 24 saat içinde) tedaviye warfarin eklenir. Ardışık iki gün INR değeri 2,0-3,0 arasında bulunduğu UFH kesilir. Heparin hamilelik ve laktasyon döneminde güvenle kullanılır.

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparinler

Fraksiyone olmamış heparinden kimyasal veya enzimatik yolla elde edilir. FXa ve az miktarda da FII üzerinden etki gösterir. Fraksiyone olmamış heparin ile DMAH'ler arasında hemorajik komplikasyonlar ve mortalite açısından fark olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur (117-118). UFH ile karşılaştırıldığında DMAH'ın avantajları ;uzun yarılanma ömrü ve kolay kullanımı, erken terapötik antikoagülasyon imkanı, monitörizasyon ihtiyacının olmaması, major kanama komplikasyonu insidansı az olmasıdır(119).

Yeni Ajanlar

Fondaparinuxs bir sentetik pentasakkariddir. Antitrombine hızlı ve güçlü bir şekilde bağlanarak FXa'yı inhibe eder. Diğer plazma elemanlarına veya trombositlere bağlanmazlar. Kalça, diz ve abdominal cerrahiye giden hastaların proflaksisi ve PE'de warfarine geçiş tedavisi için kullanılabilir (119).

Doz ayarlaması ve laboratuvar testleri gerektirmez. Tedavisi de en az beş gün sürdürülmelidir.

Direk trombin inhibitörleri (bivalirudin, lepirudin, argatroban) bir diğer yeni sınıf antikoagulan ajanlardır. Direk olarak trombinin aktif kısmını inhibe ederler ve antitrombin ile reaksiyona girmesi gerekmez.

Oral Antikoagülanlar

Kanıtlanmış nonmasif ve submasif olgularda, tedaviye ilk 24 saat içinde oral antikoagülan eklenmesi önerilir. Ardışık iki gün INR değeri 2,0-3,0 arasında bulunduğunda, heparin kesilir ve tedaviye sadece oral antikoagulan ile en az üç ay devam edilir. K vitamini antagonistleri arasında en fazla tercih edilen ve en yaygın kullanılan ilaç "sodyum warfarin" dir. K vitaminine bağlı olarak karaciğerde yapılan pıhtılaşma faktörlerinin [protrombin (faktor II), faktor VII, faktor IX ve faktor X] sentezlerini inhibe ederek etki gösterirler. Antikoagülan tedaviye tek başına, doğrudan "oral antikoagülan" ile başlanmamalıdır. Bunun nedeni oral antikoagülanların sadece pıhtılaşma faktörlerini değil aynı zamanda antikoagülan etkisi olan "protein C" ve "protein S"yi de inhibe etmeleridir. Gebelikte, özellikle ilk trimesterde kullanımı mutlak kontrendikedir.

25.III. Trombolitik Tedavi

Masif PE tanısı konan hastalarda kullanılır. Kanıta dayalı tedavi algoritmalarında submasif PE hastalarında da trombolitik uygulamanın faydalı olduğu gösterilmiştir (120).

Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha sonra sırasıyla UFH ve oral antikoagülana geçilir. Trombolitik tedavi yapılmadan önce gereksiz invazif girişimlerden (özellikle arteriyel) sakınılmalıdır. Trombolitik tedavi kararı verildiğinde antikoagülan tedavi kesilmelidir.

25.IV. Cerrahi Tedavi

1. Embolektomi

Pulmoner embolektomi endikasyonu nadiren konmaktadır. Çünkü masif PE tedavisinde etkin trombolitik ajanlar vardır. Pulmoner embolektomi endikasyonları;

1- Yapılan aktif ve uygun medikal tedaviye rağmen ciddi hemodinamik

bozukluk,

2- Pulmoner anjiografide masif obstruksiyon,

3- Antikoagülan ve trombolitik tedavinin yetersiz kalması,

4- Antikoagülan ve trombolitik tedavinin kontrendike olduğu durumlar,

5- 1-2 saatlik trombolitik, oksijen ve inotropik tedaviye rağmen hemodinamik stabilite sağlanamaması (121).

2.Vena Kava'ya Filtre Yerleştirilmesi

Antikoagülasyona dirençli, tekrarlayan embolilerde, emboli nüksünü tolere edemeyecek kadar masif embolizmi olan olgularda ve antikoagülasyonun kontrendike olduğu veya tedavi kesmeyi gerektirecek durumlarda vena cava inferior'a cerrahi yolla veya invaziv radyolojik yöntemler kullanılarak filtre takılmaktadır.

26.Pulmoner Embolide Prognoz

Pulmoner emboli genellikle ölümcül seyreden bir hastalıktır. Uluslararası veri toplamayı amaçlayan International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) çalışmasının son verilerinde 52 hastanede gözlenen 2454 tanı almış akut PE'li vakada 3 ay içinde ölüm oranı %17,5 olarak bildirilmiştir (90).

Prognoz, risk faktorlerinin devamlı veya geçici olmasına, yaş ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Başlangıçta akut semptomların varlığı, senkop, taşikardi (>100/dk), takipne (>24/dk), hipotansiyon ve RV hipertrofisi bulunması mortalite oranlarını belirgin arttırmaktadır. ICOPER çalışmasında PE'de mortaliteyi etkileyen risk faktörleri ileri yaş (>70yaş), kanser, KKY, KOAH, sistemik hipotansiyon (sistolik kan basıncı<90mmHg), takipne, RV hipokinezisi olarak belirtilmiştir (122).

Çalışmamızda acil serviste akut PE şüphesi olan hastalarda hızlı, noninvaziv, ucuz, kolay elde edilebilir ve doğru prognostik değerlendirme sağlayan temel laboratuvar ve klinik değişkenlerden ve klinik skorlama sistemlerinden yararlanarak pulmoner emboli klinik olasılığını belirlemek, risk analizi yapmak ve bu hastalarda prognoz tahmininde bulunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na Haziran 2009 ile Haziran 2011 tarihleri arasında başvuran ve acil serviste PE ön tanısı ile tetkik edilen 18 yaş ve üzeri 140 hasta çalışmaya alınarak prospektif olgu serisi oluşturuldu. Çalışmamız için fakültemiz Tıbbi Etik Kurulunun 23 Haziran 2009 tarih ve 2009-12/14 sayılı kararı ile izin alındı. Akut PE şüphesi ile tetkik edilen her hasta için "Pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda izlem kartı" dolduruldu.

Bütün hastalara ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Tüm olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), vital bulguları, kabuldeki semptomları (dispne, göğüs ağrısı, plörotik ağrı, öksürük, hemoptizi, baldırda ödem, baldır ağrısı, semptom süresi), fizik muayene bulguları (taşipne, taşikardi, siyanoz, terleme, ateş, juguler venöz dolgunluk, krepitan ral, wheezing, ronküs, azalmış solunum sesi, DVT bulgusu), PE için altta yatan predispozan faktörleri (yaş>60, immobilité, DVT, öncesinde geçirilmiş PE, aile öyküsü, seyahat, santral venöz katater girişim öyküsü, stroke, TIA, sistemik arteriyel hipertansiyon, kalp yetmezliği, malignite, sigara, gebelik, akciğer kanseri, östrojen kullanımı, cerrahi operasyon, KOAH), laboratuvar bulguları (AKG, troponin, BNP, D-dimer, fibrinojen) ve PE için klinik olasılık skorlamaları (Wells ve Geneva), posteroanterior akciğer grafisi, EKG, EKO, alt ekstremité doppler USG bulguları kaydedildi.

İlk başvuru anında tüm olgularda; oksijen desteği verilmeden önceki AKG analizleri (PaO₂, PaCO₂, pH, SO₂, p(A-a)O₂), değerlendirildi. Hastaların, ventilasyon sintigrafisi, SBTA bulguları kaydedildi. Son olarak hastaların tanıları ve taburculuk, sevk, yatış, tedaviyi red veya eksitus durumuna göre sonlanma durumları kaydedildi. Hastalar değerlendirilirken PE tanısı için SBTA'de pulmoner arter lümeninde dolum defekti izlenmesi veya perfüzyon sintigrafisinde perfüzyon defekti olması kriter olarak kabul edildi.

Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

- ≥18 yaş erişkin hastalar
- Akut PE şüphesi olan hastalar

Dışlama kriterleri:

- <18 yaş altı hastalar
- Kronik PE tanısı olan hastalar
- Eş zamanlı akut koroner sendromu olan hastalar
- Ciddi KOAH olan hastalar
- Daha önce EKO'da sağ ventrikül yüklenme bulgusu olan hastalar
- Mevcut enfeksiyonu olan hastalar

Posteroanterior Akciğer Grafisi

Acil serviste çekilen akciğer grafisinde PE ile ilişkili olarak atelektazi, kardiyomegali, plevral effüzyon, infiltrasyon, diyafragma elevasyonu varlığı araştırıldı.

Elektrokardiyografi

EKG'de PE ile ilişkili olarak; sinüzal taşikardi, inkomplet /komplet sağ dal bloğu(RBBB), nonspesifik ST dalga değişiklikleri, S1Q3T3 varlığı, V1-V3'te T dalga inversiyonu varlığı araştırıldı.

Ekokardiyografi

Hastalara kardiyak fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla fakültemiz kardiyoloji doktorları tarafından transtorasik EKO uygulandı. Bunun için Vivid 5 S ekokardiyografi cihazıyla kardiyak transducer kullanılarak parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört boşluk görüntüleme ile iki boyut ve continu wave ölçümler alındı. EKO tetkikinde RVD bulguları saptananlar RVD (+) ve RVD bulguları saptanmayanlar RVD (-) olarak

gruplandırıldı. Ekokardiyografide aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin olması halinde RVD tanısı konuldu.

- 1) Sağ ventrikül dilatasyonu ve/veya hipokinezi
- 2) Paradoksal septal sistolik hareket
- 3) Pulmoner HT

Perfüzyon Sintigrafisi

Çalışmamızda perfüzyon sintigrafisi için Tc99 ile işaretli makroagregat (MAA) kullanıldı. Supine pozisyonda iv enjeksiyonu takiben toraksın anterior, posterior, her iki lateral, her iki anterior ve posterior oblik olmak üzere görüntüleri alındı. Radyoaktif maddenin her iki akciğerde homojen bir dağılım gösterdiği ve perfüzyon defektini düşündürecek segmenter veya nonsegmenter herhangi bir hipoaktif lezyonun bulunmadığı olgular normal olarak değerlendirildi. Perfüzyon sintigrafisi sonuçları 24 saat içinde çekilmiş olan posterior-anterior akciğer grafipleri ile birlikte değerlendirilerek PE yönünden incelendi. Sonuçlar PIOPED kriterlerine göre yüksek, orta, düşük, normal / normale yakın olarak sınıflandırıldı (Tablo9).

Alt Ekstremitte Venöz Doppler Ultrasonografisi

Çalışmamızda ana femoral, derin femoral, yüzeysel femoral ve krural venler Toshiba XARIO USAP-770A model USG cihazı ile incelendi. Önce B-mode ile damar kalibrasyonuna ve lümen içinde sonopatolojik görünüm olup olmadığına bakıldı. Daha sonra renkli doppler ile tüm damarlarda renkle dolum, augmentasyon, spontan reflü, valsalva ile reflü varlığı araştırıldı. Cihazın probu ile kompresyona yanıt alınmaması, renkli, doppler ile dolum gözlenmemesi DVT yönünden pozitif bulgu kabul edildi.

Tablo-9 -Pulmoner emboli tanısında modifiye PIOPED kriterleri

<p>A. Yüksek olasılık (%80):</p> <ol style="list-style-type: none">1. İki veya daha fazla geniş <i>mismatch</i> perfüzyon defekti ya da orta derecede veya geniş ve orta derecede defektlerin aritmetik toplamının eşdeğeri (geniş segmenter defekt; bir segmentte %75'in üzerinde defekt, orta derecede defekt; bir segmentin %25–75 arası defekt, küçük defekt ise segmentte %25'in altında defekt olarak belirlenmektedir)2. İki geniş segmenter <i>mismatch</i> perfüzyon defekti yüksek olasılık için sınır değer olarak kabul edilmektedir. Bundan daha fazla miktardaki defektlerin yüksek olasılıklı olarak değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir.
<p>B. Orta olasılık (%20–79):</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bir orta dereceden iki geniş <i>mismatch</i> perfüzyon defektine ya da onların aritmetik toplamına eş olan orta veya geniş defekt2. Akciğer grafisi normalken tek bir <i>match</i> ventilasyon/perfüzyon defekti. Çok yaygın <i>match</i> defektler düşük olasılık olarak değerlendirilmelidir.3. Tek <i>match</i> ventilasyon/perfüzyon defektleri düşük olasılık değerlendirmesi için sınırdadır. Bunlar orta olasılık olarak değerlendirilmelidir.4. Düşük ya da yüksek olasılık olarak değerlendirmede zorluk çekilen durumlar
<p>C. Düşük olasılık (%19):</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nonsegmenter perfüzyon defektleri2. Akciğer grafisindeki anomaliden daha büyük her perfüzyon defekti3. Akciğer grafisi normal ve akciğerlerde bazı alanlar normal perfüzyon gösterirken <i>match</i> ventilasyon/perfüzyon defektleri varlığı4. Akciğer grafisi normalken her sayıdaki küçük perfüzyon defektleri
<p>D. Normal:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Perfüzyon defekti yoksa veya akciğer grafisinde görünen akciğer alanları perfüzyon sintigrafisinde de tam olarak seçilebiliyorsa

Spiral Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

SBTA incelemeleri 64 dedektörlü Siemens Somatom Definition spiral bilgisayarlı tomografi cihazı ile yapıldı. Hastalardan supin pozisyonunda kılavuz görüntü alınıp, kılavuz görüntü üzerinde diafragmadan arkus aorta düzeyine kadar inceleme alanı belirlendi. Antekübital vende 18 gauge

intraket ile açılmış damar yolundan otomatik enjektör ile 4ml/sn hızda, 100 - 150 ml noniyonik kontrast madde verildi. Hastanın kardiyak performans durumuna göre enjeksiyon başlangıcından itibaren 15-18 saniye gecikme zamanı uygulanarak, kesitsel görüntüler elde edildi. Tüm SBTPA incelemeleri tek nefes tutma periyodunda yapıldı.

Troponin

COBAS E 411, ROCHE cihazı ile çalışıldı. Çalışmamızda troponin testi aşağıda belirtildiği gibi yapıldı. Solid fazda enzim işaretli kemiluminesan immünometrik assay yöntemi ile çalışıldı. Solid fazda boncuklar monoklonal fare antitroponin-I antikoru ile kaplıdır. Likit fazda tampon içinde ALP 'nin bağlı olduğu poliklonal antitroponin -I antikoları bulunur. Örnek ve ayıraçlar antikor bağlı boncuklarla 8 dk inkübe edilir. Bu sırada örnekte bulunan troponin-I, boncuklar üzerindeki monoklonal fare antitroponin I antikoları ve ayıraçtaki enzim bağlı poliklonal keçi antitroponin I antikoları ile sandöviç kompleks oluşturur. Bağlanmamış hasta örneği ve enzim konjugatı santrifujla yıkandıktan sonra ayrılır. Son olarak boncuk içeren test birimine kemiluminesan substrat eklenir ve enzim bağlanması ile orantılı olarak sinyal verir

Brain Natriüretik peptid (BNP)

COBAS E 411, ROCHE cihazı ile çalışıldı. Çalışmamızda BNP testi aşağıda belirtildiği gibi yapıldı. Solid faz iki adımda kemiluminesan immünometrik assay yöntemi ile çalışıldı.

D-dimer

SYSMEX CA 1500, Siemens cihazı ile çalışıldı. Çalışmamızda D-dimer testi aşağıda belirtildiği gibi yapıldı. İmmunassay metodu kullanıldı. Sabit miktarda örnek belirli bir süre ısıtıldıktan sonra, stabilize edici reaktif ve

antikor duyarlı reaktif eklenir. Daha sonra belirli bir dalga boyundaki ışığa maruz bırakılır ve antijen antikor reaksiyonunun ışık Emiliminde yol açtığı değişiklik iletilen ışıktaki değişiklik olarak tanınır. Üç farklı dalga boyunda 405-575–800nm'lik filtrelerden biri kullanılır.

Fibrinojen

SYSMEX CA 1500, Siemens cihazı ile çalışıldı. Çalışmamızda fibrinojen testi aşağıda belirtildiği gibi yapıldı. Koagülasyon metodu kullanıldı. Plazma–reagent karışımı üzerine 660 nm'de kızıl ışık gönderilir. Türbiditedeki değişim ölçülür. Fibrin pıhtılarından ileri gelen bulanıklık giren ve çıkan ışık değişimleri test edilir. Işıktaki değişim testin başında % 0 kabul edilir. Koagülasyon tam olduğunda %100 kabul edilir. Yayılan ışık şiddeti seviyesinin önceden ayarlanmış tespit yüzdesine ulaşması için geçen süre koagülasyon eğrisinden bulunur. Koagülasyon süresi böylece yayılan ışık şiddetinde küçük değişiklikler gösteren örnekler (düşük –fibrinojen örnekleri) ya da değişim hızı çok hafif olan örnekler (uzamış koagülasyon süresi olan örnekler) kullanılarak tanınabilir.

Klinik Olasılık Skorum Sistemleri

Hastalarda klinik olasılık; Wells klinik tahmin skorlaması ve Geneva klinik tahmin skorlaması ile hesaplandı. Klinik skorlama ile hastalar düşük, orta ve yüksek olasılık gruplarına ayrıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Verinin istatistiksel analizi SPSS13.0 istatistik paket programında yapıldı. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare,

Yates düzeltmeli Ki-kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanıldı. Wells ve Geneva klinik skorlamalarının sensitivite ve spesifite karşılaştırılması için ROC analizi gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR:

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalına Haziran 2009 ile Haziran 2011 tarihleri arasında başvuran ve AS'te PE ön tanısı ile tetkik edilen 18 yaş ve üzeri 140 hasta çalışmaya alınarak prospektif olgu serisi oluşturuldu.

Çalışmaya alınan 140 hastanın 76'sı(%52.9) kadın, 66'sı (%47.1) erkekti.

Spiral bilgisayarlı tomografik anjiyografi veya perfüzyon sintigrafisi ile 140 hastanın 90'ı PE pozitif, 50'si PE negatif olarak tespit edildi. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo-10'da belirtilmiştir.

Tablo-10: PE(+) ve PE(-) hastalarda yaş ve cinsiyet dağılımı

	PE(+)	PE(-)	p
Yaş (min-max)	64 (19-89)	51(24/96)	0.014
Cinsiyet (K/E)	51/39	23/27	0.301

140 hasta tanıları ve klinik sonlanım durumları Tablo-11'de belirtilmiştir.

Tablo-11: Hastaların tanıları ve klinik sonlanım durumları

	Sonuç				Toplam
	Taburcu	Exitus	Yatış	Ted. Red	
Pulmoner emboli	6	2	81	1	90
Kalp yetmezliği	6	1	4	0	11
Pnömoni	7	0	6	0	13
Diğer	18	0	8	0	26
Toplam	37	3	99	1	140

PE(+) olan hasta grubunda PE (-) olan hasta grubuna göre risk faktörlerinden ileri yaş (>60yaş), sistemik hipotansiyon (SKB<100mmHg) ve

DVT'si olan hasta sayısı ve yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (Tablo-12)

Tablo-12: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında risk faktörlerinin karşılaştırılması

Risk faktörü	PE(+)		PE(-)		p
	n	%	n	%	
>60 yaş	53	58.9	19	38	0.028 *
İmmobilizasyon	30	33.3	14	28	0.645
>4 saat yolculuk	1	1.1	1	2	1.000
3 ay içinde operasyon	30	33.3	9	18	0.081
3 ay içinde alt ekstremite/pelvik fraktür	7	7.8	2	4	0.490
3 ay içinde santral venöz girişim	7	7.8	1	2	0.259
Stroke/TİA	7	7.8	2	4	0.490
Sistemik hipotansiyon	11	12.2	0	0	0.008 *
PE öyküsü	5	5.6	0	0	0.160
Kalp yetmezliği	17	18.9	12	24	0.619
Kanser	15	16.7	4	8	0.239
DVT	27	30	4	8	0.005 *
Sigara	12	13.3	13	26	0.100
Gebelik	2	2.2	3	6	0.348
KOAH	5	5.6	6	12	0.200
Akciğer hastalığı	2	2.2	1	2	1.000

PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan hasta grubuna göre, dispne, baldırda ödem, baldır ağrısı olan hasta sayısı ve yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (Tablo-13).

Tablo-13: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında semptomların karşılaştırılması

	PE(+)	PE(-)	
Semptom	n(%)	n(%)	p
Dispne	83(92.2)	35(70)	0.001 *
Hemoptizi	9(10)	5(10)	1.000
Plörotik ağrı	25(27.8)	12(24)	0.775
Göğüs ağrısı	20(22.2)	9(18)	0.709
Öksürük	20(22.2)	14(28)	0.577
Baldırda ödem	33(36.7)	9(18)	0.034 *
Baldır ağrısı	30(33.3)	6(12)	0.010 *

PE(+) ve PE(-) olan hastaların dispne türü ve süreleri Tablo-14'de belirtilmiştir.

Tablo-14: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında dispne türü ve süresinin karşılaştırılması

	PE(+)	PE(-)	p
Dispne türü (istirahat/efor/ortopne)	70/13/0	27/9/1	–
Dispne süresi (dk/saat/gün)	1/25/57	1/7/29	0.214

PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan hasta grubuna göre, taşipne ve DVT bulgusu olan hasta sayısı ve yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (Tablo-15).

PE(+) olan hastalar ile PE(-) olan hastalar ortalama kan basıncı(KB), ortalama nabız dakika sayısı (NDS), ve ortalama oksijen satürasyonu açısından karşılaştırıldığında; ortalama KB ve ortalama oksijen satürasyonu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.(Tablo-16)

Tablo-15: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında bulguların karşılaştırılması

	PE(+)	PE(-)	
Bulgu	n (%)	n (%)	p
Taşıpne	47(52.2)	16(32)	0.033 *
Taşikardi	58(64.4)	27(54)	0.302
Siyanoz	6(6.7)	2(4)	0.711
Terleme	9(10)	5(10)	1.000
Ateş>38.5C	5(5.6)	5(10)	0.329
Juguler venöz dolgunluk	16(17.8)	8(4)	0.183
Krepitan ral	34(37.8)	18(36)	0.979
Wheezing	1(1.1)	1(2)	1.000
Ronküs	4(4.4)	6(12)	0.167
Azalmış solunum sesi	31(34.4)	19(38)	0.813
DVT bulgusu	30(33.3)	5(10)	0.004 *

Tablo-16: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında KB, NDS, SO2 ortalamaları

	PE(+)	PE(-)	p
Kan Basıncı	~117	~125	0.020 *
NDS	~108	~103	0.245
SO2	~89	~92	0.002 *

PE(+) olan hasta grubunda PE(-) gruba göre şok indeksi 1'den büyük olan hasta sayısı ve yüzdesi istatistiksel olarak yüksek ve anlamlı bulundu. (Tablo-17)

Tablo-17: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında şok indeks karşılaştırılması

	Ş.İndeks>1		Ş.İndeks<1		Toplam
	n	Yüzde	n	Yüzde	
PE(+)	30	33.3	60	66.7	90
PE(-)	7	14	43	86	50
Toplam	37	26.4	103	73.6	140

p=0.022

Hastalar EKG bulguları açısından değerlendirildiğinde PE(+) grupta komplet/inkomplet RBBB ve S1Q3T3 sırası ile %24.4 ve %22.4 oranlarında görüldü. PE(-) grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (Tablo-18).

Tablo-18: PE(+) ve PE (-) gruplarında EKG bulgularının karşılaştırılması

EKG	PE(+)		PE(-)		p
	n	%	n	%	
Q3	6	6.7	2	4	0.711
T3Q3	5	5.6	0	0	0.160
Sinüs taşikardisi	60	66.7	32	64	0.894
Komplet/inkomplet RBBB	22	24.4	2	4	0.004 *
S1Q3T3	20	22.4	4	8	0.050 *
V1-2-3 T inversiyonu	13	14.4	2	4	0.103
Diğer	3	3.3	6	12	0.069
Normal	14	15.6	13	26	0.201

Transtoraksik EKO 78 hastaya uygulanmıştır ve bunlardan 70'inde PE(+), 8'inde PE(-) saptanmıştır. PE(-) saptanan hasta sayısı az olduğu için iki grup birbiri ile karşılaştırılmamıştır. PE tanısı alan gruptaki hastalar EKO

bulguları, klinik durumu ve vital bulguları birlikte değerlendirilip masif ve nonmasif olarak sınıflandırıldığında; 90 PE(+) hastanın 24'ü masif PE, 66'sı nonmasif PE grubunda yer aldı.

Masif PE(+) olan grup ile nonmasif PE(+) grup EKO bulguları açısından karşılaştırıldığında sağ ventrikül dilatasyonu/hipokinezi, pulmoner HT ve diğer EKO bulguları masif PE grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede sık görüldü (Tablo-19).

Tablo-19: Masif ve Nonmasif PE hastalarında EKO bulguları

EKO	Masif PE		Nonmasif PE		p
	n	%	N	%	
Normal	0	0	17	25.8	0.005
Sağ ventrikül dilatasyonu/hipokinezi	19	79.2	23	34.8	<0.001*
Paradoks septal sistolik hareket	3	12.5	4	6.1	0.378
Pulmoner HT	15	62.5	20	30.3	0.012 *
Pulmoner arterde trombüs	1	4.2	2	3	1.000
Diğer	10	41.7	7	10.6	0.002 *

PE(+) grupta normal akciğer grafisi %30 oranında bulundu. PE(-) grupta PE(+) gruba göre plevral effüzyon ve infiltrasyon istatistiksel olarak anlamlı derecede sık bulundu.(Tablo-20)

Tablo-20: PE(+) ve PE(-) hasta gruplarında akciğer grafisi bulgularının karşılaştırılması

Akciğer grafisi	PE(+)		PE(-)		p
	n	%	n	%	
Diğer	5	5.6	4	8	0.721
Normal	27	30	16	32	0.956
Atelektazi	22	24.4	5	10	0.064
Kardiyomegali	17	18.9	9	18	1.000
Plevral effüzyon	14	15.6	20	40	0.002 *
İnfiltrasyon	18	20.5	19	38	0.042 *
Diyafragma elevasyonu	8	8.9	1	2	0.158

PE(+) hastalar ile PE(-) olan hastalar arteriyel kan gazı analizi sonucunda P(A-a)O₂ değeri açısından karşılaştırıldığında PE(+) grupta P(A-a)O₂'nin PE(-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. (Tablo-21)

Tablo-21: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarında kan gazı değerlerinin karşılaştırılması

		PE(+)		PE(-)		p
		n	%	N	%	
Pao ₂	<49	11	12.1	4	8	0.320
	50-59	19	21.1	7	14	
	60-69	28	31.1	12	24	
	70-79	12	13.3	9	18	
	>80	20	22.2	20	36	
Paco ₂	<35	68	75.6	30	60	0.134
	36-39	16	17.7	13	26	
	>40	6	6.7	7	14	
pH	<7.35	11	12.2	5	10	0.478
	7.35-7.45	57	63.3	28	56	
	>7.45	22	24.4	17	34	
P(A-a)O ₂	<20	6	6.7	11	22	0.016 *
	21-30	8	8.9	7	14	
	31-40	8	8.9	8	16	
	41-50	20	22.2	7	14	
	51-60	27	30	6	12	
	>60	21	21	11	22	

PE (+) olan hastalar ile PE(-) olan hastalar troponin, BNP, fibrinojen düzeyleri ve DVT varlığı açısından kıyaslandığında troponin, BNP değerleri ve DVT varlığı açısından anlamlı farklılık bulundu. (Tablo-22)

Tablo-22: PE(+) ve PE (-) hasta gruplarının BNP, Troponin, Fibrinojen düzeyleri ve DVT varlığı açısından değerlendirilmesi

	PE(+)		PE(-)		p
	n	%	n	%	
BNP(+)	76	84.4	24	48	<0.001*
BNP(-)	24	15.6	26	52	
Troponin(+)	36	40	9	18	0.013 *
Troponin (-)	54	60	41	82	
Fibrinojen düşük	6	23.7	4	15.3	0.724
Fibrinojen normal/yüksek	20	76.9	22	84.6	
DVT(+)	10	90.9	1	25	0.033 *
DVT(-)	1	9.09	3	75	

Çalışmaya dahil edilen 23 hastaya perfüzyon sintigrafisi çekildi. Bunların 2'sinde düşük ihtimal, 4'ünde orta ihtimal ve 17'sinde yüksek ihtimal PE tespit edildi.

PE şüphesi ile çalışmaya dahil edilen 122 hastaya SBTA çekildi ve bunların 75'inde PE tespit edildi. Trombüs oluşum alanlarına göre hasta sayısı ve yüzdesi Tablo-23'de belirtildiği gibidir.

Tablo-23: Hastalardaki SBTA bulguları

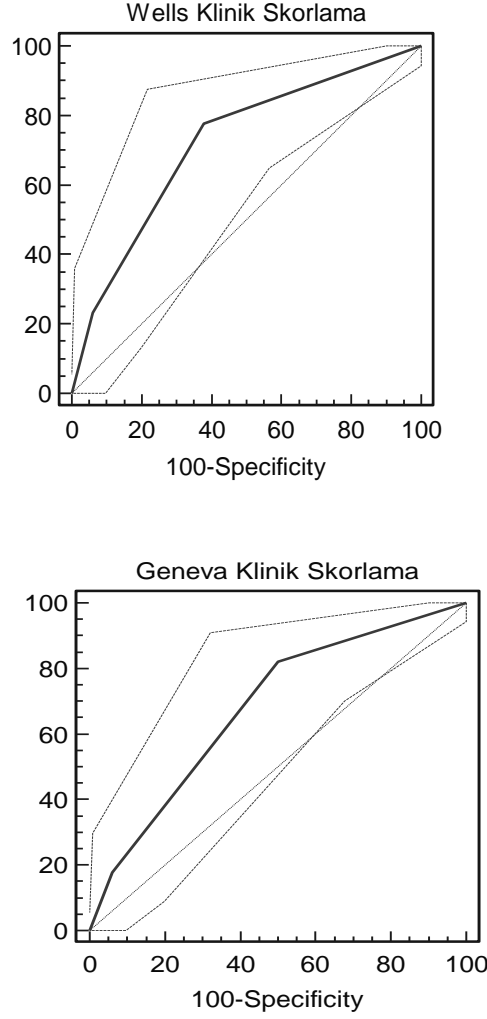
Bilgisayarlı tomografi	n	(%)
Ana pulmoner arter	28	22.9
Lober dallar	4	3.2
Segmental dallar	26	21.3
Subsegmental dallar	3	2.4
Ana pul. arter+segmental dallar	14	11.4
Diğer	31	24.4
Normal	16	13.1
Toplam	122	100

Hastalarda klinik olasılık; Wells PE klinik tahmin skorlaması ve Geneva PE klinik tahmin skorlaması ile hesaplandı. Klinik skorumla ile hastalar düşük, orta ve yüksek olasılık gruplarına ayrıldı. Hem Wells hem de Geneva klinik değerlendirme skorlamasında olasılık azaldıkça PE mevcudiyeti de azalmaktaydı ve istatistiksel olarak anlamlı azalan ilişki mevcuttu. (Tablo-24)

Tablo-24: Wells ve Geneva klinik skorlamalarının PE'yi tanıma başarısı

		PE(+)		PE(-)		p
		n	%	n	%	
Wells	Yüksek olasılık	21	23.3	3	6	<0.001 *
	Orta olasılık	49	54.4	16	32	
	Düşük olasılık	20	22.2	31	62	
Geneva	Yüksek olasılık	16	17.8	3	6	<0.001 *
	Orta olasılık	58	64.4	22	44	
	Düşük olasılık	16	17.8	25	50	

ROC eğrisi ile iki skorlama sisteminin tanısal değeri karşılaştırıldığında AUC değeri Wells'te daha yüksekti. (Wells AUC=0.720- Geneva AUC=0.681) (Şekil-3-4)



Şekil-3-4: Wells, Geneva olasılık sınıflamasının tanısal değerlerinin ROC eğrisi ile karşılaştırılması

PE(+) olan hastalarda Wells ve Geneva klinik tahmin skorlama olasılıkları birbirleri ile karşılaştırıldığında her iki skorlama sistemi birbiri ile uyumlu bulundu. Wells skorlama sistemine göre düşük olasılıklı saptanan sadece 1 (%5) hastada Geneva skorlama sistemine göre yüksek klinik olasılık saptandı. Wells skorlama sistemine göre yüksek olasılıklı saptanan

hiçbir hastada Geneva skorumaya sistemine göre düşük olasılık saptanmadı.
(Tablo-25)

Tablo-25: Wells ve Geneva skorlamalarının birbiri ile uyumu

PE(+)		Geneva						Toplam	
		Düşük		Orta		Yüksek			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Wells	Düşük	6	30	13	65	1	5	20	100
	Orta	10	20.4	31	63.3	8	16	49	100
	Yüksek	0	0	14	66.7	7	33	21	100
Toplam		16	17.8	58	64.4	16	17.8	90	100

Çalışmaya alınan tüm hastaların Wells ve Geneva klinik tahmin skorlamaya olasılıkları birbirleri ile karşılaştırıldığında her iki skorlamaya sistemi birbiri ile uyumlu bulundu. Wells skorlamaya sistemine göre düşük olasılıklı saptanan 3 (%5.9) hastada Geneva skorlamaya sistemine göre yüksek klinik olasılık saptandı. Wells skorlamaya sistemine göre yüksek olasılıklı saptanan 2 (%8.3) hastada Genevra skorlamaya sistemine göre düşük olasılık saptandı.
(Tablo-26)

Tablo-26: Wells ve Geneva skorlamalarının birbiri ile uyumu

Tüm hastalar		Geneva						Toplam	
		Düşük		Orta		Yüksek			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Wells	Düşük	22	43.1	26	51	3	5.9	51	100
	Orta	17	26.2	39	60	9	13.8	65	100
	Yüksek	2	8.3	15	62.5	7	29.2	24	100
Toplam		4	29.3	80	57.1	18	13.6	140	100

PE(+) olan hasta grubunda RVD (+) ve RVD(-) olan hastalar BNP ve Troponin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında BNP değeri açısından

anlamli farklilik varken Troponin değeri açısından anlamli farklilik yoktu. (Tablo-27)

Tablo-27: RVD ile BNP ve Troponin ilişkisi

PE(+)	RVD(+)	RVD(-)	p
BNP(+) n(%)	49(94.2)	12(66.7)	0.007 *
BNP(-) n(%)	3(5.8)	6(33.3)	
Troponin(+) n(%)	26(50)	4(22.2)	0.076
Troponin(-) n(%)	26(50)	14(77.8)	

PE hastalarında troponin ve BNP düzeyine göre kan basıncı, solunum sayısı ve oksijen satürasyonu ilişkisi incelendi. Sonuçlar Tablo-28’de belirtilmiştir.

Tablo-28: Troponin ve BNP düzeyine göre Kan basıncı, Solunum sayısı, oksijen satürasyonu ilişkisi

	Troponin(+)	Troponin(-)	P	BNP(+)	BNP(-)	p
Kan Basıncı	~109	~122	0.002*	~117	~117	0.675
NDS	~110	~105	0.064	~109	~103	0.090
Solunum sayısı	~22	~18	0.003*	~21	~18	0.027*
SO2	~90	~92	0.364	~88	~93	0.030*

Masif ve nonmasif PE olan iki grup hasta; troponin düzeyi, BNP düzeyi, fibrinojen düzeyi ve ortalama oksijen satürasyonları açısından birbiri ile karşılaştırıldı. Troponin, BNP ve ortalama oksijen satürasyonu açısından iki grup arasında anlamli farklilik bulundu. (Tablo-29)

Tablo-29: Masif ve Nonmasif PE hastalarında Troponin, BNP, Fibrinojen düzeyi ve oksijen saturasyonunun karşılaştırılması

	Masif PE		Nonmasif PE		p
	n	%	N	%	
Troponin(+)	16	66.7	20	30.3	0.004 *
Troponin(-)	8	33.3	46	69.7	
BNP(+)	24	100	52	78.8	0.017 *
BNP(-)	0	0	14	21.2	
Fibrinojen düşük	3	50	3		0.111
Fibrinojen normal/yüksek	3	50	17		
SO2	~88		~92		0.021 *

Masif PE grubu ile nonmasif PE grubu kan basıncı, NDS ve solunum sayısı açısından karşılaştırıldığında her üç değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. (Tablo-30)

Tablo-30: Masif ve Nonmasif PE hastalarında kan basıncı, NDS, solunum sayısının karşılaştırılması

	Masif PE	Nonmasif PE	p
Kan Basıncı	~100	~120	<0.001*
NDS	~125	~102	<0.001*
Solunum sayısı	~24	~18	<0.001*

Masif PE grubu ile nonmasif PE grubu EKO bulguları açısından karşılaştırıldı. Sağ ventikül dilatasyonu/hipokinezisi pulmoner HT ve diğer EKO bulguları masif grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Normal EKO bulguları ise nonmasif grupta istatistiksel analizde anlamlı olarak daha yüksek bulundu.(Tablo-31)

Tablo-31: Masif ve Nonmasif PE hastalarında EKO bulgularının karşılaştırılması

EKO	Masif PE		Nonmasif PE		p
	n	%	N	%	
Normal	0	0	17	25.8	0.005 *
Sağ ventrikül dilatasyonu/hipokinezi	19	79.2	23	34.8	<0.001*
Paradoks septal sistolik hareket	3	12.5	4	6.1	0.378
Pulmoner HT	15	62.5	20	30.3	0.012 *
Pulmoner arterde trombüs	1	4.2	2	3	1.000
Diğer	10	41.7	7	10.6	0.002 *

Masif PE grubu ile nonmasif PE grubu EKG bulguları açısından karşılaştırıldığında masif PE grubunda sinüs taşikardisi istatistiksel olarak anlamlı olarak derecede yüksek bulundu. Normal EKG bulguları ise nonmasif grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu.(Tablo-32)

Tablo32- Masif ve Nonmasif PE hastalarında EKG bulgularının karşılaştırılması

EKG	Masif PE		Nonmasif PE		p
	n	%	n	%	
Q3	2	8.3	4	6.1	0.656
T3Q3	2	8.3	3	4.5	0.606
Sinüs taşikardisi	23	95.8	37	56.1	<0.001*
Komplet/inkomplet RBBB	9	37.5	13	19.7	0.144
S1Q3T3	8	33.3	12	18.2	0.214
V1-2-3 T inversiyonu	5	20.8	8	12.1	0.484
Diğer	0	0	3	4.5	0.562
Normal	0	0	14	21.2	0.017 *

Troponin (+) ve troponin (-) PE hastaları EKG ve EKO bulguları açısından karşılaştırıldı. Troponin (+) PE grubunda Troponin (-) PE grubuna göre EKG bulgularından sinüs taşikardisi ve V1V2V3 T dalga inversiyonu(Tablo-33), EKO bulgularından sağ ventrikül dilatasyonu/hipokinezi ve pulmoner HT istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.(Tablo-34)

Tablo-33: Troponin (+) ve Troponin (-) PE hastalarında EKG bulgularının karşılaştırılması

EKG	Troponin(+)		Troponin(-)		p
	n	%	n	%	
Q3	2	5.6	4	7.4	1.000
T3Q3	3	8.3	2	3.7	0.385
Sinüs taşikardisi	29	80.6	31	57.4	<0.040*
Komplet/inkomplet RBBB	10	27.8	12	22.2	0.726
S1Q3T3	11	30.6	9	16.7	0.196
V1-2-3 T inversiyonu	9	25	4	7.4	0.043 *
Diğer	2	5.6	1	1.9	0.561
Normal	3	8.3	11	20.4	0.213

Tablo-34: Troponin (+) ve Troponin (-) PE hastalarında EKO bulgularının karşılaştırılması

EKO	Troponin(+)		Troponin(-)		p
	n	%	n	%	
Normal	3	8.3	14	25.9	0.070
Sağ ventrikül dilatasyonu/hipokinezi	24	66.7	18	33.3	0.004 *
Paradoks septal sistolik hareket	5	13.9	2	3.7	0.111
Pulmoner HT	21	58.3	14	25.9	0.004 *
Pulmoner arterde trombüs	2	5.6	1	1.9	0.561
Diğer	10	27.8	7	13	0.138

BNP (+) ve BNP (-) PE hastaları EKG ve EKO bulguları açısından karşılaştırıldı. EKG bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo35) BNP (+) PE grubunda BNP (-) PE grubuna göre pulmoner HT istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu. Normal EKO bulguları ise BNP (-) PE grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda bulundu.(Tablo-36)

Tablo-35: BNP(+) ve BNP (-) PE hastalarında EKG bulgularının karşılaştırılması

EKG	BNP(+)		BNP(-)		p
	n	%	n	%	
Q3	4	5.3	2	14.3	0.233
T3Q3	4	5.3	1	7.1	0.580
Sinüs taşikardisi	51	67.1	9	64.3	1.000
Komplet/inkomplet RBBB	20	26.3	2	14.3	0.503
S1Q3T3	17	22.4	3	21.4	1.000
V1-2-3 T inversiyonu	13	17.1	0	0	0.207
Diğer	3	3.9	0	0	1.000
Normal	11	14.5	3	21.4	0.451

Tablo-36: BNP(+) ve BNP (-) PE hastalarında EKO bulgularının karşılaştırılması

EKO	BNP(+)		BNP(-)		p
	n	%	n	%	
Normal	11	14.5	6	42.9	0.022 *
Sağ ventrikül dilatasyonu/hipokinezi	39	51.3	3	21.4	0.077
Paradoks septal sistolik hareket	7	9.2	0	0	0.590
Pulmoner HT	35	46.1	0	0	0.003 *
Pulmoner arterde trombüs	3	3.9	0	0	1.000
Diğer	17	22.4	0	0	0.063

Trombüs oluşum alanına göre ana pulmoner arter ya da segmenter dallarda trombüs oluşan hastalar troponin, BNP, RVD ve şok indeksleri yönünden birbiri ile karşılaştırıldı. Ana pulmoner arterde trombüs oluşan hasta grubunda segmental dallarda trombüs oluşan hasta grubuna göre troponin pozitifliği ve RVD'u istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda görüldü. (Tablo-37)

Tablo-37: Trombüs oluşum alanına göre Troponin, BNP, SVD, şok indeks değerlerinin karşılaştırılması

	Ana Pulmoner Arter		Segmental		p
	n	%	N	%	
Troponin(+)	18	64.3	8	30.8	0.028 *
Troponin(-)	10	35.7	18	69.2	
BNP(+)	26	92.9	20	76.9	0.135
BNP(-)	2	7.1	6	23.1	
RVD(+)	24	85.7	10	38.5	0.015 *
RVD(-)	3	10.7	8	30.8	
Şok indeks>1	11	39.3	8	30.8	0.712
Şok indeks<1	17	60.7	18	69.2	

Trombüs oluşum alanına göre ana pulmoner arter ya da segmenter dallarda trombüs oluşan hastalar Wells ve Geneva klinik olasılık skorumu sistemleri açısından karşılaştırıldı. Geneva skorumu Wells skorumu göre daha duyarlı bulundu. (Wells p=0.139, Geneva p=0.056) (Tablo-38)

Tablo-38: Trombüs oluşum alanına göre Wells ve Geneva klinik olasılık skorumu sistemlerinin subgruplara göre dağılımı

PE(+)		Ana PA		Segmental		P
		n	%	n	%	
Wells	Yüksek	8	28.6	2	7.7	0.139
	Orta	14	50	16	61.5	
	Düşük	6	21.4	8	30	
Geneva	Yüksek	9	32.1	4	15.4	0.056
	Orta	17	60.7	14	53.8	
	Düşük	2	7.1	8	30.8	

Wells ve Geneva olasılık subgruplarına göre hastalar troponin, BNP, RVD ve şok indeksleri yönünden birbiri ile karşılaştırıldı. BNP, Troponin, RVD açısından ne Wells ne de Geneva subgrupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken (Tablo-39), şok indeksi açısından hem Wells hem Geneva skorumlarının subgrupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. (Tablo-40)

Tablo-39: Wells ve Geneva klinik olasılık subgruplarına göre PE(+) hastalarda Troponin, BNP ve SVD'nun karşılaştırılması

PE(+)		BNP(+)		BNP(-)		Troponin (+)		Troponin (-)		RVD(+)		RVD(-)	
		n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Wells	Yüksek	20	26.3	1	7.1	11	30.6	10	18.5	11	21.2	6	33.3
	Orta	40	52.6	9	64.3	19	52.8	30	55.6	31	59.6	8	44.4
	Düşük	16	21.1	4	28.6	6	16.7	14	25.9	10	19.2	4	22.2
Geneva	Yüksek	15	19.7	1	7.1	6	16.7	10	18.5	8	26.7	13	21.7
	Orta	49	64.5	9	64.3	27	75	31	57.4	18	60	31	51.7
	Düşük	12	15.8	4	28.6	3	8.3	13	24.1	4	13.3	16	26.7

p>0.05

Tablo-40: Wells ve Geneva klinik olasılık subgruplarına göre PE(+) hastalarda şok indeks değerlerinin karşılaştırılması

PE(+)		Şok indeks>1		Şok indeks<1	
		n	%	n	%
Wells	Yüksek	8	26.7	13	21.7
	Orta	18	60	31	51.7
	Düşük	4	13.3	16	26.7
Geneva	Yüksek	1	20	10	16.7
	Orta	23	76.7	35	58.3
	Düşük	1	3.3	15	25

p=0.040

TARTIŞMA VE SONUÇ:

Tromboembolik olayların girişimsel olmayan test metodları ile tanısının konma ve erken dönemde tedaviye başlama gereksinimi klinisyenleri bu konuda araştırma yapmaya yönlendirmiştir. Klinik bulgular ve nonspesifik laboratuvar testleri pulmoner emboliyi ekarte etmekte genellikle yetersizdir. Altın standart olan pulmoner anjiyografi yüksek maliyeti, yüksek komplikasyon oranları ve her yerde yapılamaması nedeniyle klinisyenler tarafından acil servislerde yaygın olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle pulmoner emboli tanısı için girişimsel olmayan tanı metodu arayışları devam etmektedir.

Pulmoner emboli tanısının zorluğu yanında tanı konan hastalarda uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi hayati önem taşır. Teşhis ve tedaviye yönelik stratejiler genellikle klinik duruma ve hemodinamik bozukluğun varlığına göre değişmektedir. Hemodinamik dengeyi bozacak derecede pıhtı yükü bulunan PE vakalarında akut sağ kalp yetmezliği gelişebilir ve ani ölüme yol açabilir. Çoğu zaman şok tablosu ile gelen bu hastalara klinik ön tanıya dayanılarak antikoagülan tedavi başlansa bile, ileri tetkikler için hastalar yoğun bakımdan çıkarılmadan ve tedavi başlanmadan kaybedilmektedirler.

Klinisyenin hızlı bir şekilde tanı koymasını için kolay ulaşılabilir ve duyarlılığı yüksek olan algoritmayı seçmesi gerekmektedir. Bunun için en uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Acil serviste akut PE şüphesi olan hastalarda risk belirlenmesi, ileri inceleme gerekliliği hala tartışmalı olup, hastalara yaklaşımla ilgili ortak görüş birliği yoktur. Laboratuvar yöntemlerinin taşıdığı bazı kısıtlamalar nedeniyle PE kuşkusu olan olgularda laboratuvar yöntemleri ile beraber klinik olasılığın da göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Bu çalışmanın amacı AS'te akut PE şüphesi olan hastalarda temel laboratuvar ve klinik değişkenlerden, klinik skorlama sistemlerinden yararlanarak klinik olasılık belirlemek ve risk analizi yapmak, prognoz tahmininde bulunmak, sağ ventrikül disfonksiyonunu erken saptayabilmek ve bunun prognoza etkisini belirlemek, klinik olasılık skorlama sistemlerinden Wells ve Geneva'nın PE tanısı koymadaki değerini araştırmak ve aralarındaki korelasyonu incelemek, klinik skorlama sistemleri, EKG, kardiyak biyomarkerlerinin, kan gazı analizinin ve hastanın vital bulgularının PE tanısı koymadaki ve PE ciddiyet derecesini saptamadaki yol gösterici etkisini incelemektir.

Stein ve ark.'nın (123) yaptıkları çalışmada PE sıklığının yaşla ilişkili olarak doğrusal arttığı ve 50 yaşın üzerindeki kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Miniati ve ark. (124) erkek cinsiyetin PE riskini arttıran ön etmeden biri olduğunu bildirmişlerdir. Hansson ve ark.'nın(125) genel popülasyonda yaptıkları bir çalışmada akut PE'li hastaların yaş ortalaması 62 olarak bulunmuş ve 80 yaş üstü hastalar ile 50 yaş altı hastalar karşılaştırıldığında PE riskinin 8 kat arttığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak PE saptanan hastalarda ortalama yaş PE olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak cinsiyet yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Birçok çalışmada PE düşünülen hastalarda risk faktörlerinin varlığı araştırılmıştır. Miniati ve ark.'nın (66) çalışmasında; immobilizasyon, tromboflebit öyküsü, malignite ve alt ekstremitte kırıkları anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Ükemizde yapılan farklı çalışmalarda değişik oranlarda risk faktörleri saptanmıştır. Kıral ve ark. (126) takip ettikleri 27 olgunun %37'sinde ileri yaş, %18'inde cerrahi girişim ve yine %18,5'inde kalp hastalığı saptamışlardır. Çakmak (127) ve Kadakal (128) yayınladıkları PE serilerinde ise risk faktörü olarak, en sık geçirilmiş DVT, alt ekstremitte fraktürü ve cerrahi girişimi saptamışlardır. Atıkcın ve arkadaşları (129) takip ettikleri 42 hastada en sık olarak DVT öyküsü ve abdominal cerrahi saptarken, olguların %38'inde ise risk faktörü bulamamışlardır. Bizim yapmış

olduğumuz çalışmada ise ileri yaş (%58), immobilizasyon(%33), son 3 ay içinde operasyon öyküsü (%33) ve DVT (%30) PE gelişimi açısından risk faktörü olarak saptanmıştır. Pulmoner emboli tanısı alan ve almayan hastalar arasında ise ileri yaş, sistemik hipotansiyon ve DVT açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür.

Sigara içimi PE risk artışında bağımsız risk faktörü olarak görülmektedir (130). Sigara içiminin; fibrinojen, pıhtılaşma faktörleri, doku faktör ve homosistein seviyelerinde artış, antitrombin III aktivitesinde azalma ve bozulmuş fibrinolizis gibi potansiyel prokoagülan mekanizmalar ile PE gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (131). Sigara içimi ile PE arasındaki ilişki hipotezinin mantıklı biyolojik temeline rağmen prospektif bir çalışmada sigara içimi ve PE riski arasında bir ilişki bulunamamıştır (132). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

International Cooperative Pulmonary Embolism Registry çalışmasında PE olgularının %82'sinde nefes darlığı, %49'unda göğüs ağrısı, %20'sinde öksürük, %14'ünde bayılma, %7'sinde hemoptizi saptanmıştır (90). Miniati ve ark.'nın(66) yaptığı çalışmada PE'li hastalarda nefes darlığı %78, göğüs ağrısı %44 ve bayılma %26 oranında görülmüş olup en sık görülen ayırt edici klinik belirtiler olarak bulunmuştur.

Yılmaz ve ark.'nın (133) çalışmasında ise PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan hasta grubuna göre, göğüs ağrısı, çarpıntı, bacak semptomları olan hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur, PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan grubuna göre, ani nefes darlığı, öksürük, bayılma, hemoptizi semptomları olan hastaların sayısı ve yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda PE olan hastalarda en sık semptom %83 oranında dispne ve sırasıyla baldırda ödem, baldır ağrısı ve plörotik ağrı olarak saptanmıştır. Pulmoner emboli olan ve olmayan hastalar bu semptomlar açısından karşılaştırılmış ve PE olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda hemoptizi olguların yalnızca

%10'unda saptanmış ve tüm semptomlar açısından literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (9).

Acil servislerde karşılaşılan en önemli akciğer ilişkili semptom nefes darlığıdır. Nefes darlığının ayırıcı tanısı içinde öncelikle hayatı tehdit eden durumlar sorgulanmalıdır. Pulmoner embolisi olan olguların yaklaşık %25-30'unda hastada nedeni açıklanamayan ani başlangıçlı dispne, takipne ve taşikardi atakları ön plandadır(9). Çalışmamızda hastalar dispne süresi açısından değerlendirilmiş ve pulmoner emboli hastalarında dispne başlangıcının daha çok günler önce olduğu tespit edilmiş ve bunun nedeninin hastaneye geç başvuru olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda PE hastalarında en sık rastlanan klinik bulgular taşikardi, taşipne, krepitan ral, azalmış solunum sesi olarak saptanmıştır. Pulmoner emboli olmayan hasta grubu ile karşılaştırıldığında taşipne ve DVT bulguları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyumluluk göstermektedir (134).

Pulmoner emboli hastalarında taşikardi sık saptanan bir bulgudur. Masif pulmoner embolilerde ise SO₂' düşüklüğü ve hipotansiyon beklenir. Ancak bu bulguların yalnızca PE'ye özgü olmadığı bilinmelidir(9). Çalışmamızda; PE(+) grup ile PE(-) arasında kan basıncı ve SO₂ yönünden anlamlı farklılık varken NDS açısından anlamlı farklılığın olmamasının sebebi PE(-) grupta KOAH, pnömoni, KKY, anksiyete, malignite vb tanılarla taşikardiye sebep olabilecek durumların olması olarak yorumlandı. Aslında her iki grup da taşikardik olarak saptandı.

Şok indeksi dakika nabız sayısının sistolik kan basıncına oranıdır ve ortalama değeri 0.5'tir. 1'den büyük olması durumunda hastada hemodinamik instabiliteden söz edilebilir. Pulmoner emboli ciddiyetini belirlemek için SO₂ ve şok indeksini hesaplamak bize yardımcı olabilecek yöntemlerdir. Şok indeksi arttıkça mortalite riski de artmaktadır (135). Yapılan bir çalışmada SO₂ değerinin %95'ten %94'e düşmesi durumunda mortalitenin %1.8'den %19'e çıktığı gösterilmiştir(136). Bizim çalışmamızda PE(+) hastalar ile PE(-) hastaların SO₂ değerleri açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Yine şok indeksleri açısından da anlamlı farklılık bulunmuştur.

Artmış BNP düzeylerinin PE'ye bağlı ölümler ile ilişkili olduğu ve BNP seviyelerinin PE hastalarında prognostik değere sahip olduğu bildirilmiştir (137). Çalışmamızda PE olup BNP(+) ve BNP(-) hastalar solunum sayısı ve SO₂ değerleri açısından karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık bulunmuştur. Masif ve nonmasif PE hastaları SO₂ değeri, kan basıncı, NDS ve solunum sayısı açısından karşılaştırıldığında da anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Şok indeksi >1 olan PE hastalarında Wells ve Geneva skorları da anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Sonuçlar bu değerlerin prognoz tahmininde klinisyene yardımcı olabileceğini göstermiştir.

EKG bulguları PE tanısı için nonspesifiktir, ancak akut MI ve perikardit gibi hastalıkların ekarte edilmesinde yararlıdır. Pulmoner emboli olgularının %70'inde EKG bulgularının anormal olduğu saptanan bir çalışmada en sık rastlanan patolojik bulguların sinüs taşikardisi, S1Q3T3 paterni, T dalga inversiyonu ve atrial fibrilasyon olduğu bildirilmiştir (134). Kevin ve ark.'nın(138) yaptığı bir çalışmada ise EKG'nin PE tanısı koyabilmede etkin bir rolü olmadığını belirtilmiştir.

Birçok çalışma EKO bulguları ve kardiyak biyomarkırlarla tespit edilen RVD'nun PE'li hastalarda prognozla ilgili olabileceğini göstermektedir. Ancak EKO'nun operatör bağımlı olması ve birçok merkezde bulunmaması nedeni ile tercih edilen EKG'nin PE hastalarında risk belirlenmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir. EKG'deki sinüs taşikardi ve atrial aritmi varlığının PE hastalarında kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (139). Piotr Kukla ve ark.(140) yaptıkları bir çalışmada negatif T dalgalı derivasyon sayısının, RBBB'nun, V1ve aVR'de ST segment elevasyonu olmasının komplikasyon gelişimi açısından klinisyene yol gösterebileceğini belirtmişlerdir. Janata ve ark.(141) ise yaptıkları bir çalışmada orta riskli PE hastalarında aVR'de ST segment elevasyonu olmasının mortaliteyi arttırdığını, ancak PE'de sık tespit edilen diğer EKG bulgularının mortaliteyi arttırmadığını belirtmişlerdir. Simoni ve ark.(142) yaptıkları bir çalışmada EKG'de RV bulgularının (RBBB, S1Q3T3, V1-3'te T dalga negatifliği) bulunması durumunda normal kan basıncına sahip olan PE hastalarında kısa

dönem kötü sonuçların ortaya çıkma ihtimalinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda PE (+) hastalarda tespit edilen EKG bulguları sırasıyla, sinüs taşikardisi, komplet/inkomplet RBBB, S1Q3T3 ve normal sinuzal ritimdir. Pulmoner emboli olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında komplet/inkomplet RBBB ve S1Q3T3 bulunması açısından anlamlı farklılık tespit edilmiş ve sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Bu durumun pulmoner emboli grubundaki hastalarda sağ ventrikül yüklenmesine bağlı olarak ortaya çıktığı kanaatindeyiz.

Masif ve nonmasif PE hastaları EKG bulguları açısından karşılaştırıldığında sinüs taşikardisi masif grupta, normal EKG bulguları ise nonmasif grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Göğüs grafileri yaygın inanişin aksine PE hastalarında normal olabilir. PIOPED çalışmasında, PE' li 383 hastanın %12' sinde, PISAPED çalışmasında %14'ünde göğüs grafisi normal olarak değerlendirilmiştir (66,143). Bizim çalışmamızda ise olguların %30'unda normal göğüs grafi bulguları saptanmıştır. PIOPED çalışmasında en sık görülen patolojiler atelektazi ve pulmoner parankimal konsolidasyon iken PISAPED çalışmasında ise Westermak bulgusu ve pulmoner konsolidasyonlar izlenmiştir (143). Eliot ve ark.(37) tarafından 2454 PE olgusu üzerinde yapılan prospektif ve çok merkezli bir çalışmada grafi bulguları sıklık sırasına göre; kardiyomegali (%27), plevral efüzyon (%23), hemidiyafragma elevasyonu (%20), pulmoner arterde genişleme (%19), atelektazi (%18), infiltrasyon (%17) ve diğer bulgular şeklinde bildirilmiştir. Bu çalışmada kardiyomegalinin en sık rastlanan bulgu olması, çalışmanın büyük oranda yaşlı (>70 yas) hastalar üzerinde yapılması ile açıklanmıştır. Çalışmamızda ise sıklık sırasına göre PE(+) hastalarda %30 normal bulgular, %24 atelektazi, %20 infiltrasyon izlenmiştir. Çalışmamızda PE(+) ve PE(-) gruplar akciğer grafisi bulguları açısından karşılaştırıldığında plevral efüzyon ve

infiltrasyon PE (-) grupta istatistiksek olarak anlamlı derecede yüksek oranda tespit edilmiştir. Bunun nedeninin bu bulgulara neden olan KKY ve pnömoni tanılarının PE(-) grupta yer almasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak akut hipoksemi ile karşımıza gelen ve bronş obstrüksiyonu saptanmayan bir hastada akciğer grafisi normal bulunduğunda, ilk olarak PE olasılığı düşünülmelidir. Anormal bulgular görüldüğünde ise bunlardan hiçbiri PE için patognomonik değildir.

Hipoksemi değerlendirilirken genel olarak arteryel kandaki parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) ve alveolerarteryel O₂ gradyenti (P(A-a) O₂) kullanılır. PaO₂ değerlerinin düşmesi veya P(A-a) O₂ değerlerinin yükselmesi, PE'li hastalar dışında diğer akciğer hastalıklarında da görülebileceğinden spesifik değildir. PIOPED çalışmasında önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan emboli olgularının PaO₂ düzeylerinin sağlıklı kişilerden farklı olmadığı saptanmıştır (54). Diğer yandan PE'li olguların en az %80' inin hipoksemik olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (144). Çalışmamızda, olguların %80' ninde hipoksemi bulunmuştur.

Pulmoner emboli olan ve olmayan olgularımız P(A-a)O₂ değeri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Pulmoner emboli olan grupta P(A-a)O₂ değeri daha yüksek bulunmuştur ancak bu ne yazık ki spesifik bir bulgu değildir. Alveoloarteryel gradyenti artıran birçok durum söz konusudur (KOA, astım, pnömoni, yabancı cisim aspirasyonu, akciğer ödemi, ARDS, atelektazi, interstisyel akciğer hastalıkları) (145).

Yapılan çalışmalarda kanıtlanmış PE' si olan hastaların %15' inde AKG incelemeleri normal olarak saptanmıştır (146). Bizim çalışmamızda AKG incelemesinde PE(+) ve PE(-) grupları arasında PaO₂, PaCO₂ ve pH açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Sonuç olarak tek başına AKG değerleri ile PE tanısını koymak ya da dışlamak doğru olmayacaktır. Arteriyel kan gazı ayırıcı tanıda, PE şiddetinin belirlenmesinde ve tedaviye cevabı izlemede yol gösterici olarak kullanılabilir

Akut PE'de RV duvar stresindeki artış, sağ koroner arterde kompresyona neden olmakta, bu durum subendokardiyal iskemiye ve sağ ventrikülün mikroinfarktüslerine yol açmakta, böylece troponinlerde(Tn) artış görülmektedir (147). Troponinler myokardial hücre hasarının ve mikroskobik nekrozun en duyarlı belirteçleridir. Pacouret ve ark.(148) masif PE'li hastalarda yaptıkları çalışmada 29 hastanın 2'sinde TnI seviyesini yüksek bulmuşlardır. Tn *cut-off* değerinin 0.4 ng/ml kabul edildiği bir başka çalışmada PE'li 24 hastanın %21'inde Tn yüksek tespit edilmiştir (149). Aynı araştırmacının 458 submasif PE'li hasta ile yaptığı diğer bir çalışmada hastaların %13,5'inde Tn düzeyi 0,5 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur (150). Kucher ve ark.(151) 91 PE'li hasta ile yaptıkları çalışmalarında hastaların %31'inde Tn seviyesini yüksek tespit etmişlerdir . Diğer bir çalışmalarında ise hastaların %30'unda TnI düzeyini yüksek bulmuşlardır (152). Jimenez ve ark.(153) Tn'nin *cut-off* değerini 0.1 ng/ml kabul ettikleri çalışmalarında hemodinamisi stabil 318 PE'li hastanın 102'sinde (%32) Tn'i yüksek saptamışlardır. Palmieri ve ark.(154) PE'de yüksek Tn oranının %57 olduğunu bildirmişlerdir. Yalamanchii ve ark.(155) Tn'ni PE(+) hastalarda PE(-) hastalara göre daha fazla sıklıkta yüksek bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada Tn değeri yüksek olan PE hastalarında daha yüksek oranda ölüm tespit edilmiştir.

EKO'nun 24 saat uygulanabilirliği sınırlı ve maliyeti yüksektir. Obez hastalarda, pozisyon verilemeyen yatalak ve yoğun bakım hastalarında görüntü kalitesi kötüdür. Bu nedenle submasif PE'de hem EKO'ya alternatif olabilecek hem de RV hasarı veya disfonksiyonunu teyit edebilen ek prosedürlere ihtiyaç vardır. Son çalışmalar kardiyak biyomarkırlar (Tn, BNP) ile RVD'nin tespit edilebileceğini öne sürmektedir PE tanısı konulan hastalarda Tn değerinin yüksek tespit edilmesi masif bir PE açısından uyarıcı olabilir ve RV dilatasyonu veya disfonksiyonu açısından bilgi verebilir. Bununla beraber Tn hemodinamisi stabil hastalarda da RVD ile ilgili olarak tespit edilebilir (90) ve artmış Tn seviyesi RVD'nun erken ve güvenilir bir göstergesi olabilir (156). Konstantines ve ark.(157) masif PE'li hastaları da kapsayan 106 PE'li hasta

ile yaptıkları çalışma sonucunda Tn ile RVD arasında anlamlı bir ilişki olduğu kanısına varmışlardır. Amorim ve ark.(158) tarafından yapılan, masif PE'li hastaların dahil edildiği bir çalışmada Tn yüksekliği RVD (+) hastaların %83,3'ünde ve RVD (-) hastaların ise %35'inde yüksek bulunmuştur . Mehta ve ark.(91) yaptıkları çalışmada, RVD'nu, Tn düzeyi normal bulunan hastaların %15'inde tespit ederken, Tn düzeyi yüksek olan hastaların ise %67'sinde saptamışlardır. Hsu ve ark.(159) 110 hasta ile yaptıkları çalışmada Tn *cut off* değerini 0,4 ng/ml olarak almış hastaların %32'de Tn yüksekliği ile RVD'nu birlikte tespit etmişler ve iki parametrenin açıkça ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Scridon ve ark'nın(160) yaptıkları çalışmada da RVD ile yüksek Tn birlikteliği hastaların %32'sinde saptanmıştır. Meyer ve ark.'nın(92) masif PE'li hastaları da kapsayan 36 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, RVD (+) hastaların %63'ünde ve RVD (-) olan hastaların %28'inde Tn düzeyi yüksek bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde; Tn değeri PE(+) hastalarda PE(-) hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda RVD(+) hastaların %50'sinde ve RVD(-) hastaların %22'sinde Tn düzeyi yüksek bulunmuş ve aralarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Bu durum tüm hastalara ekokardiyografik inceleme yapılmaması ile açıklanabilir.

PE'li hastalarda Tn'nin yüksekliği %16–50 arasında bildirilmekte ve yüksek Tn seviyesi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (161,162). Çalışmamızda masif ve nonmasif PE hastalarındaki Tn değerleri de karşılaştırılmış ve masif PE hastalarında nonmasif PE hastalarına oranla Tn daha yüksek oranda bulunmuştur. Artmış Tn düzeyi ile mortalite ve hemodinamik instabilitenin güvenilir bir göstergesi olabilir.

Amorim S. ve ark. (158) Tn seviyesini submasif PE hastalarında nonmasif PE hastalarına oranla daha yüksek bulmuşlardır. Kucher ve ark.(151) hemodinamik olarak stabil olmayan masif PE hastalarında Tn seviyelerini hemodinamik olarak stabil olanlara oranla daha yüksek bulmuşlardır.

Son yıllarda brain natriüretik faktör ve troponin seviyesi ile PE'li hastaların prognozu arasında ilişki olduğu saptanmıştır (151,157,163). Lankeit ve ark.(164) 526 hasta ile yaptıkları çalışmada Tn değeri yüksek tespit edilen hastalarda mortalite ve erken komplikasyon oranını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Gallotta ve ark.(165) yaptığı çalışmada da benzer şekilde artmış Tn düzeyi ile mortalite ve hemodinamik instabilite arasında ilişki saptanmıştır.

Pulmoner emboli saptanan hastalarda, pulmoner arter obstrüksiyon şiddetinin hızlı şekilde tayini gereksiz veya yetersiz tedavi ile ilişkili risklerden sakınmamızı sağlar (166). Pulmoner arterlerin proksimalindeki pıhtı ve toplam pıhtı yükü ile arteryel yataktaki obstrüksiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu arasında korelasyon mevcuttur. Shokoohi ve ark.(166) yaptıkları çalışmada artmış Tn değeri ile BT görüntülemesi ile hesaplanan pulmoner arter obstrüksiyon indeksi arasında korelasyon tespit etmiş ve yine bu hastalarda daha sık yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ana pulmoner arterde trombüsü olan hastalara oranla segmental pulmoner dallarda trombüsü olan hastalarda Tn pozitifliği daha düşük oranda tespit edilmiştir.

Pulmoner emboli hastalarında EKO ile saptanan RVD önemli bir prognostik göstergedir. Bu hasta gruplarında RVD olan hastaların sonradan gelişebilecek klinik kötüleşme ve PE'ye bağlı ölümler için bir risk altında olduğu bildirilmiştir.(137). Konstantinides ve ark,(157) Tn değeri yüksek olan hastalarda EKG'de S1Q3T3 paterni, komplet ya da inkomplet RBBB varlığı ve V1-V3'de T dalga değişikliklerini ve CK ve CKMB yüksekliğini Tn değeri normal olan hastalara göre daha yüksek bulmuşlar ve RVD'nun değerlendirilmesinde Tn yüksekliğinin EKO bulguları ile ya da yalnız başına klinik parametrelerle birlikte kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda Tn değeri yüksek olan PE hastalarında en sık bulunan patolojik EKG bulguları %80,6 oranında sinüs taşikardisi, %30,6 oranında S1Q3T3paterni ve %27.8 oranında komplet/inkomplet RBBB olmuştur. Tn değeri normal olan hastalarla Tn yüksek olan hastalar arasında EKG

bulgularındaki arasında sinüs taşikardisi ve V1V2V3 T dalga inversiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Tüm bunlar Tn (+) hastalarda RVD varlığını düşünmemiz gerektiğini bize açıkça göstermiştir.

Akut PE hastalarının tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmakla birlikte hastalarda risk belirlenmesi ve yönetimi oldukça zordur. EKO ile tespit edilen RVD ve eşlik eden hemodinamik instabilite hastane içi mortalitenin en önemli nedenidir. Bu nedenle RVD'nun erken saptanması risk belirlenmesinde önemlidir. PE'de muhtemel iskemi ve RVD'nun başlaması ile artış gösteren kardiyak belirteçlerin de prognostik öneme sahip oldukları belirtilmiştir (167). BNP kardiyak miyositlerden sağ ventrikülün gerilme stresine cevap olarak salgılanır. PE sonucu RV dilatasyonu ve RV mikroenfarktı geliştiğinde artmaktadır. Çalışmamızda PE saptanan hastaların %84.4'ünde PE saptanmayan hastaların %48'inde BNP değeri normalden yüksek tespit edilmiş ve anlamlı farklılık saptanmıştır. Benzer şekilde Tulevski ve ark.(163) yaptıkları çalışmada 16 PE'li hasta ve 12 kişilik kontrol grubunun BNP düzeylerini karşılaştırmışlar ve kontrol grubuna göre PE'li hastalarda BNP değerlerini anlamlı yüksek bulmuşlardır

Çalışmamızda Tn yüksek olan hastalarda olmayanlara göre RV dilatasyon/hipokinezi ve pulmoner HT istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ayrıca BNP değeri yüksek olan hastalarda olmayanlara göre pulmoner HT istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada RVD olan hastalarda, olmayanlara göre BNP pozitifliği anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Benzer şekilde; Kucher ve ark.(168) masif PE'li hastaları da aldıkları 73 hasta ile yaptıkları çalışmalarında RVD olan 33 hastanın 29'unda BNP seviyesini yüksek bulmuşlardır. Pascu ve ark. (169)masif PE'li hastaları da dahil ettikleri 40 hasta ile yaptıkları bir çalışmada BNP düzeyini RVD (+) olan hastaların. %71'inde yüksek, RVD (-) hastaların ise sadece %8'inde yüksek saptamışlardır. Pieralli ve ark.(170) hemodinamisi stabil 61 PE'li hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %57'sinde EKO ile RVD tespit etmişler ve BNP seviyesinin yüksekliği ile RVD görülme sıklığının arttığını saptamışlardır.

Kruger ve ark.(171) 50 hasta ile yaptıkları ve BNP'nin *cut off* değerini 90 pg/ml kabul ettikleri çalışmalarında BNP düzeyini RVD (+) hastaların %64'ünde ve RVD (-) hastaların ise sadece %6'sında yüksek bulmuşlar ve yüksek BNP düzeyi ile RVD'nun tespit edilebileceğini ileri sürmüşlerdir.

PE'de muhtemel iskemi ve RVD'nun başlaması ile artış gösteren kardiyak markırların prognostik öneme sahip oldukları gösterilmiştir (167). Coutance ve ark.(172) yaptıkları bir çalışmada artmış kardiyak markırların yakın dönem mortaliteyi arttırdığını gösteren bir çalışma yapmışlardır. Çalışmamızda BNP pozitif hastalarda BNP negatif hastalara göre solunum sayısı daha yüksek bulunurken, SO2 anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yine masif PE saptanan hastalarda nonmasif PE hastalarına göre BNP daha yüksek değerlerde pozitif saptanmıştır. Ana pulmoner arterde trombus bulunan hastaların %92'sinde BNP pozitifken segmental dallarda trombusu olan hastaların %76'sında BNP pozitif tespit edilmiştir. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ana pulmoner arterde trombusu olan hastaların %85.7'sinde RVD saptanırken, segmental dallarda trombusu olan hastaların %38'inde RVD saptanmış olup bu farklılık anlamlı kabul edilmiştir. Doresa ve ark.'nın (173) yaptığı çalışmada da PE olup BNP yüksek tespit edilen grupta taşipne ve EKO'da sağ ventrikül dilatasyonu BNP düşük olan gruba göre anlamlı derecede sık bulunmuştur.

Sonuç olarak, artmış Tn ve BNP düzeyinin RVD için bir belirteç olabileceği, Tn ve BNP seviyesi yüksek hastaların yakından takip edilmesi gerektiği ve trombolitik tedavi açısından değerlendirilebileceği kanaatindeyiz. Ancak PE'li hastaların hem prognoz tayininde hem de trombolitik tedavi kararını vermede kullanılacak kardiyak biyomarkerlerin belirli bir *cut -off* değerinin tespit edilmesi amacı ile tedavi stratejilerini de içeren çok merkezli geniş hasta serilerini kapsayacak randomize çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

Hiperkoagülabilitede, koagülasyon sisteminde merkezi protein olarak görev yapan plazma fibrinojeninin rolü klinik ve deneysel olarak kanıtlanmıştır. Fibrinojen plazmadaki esas koagülasyon proteindir. Kan

viskozitesinin önemli bir parçasıdır. Platelet agregasyonunda kofaktör olarak rol oynamaktadır, plazminojen bağlanmasıyla etkileşir ve trombinle beraber pıhtı oluşumunun son basamağını yönlendirir. Böylece fibrinojen PE olanlarda PE olmayanlara göre daha düşük seyretmektedir. Ayrıca ciddi RV hasarında artmış RV basıncı karaciğerde konjesyona neden olarak fibrinojen üretimini zayıflatabilir (174).

Bu çalışmadaki amaçlarımızdan biri de PE'de koagülasyon yolunun aktivasyonu esnasında tüketime bağlı fibrinojenin azaldığını göstermektir. Parazzini ve ark.(175) tarafından yapılmış olan bir çalışmada PE olan ve olmayan hastalarda fibrinojen, D-dimer ve F/D(Fibrinojen/D-dimer) oranı karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık bulunmuştur. Kucher ve ark.(174) 151 hasta ile yaptıkları çalışmada PE (+) hastalarda fibrinojen seviyesini PE(-) hastalara göre anlamlı derecede düşük tespit etmişlerdir. Yılmaz'ın (133) yaptığı çalışmada benzer şekilde PE olan ve olmayan hastalar arasında fibrinojen, D-dimer ve D/F oranı açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür. Palla ve ark.'nın(176) yapmış oldukları bir çalışmada PE olan hastaların fibrinojen düzeyi ile olmayan hastaların fibrinojen düzeyi arasında bir fark bulunmamıştır. Bu durumu hasta sayılarının az ve tanısal yöntemlerinin sınırlı olmasına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda da PE olan ve olmayan hastalar fibrinojen düzeyi açısından karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık elde edilmemiştir. Bunun nedeni çeşitli nedenlerden dolayı her hastada fibrinojen ölçümü yapılmaması olabilir.

Pulmoner oklüzyon arttıkça D-dimer seviyesi artar ve fibrinojen düşer. Pulmoner oklüzyon derecesine göre D/F oranında anlamlı farklılıklar görülür (174). Yapılan bir çalışmada D-dimer düzeyi ile proksimal büyük pıhtı arasında önemli derecede ilişki bulunmuştur. Medyan D-dimer değerleri subsegmental PE için 2,2 mg/L, segmental için 1,4 mg/L, lobar için 3,8 mg/L, ana pulmoner arter için 9,2 mg/L olarak tespit edilmiştir (177). Yılmaz'ın(133) yaptığı çalışmada D-dimer ve D/F oranı masif grupta non-masif gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Masif grupta, non-masif gruba göre pıhtı yükü daha fazla ve muhtemelen pıhtı daha proksimalde olduğu için D-

dimer düzeyi ve dolayısıyla D/F oranında artışa neden olmuş olabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise masif ve non masif PE grupları arasında fibrinojen değeri açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Bunun nedeninin de her hastada fibrinojen düzeyinin bakılmamış olması nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Pulmoner embolide extremitelerde doppler USG incelemesi ile DVT tespit oranı %15-46 olarak bildirilmektedir (178,179). Girard ve ark.'nın(180) yaptıkları çalışmada hastaların %82'sinde DVT tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise 15 hastaya alt ekstremitte doppler USG uygulanmıştır. PE (+) hastalarda DVT %90 oranında saptanmıştır. PE şüphesi olan hastalarda venöz doppler USG'de trombüs saptandığında PE tanısı konularak tedavi başlanabilir, fakat trombüs izlenmemesi PE tanısını dışlamaz ve ileri tetkiklerin yapılmasına gereksinim vardır.

Pulmoner emboli tanı konulması güç olan ve tanı konulamadığı için mortalitesi yüksek seyreden bir hastalık olduğundan son yıllarda tanısız yaklaşımı geliştirmek ve daha kolay hale getirmek için yaygın olarak PE tahmin skorlamaları oluşturma çabaları mevcuttur. Klinik olasılığın belirlenmesi olguların yönlendirilmesinde temel adımdır. Pulmoner emboli tanısında en önemli aşama hastalıktan kuşkulanmaktır. Çeşitli klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularından yararlanılarak hazırlanan tanı algoritmaları ve klinik olasılık skorumaları PE tanısına ulaşmada sıklıkla kullanılmaktadır. Bu skorumaları sistemlerinden ikisi Wells ve Geneva'dır. Çalışmamızın amaçlarından biri de bu iki skorumaları sisteminin PE tanısına ulaşmadaki değerini karşılaştırmaktır. Tüm hastalar Wells ve Geneva klinik skorumaları sistemlerine göre değerlendirildiğinde, Wells sistemine göre klinik olasılık gruplarında PE tanısı alan hastaların oranları; yüksek, orta ve düşük olasılıklı gruplarda sırasıyla %23, %54, %22 olarak belirlenmiştir. Geneva sistemine göre ise bu oranlar sırasıyla %17, %64.4, %17 olarak bulunmuştur. Her iki sistemin de PE tanısına ulaşmadaki değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Wells ve Geneva sistemlerinin PE tanısına ulaşmadaki değerleri yüksek, orta, düşük klinik

olasılık şeklinde sınıflandırılarak ROC eğrisi ile karşılaştırılmış ve Wells sisteminin PE tanısına ulaşmada daha değerli olduğu belirlenmiştir.

Cesur ve ark.'nın(181) yaptığı çalışmada Wells skorlamasına göre yüksek klinik olasılıklı grubun %87'sinde, orta klinik olasılıklı grubun %40'ında, düşük klinik olasılıklı grubun da %11'inde sintigrafide yüksek olasılık saptanmıştır. Berk ve ark'nın(182) yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde Wells sisteminin PE tanısına ulaşmada Geneva sistemine göre daha değerli olduğu görülmüştür. Yine benzer bir çalışmada Wells, Geneva ve Miniati klinik olasılık yöntemleri karşılaştırılmış ve her üç sistemin de tanıya ulaşmadaki değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İçlerinden Wells sisteminin AUC değeri en yüksek bulunmuş ve diğer iki yöntemle göre daha değerli olduğu belirtilmiştir(183). Çiftçi ve ark. (184) 2005 yılında acil serviste değerlendirilen ve PE ön tanıları ile göğüs hastalıkları servisinde yatırılan 85 hastayı retrospektif olarak değerlendirmiş ve hem Wells hem de Geneva sistemine göre klinik olasılık gruplarını belirlemişlerdir. Sonuç olarak PE tanısı koymada Wells sisteminin daha değerli olduğunu bildirmişlerdir (Wells için AUC:0.99, Geneva için AUC:0.74). Ünver ve ark.(185) üç farklı klinik skorlama sisteminin (Hyers, Wells, Wicki) klinik olasılık sonuçlarının arasındaki korelasyonu araştırdıkları 248 olguluk çalışmalarında en güçlü korelasyonun Hyers ile Wells arasında olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da Wells ve Geneva skorlama sistemleri arasında güçlü korelasyon bulunmuştur.(Tablo 25-26) Bu bulgular bize acil servise başvuran hastalarda hem Wells hem de Geneva skorlamasının güvenli bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.

Wells ve Geneva skorlama sistemleri SBTA' de trombüsün yerleşim yeri açısından karşılaştırıldıklarında ne Wells ne de Geneva skorlamasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Trombüsün yerleşim yeri ve klinik olasılık puanı karşılaştırıldığında beklenenin aksine bir ilişki saptanmamıştır. Oysa Tüfek'in (186) çalışmasında düşük klinik olasılığa sahip hastaların hiçbirinde ana pulmoner arterde trombüs izlenmemiştir. Gülcü ve ark. (187) ise yapmış oldukları bir çalışmada Wells skorlama sistemine göre yüksek klinik olasılıklı

olguların %45'inde, düşük klinik olasılıklı olguların %4.3'ünde ana pulmoner arterde trombüs saptamışlardır ve klinik olasılığın ağırlığı arttıkça trombüs yükünün de arttığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızdaki sınırlayıcı faktörlerden biri bu klinik olasılık puanının tek bir hekim tarafından belirlenmesi ve bir başka hekim ile bunun uyumunun karşılaştırılmamış olmasıdır. Özellikle Wells skorlama sisteminde 'PE'den önce düşünülebilecek bir başka ön tanının bulunmaması' maddesi 3 puan gibi oldukça yüksek bir puana sahiptir ve hekimin subjektif yorumuna bağlı olarak değişebilir. Bu durum klinik olasılık puanı ile pıhtı yükü arasındaki ilişkinin neden beklemediğimiz şekilde sonuçlandığını açıklayabilir.

Pulmoner emboli; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, genellikle tanısı güç olan ve önlenemez bir hastalıktır. Tanı, klinik belirtilerin özgül olmaması ve eşlik eden diğer hastalıklar nedeniyle maskelenebilir ve gecikebilir. Pulmoner emboli tanısındaki güçlükler; kullanılan yöntemlere ait teknolojinin bütününe veya bir kısmına her merkezde ulaşabilmenin mümkün olmamasıdır. Bunun yanı sıra PE hastalarına erken tanı ve akabinde gerekli tedavinin hızla başlanmasının hastalığın mortalitesini azaltan en önemli faktör olması nedeniyle her kliniğin PE düşünülen hastaya yaklaşımda kullanacağı bir tanısal algoritmanın gerekliliği ve önemi ortaya çıkmaktadır.

Pulmoner emboli saptanan hastalarda, pulmoner arter obstrüksiyon şiddetinin hızlı şekilde tayini gereksiz veya yetersiz tedavi ile ilişkili risklerden sakınmamızı sağlar. Pulmoner arterlerin proksimalindeki pıhtı ve toplam pıhtı yükü ile arteriyel yataktaki obstrüksiyon ve RVD arasında korelasyon mevcuttur. Pulmoner emboli hastalarında klinik riskin doğru tespiti ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi temel noktadır. Bu nedenle hızlı, noninvaziv, pahalı olmayan ve doğru prognostik değeri olan tetkiklerin kullanımı önemlidir. Bu amaçla bizim de çalışmamızda kullandığımız kardiyak biyomarkırlar, vital bulgular, şok indeksi, AKG analizi, EKG ve alt ekstremitte ultrasonografisi sağladıkları avantajlar nedeni ile cazip birer yaklaşım gibi görülmektedir. Hem RVD'nun değerlendirmesinde, erken ve güvenilir bir gösterge olabilirler, hem de hastaların prognozlarının takibinde faydalı olabilirler. Pulmoner embolili olgularda EKO yapmaksızın BNP ve Tn ile

RVD'nin tespit edilebileceğini ve tedavi şemasının buna göre düzenlenebileceğini düşünmekteyiz.

Ucuz ve basit bir test olması nedeniyle fibrinojen düzeyi de algoritmada ilk basamak test olarak kullanılabilir. Ancak testin özgüllüğünün düşük olması, birçok faktörün fibrinojen düzeyini etkileyebilmesi nedeniyle testin yararlılığı ve kullanılabilirliği belirgin olarak azalmaktadır. Bizim çalışmamızda sınırlı sayıda hastada fibrinojen düzeyi bakılabilmektedir. Daha geniş çaplı hasta sayılarının olduğu ve belirli bir *cut off* değerinin belirlendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klinik belirtilerin, bulguların ve yaygın olarak kullanılan testlerin sınırlı duyarlılığı ve özgüllüğüne rağmen, bu değişkenlerin klinisyen tarafından ya da bir tahmin yöntemi aracılığıyla bir araya getirilmesi, PE şüphesi olan hastaların, artan PE prevalansına karşılık gelecek şekilde, klinik ya da test öncesi kategorilere ayrılmasını olanaklı kılar. Bu yaklaşım, PE ile ilgili bütün tanı algoritmalarında temel basamak haline gelmiştir. Sonuçlarımız, klinik skorlama sistemlerinin acil hastalarda yüksek güvenilirlikle kullanılabilirliğini, Wells skorlama sisteminin daha başarılı olduğunu göstermektedir.

Bu veriler ışığında prospektif olarak ve daha geniş vaka serileriyle yapılacak çalışmalarda, biyokimyasal parametrelerin, klinik bulguların, klinik skorlama sistemlerinin birlikte kullanımının, PE tanısına katkı sağlayacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;271:223–5.
2. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest* 2002;122:1440–56.
3. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl. 1):122–30.
4. Uresandia F, Blanquer J, Conget F. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism. *Arch Bronchopneumol* 2004;40: 580-94.
5. Rossi SE, Goodman PC, Franquet T. Nonthrombotic pulmonary emboli. *AJR* 2000;174:1499–508.
6. Metintaş S. Venöz Trombüs ve Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi.İçinde Metintaş M, (editör). *Pulmoner Tromboemboli*. ASD Toraks Yayınları, Eskişehir 2001;3-20.
7. Konstantinides, S. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008, 359, 2804.
8. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2004;58: 470-84
9. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Derg*. 2009;10:1-47
10. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, 8th edition: ACCP Guidelines. *Chest* 2008;133:887-968.
11. Van Beek EJ, Brouwerst EM, Song B, Stein PD, Oudkerk M. Clinical validity of a normal pulmonary angiogram in patients with suspected pulmonary embolism— a critical review. *Clin Radiol* 2001;56:838–42.
12. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462–8.
13. Barton RE, Lakin PC, Rösch J. Pulmonary Arteriography: Indications, Tecnique, Normal Findings, and Complications. In: Baum S, (ed). *Abram's Angiography Vascular and Interventional Radiology*. 4th edition. Boston: Little, Brown and Company 1997:768-85.
14. Hyers TM. Venous Thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1-14.
15. Özsü S, Özlü T, Bülbül Y. Ulusal verilerle pulmoner tromboemboli. *Tuberk Toraks* 2009;57:466-82
16. Ferrari E, Boudony M, Cerboni P, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French multicenter registry. *Eur Heart J* 1997; 18: 685-91.
17. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Chest* 2007;131:517-23.

18. British Thoracic Society. Standards of Care Committee. Suspected acute pulmonary embolism: A practical approach. *Thorax* 1997; 52:1-24.
19. Arseven O. Akut Pulmoner Embolizm. Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ekim N, Türkteş H, editörler. Ankara, 2000; 247-65.
20. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. 'The Study of Men Born in 1913'. *ArchIntern Med* 1997;157:1665-70.
21. Quinn DA, Thompson BT, Terrin ML, Thrall JH, Athanasoulis CA, McKusick KA, et al. Prospective investigation of pulmonary embolism in women and men. *JAMA* 1992;268:1689-96.
22. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Thrombosis and Thromboembolism. In: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD, editörler. *Diagnosis of disease of the chest*. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders company 1999:1773-43.
23. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Two Cohorts: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Am J Med* 2004;117:19-25.
24. Hron G, Kollars M, Binder BR, et al. Identification of Patients at Low Risk for Recurrent Venous Thromboembolism by Measuring Thrombin Generation. *JAMA* 2006;296: 397-402.
25. Mitchell RN, Cotran RS. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Cotran RS, editor. *Robbins pathologic basis of disease*. 6 edition. Philadelphia: WB Saunders, 1999:13130
26. Yenerman M. Genel Patoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 1994::526-34
27. Prendergast, TJ, Ruoss, SJ, Mcphee, SJ (ed). *Pathophysiology of Disease*. 2nd edition. Stamford: Apleton&Lang, 1997:211-14
28. Moore S. Vascular system. In: Damjanov I, (ed). *Anderson's Pathology*. 10th edition. St. Louis. Mosby: 1996:1414-15
29. Hans, P., Kohler C, Peter, J.: Plasminogen-Activator Inhibitor Type 1 and Coronary Artery Disease. *New Eng J Med* 2000;1792:15-17
30. Riedel M. Pulmonary embolic disease. *Respiratory Medicine*. 3th edition. London: Saunders: 2003:1712-58.
31. Reddick RL, Bellinger DA. Hemostasis and Thrombosis. In: Damjanov I, (ed). *Anderson's Pathology*. 10th edition. St. Louis: Mosby, 1996: 472-81.
32. Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolism. In: Murray JF, Nadel JA (eds). *Textbook of Respiratory Medicine*. 3th. Edition. Philadelphia: Saunders Company, 2000:1503-30
33. Arseven O (editör) Venöz Tromboembolizm Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu . 2007:156- 74.
34. Karabıyıköğlü G. Pulmoner tromboemboli. İçinde: Numanoğlu N, (editör). *Solunum sistemi ve hastalıkları*. Antıp A.ğ. yayınları. 1997; 454-67.
35. Dantzker DR, Tobin MJ (çeviri: Tuzcu M, editör.). *Cecil essentials of medicine*. İkinci baskı. Philadelphia, W.B. Saunders (Yücel yayınları), 1990;212-16.

36. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary Tromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman AJ, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, editors. Fishman's pulmonary disease and disorders, 3rd edition. New York: McGraw-Hill, 1998;1297-331.
37. Eliot CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992;101:163-71.
38. McIntyre KM, Sasahara AA. Hemodynamic and ventricular response to pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1974;17:174-90
39. Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet* 1992;340:561-4.
40. Santolucando A, Prediletto R, Fornai E, Formichi B, et al. Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*.1995;152:336-47.
41. Mainer G, Castaing Y, Guenard H. Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:332-8.
42. D'Alonzo GE, Bower JS, Dehart P, et al. The mechanism of abnormal gas exchange in acute massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:170-2.
43. Metintaş M. Pulmoner Tromboemboli 3.baskı ASD Toraks Yayınları , 2001; 65-72.
44. Shure D: The Bronchial Circulation in Pulmonary Vascular Obstruction. In: Butler J, (ed). Lung Biology in Health and Disease. Vol 57: The Bronchial Circulation, New York: Marcel Dekker; 1992:579-97.
45. Mandelli V, Schmid C, Zongo C, Morpurgo M. False negatives and false positives in acute pulmonary embolism: a clinical postmortem comparison. *Cardiologia* 1997; 42:205-10.
46. Topson VF. Pulmonary Embolism. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, (eds), Hurts's The Heart(10th edition). Vol. 2. New York, McGraw-Hill Company,2001:1625-43.
47. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely ill Medical Patients. *N Engl J Med* 1999; 341:793-800.
48. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58: 470-84
49. Price DT, Ridker PM. Factor V Leiden Mutation and the Risks for Thromboembolic Disease: A Clinical Perspective. *Ann Intern Med* 1997; 127:895-903.
50. Ray JG: Meta-analysis of Hyperhomocysteinemia as a Risk Factor for Venous Thromboembolic Disease. *Arch Intern Med* 1998;158:2101-6.
51. Key NS, McGlennan RC. Hyperhomocysteinemia and Thrombophilia. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:1367-75.

52. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, Desmaizieres M, Sordelet D, Lapandry C, Cupa M, Arnet F. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *New Eng J Med* 2001;345:779-83.
53. Okyay K, Cemri M, Cengel A. Acute pulmonary embolism. *Anadolu Kardiy. Derg* 2005;5:221-6.
54. The PIOPED Investigators Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
55. Musset D, Parent F, Meyer G, Maitre S, Girard P, Leroyer C et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2002;360:1914-20.
56. Perrier A, Miron MJ, Desmarais S, de Moerloose P, Slosman D, Didier D et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med* 2000;160:512-6.
57. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
58. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165-71.
59. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20.
60. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-7.
61. Arseven O. Pulmoner Tromboemboli 3.baskı ASD Toraks Yayınları, 2001; 95-110.
62. Tapson, V. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008;358:10.
63. Carson JL, Kelley MA, Duff A et al. The clinical Course of Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5.
64. Torbicki A, Van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21:1301-36.
65. Stein PD, Terin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1992;100: 598-603.
66. Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 864-71.
67. Fedullo PF, Morris TA. Pulmonary Thromboembolism Chapter 48. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th edition. 2005:1425-58.

68. Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part I. Diagnosis. *Am Fam Physician* 2004;69:2829-36.
69. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DH, et al. Factors Associated with Antemortem Diagnosis of Major Pulmonary Embolism. *Am J Med* 1982;73: 822-6.
70. Palla A, Petruzelli S, Donnamari V, et al. The Role of Suspicion in the Diagnosis of Pulmonary Embolism *Chest* 1995;107:21-4.
71. Samuel Z Goldhaber. Pulmonary Embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295-305.
72. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172–9.
73. 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. *Ann Intern Med* 2001;135:98–107.
74. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J et al. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *J Emerg Med* 2005;29:399–404.
75. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2005;116:101–7.
76. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2004;44:503–10.
77. Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Kline JA. Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study. *Acad Emerg Med* 2005;12:587–93.
78. Perrier A, Bounaemeaux H. Cost-effective Diagnosis of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Thromb Haemost* 2001; 86: 475.
79. Smith TP. Pulmonary embolism; what's wrong with this diagnosis? *AJR* 2000; 174:1489–97.
80. Dalen, J.E.:Pulmonary Embolism;Natural History, Pathophysiology, and Diagnosis. *Chest*. 2002;122:1440-56.
81. Ginsberg JS, Keoran C.Diagnosis of Venous Thromboembolism. *Clin. Haemato.*,1999:209-217.
82. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:812-21.

83. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602.
84. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56.
85. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1006-11.
86. Kruip MJ, Leclercq MG, Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941-51.
87. Lee AY, Hirsh J. Diagnosis and treatment of venous thromboembolism. *Annu Rev Med* 2002;53:15-33.
88. Michiels JJ. Rational diagnosis of pulmonary embolism (RADIA PE) in symptomatic outpatients with suspected PE; an improved strategy to exclude or diagnose venous thromboembolism by the sequential use of a clinical model, rapid ELISA D-dimer test, perfusion lung scan, ultrasonography, spiral CT, and pulmonary angiography. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:413-8.
89. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji* 6. baskı Cilt II 1992:1391.
90. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) .*Lancet* 1999;353:1386-9.
91. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical Usefulness and Prognostic Value of Elevated Cardiac Troponin I Levels in Acute Pulmonary Embolism. *Am Heart J* 2003;145:821-5.
92. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. Cardiac Troponin I Elevation in Acute Pulmonary Embolism is Associated with Right Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1632-6.
93. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:202-9.
94. De Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B -type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362:316 -22.
95. Goldhaber, S.Z. Echocardiography in the Management of Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med.* 2002;136:691-700.
96. Kılıçkap M. Pulmoner Tromboemboli'de Ekokardiyografi. İçinde, Şahin A (editör). *Venöz Tromboembolide Tanı ve Tedavi*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2005:97-111.
97. Özkan R. Tanıda Konvansiyonel Radyoloji, Tomografi, Manyetik Rezonans. İçinde, Metintas M, (editör). *Pulmoner Tromboemboli*. Eskisehir, ASD Toraks Yayınları, 2001:110-9
98. Şahin A. *Venöz Tromboembolizm Tanı ve Tedavi*. İç Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2005:49-56.
99. James H. Thrall, Harvey A Ziesmann. *Nuclear Medicine: Requisites*. London: Mosby 2th edition. 2002:145-67.

100. Groot MR, Turkstra F, van Marwijk KM, Oostdijk AH, Van Beek EJ, Buller HR. Value of chest X-ray Combined with Perfusion Scan Versus Ventilation/Perfusion Scan in Acute Pulmonary Embolism. *Thromb Haemost* 2000; 83:412–5.
101. Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP, Zucker RJ, Grebe PJ. Effects of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography. *AJR* 1998; 171:1085-9.
102. Hoffman U, Schima W, Herold C. Pulmonary magnetic resonance angiography. *Eur Radiol.* 1999; 9:1745-54.
103. Oudkerk M, Van Beek EJ, Wielopolski P, Van Ooijen PM, Brouwers Kuyper EMM, Bongaerts AH, Berghout A. Comparison of contrast - enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002; 359:1643-7.
104. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004; 109: 2160-7.
105. Lorut C, Ghossains M, Horellou MH, Achkar A, Fretault J, Laaban JP. A Noninvasive Diagnostic Strategy Including Spiral Computed Tomography in Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care* 2000; 162:1413-8.
106. Rhee KH, Iyera RS, Chaa S. et. al. Benefit of CT venography for the diagnosis of thromboembolic disease. *Clin imaging.* 2007; 31:253–8
107. Dorfman GS, Cronan JJ. Venous ultrasonography. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:879-94.
108. Kural T. Derin Ven Trombüsü Tanısı. İçinde Metintas M, (editör). Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001:129-35.
109. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1415-20.
110. Whitlatch NL, Ortel T. When Should We Test and How Does It Help. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29:25-39.
111. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983; 98:891-9.
112. Arseven O. Pulmoner Tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. İçinde, Metintaş M (editör). Pulmoner Tromboemboli. Anadolu Solunum Derneği Toraks Yayınları, Eskişehir 2001; 95-105.
113. Johnson MS. Current strategies for the diagnosis of pulmonary embolus. *J. Vasc Interv Radiol* 2002; 13:13-23.
114. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2008; 358: 1037-52.
115. Şahin A. Antikoagulan tedavi. (İçinde) Metintas M, (editör). Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001:159-70.

116. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The Weight-Based Heparin Dosing Nomogram Compared with a Standard Care Nomogram: A Randomised Controlled Trial. *Ann Intern Med* 1993;119:874-81
117. Hirsh J, Warkentin ET, Shaughnessy SG, et al. Heparin and Low Molecular Weight Heparins. *Chest* 2001;119:64-94.
118. Fındık S, Erkan ML, Selcuk MB, et al. Low-Molecular-Weight Heparin Versus Unfractionated Heparin in Treatment of Patients With Acute Pulmonary Thromboembolism. *Respiration* 2002; 69:440-4.
119. Yung GL, Fedullo PF. Disorders of the pulmonary circulation Part IX; Pulmonary Thromboembolic Disease in: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th edition. Philadelphia: 2008;1423-47.
120. Fengler BT, Brady WJ. Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism: an evidencebased treatment algorithm. *Am J Emerg Med* 2009; 27:84-95.
121. Carlos DC. Pulmonary embolectomy; a review. *Can J Surg* 1985; 28: 111-5.
122. Akkoçlu A. Destek tedavisi ve prognoz. İçinde, Metintaş M (editör). *Pulmoner Tromboemboli*. Eskişehir: ASD Toraks Yayınları 2001: 139-58.
123. Stein PD, Hsiu Ling H, Afzal A. Incidence of Acute Pulmonary Embolism in a General Hospital. *Chest* 1999; 116: 909 -13.
124. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;114:173-9.
125. Hansson PO, Welin L, Tibblen G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997;157:1665-70.
126. Kırıl N, Salepci B, Özdoğan S ve ark. Klinik Olarak Yüksek Olasılıklı Pulmoner Emboli Olgularımızın Retrospektif Analizi. *Solunum Hastalıkları Derg.* 2002;13:172-6.
127. Çakmak F, Işık C, Gündoğdu C. 1987-1990 Yılları Arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezinde Akciğer Embolisi Tanısı Konan Hastaların Retrospektif İncelenmesi. *Solunum Hastalıkları Derg.* 1992; 3: 53-62.
128. Karadal F, Çetinkaya E, Yıldız P ve ark. Klinik Olarak Yüksek Olasılıklı Pulmoner Emboli Olgularında Tanı. *Solunum Hastalıkları Derg.* 2000;11:140-3.
129. Atıkcın S, Atalay F, Turgut D ve ark. Pulmoner Tromboemboli: 42 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları Derg.* 2002; 13: 87-93.
130. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Arch Intern Med.*;2002;162:1182-9.
131. Victor F. Tapson. The Role of Smoking in Coagulation and Thromboembolism in Chronic Obstructive. *Pulmonary Disease*. *Proc Am Thorac Soc*;2005; 2:71-7.

132. Saarinen J, Laurikka J, Sisto T, Tarkka M, Hakama M. The incidence and cardiovascular risk indicators of deep venous thrombosis. *Vasa*; 1999;28:195-8.
133. Yılmaz S. Pulmoner emboli tanısında d-dimer, fibrinojen ve d dimer/fibrinojen oranının yeri (uzmanlık tezi) Diyarbakır: Dicle Üniversitesi;2010.
134. Yüksel EG, Turan F, Özyardımcı N, ve ark. Pulmoner emboliye retrospektif bakış. *Türkiye klinikleri Arch Lung* 2001;2:79-84.
135. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A, et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE Registry: systolic blood pressure or shock index? *Eur Respir J* 2007;30:1111-6.
136. Jeffrey A Kline and David W. Miller. Risk stratification for APE. *JNCCN* 2011;9:800-10.
137. Yardan T. Pulmoner embolide sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesine BNP'nin yeri.(uzmanlık tezi)Samsun:Ondokuz Mayıs Üniversitesi;2005.
138. Kevin M, Sasahara A, Littmann dD. Relation of the electrocardiogram to hemodynamic alterations in pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1972;30:205-10.
139. Escobar C, Jimenez D, Marti D, et al. Prognostic Value of Echocardiographic Findings in hemodynamically Stable Patients With Symptomatic pulmonary Embolism. *Rev Esp Cardiol*.2008;61:224-50.
140. Piotr Kukla, Robert Długopolski, Ewa Krupa, Romana Furtak, et al. Electrocardiography and prognosis of patients with acute pulmonary embolism *Cardiology Journal* 2011;18:648–65.
141. Janata K , Hocht T, Wenzel C et al. The role of ST-segment elevation in lead aVR in the risk assessment of patients with acute pulmonary embolism; *Clin Res Cardiol*;2011;1007:392-5.
142. Simone V, Gianluca P, Ruben V et al. Prognostic Value of ECG Among Patients with Acute Pulmonary Embolism and Normal Blood Pressure, *Am J Med*,2009;122:257-64.
143. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: Observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993;133-6
144. Huet Y, Lemaire F, Brun- Buisson C, et al. Hypoxemia in acute pulmonary embolism. *Chest* 1985;88:829-36.
145. Guintini C, Ricco GD, Marini C, et al. Pulmonary Embolism Epidemiology. *Chest* 1995;107: 3-9.
146. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest*,1996;109:78–81.
147. Binder L, Pieske B, Olschewski M, Geibel A, Klostermann B, Reiner C, Konstantinides S. N-terminal pro-BNP testing combined with echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112:1573-9.

148. Pacouret G, Schellenberg F, Hamel E, Charbonnier B, Mouray H. Troponin I in massive acute pulmonary embolism: results of a prospective series. *Presse Med* 1998;27:1627-31.
149. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2002; 162:79-81.
150. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Sohne M, Ten Wolde M, Buller H. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. *J Thromb and Haemost* 2005; 3: 508-13.
151. Kucher N, Wallmann D, Carone A, Windecker S, Meier B, Hess OM. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003; 24:1651-6.
152. Kucher N, Quiroz R, McKean S, Sasahara AA, Goldhaber SZ. Extended enoxaparin monotherapy for acute symptomatic pulmonary embolism. *Vasc Med* 2005;10:251-6.
153. Jimenez D, Diaz G, Molina J, Marti D, Del Rey J, Garcia -Rull S, et al. Troponin I and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2008;31:847-53.
154. Palmieri V, Gallotta G, Rendina D, et al. Troponin I and right ventricular dysfunction for risk assessment in patients with nonmassive pulmonary embolism in the Emergency Department in combination with clinically based risk score. *Intern Emerg Med*. 2008; 3:131-8.
155. Yalamanchili K, Sukhija R, Aronow W, et al. Prevalence of increased cardiac troponin I levels in patients with and without acute pulmonary embolism and relation of increased cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2004;93:263-4.
156. Horlander KT, Leeper KV. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 374-7.
157. Konstantinides S, Giebel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, Binder L. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106:1263-8.
158. Amorim S, Dias P, Rodrigues RA, Araujo V, Macedo F. Troponin I as a marker of right ventricular dysfunction and severity of pulmonary embolism. *Rev Port Cardiol* 2006;25:181-6.
159. Hsu JT, Chu CM, Chang ST, Cheng HW, Cheng NJ, Chung CM. Prognostic role of right ventricular dilatation and troponin I elevation in acute pulmonary embolism. *Int Heart J* 2006; 47: 775-81.
160. Scridon T, Scridon C, Skali H, Alvarez A, Goldhaber SZ, Solomon SD. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005; 96: 303-5.
161. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: Alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded *Ann Intern Med* 2005;142:786-91.

162. Zellweger MJ, Schaer BA, Cron TA, Pfisterer ME, Osswald S. Elevated troponin levels in absence of coronary artery disease after supraventricular tachycardia. *Swiss Med Wkly* 2003;133:439-41.
163. Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107:2082-4.
164. Lankeit M, Jimenez D 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 A Prospective Validation Study; *Circulation* 2011;124:2716-24.
165. Giovanni Gallotta, Vittorio Palmieri, Vincenzo Piedimonte, Domenico Rendina et al. Increased troponin I predicts in-hospital occurrence of hemodynamic instability in patients with sub-massive or non-massive pulmonary embolism independent to clinical, echocardiographic and laboratory information *Intern J Cardiol*, 2008;124:351-7.
166. H. Shokooi . The correlation between elevated cardiac troponin I and pulmonary artery obstruction index in ED patients with pulmonary embolism. *ACEP NEWS* 2007;26:10.
167. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Normal Blood Pressure and Echocardiographic Right Ventricular Dysfunction Short-Term Clinical Outcome of Patients With Acute Pulmonary Embolism, *Circulation*, 2000;101;2817-22.
168. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107: 2545-7.
169. Pascu A, Radoi M, Coculescu M. Plasma brain natriuretic peptide (BNP) increase is associated with acute right ventricular dysfunction in pulmonary embolism . *Acta Endocrinologica* 2005;1:393-410.
170. Pieralli F, Olivotto L, Vanni S, Conti A, Camaiti A, Targioni G et al. Usefulness of bedside testing for brain natriuretic peptide to identify right ventricular dysfunction and outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2006;97:1386-90.
171. Kruger S, Graf J, Merx MW, Koch KC, Kunz D et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004;147:60-5.
172. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J et al. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis; *Critical Care* 2011;15:103.
173. Doresa H, Fonseca C et al. NT-proBNP for risk stratification of pulmonary embolism, *Rev Port Cardiol*. 2011;30:881-6.
174. Kucher N, Kohler HP, Dornhofer T et al. Accuracy of D-dimer/fibrinogen Ratio to Predict Pulmonary Embolism: a Prospective Diagnostic Study. *J Thromb Hemost* 2003;1:708-13.
175. Parazzini E, Ciccarelli M, Testoni L et al. Predictive Value of Fibrinogen/D-Dimer Ratio in Patients with Pulmonary Embolism: a Retrospective Study. *Acute and Chronic Pulmonary Thromboembolic Disease*. *ERS Abstracts* 2008;459:804.

176. Palla A, Pazzagli M, Manganelli D et al. Clinical, Anamnestic and Coagulation Data in Patients with Suspected or Confirmed Pulmonary Embolism. *Respiration* 1994; 61:93-8.
177. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen LO, et al. D-Dimer Level is Associated with the Extent of Pulmonary Embolism. *Thromb Res.* 2007;120:281-8.
178. Wells PS, Rodger M. Diagnosis of pulmonary embolism: When is imaging needed? *Clin Chest Med* 2003;24:13-28.
179. Hacıevliyagil SS, Mutlu LC, Kızkın O, Günen H, Gülbaş G. Altmışüç. Pulmoner emboli olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları Derg.* 2004;15:15-21.
180. Girard P, Musset D, Parent F, Maitre S et al. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patient with acute pulmonary embolism. *Chest* 1999;116:903-8.
181. Cesur MT, Solmazgöl E, Kardeşoğlu E et al. Pulmoner Tromboemboli ve Derin Ven Trombozu Tanısında D-Dimer Testinin Önemi. *Nobel Medicus* 2005;1:24-2.
182. Berk S, Doğan Ö.D. Pulmoner Tromboemboli Tanısında iki Farklı Klinik Skorum Yönteminin Karşılaştırılması. *Türk Toraks Derg* 2008;9:104-8.
183. Çiftçi TU, Köktürk N, Demir N ve ark. PE kuşkusu olan hastalarda iç farklı klinik olasılık yönteminin karşılaştırılması. *Tüberk Toraks Dergisi* 2005; 53:252-8.
184. Oğuzülgen KI, Ekim N. Pulmoner emboli kuşkusu olan hastalarda üç farklı klinik olasılık yönteminin karşılaştırılması. *Tüberk ve Toraks* 2005;53:252-8.
185. Ünver R, Okumus G, Kıyan E, ve ark. Pulmoner tromboemboli tanısı alan olgularda üç farklı klinik skorum yönteminin karşılaştırılması. *Toraks Derneği 9.Yıllık Kongresi Kitabı Antalya 2006;2*
186. Tüfek Y. Pulmoner Tromboemboli tanısında klinik olasılık testlerinin Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi ve/veya Pulmoner BT anjiyografi bulguları ile Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi) Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi;2008.
187. Gülcü A, Akkoçlu A .Pulmoner emboli tanısında klinik olasılıkların bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi bulguları ile karşılaştırılması. *Tüberk ve Toraks* 2007; 55:174-81.

EKLER

EK1-Kısaltmalar

AKG: Arter kan gazı

BNP: Brain Natriüretik Peptid

BT: Bilgisayarlı tomografi

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

DVT: Derin ven trombozu

D/F: D-dimer/Fibrinojen

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

FYÜ: Fibrin yıkım ürünü

HT: Hipertansiyon

ICOPER: International Cooperative Pulmonary Embolism Registry

İV: İntravenöz

KB: Kan basıncı

KI: Kardiyak indeks

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

MAA: Macroagregat

MI: Miyokard infarktüsü

MR: Manyetik rezonans

NDS: Nabız dakika sayısı

NT-proBNP: N-terminal Brain Natriüretik Peptid

PAB: Pulmoner arter basıncı

PaO₂: Parsiyel arteryel oksijen basıncı

P(A-a)O₂: Alveoler-arteryel oksijen basınç farkı

PE: Pulmoner emboli

PIOPED: Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis

PVD: Pulmoner vasküler direnç

RBBB: Sağ dal bloğu

RV: Sağ ventrikül

RVD: Sağ ventrikül disfonksiyonu

SBTA: Spiral bilgisayarlı tomografik anjiyografi

Tn: Troponin

UFH: Anfraksiyone heparin

USG: Ultrasonografi

V/Q: Ventilasyon/Perfüzyon

VTE: Venöz tromboemboli

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, anlayış ve hoşgörölü destekleri ile eğitimime katkıda bulunan değerli Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Erol Armağan ve tezimin hazırlanması ve değerlendirilmesinde ilgi ve yardımları için danışman hocam Doç. Dr. Şule Akköse Aydın'a, yetişmemde büyük emekleri olan Yrd. Doç. Dr. Özlem Köksal'a, Uzm. Dr. Ataman Köse'ye ve Uzm. Dr. Fatma Özdemir'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutlu olduğum sevgili asistan arkadaşlarım, hemşire, teknisyen, sekreter ve tüm personel arkadaşlarıma, varlığı ve desteğı için sevgili eşim Zeynel Abidin Yetgin'e, hayatımın her anında yanımda olan ve beni her zaman destekleyen sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gülden Özeren Yetgin

ÖZGEÇMİŞ

14 Nisan 1982 yılında Denizli’de doğdum. İlköğrenimimi Denizli Hürriyet İlkokulu’nda tamamladıktan sonra Anadolu lisesi sınavlarını kazanarak Türk Eğitim Vakfı Anadolu Lisesi’nde orta ve lise öğrenimimi tamamladım. 2000 yılında üniversite sınavlarında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’ni kazanarak tıp öğrenimime başladım. 2006 yılında Tıpta Uzmanlık Sınavı’nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı’nda ihtisas yapmaya hak kazandım. 29 Aralık 2006 tarihinden beri bu bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim, 7 aylık hamileyim.