

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**ACİL SERVİSE PULMONER EMBOLİ ŞÜPHESİ İLE BAŞVURAN
OLGULARDA KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARI İLE SKORLAMA
SİSTEMLERİNİN PULMONER EMBOLİ TANISINA KATKILARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÖKSU AFACAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR.OKHAN AKDUR

Çanakkale/2015

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**ACİL SERVİSE PULMONER EMBOLİ ŞÜPHESİ İLE BAŞVURAN
OLGULARDA KLİNİK VE LABORATUAR BULGULARI İLE SKORLAMA
SİSTEMLERİNİN PULMONER EMBOLİ TANISINA KATKILARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR.GÖKSU AFACAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR.OKHAN AKDUR

Çanakkale/2015

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp uzmanlık eğitimi
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
DR.Göksu AFACAN'ın **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24.04.2015

TEZ KONU BAŞLIĞI
Acil Servise pulmoner emboli şüphesi ile başvuran olgularda klinik ve
laboratuar bulguları ile skorlama sistemlerinin değerlendirilmesi
Tez Danışmanı: Doç.Dr. Okhan AKDUR

Tez Jürisi Üyeleri:
Adı Soyadı

İmzası

Prof.Dr.İbrahim İKİZCELI

Doç.Dr.Okhan AKDUR

Yrd.Doç.Dr.Ahmet YILDIRIM

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim
Kurulunun 30.104/2015 tarih ve 1.2015/12... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Fevzi Şefa DEREKÖY
Dekan

TEŞEKKÜR

Öncelikle Çanakkale 18 Mart Üniversitesi'ne bana burada ihtisas yapma imkanı sunduğu için;

Saygıdeğer hocam (ve aynı zamanda tez danışmanım olan) sayın Doç. Dr. Okhan Akdur'a sabırtaşı misali bana inatla örnek olmaya çalıştığı için;

Acil serviste benim gibi ihtisasını tamamlamaya çalışan iş arkadaşlarıma nöbetlerde çalışmayı işkence değil eğlence haline getirdikleri için;

Acil servisteki tüm çalışanlara (hemşire, personel, sekreter, güvenlik vb.) bu 4 sene içerisinde bana katlandıkları için;

Dr. Burhan Akbaş'a, Dr. M. Rıdvan Dumlu'ya, Dr. Adem Çakır'a ve Koray Şal'a ihtisasım süresince beni destekledikleri ve her durumda yüzümü güldürmeye çalıştıkları için;

Babam Şerif Afacan ve annem Nurşen Afacan'a bana olan inaçlarını kaybetmedikleri için;

Kardeşim Gökay Afacan'a ise berbat tünelin sonundaki muhteşem ışığı görmeme yardım ettiği ve aslolanın kendime olan inancım olduğunu farketmemi sağladığı için teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Pulmoner Emboli sık karşılaşılan, kötü prognozlu ve değişik klinik başvurular ile karşımıza çıkabilen bir hastalıktır. Pulmoner embolide karşılaşılan semptom ve klinik bulgular bu hastalık için spesifik değildir. Pulmoner embolinin ayırıcı tanı ve klinik tedavisi Acil Servis pratiklerinde bu nedenlerle önemli bir yer teşkil etmektedir. Bu çalışmanın amacı skorlama sistemleri ile laboratuvar bulgularının pulmoner emboli tanısına olan katkısının araştırılmasıdır.

Yöntem: Bu çalışma 1 Ocak 2012 ve 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Acil Servisimize başvurup pulmoner emboli şüphesi ile radyolojik tetkik istenmiş olguların geriye yönelik taranması şeklinde yapılmıştır. Şüpheli olguların bilgisayar ve dosya kayıtları incelenerek her olgu için laboratuvar değerleri, MPV düzeyi, Wells ve Geneva skorları ile emboli düzeyleri hesaplandı. Olgulara ait elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak SPSS 19.0 ile değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen 217 hastadan 68'inde (%31.3) bilgisayarlı tomografi ile emboli saptanmış iken; 149'unda (%68.7) emboli bulgusuna rastlanamadı. Emboli saptanan 68 olgunun 26'sında (%38.3) ana dallarda, 33'ünde (%48.5) segmenter dallarda, 7'sinde (%10.3) subsegmenter dallarda, 2 (%2.9) olguda ise mikroemboli tespit edildi. Embolisi olan 68 olgunun 33 tanesinde EKG'de anormallik mevcuttu. Çalışmaya alınan olguların MPV değerlerinin ortalaması 8.5 ± 1.1 iken, beyaz küre değerlerinin ortalaması 10.85 ± 3.8 , Hgb değerlerinin ortalaması 12.03 ± 1.9 , trombosit sayısının ortalaması 247.391 ± 84.406 olarak bulundu. Çalışmaya alınan olguların "Wells" skor ortalamaları 1.03 ± 1.3 , "Geneva" skor ortalaması ise 4.8 ± 3.4 olarak tespit edildi. Pulmoner emboli tespit edilen olguların MPV değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$). Emboli seviyesi ile Wells ve Geneva skorları arasında korelasyon mevcuttu ($p < 0.01$). Emboli seviyesi ile MPV değerleri arasında bir korelasyon saptanamadı ($p > 0.01$). Wells ve Geneva sınıflandırmalarının MPV ile korelasyonuna bakıldığında istatistiksel olarak bir fark görülmedi ($p > 0.01$).

Anahtar sözcükler: Geneva Skoru, MPV, Pulmoner Emboli, Wells skoru

ABSTRACT

Objective: Pulmonary embolism is a disease which commonly encountered, has bad prognosis and may present with different clinical symptoms. With early diagnosis and treatment, mortality rate can be reduced from 30% to 2-10%. Encountered symptoms and clinical findings are not specific for this disease. Differential diagnosis and clinical treatment of the Pulmonary Embolism in Emergency Medicine constitute an important place. The aim of this study was exploring the contribution of scoring systems and laboratory findings to the diagnosis of pulmonary embolism.

Method: This study was made in the form of a retrospective scanning of cases with suspected pulmonary embolism cases in between 1 January 2012 and 31 December 2013. With examining suspected cases' computer and file records; laboratory values, MPV values, Wells and Geneva scores and embolism levels were calculated. Patients received results statistically evaluated with SPSS 19.0 and findings were compared with literature.

Results and Conclusions: 217 patients were included; 68 (31.3%) cases have embolism and 149 cases (68.7%) do not have embolism. 26 (38.3%) out of 68 pulmonary embolism detected cases were located in main branch, 33 (48.5%) cases in segmental branches, 7 (10.3%) cases in subsegmentary branches and 2 (2.9%) cases have microembolism. ECG abnormalities were present in 33 out of 68 pulmonary embolism detected cases. The average value of MPV was 8.5 ± 1.1 , WBC was 10.85 ± 3.8 , Hgb was 12.03 ± 1.9 , thrombocyte was 247.391 ± 84.406 . Also average value of "Wells" score was 1.03 ± 1.3 and "Geneva" was 4.8 ± 3.4 . Pulmonary embolism detected patients' MPV values were found to be statistically significantly higher ($p < 0.05$). Correlation between level of embolism and Wells and Geneva scores was present ($p < 0.01$). There was no correlation between embolism level and MPV values ($p > 0.01$). Also we did not detect statistically significant difference between MPV values and Wells and Geneva scores ($p > 0.01$)

Key words: Geneva score, MPV, Pulmonary embolism, Wells score

İÇİNDEKİLER

DİZİN Sayfa No

İç Kapak	i
Kabul-Onay Sayfası.....	ii
Teşekkür.....	iii
Özet ve Anahtar Kelimeler.....	iv
İngilizce Özet.....	v
İçindekiler.....	vi
Tablolar Dizini.....	viii
Grafikler Dizini.....	viii
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.TANIM.....	3
2.2.SINIFLANDIRMA.....	3
2.3.EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.4.RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
2.5.İNSİDANS.....	5
2.6.PATOGENEZ.....	5
2.7.KLİNİK ÖZELLİKLER.....	7
2.7.1.Semptom ve Belirtiler.....	7
2.8.TANI.....	9
2.8.1.Fizik Muayene.....	11
2.8.2.Akciğer Grafisi.....	14
2.8.3.Elektrokardiyografi.....	14
2.8.4.Arteriyel Kan Gazı Analizi.....	14
2.8.5.D-dimer.....	15
2.8.6.Kardiyak Troponinler.....	16
2.8.7.Beyin Natriüretik Peptid.....	16
2.8.8.Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Taraması.....	17
2.8.9.Spiral Bilgisayarlı Akciğer Tomografisi.....	17
2.8.10.Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	18

2.8.11.Ekokardiyografi.....	18
2.8.12.Pulmoner Anjiyografi.....	19
2.9.ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ “MEAN PLATELET VOLUME” (MPV).	19
2.10.TEDAVİ.....	21
2.10.1.Tromboliz.....	22
2.10.2.Antikoagülasyon.....	23
2.10.2.1.Anfraksiyone Heparin Tedavisi.....	23
2.10.2.2.Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin.....	23
2.10.2.3.Direkt Trombin İnhibitörleri ve Faktör Xa İnhibitörleri.....	24
2.10.2.4.Fondaparinux.....	24
2.10.2.5.Warfarin Tedavisi.....	24
2.10.2.6.Antikoagülasyon Tedavi Süresi.....	25
2.10.3.Embolektomi.....	25
2.10.4.Vena Kava Filtreleri.....	25
2.10.5.Destekleyici Tedavi.....	26
2.11.Komplikasyonlar.....	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4.BULGULAR.....	29
5.TARTIŞMA.....	40
6.SONUÇ.....	46
7.KAYNAKLAR.....	47
Ek-1.Veri Toplama Formu.....	58

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Akut Pulmoner Embolinin Sık Rastlanan Semptom ve Belirtileri

Tablo 2. Akut Pulmoner Embolinin Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Hastalıklar

Tablo 3. Pulmoner emboli dışlama kriterleri (PERC kuralı)

Tablo 4. Pulmoner Emboli Olguları için Wells Skoru

Tablo 5. Geneva Skorlama Sistemi

Tablo 6. D dimer düzeyini yanlış pozitif ve yanlış negatif yapan durumlar

Tablo 7. Başlıca MPV yüksekliği ve düşüklüğü yapan nedenler

Tablo 8. Pulmoner Emboli Komplikasyonları

Tablo 9. Bilgisayarlı Tomografi görüntülemeye izlenen patolojik görünümlemler

Tablo 10. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların well skor gruplarına göre dağılımı

Tablo 11. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların Geneva skor gruplarına göre dağılımı

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Çalışmaya alınan olguların cinsiyete göre yaş ortalaması

Grafik 2. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların MPV değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 3. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların WBC seviyelerinin karşılaştırılması

Grafik 4. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların Hgb değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 5. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların trombosit değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 6. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların WELL skor dağılımlarının karşılaştırılması

Grafik 7. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların Geneva skor dağılımlarının karşılaştırılması

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

- ACCP:** American College of Chest Physicians
- AKG:** Arter Kan Gazı
- AKS:** Akut Koroner Sendrom
- AMI:** Akut Miyokard Enfarktüsü
- BNP:** Beyin Natriüretik Peptid
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- CO:** Kardiyak Output
- DD:** D-dimer
- EKG:** Elektrokardiyografi
- EKO:** Ekokardiyografi
- HGB:** Hemoglobün
- INR:** Protrombin Zamanı Oranı
- KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- LMWH:** Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
- MPV:** Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)
- MRI:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- NT-proBNP:** N-terminal pro-beyin Natriüretik Faktör
- PaCO₂:** Parsiyel Karbondioksit Basıncı
- PaO₂:** Parsiyel Oksijen Basıncı
- PAB:** Pulmoner Arter Basıncı
- PE:** Pulmoner Emboli
- PERC:** Pulmoner Emboli Ekartasyon Kriterleri
- PIOPED II:** Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II
- PTE:** Pulmoner Tromboemboli
- PVR:** Pulmoner Vasküler Rezistans
- UFH:** Fraksiyone olmayan (anfraksiyone) Heparin
- USAP:** Kararlı Olmayan Anjina
- USG:** Ultrasonografi
- VTE:** Venöz Tromboemboli
- V/Q:** Ventilasyon – Perfüzyon
- WBC:** Beyaz Küre

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut Pulmoner Emboli (PE) yaygın ve genellikle ölümcül bir hastalıktır. Mortalite uygun tanı ve tedavi ile azaltılabilir. Ne yazık ki PE'nin klinik özelliklerinin değişken ve non spesifik olması doğru tanıyı zorlaştırmaktadır.

Pulmoner Emboli sık karşılaşılan, kötü prognozlu ve farklı klinik bulgular ile karşımıza çıkabilen bir hastalıktır. Kardiyovasküler ölümlerin 3. en sık nedenini oluştururken, cerrahi sonrasında hasta ölümlerinin en sık nedenidir (1). Altta yatan başka hastalığı olan olgularda PE'nin mortalitesi daha da artmaktadır. Erken tanı ve tedavi uygulamaları ile hastalığın mortalite oranı %30'dan %2-10'a indirilebilmektedir. Pulmoner embolide karşılaşılan semptom ve klinik bulgular bu hastalık için spesifik olmayıp; pnömoni, aort diseksiyonu, plevral-perikardiyal efüzyon, hiatal herni gibi bir çok torakal patoloji benzer semptomlara neden olmaktadır. Hastalığın tanı ve tedavisi kadar risk altındaki bireylerin korunması da önemlidir(2).Pulmoner embolinin ayırıcı tanısı ve klinik tedavisi acil servis uygulamalarında bu nedenle önemli bir yer teşkil etmektedir.

Pulmoner embolikuşkusu 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 spiral bilgisayarlı tomografi (BT), Doppler Ultrasonografi (USG) doğrudan tanı koyulabilmektedir(3-5). Klinik bulguların nonspesifik olması, klinik tanıyı çoğu kez olanaksız kılar.

İnvaziv olmayan tanı stratejilerinin ana hedefi, PE kuşkulu hastalarda pahalı bir yöntem olan pulmoner anjiyografiye gereksinimi mümkün olduğu kadar azaltmaktır. Bu amaçla ampirik klinik değerlendirme, D-dimer (DD), alt ekstremite kompresyon ultrasonografisi, seri venöz ultrasonografi, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi ve spiral BT anjiyografi gibi değişik tanı yöntemlerini içeren farklı tanı algoritmaları üretilmiştir(6-10). Algoritma seçiminde; hekimin sahip olduğu yerel olanaklar, bu incelemeleri yapan kişilerin tecrübesi, maliyet ve kullanılan testlerin kanıta dayalı güvenilirlik oranları göz önüne alınmalıdır. Tanısal algoritmaların çoğu hemodinamik olarak stabil olan hastalara yöneliktir. Yaş ve ek hastalıklar arttıkça PE prevalansı artmasına karşın, noninvaziv algoritmalar ile PE'nin dışlanması daha da güçleşmektedir.

Klinik olasılık skoru, öyküye, fizik muayeneye, kan testlerine ve görüntüleme çalışmalarının sonuçlarına dayanarak PE olasılığının tahmin edilmesine yardımcı olur (11). Klinik pratikte kullanılan skorlama sistemleri arasında hasta öyküsüne dayalı önemli PE risk faktörlerini içerir. Wells ve Düzeltilmiş Geneva skoru klinik PE olasılığının öngörülmesinde en sık olarak kullanılan yöntemlerdir. Bu öngörme yöntemleri 1995 yılında geliştirilmesinden bu yana çok kez gözden geçirilmiş ve daha kolay kullanılan ve daha doğru sonuç veren bir hale getirilmiştir(12, 13, 14, 15).

Ortalama trombosit hacmi (MPV) tam kan sayımında ölçülen bir trombosit fonksiyon göstergesidir. Ortalama trombosit hacminin trombositlerin reaktivitesi ile korele olduğu gösterilmiştir. Artmış trombosit reaktivitesi kanama zamanının kısalmasına ve trombosit hacminin artmasına neden olmaktadır. Büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir ve artmış trombotik potansiyel içerirler (16,17). Son zamanlarda, özellikle nedeni bilinmeyen venöz tromboembolizmde, MPV'nin artan seviyeleri prediktör olarak belirlenmiştir. Pulmoner tromboembolide MPV'nin arttığı ve trombosit sayısının azaldığı; bu değerlerin artmış sağ ventrikül çapıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (18).

Bu çalışma ile Acil Servise pulmoner emboli şüphesi ile başvuran olguların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları (MPV, trombosit sayısı) ile pulmoner emboli olasılığını gösteren skorlama sistemleri değerlendirilerek bu parametrelerin pulmoner emboli tanısına olan katkılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Pulmoner emboli, vücudun başka bir yerinden köken alan madde (örn: trombüs, tümör, hava veya yağ) ile pulmoner arter veya dallarının tıkanması demektir.

“Pulmoner tromboemboli” herhangi bir sistemik venden köken alan kan pıhtısının pulmoner arterlerin bir veya daha fazla dalını tıkmaması ile ortaya çıkmaktadır(19).

Pulmoner embolizm hâlihazırda kardiyak hastalıklar, kanser, kalça fraktürü olan hastalar gibi günlerce veya haftalarca hareketsiz kalanlarda ortaya çıkan bir komplikasyondur. Primer (faktör V Leiden, protrombin 20210 A, hiperhomosisteinemia, fosfolipid sendromu vb.) veya sekonder (obezite, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, kanser, oral kontraseptif kullanımı, gebelik vb.) gibi hiperkoagülabilitenin arttığı durumlarda risk faktörleri arasında sayılabilir. Kalıcı santral venöz kataterler; pulmoner emboli kaynağı olabilen sağ atrial trombüs için zemin oluşturabilirler(20).

2.2. SINIFLANDIRMA

Pulmoner emboli akut veya kronik olabilir. Akut PE’li hastaların semptom ve bulguları pulmoner damarların tıkanmasının hemen sonrasında gelişir. Akut PE ayrıca masif ve submasif olarak sınıflandırılabilir. Masif PE; sistolik kan basıncının <90 mmHg olması veya başlangıç değerine göre >15 dakika içerisinde sistolik kan basıncında ≥ 40 mmHg düşüş olması olarak tanımlanan hipotansiyona yol açmaktadır. Bu nedenden dolayı akut miyokard infarktüsü, tansiyon pnömotoraks, perikard tamponadı veya yeni başlayan bir aritmi ile açıklanamayan yüksek santral venöz basınca (veya boyun ven distansiyonuna) eşlik eden hipotansiyon varsa akla getirilmelidir(21, 22). Bu durum sıklıkla sağ ventrikül yetmezliği ve ölüme sonuçlanan bir felakettir. Ölüm genellikle ilk bir, iki saat içerisinde görülür. Ancak hastalar 24–72 saat boyunca risk altındadırlar (23, 24). Pulmoner emboli sıklıkla otopsiye kadar keşfedilmemiş olur (25,26).

Masif PE kriterini karşılamayan tüm akut PE’ler submasif PE olarak kabul edilir. Eyer PE; ana pulmoner arter bifürkasyonunda sağ ve sol pulmoner arter içerisine yerleşir.

2.3. EPİDEMİYOLOJİ

Pulmoner emboli en yaygın rastlanan kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Venöz Tromboemboli (VTE) ve PE'nin sıklığının belirlenmesi özgün olmayan klinik bulgular ve tanı konmamış olguların sayısının fazlalığı nedeniyle kolay değildir. Amerika Birleşik Devletleri'nde PE insidansının ortalama 100.000 –200.000 olduğu ve ölümlle sonuçlanan yılda 60.000 olgu olduğu tahmin edilmektedir. Beraberinde terminal dönem hastalıkları olan hastalar da değerlendirmeye alındığında, iyi prognozu olan hastalarda yılda akut PE'den 100.000 ölüm vakası tanımlanmaktadır (27).

2.4. RİSK FAKTÖRLERİ

Venöz tromboemboli için risk faktörlerinin farkına varmak, tanıda şüphenin ve profilaktik tedavi gereksiniminin belirlenmesinde esastır. Venöz tromboemboli için hemen hemen her risk faktörü yaklaşık 150 yıl önce tanımlanan; staz, venöz hasar ve hiperkoagülabiliteden oluşan "Virchow" tiradından gelmektedir. Venöz tromboemboli insidansı hastalığın şiddeti ve risk faktörlerinin sayısına paralel olarak artar.

Pulmoner emboli, derin ven trombozunun (DVT) çok sık görülen bir komplikasyonu olup; flebografik olarak doğrulanan DVT vakalarının %50'den fazlasında rastlanmaktadır (28). Bu durum DVT gelişmesine yol açan faktörlerin PE gelişmesinde de etkili olduğunu göstermektedir.

Risk faktörleri ile ilgili çoğu veri DVT ile ilgili olmasına rağmen spesifik olarak PE'nin risk faktörleri ile ilgili sadece birkaç çalışma mevcuttur. Akut PE'li hastaların çoğunda başvuru anında tanımlanabilir bir risk faktörü mevcuttur (29). Risk faktörleri arasında; immobilizasyon, son üç ay içerisinde geçirilmiş cerrahi operasyon, inme, parezi, felç, son üç ay içerisinde santral venöz girişim, malignite, kronik kalp hastalığı, otoimmün hastalıklar ve venöz tromboemboli öyküsü vardır (29-34). Kadınlarda belirlenen ek risk faktörleri obezite (BMI ≥ 29 kg/m²), ağır sigara içiciliği (günde >25 sigara) ve hipertansiyon olarak sayılabilir (35).

2.5. İNSİDANS

Hem DVT hem de PE'den klinik olarak şüphelenilmemesi ciddi tanı ve tedavi gecikmelerine yol açar. Bu durum mortalite ve morbiditenin önemli bir kısmından sorumludur. Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde 260.000 kişi venöz tromboembolizm tanısı alıp tedavi edilmektedir. Olguların yarısından fazlasının hiç tanı almadığı göz önüne alındığında, 600.000 olgunun embolisinin var olduğu düşünülebilir. Otopsi çalışmaları şüphelenilmeyen ve tanı konulamayan PE'nin sıklığının çok fazla olduğunu göstermektedir. Venöz tromboembolizm insidansı özellikle tıbbi servislerde ve postoperatif ünitelerde yatmakta olan hastalarda artmıştır (36). Pulmoner anjio BT'nin klinik uygulamaya girişiyle PE insidansı artmıştır.

2.6. PATOGENEZ

Pulmoner embolinin başlıca fizyolojik etkileri, şant, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve/veya düşük mikst venöz oksijen içeriğidir. Bu patofizyoloji hastaların yaklaşık %85'inde hipoksemiye yol açar. Altta yatan kardiyovasküler hastalığa ve pulmoner arter yatağındaki tıkanmaların derecesine bağlı olarak PE'ye hemodinamik yanıt değişkendir. Fizyolojik olarak, pulmoner arter yatağının kesit alanında meydana gelen azalma pulmoner vasküler rezistansta (PVR) artmaya neden olur. Pulmoner vasküler rezistansın artması sağ ventrikül akıma engel olur. Sol ventrikül ön yükü ve böylece kalp atım hacmini azalır.

Vasküler tıkanmanın ilerlemesi, hipokseminin daha da kötüleşmesine buda vazokostriksiyon ve pulmoner arter basıncında (PAB) daha fazla artışa neden olur. Sağ ventrikül artan PAB'in üstesinden gelmek ve pulmoner perfüzyonu korumak için gerekli sistolik basıncı oluşturamaz, yetersiz hale gelir. Altta yatan kardiyovasküler hastalığı olmayan olgularda, ortalama PAB'da anlamlı bir artış olması için pulmoner dolaşımın %50'den daha fazlasının obstrüksiyonu gereklidir. Altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalar normal kişilerle karşılaştırıldığında daha düşük fizyolojik rezerve sahiptir. Pulmoner damarda küçük bir tıkanma ile sağ kalp yetersizliği gelişebilmektedir(27).

Çoğu PE alt ekstremitenin derin venöz sisteminden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte; sağ kalp, pelvik, renal veya üst ekstremitte venlerinden de kaynaklanabilmektedir. Klinik olarak tanı konulmuş PE'lerin çoğunda kaynak iliiofemoral venlerdir (37-40). İliak, femoral ve popliteal ven trombozlarının(proksimal ven trombozu) %50 ile %80'inin popliteal venden (uyluk ven trombozu) köken alıp proksimale yayılmış olduğu düşünülmektedir. Geri kalanlar proksimal damarlar içinde ortaya çıkarlar. Çoğu uyluk ven trombozu kendiliğinden iyileşir ve tedavi edilmediği takdirde sadece % 20 ile %30'u proksimal venler içine uzanım gösterir. Çoğu alt ekstremitte trombüsü valf kapakçıkları(tüberküleri) ve bifürkasyonlar gibi azalmış akım bölgelerinde ortaya çıkmaktadır.

Büyük trombüs ana pulmoner arter bifürkasyonuna veya dallarına yerleşerek hemodinamik değişikliğe neden olur. Küçük trombüsler distale hareket ederek, yakınındaki parietal plevrada inflamasyon yanıtına yol açarak, plöretik göğüs ağrısı oluşturma eğilimindedirler. Embolilerin yaklaşık %10'u daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda pulmoner enfarktüse neden olur. Çoğu pulmoner emboli birçok bölgeyi tutar. Olguların çoğunda alt loblar daha fazla etkilenmiştir (41).

Pulmoner emboli nedeniyle gaz alışverişinin bozulması sadece vasküler yatağın mekanik obstrüksiyonu ve ventilasyon perfüzyon oranındaki değişiklikler ile izah edilemez. Gaz değişim anormallikleri ayrıca sürfaktan disfonksiyonuna yol açan inflamatuvar mediatörlerin salınımı, atelektazi ve fonksiyonel intrapulmoner şant gelişmesi ile de ilgilidir.

Hipotansiyon, sağ ventrikül çıkışını engelleyen ve sol ventrikül ön yükünü azaltan artmış PVR'nin kardiyak outputu (CO) azaltmasından kaynaklanmaktadır. Pulmoner ve vasküler direnç, vasküler yatağın trombüs ve vazokonstriksiyon nedeniyle tıkanmasıyla, ayrıca inflamatuvar mediatörlerin ve hipoksinin de etkisiyle artar.

Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olan hastaların CO'u normal bireylere oranla daha çok bozulma eğilimindedir. Buna ek olarak, PE sonrasında sağ ventrikül yetmezliği koroner arter hastalığının eşlik ettiği hastalarda daha fazla görülmektedir (38).

2.7.KLİNİK ÖZELLİKLER

2.7.1 Semptom ve Belirtiler

Birçok çalışma, sadece klinik değerlendirmenin PE tanısını koymak ve ekarte etmek için yetersiz olduğunu göstermiştir. Pulmoner emboli'nin klinik belirtileri özgün değildir. Bu nedenle semptomların dikkatli değerlendirilmesi hastalık olasılığını arttırmada önemlidir. Kanıtlanmış akut PE'si olan hastaların büyük çoğunluğu aşağıdaki belirtilerden en az birisini göstermektedir. Bunlar dispne, plöretik göğüs ağrısı veya taşipnedir.

Plöretik göğüs ağrısı ve hemoptizi daha sık, küçük, periferik emboliden kaynaklanan, pulmoner infarkt durumunda görülmektedir.

Senkop, masif PE'yi akla getirmektedir. Açıklanamayan dispne, senkop veya ani hipotansiyon gelişen olgularda daima PE düşünülmelidir (27). Pulmoner emboli olan ve olmayan hastalar arasında spesifik semptom ve bulguların sıklığı benzer olduğundan tanısal olarak yararlı değildir. En sık görülen belirtiler arasında istirahat veya eforla gelen dispne, plöretik ağrı, ortopne, baldır veya uyluk ağrısı-şişme, hırıltı sayılabilir (29) (Tablo 1).

Derin ven trombozu belirti ve bulguları sık görülmektedir (29). Bu bulgular ödem, eritem, hassasiyet veya baldır ya da uylukta palpabl bir damarın görülmesidir.

Pulmoner embolinin sıklıkla asemptomatik olduğunu fark etmek önemlidir.

Tablo1.Akut Pulmoner Embolinin Sık Rastlanan Semptom ve Belirtileri(29)

Semptomlar	Belirtiler
Dispne (%78)	Taşıpne (%73)
Plöretik göğüs ağrısı (%59)	Hışırtı (%55)
Öksürük (%43)	Bacaklarda ödem (%31)
Bacak ağrısı (%27)	Taşikardi (%30)
Hemoptizi (%16)	İkinci kalp sesinin yüksek pulmoner komponenti (%23)
Palpitasyon (%13)	Hırıltılı solunum (%11)
Anjina benzeri ağrı (%6)	Aşırı terleme (%10)
	Ateş (%7)

2.8.TANI

Pulmoner emboli tanısındaki en önemli basamak klinik şüphedir. Belirtiler varsa hastalık şüphesi; risk faktörleri, semptomlar, muayene bulguları, elektrokardiyogram, biyokimyasal veriler ve akciğer grafisi bulgularının tamamına dayandırılmalıdır. Pulmoner emboli tanısını koymak veya ekarte etmek için tek başına klinik değerlendirme güvenilir olmamasına rağmen hem klinik izlem hem de klinik olarak öngörme kuralları muayene öncesinde bir PE olasılığını belirlemekte yararlıdır (27).

Tablo 2 de Pulmoner emboli ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar verilmiştir.

Tablo 2.Akut Pulmoner Embolinin Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Hastalıklar(36)

Miyokard enfarktüsü
Perikardit
Konjestif kalp yetmezliği
Pnömoni
Astım
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Pnömotoraks
Plörodini
Kollajen vasküler hastalık sebebi plörit
Torasik herpes zoster (Shingles)
Kot kırığı
Musküloskeletal ağrı
Primer veya metastatik intratorasik kanser
Diyafram altı olaylar (örn: akut kolesistit, dalak enfarktı)
Hiperventilasyon sendromu

Öncelikle PE'nin ayırıcı tanı listesine eklenebilmesi için hastanın PE'nin muhtemel fizyolojik belirtilerinden en az birine sahip olması gerekir. Bu fizyolojik belirti akciğerdeki pıhtının neden olabileceği bir semptom (örn: gövdede bir ağrı,

solunumsal bir problem ya da mental durum değişikliği) ya da bir bulgu (örn: yaşamsal bulgulardan birinin normal olmaması) olabilir. Bu muhtemel fizyolojik belirti hasta bağlamında ele alınmalıdır. Astım öyküsü bulunan ve inhalerini kaybetmiş bir hasta nefes darlığı ve hırıltı ile başvurduğunda önce bronkospazm için tedaviedilip tekrar değerlendirilmeli, hemen PE açısından test edilmemelidir. PE için bir risk faktörü bulunması bilinen bir semptom ya da bulgu eşlik etmiyorsa acil serviste PE ve DVT açısından test yapılması şartını taşımaz. Hastanın PE için fizyolojik bir belirtisi mevcutsa sonraki adım açık olarak “PE için düşük düzeyde bir kuşkudan daha fazlasına mı sahibim?” sorusunu sormak olmalıdır. (düşük düzeyde kuşku, doktorun hastanın klinik durumunu tamamiyle ilgili yorumlarının bütünü bu hastanın gelecek ay içinde PE olma ihtimalinin <%15 olduğu yönünde olmasıdır). Bu sorunun cevabı evet ise tanısal testler gereklidir. Eğer cevaplar hayır ise PE'nin kabul edilmiş karar verme kuralları kullanılarak ekarte edilme ihtimali devam etmektedir. Bu süreç için tek kabul edilmiş kural PE ekartasyon kriterleridir (PERC kuralı) ve sekiz faktörü kapsar (1).

Tablo 3. Pulmoner emboli dışlama kriterleri (PERC kuralı) (42)

Yaş <50
Puls oksimetre >%94 (oda havasında)
Kalp hızı <100 vuru/dakika
Önceden venöz tromboemboli geçirmemiş olmak
Yakın zamanda cerrahi ya da travma geçirmemiş olmak (hastane yatış, entübasyon ya da epidural enestezi gerektiren, geçmiş 4 hafta içinde)
Hemoptizi olmaması
Östrojen kullanımı olmaması
Tek bacakta şişlik olmaması

2.8.1. Fizik Muayene

Taşıpne, PE'nin en sık rastlanan fiziksel bulgusudur. Diğer belirtiler; taşikardi, ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinin artışı, ateş, hışırtı, plevral sürtünme sesi, "wheezing", bacaklarda ödem ve hassasiyettir. Bu bulgular özgün değildir, sıklıkla diğer tip kardiyopulmoner hastalığı (örn, kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı) olan hastalarda görülebilir ve altta yatan hastalık veya eklenen akut PE'ye bağlı olabilir. Venöz tromboemboli için risk faktörlerine sahip hastalarda PE'nin klinik belirti ve semptomları bulunduğu zaman özellikle dikkatli olunmalıdır.

Fizik muayenede en sık saptanabilecek olan bulgular takipne, taşikardi, ral, azalmış solunum sesleri, ikincil kalp sesinin artmış pulmoner komponenti ve jugüler ven dolgunluktur. Dolaşım kollapsı nadirdir (29). Masif PE'li hastalarda artmış jügüler venöz basınç ile birlikte olan akut sağ ventriküler yetmezlik, sağ taraflı S3 ve parasternal lift görülebilir.

Wells ve arkadaşları PTE şüphesiyle başvuran hastalarda çeşitli risk faktörlerine, klinik ve fizik muayene bulgularına ayrı ayrı puanlar vererek düşük, orta, yüksek klinik olasılık şeklinde skorlama yöntemi geliştirmişlerdir (Tablo 4) Wicki ve arkadaşları da özellikle arter kan gazı (AKG) ve posterior-anterior (PA) akciğer grafisi bulgularını detaylandırarak ve puanlar vererek Geneva skorlama yöntemi olarak bilinen klinik skorlama yöntemini geliştirmişlerdir (Tablo 5) (2, 43, 44).

Tablo 4. Pulmoner Emboli Olguları için Wells Skoru (43)

Faktör	Puan
Derin ventrombozu şüphesi	3
PE'den daha az muhtemel bir alternatif tanı	3
Kalp hızı >100 atım/dakika	1.5
Önceden venöz sinüs trombozu geçirmiş olmak	1.5
Önceki 4 hafta içinde immobilizasyon	1.5
Aktif malignite	1
Hemoptizi	1

Risk skoru yorumu (derin ven trombozu olasılığı) ≥ 3 puan: yüksek risk (%75), 1 ya da 2 puan: orta derecede risk (%17), < 1 puan: düşük risk (%3)

Tablo5. Geneva Skorlama Sistemi(44)

Klinik Değişken	Puan
Yaş > 65	1
Önceden venöztromboemboli geçirmiş olmak	3
Geçmiş ay içinde anestezi gerektiren cerrahi ya da alt ekstremitte kırığı geçirmiş olmak	2
Aktif malignite	2
Tek taraflı bacak ağrısı	3
Hemoptizi	2
Tek taraflı bacak ödemi	4
Kalp hızı	
75-94 atım/dakika	3
>95 atım/dakika	5

Toplam skor 0-3 arasında ise düşük risk, 4-10 arası orta derecede risk ve skorun >10 olması pulmoner emboli için yüksek olasılık belirtir.

2.8.2. Akciğer Grafisi

Tek başına akciğer grafisi PE'nin kesin tanısını koymak veya ekarte etmek için kullanılamaz. Pulmoner embolili hastalarda akciğer grafisinin sıklıkla anormal olmasına rağmen bu anormallikler özgün değildir. Atelektazi, plevral efüzyon, pulmoner infiltrasyonlar ve bir hemidiyaframın orta derecede yükselmesi sık görülen bulgulardır. "Hamptom" hörgücü (pulmoner infarktı gösteren kostofrenik açıdaki jukstaplevral kama tarzı opasite) veya "Westermark" belirtisi (oklüzyonun distalinde fokal vaskülarite azalması) gibi klasik bulgular PE tanısını düşündürmekle birlikte; bu bulguların tek başına görülmesi nadirdir.

Bronkospazm veya anatomik kardiyak şant kanıtı olmadan dispne ve hipoksemi varlığında normal bir akciğer grafisi PE'yi kuvvetle destekler. Akut plöretik göğüs ağrısı olan genç hastalarda plevral efüzyon varlığı PE olasılığını artırır. Akciğer grafisinin PE'ye benzer semptomlara neden olan hastalıkların (örn; pnömoni, pnömotoraks ve kot fraktürü) tanısına yardım edebilmesine rağmen PE'nin sıklıkla altta yatan diğer kalp veya akciğer hastalıkları ile beraber olabileceğide unutulmamalıdır (27).

2.8.3. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG) akut PE'li hastalarda sıklıkla anormal fakat özgün olmayan bulgular gösterir. Bunlar; Tdalga ve ST- segment değişiklikleriyle sağ veya sol aks deviasyonlarıdır. S1,Q3,T3'ün klasik paternleri, sağ ventriküler gerilim ve yeni inkomplet sağ dal bloğu PE'de sık değildir. Ancak masif PE veya kor pulmonale ile birlikte olan PE hastalarında yaygın olabilir (27).

2.8.4. Arteriyel Kan Gazı Analizi

Pulmoner embolili hastaların %85-%90'ında hipoksemi ve artmış bir alveoloarteriyel fark vardır. Azalmış bir karbondioksit basıncı (hipokarbi) da sıklıkla mevcuttur.

Normal parsiyel oksijen basıncı (PaO₂), normal alveolo-arteriyel fark veya normal ya da artmış parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) PE tanısını ekarte ettiremez(27).

2.8.5. D-dimer (DD)

D-dimer (DD), koagülasyon sisteminin herhangi bir nedenle aktivasyonu ile çapraz bağlarla oluşan fibrin pıhtısının plazmin tarafından yıkılması sonucu oluşur (45).Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) VTE'nin değişik klinik evreleridir. Klinik bulgular ve semptomlar tanı için yetersiz kalmaktadır ve bu nedenle objektif testlere ihtiyaç vardır. Noninvazif ve objektif olması nedeniyle DD testi sık olarak bu klinik durumlarda kullanılır. Bu amaçla algoritmalar geliştirilmiştir. Çok çeşitli çalışmalarda klinik olarak VTE olasılığı hesaplanan hastalarda DD seviyelerine bakılmış; bu çalışmalarda düşük risk grubunda SimpliRED DD testi negatif saptandığında güvenli olarak DVT ekarte edilebileceği ve daha yüksek sensitiviteye sahip ELISA testi negatif ise düşük ve orta riskli hastalarda güvenle DVT ekarte edilebileceği sonucuna varılmıştır. Aynı şekilde düşük riskli PE şüphesi olan hastalarda da DD testi negatif olması tanıyı ekarte eder (46-52).

Düşük özgünlüğü yani birçok durumda yüksek değerlerinin bulunması; karmaşık ve/veya kritik hastalarda bu testi daha az yararlı hale getirmektedir. Buna göre; pozitif tahlilin pozitif öngörü değeri düşüktür ve daha ileri çalışmalar başlatmak için ayırmda kullanılmamalıdır.

PE ve DVT dışında diğer bölgelerde oluşan trombozlar sonucunda da DD seviyesi yükselmektedir. Yaygın damar içi koagülopatisi olan hastalarda diğer bozulan hematolojik parametreler yanında DD seviyesi de artmaktadır (53). Orak hücreli anemili ve talasemili hastalarda da DD seviyesi yükselmektedir (54).

Tablo 6. D dimer düzeyini yanlış pozitif ve yanlış negatif yapan durumlar(27).

Yanlış Pozitif Yapabilecek Nedenler	Yanlış Negatif Yapabilecek Nedenler
Yaş > 70	Warfarin tedavisi
Gebelik	5 günden uzun süren semptomlar
Aktif malignite yada metastaz	Küçük pıhtıların varlığı
Geçmiş hafta içinde geçirilmiş cerrahi	İzole küçük pulmoner enfarkt
Karaciğer hastalığı	İzole baldır veni trombozu
Romatoid artrit	
Enfeksiyonlar	
Travma	

2.8.6. Kardiyak Troponinler

Akut PE'ye sekonder sağ ventrikül gerilimi olan hastalarda kardiyak miyosit hasarından dolayı bazen troponin T ve I seviyeleri yükselebilmektedir. Geniş pıhtı kümelerinde pozitif troponin daha sıktır ve prognoz daha kötüdür. Pulmoner emboli ve yükselmiş troponinleri olan hastalarda sağ ventriküler basınç ve sağ ventriküler dilatasyon/hipokinezi artışı daha sıktır. Bu hastalarda kardiyojenik şok riski artmıştır. Pozitif bir troponin uygun klinik durumda PE'nin potansiyel tanısı için bir ipucu verebilmesine rağmen negatif bir değer PE'yi ekarte etmek için yeterli derecede hassas değildir. Pulmoner embolisi olan hastalarda artmış serum troponin düzeyleri artmış ölüm riski ile ilişkilidir (55-57).

2.8.7. Beyin Natriüretik Peptid

Plazma beyin natriüretik peptid (BNP) seviyeleri akut PE'li hastalarda sağ ventriküler fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan ilave bir test olabilir. Ancak kesin yararlılığı hala araştırılmaktadır.

2.8.8. Ventilasyon–Perfüzyon (V/Q) Taraması

Ventilasyon perfüzyon taraması halen şüpheli PE olgularında kullanılmasına rağmen son on yılda kontrastlı spiral BT'nin tercih edilmesi nedeniyle kullanımını azalmıştır.

Ventilasyon perfüzyon taraması sonuçları klinik olarak şüpheli PE (örn: yüksek klinik şüphe durumunda yüksek olasılıklı bir V/Q taraması PE için tanısaldır) olduğunda en yararlı testtir.

PE'nin düşük klinik pretest olasılığı durumunda normal veya düşük olasılıklı bir V/Q taraması olguların %95'inden daha fazlasında PE'yi anlamlı bir şekilde ekarte eder(27).

2.8.9.Spiral Bilgisayarlı Akciğer Tomografisi

Kontrastlı spiral akciğer BT'si; ana, lobar veya segmental pulmoner arterlerdeki emboliyi %90'dan daha fazla sensitivite ve spesifisite ile ortaya koyabilir. Çok sayıda veri deneyimli bir ekibin değerlendirdiği spiral BT'nin büyük emboliyi gözden kaçırma olasılığının zayıf olduğunu ileri sürmektedir(27).

Klinik olarak PE şüphesinin yüksek ve toraks BT'sinin negatif olduğu durumlarda bacaklardaki derin venlerin değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Şüpheli olgularda toraks BT'nin diğer bir yararı, kas–iskelet, havayolu anormallikleri, lenfadenopati, plevral, perikardiyal hastalık, konsolidasyon veya akciğer tümörü benzeri parankimal lezyonlar gibi olası vasküler olmayan patolojilerin görüntülenmesidir.

Pulmoner emboli olgularında tanı değeri olmayan spiral BT taramalarının oranı yaklaşık %10'dur (27).

2.8.10. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) DVT tanısı için mükemmel sensitivite ve spesifiteye sahiptir ve DVT ile PE'nin aynı anda tespitine imkân vermektedir.

Halen pulmoner emboli tanısında pulmoner anjiyografi altın standart olmakla birlikte invazif bir yöntem olması kullanım alanını daraltmaktadır. Pulmoner MRI ise invazif olmamasının yanı sıra radyasyon içermemesi, intravenöz radyoaktif madde kullanımını için kontrendikasyonu olan hastalarda ve hatta gebelerde bile kullanılabilmesi gibi üstünlüklere sahip bir tekniktir (58, 59). Klasik anjiyografiye göre bir avantajının da tam obstrüksiyon oluşturmeyen embolilerin daha iyi saptanabilmesi olduğu bildirilmektedir. Bu tip obstrüksiyonlar klasik anjiyografiyi değerlendiren kişiler arasında farklı yorumlar yapılmasıyla yanlış negatif olarak sonuçlandırılabilir (59).

2.8.11. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (EKO), diğer birçok teknikten daha az sensitif ve spesifik olduğu için PE'nin primer tanısal testinden ziyade yardımcı test olarak kullanılmaktadır. Bununla beraber EKO, PE tanısı almış hastaların %80 kadarında tanıyı destekleyen sağ ventrikül genişlemesi veya disfonksiyonunu gösterebilmektedir.

Pulmoner emboli tanısı için McConnell belirtisi (sağ ventrikül ile apeksi ayıran bölgesel duvar hareket anormallikleri) destekleyici bir bulgudur. Genellikle pıhtının doğrudan görülmesi tanıyı destekleyebilmektedir.

Ekokardiyografi hızlı uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Masif veya hemodinamik olarak belirti veren PE'li olgularda trombolizisin yapılmasını sağlayabilir.

Ekokardiyografisi kardiyak değerlendirme amaçlı zamanla oluşabilecek değişimlerin gözlemlenmesi için kullanılabilir. Ayrıca aort diseksiyonu ve kardiyak tamponad gibi şokun diğer nedenlerini belirlemek için yararlı olabilir.

2.8.12. Pulmoner Anjiyografi

Pulmoner arter anjiyografisi akut PE'yi tanımda veya ekarte etmekte yüksek oranda sensitif ve spesifiktir. Tanısal testler arasında "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Anjiyografi %1 oranında morbidite ve %0.5 oranında mortaliteye sahip olan güvenli kabul edilen bir yöntemdir. Ciddi komplikasyonları solunum yetmezliği, hemoraji ve renal yetmezliktir. Pulmoner anjiyografi genellikle başlangıç non-invaziv testlerin tanı koyamadığı hastalarda kullanılmaktadır.

2.9. Ortalama Trombosit Hacmi "Mean Platelet Volume" (MPV)

Trombositler (platelet) kanın en küçük şekilli hücreleridir. Çekirdekleri yoktur. Başlıca kemik iliğinde yapırlılar ve ömürleri ortalama 7,5 gündür. Trombositlerin yaklaşık %65'i kanda %35'i dalakta bulunur. Kanın pıhtılaşması, damar bütünlüğünün sağlanması, vazokonstriksiyon ve adezyon-agregasyon aktivasyonu ile damar duvarı yırtılmalarında kanamanın ilk aşamada durdurulması için plak oluşumunda görevleri vardır.

Ortalama Trombosit Hacmi testi trombositlerin boyutlarının göstergesidir. Ortalama Trombosit Hacmi değerinde artış demek trombositlerin çaplarının artmış olması demektir. Bu artış kemik iliğinin yeni trombosit sentezini arttırdığını gösterir. Böylece daha büyük, genç ve daha fonksiyonel trombositler üretilir ve MPV artmış olarak tespit edilir.

Ortalama Trombosit Hacmi yüksekliği koroner kalp hastalığı ve felç riskini artırır. Çünkü genç trombositler hem daha büyüktür hem de agregasyon gücü daha fazladır, böylece damarlar daha kolay tıkanabilir.

Trombosit aktivasyonu ve agregasyonu akut koroner sendromların patogeneğinde önemli bir role sahiptir. Arterlerde tıkaçıcı olayın gelişmesi

- 1) aterosklerotik plağın büyümesi ve olgunlaşması,
- 2) plak yırtılması ile tromboz oluşması şeklinde iki aşamada ortaya çıkar.

Bu durum aterotromboz olarak adlandırılır (60).

Trombosit agregasyonu ile akut koroner sendromlar (AKS) arasında yakın ilişki vardır. Bu hastalarda trombosit aktivasyonunun arttığı, aktive olan

trombositlerden salınan beta-tromboglobulin, platelet faktör 4 ve tromboksan A2 salınımının en üst seviyeye çıktığı gösterilmiştir(61, 62).

Anstabil angina pektorisin (USAP) oluşumunda trombosit zengin trombüs önemli rol oynamaktadır. USAP ve akut miyokard infarktüsü (AMI) öncesi hastalarda kemik iliğinde megakaryosit aktivitesinin hızlandığı ve dolaşan trombosit sayısı ile trombosit hacminin arttığı bildirilmiştir(60, 61).

Bekletilmiş kanda eritrositler şişer, trombositler parçalanır. Böylece MPV artabilir. Trombosit sayısı azalabilir. Ortalama Trombosit Hacmi çok hassas bir testtir. Alınan bir kan numunesindeki değer 2–6 saat sonra bozulmaktadır. Bu nedenle ideali numunenin 3 saat içerisinde çalışılmasıdır. Ortalama trombosit hacmi genellikle trombositopeni ayırıcı tanısında istenilen bir testtir. MPV değerini değiştiren hastalık ve nedenler Tablo 7’de sıralanmıştır.

Tablo 7.Başlıca MPV yüksekliği ve düşüklüğü yapan nedenler.

Yükselten Nedenler	Azaltan Nedenler
ITP	Wiskott – Aldrich Sendromu
Bernard – Soulier Hastalığı	Aplastik Anemi
May – Hegglin Anomalisi	Trombositopeni – absent-radii sendromu
Sepsislere bağlı trombositopeni	Storage Pool Hastalığı
Prostetik kalp kapakçığı varlığı	
Miyeloproliferatif hastalıklar	
Büyük kanamalar	
AML ve KML	
Splenektomi	
Vaskülitler	
Megaloblastik Anemi	

ITP: immün trombositopenik purpura

AML: akut miyeloid lösemi

KML: kronik miyeloid lösemi

Büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktiftir ve artmış trombotik potansiyel içerirler (16,17). Son zamanlarda, özellikle nedeni bilinmeyen venöz tromboembolizmde, MPV'nin artan seviyeleri prediktör olarak belirlenmiştir. Pulmoner tromboembolide MPV'nin arttığı ve trombosit sayısının azaldığı; bu değerlerin artmış sağ ventrikül çapıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (18).

2.10. TEDAVİ

American College of Chest Physicians (ACCP)'nin kurallarına göre DVT veya Pulmoner emboliden şüphelenilen herkese antikoagülan tedavi başlanmalıdır (63). Antikoagülasyon tedavisi mortalite oranlarını %30'dan %10'un altına çeker. Yüksek veya orta riskli PE'li hastalarda tanıya yönelik araştırmalar antikoagülan tedavisinin başlangıcını geciktirmek için mazeret olamaz.

Akut PE için ACCP anfraksiyone heparin (UFH) veya subkütan heparin kullanımı yerine düşük-molekül ağırlıklı heparin (LMWH) veya fondaparinux kullanımını tavsiye etmektedir (63).Eğer hastalar LMWH tedavisi almaya başarlarsa günde iki doz yerine günde tek doz tercih edilmelidir.

Düşük riskli olduğu düşünülen hastalar hastaneden mümkün olduğunca erken taburcu edilmelidir.

ACCP kılavuzu antitrombotik ve trombolitik tedavi aşağıdaki gibi önermektedir:

- 1) Trombolitik tedavi hipotansiyonun eşlik ettiği (sistolik BP<90 mmHg) yüksek kanama riski bulunmayan akut PE hastalarında kullanılabilir.
- 2) Trombolitik tedavi başlangıç klinik durumu veya antikoagülan başladıktan sonra hipotansiyon geliştirme riski fazla olan ancak başvuru anında hipotansiyonu olmayıp düşük kanama riskine sahip olan akut PE'li hastalarda kullanılabilir.
- 3) PE'nin şiddeti, prognozu ve kanama riski trombolitik tedavi başlangıcından önce dikkatle incelenmelidir. Halihazırda hipotansiyonun eşlik etmediği çoğu akut PE'li hastada trombolitik tedavi önerilmemektedir.

Hastalar tam olarak antikoagüle edilse bile DVT ve PE tekrarlayabilir. Terapötik antikoagülasyona rağmen hastane yatışlarında yeni PE şu durumlarda görülebilir:

- 1) Başvuru anında PE'si olmayan ancak sabit (nonfloating) DVT'si olan hastalar (%3)
- 2) Başvuru anında yüzen trombusu olup PE'si olmayan (%13)
- 3) Başvuru anında PE'si olup yüzen trombusu olmayan (%11)
- 4) PE ile başvuran ve venografide yüzen trombus görülenler (%39)

PE'ye neden olabilecek trombusun nasıl tedavi edileceğine karar vermek genellikle zordur. Kanadalı pediatristler venöz trombozun klinik olarak önemli olup olmadığına karar verebilmek için hastanın sahip olduğu 4 faktörü kullanmaktadırlar;

- 1) PE'nin klinik şüphesi
- 2) Semptomları
- 3) Klinik muayenede tromboz saptanması
- 4) Hastanın PE ile başa çıkma kabiliyetini etkileyebilecek akut veya kronik kardiyopulmoner ek hastalık olması durumu

PE'li birçok çocukta antikoagülanlar ilk tedavi seçeneğidir. Trombolitikler nadiren kullanılır. Günümüzde çocuklarda LMWH kullanımına dair klinik veri sınırlı sayıdadır.

2.10.1.Tromboliz

PE'si olan bütün hastalar hızlı bir şekilde olası riskler açısından değerlendirilmelidir. ACCP kılavuzları hipotansiyonun (sistolik BP<90 mmHG) eşlik ettiği ancak yüksek kanama riski bulunmayan akut PE'li hastalarda trombolitik tedavi kullanılmasını önermektedir (63). Bu hasta grubunda trombolizi ertelemek gerekmektedir, çünkü geri dönüşümsüz kardiyojenik şok gelişebilir. Trombolitik tedavi düşük kanama riski olan ve başlangıç anında hipotansiyonu bulunmayan ancak antikoagülasyon başladıktan sonra yüksek oranda hipotansiyon geliştirebilecek seçilmiş hasta grubunda uygulanabilir. PE'nin şiddeti, prognozu ve kanama riski trombolitik tedavi başlangıcından önce dikkatle incelenmelidir. Hâlihazırda hipotansiyonun eşlik etmediği çoğu akut PE'li hastada trombolitik tedavi önerilmemektedir.

Radyografik ve hemodinamik anormalliklerin ilk 24 saat içerisinde gerilemesi nedeniyle çoğu çalışma trombolitik tedavinin üstünlüklerinden bahseder; ancak bu avantaj tedaviden sonraki 7 gün içerisinde kaybolur.

Araştırmacılar ayrıca tromboliz ile majör kanama riskinin 65 yaşından küçük olan hastalarda belirgin bir şekilde artmadığını ancak 65 yaşından büyük hastaların olduğu bir alt grupta bu riskin üç kattan daha fazla olduğunu bulmuşlardır (64). Trombolitik tedavi artmış intrakraniyal kanama riski ve azalmış tekrarlayan pulmoner embolizm riski ile birliktelik gösterir (64).

2.10.2.Antikoagülasyon

2.10.2.1.Anfraksiyone Heparin Tedavisi

Akut PE'li hastalarda antikoagülasyon yapılmamasına göre i.v. UFH, LMWH veya fondaparinux tercih edilmelidir (63). Akut PE'si olan çoğu hasta i.v. UFH yerine LMWH veya fondaparinux almalıdır. Klinisyenler LMWH veya fondaparinux yerine UFH'i kısa dönemde cerrahi bir operasyon planlanıyorsa ilaç kesildikten sonra kanama riski önemli ölçüde azaldığı için tercih etmektedirler. Bu durumu destekleyecek veri bulunmamasına rağmen genel klinik pratik bu yönde işlemektedir.

Heparinin klinik terapötik değeri; ilk alınan (baseline) kandaki değerinin 1,5 katı veya aktif kısmi tromboplastin zamanının (aPTT) normal aralığının üst seviyesidir.

Eğer i.v. UFH tedavi amaçlı seçilirse başlangıçta bolus olarak 80 U/kg veya 5000 U uygulanmalı; ardından 18 U/kg/h veya 1300 U/h dozunda infüzyon başlanmalıdır. UFH'nin klinik terapötik değeri aynen heparin gibi hesaplanmaktadır.

2.10.2.2.Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (LMWH)

Pulmoner Emboli için geçerli olan kılavuzlar LMWH'i i.v. UFH veya s.c. UFH'e göre tavsiye etmektedir (63). LMWH ile tedavi edilen hastalar günde iki doz yerine günde tek doz kullanılmalıdır. Fondaparinux ve LMWH arasındaki tercih fiyat, ulaşılabilirlik ve kullanım kolaylığı göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin UFH'e göre pek çok avantajı vardır. Daha yüksek biyoyararlanım oranı, subkütan enjekte edilebilmeleri ve daha uzun süreli antikoagülan etkiye sahip olmaları bunların arasında sayılabilir. LMWH önceden ayarlanmış dozlar şeklinde kullanılabilir ve aPTT takibine gerek yoktur.

2.10.2.3.Direkt Trombin İnhibitörleri ve Faktör Xa inhibitörleri

Pulmoner emboli profilaksisi ve tedavisi için warfarine alternatif olarak apixaban, dabigatran, rivaroxaban ve edoxaban kullanılabilir. Apixaban, edoxaban ve rivaroxaban faktör Xa'yı inhibe ederken; dabigatran direkt trombin inhibitörüdür.

2.10.2.4.Fondapariux

Akut PE'si olan hastalarda fondaparinux i.v. UFH ve s.c. UFH'ye göre tercih sebebidir (63). Fondaparinux ve LMWH arasındaki tercih fiyat, ulaşım ve kullanım kolaylığı göz önüne alınarak yapılmalıdır. Fondaparinux; heparinin antitrombin bağlanma noktasından elde edilen sentetik bir polisakkariddir. Fondaparinux trombini inhibe etmeden antitrombin ile faktör Xa inaktivasyonunu katalizler.

Fondaparinux veya LMWH kullanımı i.v veya s.c. UFH kullanımına göre; biyoyararlanım, tam antikoagülan etkiye kısa sürede ulaşılması ve antikoagülan etkinin takip edilmesi için hastadan kan örneği alınmasını gerektirmemesiyle daha üstündür. Bütün bunlara rağmen, eğer antikoagülan etkinliğe karşı şüphe oluşan durumlarda faktör Xa seviyelerine etkinlik takibi için bakılabilir.

2.10.2.5.Warfarin Tedavisi

Akt PE'li hastalarda Warfarin gibi vitamin K antagonistlerinin antikoagülasyon tedavisinin ilk gününde başlanması ACCP kılavuz önerisidir (63). Parenteral antikoagülasyon ve warfarin birlikte en az 5 gün ve INR 2.0 olana kadar kullanılmalıdır.

Warfarinin antikoagülan etkisini; faktör II, VII, IX ve X gibi vitamin K bağımlı faktörleri inhibe ederek gösterir. Maksimum etki ilaç verildikten 36-72 saate kadar görülmez ve dozaj titrasyonu yapabilmek zordur.

Protrombin zamanı oranı (INR olarak da gösterilir) warfarin tedavisinin yeterliliğini göstermek için kullanılabilir. Venöz tromboembolizm için önerilen tedavi edici düzey INR'nin 2-3 arasında olmasıdır. Bu seviyedeki

antikoagülasyonantikoagülasyon etkinliğinde kayba yol açmadan kanama riskini azaltmaktadır. Başlangıçta INR düzeylerinin günlük olarak ölçülmesi gerekmektedir; hasta belirli bir warfarin dozuna stabilize olduktan sonra INR ölçümleri her 1-2 haftada veya daha uzun periyotlarda yapılabilir.

2.10.2.6.Antikoagülasyon Tedavi Süresi

İmmobilizasyon, cerrahi veya travma gibi geri döndürülebilir risk faktörleri olan ve ilk kez tromboembolik olay geçiren hastalar warfarin tedavisini 3 ay boyunca almalıdır. Bu hastalardaki geçerli öneri antikoagülasyon tedavisinin en az 3 ay olmasıdır ancak tedavi süresi uzatılmak istenirse bu sürenin sonunda hasta tekrar değerlendirilmelidir.

Antitrombin III eksikliği, protein S, C ve faktör V Lieden mutasyonu veya antifosfolipid antikoru olması gibi geri dönüşümsüz risk faktörleri olan hastalar daha uzun süreli antikoagülasyon tedavisi almalıdırlar.

2.10.3.Embolektomi

Katater embolektomi ve parçalama veyacerrahi embolektomi American Heart Association (AHA)'a göre fibrinoliz kontrendikasyonu bulunan veya fibrinoliz aldıktan sonra durumu stabilize olmayan hastalara uygulanması önerilir (65). Eğer bulunulan yerde bu müdahaleyi yapma imkânı yoksa hasta transfere hazırlandıktan sonra müdahalenin yapılabileceği merkeze sevki planlanabilir.

Eğer hastada submasif akut PE varsa ve kötü prognoz göstergesi (yeni ortaya çıkan hemodinamik kararsızlık, solunum yetmezliğinde kötüleşme, ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu veya majör miyokardiyal nekroz) olan bir durum mevcutsa katater embolektomi veya cerrahi embolektomi düşünülebilir. Bu prosedürler düşük riskli veya minör sağ ventrikül yetmezliği, minör miyokardiyal nekrozun eşlik ettiği ve klinik durumunda kötüleşme olmayan submasif akut pulmoner emboli hastalarında yapılması planlanmaz(65).

2.10.4.Vena Kava Filtreleri

Şu an için geçerli öneri şudur ki; akut PE'si olan hastalar antikoagülasyon tedavisi ile birlikte rutin olarak vena kava filtresi kullanmamalıdır (63). Vena kava filtresinin kullanımı sadece aşağıda sıralanan durumlarda endikedir:

- 1) Antikoagülan tedaviye kesin kontrendikasyonu bulunan (örn: yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, hemorajik inme, bariz aktif veya yakın zamanda olan kanama) akut venöz tromboembolizm hastalarında
- 2) Masif PE'den kurtulmuş ancak tekrarlayan PE'nin ölümcül olabileceği varsayılan hastalarda
- 3) Yeterli antikoagülan tedavi alındığı belgelenmesine rağmen tekrarlayan venöz tromboembolizmi olanlarda

2.10.5. Destekleyici Tedavi

Destekleyici tedavinin temel yapı taşları şu şekilde sıralanabilir;

- 1) Kompresyon çorapları
- 2) Aktivite
- 3) Erken yürüyüş
- 4) Gerekli durumlarda kardiyovasküler sisteme farmakolojik destek (örn:dopamin, dobutamin v.b.)
- 5) Uygun i.v. sıvı tedavisi
- 6) Aktive protein C

2.11. Komplikasyonlar

Pulmoner embolinin komplikasyonları aşağıdaki tabloda açıklanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8.Pulmoner Emboli Komplikasyonları.

1)	Ani kardiyak ölüm
2)	Obstrüktif şok
3)	Nabızsız elektriksel aktivite
4)	Atriyal veya ventriküler aritmiler
5)	Sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon
6)	Cor pulmonale
7)	Ciddi hipoksemi
8)	Sağdan sola intrakardiyak şant
9)	Akciğer enfarktı
10)	Plevral efüzyon
11)	Paradaoks emboli
12)	Heparine bağlı trombositopeni
13)	Tromboflebit

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde gerçekleştirildi.

Acil Servis'e 1 Ocak 2012 ve 31Aralık 2013 tarihleri arasında pulmoner emboli şüphesi ile başvuran hastalardeğerlendirildi. İnceleme retrospektif olarak gerçekleştirildi. Acil servis triaj ve hastane otomasyon sistemindeki kayıtlardan Toraks BT ve Pulmoner Anjio BT istenilen hastaların isimleri ve protokol numaraları kayıt edildi. Bu hastalar içerisinde Pulmoner Emboli şüphesi olan hastalar seçilerek kayıt altına alındı. Kayıt edilen hastaların acil servis muayene formları hastane arşivinden bulunarak klinik veriler kayıt altına alındı.Hastaneye yatırılarak takip edilen hastalar için hasta yatışdosyası incelendi,hastalar ile ilgili görüntüleme yöntemleri ve radyoloji raporları hastane otomasyon sistemi üzerinden incelenerek veri toplama formlarına bilgiler kayıt edildi.Veri toplama formunda yaş, cinsiyet, ek hastalıklar,vital bulgular, muayene bulguları, hemogram ve biyokimya sonuçları, EKG, akciğer grafisi, BT görüntüsü, kan gazı değerleri, diğer görüntüleme yöntemleri, Wells ve Geneva skorları ile hastalığın sonucunda hastaya ne olduğu (taburcu, yoğun bakım/servis yatışı, sevk, eks) yer aldı.Çalışmaya göğüs travmalı hastalar dahil edilmedi.

Her hasta için oluşturulan bu formlardaki veriler SPSS 19.0 programına kayıt edildi. İstatistiksel analiz SPSS 19.0 programında analiz edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak tanımlandı. Verilerin normaldağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi ($p < 0.05$ normal dağılıma uymayan). Normal dağılıma uymayan değişkenleri içeren gruplar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. P değeri 0,05 altı anlamlı olarak kabul edildi. Wells ve Geneva skoruna göre risk gruplarının emboli varlığı yönünden karşılaştırılmasında Ki-kare testi sonrasında bonferroni düzeltmesi uygulandı. Normal dağılıma uymayan değişkenleri içeren gruplar arasında korelasyon spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. P değeri 0,01 altındaki değerler anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

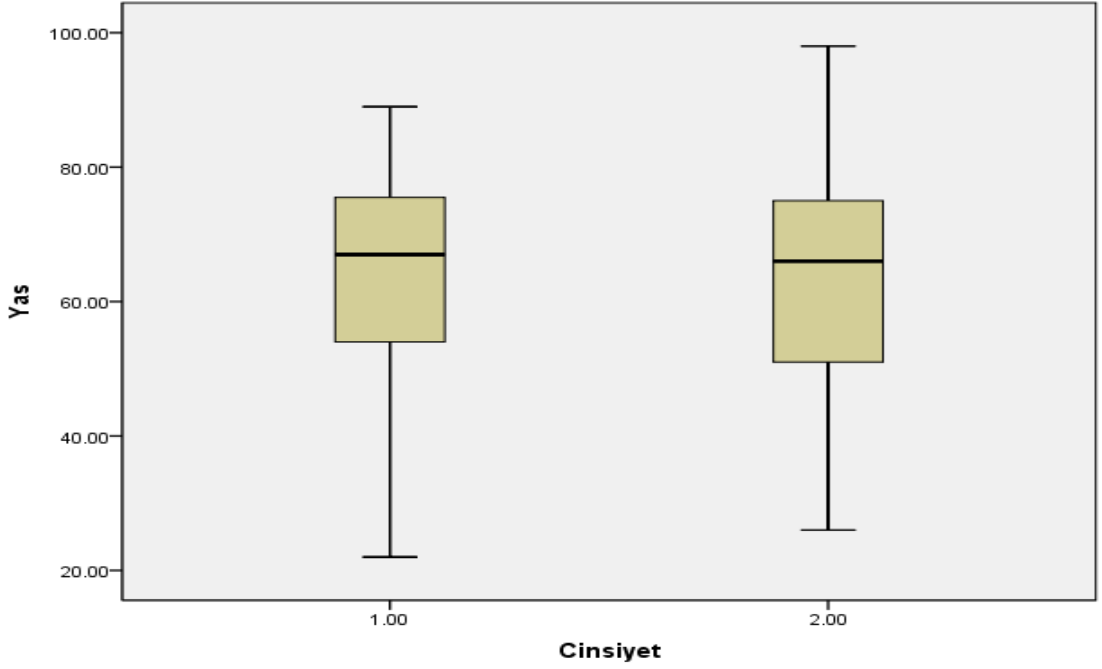
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesine 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2013 tarihleri arasında acil servise başvuran pulmoner emboli ön tanısı ile toraks anjio BT istemi olan 237 hasta tespit edildi. Pulmoner emboli ön tanısı olan 237 hastanın 20'si arşiv ve hastane otomasyon sistemindeki verilerinin eksik olması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. İki yıllık süre içerisinde Acil Servisten istemi yapılan toplam 742 adet toraks anjio BT görüntüleme olduğu görüldü.

217 hastanın 103'ü erkek (%47.5), 114'ü (%52.5) kadın idi. Olguların ortalama yaşı 63.4 ± 16.4 idi.

Çalışmaya alınan olguların en sık başvuru şikâyeti 156 olguda görülen nefes darlığı, 41 olguda göğüs ağrısı, 5 olguda senkop idi.

Olguların özgeçmişlerinde 79 hastada (%36.4) ek hastalık mevcut iken 138 (%63.6) hastada bilinen bir ek hastalık yok idi. Özgeçmişlerinde ek hastalık olan olguların 25'inde (%31.6) hipertansiyon, 15'inde (%18.9) diyabet, 14'ünde (%17.7) Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 15'inde (%18.9) koroner arter hastalığı, 10 hastada (%12.6) serebrovasküler hastalık, 11 hastada (%13.9) kırık mevcut idi.

Elli iki hastada (%24) dinleme bulgusu saptanmış olup, 9 (%4.1) hastada hemoptizi saptanmış idi.



Grafik 1.Çalışmaya alınan olguların cinsiyete göre yaş ortalaması.

Olguların BT görüntüleme sonuçları değerlendirildiğinde,14 (%6.4) olguda görüntüleme normal bulunmuş iken, 29 (%13.3) olguda pnömoni, 57(%26.2) olguda atelektazi, 39 (%17.9) olguda buzlu cam görünümü, 68 (%31.3) olguda emboli saptanmış idi. 101 olguda (%46.5) ise burada listelenmeyen çeşitli bulgulara rastlanmış idi (Tablo 9).

Tablo 9.Bilgisayarlı Tomografi görüntülemeye izlenen patolojik görünümler.

Görüntüleme Bulgusu	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Normal bulgular	14	6.4
Pnömoni	29	13.3
Atelektazi	57	26.2
Buzlu cam görünümü	39	17.9
Emboli	68	31.3
Diğer bulgular	101	46.5

Çalışmaya dahil edilen 217 hastadan 68'inde (%31.3) BT ile emboli saptanmış iken; 149'unda (%68.7) emboli bulgusuna rastlanamadı.

Emboli saptanan 68 olgunun 26'sında (%38.3) ana dallarda, 33'ünde (%48.5) segmenter dallarda, 7'sinde (%10.3) subsegmenter dallarda, 2 (%2.9) olguda ise mikroemboli tespit edilmiş idi.

Embolisi olan 68 olgunun 33 tanesinde EKG'de anormallik mevcut idi. Embolisi olan olgularda 13 olguda sol dal bloğu, 10 olguda T dalga değişikliği ve 7 olguda atriyal fibrilasyon saptanmışken; embolisi olmayan olgularda ise en sık görülen EKG anormallikleri arasında 33 olguda sol dal bloğu, 23 olguda T dalga değişikliği, 18 olguda atriyal fibrilasyon görülmüştür.

Embolisi olan olguların yalnızca 1 tanesinde hemoptizi görülürken; embolisi olmayan olgular arasında 8 hastanın hemoptizi şikâyetinin olduğu saptanmış idi.

Embolisi olan olguların 37 tanesinde göğüs ağrısı mevcut iken; embolisi olmayan olguların 66 tanesinde göğüs ağrısı mevcut idi.

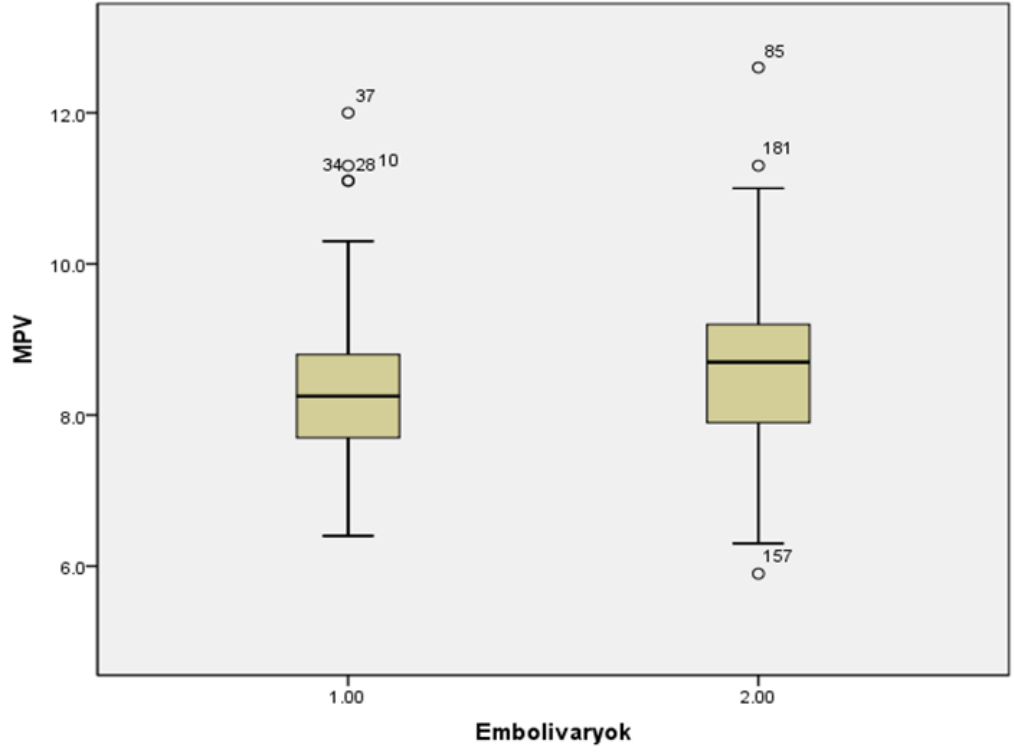
Embolisi olan 43 hastanın, embolisi olmayan 36 hastanın herhangi bir ek hastalığa sahip olduğu görüldü.

Embolisi olan 68 hastadan 52 tanesi acil servisimize nefes darlığı şikayeti ile, 16 tanesi göğüs ağrısı şikayeti ile, 5 tanesi senkop şikayeti ile, 1 tanesi halsizlik şikayeti ile başvurmuş iken; 14 tanesi ise burada listelenmeyen şikayetler ile başvurmuş idi.

Embolisi olmayan 149 hastanın 104 tanesi nefes darlığı şikayeti ile, 16 tanesi göğüs ağrısı şikayeti ile, 1 tanesi halsizlik şikayeti ile, 46 tanesi ise burada listelenmeyen sebepler ile başvurmuş idi.

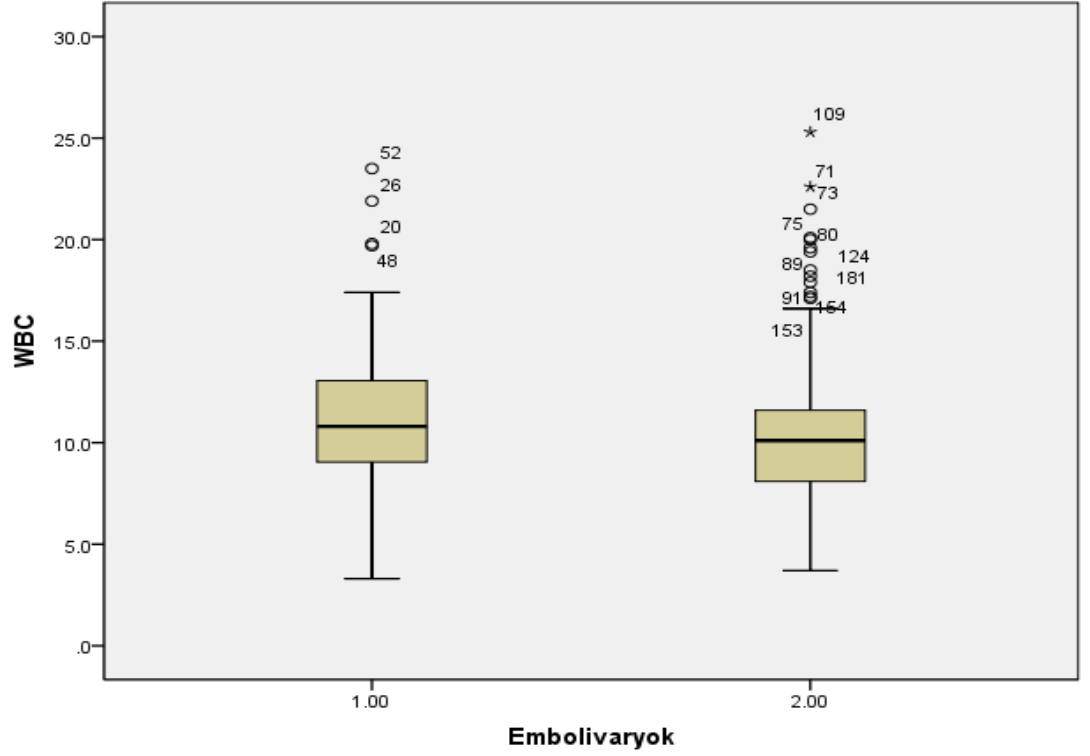
Çalışmaya alınan olguların MPV değerlerinin ortalaması 8.5 ± 1.1 iken, beyaz küre değerlerinin ortalaması 10.85 ± 3.8 , Hgb değerlerinin ortalaması 12.03 ± 1.9 , trombosit sayısının ortalaması 247.391 ± 84.406 olarak bulundu. Çalışmaya alınan olguların "WELLS" skor ortalamaları 1.03 ± 1.3 , "Geneva" skor ortalaması ise 4.8 ± 3.4 olarak tespit edildi.

Pulmoner emboli tespit edilen olguların MPV değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Grafik 2).



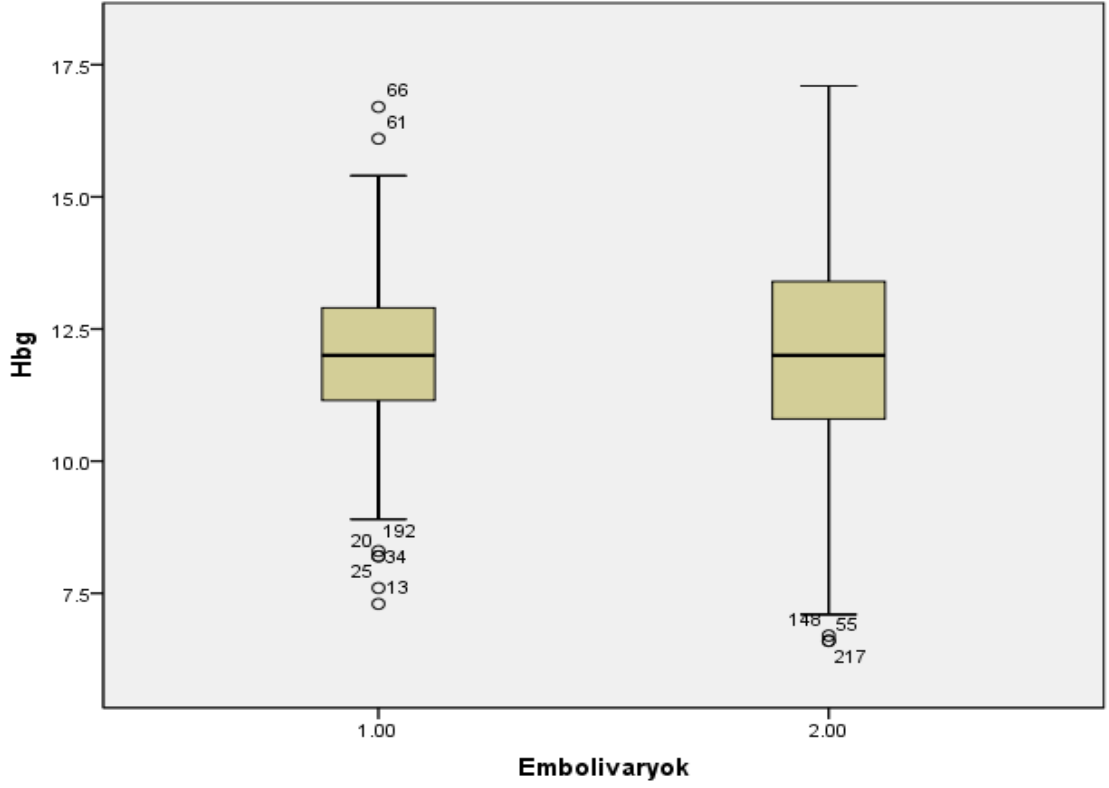
Grafik 2. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların MPV değerlerinin karşılaştırılması.

Yine pulmoner emboli tespit edilen olgularda WBC'nin istatistiksel olarak yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$) (Grafik 3).



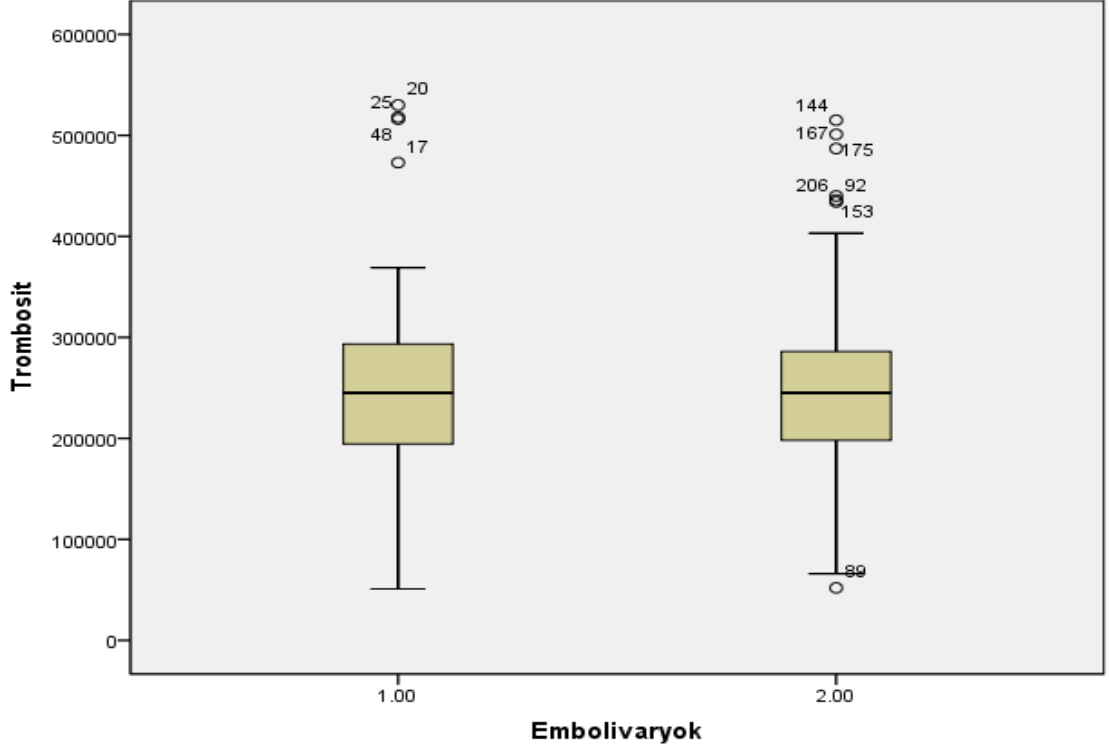
Grafik 3. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların WBC seviyelerinin karşılaştırılması.

Çalışmaya alınan olguların Hgb seviyeleri ve emboli olup olmama durumu arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Grafik 4).



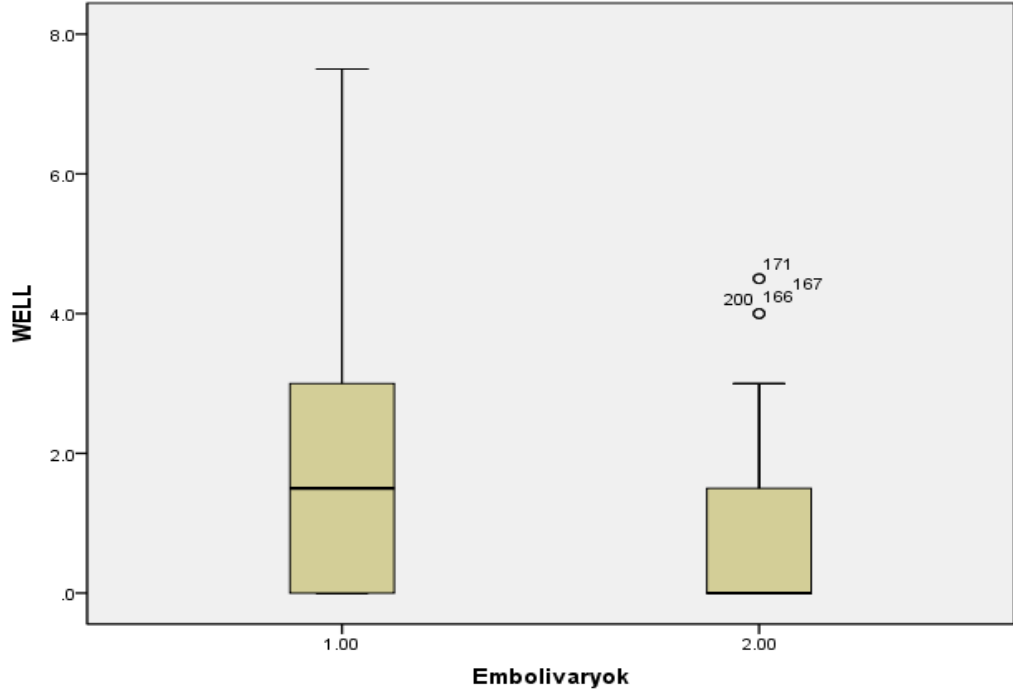
Grafik 4. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların Hgb değerlerinin karşılaştırması.

Çalışmaya alınan olguların trombosit seviyeleri ile emboli varlığı arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Grafik 5).

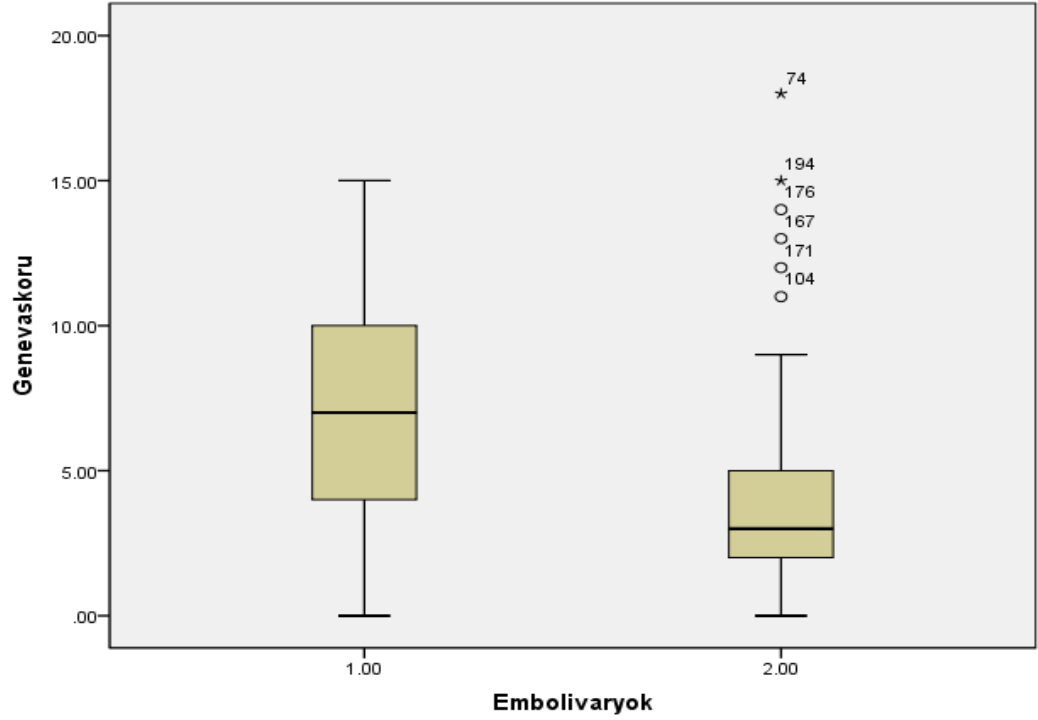


Grafik 5. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların trombosit değerlerinin karşılaştırılması

Wells ve Geneva skorları değerlendirildiğinde pulmoner emboli tespit edilen ve edilmeyen olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. ($p < 0.01$) (Grafik 6) (Grafik 7).



Grafik 6. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların WELL skor dağılımlarının karşılaştırılması.



Grafik 7. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların Geneva skor dağılımlarının karşılaştırılması.

108 (%49.7) olguda D-dimer düzeyi, 140 (%64.5) olguda troponin düzeyi yüksek bulunmuş idi. Çalışmaya alınan olguların 149'unda (%68.7) troponin düzeyi çalışılmış iken; 67 (%30.9) hastada troponin düzeyi çalışılmamış idi.

Olguların Geneva skoruna bakıldığında; düşük riskli grupta 108 (%49.8), orta riskli grupta 89 (%41) ve yüksek riskli grupta 20 (%9.2) olgu bulunmakta idi.

Olguların WELLS skoru değerlendirildiğinde; düşük riskli grupta 124 (%57.1), orta riskli grupta 63 (%29), yüksek riskli grupta ise 30 (%13.8) olgu bulunmakta idi.

Wells sınıflandırmasına göre düşük riskli olan gruptaki olguların 22'sinde, orta riskli gruptakilerin 24'ünde, yüksek riskli gruptakilerin 22'sinde emboli mevcut iken; düşük riskli olan gruptakilerin 102'sinde, orta riskli gruptakilerin 39'unda ve yüksek riskli gruptakilerin 8'inde emboli yok idi.

Geneva sınıflandırmasına göre düşük riskli olan gruptaki olguların 16'sında, orta riskli gruptakilerin 38'inde, yüksek riskli gruptakilerin 14'ünde emboli mevcut iken; düşük riskli olan gruptakilerin 92'sinde, orta riskli gruptakilerin 51'inde, yüksek riskli gruptakilerin 6'sında emboli mevcut değil idi.

Çalışmaya alınan olgularda emboli tespit edilen ve edilmeyenlerin WELL ve Geneva skoruna göre dağılımları Tablo 10 ve Tablo 11 de verilmiştir.

Tablo 10. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların well skor gruplarına göre dağılımı.

Wells Skoruna Göre Hasta Grubu	Emboli tespit edilmeyen hasta sayısı (%)	Emboli tespit edilen hasta sayısı (%)	Toplam (%)
Düşük	102 (%47)	22 (%10.1)	124 (%57.1)
Orta	39 (%17.97)	24 (%11.05)	63 (%29.1)
Yüksek	8 (%3.68)	22 (%10.1)	30 (%13.8)

Tablo 11. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların Geneva skor gruplarına göre dağılımı

Geneva Skoruna Göre Hasta Grubu	Emboli tespit edilmeyen hasta sayısı (%)	Emboli tespit edilen hasta sayısı (%)	Toplam (%)
Düşük	92 (%42.3)	16 (%7.3)	108 (%49.7)
Orta	51 (%23.5)	38 (%17.5)	89 (%41.1)
Yüksek	6 (%2.7)	14 (%6.4)	20 (%9.2)

Çalışmaya alınan olguların Wells ve Geneva skorları arasında korelasyon mevcut idi ($p<0.01$) ($r=0.82$).

Emboli seviyesi ile Wells ve Geneva skorları arasında korelasyon mevcuttu. Emboli seviyesi subsegmenter dallardan ana dallara doğru çıktıkça hem Wells hem de Geneva skoru artmaktadır. ($p<0.01$).

Ancak emboli seviyesi ile MPV değerleri arasında bir korelasyon saptanamamıştır ($p>0.01$).

Embolisi olan ve olmayan olgularda Wells skoruna göre karşılaştırma yapıldığında orta ve yüksek risk kategorisine giren hastalarda emboli görülme olasılığındaki artışın istatistiki olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.01$).

Wells skoruna göre orta riskli gruptan yüksek riskli gruba gidildiğinde de emboli olasılığının artmış olduğu saptandı ($p<0.01$).

Wells skoruna göre düşük riskli olan grup ile orta riskli olan grup karşılaştırıldığında emboli görülme riski açısından anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0.01$).

Wells skoruna göre düşük riskli grup ile yüksek riskli grup karşılaştırıldığında da emboli görülme olasılığı yüksek riskli grup lehine daha yüksek olarak bulundu ($p<0.01$).

Embolisi olan ve olmayan olgular Geneva skoruna göre karşılaştırıldığında orta ve yüksek risk grubuna giren hastalarda emboli görülme olasılığındaki artışın istatistiki olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).

Geneva skoruna göre orta riskli grup ile yüksek riskli grup karşılaştırıldığında yüksek riske sahip olan hastaların pulmoner emboli olma olasılığının daha fazla olduğu görüldü ($p<0.05$).

Geneva skoruna göre düşük riskli grup ile yüksek riskli olan grup karşılaştırıldığında emboli görülme riski açısından anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0.01$).

Geneva skoruna göre düşük riskli grup ile orta riskli grup karşılaştırıldığında ise riskin istatistiki olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.01$).

Wells ve Geneva sınıflandırmalarının MPV ile korelasyonuna bakıldığında istatistiksel olarak bir fark saptanamadı ($p>0.01$).

5.TARTIŞMA

Akut Pulmoner Emboli (PE) yaygın ve genellikle ölümcül bir hastalıktır. Mortalite uygun tanı ve tedavi ile azaltılabilir. Ne yazık ki PE'nin klinik özelliklerinin değişken ve non spesifik olması doğru tanıyı zorlaştırmaktadır.

Ayrıca pulmoner embolinin yaşlı hastalarda ek hastalıklar ve çoklu ilaç kullanımı dolayısıyla tanınması daha da zor olmaktadır. Ancak bu hastalık risk faktörleri daha fazla olduğu için yaşlı popülasyon arasında daha sık görülmektedir. Bizim de çalışmaya dâhil ettiğimiz olguların ortalama yaşı 63.4 ± 16.4 idi. Keller K. ve arkadaşlarının yaptığı 182 hastalık çalışmada (66) ortalama yaş 68.5 ± 15.3 bulunmuştur.

Guo DJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (67)da bizim çalışmamızdaki gibi yaşlı hastalarda PE sıklığının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak yine aynı çalışmada bahsedilen Wells skorunun tanısal değerinin yaşlı hastalarda Geneva skoruna göre daha fazla olması ilgi çeken bir sonuçtur. Daha sonra planlanacak olan bizim çalışmamıza benzer çalışmalarda bu durum göz önüne alınmalıdır. Bizim çalışmamızda Wells ve Geneva skorları çalışmayadâhil edilen olguların pulmoner emboli olma durumu ile körele bulunmuş olup; yaş gruplarına göre farklılık değerlendirilmemiştir.

Ortalama Trombosit Hacmi testi trombositlerin boyutlarının göstergesidir. Ortalama Trombosit Hacmi değerinde artış demek trombositlerin çaplarının artmış olması demektir. Bu artış kemik iliğinin yeni trombosit sentezini arttırdığını gösterir. Böylece daha büyük, genç ve daha fonksiyonel trombositler üretilir ve MPV artmış olarak tespit edilir.

Ortalama Trombosit Hacmi yüksekliği koroner kalp hastalığı ve felç riskini artırır. Çünkü genç trombositler hem daha büyüktür hem de agregasyon gücü daha fazladır, böylece damarlar daha kolay tıkanabilir.

Çalışmaya alınan olguların MPV değerleri ve emboli olma durumları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

Ancak emboli seviyesi ile MPV değerleri arasında bir korelasyon saptanamamıştır.

Varol E. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre(68) akut pulmoner embolisi olan hastalarda MPV değeri artmaktadır ve bu sağ ventrikül

disfonksiyonunun göstergesidir. Akut PE'si olan hastalarda trombosit sayıları azalmaktadır.

Her ne kadar PE'si olan hastalarda MPV değerlerini yüksek bulmuş olsak da bizim çalışmamızda trombosit seviyeleri ile emboli varlığı arasında anlamlı bir fark bulmadığımızda çalışmamız ile uygunluk göstermemektedir. Ayrıca çalışmamızdaki her olguya EKO yapılmamış olması bizi RV çapının ölçümüne dayanan bir kıyaslama yapmaktan alıkoymaktadır.

Kostrubiec M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (69) akut pulmoner embolisi olan ve olmayan gruplar arasında MPV değerlerinde bir fark bulmamasıyla çalışmamızdan ayrılmaktadır. Ancak yine aynı çalışma göstermektedir ki PE için orta ve yüksek riskli grplarda düşük riskli gruplara nazaran MPV değerinde isttistiki olarak anlamlı bir yükselme vardır.

Hilal E. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre (70) çalışma ve kontrol grubu olarak alınan hastaların MPV değerlerinde anlamlı bir fark saptanamamış. Ayrıca pulmoner embolinin masif, submasif veya masif olmaması durumlarında da MPV değerlerinde bir farklılık ortaya çıkarmamış.

Yine aynı çalışmada hastalık sonrası hayatta kalamayanlarda artmış MPV değeri bulunmuş ve bu çalışmada MPV değerinin artmış pulmoner arter basıncı ile artmış sağ ventrikül çapı ile korele olduğu görülmüş. Bu durum da çalışmamızda bahsettiğimiz gibi akut durumda MPV artışının olmadığı ancak emboli olma durumunda MPV değerinin yüksek olduğu bulgusu ile örtüşmektedir.

Dehghani MR. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre (71) MPV'nin sensitivitesi %72 ancak spesifitesi %37 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmanın yazarlarının ve bizim çalışmamızın ortak gösterdiği bulgu vücutta embolizme neden olan bir durum varsa MPV değerinin yükseleceğidir.

Li B ve arkadaşlarının yaptığı 2215 hastalık çalışmaya göre (72) ise serebrovasküler olay geçiren hastaların MPV değeri geçirmeyenlere göre daha yüksektir. Ayrıca MPV değeri daha yüksek olan hastalarda serebrovasküler olay görülme sıklığı diğer hastalara göre daha fazladır. Yapılan bu çalışmaya göre MPV değeri klasik kardiyojenik risk faktörleri haricinde serebrovasküler olay için bağımsız bir risk faktörüdür.

Ancak bu çalışma kesitsel (cross-sectional) olarak planlanmış ve inmenin lokalizasyonu veya büyüklüğü önemsenmemiştir. MPV değerinin artmasına sebep olabilecek bir anatomik lokalizasyon olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca bu çalışma tek bir lokalizasyonda inmesi olan hastalar ile bir çok lokalizasyonda inmesi olan hastaları karşılaştırmamıştır.

Bütün bu bilgiler ışığında bu çalışmada yapıldığı gibi MPV'yi bağımsız risk faktörü olarak kabul etmek; bu bulguyu destekleyen prospektif çalışmaların yokluğunda anlamsızdır.

Ayrıca Özkan B. Ve arkadaşlarının yaptığı 164 hastalık (74 hasta, 90 kontrol) çalışmada da (73) MPV ve sol atriyal genişleme serebrovasküler olay için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur.

Ancak bu çalışmada da iskemik inme için diğer risk faktörleri (C-reaktif protein, Faktör V Leiden mutasyonu, Protein C ve antitrombin III yetmezliği gib), araştırılmamış; koroner arter hastalığı veya perifer arter hastalığının olup olmadığı görüntüleme yöntemleri veya koroner anjiyografi ile saptanmamıştır.

Bu kısıtlılıklar altında bu kadar kesin bir önermenin doğruluğunu kabul etmek güçtür ancak bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edemesek de serebrovasküler inmesi olan hastalarda MPV değerlerinin arttığı bu çalışmada da gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan olguların WBC değerleri ile emboli olma durumu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur.

Kayrak M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre (74) nötrofil lenfosit oranının (NLR) yüksek olduğu olgularda 30 günlük sağ kalımın düşük olduğu bulunmuş. Ayrıca WBC değeri yüksek olan hastaların risk sınıflandırmalarında daha üst seviyede olduğu gösterilmiş. Bu durum da çalışmamızla uyum göstermektedir.

Çavuş UY ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre (75) WBC değerlerinin yüksek olması pulmoner embolili grupta kontrol grubuna göre daha fazla saptanmış ve hastalık sonrası hayatta kalamayanlarda ise bu değerler çalışma içerisinde en yüksek değer olduğu gösterilmiş.

Bu bilgiler ışığında WBC değeri yüksek olan pulmoner embolili olgularda hastalığın seyrinin daha ağır olacağı söylenebilir.

Kontrastlı spiral akciğer BT'si; ana, lobar veya segmental pulmoner arterlerdeki emboliyi %90'dan daha fazla sensitivite ve spesifisite ile ortaya koyabilir. Çok sayıda veri deneyimli bir ekibin değerlendirdiği spiral BT'nin büyük emboliyi gözden kaçırmaya olasılığının zayıf olduğunu ileri sürmektedir (27).

Pulmoner emboli olgularında tanı değeri olmayan spiral BT taramalarının oranı yaklaşık %10'dur (27).

Pulmoner anjio BT klinik uygulamaya girdiğinden beri PE saptanma oranı 100.000 hastada 62.1'den 112.3'e yükselmiştir (76, 77).

Bu bilgiler ışığında yaptığımız çalışmada hastaların pulmoner emboli olarak değerlendirilmesi için BT raporlarını kullandık.

Devaraj A. ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde(78)de belirtildiği gibi çoğu hekim tarafında halen daha tanı amaçlı en çok kullanılan yöntemdir.

Elektrokardiyografi (EKG) akut PE'li hastalarda sıklıkla anormal fakat özgün olmayan bulgular gösterir. Bunlar; T dalga ve ST- segment değişiklikleri ile sağ veya sol aks deviasyonlarıdır. S1,Q3,T3'ün klasik paternleri, sağ ventriküler gerilim ve yeni inkomplet sağ dal bloğu PE'de sık değildir. Ancak masif PE veya kor pulmonale ile birlikte olan PE hastalarında yaygın olabilir (27).

Çalışmaya dahil edilen ve embolisi olan 68 olgunun 33 tanesinde EKG'de anormallik mevcut idi. Embolisi olan olgularda 13 olguda sol dal bloğu, 10 olguda T dalga değişikliği ve 7 olguda atriyal fibrilasyon saptanmışken; embolisi olmayan olgularda ise en sık görülen EKG anormallikleri arasında 33 olguda sol dal bloğu, 23 olguda T dalga değişikliği, 18 olguda atriyal fibrilasyon görülmüştür.

Buppajarntham S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya (79) göre ise EKG'sinde uzamış QT aralığına sahip olan hastalar daha fazla oranda sağ ventrikül dilatasyonu ve sistolik disfonksiyon gösterme eğilimindedir ve bu hastalar arasında hastanede kalım süresi veya yoğun bakımda takip edilme süresi daha fazladır.

Ancak bu bulgu EKG anormallikleri açısından farklılık göstermeyen çalışma grubumuz açısından doğru değildir.

Abdalla A. ve arkadaşlarının yaptığı bir olgu sunumuna göre (80) PE; EKG'de ST elevasyonuna sebep olabilmektedir. Bu durum da çalışmamızda karşılaştığımız çok çeşitli EKG bulgularını açıklamamız için yardımcıdır.

(yani MPV değeri arttıkça Wells ve Geneva skorları düşmekteydi; bu da MPV yüksekliği koroner kalp hastalığı ve felç riskini artırır; çünkü genç trombositler hem daha büyüktür hem de agregasyon gücü daha fazladır, böylece damarlar daha kolay tıkanabilir hipotezine ters düşmektedir.)

Wells ve arkadaşları PTE şüphesiyle başvuran hastalarda çeşitli risk faktörlerine, klinik ve fizik muayene bulgularına ayrı ayrı puanlar vererek düşük, orta, yüksek klinik olasılık şeklinde skorlama yöntemi geliştirmişlerdir (Tablo) Wicki ve arkadaşları da özellikle arter kan gazı (AKG) ve posterior-anterior (PA) akciğer grafisi bulgularını detaylandırarak ve puanlar vererek Geneva skorlama yöntemi olarak bilinen klinik skorlama yöntemini geliştirmişlerdir.

Wells ve Geneva skorları değerlendirildiğinde pulmoner emboli tespit edilen ve edilmeyen olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0.01$)

Çalışmaya alınan olguların Wells ve Geneva skorları arasında korelasyon mevcut idi ($p<0.01$) ($r=0.82$).

Gruettner J. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (81) retrospektif olarak 326 hasta incelenmiş; hastaların %13.5'inde pulmoner emboli saptanmış, skorların yüksekliği ve pulmoner emboli olma durumu karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuş (Wells skoru için bakılan OR: 1.38; Geneva skoru için bakılan OR: 1.24). Bu bilgiler de bizim çalışmamızdaki bilgiler ile uyumluluk göstermektedir.

Kline JA. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın (82) ana hipotezini ise pulmoner embolinin ölümcül olduğu ancak hastalara gereğinden fazla tanısal amaçlı test uygulamanın hastalara daha çok zarar vereceği yönündedir.

Yapılan bu çalışmanın bulgularına göre acil serviste pulmoner emboli için açık olan risk faktörleri ileri yaş, geçmiş 30 gün içerisinde entübasyon gerektiren cerrahi varlığı, oral kontraseptif kullanıma yeni başlamış olmak ve daha önce antikoagüle edilmemiş hastalarda ortaya çıkan primer venöz tromboembolizm olarak sayılabilir. Yakın zamanda olan nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı ve

hemoptizi olasılığı arttırırken senkopun olası risk artışına etkisi bilinmemektedir. Tedavi edilmeiş aktif olmayan kanser, sigara içiciliği, obezite ve gebelik durumu acil serviste semptomatik olan pulmoner embolili hastalarda risk arttırıcı durum değillerdir. Açıklanamayan nefes darlığı, taşikardi ve düşük nabız oksimetre sonucu PE olasılığını arttırmaktadır. Akciğer oskültasyonunda wheezing duyulması olasılığı azaltırken; derin ven trombozu bulgularının saptanması riski arttırmaktadır.

Bu bulgular bizim çalışmamızda da bulduğumuz Wells ve Geneva skorlarının pulmoner emboli varlığını göstermekteki etkinliğini kanıtlamak açısından önemlidir ve hastalara tanısal amaçlı invazif testler yapılmadan önce klinik bulguları ve risk skollama sistemleri iyi incelenmelidir.

6.SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Pulmoner emboli sıklıkla 60 yaş üzerinde görülmektedir.
2. Acil Serviste pulmoner emboli şüpheli olguların en sık başvuru şikâyeti nefes darlığı ve göğüs ağrısıdır.
3. Pulmoner emboli olgularında MPV, WBC değerleri yükselmektedir.
4. Wells ve Geneva skorları pulmoner emboli olgularında pulmoner emboli olmayan olgulara göre daha yüksek değerlere sahiptir.
5. Wells ve Geneva skorları arasında korelasyon vardır.
6. Pulmoner emboli seviyesi subsegmenter dallardan ana dallara doğru gittikçe Wells ve Geneva skoru artmaktadır.
7. Wells ve Geneva skoruna göre orta yüksek risk sınıfındaki olgularda emboli görülme olasılığı daha yüksektir.
8. Wells ve Geneva skoruna göre yapılan risk sınıflandırmasıMPV düzeyleri ile korele değildir.

Her ne kadar MPV değeri düşük ve yüksek risk grupları arasında tam bir ayrıma gidemese de; pulmoner emboli varlığını gösterebilmektedir. Ancak MPV değerlerini değiştirebilen çok çeşitli durumlar olduğu akılda tutulmalıdır. Bu bulgular ışığında söylenebilir ki; sadece MPV değerine bakılarak hastada pulmoner emboli varlığı veya yokluğu ekarte edilemez. Ancak hastalara tanısal amaçlı invazif testler yapılmadan önce hastanın klinik bulguları, risk skora sistemleri ve laboratuvar bulguları iyi değerlendirilmelidir.

7.KAYNAKLAR

1- KLİNE JEFFREY A. Thromboembolism. In: Tintinalli JE, Cline DM, Stapczynski JS, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD eds. EmergencyMedicine: A ComprehensiveStudy Guide. 7 th ed. New York, TheMcGraw-Hill; 2011: 430-441

2-Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu In: Turkish Thoracic Journal Volume 10, Supplement 11, September 2009, Aves Yayıncılık

3. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED).The PIOPED Investigators. JAMA 1990; 263: 2753-9.

4. STEİN PD, HULL RD, SALTZMAN HA, PİNEO G. Strategy for diagnosis of patients with suspected acute pulmonary embolism. Chest 1993; 103: 1553-9.

5. HULL RD, HİRSH 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.

6. WELLS, PS, GİNSBERG, JS, ANDERSON, DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129: 997.

7. WELLS, PS, ANDERSON, DR, RODGER, M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83: 416.

8. MİNİATİ, M, PREDİLETTTO, R, FORMİCHİ, B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 864.
9. VAN BELLE, A, BULLER HR, HUISMAN MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295: 172.
10. WELLS PS, ANDERSON DR, RODGER M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135: 98.
11. RAMZİ DW, LEEPER KV. DVT and pulmonary embolism: Part I. Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2004;69(12):2829-2836.
12. WELLS PS, ANDERSON DR, BORMANİS J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350(9094):1795-1798.
13. WELLS PS, GİNSBERG JS, ANDERSON DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129(12):997–1005.
14. WELLS P, ANDERSON DR, RODGER M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83(3):416–420.

15. WELLS PS, ANDERSON DR, RODGER M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *IAAnn Intern Med.* 2001;135(2):98–107.
16. ENDLER G, KLÍMESCH A, SUNDER-PLASSMANN H. et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* 2002;117: 399-404.
17. SENARAN H, ILERİ M, ALTINBAS A. et al. Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2001; 24: 405-408.
18. VAROL E, ICLİ A, UYSAL BA, OZAYDİN M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 71: 163-167.
19. WEINBERGER SE. *Principles of Pulmonary Medicine* 4th Ed. Saunders Pub. Chapter 13
20. KUMAR V. ABBAS A. NELSON F. *Pathologic Basis of Diseases* 7th Ed. Elsevier-Saunders Pub. Unit II Chapter 15.
21. WOOD S. FDA Approves Apixaban (Eliquis) for DVT/PE Treatment, Recurrences.
22. AGNELLÌ G, BULLER HR, COHEN A, CURTO M, GALLUS AS, JOHNSON M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(9):799-808.
23. AGNELLÌ G, BULLER HR, COHEN A, CURTO M, GALLUS AS, JOHNSON M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;368(8):699-708.

24. AMESQUITA M, COCCHI MN, DONNINO MW. Pulmonary Embolism Presenting as Flank Pain: A Case Series. *J Emerg Med.* 2009;
25. CARRASCOSA MF, BATÁN AM, NOVO MF. Delirium and pulmonary embolism in the elderly. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):91-2.
26. TAPSON VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2008;358(10):1037-52.
27. ALBERT RK, SLUTSKY A, RANIERI M, TAKALA J, TORRES A. *Klinik Yoğun Bakım 1. Baskı (2010) İstanbul Tıp Kitabevi Konu:3, Bölüm:26*
28. ALONSO-MARTÍNEZ JL, URBÍETA-ECHEZARRETA M, ANNICCHERICO-SÁNCHEZ FJ, ABÍNZANO-GUILLÉN ML, GARCÍA-SANCHOTENA JL. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts the burden of pulmonary embolism. *Am J Med Sci.* 2009;337(2):88-92.
29. VANNI S, VIVIANI G, BAIONI M, PEPE G, NAZERIAN P, SOCCI F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* 2013;61(3):330-8.
30. GOLDBERGER SZ, VISANI L, DE ROSA M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 24 1999;353(9162):1386-9.
31. WOOD KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest.* 2002;121(3):877-905.

32. KUCHER N, ROSSI E, DE ROSA M, GOLDBABER SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. 31 2006;113(4):577-82.
33. TORBICKI A, PERRIER A, KONSTANTINIDES S, AGNELLI G, GALIÈ N, PRUSZCZYK P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276-315.
34. VEDOVATI MC, BECATTINI C, AGNELLI G, KAMPHUISEN PW, MASOTTI L, PRUSZCZYK P, et al. Multidetector Computed Tomography For Acute Pulmonary Embolism: Embolic Burden And Clinical Outcome. *Chest*. 24 2012;
35. RESTREPO CS, ARTUNDUAGA M, CARRILLO JA, RIVERA AL, OJEDA P, MARTINEZ-JIMENEZ S, et al. Silicone pulmonary embolism: report of 10 cases and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33(2):233-7.
36. GOLDMAN L. AUSIELLO D. (Cecil) Textbook of Medicine 22nd Ed. Part IX, Chapter 94
37. MEYER G, PLANQUETTE B, SANCHEZ O. Long-term outcome of pulmonary embolism. *Curr Opin Hematol*. 2008;15(5):499-503.
38. BERNSTEIN D, COUPEY S, SCHONBERG SK. Pulmonary embolism in adolescents. *Am J Dis Child*. 1986;140(7):667-71.
39. EVANS DA, WILMOTT RW. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Clin North Am*. 1994;41(3):569-84.
40. RAJPURKAR M, WARRIER I, CHITLUR M, SABO C, FREY MJ, HOLLON W, et al. Pulmonary embolism-experience at a single children's hospital. *Thromb Res*. 2007;119(6):699-703.

41. KUKLINA EV, MEIKLE SF, JAMIESON DJ, WHITEMAN MK, BARFIELD WD, HILLIS SD, et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998-2005. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):293-9.
42. KLINE JA, MITCHELL AM, KABRHEL C, et al: Clinical Criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2:1247,2004
43. WELLS PS, ANDERSON DR, RODGER M, et all: Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model utility with the SimpliRED d-dimer. *Thromb Haemost* 83: 418,2000.
44. LE GAL G, RIGHINI M, ROY P-M, et al: Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the Revised Geneva Score. *Ann Intern Med* 144:165, 2006.
- 45: BLOMBACK B, HESSEL B, HOGG D, THERKILDSEN L. A two-step fibrinogen–fibrin transition in blood coagulation. *Nature.* 1978;275:501-505.
46. DI NISIO M, SQUZZATO A, RUTJES AW, BULLER HR, ZWINDERMAN AH, BOSSUYT PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007;5:296-304.
47. 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.
48. ARNASON T, WELLS PS, FORSTER AJ. Appropriateness of diagnostic strategies for evaluating suspected venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2007;97:195-201.

49. VAN BELLE A, BULLER HR, HUISMAN MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295:172-179.
50. WELLS PS, ANDERSON DR, RODGER M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135:98-107.
51. DOUMA RA, KAMPHUISEN PW, HUISMAN MV, BULLER HR. False normal results on multidetectorrow spiral computed tomography in patients with high clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008;6:1978-1979.
52. STEIN PD, FOWLER SE, GOODMAN LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354:2317-2327.
53. TAYLOR FB JR, TOH CH, HOOTS WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost*. 2001;86:1327-1330.
54. ATAGA KI, KEY NS. Hypercoagulability in sickle cell disease: new approaches to an old problem. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2007;2007:91-96.
55. HORLANDER KT, MANNINO DM, LEEPER KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1711-7.

56. BURGE AJ, FREEMAN KD, KLAPPER PJ, HARAMATI LB. Increased diagnosis of pulmonary embolism without a corresponding decline in mortality during the CT era. *Clin Radiol*. Apr 2008;63(4):381-6.
57. DEMONACO NA, DANG Q, KAPOOR WN, RAGNI MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. *Am J Med*. 2008;121(7):611-7.
58. GRENIER PA, BEIGELMAN C. Spiral computed tomographic scanning and magnetic resonance angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology* 1997; 205: 447-52.
59. MEANEY JFM, WEG JG, CHENEVERT TL, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med* 1997; 336: 1422-7.
60. PRENTICE CRM. Platelets and atherosclerosis. *Eur Heart J* 1999 (Suppl A) A3-A7.
61. DEFEYTER PJ. The benefits and risks of coronary intervention-balancing the equation. *Clin Cardiol* 1997; 20 (Suppl I): 114-121
62. CIMMINIELLO C, TOSCHI V. Atherotrombosis: the role of platelets. *Eur Heart J* 1999 (Suppl A): A8-A13
63. GUYATT GH, AKL EA, CROWTHER M, GUTTERMAN DD, SCHUNEMANN HJ for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive Summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.

64. CHATTERJEE S, CHAKRABORTY A, WEINBERG I, KADAKIA M, WILENSKY RL, SARDAR P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA*. 18 2014;311(23):2414-21.
65. JAFF MR, MCMURTRY MS, ARCHER SL, CUSHMAN M, GOLDENBERG N, GOLDHABER SZ, et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-1830.
66. KELLER K, BEULE J, BALZER JO, DIPPOLD W. Typical symptoms for prediction of outcome and risk stratification in acute pulmonary embolism *Int Angiol*. 2015.
67. GUO DJ, ZHAO C, ZOU YD, HUANG XH, HU JM, GUO L. Values of the Wells and Revised Geneva Scores Combined with D-dimer in Diagnosing Elderly Pulmonary Embolism Patients. *Chin Med J (Engl)*. 2015 128(8):1052-1057.
68. VAROL E, ICLİ A, UYSAL BA, OZAYDİN M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest*. 2011 1(2):163-7
69. KOSTRUBIEC M, ŁABYK A, PEDOWSKA-WŁOSZEK J, HRYNKIEWICZ-SZYMAŃSKA A, PACHO S, JANKOWSKI K, LI CHODZIEJEWSKA B, PRUSZCZYK P. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart*. 2010 96(6):460-5.
70. HİLAL E, NESLİHAN Y, GAZİ G, SİNAN T, ZEYNEP AYFER A. Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism? *Wien Klin Wochenschr*. 2013 125(13-14):381-5.

71. DEHGHANI MR, TAGHIPOUR-SANI L, REZAEI Y, ROSTAMI R. Diagnostic importance of admission platelet volume indices in patients with acute chest pain suggesting acute coronary syndrome. *Indian Heart J.* 2014 66(6):622-8.
72. LI B, LIU X, CAO ZG, LI Y, LIU TM, WANG RT. Elevated mean platelet volume is associated with silent cerebral infarction. *Intern Med J.* 2014 44(7):653-7.
73. OZKAN B, ARİK OZ, GÖZÜKARA MY, SAHİN DY, TOPAL S, UYSAL OK, ELBASAN Z, EPÇELİDEN T, CAYLI M, GÜR M. Mean platelet volume is related with ischemic stroke in patients with sinus rhythm. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2014.
74. KAYRAK M, ERDOĞAN HI, SOLAK Y, AKİLLİ H, GÜL EE, YILDİRİM O, ERER M1, AKİLLİ NB, BEKÇİ TT, ARİBAŞ A, YAZICI M. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart Lung Circ.* 2014; 23(1):56-62.
75. CAVUŞ UY, YILDİRİM S, SÖNMEZ E, ERTAN C, OZEKE O. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Turk J Med Sci.* 2014;44(1):50-5.
76. OZSU S, OZTUNA F, BULBUL Y, et al. The role of risk factors in delayed diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2011;29(1):26-32.
77. KLİNE JA, RUNYON MS. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis. In: Marx JA, Hockenberger RS, Walls RM, eds. *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice.* Vol 2. 6th ed. 1368-1382..

78. DEVARAJ A, SAYER C, SHEARD S, GRUBNIĆ S, NAİR A, VLAHOS I. Diagnosing acute pulmonary embolism with computed tomography: imaging update. *J Thorac Imaging*. 2015;30(3):176-92.
79. BUPPAJARNTHAM S, SEETHA RAMMOHAN HR, JUNPAPARP P, FIGUEREDO VM. Prognostic value of prolonged QTc interval in patients with acute pulmonary embolism. *Acta Cardiol*. 2014;69(5):550-5.
80. ABDALLA A, KELLY F.'STEMI-like' acute pulmonary embolism, an unusual presentation.*BMJ Case Rep*. 2014.
81. GRUETTNER J, WALTER T, LANG S, MEYER M, APFALTRER P, HENZLER T, VIERGUTZ T.Importance of Wells Score and Geneva Score for the Evaluation of Patients Suspected of Pulmonary Embolism.*In Vivo*. 2015; 29(2):269-272.
82. KLÍNE JA, KABRHEL C.Emergency Evaluation for Pulmonary Embolism, Part 1: Clinical Factors that Increase Risk.*J Emerg Med*. 2015.