

T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

PULMONER EMBOLİDE VE

EŞLİK EDEN ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA

MPV DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Uz. Dr. Ayhan TABUR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

KAHRAMANMARAŞ

2012

T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

PULMONER EMBOLİDE VE

EŞLİK EDEN ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA

MPV DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Uz. Dr. Ayhan TABUR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

KAHRAMANMARAŞ

2012

K.S.Ü TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ayhan Tabur tarafından hazırlanan, pulmoner embolide ve eşlik eden romatolojik hastalıklarda MPV değerlerinin karşılaştırılması adlı bu tezin tıpta uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak tarihinde kabul edilmiştir.

Başkan :

Üye :

Üye :

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : .. / 12/ 2012

DEKAN

Prof. Dr. Durmuş DEVECİ

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, yetişmemizde büyük emeği olan sayın hocalarıma, birlikte görev yaptığım mesai arkadaşlarıma, hastane ve fakülte çalışanlarına, bölüm başkanımız Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ' a ve tezimin hazırlanmasında emeği geçen herkese ve eşim Filiz TABUR'a ve Oğlum İhsan Berke TABUR'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Kasım 2012

Dr. Ayhan TABUR

**PULMONER EMBOLİDE VE EŞLİK EDEN ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA
MPV DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Ayhan TABUR

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Kasım-2012

ÖZET

Pulmoner emboli (PE), dünyanın her yerinde önemli sağlık problemi olarak gösterilmektedir. Pulmoner emboli ye neden olan birçok predispoze durum bilinmektedir. P.E için kazanılmış ve genetik risk faktörleri mevcuttur, bununla birlikte hastaların %30'unda neden saptanamamaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda bilinen risk faktörlerinin yanı sıra yeni risk faktörleri de araştırılmaktadır. Bu tez çalışmasında, PE tanısı almış hastalar da mid platelet volümün değeri ve romatolojik hastalıklarla birlikteliği durumunda mevcut ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Hastane veri tabanında tarama yapıldı. Ocak 2008 ve Temmuz 2012 tarihleri arasında fakültemiz hastanesinde PE tanısı almış hastalar saptanarak retrospektif olarak araştırıldı. PE tanılı 64 hasta çalışmaya alındı. PE tanısı almış hastalar arasında Romatolojik hastalık tanısı almış olanlar ve MPV değerleri ortalamaları saptandı. Pulmoner Emboi tanılı hastalar, romatolojik hastalık sahibi PE tanılı hastalar ile MPV değerleri karşılaştırıldı. $p>0.05$ olduğu için sonuçlar anlamsız bulundu.

Anahtar Kelimeler: Mid Platelet Volüm, Pulmoner Emboli, Romatizmal Hastalık

Sayfa sayısı:48

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

**PULMONER EMBOLİDE VE EŞLİK EDEN ROMATOLOJİK HASTALIKLARDA
MPV DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Specialization Thesis)

Dr. Ayhan TABUR

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

November-2012

ABSTRACT

Pulmonary Embolism (PE) is shown as an important health problem all over the world. A lot of predispose cases are known, which cause to pulmonary embolism. There are so many acquired and genetic risk factors for PE. However, in %30 of patients the cause aren't determined. New risk factors have also been investigated as well as the known risk factors in resent years research. In this research, we aimed to investigate the value of MPV in patients who are diagnosed with PE and its relationship with RD in the case of combining with it. The hospital database was searched. Patients with a diagnosis of PE were determined and retrospectively investigated in our faculty hospital between January 2008 and July 2012. The 64 patients, who were diagnosed with PE were included in the study. Among the patients with PE and who are diagnosed with the RD and whose values of MPV were determined. PE patients and Rheumatologic patients who are diagnosed with PE and whose values of MPV were compared. The results weren't significant because of $p>0.05$.

Keywords: Mid Platelet Volume, Pulmonary Embolism, Rheumatic Disease

Page number:48

Advisor: Yrd. Doç. Dr. Mehmet OKUMUŞ

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
KABUL ve ONAY	I
ÖNSÖZ	II
ÖZET	III
İNGİLİZCE ÖZET	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pulmoner emboli	2
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Mortalite	4
2.4. Etiyoloji	4
2.5. Risk faktörleri	6
2.5.1. Çevresel risk faktörleri	6
2.5.2. Kadınlara ait risk faktörleri	7
2.5.3. Dahili Risk Faktörleri	7
2.5.4. Cerrahi risk faktörleri	7
2.5.5. Genetik risk faktörleri	8
2.6. Fizyopatoloji	9
2.6.1. Hemostaz mekanizması	9

2.6.2. Hemodinamik özellikler	11
2.6.3. Sağ ventrikül disfonksiyonu	12
2.6.4. Pulmoner embolinin akciğer üzerine etkileri	13
2.7. Klinik ve Labaratuar	15
2.7.1. Pulmoner embolinin ciddiyeti	15
2.7.2. Klinik açıdan olasılığın Değerlendirilmesi	17
2.7.3. Radyolojik tetkikler	23
2.7.4. Elektrokardiyografinin önemi	25
2.7.5. Labaratuvar tetkikleri	25
2.8. Tedavi	26
2.8.1 Tedavi stratejileri	26
2.8.2 Destek tedavisi	27
2.8.3 Trombolitik tedavi	27
2.8.4 Antikoagulan tedavi	29
2.8.5 Cerrahi tedavi yöntemleri	30
2.9. Ortalama Trombosit Volümü	30
2.10 Romatolojik hastalıklar	30
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	32
3.1 Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri	33
3.2 Çalışma Gruplarının Oluşturulması	33
3.3 İstatiki Değerlendirme	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	42
7. KAYNAKLAR	43
8. ŞEKİLLER DİZİNİ	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
anti-Xa	: antifaktör Xa aktivitesi
aPTT	: aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BNP	: Beyin natüretik faktör
BT	: bilgisayarlı tomografi
ÇDBT	: çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi
DMAH	: düşük molekül ağırlıklı heparin
DVT	: derin ven trombozu
EKG	: elektrokardiyogram
ELISA	: enzim bağlı immunosorban test
FM	: Fizik Muayen
GA	: güven aralığı
HBT	: heparine bağlı trombositopeni
ICD	:International Statistical and Clasification of Disease and Related Healt Problem
ICOPER	: (International Cooperative Pulmoner Embolism Registry) Uluslararası Eşgüdümlü Pulmoner Emboli Kayıt Sistemi
INR	: Uluslararası normalize edilmiş oran
JVD	: Juguler venöz dolgunluk
KTEPH	: kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
KUS	: venöz kompresyon ultrasonografisi
KVA	: K vitamin antagonisti
LV	: sol ventrikül
MPV	: mid platelet volüm
NPD	: negatif prediktif değer
NT-pro BNP	: N-terminal proBNP
PaO2	: arteriyel oksijen basıncı
PE	: pulmoner emboli
PIOPED	: (prospektive Investigation On Pulmoner Embolizm) Pulmoner Emboli Tanısı ile İlgili Prospektiv Araştırma

PPD	: pozitif prediktif değer
rt PA	: rekombinant doku plazminojen aktivatörü
RV	: sağ ventrikül
RH	: romatizmal hastalık
SKB	: sistolik kan basıncı
TDBT	: tek dedektörlü bilgisayarlı tomografi
V/Q	: ventilasyon-perfüzyon sintigrafı
VCI	: vena cava inferior
VTE	: venöz tromboemboli

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli (PE), derin ven trombozunun (DVT) korkutucu komplikasyonlarından birisi olup her ikisi de aynı hastalığın bileşenleri olarak kabul edilmektedir.(1) Sık karşılaşılan önlenebilir ölüm nedenleri arasında bulunur.(2) Pulmoner arteriyel yatağın tıkanması sonucu akut ama geri döndürülebilir sağ ventrikül yetersizliği gelişir. Bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkanması PE'nin en sık nedenidir.(3) PE ve DVT, ABD'de her yıl 300.000-600.000 hastada görülmekte olup PE'ye bağlı olarak yaklaşık 50.000 ölüm meydana gelmektedir.(4) PTE mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, nonspesifik bulguları nedeni ile tanısı güç ancak prognozu erken tanıya ve etkin tedaviye bağlı olan bir hastalıktır.(1) PE'lerin %90'ı altı ekstremitedeki venlerin trombüslerinden kaynaklanır.(5) PE'nin prognozu; pulmoner arter yatağındaki obstrüksiyonun büyüklüğü, kardiyopulmoner hastalık varlığı ve pıhtıdan salınan vazoaktif humoral mediyatörlere göre değişir. Pıhtıdan salınan nörohumoral mediyatörler (özellikle plateletlerden salınan serotonin, plazmada bulunan trombin ve dokuda bulunan histamin) tarafından indüklenen pulmoner arter vazokonstrüksiyonu ve hipoksemi; pulmoner vasküler rezistansta ve sağ kalp ardyükünde artışa neden olur.(6) Pıhtı tarafından oluşturulan mekanik tıkanıklığın katkısı ile pulmoner arter rezistansında ve sağ kalp ard yükünde artışa neden olur. Böylece sistemik hipotansiyon kardiyak şok ve ölüm gelişir.(7)

Yapmış olduğumuz bu çalışmada pulmoner emboli tanısı almış olan hastalarda ve RH tanısı almış PE tanılı hastalarda MPV (Mid Platelet Volüm) değerlerini inceleyerek karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Pulmoner Emboli

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arteriyel yatağa çeşitli materyallerin yerleşmesi neticesinde meydana gelen bir rahatsızlıktır.(8) Bununla birlikte yağ damlacıkları, travma sonrasında meydana gelen doku parçaları, amnion sıvısı, parazitler, tümör yada enfekte trombüsler, venöz sisteme giren herhangi bir yabancı madde de pulmoner arterlere ulaşmak suretiyle PE'ye neden olabilir. PE bir hastalık değil de DVT'nin bir komplikasyonu şeklinde değerlendirilmektedir. PE ve DVT venöz tromboembolizm in iki bileşeninden her birisidir. Derin ven trombozu geçiren hastaların yaklaşık olarak %10'unda daha sonra PE gelişmekte ve bunların %10'u kaybedilmektedir (9) VTE ye zemin hazırlayan etkenler hastayla ilgili ve koşullarla ilgili olmak üzere tablo 1 de sınıflandırılmıştır.(10)

Tablo1: Venöz tromboemboliye zemin hazırlayan etkenler(3)

ZEMİN HAZIRLAYAN ETKENLER	Hastayla ilgili	Koşullarla ilgili
<u>Güçlü zemin hazırlayan etkenler(olasılık oranı>%10)</u>		+
• Kırık (kalça ya da bacak)		+
• Kalça ya da diz eklemi replasmanı		+
• Majör genel cerrahi		+
• Majör travma		+
• Omurilik hasarı		
<u>Orta düzeyde zemin hazırlayan etkenler (%2-9)</u>		
• Artroskopik diz cerrahisi		+
• Santral venöz kateter		+
• Kemoterapi		+
• Kronik kalp ya da solunum yetmezliği	+	
• Hormon yerine koyma tedavisi	+	
• Malignite	+	
• Oral kontraseptif tedavisi	+	
• Paralitik inme	+	
• Gebelik doğum sonrası	+	
• Önceki VTE	+	
• Trombofili		+
<u>Zayıf Zemin Hazırlayan Etkenler</u>		
• Yatak istirahati > 3gün		+
• Oturmaya bağlı hareketsizlik		+
• İleri yaş	+	
• Laparoskopik cerrahi		+
• Obezite	+	
• Gebelik doğum öncesi	+	
• Varisler	+	

2.2 Epidemiyoloji

PE de mortalite insidansının yüksek olmasının nedeni; erken tanı konulamaması ve venöz tromboemboli (VTE) gelişme riskine sahip olan hastalarda yeterli profilaksinin sağlanamamasıdır. ABD verilerine göre VTE'nin ortalama yıllık insidansı 1/1000 olup, yaşla birlikte artar ve 85 yaş civarında 1/100'e ulaşır. 40 yaşın üzerinde her 10 yıl için VTE insidansı ikiye katlanmaktadır.(11) ABD'de yılda yaklaşık olarak 100.000 hasta doğrudan PE'ye bağlı olarak hayatını kaybetmektedir. Öte yandan eşlik eden başka hastalığı olan 10.000 hastanın ölümüne PE katkıda bulunmaktadır.(12) Türkiye'de ise prevalansı tam olarak bilinmemektedir.

2.3. Mortalite

Tedavi edilmemiş hastalarda mortalite %25,2 iken tedavi altında olan hastalarda ise bu oran % 9,2 şeklindedir. Hastane ölümlerinin %10'u PE kaynaklıdır.(13) Otopsi çalışmalarında PE insidansı % 0,8-52 olarak belirlenmiş ve bunların ancak %16-38'inin ölümden önce PE tanısı aldığı bildirilmiştir.(14)

2.4. Etiyoloji

PE'nin büyük bir bölümünün sebebi tromboembolidir. Yalnız pulmoner arter trombozu ise nadirdir. Alt ekstremitelerin DVT'leri %80-90 olguda kanıtlanmış nedendir. Üst ekstremitelerin DVT'sinin PE vakalarının %10-15'inin nedeni olduğu rapor edilmekte olup bu özellik santral venöz kateter kullanımı ile alakalıdır. PE'nin diğer nedenleri; pelvik ven trombozu, sağ kalp trombozu, amnion sıvı embolisi, yağ embolisi ve septik embolilerdir. Septik emboli ve intravenöz ilaç kullanımına bağlı septik tromboflebitlerle ilişkilidir.(15) Emboliye yol açan primer trombüs kaynaklarının sıklık ve risk oluşturma sıralaması aşağıdaki gibidir

- İliofemoral ve uyluk derin venleri
- Pelvik ve periprostatik venler
- Baldır derin venleri
- Sağ atrium ve sağ ventrikül içi trombüsler

Pulmoner emboli için predispozan faktörleri “Virchow Triadı” olarak bilinen 3 temel olay dizisi ile alakalıdır.(16)

- Staz,
- Damar duvar hasarı
- Hiperkoagulabilite

Staz: En önemli sebebi uzun süre hareketsiz kalmadır. Cerrahi müdahale sonrasında, kalp yetmezliği gibi altta yatan hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan staz, DVT oluşumu için en önemli faktördür.(16)

Damar duvarında hasar: Pıhtılaşma mekanizmalarının ortaya çıkmasında ilk adımdır. Damar endoteli hasara uğrayınca endotel altındaki bazal membran kollejen liflerden meydana geldiği için, trombositlerin aktivasyonuna neden olur. Cerrahi operasyonlar ve travmalardan sonra ortaya çıkan PE olgularında damar duvarında hasar oluşumunun büyük rolü vardır.(16)

Hiperkoagülabilite: Koagülasyona yol açan bozukluklar kongenital ve akkiz olmak üzere iki grupta incelenir. Kongenital olanlar; antitrombin III eksikliği, protein C ve protein S eksikliği gibi faktörler olup akkiz olanlar ise antikardiyolipin antikolarlar, maligniteler, dissemine intravasküler koagülasyon, inflamatuvar barsak hastalıkları vb. durumlardır (16)

Tromboz, herhangi bir venin lümeninde oluşu kadar sağ kalpte de gelişebilir. Trombüsler, ven duvarının herhangi bir noktasında oluşabilmesine karşın bunların büyük bir kısmı venöz kapaklardan kaynaklanmaktadır. Oluşan pıhtı zaman içerisinde damarı tamamen hem retrograd hem de proksimal kısmı yayılarak doldurabilir. Embolizasyon oluşmaz ise trombüs, rekanalizasyon, organizasyon ve lizis olmak üzere üç mekanizma ile kısmen yahut tamamen kaybolabilir. DVT'nin en kötü komplikasyonu ağır PE'dir. Çoğunlukla venöz tromboz ve PE için birden fazla risk faktörü bulunmaktadır ve bu risk faktörlerinin bilinmesi hem profilaksi hem de klinik şüpheye dayalı tanı için temel oluşturur.(8) Pulmoner emboli için risk faktörleri Tablo 2'de verilmiştir.(17)

Tablo 2: Akut pulmoner embolide risk katlandırması için kullanılan temel belirteçler

Klinik Belirteçler	<ul style="list-style-type: none">• Şok• Hipotansiyon
Sağ Ventrikül İşlev Bozukluğu Belirteçleri	<ul style="list-style-type: none">• Ekokardiyografide RV dilatasyonu, hipokinezi ya da aşırı basınç yüklenmesi• Spiral bilgisayarlı tomografide sap ventrikül dilatasyonu BNP ya da NT-pro BNP yükselmesi• Sağ kalp kateterizasyonu'nda aratmış sağ kalp basıncı
Myokard Hasarı Belirteçleri	<ul style="list-style-type: none">• Kardiyak troponin T ya da I pozitif

2.5. Risk Faktörleri

2.5.1 Çevresel Risk faktörleri

Uzun Süreli Seyahat: Özellikle 50 yaş ve üzeri, VTE hikâyesi, tombofili, immobilite, kanser ve variköz venleri olan bireylerde risk oldukça yüksektir.(18)

Obezite: Obezite ile PE arasındaki risk vücut kitle indeksi ile ilişkilidir. PE'de rölatif risk vücut kitle indeksi 25–28,9 kg/m² olanlar için 1,7 iken, 29 ya da üstünde olanlar için 3,2 kat artmıştır.(19)

İmmobilizasyon: Uzun süre hareketsizlik, bacak venlerindeki kanın yukarıya doğru akışını sağlayan kasların zayıflamasına, kanın ekstremitte venlerinde göllenmesine ve aktive olmuş trombositler ve trombin lokal olarak toplanarak trombüs oluşumuna neden olur.(20)

İleri yaş: DVT ve PTE'nin insidans oranları yaşla birlikte artmaktadır, fakat bu artış durumları ile yaş arasındaki ilişkiye bağlı olabilir.(21)

2.5.2 Kadınlara ait sağlık durumları

Oral kontraseptif kullananlarda DVT için risk 3 kat artmıştır. Oral kontraseptifler koagölasyon faktörlerinin (protrombin, faktör VII, faktör VIII, faktör X, fibrinojen) düzeyini artırarak ve antitrombin III ve protein S gibi koagölasyon faktörlerinin düzeylerini azaltarak PE'ye neden olurlar.(22) Hamile olan kadınlarda VTE riski benzer yastaki hamile olmayan bayanlardan 5 kat daha fazladır.(23) Hormon replasman tedavisi, postmenapozal kadınlarda VTE riskinde 3 kat artış ile ilişkilidir.(24)

2.5.3 Dahili risk faktörleri

Hipertansiyon: Tsai ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da VTE ve kan basıncı arasında pozitif ilişki bulunmuştur.(25)

PE ve DVT Öyküsü: PTE olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir. Bu olguların da %75'inde proksimal venler etkilenmiştir.(26)

Kanser: Tümör hücreleri trombin ve plazmin sistemleri ile etkileşime girerler. Aynı zamanda kanser türleri, trombosit, antitrombin ve antitrombin III aktivitesini azaltırken fibrinojen seviyesini artırarak trombüs oluşmasını kolaylaştırmaktadırlar.(27)

Kongestif Kalp Yetmezliği Kalp hastalıklarının temelinde kongestif kalp yetmezliğinin olması ya da ritim bozukluğu bulunması PE riskini daha da artırmaktadır. Kalp yetmezliğinde azalmış kardiyopulmoner rezerv sebebiyle PE kaynaklı ölüm riski artar.(28)

İnflamatuvar Barsak Hastalıkları: Bu hastaların %1,3-6,4'ünde tromboembolik olaylar görülebilir.(28)

2.5.4 Cerrahi Risk faktörleri

Cerrahi operasyonlar: Operasyon öncesi, operasyon esnasında ve postoperatif dönemde hareket azlığından dolayı anestezide verilen ajanların koagölasyon faktörleri ve inhibitörlerinin dengesini tromboz lehine bozması nedeni ile ve aynı zamanda lokal doku travması ve damar hasarlar neticesinde salınan doku faktörlerinin koagölasyona yol açması gibi çeşitli trombojenik faktörler nedeniyle tromboemboli gelişir.(29)

Travma: Majör travmalar özellikle alt ekstremite ve pelvis travması DVT riskini artırmaktadır. Aynı zamanda bu hastaların immobilizasyonu bu risk artışına katkıda bulunmaktadır.(30)

Venöz Kateterler Juguler, subklavian ve femoral venöz kateterler, venlerde hasara neden olurlar bunun yanı sıra trombüs oluşumu için de odak oluşturmaktadırlar.(31)

2.5.5. Genetik Risk Faktörleri

Faktör V Leiden Mutasyonu: Aktive edilmiş protein-C'ye dirence ve VTE'ye predispozisyonun 3 kat artmasına neden olan bir hastalıktır.(18)

Antitrombin III (AT III) Eksikliği: AT III, trombüsün temel inhibitörüdür. Bununla birlikte diğer pıhtılaşma faktörlerini de inaktive eder. Rekürren PE ve DVT olan bireyler de AT III eksikliği çok sık görülür. Antitrombin III, faktör VIIa dışında tüm prokoagülan proteinazları nötralize eden bir serin proteinaz inhibitörüdür.(32) AT III eksikliğinde VTE prevalansı %1,1 olup VTE riski 5 kat artar.(29)

Protein-C eksikliği: Protein-C karaciğerden sentezlenen, K vitaminine bağlı bir glikoprotein olup prokoagülan sistemin temel inhibitörüdür. Aktif hale gelmiş olan protein-C, FVa ve FVIIIa'yı inaktif hale getirmek suretiyle antikoagülan etki gösterir.(16) Protein-C eksikliği VTE riskini 6 kat artırır. Protein-C eksikliğinde 40 yaş altında VTE insidansı %10'dur.(29)

Protein-S Eksikliği: Protein-S temel olarak karaciğer olmak üzere endotel hücreleri, megakaryositler ve testislerdeki leyding hücrelerinde de sentezlenebilen bir glikoproteindir. Protein-C'nin kofaktörü olup protein-C gibi K vitaminine bağımlıdır.(31)

Hiperhomosisteinemi: VTE ile ilişkili olup sıklıkla kazanılmış nutrisyonel folat eksikliği sonucudur. Uygunsuz vitamin B12 ya da vitamin B6 alımı sonucu ortaya çıkar. Homosistein çoğunlukla böbrekler tarafından metabolize edildiği için renal fonksiyonlarda bozulma da hiperhomosisteinemiye yol açabilir.(18)

2.6 Fizyopatoloji

2.6.1 Hemostaz mekanizması

Damar zedelendiğinde meydana gelen hemostaz; damar spazmı, trombosit tıkaç, kanın koagülasyonu ile pıhtı oluşumu ve fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesiyle damarın tıkanmasıdır.(33)

Primer hemostaz: Damar spazmı, lokal kan akışını azaltan primer etkendir. Ayrıca endotel örtüsünün kalkması ile trombositler, trombojenik olan endotel altı ekstraselüler matriks ile karşılaşır, damar duvarına yapışarak aktive olur ve fibrin tıkaç oluşumunu uyarır (trombosit tıkaçı, primer tıkaç) Primer tıkaç gevşektir ve sekonder tıkaç oluşmadığı sürece lokal kan basıncı ile yerinden sökülebilir.(33)

Sekonder hemostaz: 3 evrede gerçekleşir. *Protrombin aktivatörü oluşumu birinci evredir* İki yolla oluşur:

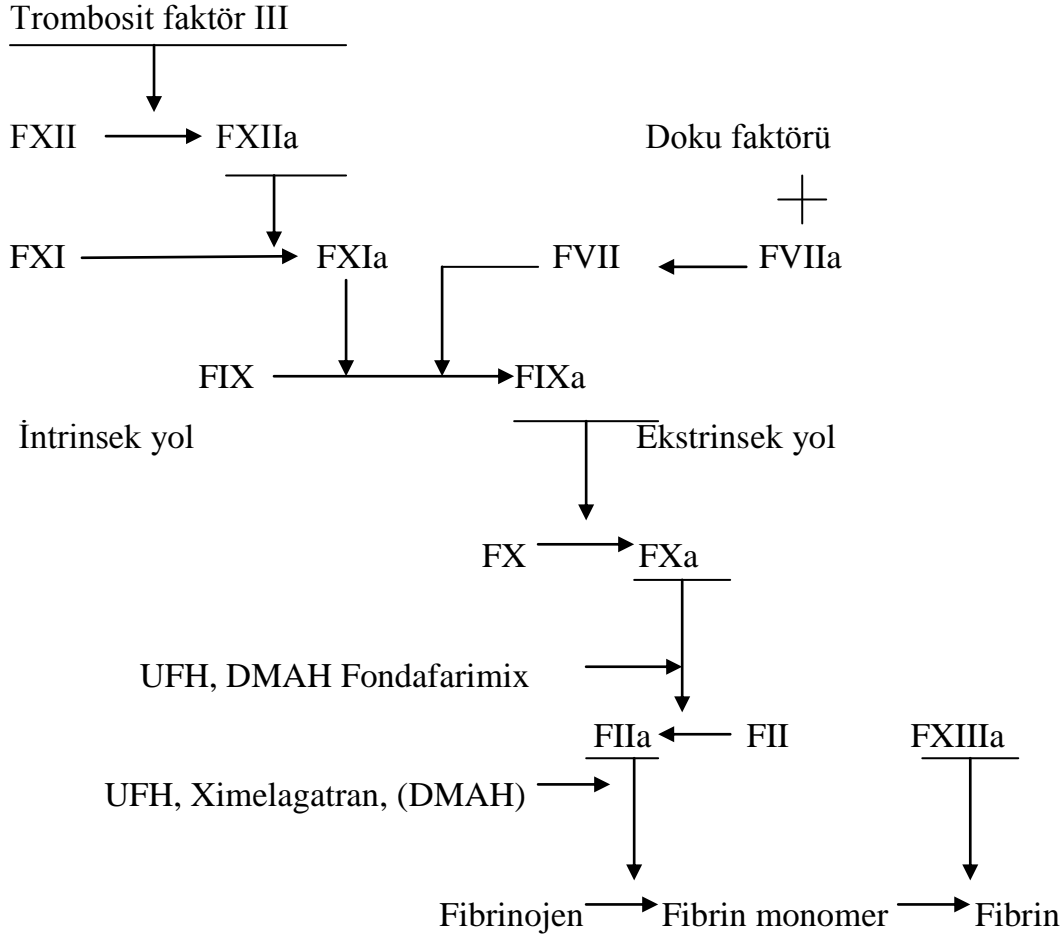
- a) **Ekstresek yol:** Zedelenmiş damar duvarından “doku faktörü” kompleksi salınır. Doku faktörü plazmada bulunan faktör (F) VIIa ile kompleks yapar ve FX'u, aktif olan FXa'ya çevirir.(34)
- b) **İntresek yol:** Duvardaki kollajen gibi negatif yüzeylerin üzerindeki kallikrein ile kanın temas etmesi ile pıhtılaşma faktörlerinden FXII salınır. Trombositlerden ise “trombosit faktör 3” (PF3) salınır. PF3 etki ederek FXII aktif olan FXIIa'ya dönüşür. FXIIa, FXI'i FXIa'ya dönüştürür. FXIa, FIX'un FIXa'ya dönüşümünü sağlar. FIXa ise, FVIII, trombosit fosfolipidleri ve PF3 ile birlikte kalsiyum (Ca²⁺) varlığında FX'u FXa'ya dönüştürür.(24) Ekstresek ve intresek yolla aktive olan FXa, trombosit ve doku fosfolipidiyle birleşerek FV'e bağlanır ve protrombin aktivatörünü oluşturur.(35)

Protrombinin trombine çevrilmesi ikinci evredir: Protrombin aktivatörü yeterli Ca²⁺ varlığında, protrombini trombine dönüştürür. Protrombin aktivatörünün oluşumu hız sınırlayıcıdır.(34)

Fibrinojenin fibrine dönüşümü üçüncü evredir: Trombinin fibrinojeni etkilemesi ile ‘fibrinmonomeri’ oluşur. Trombin, fibrin stabilize edici faktör olan FXIII'ü aktive eder ve

fibrin ağının üç boyutlu yapısını kuvvetlendirilir. Fibrinin yıkımı da fibrin oluşumu kadar hemostaz için önemlidir.(35) Hemostaz mekanizması şekil 2,1' de özetlenmiştir.

Sekil.1 Sekonder hemostaz (24)



Pıhtılaşmanın önlenmesi

Trombomodulin: Endotel yüzeyinde trombomodulin reseptörü, trombini bağlayarak doğal bir antikoagulan olan protein C (PC)' yi aktive eder. Aktive PC ise protein S (PS) kofaktörlüğünde FVa ve FVIIIa'nın enzimatik yıkımını sağlayarak, indirekt yoldan antikoagulan aktivite geliştirir.(33)

Antitrombin III (ATIII): Trombini bağlayarak fibrinojen etkisini engeller. Heparin, ATIII ile birleştğinde ATIII'ün trombini uzaklaştırma yeteneği 10 kat artar. Ayrıca heparin-ATIII kompleksi FXa, XIa ve XIIa'yı da ortamdan uzaklaştırır.(34)

Plazmin: Hemostaz sağlandıktan sonra “fibrinoliz” (fibrinin plazmin tarafından yıkılması) ile aşırı fibrin oluşumu engellenir. Plazmin dolaşımında plazminojen şeklinde bulunur. Yaralanan dokular ve damar endoteli çok yavaş olarak doku plazminojen aktivatörü (TPA) salgırlar ve pıhtı oluştuktan bir gün ya da daha sonra, plazminojeni plazmine çevirir ve pıhtıyı ortadan kaldırır. TPA uygulamaları tedavide yararlı olmaktadır.(36) Plazmin ayrıca; fibrinojen, FV, FVIII, protrombin, FXII gibi maddeleri de eriten bir proteolitik enzim görevi yapar. Bu sistemde herhangi bir dengesizlik damarda pıhtı oluşumuna neden olur.(34)

2.6.2 Hemodinamik Özellikler

PE'nin patofizyolojik etkileri hem pulmoner arter sisteminde mekanik tıkanıklığa hem de vazoaaktif ve bronkoaktif mediyatörlerin salınmasına bağlıdır. Mediyatör salınımında temel husus akciğer trombosit degranülasyonudur. Trombosit degranülasyonu neticesinde açığa çıkan mediyatörler, prostoglandinler, katekolaminler, serotonin ve histamindir. Bunlar bronkokonstrüksiyon ile birlikte pulmoner arterde vazokonstrüksiyona yol açarlar. Vazokonstrüksiyon öncelikli etkili olup ventilasyon/perfüzyon (V/P) bozukluğu ile neticelenir.(37) PTE (PE)'nin damar yatağını tıkaması ile birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, ardından histamin-serotonin gibi mediyatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiyollerde bronkokonstrüksiyon, ventilasyon-perfüzyon(V/Q) dengesizliği, difüzyon azalması ve şant sonucu hipoksemi gelişir. Perfüzyonu bozulan segmentte takipne'ye bağlı hipokapni ve azalmış sürfaktan nedeni ile 24–48 saat içerisinde çizgisel atelettaziler oluşur.(38) PE aşağıdaki patofizyolojik etkilere sahip olabilmektedir.(18)

Vasküler tıkanıklık sebebiyle pulmoner vasküler direncin yükselmesi,

- Vasküler tıkanıklıktan dolayı oluşan alveolar ölü boşluğun artmasına bağlı olarak gaz değişiminin bozulması ve hipokseminin meydana gelmesi,
- Gaz değişim yüzeyinde meydana gelen kayba bağlı olarak karbon dioksit transferinin bozulması,
- Refleks stimülasyona yanıt olarak alveolar hiperventilasyon'un meydana gelmesi,

- Bronkokonstrüksiyon nedeniyle ortaya çıkan havayolu direncinde artış,
- Akciğer ödemi, akciğer kanaması ve sürfaktan kaybından dolayı pulmoner kompliyansa azalma olması.

Büyük trombüsler ana pulmoner arterde bulunurken küçük trombüsler çoğunlukla arterin periferik dallarında bulunur. Akut PE’de pulmoner damar direncinde artış gerçekleşir. Önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan bireylerde PE sebebiyle ortalama pulmoner arter basıncı 40mmHg’ye kadar yükselebilir. Daha önce pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda PE geliştiği takdirde pulmoner arter basıncı daha da artabilir.(21) Kalp ve akciğer rezervleri normal olan sağlıklı bireylerde tromboemboli neticesinde pulmoner arter yatağının %20’si tıkanıdığı zaman pulmoner arterde genişleme ve yeni akım alanlarının gelişmesi ile pulmoner arter basıncı normal düzeyde kalır. Pulmoner arter yatağının %30-40’ı tıkanıdığı zaman koruyucu mekanizmalar yetersiz kalır ve sağ ventrikülde orta seviyede basınç artışı gerçekleşir. Pulmoner arter yatağının %50’den fazlasının tıkanması durumunda ise sağ ventrikülde dilatasyon, kardiyak atım hacminde düşüş ve sistemik hipotansiyon oluşur.(39) PE, sağ akciğerde ve alt loblarda daha çok oluşmaktadır.(40) Pulmoner emboli atağı geçirilirken çeşitli etkenler klinik gidiş ve prognozu belirler. Bunlardan biri endojen trombolizdir. Akciğerlerin tromboemboliyi ortadan kaldırma kabiliyetleri oldukça yüksektir.

2.6.3 Sağ Ventrikül Disfonksiyonu

Damar yatağının %50’sinin aniden tıkanıdığı masif embolizm sonucu, pulmoner arter basıncının (PAB) kısa sürede 40 mmHg’nın üzerine çıkması ile akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyonu ve kardiyovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon, şok) gelişir.(21) PE’ye verilen hemodinamik yanıt embolinin büyüklüğüne, eşlik eden Kardiyovasküler hastalık varlığına ve nörohümorale aktivasyona bağlıdır. Pulmoner arter obstrüksiyonu ve dolaşan nörohümorale maddeler pulmoner vasküler yatağı azaltır ve böylelikle sağ ventrikül ön yükünde bir artışa yol açarlar. Sağ ventrikülün ve pulmoner arter basınçlarının yükselmesi sebebiyle sağ ventrikül dilatasyonu ve hipokinezisi gelişir ve sağ ventrikül yetersizleşir. İlerleyici sağ ventrikül yetmezliği sonucu kardiyak debisi azalır. Bu durum akut PE olgusunda ölümün temel sebebidir.(18) Sağ ventrikül basıncında meydana gelen ani yükselmeler, sol ventrikül fonksiyonu üzerinde de olumsuz etki gösterir. Sağ ventrikülde orta seviyede meydana gelen basınç artışı, interventriküler septumun sol ventriküle doğru yer değiştirmesine yol açar. İnterventriküler septum, sistol sırasında düzleşir daha sonra ventriküle doğru bombeleşir. Bu

paradoksal septal hareket sol ventrikül kavitesinin normal dolaşımının bozulmasına sebep olur, sonuçta diyastolik sol ventrikül bozukluğu ortaya çıkar. Sağ ventrikülün aşırı yüklenmesine bağlı olarak koroner arter perfüzyon basıncındaki azalma, ilerleyici sağ ventrikül iskemisine ve yetmezliğine yol açabilir, bunları takiben ölüm gerçekleşir.(18)

2.6.4 Pulmoner Embolinin Akciğer Üzerindeki Etkileri

Pulmoner arterde tıkanan bölgede ventilasyon normal iken perfüzyonun bozuk olmasından dolayı alveolar ölü boşluk mesafesi artar ve tıkanık olan bölgenin distalinde sürfaktan yapımının bozulmasına bağlı atelektaziler meydana gelir.(27)

Hipoksemi: Akut pulmoner emboli zemininde arteriyel hipoksemi gelişimi çok sayıda mekanizma ile açıklanmaktadır. Pulmoner oksijen transfer bozukluğunun en çok karşılaşılan nedeni ventilasyon/perfüzyon uygunsuzluğu dur.(41) PE de ventilasyon normal akciğerlerin aksine kan akımına iyi uyum sağladığı zaman AC kan akımının yeniden dağılımını sağlar. Bazı gaz değişim birimlerinde V/P oranı daha düşük olurken bazılarında ise oldukça yüksek olur. Ventilasyonun kapiller kan akımına oranının düşük olduğu gaz değişim birimlerine venöz kan aktığı zaman arteriyel hipoksemi oluşur. Sürfaktan kaybı ve alveolar hemoraji sonucu atelektazi oluşur, sonuçta V/P oranında azalmaya ve hipoksemiye neden olur. Venöz kanın akciğerde havalanan gaz değişim birimlerine uğramadan sistemik arteriyel dolaşıma geçmesi sonucu alveolar düzeyde şant oluşur. Yine PE’de artan PA basıncı genel olarak patent foramen ovale yolu ile intrakardiyak şant oluşumuna yol açar. Pozitif havayolu basıncı, pulmoner damarlara baskı uygulamak suretiyle pulmoner damar direncini artırır. Pulmoner emboli sağ ventrikül yetmezliğine neden olduğunda venöz kandaki düşük olan oksijen basıncı da arteriyel hipoksemiye yol açar.(21) Mortalite oranı yüksek PE’deki gibi kardiyak debi metabolik ihtiyaçları karşılama konusunda yetersiz kaldığı durumda V/P dengesizliği de buna paralel olarak artar.(42)

Hiperpne ve alveolar hiperventilasyon: Akut PE ventilasyonu stimüle eder, bu durum klinikte artmış solunum sayısı olarak kendini gösterir, ventilasyon sayısı ve derinliği artar. Bu durumun nedeni, pulmoner vasküler yatakta meydana gelen obstrüksiyon sebebiyle artmış fizyolojik ölü boşluğu telafi etmek ve böylelikle parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının artmasını engellemektir. Parsiyel arteriyel karbondioksit seviyesi tipik olarak 35mmHg’nin altına düşer. Bu bulgu da hiperpnenin amacının yalnızca parsiyel karbondioksit seviyesini

normal sınırdaki tutmak olmadığını gösterir. Benzer şekilde alveolar hiperventilasyon da hipoksemiye bağlı görünmemektedir. Çünkü bu durum arteriyel oksijenizasyon iyi olduğu zaman da ortaya çıkmaktadır ve oksijen tedavisi ile gerilememektedir. Neticede alveolar hiperventilasyonun oluşum mekanizması tam manasıyla bilinmemekle birlikte, tıkanan damarların olduğu akciğer parankiminden kaynaklanan refleksi aracılığı ile meydana geldiği düşünülmektedir.(42)

Pulmoner infarktüs: Akciğer parankiminin üç farklı oksijen kaynağı olduğu için pulmoner infarktüs PE’de çok sık görülmez. Pulmoner infarktüs oluşması için oksijen kaynakları olan pulmoner arter, bronşial arter ve hava yollarından en az ikisi infarktüs gelişmeden önce bozulmalıdır. Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık olmadan infarktüs gelişmesi oldukça nadir gözlenen bir durumdur. Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık varlığında ise bu oran %20’dir.(43) İnfarktüs, akciğer dokusunun nekrozuna neden olur, fakat yeterli kan akımı her zaman nekroza yol açmaz. Damar endotelial hücrelerinin hipoksiye oldukça hassas olmasından dolayı akciğer dokusunun hafif geçici iskemilerinde kapillerler, arterioller ve venüllerde dilatasyon meydana gelir. Bu durum, artmış vasküler permeabilitye yol açar. Tromboembolizm ve infarktüsteki kaynaklanan pulmoner hemorajiler multipl olabilirler. Bu durum özellikle alt loblarda ve genel olarak periferik akciğer dokusunda yer alır. Koni biçiminde olan tabanı plevraya, ucu hilus bölgesine bakan görünüm oluşur.(39) Pulmoner hemoraji genel olarak PE’nin 4-7. günlerinde rezorbe olur. İnfarktüs olduğu takdirde rezolüsyon 3-5 haftaya kadar uzamaktadır. Tam rezolüsyon olmadan rezidüel bulgular kalabilir. Bunlar lineer skar, plörodiyafragmatik yapışıklıklar ve lokalize plevral kalınlaşmadır.(44) Gün içerisinde endojen trombolitik sistemin aktivasyonu ile tıkanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10–14 gün içerisinde büyük ölçüde tamamlanır. Damarların tamamen rekanalize olması 4–8 haftayı bulur. Ancak olguların sadece yarısında tam rezolüsyon gelişir, diğer yarısında trombus organize olur ve rezidüel trombus kalır.(45) PE’de genel olarak trombus ilk hafta içerisinde 48 saatten itibaren başlayan fibrinolitik sistemle rezolüsyona uğrar ve rekanalizasyon başlar. Tam rekanalizasyon daha uzun sürede 4–8 haftada tamamlanır. Büyük trombuslar mekanik olarak parçalanır. Fazla miktarda olan ve tekrarlayan PE’de fibrinolitik sistem işlemez hale gelebilir. Bir bölgede infarktüs oluşmuş ise o bölgede sekel kalabilir fakat atelektazi ve hemorajiler ise sekelsiz düzeler.

2.7 Klinik ve Laboratuvar

2.7.1 Pulmoner embolinin ciddiyeti

Pulmoner embolinin ciddiyeti, akciğer içi embolinin dağılımı, şekil ve yükünden çok, PE ye bağlı erken mortalite riskinin bireysel tahmini olarak düşünülür. Bu nedenle güncel kılavuzlar masif, submasif ve masif olmayan şeklinde yanıltıcı olabilecek terimler yerine PE ye bağlı erken mortalite riskinin tahmini düzeyinin kullanılmasını tavsiye etmektedir.(93) Hipotansiyonun varlığı risk sınıflandırmasında önemlidir ve yeni başlayan aritmi, hipovolemi ya da sepsis olmaması halinde, sistolik kan basıncının 15 dakika süreyle 40 mmHg düşmesi ya da 90 mmHg altında olması şeklinde tanımlanır.(46)

Klinik belirteçlerin varlığı açısından yatak başında klinik değerlendirme, yüksek riskli ve yüksek riskli olmayan PE'nin gruplandırılmasına olanak tanır. Bu sınıflama en uygun tanı stratejisi ve başlangıç tedavisi seçiminde yardımcı olduğu için PE şüphesi taşıyan hastalarda uygulanmalıdır.

PE, klinik açıdan önemsiz ya da tesadüfi olarak belirlenen emboliden ani ölümle sonuçlanan masif emboliye kadar değişen klinik tabloyla karşımıza çıkabilir. Klinik, vasküler tıkanıklığın şiddeti, sayısı, embolinin yeri, hastanın yaşı ve daha önceden kardiyopulmoner hastalığının bulunup bulunmamasına göre değişkenlik gösterir.(47) PE'de klinik belirti ve bulgular tablo 3 de görülmektedir.(48)

Tablo 3 PE şüphesi taşıyan hastalıklarda nihai tanıya göre belirti ve bulguların prevalansı (46)

Belirtiler	Doğrulanmış PE tanısı var	Doğrulanmış PE tanısı yok
• Dispne	%80	%59
• Göğüs ağrısı (plerotik)	%52	%43
• Göğüs ağrısı (substernal)	%12	%8
• Öksürük	%20	%25
• Hemoptizi	%11	%7
• Senkop	%19	%11
Bulgular		
• Taşipne (≥ 20 /dk)	%70	%68
• Taşikardi (>100 /dk)	%26	%23
• DVT bulguları	%15	%10
• Ateş (>38 C)	%7	%17
• Siyanoz	%11	%9

Akut göğüs ağrısı ve nefes darlığı, ateş ve taşipne olguların yarısından fazlasında görülen semptomlardır. Ancak hiçbiri PE tanısı koyduracak özellikte değildir.(49) Küçük ve orta dereceli embolilerde ek bir sağlık problemi yok ise belirti bulunmaz ya da oldukça azdır. Kardiyopulmoner hastalık varlığında ise semptomlar daha belirgin ve şiddetlidir. PE hastalarının %97'sinde dispne, taşipne ya da yan ağrısı yakınmalarında en az biri bulunur. Bu üç semptomun birlikteliği PE tanısı için önemlidir ancak bu üçlünün birlikte bulunabilme oranı yalnızca %20'dir.(50) PE hastalarının %10-15'inde senkop veya presenkop görülebilir. Bundan dolayı klinik tabloların ayırıcı tanısında PE dikkate alınmalıdır. Aynı zamanda özellikle yaşlı

bireylerde mental durumdaki bozukluk ve jeneralize nöbetler de görülebilir. PE hastalarının %50'sinden fazlasında görülen anksiyete, acil servislerdeki tüm hastaların ayırıcı tanısında dikkate alınmalıdır.(31) PE hiçbir semptom vermeden seyredebileceği gibi ani ölüme de yol açabilir. Gelişen klinik tablo, etkilenen pulmoner arter yatağının genişliğine, kardiyopulmoner hastalık ve pulmoner infarktın olup olmamasına göre değişir.(31) PE'de tanıya varma konusunda klinisyenin şüphesi önemli husustur. Erken ve doğru tanı birçok acil hastalıkta olduğu gibi PE'de de hayat kurtarıcı öneme sahiptir. Hastalara zamanında ve doğru tanı konduğunda mortalite %10'un altına düşmektedir. PE tanısında genel olarak semptomların ve klinik bulguların duyarlılığı yüksek fakat özgüllüğü düşüktür.(48) Biyokimyasal testler içinde fibrin yıkım ürünlerinden D-dimer ölçüm testi en önemlisidir.(51)

2.7.2 Klinik açıdan olasılığın Değerlendirilmesi

Klinik belirteçler: PE'den şüphelenilen hastaların hikayeleri, fizik muayene bulguları, semptomları ve taşıdıkları risk faktörlerinden faydalanılarak puanlandırıldıkları ve bunun sonucunda düşük, orta ve yüksek klinik olasılıklı olarak sınıflandırıldıkları skorlama yöntemleri mevcuttur. Bu amaçla iki skorlama yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skorlamalardan ilki; Wells skorlaması olup, "Canadian" skorlaması olarak da bilinir İkinci skorlama ise modifiye cenevre skorlamasıdır.(52)

Tablo 4: Gözden geçirilmiş cenevre puanı (46)

Değişken	Puan
<u>Zemin Hazırlayan Etkenler</u>	
• >65	+ 1
• Önceden geçirilmiş DVT ya da PE	+ 3
• Son bir ay içinde cerrahi girişim ya da kırık	+ 2
• Aktif Malignite	+ 2
<u>Belirtiler</u>	
• Tek taraflı alt bacak ağrısı	+ 3
• Hemoptizi	+ 2
<u>Klinik Bulgular</u>	
• Kalp atım hızı	+ 3
75–94 vuru/dk	+ 5
>= 95 vuru/dk	
• Alt bacak derin veninde palpasyonla ağrı (ya da tek taraflı ödem)	+ 4
<u>Klinik Olasılık</u>	Toplam
• Düşük	0-3
• Orta	4-11
• Yüksek	>=11

Tablo 5: Wels skorlaması (Canadian scor)

Değişken	Puan
<u>Zemin Hazırlayan Etkenler</u>	
• Önceden geçirilmiş DVT ya da PE	+ 1,5
• Yakın zamanlı Cerrahi girişim, İmmobilizasyon	+ 1,5
• Kanser	+ 1
<u>Belirtiler</u>	
• Hemoptizi	+ 1
<u>Klinik Bulgular</u>	
• Kalp atım hızı >100 vuru/dk	+ 1,5
• DVT	+ 3
<u>Klinik Karar</u>	
• Alternatif tanı olasılığı PE den düşük	+ 3
<u>Klinik olasılık 3 düzeyli</u>	<u>Toplam</u>
• Düşük	0–1
• Orta	2–6
• Yüksek	>= 7
<u>Klinik olasılık 2 düzeyli</u>	<u>Toplam</u>
• PE muhtemel değil	0–4
• PE muhtemel	> 4

(PIOPED=Prospective Investigation On Pulmoneer Embolism Diagnosis)Bu çalışmada üç temel bulgu saptanmıştır.

1- Hastaları klinik açıdan PE olasılığına göre üç kategoriye ayırma oldukça doğru bir yaklaşımdır, artan klinik olasılığa paralel olarak PE insidansı da artar.

2- Hastaların %90'ında klinik olasılık düşük ya da orta derecelidir.

3- Ventilasyon Perfüzyon sintigrafisinde (V/Q) aynı sonuç için PE prevalansı test öncesi ya da klinik olasılığa göre önemli ölçüde değişir.(53)

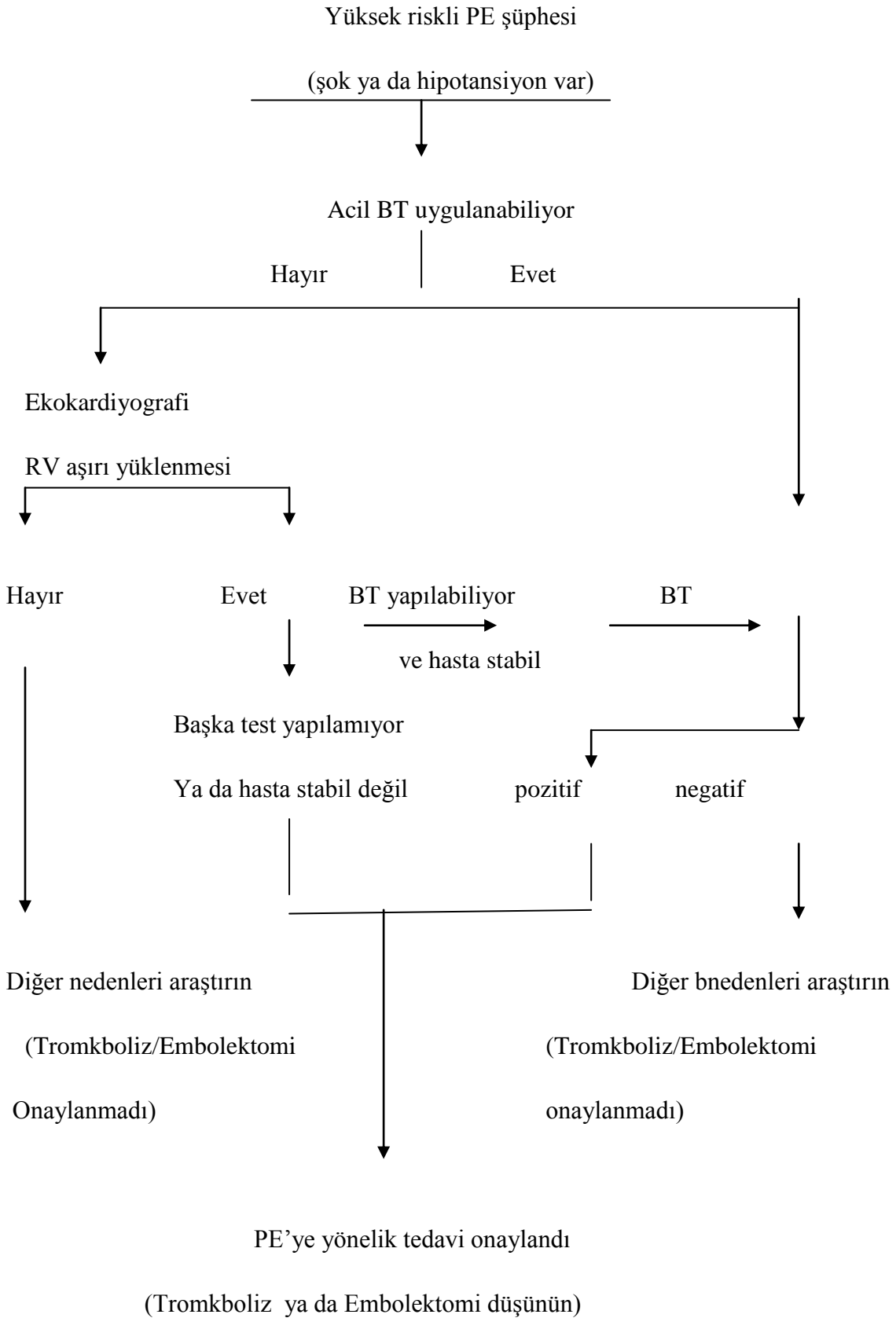
Geneva prognostik indeksi 8 tabanlı bir skorlama sistemi kullanmakta olup kötü sonuçlarla ilgili olarak 6 gösterge tanımlar. Kanser ve hipotansiyonun her biri 2 puan alırken KKY, geçirilmiş DVT, arteriyel hipoksemi ve USG ile kanıtlanmış DVT'nin her biri 1 puan almaktadır. Burada puanlar toplamındaki artışla birlikte prognoz kötüleşmektedir.(36)

Ayaktan başvuran ve durumları stabil seyreden hastalarda ilk aşamada D-dimere bakılır ve klinik olasılık değerlendirilmesi yapılır. Yüksek klinik şüphe durumunda D-dimer normal saptansa bile tedaviye başlanır. Düşük ve orta klinik olasılıklı olgularda D-dimer normal sınırlarda saptanırsa PE tanısı dışlanabilir.

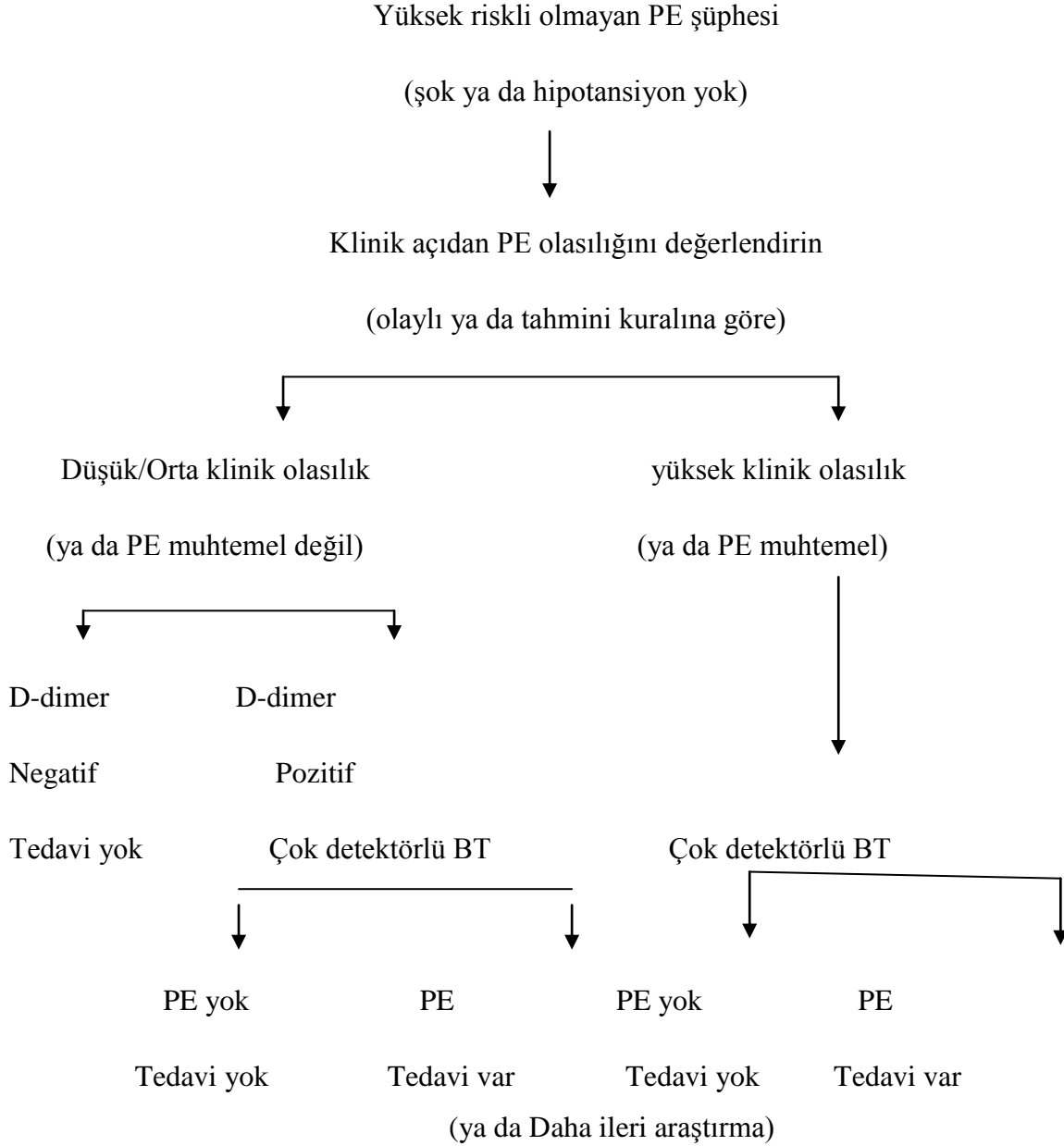
PE'nin dışlanamadığı ya da klinik olasılığın yüksek bulunduğu durumlarda ikinci aşama görüntülemesidir. Çekilen akciğer grafisinin normal bulunması halinde V/P sintigrafisi öncelikli inceleme olabilir. Akciğer grafisinde anormallik belirlendiği takdirde öncelikli olarak çok detektörlü bilgisayarlı tomografi (BT) önerilir. Bu ilk iki aşamada tanının konulamadığı ya da dışlanamadığı durumda pulmoner anjiyografi ve venografi gibi ileri incelemelere başvurulur.(54)

Klinik şüphe yüksek hastalarda ise antikoagulan tedaviye başlanıp ekokardiyografi istenir. Ekokardiyografinin pozitif sonuç verdiği durumda alt ekstremite venöz doppler ultrasonografi ve/veya toraks spiral BT yapılır. Bunlarda pozitif bulgu tespit edildiğinde trombolitik tedaviye başlanır. Ekokardiyografinin normal olduğu durumlarda masif PE dışlanabilir.(54) Hastanede yatan, yaşlı ve altta yatan ek hastalığa sahip olan PE kuşkulu hastalarda klinik skorlamamın tahmini değeri ve D-dimer testinin güvenilirliği azalmaktadır. Bu hastalarda ilk inceleme olarak çok detektörlü BT önerilir.(54)

Şekil 2 Yüksek riskli PE şüpheli hastalarda tanı ve tedavi algoritması



Şekil 3. Yüksek riskli olmayan pulmoner emboli şüpheli hastalarda tanı ve tedavi algoritması (93)



PTE tanısı için öncelikle hastalıktan kuşkulunmak gerekir. Klinik bulgular ve fizik muayene (FM) bulguları özgün değildir. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazının klinik değerlendirmeye katkısı vardır ancak bunlar kesin tanı için yeterli olamazlar.(3)

2.7.3 Radyolojik Tetkikler

Akciğer Grafisinin önemi

PTE şüpheli hastalarda akciğer grafisinin asıl amacı pnömotoraks gibi benzer semptomlara neden olabilecek hastalıkların dışlanmasıdır. Açıklanamayan akut başlangıçlı dispne ve hipoksemi ile başvuran ve akciğer grafisi normal olan hastalarda PTE mutlaka araştırılmalıdır.(55)

Tablo 6: PTE tanılı hastalarda saptanabilecek akciğer grafi bulguları

Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral sıvı
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Diyafragma elevasyonu
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Sağ ventrikül belirginleşmesi
Lokal damarlanma azalışı - saydamlık artışı (Westermark işareti)

Spiral Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi: Spiral bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BT-Anjiyografi) günümüzde, PTE tanısında ilk tercih edilecek yöntem haline gelmiştir. BT anjiyografinin özgüllüğü %95, BT-anjiyografi ve venografi kombinasyonunun özgüllüğü ise %96 bulunmuştur.(37)

BT Venografi: BT venografi'nin BT anjiyografi ile kombine kullanılması önerilmektedir. BT venografinin avantajı pelvis venleri ve vena kava inferiorun da değerlendirilmesine olanak

sağlamasıdır. BT venografi ve anjiografi kombinasyonu tek seferde trombüs ve kaynağının birlikte değerlendirilmesine olanak tanır.(56)

Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi: Alt ekstremitte venlerinde trombüs varlığını araştırmak için venöz kompresyon ultrasonografisi (USG), iki yönlü doppler USG ve renkli doppler USG kullanılabilir. Kompresyon UGS'sinde venin kompresyona yanıt vermemesi trombüs varlığını gösterir.(57)

Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi: V/Q sintigrafisi, klinik olasılık ile birlikte yorumlanmalıdır. Düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi, düşük klinik olasılık ile birlikte ise PTE'yi büyük ölçüde dışlar. Tek başına orta veya orta düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi PTE tanısı koyduramaz veya PTE'yi dışlayamaz.(58)

Manyetik Rezonans Görüntüleme: İyonize radyasyon riski oluşturmaması nedeni ile gebelerde de tercih edilebilir.(40) MRG'nin DVT tanısında en az iki yönlü doppler USG kadar yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. MRG, pelvik venleri de içerecek şekilde, bütün venöz sistemi koronal kesitte görme olanağı sunar.(18)

Ekokardiyografinin tanısal önemi: EKO, şok ile gelen hastalarda RV infarktı, endokardit, perikardiyak tamponad, aort diseksiyonu gibi PTE'yi taklit edebilecek hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir.(35) Aynı zamanda EKO, PTE'li hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun gösterilmesinde faydalıdır.(59) EKO'da RV hipokinezisi (hafif, orta, ağır), RV dilatasyonu (end-diyastolik RV/LV oranı>1), pulmoner hipertansiyon varlığı, septal duvarda paradoks hareket ve septumun sola deviasyonu varlığında sağ ventrikül disfonksiyonundan söz edilir.(44)

Pulmoner anjiografi: Pulmoner anjiografi PTE tanısında altın standart kabul edilir. Fakat yan etki potansiyeli yüksektir Anjiografide dolma defekti ve damarda ani kesilme görülmesi akut PTE için tanısaldır.(35) Direk anjiografi ile 1–2 mm çaplı subsegmental arterler görüntülenebilir.(59) İnvaziv bir işlemdir ve riskleri vardır. Toplam 5696 hasta içeren beş serinin birleştirilmiş analizinde, pulmoner anjiografiye bağlı mortalite %0,2 bulunmuştur.(60)

2.7.4 Elektrokardiyografinin Önemi

PE elektrokardiyografi (EKG) bulguları spesifik değildir. Sağ kalp yüklenmesi hakkında bilgi verebilir. Myokard infarktüsü (MI), perikardit gibi ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların belirlenmesi asıl kullanım amacıdır.(33)

Tablo 7: PTE' tanılı hastalarda saptanabilecek EKG bulguları (61)

Pulmoner Emboli de görülen EKG bulguları

- *Sinüs taşikardisi*
- *Atriyal ekstrasistol*
- *Yeni gelişen atriyal fibrilasyon*
- *Sağ dal bloğu*
- *S1Q3T3*
- *D3, AVF' te Q dalgası*
- *V1' de QR*
- *Sağ aks sapması*
- *Sağ ventrikül yüklenme bulguları:*
 - *V1-2-3-4' te T dalgasında negatifleşme, V5' te S dalgası, sağ dal bloğu*
 - *V4-5-6' da ST çökmesi, V1-AVR-D3' de ST yükselmesi*
- *Sağ aks sapması*
- *Sağ ventrikül yüklenme bulguları:*
 - *V1-2-3-4' te T dalgasında negatifleşme, V5' te S dalgası, sağ dal bloğu*
 - *V4-5-6' da ST çökmesi, V1-AVR-D3' de ST yükselmesi*

2.7.5 Labaratuvar Tetkikleri

Arter Kan Gazının önemi: Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz görülür.(61) Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde ise mortalite, hipoksemik hastalara göre daha düşüktür.(37)

D-Dimer in rolü: D-dimer, endojen fibrinolitik sistem tarafından oluşmuş trombüsün parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür.(1) D-dimer, PTE tanısında duyarlılığı yüksek ancak nonspesifik bir testtir. PTE'li hastaların hemen hemen hepsinde D-dimer seviyeleri yüksek bulunur ancak bununla birlikte ileri yaş, gebelik, travma, enfeksiyon, postoperatif periyot, inflamatuvar durumlar ve malignite varlığında da D-dimer seviyeleri yükselebilir. Bu nedenle D-dimer'in rolü tromboembolinin dışlanması ile sınırlanmıştır.(35) Normal serum D-dimer düzeyi, yüksek klinik olasılıklı hastalarda PTE'yi dışlayamaz. D-dimer negatifliği özellikle ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan, düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'nin dışlanmasında kullanılır.(1)

Kardiyak troponinlerin rolü: Artmış plazma troponin düzeyleri PE tanılı hastalarda daha kötü prognoz la ilişkili olduğu belirtilmiştir.(62)

2.8. Tedavi

2.8.1. Tedavi Stratejileri

Yüksek riskli pulmoner emboli: Şok ya da hipotansiyonlu PE tanılı hastalardayüksek risk grubundadır. Bu hastalar ölüm açısından yüksek risk altındadır. Bu nedenle, mutlak bir kontrendikasyon olmadığı sürece, yüksek riskli PE hastalarında tromboliz uygulanmalıdır. Tromboliz açısından mutlak kontrendikasyon olan ya da trombolizin hemodinamik durumu düzeltilmede başarısız kaldığı durumlarda, tercih edilecek tedavi cerrahi embolektomidir.(46)

Orta riskli pulmoner emboli: Başvuru sırasında hemodinamik açıdan stabil görünen, ancak RV işlev bozukluğuna ve/veya miyokart hasarına dair kanıt bulunan hastaları tanımlar.

Düşük Riskli Pulmoner emboli: Düşük riskli pulmoner emboli, PE ile ilgili başlıca risk faktörlerinin bulunmadığı, uygun ayaktan bakım ve antikoagülan tedavinin sağlanması koşuluyla erken taburcu edilebilecek hastaları tanımlar.

Uygun tedavi yaklaşımı için anahtar nokta risk belirlenmesidir. Yüksek riske sahip olamayan hastalar etkili antikoagülasyon tedavisi ile mükemmel bir prognoza sahiptirler. Yüksek riske

sahip olanlar ise antikoagulan tedaviye ilave olarak trombolitik tedavi ya da embolektomiden fayda görürler.(35)

PE'de tespit edilen fizik muayene bulgularından biri de Juguler Venöz Dolgunluk tur. Bu bulgu yüksek risk ve klinik durum hakkında bir prognostik göstergedir. Fizik muayenede sağ kalp yetmezliğine ait ipuçları arasında JVD, kalp seslerinin pulmoner bileşenlerinde şiddetlenme ve triküspit kapak yetmezlik üfürümü vardır.(25)

2.8.2. Destek Tedavi (Hemodinamik destek ve solunum desteği)

Düşük sistemik debi ile sonuçlanan akut RV yetersizliği, yüksek riskli PE hastalarında başta gelen ölüm nedenidir. Bu nedenle, PE ve RV yetersizliği olan hastalarda destek tedavi yaşamsal önem taşır.(3) Destek oksijen tedavisine rağmen hipokseminin düzelmemesi durumunda endotrakeal entübasyon düşünülmelidir. Pulmoner ödem olmaksızın görülen şok durumunda ise yoğun kristaloid mayi verilebilir. İnotropik destek gerekli ise ilaç olarak dopamin tercih edilir.(37)

2.8.3. Trombolitik Tedavi

Kardiyojenik şok ve veya persistan arteriyel hipotansiyon ile gelen yüksek riskli PE hastalarında birinci sırada olan trombolitik tedavidir. Yüksek riskli olmayan hastalarda trombolizin mutlak kullanımı tavsiye edilmemekle birlikte orta riskli PE grubundaki seçilmiş hastalarda, kanama riskini artıran durumların ayrıntılı biçimde gözden geçirilmesini takiben, tromboliz uygulanabilir. Trombolitik tedavi, düşük riskli PE hastalarında kullanılmamalıdır.(46) Plazmin normalde plazmada plazminojen olarak bulunmaktadır. Trombolitik ilaçlar bir plazma proteini olan plazminojenin plazmine dönüşmesini aktive ederler. Plazmin hızlı bir şekilde fibrini yıkmak suretiyle pıhtı lizisine yol açar. Böylelikle fibrinolitik etkinliğin artması gerçekleşir.(63) (Şekil 2,3.) Günümüzde halihazırda kullanılmakta olan 3 trombolitik ilaç bulunmaktadır; streptokinaz, ürokinaz ve (rt-PA) doku plazminojen aktivatörü.(37) Trombolitik tedavinin temel komplikasyonu kanamadır.(8)

Tablo 8: Trombolitik tedavi onaylanmış protokolleri

Streptokinaz: 250 000 IU yükleme dozu olarak 30 dakikada, takiben 100 000 IU/saat 12–24 saatte Hızlı rejim: 1,5 milyon IU, 2 saatte

Ürokinaz: 4400 IU/kg yükleme dozu olarak, 10 dakikada, takiben 4400 IU/kg/saat 12-24 saatte Hızlı rejim: 3 milyon IU, 2 saatte

rtPA : 100 mg, 2 saatte ya da 0.6 mg/kg, 15 dakikada (maks. doz 50 mg)

Tablo 9: Fibrinolitik tedavinin kontraendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonları

- Herhangi bir zamanda gelişen hemorajik inme ya da nedeni bilinmeyen inme
- Son 6 ay içinde gelişen iskemik inme
- Merkezi sinir sistemi hasarı ya da tümörleri
- Yakın zamanda geçirilmiş travma/cerrahi girişim/kafa yaralanması (son 3 hafta içinde)
- Son 1 ay içinde geçirilen gastrointestinal kanama
- Bilinen kanama

Göreceli kontrendikasyonlar

- Son 6 ay içinde geçici iskemik atak
- Oral antikoagülan tedavi
- Gebelik ya da gebelik sonrası birinci hafta
- Kompresyon uygulanamayan kateter girişleri
- Travmatik resüsitasyon
- Tedaviye dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- Enfektif endokardit
- Aktif peptik ülser

2.8.4. Antikoagülan Tedavi

PE tanısı konulduğunda ya da kuvvetli şüphe varlığında kontrendikasyon yok ise antikoagulasyon tedavisine başlanmalıdır. Antikoagulasyona devam edilmesi için tanı doğrulanmalıdır. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan ilaçlar unfraksiyone heparin ve DMAH'lerdir.

Unfraksiyone Heparin (UFH): Heparinin antitrombin III ile etkileşimi, antitrombinin trombin, faktör Xa ve faktör IXa'yı inaktive etmesini hızlandırır. Heparin direkt olarak trombüsü eritmez, ancak fibrinolitik sistemin engellenmeden etki etmesini ve tromboembolik yükün hızla azaltılmasını sağlar.(11) Heparinin önerilen dozu 5000 İÜ ya da 80 İÜ/kg bolus yapıldıktan sonra, 1280 İÜ/saat ya da 18İÜ/kg/saat devamlı infüzyon şeklindedir.. Her altı saatte bir aPTT kontrol edilmek suretiyle heparinin dozu aPTT 50-90sn arasında stabil olacak şekilde ayarlanır.(8) Kanama olduğunda heparin kesilmelidir. Heparinin yarı ömrü 60-90 dakika olduğu için aPTT değeri ilacın kesilmesini takiben 2-3 saat içerisinde normale döner. Majör kanama durumunda heparinin antagonisti olan protamin sülfat, 100 Ü heparine karşılık 1mg dozunda uygulanır.(18)

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH):Düşük molekül ağırlıklı heparinler yalnızca antitrombini aktive ederek antikoagulan etki gösterirken unfraksiyone heparinin etki gösterebilmesi için hem antitrombine hem de trombine bağlanması gerekir. Yalnızca antitrombin aktivasyonu bir tek faktör Xa'yı inhibe etmek yolu ile trombin oluşumunu engelleyerek etki ederler.(15) Plasentadan geçemedikleri için gebelikte de kullanılabilirler.(8)

Oral Antikoagulanlar: Oral antikoagulanlar K vitaminine bağlı olan faktörlerin karaciğerde sentezini inhibe etmek suretiyle etki gösterirler. Bununla birlikte koagulasyon proteinleri olan proein-C ve protein-S'nin de karboksilasyonunu sınırlayarak koagulasyonu engellerler.(15) Oral antikoagulanların en yaygın komplikasyonu kanama olup kanama olduğunda tedavi kesilir ve oral veya parenteral yoldan 1-2mg K vitamini verilir. Kanama şiddetli ise taze donmuş plazma veya protrombin kompleksinin verilmesi önerilmektedir.(15) Warfarin tedavisi gebelikte, karaciğer hastalığı olanlarda, uyumsuz hastalarda yakın zamanda merkezi sinir sistemi ve göz ameliyatı olanlarda kontrendikedir.(64)

2.8.5. Cerrahi tedavi yöntemleri

Vena Cava Filtreleri: Filtre yerleştirilmesi için gerekli endikasyonlar arasında antikoagulasyona kontrendikasyon, yeterli tedavi altında rekürren embolizm ve antikoagulasyon esnasında ciddi kanama komplikasyonu olması yer alır.(65)

Cerrahi Embolektomi: Antikoagulan ve trombolitik tedavilere yanıt alınamayan veya bu tedavilerin kontrendike olduğu hemodinamisi bozuk olan masif PE olgularında yapılabilecek alternatif bir tedavi şeklidir. Mortalitesi %50 civarındadır.(15)

Kateterle embolektomi ya da trombüs fragmantasyonu cerrahi embolektominin alternatifidir. Ancak bu tür girişimlerin güvenilirliği ve etkinliği henüz yeterince belgelenmemiştir.(46)

2.9 Ortalama trombosit volümü (MPV)

MPV, trombosit aktivasyonunun ve fonksiyonlarının göstergelerindedir.(66) Daha büyük trombositlerin daha aktif olması nedeniyle genel popülasyonda MPV de artma , artmış tromboembolik hastalık riskinin göstergesi olarak kabul edilebilirler.(96,86) Artmış OTH, daha büyük trombosit hacmini gösterir. Trombositlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri, trombosit büyüklüğüne bağlıdır. Büyük trombositler metabolik olarak daha aktiftir. Büyük trombositler küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır.(66) Bu durum daha fazla miktarda tromboksan A2 üretmesinden kaynaklanıyor olabilir.(67) Artmış trombosit hacmi; artmış agregasyon, artmış TxA2 sentezi, artmış serotonin, trombosit faktör-4 ve P-tromboglobulin salınımı ve adezyon molekülü ekspresyonu gibi trombosit aktivasyonunun göstergeleri ile ilişkilidir.(68) OTH, trombosit aktivasyonunun göstergeleri olan GPIb ve GPIIb-IIIa reseptör ekspresyonu ile de ilişkilidir. Normal değerler dışında yapıya sahip olan trombositlerin daha fazla fibrinojen reseptörünün varlığı, daha fazla aktivasyon özellikleri artmış trombüs gelişmesi emboli riskini gösterir.(3)

2.10 Romatolojik hastalıklar

Romatizmal hastalıklar bir kısmı sistemik hastalık tablosu ile bazıları kas iskelet sisteminin bazı bölgelerini etkileyerek ortaya çıkar. Akut veya kronik seyir gösterir. Tanınabilen romatizmal hastalıkların sayısı 100 ü aşmaktadır. Çoğu kronik seyirlidir, zaman zaman akut

ataklar ve remisyonlar gösterir. Çok farklı tablolarla kendini gösteren bu gurup hastalıklarda kronisite, klinik değişkenlik, alevlenmelerle seyir, tekrarlamalar, tedaviye yanıt, hastanın yaşam kalitesi ve özgürlük derecesi farklılık gösterir.

Romatizmal hastalıkların görülme sıklığı Amerika daki verilere göre % 3-10 arasında bulunmaktadır.

- Romatizmal yakınmalkralla herkime başvuran hastaların % 55-60 ında pratikte önemi olan selülüt, bursit, fasit, myozit, tendinit, tenosnovit, entesis, sinir sıkışmasına bağlı tuzak nöropatileri gibi yumuşak dokudan kaynaklanan romatizmal problemler vardır.
- Romatizmal hastalıkların % 30-38 ini dejeneratif eklem hastalıkları oluşturmaktadır. Osteoartroz ve dejeneratif eklem hastalığı olarak ta ifade edilen osteoartrit geriatrik popülasyonun en sık başvuru nedenidir.
- Romatizmal hastalıkların %10 kadarını romatoid artrit gibi inflamatuvar orjinli hastalıklar oluşturmaktadır.

Bu gurup hastalıklarda etyoloji bilinmez, ancak oluşum süreçlerinde imminogenetik mekanizmalara ilave olarak çevresel faktörlerin (bakteriyel-viral ajanların) rolü olduğu bilinmektedir. Son yıllarda romatizmal hastalıkların patogenezinin anlaşılması yönünde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. İnflamasyonun niteliği ve mekanizmaları hakkında önemli kavramlar oluşmuştur. Özellikle notrofil antijen suna hücreler ve nötrofiller başta olmak üzere inflamasyonda yer alan hücrelerin fonksiyonları hakkında bilgiler alınmıştır. Hücreler arası etkileşimi sağlayan sitokin ve adezyon moleküllerinin inflamasyondaki önemi bilinmemektedir ve hastalıkların oluşma sürecinin araştırılmasında yeni alanlar açmıştır. Romatizmal hastalıkların genetiği ve immün sistemi tetikleyen bakteriyel ve viral ajanlar daha iyi anlaşılmuştur. Romatizmal hastalıkların genetiği ve immün HLA-DR4 ve bununla ilgili antijenlerin kişide romatoid artrit gelişme eğiliminin oluşmasında muhtemel rolleri hakkında çalışmalar ilerlemektedir. Spondilartropatili bir hastada HLA B27 antijeninin pozitif saptanması, klinik bulguları tamamalyıcı bir olanak sağlamıştır. Antijen antikor kompleman reaksiyonlarının ve immün komplekslerin varlığı tolerans kaybı ve otoimmünite bulguları romatolojik hastalıkların patogenezinde tanısında ve yeni tedavi planlarının hazırlanmasında önemli katkıda bulunmuştur.(69)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Çalışma retrospektif olarak yürütüldü. Çalışmada KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 01.01.2008 -30.06.2012 tarihleri arasında başvurup Pulmoner Emboli kesin tanısı alan hastaların olgu gurubunu oluşturmasına karar verildi. Veri tabanı inceleme sonucuna göre PE tanısı konulmuş 244 hasta tespit edildi. Bu yıllar arasında ICD tanı sistemine göre I26 tanı kodunu alan hastaların dosyaları hastaneye ait elektronik kayıt sisteminden ve ulaşılabilen dosyalarından incelendi. Ulaşılabilen dosyalardan ve veri tabanındaki tetkik ve araştırmalardan hastaların 64 tanesinin kesin olarak PE tanısı doğrulandı ve bu hastalar olgu gurubumuzu oluşturdu. Kesin tanı kriteri olarak; Pulmoner anjiyografi, BTanjo, BT, EKO kardiyografi ve klinik belirteçlerle birlikte kesin tanı almış olmaları şartı arandı. Malign hastalığı olmayan, Pulmoner emboli ve Romatizmal hastalık tanısı olmayan, kardiyovasküler hastalığı olmayan, kronik bir hastalığı olmayan, hastaneye aynı zaman aralığında müracat eden hastalardan 64 kişi seçilerek kontrol gurubunu oluşturduk.

Hastaların demografik özellikleri, Romatolojik bir hastalığa sahip olup olmadıkları ve MPV değerleri incelenerek kayıt edildi. Laboratuar bulguları, radyolojik tetkikleri ve sonuçları, EKG tetkikleri klinik özellikleri kaydedildi incelendi. Belirlenen hastalardan 180 i kriterlerimize uymadığı için çalışmaya dahil edilmedi ve kriterlerimize uyan 64 hasta ile olgu gurubumuzu oluşturduk.

3.1 Çalışmaya dahil etme kriterleri.

- 18 yaşın üzerinde olmak
- Malign hastalık sahibi olmamak
- Klinik, laboratuar ya da görüntüleme sistemlerinden herhangi biri ile kesin Pulmoner Emboli tanısı almak

2 hastanın yaşları 18 in altında olması nedeni ile 6 hasta malign hastalık sahibi olması nedeni ile 172 hastada ise pulmoner anjiyografi, anjio BT, BT ve EKO kardiyografi tetkikleri gibi kesin kanıtlanmış PE tanısına ulaşamadığı için çalışma dışı bıraktık.

3.2. Çalışma guruplarının oluşturulması

- Olgu gurubu
- Kontrol gurubu
- Alt guruplarımız.
 1. Olgu gurubumuz kendi içinde Romatizmal hastalık tanısı almayan hastalar ve RH tanısı alan hastalar kendi içinde iki farklı alt gurubu barındırdı.
 2. Olgu ve kontrol gurubumuzdan MPV değerlerine göre analiz ederek MPV referans değerini 7,2 fL nin altında olanlar, 7,2–9,2 fL arasında olanlar, 9,2–11,1 fL arasında olanlar, 11,1 fL den büyük olanlar olmak üzere MPV değerlerine göre 8 alt gurup oluşturduk.

• 3.3. İstatistikî değerlendirme

- Kesitsel çalışma yöntemi kullanıldı
- İstatistikî analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15–10 programı kullanıldı
- Parametrik veriler T -Test ile karşılaştırıldı.
- Non parametrik veriler Mann-Whitney Test ile karşılaştırıldı.

4.BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri: Çalışmaya alınan 64 hastanın 38 (% 59.37) i kadın hasta iken, 26 (% 40.62)'i erkek hastadan oluşmaktaydı. Çalışmaya katılan hastaların yaşlarının 19 ile 90 arasında değiştiği bulundu. Yaş ortalaması erkek hastalar için 61.02 bulunurken bayan hastalar için 61.07 olarak bulundu.

PE tanısı ile birlikte RH tanısı almış olan hastaların yaş dağılımının analizi: Olgu gurubumuzdaki 64 hastadan RH tanısı almayan 46 hastanın yaş ortalaması 62.30 bulunurken, RH tanısı almış 18 hastanın yaş ortalaması 57.83 bulunmuştur. 64 hastadan 46 (% 71.87) tanesinin P.E ile birlikte Romatolojik hastalık tanısına sahibi olmadığı bulundu. Romatolojik hastalık sahibi olan PE tanılı hastaların sayısı ise 18 (% 28.13)olarak bulundu.

Çalışmaya alınan hastalarda yapılan laboratuvar tetkikleri ile ilgili bulgular: Yaptığımız çalışmada 60 hastanın çekilmiş EKG bulgularına ulaştık, 36 hastada sağ ventrikül yüklenme bulgularına ve 14 hastada AF rastlandı. 49 hastada sinüs taşikardisi, sağ dal bloğu gibi diğer EKG bulguları tespit edildi. 64 hastanın tamamında PAAC grafisine ulaşıp yapılan incelemede Westermark işareti, sağ ventrikül belirginleşmesi, plevral tabanlı opasite, plevral sıvı, diafragma elevasyonu gibi PE lehine bulgular saptandı. 64 hastada d-dimer istenmiş, olup tamamında d-dimer yüksekliği tespit edilmiştir. Olgu gurubu kayıtlarını incelerken 23 hastamızda pozitif sonuç alınan DVT incelemesi yapılmış olduğu görüldü, 2 hastada geçirilmiş travma, 3 hastada geçirilmiş operasyon öyküsüne rastladık. Bulguları tablo 11 de görmekteyiz.

Tablo 10: Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar tetkik ve sonuçları

Laboratuvar tetkiki	Yapılan hast	Yapılmayan hasta sayısı	Tetkik sonuçları ve ayrıntıları
• EKG	• 60	• 4	• Sağ ventrikül yüklenme 36 • Sünüs taşikardisi 49 hasta • Sağ dal bloğu 7 hastada
• PA AC Xray	• 64	• 0	• Westermak işareti 47 hastada • Pelvral effüzyon 52 hastada • Plevral tabanlı opasite 9 hastada • Diafragma elevasyonu 36 hastada • Ani damar kesilmesi 4 hastada • Sağ ventrikül belirginleşmesi 34 hastada • Pulmoner arter genişlemesi 7 hastada
• D-Dimer	• 64	• 0	• 0,55mg/L den büyük
• Kan gazı	• 64	• 0	• Respratuvar alkaloz 64 hastada
• DVT incelemesi 23 hastada			• Venöz dolum defekti • Venöz trombüs

Çalışmaya alınan hastalarda Romatolojik hastalıkların tanı dağılımı: Bu hastaların sayısı 18 olarak tespit edildi. Geriye dönük yapılan incelemede arşiv kayıtlarında 4 hasta myozit, 1 hasta fasiit, 1 hasta tendinit, 4 hasta osteoartrit ve 4 hasta osteoartroz, 3 hasta romatoit artrit, 1 hasta vaskülit tanısı sahibiydiler. Bulgular tablo 12 de görülmektedir.

Tablo 11:RH sahibi hastaların tanıları ve hasta sayıları

Myozit	Fasiit	Tendinit	Osteoartrit	Osteoartroz	R.artrit	Vaskülit
• 4	• 1	• 1	• 4	• 4	• 3	• 1

Olgu gurubuna ait hastaların kesin tanıların konulduğu tetkikler: Olgu gurubumuzda 13 hastada BT incelemesi mevcut olup patolojik enfarktüs ile uyumlu bulgular saptanmış ve aynı zamanda EKO yapılarak PE lehine bulgular saptanmıştır. 27 hastada anjio BT incelemesi trombüs tespiti mevcuttur. 10 hastada pulmoner anjio çekilerek pulmoner arterlerde trombüs saptanmıştır. 4 hastada ise EKO incelemesi ile birlikte sağ ventrikül de yüklenme bulguları tespit edilerek tanı konulmuştur. Bulgular tablo 13 de görülmektedir

Tablo 12:Olgu gurubuna kesin tanı konulmasında kullanılan tetkikler ve sonuçları

Tetkik adı	Hasta sayısı	Bulgular
Pulmoner anjiografi	• 10	<ul style="list-style-type: none">• Pulmoner arterde trombüs• Pulmoner arterde dolum defekti
Anjio BT	• 27	<ul style="list-style-type: none">• Pulmoner arterde trombüs• Pulmoner arterde dolum defekti
BT +EKO	• 13	<ul style="list-style-type: none">• PE lehine patolojik enfaktüs bulgusu• Sağ ventrikül yüklenme bulgusu• Sağ ventrikülde hacim artışı• Sağ ventrikül hareket kusuru
EKO	• 4	<ul style="list-style-type: none">• Sağ ventrikül yüklenme bulgusu• Sağ ventrikülde hacim artışı• Sağ ventrikül hareket kusuru

Tablo 13 : Olgu gurubu hastaların kontrol gurubu ile karşılaştırılması

GURUPLAR	Hast sayısı	MPV ortalama	Standart sapma	P değeri
Olgu gurubun	n=64	8.85 fL	± 1,79	P>0,05
Kontrol gurubu	n=64	8.71 fL	± 1,36	p>0,05
Olgu gurubu (RH yok)	n=46	8.94 fL	±1,87	p>0,05
Olgu gurubu (RH var)	n=18	8,60 fL	±1,58	p>0,05

Olgu gurubumuz 64 kişi olup MPV değer ortalaması 8,85 fL, standart sapması, ±1,79 iken kontrol gurubumuz 64 kişi olup un ortalaması 8,71 fL, standart sapması, ±1,36 olup p değeri 0,05 ten küçük bulundu.Olgu gurubumuz içinde RH tanısı almamış PE tanılı hastalarla RH tanısı almış PE hastaları karşılaştırdığında RH tanısı almamış hastalar 46 kişi olup MPV değer ortalamaları 8,94 fL,standart sapması ± 1.87 iken, RH tanısı almış PE tanılı hastaların sayısı 18 olup MPV ortalaması 8,60 fL,standart sapması ±1,58 olup p değeri 0,05 ten küçük bulunmuştur.

Olgu gurubu ve kontrol gurubunda alt gurupların MPV değerlerinin karşılaştırılması :karşılaştırma bulgularımız tablo... görülmektedir.

- **MPV değeri 7.2 fL den küçük hastaların karşılaştırılması:** Olgu gurubumuzda 10 hastamızın MPV değeri 7,2 fL den küçük, ve ortalaması 6,84 fL, standart sapması, ± 0,285 iken kontrol gurubumuzdaki 6 hastamızın 6,91 , standart sapması ± 0,184 olup p değeri 0,05 ten küçük bulundu.
- **MPV değeri 7.2 – 9,2 fL arasında olan hastaların karşılaştırılması:** Olgu gurubumuzda 36 hastamızın MPV değeri 7,2-9,2 fL arasında, ve ortalaması 8,24 fL, standart sapması, ± 0.490 iken kontrol gurubumuzdaki 39 hastamızın ortalaması 8,16 fL, standart sapması ± 0,590 olup p değeri 0,05 ten küçük bulundu.

- **MPV değeri 9.20-11,1 fL olan hastaların karşılaştırılması** : Olgu gurubumuzda 9 hastamızın MPV değeri 9,2-11,1 fL arasında, ve ortalaması 9,87 fL, standart sapması, $\pm 0,585$ iken kontrol gurubumuzdaki 14 hastamızın ortalması 9,85 fL, standart sapması $\pm 0,523$ olup p değeri 0,05 ten küçük bulundu.
- **MPV değeri 11.1fL üstünde olan hastaların karşılaştırılması**: Olgu gurubumuzda 9 hastamızın MPV değeri 11,1 fL üzerinde ve ortalaması 12,47 fL, standart sapması, $\pm 1,05$ iken kontrol gurubumuzdaki 5 hastamızın ortalması 11,92 fL, standart sapması $\pm 0,340$ olup p değeri 0,05 ten küçük bulundu.

Tablo14:PE tanılı hastalarda MPV değerlerinin alt guruplara göre kontrol gurubu ile karşılaştırılması

Alt gurup MPV değeri	Alt guruplar	Hasta sayısı	MPV ortalama	Standart sapma	P değeri
MPV<7,2 fL	Olgu gurubu	n =10	6,84	$\pm 0,285$	>0,05
	Kontrol gurubu	n=6	6,91	$\pm 0,184$	>0,05
MPV 7,2-9,2 fL	Olgu gurubu	n=36	8,24	$\pm 0,49$	>0,05
	Kontrol gurubu	n=39	8,16	$\pm 0,59$	>0,05
MPV 9,2-11,1 fL	Olgu gurubu	n=9	9,87	$\pm 0,585$	>0,05
	Kontrol gurubu	n=14	9,85	$\pm 0,523$	>0,05
MPV >11,1 fL	Olgu gurubu	n= 9	12,47	$\pm 1,05$	>0,05
	Kontrol gurubu	n =5	11,92	$\pm 0,34$	>0,05

5-TARTIŞMA

Pulmoner Embolinin tanısındaki güçlükler ve erken teşhis ve tedavinin mortalite açısından önemi diğer hastalıklarla ilişkisini ve yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmamızda trombositlerin Mid Platelet Volüm (MPV) değerleri ile pulmoner emboli arasında ki ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık. Yine PE ile RH ilişkisini araştırıp MPV değerleri arasındaki ilişki ve RH sahibi olmanın Pulmoner Emboli gelişimine etki edebileceği hususunda anlamlı ilişkilere ulaşmaya çalıştık.

MPV değeri ile PE arasındaki ilişkiyi saptamak üzere yapılan bir çalışmada PE de MPV değerinin erken ölümün bağımsız bir belirleyicisi olduğu 192 hasta ve 100 kontrol gurubu ile prospektif olarak yapılan bir çalışmada ispatlanarak ortaya konulmuştur. Aynı çalışmada PE de yüksek risk belirteçleri olan sağ ventrikül disfonksiyonu ve myokard hasarı ile de ortalama platelet volüm değerlerinin ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.(70) Bizim çalışmamıza bu çalışma zemin hazırlamış olup, söz konusu çalışmadan esinlenerek ve örnek alarak tez çalışmamız geliştirilmiş ve tamamlanmıştır. Örnek alınan çalışmaya kıyasla bizim çalışmamız retrospektif olarak yapılmış olup örnek çalışmada MPV değerlerinin referans aralıktan büyük olması hali PE de irdelenerek çalışılırken bizim çalışmamızda MPV değerlerinin referans aralığın alt sınırının altında, referans aralığın alt sınırı ile ortalamasının arasında, referans aralığın ortalaması ile üst sınırı arasında ve referans aralığın üst sınırının üzerinde olması irdelenerek çalışılmıştır. Referans çalışmaya kıyasla bizim çalışmamızda PE gelişimi ile MPV değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye ulaşılamamıştır.

Yine çalışmamıza başlamamızda örnek teşkil eden bir diğer çalışma ise 107 hastayla yapılmış olup PE de trombosit sayısında azalma olduğunu buna karşılık trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olarak MPV değerlerinde normal referans aralığın üzerinde artış olduğu yapılan çalışma ile tespit edilmiştir.(71) Pıhtılaşma mekanizmasında temel aktör olan trombositler fonksiyonları gereği, aktivasyonları ile oluşan pıhtı mekanizması sonucu gelişen PE de MPV değerlerinde artış ve platelet sayısında azalma bulguları tespit edilen ve tarafımızdan örnek alınan bu prospektif çalışma ile çalışmamız kıyaslandığında bizim çalışmamızda MPV değerlerindeki referans aralığın alt sınırının altında, alt sınırı ile referans aralığın ortalama değerinin altında ve referans aralığın ortalama değeri ile üst sınırı arasında ve referans aralığın üst sınırının üzerindeki MPV değerleri kriter alınıp kontrol gurubu ile karşılaştırılmıştır. Yine aynı şekilde pıhtılaşma mekanizmasında ana aktör olan trombositlerin MPV değerlerinin Romatizmal hastalıklarla ilişkisi araştırılıp anlamlı sonuçlara ulaşılmaya

çalışılmıştır. Çalışmamızın olgu gurubu içinde PE tanısı ile birlikte RH tanısı alan hastalar tespit edilmiş ve PE gelişiminde MPV değerleri ile RH tanısı sahibi olmanın ilişkisi araştırılarak RH sahibi olmanın PE gelişimine trombosit volüm değerlerini bozarak ya da diğer bir mekanizma ile etkili olup olmadığı ortaya konmaya çalışılmıştır fakat bu yönü ile de ulaşılan sonuçlar anlamlı olmamıştır.($p>0,05$)

Biz bu çalışmamızda PE tanılı hastaların MPV değerlerini MPV değerleri normal referans aralığının altında, normal referans MPV değer aralığının içinde ortalama MPV değerinin altında ve üstünde olmak üzere iki guruba ve MPV referans aralığının üst sınırının üstünde olmak üzere guruplara ayırdık. Bu gurupların ortalama değerlerini bulduk. Kontrol gurubumuzda da aynı kategorilerde alt guruplar oluşturduk. Olgu gurubumuzu ve kontrol gurubumuzu MPV değerleri yönünden kıyasladığımızda MPV değerlerinin PE gelişimi üzerine bir etkiye sahip olmadığı sonucuna ulaştık. Olgu gurubumuzun alt gurupları ile kontrol gurubumuzun alt guruplarını da kıyasladığımızda yine PE gelişimi ile MPV değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye ulaşamadık. Yine aynı şekilde olgu gurubumuzun içinde hastalarımızı RH tanısı alıp almadıkları konusunda guruplara ayırıp MPV değerleri yönünden kıyasladığımızda ortaya çıkan MPV değerleri ile RH sahibi olmaları ve PE gelişimi arasında anlamlı bir ilişkiye ulaşamadık.

6- SONUÇLAR

Pulmoner Emboli tanısı almış hastaların aynı zamanda Romatolojik hastalık tanısı almış olmaları ile PE gelişimi arasında anlamlı bir ilişkiye ulaşamadı.

Pulmoner emboli tanısı almış hastalarda MPV değerlerinin hastaların PE tanısı almaları ile aralarında ilişki bulunamadı.

PE tanılı hastalarda aynı zamanda RH tanısı sahibi olmaları ile MPV değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye ulaşamadı.

7- KAYNAKLAR

- 1- Duwe KM, Shiau M, Budorick NE, Austin JH, Berkmen YM. Evaluation of the Lower Extremity Veins in Patients with Suspected Pulmonary Embolism: A Retrospective Comparison of Helical CT Venography and Sonography. *AJR* 2000; 175: 1525–1531.
- 3- Ertürk Erdiñç, Polatlı Mehmet, Gürgün Alev, Sayral Sevgi, Köktürk Nurdan, Yarkın Tülay, Kıyan Esen, Kunt Uzaslan Esra, Can Sevinç, Çöplü Lütfi, Sayiner Abdullah, Güner Hakan, Karakurt Sait, Ergün Pınar, Erdiñç Münevver, Şen Elif, Umut Sema, Yılmaz Veysel; Çımrım Arif Hikmet, Demir Tunçalp. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi*, Cilt 10, Ek 11, Eylül 2010.
- 4- Anderson FA JR, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991 May;151(5): 933-8).
- 5- Loud PA, Katz DS, Klippenstein DL, Shah RD, Grossman ZD. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy for deep venous evaluation. *AJR* 2000; 174: 61-65.).
- 6- Cham MD, Yankelevitz DF, Shaham D, Shah AA, Sherman L, Lewis A, Rademaker J, Pearson G, Choi J, Wolff W, Prabhu PM, Galanski M, Clark RA, Sostman HD, Henschke CI. Deep venous thrombosis: detection by using indirect CT venography. The Pulmonary Angiography-Indirect CT Venography Cooperative Group. *Radiology*. 2000 Sep; 216(3): 744-51.
- 7- Goldhaber SZ, Elliot CG. Acute pulmonary embolism: part 1. Epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation*. 2003; 108: 2726–29.

- 8- Topson, V.F. Pulmonary Embolism. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, (eds), Hurst's The Heart (10th Ed). Vol. 2. New York, McGraw-Hill Co, 2001; 1625-1643).
- 9- Moser MK. Venous Thromboembolism. State of the art. Am Rev Respir Dis, 1990; 141:235-249).
- 10- Hansson P, Sorbo J, Erikson H. Recurrent venous Thromboembolism After Deep Vein Thrombosis. Arch Intern Med. 2000; 160:769-774).
- 11- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation. 2003; 107 (Suppl 1):14-8.
- 12- Anderson FA, Wheeler HB. Venous Thromboembolism: Risk Factors and prophylaxis, Clin Chest Med. 1995; 16:235-251).
- 13- Bick RL, Kaplan H. Syndromes of Thrombosis and Hypercoagulability. Congenital and acquired causes of thrombosis. Med Clin North Am. 1998; 82:409-58
- 14- Gary BA. Noninvasive Testing in Diagnosis of Pulmonary Embolism. Chest. 1996; 109:5-6).
- 15- Öngen G. Akciğer Embolisi, Erk M.(ed). Göğüs Hastalıkları (1. cilt). İstanbul; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2001; 551-579):
- 16- Meral M. Spiral BT Anjiyografinin Pulmoner Tromboemboli Tanısındaki Yeri. Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hast. A.D., 2002; 4-5;
- 17- Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk Factor For Venous Thromboembolism, Circulation, 2003; 107:1-16).
- 18- Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. Lancet. 2004; 363:295-305
- 19- Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. JAMA 277: 642-5, 1997
- 20- Seaton D, Seaton A. Pulmonary Embolism. Crafton and Douglas's Respiratory Diseases 2nd ed. Blackwell Scientific Publications. 2000; 718-747).
- 21- Goldhaber SZ, Elliot GC. Acute Pulmonary Embolism: part I: Epidemiology, Pathophysiology and Diagnosis. Circulation. 2003; 108:2726-2729).

- 22- Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LAJ et al. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international casecontrol study. *Br Med J*; 312: 83-8, 1996
- 23- Anderson FA, Brownell- Wheeler H, Goldberg RJ et al. A population- based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 151: 933-8, 1991
- 24- Valdenbroucke J, Rosing J, Bleomankamp K, et al. Oral contraceptives and the Risk of Venous Thrombosis. *N Eng J Med*. 344: 1527-1533, 2001
- 25- Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Arch Intern Med*162:1182–1189, 2002
- 26- Girard P, Musset D, Parent F, et al. High prevalence of detectable deep Venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 1999;116:9903-08.
- 27- Seaton D, Seaton A. Pulmonary Embolism. *Crafton and Douglas’s Respiratory Diseases* 2nd ed. Blackwell Scientific Publications. 2000; 718–747)
- 28- Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, Wajda A. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2001; 85:430-434).
- 29- Herold CJ, Bankier AA, Burghuber OC, et al. Pulmonary embolism: Pulmoner vascular disorders, vasculitides and hemorrhage, In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR eds. *Comprehensive Respiratory Medicine*, Philadelphia, Mosby, 1999; 1-12.).
- 30- Fisher M, Michele A, McCann W, et al., Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 1998; 114:531-560)
- 31- De Stefano V, Finazzi G, Manucci G. Inherited Thrombophilia: Pathogenesis, Clinical Syndromes and Management, *Blood*. 1996; 87: 3531-3544).
- 32- Lane D, Olds PR, Thein SL. Antithrombin and its deficiency states. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1992; 3:315

- 33- Işıksoy S. Normal Hemostazis ve Venöz Trombüs Oluşumu. İçinde: Metintas M, (ed). Pulmoner Tromboemboli. Eskisehir, ASD Toraks Yayınları, 2001; ss: 43-63.
- 34- Guyton AC, Hall JE (Ceviren: Çavuşoğlu HN, Yeğen BC, Aydın Z, Alican İ). Tıbbi Fizyoloji. 9. baskı. NobelTıp Kitabevi, İstanbul, 1996; ss: 463-69.
- 35- Fainoi EM, Franchi F, Asti D, et al. Resistance to Activated Protein C in nine Thrombophilic Families: Interference in a Protein S Functional Assay. *Thromb Haemost* 1993; 70: 1067-71
- 36- Wicki J, Perrier A, Perneger TV, et al., Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost.* 2000; 84:548–552).
- 37- Schoenfeld CN. Pulmonary embolism. In: Tintinalli HE, Kelen GD, Stapczynski JS (edss), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (5th ed). New York, McGraw-Hill Co, 2000; 396-401).
- 38- Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Task Force Report. Guidelines on Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J.* 2000; 21:1301-36.
- 39- Wagenvoort CA. Pathology of pulmonary thromboembolism. *Chest.* 1995; 107:10-17
- 40- Dalen JE. Pulmonary embolism: What have we learned since Virchow? *Chest.* 2002; 122:1440-46.
- 41- Itti E, Nguyen S, Robin F, et al., Distribution of ventilation/perfusion ratios in pulmonary embolism: an adjunct to the interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *J Nucl Med.* 2002; 43:1596-1602)
- 42- Senior RM. Pulmonary Embolism. In: Wyngaarden JB, Smith HL, Bennett JC (eds.): *Cecil Textbook of Medicine* (19th ed.). Philadelphia, WB. Saunders Company, 1992; 421-429).
- 43- Jandik J, Endrys J, Rehulove E, et al., Bronchial arteries in experimental pulmonary infarction: angiographic and morphometric study. *Cardiovasc Res.*, 1993; 27:1076-1083).
- 44- Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Thrombosis and Thromboembolism. *Diagnosis of Disease of the Chest* 4th ed., WB Saunders CO, 1999; 1773-1843).)

- 45- Markel A, Meissner M, Manzo RA, et al. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombosis extension. *Int Angiol.* 2003; 22: 386-72.
- 46- Adam Torbicki, Arnaud Perrier, Stavros Konstantinides, Agnelli Giancarlo, Puruszczky Pieter, Bredy Adrian JB, Fereira Daniel, Janssens Awe, Klepetko Walter, Mayer Eckhart, Martin Remy Jardin, Bassand Jean Pierre, Diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism guideline *European Heart Journal* (2008)29,2276-2315 doi:10.1093/eurheart/ehn 310)
- 47- Hyers TM. Venous Thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1-14.
- 48- Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest.* 1995 Jan; 107(1 Suppl):3S-9S.)
- 49- Manganelli D, Palla A, Donnamaria V, Giuntini C. Clinical features of pulmonary embolism. Doubts and certainties. *Chest.* 1995 Jan; 107(1 Suppl): 25S-32S. Review.).
- 50- Stein PD, Afzal A, Henry JW. Fever in acute pulmonary embolism. *Chest,* 2000; 117:39-42).
- 51- Prandoni P, Ten Cate JW. Epidemiology, risk factors, and natural history of venous thromboembolism. In: Oudkerk M, Van Beek EJR, Ten Cate JW, eds. *Pulmonary embolism, diagnosis and treatment,* Berlin: Blackwell, 1999: pp: 2-34.)
- 52- Ferrari E, Boudony M, Cerboni P, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French multicenter registry. *Eur Heart J* 1997; 18: 685-691
- 53- Value of the ventilation perfusion scan in acute pulmonary embolism. Result of the Prospective investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). The PIOPED investigation. *JAMA* 1990;263:2753-2759
- 54- De Moerloose P, Desmarais S, Bounameaux H, Reber G, Perrier A, Dupuy G, et al. Contribution of a new, rapid, individual and quantitative automated d-dimer ELISA to exclude pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1996; 75(1): 11– 13
- 55- Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, et al. Pregnancy the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost.* 2008; 6: 632-37

- 56- Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolism. In: Murray JF, Nadel JA, (eds.). Textbook of Respiratory Medicine (3rd ed.). Philadelphia, WB Saunders CO, 2000; 1503-1533).
- 57- Cham MD, Yankelevitz DF, Shaham D, Shah AA, Sherman L, Lewis A, Rademaker J, Pearson G, Choi J, Wolff W, Prabhu PM, Galanski M, Clark RA, Sostman HD, Henschke CI. Deep venous thrombosis: detection by using indirect CT venography. The Pulmonary Angiography-Indirect CT Venography Cooperative Group. Radiology. 2000 Sep; 216(3): 744-51.
- 58- Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk Factor For Venous Thromboembolism, Circulation, 2003; 107:1-16).
- 59- Wolfe MVS, Kibo LK, Goldhaber SZ. Pulmonary embolic disease: diagnosis, pathophysiologic aspects, and treatment with thrombolytic therapy. Curr Probl Cardiol 1993;18;587-633
- 60- Perrier A, Bounameaux H. Akut Pulmonary embolism: diagnosis. In: Peacock AJ, Rubin L, eds. Pulmonary circulation. London. Arnold. 2004. p 414-28)
- 61- Price TD, Ridker MP. Factor V Leiden Mutation and the Risks for Thromboembolic Disease. Am Intern. Med., 1997; 127:895-903).
- 62- Becattini C, Vedovati MC, Angelli G. Prognostic Value of troponin in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. Circulation 2007;116:427-433)
- 63- Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a comprehensive review of current evidence. Chest. 1999; 169:5-707
- 64- Triplett AD. Current Recommendations for Warfarin Therapy. Use and Monitoring. Med Clin North Am., 1998; 82:601-611).
- 65- Greenfield LJ. Vena caval interruption and pulmonary embolectomy. Clin Chest Med. 1984; 5:495-505).
- 66- 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.
- 67- Wu AS, Pezzullo JA, Cronan JJ, Hou DD, Mayo-Smith WW. CT Pulmonary Angiography: Quantification of Pulmonary Embolus as a Predictor of Patient Outcome-Initial Experience. Radiology 2004; 230:831-835

- 68- Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. Stroke. 2004; 35: 622-626..
- 69- Nursen DÜZGÜN Romatizmal Hastalıkların Tanımı ve Sınıflandırması. İmmünoloji-Romatoloji Dergisi. Yıl 2002 / Cilt 2 / Sayı:1
- 70- Maciej Kostrubiec, Andrzej Łabyk, Justyna Pedowska- Włoszek Anna Hryniewicz-Szymańska, Szymon Pacho, Krzysztof Jankowski, Barbara Lichodziejewska, Piotr Pruszczyk.. Mean platelet volume predicts early death in 109-) Varaol E, İçli A, Uysal BA, Özaydın M, Platelet Indices İn Patients with acut Pulmonary Embolism. Scan J Clin Lab Invest.2011Apr,71 (2):163-7.Epub 2011 Jun 5
- 71- Kostrubiec M, Pruszczyk P,Bochowicz A,Pacho R, Szulc M, KaczynskaA et al.Biomarker based risk assessment model in acute pulmonary embolism.J 2005;26:2166-2172
- 72- Kucher N Rossi E De Rosa M,Goldhaber. Massive Pulmonar Embolism. Cirkülasyon 2006;113:577-582

8- ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 1 Sekonder hemostaz	10
Şekil 2 Yüksek riskli PE şüpheli hastalarda tanı ve tedavi algoritması	21
Şekil 3 Yüksek riskli olmayan pulmoner emboli şüpheli hastalarda tanı ve tedavi algoritması	22

9- TABLOLAR DİZİNİ**Sayfa No**

Tablo 1 Venöz tromboemboliye zemin hazırlayan etkenler	3
Tablo 2 Akut pulmoner embolide risk katlandırması için kullanılan temel belirteçler	6
Tablo 3 PE şüphesi taşıyan hastalıklarda nihai tanıya göre belirti ve bulguların prevalansı	16
Tablo 4 Gözden geçirilmiş cenevre puanı	18
Tablo 5 Wels skorlaması (Canadian scor)	19
Tablo 6 PTE' tanılı hastalarda saptanabilecek akciğer grafi bulguları	23
Tablo 7 PTE' tanılı hastalarda saptanabilecek EKG bulguları	25
Tablo 8 Trombolitik tedavi onaylanmış protokolleri	28
Tablo 9 Fibrinolitik tedavinin kontraendikasyonları	28
Tablo 10 Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar tetkik ve sonuçları	34
Tablo 11 RH sahibi hastaların tanıları ve hasta sayıları	35
Tablo12 Olgu gurubuna kesin tanı konulmasında kullanılan tetkikler ve sonuçları	36
Tablo13 Olgu gurubuna kesin tanı konulmasında kullanılan tetkikler ve sonuçları	36
Tablo 14 PE tanılı hastalarda MPV değerlerinin alt guruplara göre kontrol gurubu ile karşılaştırılması	38