



**T.C.**  
**MERSİN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT PULMONER EMBOLİDE TROMBOSİT  
İNDEKSLERİNİN TANISAL DEĞERİ**

**Dr. İBRAHİM ÇEVİK**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**YRD. DOÇ.DR. HÜSEYİN NARCI**

**MERSİN – 2016**



**T.C.**  
**MERSİN ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**AKUT PULMONER EMBOLİDE TROMBOSİT  
İNDEKSLERİNİN TANISAL DEĞERİ**

**Dr. İBRAHİM ÇEVİK**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**YRD. DOÇ.DR. HÜSEYİN NARCI**

**MERSİN – 2016**

## TEŐEKKÖR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerinden biri olan uzmanlık eğitimi süresince yanında çalışmaktan onur duyduğum, her zaman bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, Sayın Prof. Dr. Cüneyt AYRIK' a, tez çalışmalarımı beraber yürüttüğüm ve tezimin her aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Hüseyin NARCI' ya, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı bulduğum Sayın Yrd. Doç. Dr Seyran BOZKURT' a ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Ataman KÖSE' ye, tezimin istatistiksel analizlerinde destek ve katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Semra ERDOĞAN' a, eğitimim boyunca üyesi olmaktan büyük bir gurur ve mutluluk duyduğum M.Ü. Acil Tıp Anabilim dalı asistan, hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma ve her zaman sabırla yanımda olan eşim Handan Ece ÇEVİK 'e, hekim olmamda maddi, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Annem Ganimet ÇEVİK' e, Babam Süleyman ÇEVİK' e, varlıklarından güç aldığım annem Nedime Gülseren KAHVECİ ve babam Coşkun KAHVECİ' ye, her zaman desteğini hissettiğim kardeşim Ali ÇEVİK ve eşi Serra SEVAL ÇEVİK' e, yoğun çalışmalarım sırasında sabır gösterdiği için biricik kızım Ecem Duru Çevik' e teşekkürlerimi sunarım.

## **İÇİNDEKİLER**

<b>ÖZET .....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>6</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>7</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>9</b>
2.1. TANIM .....	9
2.2.EPİDEMİYOLOJİ .....	9
2.3. PATOFİZYOLOJİ .....	10
2.4. PREDİSPOZAN DURUMLAR VE RİSK FAKTORLERİ .....	11
2.5. KLİNİK .....	12
2.6.TANI .....	14
2.6.1. Klinik skora .....	14
2.6.2. Laboratuvar tetkikleri .....	16
2.6.3. Görüntüleme .....	18
2.6.4. Trombosit indeksleri .....	20
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEMLER .....</b>	<b>23</b>
3.1.ÇALIŞMA DİZAYNI .....	23
3.2.GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ .....	24
3.3.İSTATİKSEL ANALİZ .....	24
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>25</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>33</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>39</b>
<b>7.KAYNAKLAR .....</b>	<b>41</b>
<b>8. KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>54</b>
<b>9. ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>56</b>
<b>10.TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>57</b>

## ÖZET

Pulmoner emboli (PE), yaygın görülen ve ciddi ölüm potansiyeli olan bir hastalıktır. Son zamanlarda trombosit indekslerinin PE' de tanısasal olabileceği rapor edilmiştir. Bu çalışmada, pulmoner embolide trombosit indekslerinin tanısasal değerini saptamaya çalıştık.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine, 1 Ocak 2013 - 31 Kasım 2015 tarihleri arasında PE şüphesi ile başvuran ve toraks BT çekilen 176 olgu araştırmaya dahil edildi. 48 olgu çalışma dışı bırakıldı. PE tanısı alan 61 olgu hasta grubu, PE' si olmayan 67 olgu kontrol grubu (KG) olarak kabul edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve ayrıca lökosit, trombosit, Hemogloblin (Hb), OTH, TDG, RDW, CRP, D-dimer ve troponin I değerleri kaydedildi.

PE ve KG' deki hastaların yaş ortalamaları arasında farklılık saptanmadı ( $p=0.760$ ). TDG değeri PE grubunda daha yüksek bulunurken ( PE grubunda  $13.73 \pm 2.74$  ve KG' de  $12.32 \pm 2.08$ ) ( $p= 0.002$ ), OTH değeri daha düşüktü (sırasıyla  $9.73 \pm 1.19$  ve  $10.13 \pm 0.94$ ) ( $p= 0.038$ ). ROC analizi sonuçlarına göre TDG' nin kesme-değeri 12,8, spesifitesi %71.64, sensitivitesi %61 ve  $AUC=0,661$  olarak bulundu ( $p=0.0013$ ). OTH' nin kesme- değeri 9, spesifitesi %89,55, sensitivitesi %35 ve  $AUC=0,589$  olarak saptandı ( $p=0.0569$ ). Trombosit sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $265.20 \pm 103.08$ ,  $287.94 \pm 114.18$ ) ( $p=0.241$ ). PE grubunda CRP değeri daha yüksekti ( $34,95$ ,  $18,77$ ) ( $p= 0.041$ ). TDG düzeyi ile D-dimer arasındaki korelasyon analizi sonucunda, pozitif yönde anlamlı ilişki saptanırken ( $r=0,522$ ,  $p= 0.004$ ), OTH ile D-dimer arasında herhangi bir ilişki saptanmadı ( $r=-0.247$ ,  $p=0.196$ ).

PE şüpheli hastalarda risk sınıflandırılması ile beraber TDG' nin tek başına veya D-dimer ile kombine kullanımı PE tanısına katkı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** D-Dimer, Ortalama Trombosit Hacmi, Pulmoner Emboli, Trombosit Dağılım Genişliği

## ABSTRACT

### Diagnostic Value of Thrombocyte Indices in Acute Pulmonary Embolism

Pulmonary embolism (PE) is a common disease with a high mortality risk. It has recently been reported that thrombocyte indices may be diagnostic in PE. In this study, we aimed to determine the diagnostic value of thrombocyte indices in acute pulmonary embolism.

This study involved 176 patients who were admitted to the Emergency Department of Mersin University Faculty of Medicine with suspected PE and who underwent a thoracic CT between January 1, 2013 and November 31, 2015. Forty-eight patients were excluded. The study group was composed of 61 patients diagnosed with PE and the control group of 67 subjects without pulmonary embolism. Patient age, sex, and leucocyte, thrombocyte number, hemoglobin count (Hb), MPV, PDW, RDW, CRP, D-Dimer, and troponin I levels were recorded.

There was no significant difference between the mean ages of the PE and CG groups ( $p=0.760$ ). In PE group PDW level was significantly higher ( $13.73 \pm 2.74$  vs  $12.32 \pm 2.08$ ) ( $p= 0.002$ ) whereas MPV level was significantly lower ( $9.73 \pm 1.19$  vs  $10.13 \pm 0.94$ ) ( $p= 0.038$ ). According to the ROC analysis, a cut-off value of 12.8 for PDW had a specificity of 71.64%, sensitivity of 61%, and AUC of 0.661 ( $p=0.0013$ ). A cut-off level of 9 for MPV was associated with a specificity of 89.55%, sensitivity of 35%, and an AUC of 0.589 ( $p=0.0569$ ). No significant difference existed between the two groups with respect to thrombocyte count ( $265.20 \pm 103.08$  vs  $287.94 \pm 114.18$ ) ( $p=0.241$ ). PE group had a higher CRP level ( $34.95$  vs  $18.77$ ) ( $p= 0.041$ ). PDW and D-dimer levels had a significant positive correlation ( $r=0.522$ ,  $p= 0.004$ ) whereas there was no significant correlation between MPV and D-dimer ( $r=-0.247$ ,  $p=0.196$ ).

Use of PDW, alone or in combination with D-dimer, in conjunction with risk stratification can help establishing the diagnosis in patients suspected to have PE.

**Key Words:** D-Dimer, Mean Thrombocyte Volume, Pulmonary Embolism, Thrombocyte Distribution Width

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli, yaygın görülen ve ciddi ölüm potansiyeli olan bir hastalıktır. Pulmoner emboli geçiren hastaların çoğu ilk bir kaç saatin içinde ölür. Tanı tetkiklerinin ilerlemesine rağmen pulmoner emboli tanısı koymak zor ve zaman alıcıdır<sup>1</sup>. Çünkü, pulmoner emboli nedeni ile başvuran hastaların en sık görülen semptomları dispne, plöretik göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi olsa da bu semptomların hiç biri pulmoner emboliye spesifik değildir<sup>2</sup>. Aynı zamanda PE, herhangi bir risk faktörü olmaksızın ortaya çıkabilmekle beraber genellikle bir ya da birden fazla risk faktörünü barındıran insanlarda görülür. İdiopatik PE olarak adlandırılan risk faktörü bulunamamış hastaların oranı bütün pulmoner embolili hastaların %20' sini oluşturmaktadır<sup>3</sup>.

PE' ye özgü bir semptomun olmayışı klinik olarak şüphelenmeyi zorlaştırır. Sıklıkla da hastaların atipik şikâyetleri ve semptomları vardır. PE nedeni ile beklenmedik şekilde ölen hastaların büyük çoğunluğunun ölüm öncesindeki 3 haftalık periyotta atipik şikâyetleri olduğu görülmüştür. Hatta bu hastaların %40' ının bu nedenlerle bir kaç haftalık periyotta bir hekim tarafından muayene edildiği belirlenmiştir<sup>4</sup>. Pulmoner embolisi olan hastalar her zaman şiddetli ve tipik şikâyetlerle başvurmayabilirler. Kliniğin belirleyicisi embolinin büyüklüğü, sayısı, lokalizasyonu, enfarktüs gelişip gelişmemesi, rezolüsyon hızı, tekrarlayıcı olup olmaması ve hastanın kardiyopulmoner fonksiyon rezervidir<sup>5</sup>. Pulmoner emboli vücutta hayati önem taşıyan solunum ve dolaşım sistemini etkiler. Dolaşım bozukluğuna bağlı akciğer perfüzyonu etkilenirken ciddi pulmoner embolilerde artmış sağ ventrikül basıncına bağlı sistemik dolaşım da etkilenir<sup>6</sup>.

Pulmoner embolinin spesifik bir kliniği ve bir parametresinin bulunmayışı, PE tanısını doğrulamak için hekimleri klinik, laboratuvar ve görüntüleme sentezine zorunlu bırakmaktadır. Bu nedenle halen yeni araştırmalar yapılmakta ve ek tanı testleri aranmaktadır. Son yıllarda trombosit indekslerinin (ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği ve trombosit sayısı) pulmoner embolide tanısal değeri ve prognozu açısından önemi birçok çalışmada incelenmiştir. Trombositler trombozun fizyopatolojisinde önemli yer tutmaktadır. OTH ve TDG tam kan sayımı içerisinde kolay ölçülebilen ve trombosit aktivitesini gösteren parametrelerdir<sup>7,8,9</sup>. OTH' nin trombosit aktivasyonunu

gösteren en önemli parametrelerden biri olduğu düşünülmektedir<sup>10</sup>. Trombosit aktivasyonundaki önemi düşünüldüğünde trombozun patofizyolojisinde de önemli yer tutar. Çünkü büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak küçüklerden daha aktiftir. Büyük trombositler tromboksan A2, serotonin, b tromboglobulin, p selektin, glikoprotein IIIa gibi protrombotik maddeleri daha çok üretir<sup>11,12</sup>. Bu nedenle büyük trombositler küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır<sup>13,14</sup>. TDG, ölçülen trombositler içerisinde trombositlerin heterojenitesini gösteren bir parametredir. Trombosit aktivasyonu değerlendirilmesinde, OTH' den daha değerli bir belirteç olduğu rapor edilmiştir<sup>15</sup>. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, trombosit dağılım genişliği ile PE arasındaki bağlantı araştırılmış olsa da henüz kesinleşmiş bir bilgi mevcut değildir<sup>16,17</sup>.

Biz de çalışmamızda son yıllarda araştırılan trombosit indekslerinin pulmoner embolideki tanısal değerini saptamaya çalıştık.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Pulmoner emboli, yaygın görülen ve ciddi ölüm potansiyeli olan bir hastalıktır. Sistemik dolaşımdan kaynaklanan trombus ya da trombusun pulmoner damarlara göçüyle oluşan durum pulmoner tromboembolik hastalık olarak adlandırılır. Bu pıhtıların birçoğu alt ve üst ekstremitelerin derin venlerinden kaynaklanır. Klinik açıdan derin ven trombozu (DVT) ve PE aynı hastalığın devamı olarak düşünülebilir. Sıklıkla her iki durum venöz tromboembolizm (VTE) olarak adlandırılır<sup>18</sup>. Pulmoner emboli geçiren hastaların çoğu ilk bir kaç saat içerisinde ölür. Tanı tetkiklerinin ilerlemesine rağmen pulmoner embolinin tanısı koymak zor ve zaman alıcıdır<sup>1</sup>.

### 2.2.Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre pulmoner embolinin yıllık insidansı yaklaşık 1/1000' dir<sup>19</sup>. Bilgisayarlı tomografinin kullanımındaki artış nedeni ile tanı konulamayan pulmoner emboli vakalarının da tespiti sonrası pulmoner emboli insidansı artmıştır<sup>20,21</sup>.

Erkek cinsiyetin pulmoner emboli açısından bir risk faktörü olup olmadığı tartışmalı iken Amerika Birleşik Devletleri ulusal mortalite verilerinden yapılan bir analizde pulmoner embolinin erkeklerde %20- 30 daha ölümcül olduğu saptanmıştır<sup>19</sup>. Yaşlı hasta popülasyonun da venöz tromboembolik hastalıklar, erkeklerde kadınlardan fazla görülmekteyken, 55 yaş altında pulmoner emboli sıklığı kadınlarda daha fazladır<sup>22</sup>.

Pulmoner emboli sıklığı ırksal olarak da değişiklik göstermektedir. Siyah ırklarda beyazlara oranla daha fazla görülmektedir<sup>23</sup>. Asyalılarda pulmoner emboli sıklığı belirgin olarak düşük bulunmuştur<sup>19</sup>.

Gebelik ve postpartum dönemde pulmoner emboli riski artmaktadır. Gebelik dönemi postpartum dönemle kıyaslandığında PE açısından daha fazla risk içermektedir<sup>24</sup>. Operasyonlar PE açısından risk taşımaktadır. Özellikle kalça, pelvis ve spinal cerrahi ve bacak amputasyonları PE için en yüksek riskli

operasyonlardır. Pulmoner embolinin tüm postoperatif ölümlerin %15' inin sebebi olduğu düşünülmektedir<sup>25</sup>.

### 2.3. Patofizyoloji

Pulmoner emboli vücutta hayati önem taşıyan solunum ve dolaşım sistemini etkiler. Pulmoner dolaşımın bozulması ile pulmoner perfüzyon etkilenirken, ciddi pulmoner embolilerde artmış sağ ventrikül basıncı nedeni ile hemodinami etkilenir. Vücutta hayati önem taşıyan bu iki sistemi etkilemesi artmış mortalite ihtimalini ortaya çıkarır. Pulmoner yatağın %30-50' sinden fazlasının trombus ile tıkanması sonucu artmış pulmoner basınç ortaya çıkar<sup>26</sup>. Pulmoner tromboemboli atağının temel sonuçları hemodinamiktir<sup>6</sup>. Artmış pulmoner basınç sonrasında salınan tromboksan A2 ve serotonin mediyatörleri vazokonstrüksiyonu indükler<sup>27</sup>.

Büyük ya da çok sayıda emboli, pulmoner damar direncini aniden arttırabilir. Sağ ventrikül bu yükü karşılayamaz ise ani ölüm ortaya çıkabilir<sup>28</sup>. Sağ ventrikül (RV) yetersizliğine rağmen, akut emboli atağını atlaman hastalarda, sistemik cevap sempatik sistemi aktive eder. İnotropik ve kronotropik uyarılma ve Frank-Starling mekanizmasının devreye girmesi sonrasında, artmış pulmoner arter basıncı ile sonlanır. Bu da, istirahat halinde pulmoner akımın, sol ventrikül dolumu ve debisinin yeniden düzenlenmesine yardımcı olur. Sistemik vazokonstrüksiyon ile birlikte bu kompensatuvar mekanizmalar sistemik kan basıncını düzenler<sup>29</sup>. Yineleyen emboli ya da RV işlevinin bozulması sonucu, genellikle ilk 24-48 saat içinde hemodinamik kararlılığın ikincil bozulması da söz konusu olabilir. Bunun nedeni, tanı konmamış ya da yeterince tedavi edilmemiş VTE' de sık görülen erken yinelenmeler olabilir<sup>30</sup>. Bunun dışında, kompensatuvar inotropik ve kronotropik uyarılma, yeni emboli atakları olmasa bile, uzun vadede RV işlevini korumada yetersiz kalabilir. Çünkü RV miyokardının oksijen gereksinimindeki artış mevcutken, azalmış RV koroner perfüzyonu sağ ventrikülden işlev bozukluğu ve iskemi oluşturabilir. Bu da ölümcül bir döngünün başlangıcını oluşturur<sup>31</sup>.

Sağ ventrikülün kontraksiyon süresinin sol ventrikülün erken diyastolüne kadar uzaması interventriküler septumun sol ventriküle basısı ile sonuçlanır<sup>32</sup>.

Bu septum basısı sonrası sol ventrikülün diastolik dolumu bozulur ve kardiyak atım hacmi azalır. Bu olay sistemik kan basıncının düşmesine ve hemodinaminin bozulmasına neden olur.

#### 2.4. Predispozan Durumlar ve Risk Faktörleri

PE, herhangi bir risk faktörü olmaksızın da ortaya çıkabilmekle beraber genellikle bir ya da birden fazla risk faktörünü barındıran insanlarda görülür. İdiopatik PE olarak adlandırılan risk faktörü bulunamamış hastaların oranı tüm pulmoner embolili hastalarının %20' si kadardır<sup>3</sup>.

Risk faktörleri genel olarak Virchow triadı (damar endotelinde hasar, venöz staz, hiperkoagülabilite) ile açıklanmaktadır<sup>33,34,35</sup>.

Kanın subendotelial bazal membrana ulaşması, koagülasyon proteinlerini aktive ederek koagülasyon mekanizmasını başlatır. Endotelial hasarın en önemli nedeni travmalardır. Diğer nedenleri ise hiperhomosisteinemi ve SLE gibi otoimmün hastalıklardır<sup>36</sup>.

Venöz tromboz, genellikle bir venöz staz döneminin ardından gelişir. Bunun nedeni aktive koagülasyon faktörlerinin lokal olarak birikmesi ve sistemik klirensin gecikmesi ile trombus oluşmasıdır<sup>37</sup>. Yatağa bağımlı olmak, ileri yaş, obezite, konjestif kalp yetmezliği, anestezi, büyük ya da uzun süreli ameliyat geçirmek venöz staza yatkınlığı arttırmaktadır<sup>36</sup>.

VTE için hiperkoagülabiliteye neden olan herediter risk faktörleri; Faktör V Leiden mutasyonu, Faktör II (protrombin) mutasyonu ve protein C, protein S ve antitrombin eksiklikleridir<sup>38</sup>. Faktör V Leiden mutasyonu ve Faktör II mutasyonu VTE' de en sık karşılaşılan kalıtsal geçişli risk faktörleri olarak belirlenmiştir<sup>39,40</sup>. Faktör V Leiden mutasyonu sıklığı bazı toplumlarda az iken bazı toplumlarda yüksektir. Türkiye'de ise Faktör V Leiden prevalansı %10 gibi yüksek bir düzeyde bulunmuştur<sup>41</sup>. VTE geçiren olguların %11- 29' unda Faktör V Leiden mutasyonu saptanmıştır. İzole edildiğinde heterozigot taşıyıcılarda VTE riskinin 3-8 kat fazla olduğu, homozigotlarda ise riskin 80 kat arttığı bildirilmiştir<sup>42,43</sup>.

Gebelikte venöz dönüş kısıtlanması ve hiperkoagülabilite eğilimi nedeniyle tromboz riski en az 5 kat artar<sup>44</sup>. Pre-eklampsi gelişenlerde, sezaryen operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebeliklerde risk daha yüksektir<sup>45</sup>.

Malignite venöz tromboembolizmli hastaların %17'sinde tespit edilmiştir. Pulmoner emboli solid tümörler, lösemi ve lenfoma ile ilişkilidir. Pulmoner emboli ile en çok ilişkili kanser pankreas kanseridir<sup>46</sup>.

Operasyonlar ve travmalar pıhtılaşma faktörlerini etkiler. Aynı zamanda immobilizasyona neden olarak pulmoner emboliye zemin hazırlar. PE tüm postoperatif ölümlerin %15' inin nedenidir. Bacak amputasyonları ve kalça, pelvis ve spinal cerrahi, pulmoner emboli açısından en yüksek riskli operasyonlardır. Şiddetli yanıklar yine pulmoner emboli açısından risk oluşturur<sup>25</sup>.

Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II (PIOPED II) isimli bir çalışma sonrasında pulmoner emboli tanısı alan hastaların %94'ünde aşağıdaki risk faktörlerinin en az bir tanesinin mevcut olduğu tespit edilmiştir<sup>47</sup>. Bunlar sırasıyla:

1. İmmobilizasyon
2. Son 1 ay içerisinde 4 saat ya da daha fazla süren seyahat öyküsü
3. Son 3 ay içerisinde cerrahi operasyon öyküsü
4. Kanser öyküsü
5. Mevcut tromboflebitinin olması ya da tromboflebit öyküsü
6. Son 3 ay içerisinde alt ekstremite ya da pelvise travma öyküsü
7. Sigara kullanımı
8. Son 3 ay içerisinde santral venöz kataterin ya da girişimin olması
9. Öncesinde pulmoner emboli öyküsü
10. Kalp yetmezliğinin olması
11. Kronik obstruktif akciğer hastalığının olması
12. Geçirilmiş inme öyküsü

## 2.5. Klinik

Pulmoner emboli hastaları nadiren nefes darlığı, plöretik ağrı ve hipoksi gibi klasik semptomlarla başvururlar. Çoğu hastada atipik şikayetler ve semptomlar mevcut olabilir. Pulmoner emboli nedeni ile beklenmedik şekilde ölen hastaların büyük çoğunluğunun ölüm öncesindeki 3 haftalık periyotta atipik şikayetleri olduğu görülmüştür. Hatta bu hastaların %40' ının bu nedenlerle bir kaç haftalık periyotta bir hekim tarafından muayene edildiği belirlenmiştir<sup>4</sup>. Bu

bilgiler ışığında pulmoner emboli olguları değişik klinik belirtilerle karşımıza çıkabilmekte ve ayırıcı tanıda düşünülmediği takdirde gözden kaçabilecek vakalar olmaktadır. Hastaların şikâyetleri her zaman şiddetli olmayabilir. Kliniğin belirleyicisi embolinin büyüklüğü, sayısı, lokalizasyonu, enfarktüs gelişip gelişmemesi, rezolüsyonun hızı, tekrarlayıcı olup olmaması ve hastanın kardiyopulmoner fonksiyonun rezervidir<sup>5</sup>.

Pulmoner emboli nedeni ile başvuran hastaların en sık görülen semptomları aşağıdaki şekilde sıralanmıştır<sup>2</sup>:

1. Dispne ( %73)
2. Plöretik göğüs ağrısı (%66)
3. Öksürük (%37)

Bunların dışında hastalar birçok atipik semptomla başvurabilir. Bu semptomlar<sup>48,49</sup>:

1. Nöbet
2. Senkop
3. Karın ağrısı
4. Ateş
5. Hırıltılı solunum
6. Bilinç düzeyinde azalma
7. Yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon
8. Yan ağrısı
9. Deliryum (yaşlı hastalarda)

Pulmoner emboli hastalarının fizik muayene bulgularına baktığımızda:

1. Takipne (solunum hızı > 16 / dk) (%96)
2. Ral (%58)
3. Şiddetli S 2 (% 53)
4. Taşikardi (kalp hızı > 100 / dk) (%44)
5. Ateş ( > 37.8 ° C) (%43)
6. Terleme (% 36)
7. S3 veya S4 gallop (%34)
8. Tromboflebit düşündürülen klinik belirti ve bulgular (%32)
9. Alt ekstremitte ödeme (%24)
10. Kardiyak üfürüm (%23)

## 11. Siyanoz (%19)

Sonuçta pulmoner embolinin bir çok bulgusu ve semptomu olmakla beraber bireysel klinik belirtiler ve bulgular ne duyarlı ne de özgüdür<sup>50</sup>.

**Tablo 1:Pulmoner emboli tanısı alan ve almayan hastalarda semptom ve bulguların kıyaslanması<sup>50</sup>**

<b>Belirti ve bulgular</b>	<b>Pulmoner emboli tanısı alan hastalar</b>	<b>Pulmoner emboli tanısı almayan hastalar</b>
Dispne	%50	%51
Plöretik göğüs ağrısı	%39	%28
Öksürük	%23	%23
Substernal göğüs ağrısı	%15	%17
Ateş	%10	%10
Hemoptizi	%8	%4
Senkop	%6	%6
Tek taraflı bacak ağrısı	%6	%5
DVT (tek taraflı bacak şişliği)	%24	%18

## 2.6.Tanı

### 2.6.1.Klinik Skorlama

PE tanısında, tanısal testler öncesinde klinik olasılığın belirlenmesi önerilmektedir<sup>51</sup>. Klinik olarak olasılık değerlendirilmesinde bir çok skorlama sistemi kullanılmaktadır. PE' yi dışlamak için D-dimer testine ek olarak 4 klinik skorlama sisteminin performansları değerlendirilmiş (Wells skorlaması, basitleştirilmiş Wells skorlaması, modifiye Geneva ve basitleştirilmiş modifiye Geneva skorlaması) ve normal D-dimer sonucu ile kombine edildiğinde, benzer sonuçlar elde edilmiştir<sup>52</sup>.

Skorlama sistemlerinden özellikle ikisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi Wells skorlaması olup, "Canadian" skorlaması olarak da bilinir. İkinci skorlama ise modifiye Geneva skorlamasıdır. Bu skorlamalarda

hastaların klinik olasılıkları düşük, orta ve yüksek risk şeklinde sınıflandırılır<sup>53</sup>. Hastaları klinik açıdan PE' nin olasılığına göre üç kategoriye ayırmak oldukça doğru bir yaklaşımdır. Çünkü artan klinik olasılığa paralel olarak PE prevalansı da artar.

**Tablo 2:Klinik olasılığı değerlendirmede Wells kriterleri<sup>54</sup>**

<b>Kriterler</b>	<b>Puan</b>
DVT' nin klinik semptomları	3
PE dışında daha az olası alternatif tanı	3
Nabız >100 dk	1,5
Son dört haftadaki immobilizasyon, cerrahi öyküsü	1,5
DVT veya PE öyküsü	1,5
Hemoptizi	1
Malignite (Son 6 ay içerisinde tedavi uygulanması)	1
<b>Olasılık</b>	<b>Skor</b>
Yüksek	>6.0
Orta	2-6
Düşük	<2.0

Wells skorlaması basit ve kolay toplanabilen bilgiye dayalıdır. Buna karşılık, kuraldaki bir öznel maddenin ağırlığı nedeniyle (PE' ye göre daha az muhtemel olan bir başka tanı), gözlemciler arası tekrarlanabilirliğin değişken olduğu saptanmıştır<sup>55</sup>. Modifiye Geneva skorlaması basit ve bütünüyle klinik değişkenlere dayanmaktadır<sup>56</sup>. Hangi kural kullanılırsa kullanılsın, düşük olasılık kategorisinde tanı almış PE' li hastalarının oranı %10, orta klinik olasılıktakiler için %30, yüksek klinik olasılıktakiler için ise bu oran %65'tir. Bu bulgular, düşük ve orta klinik skorlamanın özellikle D-dimer gibi diğer non-invaziv tanı yöntemlerinin negatifliği ile birlikte PE' nin dışlanmasını öngörebileceğini göstermektedir.

**Tablo 3:Klinik olasılığı değerlendirmede Revize Geneva kriterleri<sup>54</sup>**

<b>Kriterler</b>	<b>Puan</b>
65 yaş üstü olma	1
VTE öyküsü	3
Cerrahi öyküsü	2
Aktif malignite	2
Tek taraflı ayak ağrısı	3
Alt ekstremitede tek taraflı ödem, palpasyonla ağrı	4
Hemoptizi	2
Kalp hızı: 75-94 atım /dakika	3
>95 atım /dakika	5
<b>Olasılık</b>	<b>Skor</b>
Yüksek	<10
Orta	4-10
Düşük	0-3

### 2.6.2. Laboratuvar Tetkikleri

#### D- Dimer

Klinik olasılık skorlamasına göre düşük ve orta risk grubunda bulunan hastalarda bir sonraki basamak D-dimer testidir. D- dimer spesifik fibrin yıkım ürünüdür. PE olgularında D-dimer düzeyi 8 kata kadar artabilmektedir. D-dimer düzeyinin PE' yi saptamada ki sensitivitesi 500ng/ml üzerinde %97-100 olarak bildirilmektedir. D- dimer testleri %35-45 düzeyinde düşük bir spesifite oranına sahiptir<sup>57</sup>. Venöz tromboembolizm dışında birçok durumda (Malignite varlığı, ciddi enfeksiyonlar, cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, SLE, gebelik gibi) D-dimer testi pozitif sonuç verebilir<sup>58</sup>. Warfarin tedavisi alan hastalarda, 5 günden fazla süren semptomlarda, izole küçük pulmoner enfarktlerde ve pıhtının küçük olduğu durumlarda D-dimer yanlış negatif sonuç verebilmektedir<sup>59</sup>.

D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülebilmektedir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin şekilde



yüksektir<sup>60</sup>. Kantitatif ölçüm için ELISA ve turbidimetrik yöntemler, kalitatif ölçümler için eritrosit aglütinasyon ve klasik lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır<sup>58</sup>. Bu testler arasında klasik lateks aglütinasyon testi ve eritrosit aglütinasyon testi en az duyarlı, ELISA ve turbidimetrik testler ise en duyarlı yöntemlerdir<sup>61</sup>.

### **İskemi Modifiye Albümin**

D-dimer testi için bir alternatiftir. Pulmoner emboli için % 93 duyarlı ve % 75 spesifiktir<sup>62</sup>. Pozitif prediktif değeri D-dimer' den daha iyi olmasına karşın tek başına kullanımı anlamsızdır. D-dimer' de olduğu gibi iskemi modifiye albüminin de klinik skorlama sistemleri ile beraber kullanılması önerilmektedir<sup>63</sup>.

### **Arteriyel Kan Gazı**

Alveolo-arteryel oksijen gradiyentinin ölçülmesi ve hipoksemi için arteriyel kan gazı, PE' nin araştırılmasında temel araçtır. Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır<sup>64</sup>. Ancak arteriyel kan gazının normal bulunması PE tanısını dışlatmaz<sup>65</sup>. Arteriyel oksijen saturasyonu % 95'in üzerinde olanların hipoksemik hastalara oranla mortalitesi daha düşüktür<sup>66</sup>.

### **Troponin I -T**

Pulmoner embolide troponin seviyesi tanısız olarak anlam taşımasa da, yüksek troponin seviyesi artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur<sup>67</sup>.

### **Beyin Natriüretik Peptid**

Beyin natriüretik peptid (BNP) pulmoner embolili hastalarda tanı koydurucu bir belirteç değildir. Yapılan bir çalışmada pulmoner emboli tanısı alan hastalarda BNP seviyesinin yükselme eğiliminde olduğu görülmüştür. Pulmoner emboli tanısı alan ve hemodinamik olarak iyi durumda olan 2213 hasta incelenmiş ve BNP' nin duyarlılığı %60, özgüllüğü % 62 bulunmuştur<sup>68</sup>. Buna karşın BNP veya öncüsü (N-terminal pro-BNP ) düzeyleri, akut pulmoner emboli hastalarında artmış komplikasyon riski ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bir meta-analizde BNP düzeyinin 100 pg/ml' den veya N-terminal

pro-BNP düzeyinin 600 ng/L' den yüksek olan hastalarda mortalite 16 kat artmış olarak saptanmıştır<sup>69</sup>.

### **2.6.3. Görüntüleme**

#### **Akciğer Grafisi**

PE tanısı alan bir çok hastada akciğer grafisinde anormal bulgular olmasına rağmen PE' ye özgü bulgular yoktur. Yaygın olarak plevral efüzyon, atelektazi, parankimal opasite, diafram gölgesinde yükselme görülse de bunların pulmoner emboli tanısında spesifikliğı yoktur<sup>70</sup>.

#### **Elektrokardiyografi (EKG)**

Pulmoner emboli tanısı alan hastaların EKG' sinde görülen sinüs taşikardisi ve EKG anormallikleri nonspesifik bulgulardır ve tanıdan ziyade ayırıcı tanıda daha faydalıdır. RV işlevini etkilemeyecek kadar küçük pulmoner embolilerde EKG normal olarak görülebilir. En sık rastlanan EKG bulguları % 70'e kadar görülebilen nonspesifik ST-T dalga değişiklikleridir<sup>71</sup>. Prekordiyal derivasyonlarda yaygın T dalga negatifleşmesinin görülmesi, ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu ile korelasyon gösterir. Masif olgularda DII, DIII ve aVF' de büyük p dalgaları, sağ ventrikül yüklenme bulguları ve S1Q3T3 paterni gözlenebilir. Ayrıca atriyal aritmiler, inkomplet sağ dal bloğu veya sağ eksen sapması görülebilir<sup>72</sup>.

#### **Ekokardiyografi(EKO)**

Ekokardiyografi pulmoner emboli tanısında sınırlı öneme sahiptir. Transözefagial ekokardiyografi pulmoner arterin ana dallarındaki embolilerin tanısını koymada fayda sağlayabilmekle beraber duyarlılığı % 82' dir. Bütün pulmoner emboliler göz önüne alındığında duyarlılığı % 59, özgüllüğü ise %77' dir. Ancak EKO ayırıcı tanı yapılabilmesine olanak sağlar. Pulmoner emboli hastalarında pulmoner arter basıncının ölçümü ve sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi ile mortalite ve prognoz açısından fikir edinilebilir. Yapılan bir çalışmada sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan hastalarda mortalite oranı %10

bulunmuştur<sup>73</sup>. Sağ ventrikül fonksiyonu değerlendirmesi tedavi açısından da önem taşımaktadır.

### **Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Multidedektörlü ince kesit pulmoner anjiyografiye tarama olanağı veren BT' lerin kullanıma girmesiyle periferik trombüsler daha iyi görüntülenebilmekte ve tanısal doğruluk oranı artmaktadır<sup>74</sup>. Günümüzde pek çok merkezde ÇKBT pulmoner anjiyografi PE tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Pulmoner anjiyografide olduğu gibi BT doğrudan emboliyi gösterir ve aynı zamanda; non-invaziv, ucuz ve yaygın olarak kullanılabilir. BT taraması alternatif tanıları ile ilgili önemli ek bilgiler sağlayabilen tek testtir; bu da pulmoner anjiyografi ya da sintigrafi ile karşılaştırıldığında BT' nin bir avantajdır<sup>75</sup>. Ana dallardaki embolilerin tanısında %100' e yakın duyarlılığı mevcuttur. Ancak yöntemin lobar ve segmenter emboliler için duyarlılığı bir çok çalışmada farklı bulunmuştur<sup>76</sup>. İzole subsegmental pulmoner embolilerin tanısını koymadaki duyarlılığı % 45 olup daha distaldeki emboliler için bu duyarlılık daha da düşüktür<sup>77</sup>. Detaylı bir değerlendirme için tetkikin uygun şartlarda yapılabilmesi önemlidir. Yapılan bir çalışmada pulmoner emboli ön tanısıyla çekilen BT' lerin %2-4' ü artefaktlar nedeni ile tanısal olarak değerlendirilememiştir. Bu hastaların % 8-10' unda ise suboptimal çekim nedeni ile sağlıklı değerlendirilme yapılamamıştır<sup>78</sup>.

### **Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi**

Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, D-dimer düzeyi yüksek olan ve iyotlu kontrast maddeye karşı alerji ya da böbrek yetersizliği gibi BT açısından kontrendikasyonu olan hastalar için geçerli bir seçenektir. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir<sup>79</sup>. Çocukların genellikle pulmoner perfüzyonu erişkinlere kıyasla daha homojendir ve oluşabilecek perfüzyon kusuru daha kolay saptanabilir. Bu nedenle çocuklarda pulmoner emboli tanısında erişkinlere kıyasla daha duyarlı bir yöntemdir. Normal sintigrafi, normal bir akciğeri ya da klinik olarak önemsiz bir emboliyi gösterir. Sintigrafi sonucu yüksek olasılıklı ise yaklaşık olarak %85 doğruluk oranına sahiptir<sup>80</sup>. PE dışında kalan birçok

akciğer hastalığında (pnömoni gibi), ventilasyon ve perfüzyon defektleri aynı lokalizasyonda veya en azından aynı büyüklüktedir (uyumlu defektler). Ventilasyon defektlerinin eşlik etmediği perfüzyon defektleri (uyumsuz defektler) ise PE' yi düşündürür<sup>79</sup>.

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme (MR), kontrast madde alerjisi ya da renal yetmezlik gibi nedenlerle dinamik toraks BT çekilemeyen hastalarda faydalı bir görüntüleme yöntemidir. İyonize radyasyon riski oluşturmaması nedeni ile gebelerde de tercih edilebilir<sup>81</sup>. Santral, lobar ve segmental embolileri büyük bir doğrulukla göstermektedir. Santral ve segmental embolilerde % 85 duyarlılık, % 96 özgüllük saptanmıştır. Fakat BT' de olduğu gibi subsegmental embolileri göstermede yetersiz kalmaktadır<sup>82</sup>. Pahalı olması, sınırlı ulaşım imkanları, hareket artefaktları, çekimin uzun sürmesi ve değerlendirme için uzmanlık gerektirmesi dezavantajlarıdır<sup>83</sup>.

### **Pulmoner Anjiyografi**

Pulmoner anjiyografi, PE tanısında altın standart olarak kabul edilen tanı yöntemidir. Referans metod olmasından dolayı duyarlılığı ve özgüllüğü kesin olarak bilinmemektedir. Günümüzde pulmoner anjiyografinin endikasyonları son derece azalmıştır<sup>84</sup>.

## **2.6.4.Trombosit İndeksleri**

### **Ortalama Trombosit Hacmi (OTH)**

OTH tıpkı kırmızı kan hücrelerindeki MCV gibi dolaşımdaki trombositlerin femtolitre cinsinden hacmini gösterir. OTH bazı tekniklerde çalışılan tam kan sayımındaki parametrelerden hesaplanarak, bazı tekniklerde ise direk ölçülerek hesaplanabilmektedir<sup>85,86</sup>. Bu nedenle OTH ölçüm yönteminin hangisi olduğu önem taşımaktadır. Hesaplan OTH gerçek OTH' yi yansıtmayabilir. Yapılan bir çalışmada hesaplanarak bulunan OTH' nin normal değerleri 6.0 ile 13.2 fL arasında değişmekte iken optik yöntemle direk ölçülen OTH' de normal değerler 5,6 ile 12.1 fL arasında değişim göstermiştir<sup>87</sup>.

Normal koşullarda trombosit sayısı ile boyutu arasında ters bir ilişki vardır. Bu vücuttaki toplam trombosit kitlesinin dar sınırlarda tutulmasına olanak sağlar. Trombosit sayısı düştüğünde trombopoetin tarafınca uyarılan kemik iliği megakaryosit üretimine başlar bu da trombositlerden daha büyük olan megakaryositlerin kana salınımı demektir. Yani trombositopenilerde dolaşımda artan megakaryositlerle artmış OTH ortaya çıkar. Düşük OTH ile birlikte görülen trombositopeni kemik iliği hipoplazisinin ya da aplazisinin bir göstergesidir. Bir istisna olarak dalak ile ilgili bir yıkımda OTH düşebilir çünkü dalak büyük trombositleri parçalama eğilimindedir. Bazı hastalıklarda OTH' nin yüksekliği ya da düşüklüğü ile beraber trombositopeni görülebilir. Yüksek OTH ve trombositopeni görülen hastalarda kemik iliği aktivitesi iyidir. Örneğin immün trombositopeni ya da konjenital hastalıklardan May-Hegglin anomalisi, Bernard-Soulier sendromunda trombositopeni ile beraber OTH artışı görülür. Düşük OTH ile birlikte görülen trombositopeni kemik iliği depresyonunun göstergesidir. Aplastik anemi gibi konjenital olarak görülen Wiskott-Aldrich sendromu buna örnek verilebilir<sup>88</sup>.

OTH trombosit aktivasyonunu gösteren en önemli parametrelerden biridir ve rutin kan sayımı sırasında hesaplanan bir belirteçtir<sup>10</sup>. Trombosit aktivasyonundaki önemi düşünöldüğünde trombozun patofizyolojisinde de önemli yer tutar çünkü büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak küçük trombositlerden daha aktiftir. Büyük trombositler tromboksan A2, serotonin, b tromboglobulin, p selektin, glikoprotein IIIa gibi protrombotik maddeleri daha çok üretir<sup>11,12</sup>. Bu nedenle büyük trombositler küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır<sup>13,14</sup>. Yüksek OTH farklı klinik durumlar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir<sup>89,90,91</sup>. Ayrıca yüksek OTH miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler iskemilerde kötü prognoz göstergesidir<sup>92</sup>. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda VTE' de artmış OTH düzeyi saptanmıştır ve özellikle risk faktörü olmayan VTE tanısı alan hastalarda anlamlı yüksek bulunmuştur<sup>93</sup>. PE tanısı alan ve sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda trombosit aktivasyonunda artış saptanmıştır<sup>9</sup>. Bir diğer araştırmada, OTH' nin PE' de mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde kullanılabileceğini belirtilmiştir<sup>16</sup>.

### **Trombosit Dağılım Genişliği (TDG)**

Normalde trombositler megakaryositlerden serbestleştiği zaman heterojendir, hepsi yeni oldukları için büyük ve yoğun değildirler, aynı zamanda küçük ve daha az yoğun olabilirler. Ancak trombosit yapımını uyaran bir neden varsa sadece OTH artmakla kalmaz, aynı zamanda trombosit dağılım genişliği de artar<sup>94,95</sup>. Trombosit dağılım genişliği, ölçülen trombositler içerisinde trombositlerin heterojenitesini gösteren bir parametredir<sup>7,8,9</sup>. Trombosit aktivasyonu değerlendirilmesinde, OTH' den daha spesifik bir belirteç olduğu rapor edilmiştir<sup>15</sup>. Bir kaç çalışmada trombosit dağılım genişliği ile pulmoner emboli arasındaki bağlantı araştırılmış olsa da henüz kesinleşmiş bir bilgi mevcut değildir<sup>16,17</sup>.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1.Çalışma Dizaynı

Bu çalışma, 1 Ocak 2013-1 Kasım 2015 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisine başvuran pulmoner emboli şüphesi ile toraks BT çekilen hastalara ait verilerin incelendiği retrospektif bir araştırmadır. Tez çalışmamız için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı' nın 12/11/2015 tarih ve 2015/347 sayılı onayı alındı.

176 olgunun dosyaları Enlil Medikal Bilgi Sistemi kullanılarak değerlendirmeye alındı. Toraks BT sonucuna göre hastalar iki gruba ayrıldı. PE tanısı kesin olanlar hasta grubu, PE tanısı almayan hastalar kontrol grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubunda dışlama kriterleri uygulandıktan sonra kalan gruplar çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunda; hematolojik ve onkolojik hastalığı olan 32, kronik enfeksiyonu olan 5, karaciğer ve böbrek hastalığı olan 11 olgu çalışma dışı bırakıldı. 128 olgu çalışmaya dahil edildi.

#### **Çalışmaya alınan hastalarda dışlama kriterleri:**

1. Konjesif kalp yetmezliği
2. Hematolojik ya da onkolojik hastalık olması
3. Kronik enfeksiyon
4. Vaskülit
5. Koroner arter hastalığı
6. Periferik arter hastalığı
7. Gebelik
8. Karaciğer ve böbrek yetmezliği
9. Geçirilmiş serebrovasküler hastalık

Hastaların yaşı ve cinsiyetleri ile lökosit, Hb, trombosit, OTH, TDG, RDW, CRP, D-dimer ve troponin I değerleri kaydedildi.

Hb, lökosit, trombosit, OTH ve TDG tayini için EDTA' lı tüpe kan alındıktan sonra, (Beckman Coulter LH 780) analizöründe elektriksel impedans metodu kullanılarak yapıldı. Serum CRP seviyesi türbidimetrik metod ile (Roche

Cobas C 501) ölçüldü. Serum D-dimer seviyesi (Alere Triage Meter) cihazında, troponin I seviyesi ise (Roche Diagnostics Elecsys 2010) immünoassay analiz cihazında ölçüldü. Çalışmamızdaki parametrelerin normal referans değerleri şöyleydi: Hemoglobin (11.7–16 g/dL), lökosit (4500-10000/mm<sup>3</sup>), trombosit (150-400 10<sup>3</sup>/µL), OTH(7,4-10,4 fL), RDW (%11,6-14,8), TDG (9-17 fL) , Serum CRP(0-5 mg/dL), Serum D-dimer ( 0-500 ng/mL), troponin I (< 0,01 ng/mL).

### **3.2. Görüntüleme Protokolü**

Olguların BT görüntülemesi çok kesitli BT cihazı ile (Aquillion 64 Toshiba) 64x0.5mm kolimasyonda yapıldı. Kontrast madde enjeksiyonu otomatik BT enjektörü (Ulrich Missouri BT enjeksiyon sistemi) ile yapıldı. Tüm hastalara 150 ml kontrast madde, enjeksiyon hızı 3.5ml/sn olacak şekilde verildi. Hastalarda non-iyonik kontrast maddeler olarak iopromid ve İyobitridol kullanıldı. Bütün olguların görüntüleri konusunda uzman radyologlar tarafından değerlendirildi ve raporları geriye dönük olarak Enlil Medikal Bilgi Sisteminde elde edildi.

### **3.3.İstatiksel Analiz**

Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. Sürekli parametrelere ait gruplar arası farklılıklar için, normal dağılım gösterenler için Independent Samples t test, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak, normal dağılım gösterenler için minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri, normal dağılım göstermeyenler için ise minimum, maksimum, medyan ve % 25-75 percentil değerleri verilmiştir. Sürekli ölçümlere ait kesim noktalarını belirleyebilmek için ROC analizleri yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak, kesim değerleri (cut-off), AUC ve p değerleri, duyarlılık, seçicilik, LR+ ve LR- değerleri verilmiştir. Sürekli ölçümler arasındaki ilişki için Spearman korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. İstatistik anlamlılık değeri olarak p<0.05 alınmıştır.



#### 4. BULGULAR

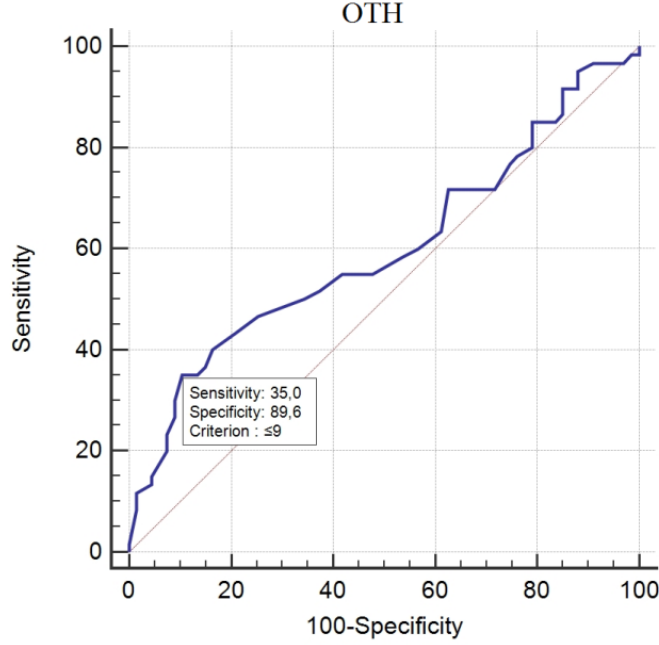
Pulmoner emboli şüphesi ile toraks ÇKBT pulmoner anjiyografi çekilen 128 olgunun sonuçları değerlendirildi. Toraks BT sonucuna göre kesin PE tanısı alan 61 olgu (%47,7) hasta grubu (HG), pulmoner emboli olmayan 67 olgu (% 52,3) kontrol grubu (KG) olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları  $64.7 \pm 16.7$  olarak bulundu. PE grubundaki hastaların yaş ortalamaları  $64.2 \pm 16.6$  iken KG' deki hastaların yaş ortalaması  $65.1 \pm 16.9$  olarak bulundu ( $p=0.760$ ). Kadınların yaş ortalamaları  $64.9 \pm 17.8$ , erkeklerin ise  $64.4 \pm 15.6$  olarak hesaplandı ve cinsiyetlere göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p=0.866$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4: Pulmoner emboli ve kontrol grubundaki hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması**

	<b>Pulmoner Emboli (n=61)</b>	<b>Kontrol (n=67)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş</b>	64.2±16.6	65.1 ±16.9	0.760
<b>OTH (7,4-10,4 fL)</b>	9.73 ± 1.19	10.13 ± 0.94	<b>0.038</b>
<b>TDG (9-17 fL)</b>	13.73 ± 2.74	12.32 ± 2.08	<b>0.002</b>
<b>Trombosit (150-400 <math>10^3/\mu\text{L}</math>)</b>	265.20 ± 103.08	287.94 ± 114.18	0.241
<b>Hb (11.7–16 g/dL)</b>	12.99 ± 1.80	12.74± 1.71	0.417
<b>Lökosit ( 4500-10000/mm<sup>3</sup>)</b>	11.54[9.09-13.95]	9,55 [8.25-12.06]	0.077
<b>RDW (%11,6-14,8)</b>	15,30[14.05-17.75]	14,6 [13.30-14.60]	0,079
<b>CRP (0-5 mg/dl)</b>	34,95[18.57-89.74]	18,77[3.39-65.78]	<b>0.041</b>
<b>D-dimer (0-500 ng/mL)</b>	1600[1035-4295]	910[390-1500]	<b>0.028</b>
<b>Troponin I (&lt;0,01 ng/mL)</b>	0,030[0.009-0.131]	0,007[0.001-0.0298]	<b>0.006</b>

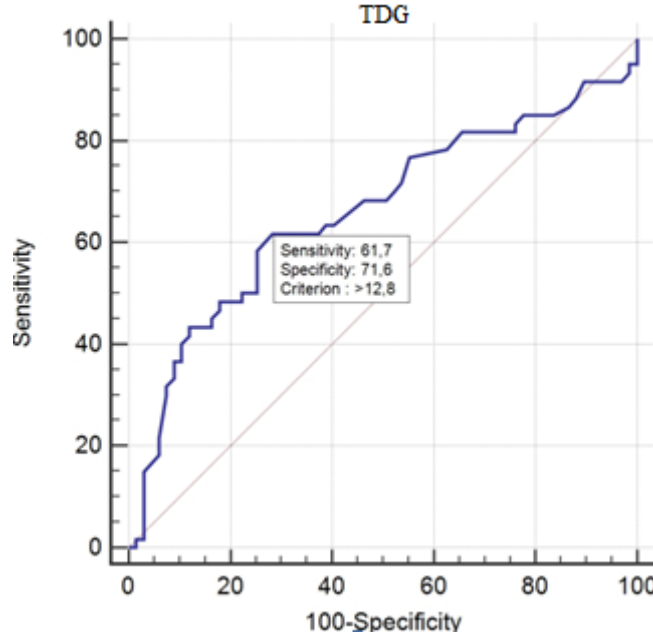
PE grubu ve KG OTH değeri açısından incelendiğinde, PE grubunda OTH değeri daha düşüktü. PE grubunda OTH  $9.73 \pm 1.19$  iken kontrol grubunda

OTH  $10.13 \pm 0.94$  olarak bulundu ( $p= 0.038$ ) (Tablo 4). ROC analizi sonuçlarına göre OTH nin kesme değeri  $\leq 9$ , spesifitesi %89,55 sensivitesi %35,  $LR+=3.35$ ,  $LR- 07,3$  ve  $AUC=0,589$  olarak bulundu( $p=0.0569$ ) (Şekil 1) (Tablo 5).



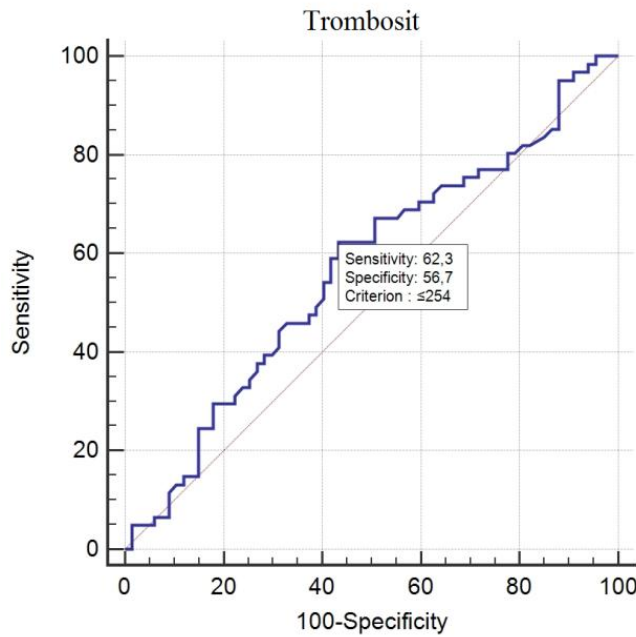
**Şekil 1:OTH için ROC analizi**

Hasta ve kontrol grubu arasında TDG değeri incelendiğinde, PE grubunda TDG değeri daha yüksekti. PE grubunda TDG  $13.73 \pm 2.74$  iken kontrol grubunda TDG  $12.32 \pm 2.08$  olarak bulunmuş olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p= 0.002$ ) (Tablo 4). ROC analizi sonuçlarına göre TDG' nin kesme değeri  $>12.8$ , spesifitesi 71.64 sensivitesi 61.67  $LR+=2,17$   $LR- 0,54$  ve  $AUC=0,661$  olarak bulundu( $p=0.0013$ ) (Şekil 2) (Tablo 5).



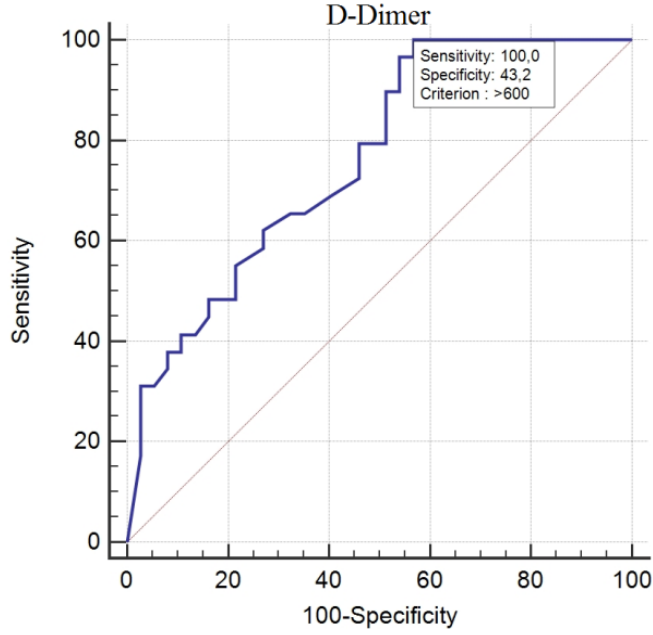
**Şekil 2:TDG için ROC analizi**

PE ve kontrol grubu arasında trombosit değeri incelendiğinde, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $265.20 \pm 103.08$ ,  $287.94 \pm 114.18$ ) ( $p=0.241$ ) (Tablo 4). ROC analizi sonuçlarına göre trombosit kesme değeri  $\leq 254$ , spesifitesi 56.72, sensitivitesi 63.30, LR+=1,44, LR- 0,66 ve AUC=0,564 olarak bulundu ( $p=0.1851$ ) (Şekil 3) (Tablo 5).



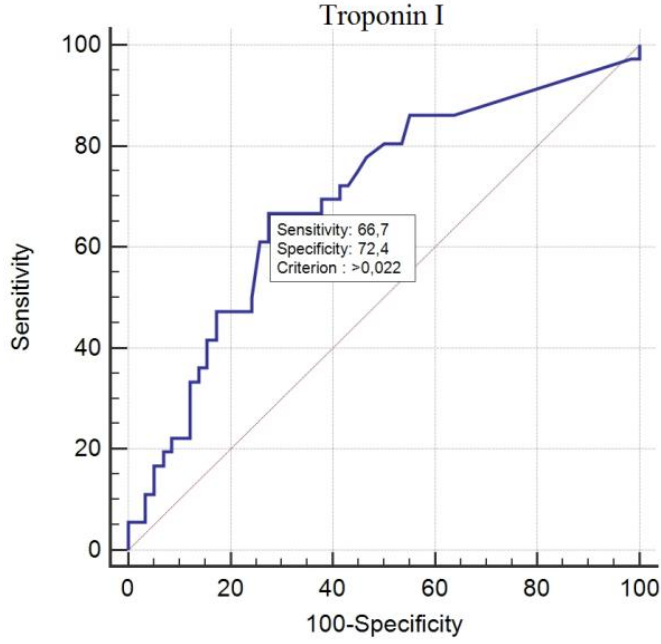
**Şekil 3: Trombosit için ROC analizi**

Hasta ve kontrol grubu arasında D-dimer değeri incelendiğinde, PE grubunda D-dimer değeri daha yüksek bulundu (1600 ng/ml, 910 ng/ml) ( $p=0.028$ ) (Tablo 4). ROC analizi sonuçlarına göre D-dimer kesme değeri  $>600$ , spesifitesi %43,24 sensitivitesi % 100,  $LR+=1,76$   $LR- 0,00$  ve  $AUC=0,762$  olarak bulundu ( $p<0.001$ ) (Şekil 4) (Tablo 5).



**Şekil 4: D-dimer için ROC analizi**

Hasta ve kontrol grubu arasında troponin I değeri incelendiğinde, PE grubunda troponin I değeri daha yüksek bulundu(0,030, 0,007)( $p= 0.006$ ) (Tablo 4). ROC analizi sonuçlarına göre troponin I kesme değeri  $>0.022$ , spesifitesi %72,41 sensitivitesi % 66,67,  $LR+=2,42$   $LR- 0,46$  ve  $AUC=0,697$  olarak bulundu ( $p=0.0005$ ) (Şekil 5) (Tablo 5).



#### Şekil 5: Troponin için ROC analizi

Hasta ve kontrol grubu arasında CRP değeri incelendiğinde, PE grubunda CRP değeri daha yüksek bulundu. (34,95, 18,77) ( $p= 0.041$ ) (Tablo 4). ROC analizi sonuçlarına göre CRP kesme değeri  $> 6.51$ , spesifitesi %34,33 sensitivitesi % 96,67,  $LR+=1,47$   $LR- 0,097$  ve  $AUC=0,633$  olarak bulundu ( $p= 0.0078$ ) (Tablo 5).

Hasta ve kontrol grubu arasında RDW değeri incelendiğinde, PE grubunda RDW 15,30 iken, kontrol grubunda 14,06 olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p= 0.041$ )(Tablo 4).

Hasta ve kontrol grubu arasında Hemoglobin(Hb) değeri incelendiğinde, PE grubunda Hb  $12.74 \pm 1.71$  iken , kontrol grubunda  $12.99 \pm 1.80$  olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p= 0.417$ )(Tablo 4).

**Tablo 5: Trombosit indeksleri, CRP, Troponin I ve D-dimer için performans karakteristikleri**

	Cut-off değeri	AUC (% 95 CI)	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-	P
Trombosit	≤ 254	0.564 (0.477-0.655)	62.30 (49.0 - 74.4)	56.72 (44.0 - 68.8)	1.44	0.66	0.1851
OTH	≤ 9	0.589 (0.508-0.684)	35.00 (23.1 -48.4)	89.55 (79.7 - 95.7)	3.35	0.73	0.0569
TDG	>12.8	0.661 (0.572-0.743)	61.67 (48.2 - 73.9)	71.64 (59.3 - 82.0)	2.17	0.54	<b>0.0013</b>
CRP	> 6.51	0.633 (0.542-0.716)	96.67 (88.5 - 99.6)	34.33 (23.2 - 46.9)	1.47	0.097	<b>0.0078</b>
Troponin I	>0.022	0.697 (0.594-0.788)	66.67 (49.0 - 81.4)	72.41 (59.1 - 83.3)	2.42	0.46	<b>0.0005</b>
D-Dimer	>600	0.762 (0.665-0.868)	100.00 (88.1-100.0)	43.24 (27.1-60.5)	1.76	0.00	<b>&lt;0.001</b>

(AUC:Area under curve,LR+: Pozitif likelihood ratio,LR-: Negatif likelihood ratio)

Yaş ile OTH düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ( $r=-0,280$ ;  $p=0,030$  ). Buna göre yaş arttıkça OTH düzeyi artmaktadır (Tablo 6).

Yaş ile troponin düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ( $r=-0,561$ ;  $p<0.001$ ). Buna göre yaş arttıkça troponin düzeyi artmaktadır (Tablo 6).

Yaş ile D-Dimer, TDG, trombosit, ve CRP arasında ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda anlamlı bir ilişki bulunmadı(Tablo 6).

OTH ile trombosit düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, negatif yönde anlamlı ilişki bulundu ( $r=-0,500$ ;  $<0.001$ ). Trombosit değeri arttıkça OTH değeri düşmektedir(Tablo 6).

Trombosit düzeyi ile troponin arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, negatif yönde anlamlı ilişki bulundu ( $r=-0,364$ ;  $p=0.029$ ) . Trombosit değeri arttıkça troponin değeri düşmektedir(Tablo 6).

TDG düzeyi ile D-dimer arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ( $r=0,522$ ;  $p=0.004$ ) . D-dimer değeri arttıkça TDG değeri de artmaktadır(Tablo 6).

**Tablo 6: Sürekli ölçümler arasındaki ilişkilere ait korelasyon katsayısı ve p değerleri**

		Lökosit	Hb	Trombosit	OTH	PDG	RDW	CRP	Troponin I	D-Dimer
Yaş	r	-0.225	0.033	-0.248	0.280	0.149	0.119	0.034	0.561	0.032
	p	0.081	0.802	0.054	<b>0.030</b>	0.255	0.361	0.799	<b>&lt;0.001</b>	0.869
Lökosit	r	1.000	0.083	0.195	0.023	0.147	-0.134	0.062	0.105	0.110
	p		0.525	0.131	0.863	0.262	0.304	0.636	0.544	0.569
Hb	r		1.000	-0.277	0.052	-0.176	-0.563	-0.229	0.323	-0.087
	p			<b>0.030</b>	0.695	0.177	<b>&lt;0.001</b>	0.079	0.054	0.654
Trombosit	r			1.000	-0.500	-0.226	0.091	0.020	-0.364	-0.021
	p				<b>&lt;0.001</b>	0.082	0.486	0.881	<b>0.029</b>	0.916
OTH	r				1.000	-0.100	-0.054	0.180	0.232	-0.247
	p					0.445	0.682	0.172	0.180	0.196
TDG	r					1.000	0.210	-0.018	0.127	0.522
	p						0.107	0.893	0.469	<b>0.004</b>
RDW	r						1.000	-0.019	0.056	-0.121
	p							0.887	0.747	0.533
CRP	r							1.000	0.044	0.197
	p								0.799	0.306
Troponin I	r								1.000	0.277
	p									0.225



## 5. TARTIŞMA

Pulmoner emboli, yaygın görülen ve ciddi ölüm potansiyeli olan bir hastalıktır. Tanıya yönelik tetkiklerin ilerlemesine rağmen pulmoner embolinin tanısı koymak zor ve zaman alıcıdır<sup>1</sup>. Bu nedenle halen yeni araştırmalar yapılmakta ve ek tanı testleri aranmaktadır. Pulmoner embolinin spesifik bir kliniğinin ve parametresinin bulunmayışı pulmoner emboli tanısını doğrulamak için hekimleri klinik, laboratuvar ve görüntüleme sentezine zorunlu bırakmaktadır. Biz de çalışmamızda son yıllarda araştırılan trombosit indekslerinin pulmoner embolideki tanısal değerini saptamaya çalıştık.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak cinsiyet ve pulmoner emboli sıklığı arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Yaş ile birlikte pulmoner emboli riski artmaktadır<sup>96</sup>. Çalışmamızda yaş ortalaması  $64.2 \pm 16.6$  olarak bulundu.

D- Dimer spesifik bir fibrin yıkım ürünüdür. PE olgularında D-dimer düzeyi 8 kata kadar artabilmektedir. D-dimer düzeyinin PE' yi saptamada ki hassasiyeti 500ng/ml üzerinde % 97-100 olarak bildirilmektedir. D- dimer testleri %35-45 düzeyinde düşük bir spesifite oranına sahiptir<sup>57</sup>. Venöz tromboembolizm dışında birçok durumda (malignite varlığı, ciddi enfeksiyonlar, cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, SLE, gebelik gibi) D-dimer testi pozitif sonuç verebilir<sup>58</sup>. D-dimerin pulmoner embolide duyarlılığı yüksek olsa da özgüllüğünün düşük olması nedeni ile tanı koydurucu bir test olmaktan uzaktır. Klinik skorlama sonrasında düşük ve orta riskli pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda D- dimer 500 ng/ml' den düşük ölçüldüğünde pulmoner emboliyi dışlayabilmektedir. Ancak yüksek riskli hastalarda normal D-dimer ölçümü pulmoner emboli tanısını dışlayamamaktadır. Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pulmoner emboli hastaları ile kontrol grubu arasında D-dimer değerleri karşılaştırılmış ve pulmoner emboli hastalarında anlamlı yüksek bulmuşlardır (sırasıyla 3860 ng/ml ve 583 ng/ml,  $p < 0.01$ ). Bu çalışmada D-dimerin pulmoner embolide sensitivitesi %80.6, spesifitesi % 62.1 olarak bulunmuştur<sup>97</sup>. Talay ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada, PE ve kontrol grubu arasında D-dimer seviyeleri karşılaştırılmış ve D-dimer düzeyi PE hastalarında anlamlı yüksek saptanmıştır ( sırasıyla  $4980 \pm 960$ ng/ml, ve  $620 \pm 180$  ng/ml,  $p < 0.05$ )<sup>98</sup>. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında

D-dimer değeri incelendiğinde, PE grubunda D-dimer değeri daha yüksek bulundu (PE grubunda 1600 ng/ml iken KG' de 910 ng/ml )(p= 0.028). Çalışmamızda D-dimerin pulmoner embolide spesifitesi %43,24 ve sensitivitesi % 100 olarak bulunmuş olup, sonuçlarımız genel olarak literatür bilgileri ile uyumluydu. Sensitivitenin %100 çıkmasını merkezimizde D-dimer ölçümlerinin yüksek sensitif metotla yapılmış olmasına bağlayabiliriz.

OTH trombosit aktivasyonunu gösteren en önemli parametrelerden biridir ve rutin kan sayımı sırasında hesaplanan bir belirteçtir<sup>10</sup>. Trombosit aktivasyonundaki önemi düşünülduğünde trombozun patofizyolojisinde de önemli yer tutar çünkü büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak küçüklerden daha aktiftir. Büyük trombositler tromboksan A2, serotonin, b tromboglobulin, p selektin, glikoprotein IIIa gibi protrombotik maddeleri daha çok üretir<sup>11,12</sup>. Bu nedenle büyük trombositler küçük olanlara göre adezyona ve agregasyona daha yatkındır<sup>13,14</sup>. Yüksek OTH farklı klinik durumlar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir<sup>89,90,91</sup>. Trombositlerin ölçülebilir sayısı, ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği gibi morfolojik değişikliklerinin trombosit aktivitesi üzerine etkisi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır<sup>7,99</sup>. Vagdatlı ve arkadaşları yaptığı çalışmada trombosit aktivasyonu değerlendirilmesinde, TDG' nin OTH' den daha değerli bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır<sup>15</sup>. Hilal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, PE ve kontrol grubu arasında OTH düzeyini karşılaştırmışlar ancak anlamlı farklılık saptamamışlardır (8.0 ± 1.1 fL, 7.9 ± 0.59 fL, p = 0.22)<sup>100</sup>. Aynı şekilde Kostubiec ve arkadaşları PE ve kontrol grubu arasında OTH' yi karşılaştırmış ve anlamlı farklılık saptamamışlardır (10.0±1.2fL,10.1±0.8fL). Ancak düşük riskli PE hastaları ile orta ve yüksek riskli PE' li hastalarının OTH' sini kıyaslandıklarında düşük riskli hastaların OTH değerini düşük bulmuşlardır (9.4±1.2fL,10.3±1.1fL,10.3±1.8fL, p< 0.0001)<sup>101</sup>. Varol ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, PE tanısı alan hastalarla kontrol gurubu arasında OTH' yi karşılaştırmış, PE grubunda OTH' yi anlamlı yüksek bulmuşlardır (9.6±1.0fL, 8.1±0.8fL, p<0.001)<sup>102</sup>. Ayrıca OTH' nin kesme değerini 9.15, sensitivitesini %86, spesifitesini %82 ve AUC değerini 0.93 olarak bildirmişlerdir. Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pulmoner emboli tanısı almış hastalarda OTH anlamlı yüksek saptanmıştır (9.91±1.4fL, 8.84±1.68fL, p<0.001)<sup>97</sup>. OTH' nin

kesme değerini 8.45, sensitivitesini %88.7, spesifitesini %50 ve AUC değerini 0.691 olarak bulmuşlardır. Talay ve arkadaşları yaptığı çalışmada, PE grubunda OTH' nin anlamlı yüksek olduğunu bildirmişlerdir ( $9.42 \pm 1.22$ fL,  $8.04 \pm 0.89$ fL,  $p < 0.0001$ ) . Ayrıca OTH' nin kesme değerini 8.55, sensitivitesini %82.2, spesifitesini %52.3 ve AUC değerini 0.634 olarak bulmuşlardır<sup>98</sup>. İcli ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 3 grup hasta kıyaslanmıştır. İlk grup DVT' si olan ve aynı zamanda pulmoner emboli saptanan hastalar, ikinci grup DVT' si olan pulmoner emboli saptanmayan, üçüncü grup ise kontrol grubu olarak DVT' si ve pulmoner embolisi olmayan hastalar seçilmiştir. DVT' si olan hastaların kontrol grubuna göre OTH' si anlamlı yüksek bulunmuştur ( $9.3 \pm 0.9$ fL,  $7.9 \pm 0.7$ fL,  $p < 0.001$ ). DVT' si olan hastalar kendi aralarında kıyaslandığında DVT ile beraber pulmoner embolisi olan hastalarda OTH' yi yine anlamlı yüksek bulmuşlardır ( $9.9 \pm 0.6$ fL,  $8.7 \pm 0.7$ ,  $p < 0.001$ )<sup>103</sup>. Bizim yaptığımız çalışmada ise PE ve kontrol grubu arasında OTH değeri incelendiğinde, PE grubunda OTH değeri daha düşük bulundu ( $9.73 \pm 1.19$  fL,  $10.13 \pm 0.94$  fL). ROC analizi sonuçlarına göre OTH' nin kesme değeri 9, spesifitesi %89,55, sensitivitesi %35 ve AUC=0,589 olarak bulundu. Çalışmamızda OTH' nin PE' de sensitivitesini ve AUC değerini düşük bulduk. Literatürde çelişkili sonuçlar olsa da OTH pulmoner embolide tanı koydurucu bir test olmaktan uzak gibi görünüyor. Trombosit indeksleri ile yapılan çalışmalarda OTH' nin aksine TDG değerinin daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Bu sonuç bizim çalışmamız ile uyumluluk göstermektedir.

Pulmoner emboli tanı ve prognozunda OTH ile ilgili yapılan birçok çalışmada trombosit sayıları da incelenmiştir. Bu çalışmaların bazılarında pulmoner emboli tanısı alan hastalarda trombosit sayısı anlamlı derecede düşük bulunurken bazı çalışmalarda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Huang ve arkadaşları' nin yaptığı çalışmada, pulmoner emboli tanısı almış hastalarla kontrol grubu arasında trombosit sayısı karşılaştırılmış ancak anlamlı farklılık bulunmamıştır<sup>97</sup>. Hilal ve arkadaşları yaptığı çalışmada, PE ve kontrol grubu arasında trombosit sayıları karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık gözlememiştir<sup>100</sup>. Varol ve arkadaşları' nin yaptığı çalışmada, PE ve kontrol gurubu arasında trombosit sayıları karşılaştırılmış. PE tanısı alan hastalarda trombosit sayısı anlamlı derecede düşük saptanmıştır ( $227.1 \pm 77.0$ ,  $268.7 \pm 58.4$ ,  $p < 0.001$ )<sup>102</sup>.

Talay ve arkadaşları, PE ve kontrol grubu arasında trombosit sayısını karşılaştırmış anlamlı farklılık bulmamışlardır<sup>98</sup>. Çalışmamız da hasta ve kontrol grubu arasında trombosit sayısı incelendiğinde, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

TDG ölçülen trombositler içerisinde trombositlerin heterojenitesini gösteren bir parametredir<sup>7,8,9</sup>. Vagdatlı ve arkadaşları yaptığı çalışmada, trombosit aktivasyonunun değerlendirilmesinde, TDG' nin OTH' den daha değerli bir belirteç olduğunu vurgulamışlardır<sup>15</sup>. Bir kaç çalışmada trombosit dağılım genişliği ile pulmoner emboli arasındaki bağlantı araştırılmış olsa da henüz kesinleşmiş bir bilgi mevcut değildir<sup>16,17</sup>. Günay ve arkadaşları yaptığı çalışmada, pulmoner embolide TDG değerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (13.31±2.22 fL, 12.15±1.78 fL, p= 0.003)<sup>16</sup>. Wang ve arkadaşları KOAH hastaları ile yaptığı bir çalışmada eşlik eden pulmoner emboli tanılı hastalarla, PE' si olmayan KOAH hastalarını karşılaştırmışlardır. Pulmoner embolisi olan hastaların TDG değerlerini anlamlı yüksek saptamışlardır (13.4±2.6 fL, 12.3±2.8 fL, p=0.007)<sup>104</sup>. Huang ve arkadaşları yaptığı çalışmada, pulmoner embolide TDG değerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır (16.40 fL, 16.00 fL, p=0.023)<sup>97</sup>. Çalışmamızda, genel literatür bilgileri ile uyumlu olarak, PE hastalarında TDG' yi kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulduk(13.73 ± 2.74 fL, 12.32 ± 2.08 fL). ROC analizi sonuçlarına göre TDG' nin kesme değeri 12,8, spesifitesi %71.64, sensitivitesi %61,67 ve AUC=0,661 olarak bulundu. Çalışmamızda OTH' nin aksine TDG' nin AUC değeri daha yüksek bulundu. Bu sonuç TDG' nin trombosit aktivasyonun değerlendirilmesinde daha değerli bir belirteç olduğu yönündeki çalışmalar ile uyumludur. PE hastalarında TDG tanısal bir belirteç olarak kullanılabilir<sup>15</sup>.

Pulmoner embolide troponin seviyesi tanısal olarak anlam taşımaya da, yapılan çalışmalarda yüksek troponin seviyesi artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur<sup>67</sup>. Çelik ve arkadaşları yaptığı çalışmada troponin I değerini PE' si olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (1.4±1.9ng/mL, 0.1±0.3ng/mL, p<0.001)<sup>105</sup>. Huang ve arkadaşları pulmoner embolide trombosit indekslerinin tanısal değerini inceledikleri araştırmada pulmoner embolisi olan hastalarda troponin I değerlerini daha yüksek bulmuşlardır (0.095ng/mL,

0.016ng/mL,  $p<0.01$ )<sup>97</sup>. Günay ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise tanı alan pulmoner embolili hastaları yüksek riskli ve düşük riskli olarak gruplandırmış ve hs-cTnT değerlerini kıyaslamışlardır. Ancak bu iki grup arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır<sup>16</sup>. Hilal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada pulmoner emboli tanılı olup, bu nedenle ölen ve yaşayan hastalar arasında troponin değerlerini kıyaslanmış ve ölen hastalarda troponin I seviyesini anlamlı yüksek bulmuşlardır (0.89ng/mL, 0.09ng/mL,  $p<0.0001$ )<sup>100</sup>. Çalışmamızda, PE grubunda troponin I değeri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (0,030 ng/mL, 0,007 ng/mL). Çalışmamızda, hastaların klinik skorlama sistemi ve ekokardiyografi sonuçlarını elde edemediğimizden PE' nin şiddetini saptayamadık. PE hastalarında, artmış troponin I seviyesi hastalığın şiddeti ve prognozu açısından önemli görünüyor.

CRP akut faz reaktanı olup ve karaciğerde sentezlenir. Aynı zamanda adipoz doku, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve benzer vasküler duvar hücreleri tarafından üretilir<sup>106,107</sup>. CRP artışı vücutta meydana gelen inflamasyonun göstergesidir<sup>107</sup>. Kronik inflamasyonda yüksek olabileceği gibi, aterosklerozun bir göstergesi de olabilir. hs-CRP, kalp hastalığı öyküsü olmayan kişilerde miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olaylar, periferik damar hastalığı ve ani kardiyak ölüm dahil olmak üzere kardiyovasküler olaylar için önemli bir belirleyicidir<sup>108</sup>. Yüksek CRP seviyesi aterosklerozu olan hastalarda kötü prognoz göstergesidir<sup>109</sup>. Ancak CRP akut ve kronik inflamasyon, doku nekrozu, enfeksiyonlar, tümörler, cerrahi hadiseler sonrası, obezite gibi bir çok durumda yükselebilir<sup>106</sup>. VTE' si olan hastalarda da CRP' nin yükselebileceği rapor edilmiştir<sup>110</sup>. Pulmoner emboli ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda CRP değeri araştırılmıştır. Çelik ve arkadaşları yaptığı çalışmada, pulmoner embolide CRP değerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (76±74mg/L, 52±64mg/L,  $p<0.007$ )<sup>105</sup>. Huang ve arkadaşları yaptığı çalışmada, pulmoner emboli tanısı alan ve olmayan hastaların CRP değerleri arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır<sup>97</sup>. Wang ve arkadaşları KOAH tanısı olan hastalarda yaptığı çalışmada ise eşlik eden pulmoner embolisi olan ve olmayan hastaların CRP değerleri karşılaştırmış, ancak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır<sup>104</sup>. Çalışmamızda, PE ve kontrol grubu arasında CRP değeri incelendiğinde, PE

grubunda CRP değeri daha yüksek bulundu (34,95 mg/L, 18,77 mg/L). PE' de inflamatuvar faktörlerin aktive olması CRP ykseklіğine neden olabilir.

Çalışmamızda, OTH ile trombosit düzeyi arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, negatif yönde bir ilişki bulundu ( $r=-0,500$ ;  $<0.001$ ). Trombosit değeri arttıķa OTH değeri düşmektedir. Trombosit düzeyi ile troponin arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda ise, negatif yönde bir ilişki saptandı ( $r=-0,364$ ;  $p= 0.029$ ). Trombosit değeri arttıķa troponin değeri düşmektedir. TDG düzeyi ile D-dimer arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, pozitif yönde bir ilişki bulundu ( $r=0,522$ ;  $p= 0.004$ ). D-dimer değeri arttıķa TDG değeri de artmaktadır.

Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının az olması kısıtlayıcı özelliktir. Ayrıca PE şiddet sınıflandırılması yapılamadı.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, PE hastalarında trombosit indekslerinin tanısasal değeri araştırılmaya çalışılmıştır. On sekiz yaş ve üzeri 128 olgu çalışmaya alındı. Çalışmamızın sonuçlarına göre:

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları  $64.7 \pm 16.7$  olarak bulundu. Cinsiyetlere göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p=0.866$ )
2. PE grubundaki olguların OTH değerleri, kontrol grubundaki olgulara göre düşük bulundu (sırasıyla  $9.73 \pm 1.19fL$  ve  $10.13 \pm 0.94fL$ ) ( $p<0,01$ ).
3. PE grubunda TDG değerleri, kontrol grubundaki olgulara göre yüksekti (sırasıyla  $13.73 \pm 2.74fL$  ve  $12.32 \pm 2.08fL$ ) ( $p<0,01$ ).
4. Trombosit sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (PE grubunda  $265.20 \pm 103.08$ , KG' de  $287.94 \pm 114.18$ ) ( $p=0.241$ )
5. PE grubundaki olguların D-dimer düzeyleri, kontrol grubundaki olgulara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla  $1600$  ng/ml ve  $910$  ng/ml) ( $p<0,01$ )
6. PE grubunda CRP değeri daha yüksekti (sırasıyla  $34,95$  ve  $18,77$ ) ( $p= 0.041$ )
7. PE grubundaki olguların troponin I değerleri, kontrol grubundaki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $0,030$  ng/mL ve  $0,007$  ng/mL)(  $p<0,01$ ).
8. TDG düzeyi ile D-dimer arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ( $r=0,522$ ;  $p= 0.004$ ) . D-dimer değeri arttıkça TDG değeri de artmaktadır.

Sonuç olarak, PE grubunda TDG değerleri kontrol grubundan daha yüksek bulundu. PE şüpheli hastalarda risk sınıflandırılması ile beraber TDG' nin tek başına veya D-dimer ile kombine kullanımı PE tanısı koymak için katkı sağlayabilecek bir belirteç olabilir. OTH tanı koydurucu olmaktan uzak

görünüyor. İleriye yönelik daha geniş vaka serileriyle yapılacak çalışmalar bu konunun aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.



## 7.KAYNAKLAR

- 1.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.
2. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED Study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. *J Nucl Med.* 1995; 36(12):2380-7.
3. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
- 4.Kline 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.* 6th ed. 1368-1382. Vol 2.
5. Manganelli D, Palla A. The clinical features of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107:25-32.
6. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121:877–905.
7. Liang QC, Jin D, Li Y, Wang RT. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Platelets* 2014; 25(6), 433-8.
- 8.Steieropoulos P, Papanas N, Nena E *et al.* Mean plateletvolume and platelet distribution width in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the role of comorbidities. *Angiology* 2013; 64(7), 535-9.

9. Chung T, Connor D, Joseph J, et al. Platelet activation in acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2007;5:918-24.
10. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 2005;115(12):3378-84.
11. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001;22:1561-71.
12. Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* 1994;24:69-72.
13. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandogan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2004; 18(3): 173-6.
14. Park Y, Schoene N, Haris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*. 2002; 13 (5-6): 301-306.
15. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation *Hippokratia* 2010, 14, 1: 28-32.
16. Gunay E, Ulasli SS, Kacar E, Halici B, Unlu E, Tunay K, et al. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism. *Clin Respir J* 2013; 8(1):33-40.
17. Leader A, Pereg D, Lishner M. Are platelet volume indices of clinical use. A multidisciplinary review. *Ann. Med.* 2012; 44(8), 805–816.
18. Yung GL, Fedullo PF. Disorders of the pulmonary circulation Part IX; Pulmonary Thromboembolic Disease in Fishman's *Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. Philadelphia: 2008; 1423-47.

19. 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.
20. 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.* 2008 ; 63(4):381-6.
21. 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.
22. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998; 158(6):585-93.
23. Schneider D, Lilienfeld DE, Im W. The epidemiology of pulmonary embolism: racial contrasts in incidence and in-hospital case fatality. *J Natl Med Assoc.* 2006; 98(12):1967-72.
24. Evans DA, Wilmott RW. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Clin North Am.* 1994; 41(3):569-84
25. <http://emedicine.medscape.com/article/300901-overview#a5>. Erişim tarihi: 20.11.2015
26. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28(3):288–294
27. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48(1):23–33.

28. Morpurgo M, Marzagalli M. Death in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, ed. *Pulmonary Embolism*. New York: Marcel Dekker, 1994. p107–114.
29. Molloy WD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:870–874.
30. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J, Jay RM, Leclerc JR, Geerts WH et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1986;315:1109–1114.
31. Wiedemann HP, Matthay RA. Acute right heart failure. *Crit Care Clin* 1985;1:631–661.
32. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(7):750–757.
33. Boyden EA. *Segmental Anatomy of the Lungs: Study of the Patterns of the Segmental Bronchi and Related Pulmonary Vessels*. New York, NY: McGraw-Hill; 1955:. 23-32.
34. Mitchell RN, Kumar V. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, eds. *Basic Pathology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997: 60-80.
35. Wharton LR, Pierson JW. *JAMA*. Minor forms of pulmonary embolism after abdominal operations. *JAMA*. 1922: 1904-1910.

36. Riedel M. Venous Thromboembolic Disease, Acute Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Clinical Presentation, And Diagnosis. *Heart* 2001; 85:229-40.
37. Dalen JE. Pulmonary Embolism; Natural History, Pathophysiology, and Diagnosis. *Chest* 2002; 122:1440-56.
38. Turpie AGG, Chin BSP, Lip GYH. Venous thromboembolism: pathophysiology , clinical feat prevention. *BMJ* 2002;19:887-90.
39. Margaglione M, Brancaccio V, De Lucia D, et al. Inherited thrombophilic risk factors and venous thromboembolism. *Chest* 2000;118:1405- 11.
40. Silan F, Zafer C. Faktör V Leiden mutasyonu. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;1:33-6.
41. Akar N, Akar E, Dalgın G, et al. Frequency of factor V mutation in Turkish population. *Thromb Haemost* 1997;78:1527-8.
42. Rees DC, Cox M, Clegg JB. World distribution of factor V Leiden . *Lancet* 1995;346:1133-4.
43. Okumuş G, Kıyan E, Arseven O, et al. Inherited thrombophilic risk factors in venous thromboembolism: Factor V Leiden and prothrombin 20210 A. *Turkish Respiratory Journal* 2004;5:82-5.
44. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33:294-300.
45. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. *British Thoracic Society*

guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-84.

46. van den Heuvel-Eibrink MM, Lankhorst B, Egeler RM, Corel LJ, Kollen WJ. Sudden death due to pulmonary embolism as presenting symptom of renal tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2008; 50(5):1062-4.

47. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med*. 2007; 120(10):871-9.

48. Amesquita M, Cocchi MN, Donnino MW. Pulmonary Embolism Presenting as Flank Pain: A Case Series. *J Emerg Med*. 2012 ;42(5):97-100.

49. Carrascosa MF, Batán AM, Novo MF. Delirium and pulmonary embolism in the elderly. *Mayo Clin Proc*. 2009; 84(1):91-2.

50. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the RealWorld Registry). *J Am Coll Cardiol* 2011;57(6):700–706.

51. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008; 358(10):1037-52.

52. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2011 Jun 7. 154(11):709-18.

53. Wells PS, Anderson DR, Rodger M. 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.
54. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism, *Am J Med.* 2002 Sep;113(4):269-75.
55. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2005;116:101–107.
56. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165–171.
57. De Moerloose P, Desmarais S, Bounameaux H, 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.
58. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med.* 2002;162:747-56.
59. Albert RK. Slutsky A. Ranieri M. Takala J. Torres A. *Klinik Yoğun Bakım* 1. Baskı (2010) İstanbul Tıp Kitabevi Konu:3, Bölüm:26
60. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow up of Pulmonary Embolism. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 580-594.

61. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129: 1006-1011.
62. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, et al. The value of ischemia-modified albumin compared with D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respir Res.* 2008 ; 30. 9:49.
63. Tick LW, Nijkeuter M, Kramer MH, Hovens MM, Büller HR, Leebeek FW, et al. High D-dimer levels increase the likelihood of pulmonary embolism. *J Intern Med.* 2008 Aug. 264(2):195-200.
64. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Pistolesi M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:864-71.
65. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest.* 1995;107:139-43.
66. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med.* 2003; 115: 203-08.
67. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(5):1632-6.
68. Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, Reitsma JB, Douketis JD, Büller HR. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2006; 4(3):552-6.



69. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2008; 34(12):2147-56.
70. Okyay K, Cemri M, Cengel A. Acute pulmonary embolism. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2005;5:221-6.
71. Stein, PD, Saltzman, HA, Weg, JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1991;68:1723-4.
72. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, Mihoubi A, Morand P, Baudouy M. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads-80 case reports. *Chest* 1997;111:537.
73. Vanni S, Polidori G, Vergara R, Pepe G, Nazerian P, Moroni F, et al. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. *Am J Med.* 2009; 122(3):257-64.
74. Yasui T, Tanabe N, Terada J, et al. Multidetector-row computed tomography management of acute pulmonary embolism. *Circ J.* 2007 Dec. 71(12):1948-54.
75. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology.* 1996; 200(3):699-706.
76. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. *Radiology.* 2007; 242(1):15-21
77. Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP, Zucker RJ, Grebe PJ. Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement

in the interpretation of pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 171(4):1085-9.

78. Goodman LR, Lipchik RJ, Kuzo RS, et al. Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram, prospective comparison with scintigraphy. *Radiology.* 2000; 215(2):535-42.

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

80. Kelly MA, Carson JL. Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. *Ann Intern Med* 1991; 114: 300-6.

81. Stein PD, Matta F. Acute pulmonary embolism. *Curr Probl Cardiol.* 2010; 35: 314- 76.

82. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, Kumar AB, Davis SJ, Fallon MJ, Morris IT, Drury PJ, Cala LA. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology.* 1999;210:353-9.

83. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Fourth Edition, Volume 2. Alfred P. Fishman, MD. 2009; 1423-47.

84. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. American Thoracic Society Consensus statement and Clinical Practice Guidelines. *Am J Crit Care Med* 1999; 160:1043-66.

85. Jackson SR, Carter JM. Platelet volume: laboratory measurement and clinical application. *Blood Rev* 1993; 7:104.

86. Corash L. Platelet sizing: techniques, biological significance, and clinical applications. *Curr Top Hematol* 1983; 4:99.
87. Hoffmann JJ. Reference range of mean platelet volume. *Thromb Res* 2012; 129:534.
88. Kaito K, Otsubo H, Usui N, et al. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2005; 128:698.
89. 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(3):622-6.
90. Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(2):284-90.
91. Ozlu MF, Ozturk S, Ayhan SS, et al. Predictive value of mean platelet volume in young patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a retrospective observational study. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013;13(1):57-61.
92. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, et al. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events stroke 2004;35:1688e91.
93. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, et al. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism - the Tromso study. *J Thromb Haemost* 2009;8:157-62.
94. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. *Clin Lab Med* 1993; 13:937.

95. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem.* 1997;43(6 Pt 1):1072-1076.
96. Moysidis T, Kröger K, Moerchel C. Pulmonary embolism in young males and females in Germany: data from the Federal Statistical Office, *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010; 21(6): 511-5.
97. Jianqiang Huang, MD, Yanyan Chen, Zhixiong Cai, MD, et al. Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism, *American Journal of Emergency Medicine*.2015; 33: 760-3
98. Fahrettin Talay, Tarik Ocak, Aytakin Alcelik et al. The New Diagnostic Marker For Acute Pulmonary Embolism In Emergency Department; Mean Platelet Volume, *African Health sciences*. 2014; Vol 14 No: 1.
99. Arslan D, Cimen D, Guvenc O, Kaya F, Sert A, Oran B. Platelet distribution width and mean platelet volume in children with pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease with left-to-right shunt: new indices of severity. *Pediatr. Cardiol.*2013; 34(4), 1013-6
100. Hilal E, Neslihan Y, Gazi G, Sinan 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.
101. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hryniewicz-Szymanowska A, Pacheco S, Jankowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart.* 2010;96(6):460–5.
102. Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelets indicates in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest.* 2011;71(2):163–7.

103. Icli A, Aksoy F, Turker Y et al. Relationship Between Mean Platelet Volume and Pulmonary Embolism in Patients With Deep Vein Thrombosis. *Heart, Lung Circulation*.2015; 24, 1081-86
104. Wang M, Zhang J, Qiaoying Ji et al. Evaluation of platelet distribution width in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary embolism. *Biomarkers in Medicine*. 2015;15:112
105. Celik A , Ozcan T , Gundes A et al. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences* .2015; 31:145-9.
106. Burris CA, Ash wood ER, Burns DE. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006. 1633: 962-967.
107. McPherson RA, Matthew R. Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2011. 254-5.
- 108.Casas JP, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Intern Med*. 2008 Oct. 264(4):295-314.
109. Devaraj S, Singh U, Jialal I. Human C-reactive protein and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. 2009 ;20(3):182-9.
- 110.Roumen-Klappe, E., der Heijer, M., van Uum, S., van der Ven-Jongekrijg, J., van der Graaf, F. & Wollersheim, H. (2002) Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 35, 701–706

## 8. KISALTMALAR DİZİNİ

**AUC:** Area under curve (eğri altında kalan alan)

**BNP:** Beyin natriüretik peptit

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**CRP:** C-reaktif protein

**DM:** Diabetes Mellütis

**DVT:** Derin Ven Trombozu

**EKG:** Elektrokardiografi

**EKO:** Ekokardiyografi

**HB:** Hemoglobin

**Hs-cTn:** High Sensitivity Troponin (Yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin)

**KG:** Kontrol grubu

**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

**LR-:** Negatif likelihood ratio (negatif olabilirlik oranı)

**LR+:** Pozitif likelihood ratio (pozitif olabilirlik oranı)

**MR:** Manyetik Rezonans

**OTH:** Ortalama trombosit hacmi

**TDG:** Trombosit dağılım genişliği

**PE:** Pulmoner Emboli

**PIOPED :** The Prospective Investigation of Pulmonary Embolism  
Diagnosis (Pulmoner emboli tanısının prospektif araştırılması)

**RDW:** Red cell distribution width (kırmızı hücre dağılım genişliği)

**RV:** Sağ ventrikül

**SLE:** Sistemik Lupus Eritematozus

**VTE:** Venöz Tromboemboli

**ÇKBT:** Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

## 9. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
ŞEKİL 1:OTH İÇİN ROC ANALİZİ .....	26
ŞEKİL 2:TDG İÇİN ROC ANALİZİ .....	27
ŞEKİL 3: TROMBOSİT İÇİN ROC ANALİZİ.....	27
ŞEKİL 4: D-DİMER İÇİN ROC ANALİZİ .....	28
ŞEKİL 5: TROPONİN İÇİN ROC ANALİZİ.....	29



## 10.TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
TABLO 1: PULMONER EMBOLİ TANISI ALAN VE ALMAYAN HASTALARDA SEMPTOM VE BULGULARIN KIYASLANMASI .....	14
TABLO 2: KLİNİK OLASILIĞI DEĞERLENDİRMEDE WELLS KRİTERLERİ .....	15
TABLO 3: KLİNİK OLASILIĞI DEĞERLENDİRMEDE REVİZE GENEVA KRİTERLERİ .....	16
TABLO 4: PULMONER EMBOLİ VE KONTROL GRUBUNDAKİ HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	25
TABLO 5: TROMBOSİT İNDEKSLERİ, CRP, TROPONİN I VE D-DİMER İÇİN PERFORMANS KARAKTERİSTİKLERİ .....	30
TABLO 6: SÜREKLİ ÖLÇÜMLER ARASINDAKİ İLİŞKİLERE AİT KORELASYON KATSAYISI VE P DEĞERLERİ.....	32