



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

# **PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA FİBRİNOJEN/ALBÜMİN ORANI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ABDULLAH BİLGE

DANIŞMAN

Doç.Dr.Kenan Ahmet TÜRKDOĞAN

Dr. Öğret. Üyesi Ali DUMAN

**AYDIN-2019**

T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

# **PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA FİBRİNOJEN/ALBÜMİN ORANI**

UZMANLIK TEZİ

DR. ABDULLAH BİLGE

DANIŞMAN

Doç.Dr.Kenan Ahmet TÜRKDOĞAN

Dr. Öğret. Üyesi Ali DUMAN

**AYDIN-2019**

## ÖNSÖZ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince ve tez çalışması sırasında benden yardım ve desteklerini esirgemeyen başta anabilim dalı başkanımız aynı zamanda tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Kenan Ahmet TÜRKDOĞAN'a,

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Sayın Doç. Dr. Ayhan AKÖZ, Sayın Doç. Dr. Mücahit AVCİL, Sayın Doç. Dr. Mücahit KAPÇI, Dr.Öğr. Üyesi Ali DUMAN'a ve sayın Dr.Öğr. Üyesi Yunus Emre ÖZLÜER'e,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, hiçbir zaman katkılarını unutmayacağım başta eş kıdemlilerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, tüm acil servis ve acil yoğun bakım çalışanlarına,

Bu günlere gelebilmem için hayatımın her döneminde maddi manevi hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anneme babama ve ablama, destekleriyle ve zor günlerimde her zaman yanımda olan, bana anlayış gösteren ve karşılık beklemezsizin destekleyen eşim Elif BİLGE' ye teşekkür ederim.

Dr. Abdullah BİLGE

AYDIN-2019

## ÖZET

**Amaç:** Pulmoner emboli acil serviste yaygın görülen tanısı konulamadığında ya da geç konulduğunda mortalitesi hayli yüksek olan bir hastalıktır. Acil hekimi için miyokard enfarktüsü ne kadar önemli ise pulmoner emboli de aynı klinik öneme sahiptir. Ayırıcı tanı acil hekimi için çok önemlidir. Tanısı konulur konulmaz hemen tedaviye başlanılmalıdır. Ne yazık ki direkt pulmoner emboli tanısı koyduracak laboratuvar testleri yoktur. Bu çalışmanın amacı fibrinojen/albumin oranının (FAR) pulmoner emboli ile ilişkisinin olup olmadığıdır.

**Yöntem:** Bu prospektif çalışmaya Acil Servis'e 01.07.2018 - 01.02.2019 tarihleri arasında pulmoner emboli şüphesi ile başvuran hastalar alındı. Pulmoner emboli şüphesi olan hastalara Pulmoner BT anjiyografi çekildi ve tanısal süreci başlatmak için rutin kan tetkikleri alındı ve bu tetkiklere ek olarak fibrinojen ve albumin değerleri de eklendi.

**Bulgular ve Sonuçlar:** Çalışmaya 130 hasta dahil edildi. Hastaların 71' (%54) inde pulmoner emboli saptandı. 59 (%46) hastada pulmoner emboli saptanmadı. Çalışma grubunun 7'si (%9.9) subsegmental, 50 (%70.4)'si segmenter, 14 (%19.7)'ü masif pulmoner emboli idi Pulmoner emboli saptanan hastaların laboratuvar değerlerinden fibrinojen/albumin oranı (FAR), nötrofil/lenfosit, d-dimer seviyesi, MPV değerleri sırasıyla 151(12.5-220.5), 5,6(3.6-12.7), 3962.4±1385.6, 10.3±1.8 olarak bulundu. Kontrol grubunda ise bu değerler sırasıyla 99.1(75.2-167.9), 4,7(2.9-8.0), 2633.3±1441.3, 9,6±1.2 idi. Pulmoner emboli tespit edilen grupta fibrinojen/albumin oranı (FAR), MPV ve d-dimer değerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü (sırasıyla;  $p<0.001$ ,  $p=0.021$ ,  $p=0.061$ ). Nötrofil/lenfosit oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da çalışma grubunda daha yüksek bulundu ( $p=0.061$ ).

**Anahtar sözcükler:** Pulmoner Emboli, Fibrinojen/albumin oranı (FAR), MPV

## ABSTRACT

**Objective:** Pulmonary embolism (PE) is a disease with a high mortality rate when it is not diagnosed or diagnosed late in emergency department. Pulmonary embolism has the same clinical importance as myocardial infarction for emergency physician. The differential diagnosis is important for emergency physician. Treatment should be started immediately upon diagnosis. Unfortunately, there are no laboratory tests to diagnose direct pulmonary embolism. The aim of this study was to determine whether fibrinogen / albumin ratio (FAR) is associated with pulmonary embolism

**Method:** Patients who were admitted to the Emergency Department with suspicion of pulmonary embolism between 01.07.2018 - 01.02.2019 were included in this prospective study. Pulmonary CT angiography was performed in patients with suspected pulmonary embolism. Routine blood tests were taken to initiate the process and fibrinogen and albumin values were added in addition to these tests.

**Findings and Results:** 130 patients were included in the study. Pulmonary embolism was detected in 71 patients. No pulmonary embolism was detected in 59 patients. Seven (9.9%) of the study group were subsegmental , 50 (70.4%) were segmented, and 14 (19.7%) were massive pulmonary embolism. Fibrinogen / albumin ratio (FAR), neutrophil / lymphocyte, d-dimer level, MPV values of patients with pulmonary embolism were 151 (12.5-220.5), 5.6 (3.6-12.7),  $3962.4 \pm 1385.6$ ,  $10.3 \pm 1.8$ , respectively, Found. . Although In the control group, these values were 99.1 (75.2-167.9), 4.7 (2.9-8.0),  $2633.3 \pm 1441.3$ ,  $9.6 \pm 1.2$ , respectively. Fibrinogen / albumin ratio (FAR), MPV and d-dimer levels were significantly higher in the group with pulmonary embolism ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.021$ ,  $p = 0.061$ , respectively). The neutrophil / lymphocyte ratio of patients with pulmonary embolism is not statistically significant, neutrophil / lymphocyte ratio found higher in the pulmonary embolism group( $p=0.061$ )

**Key words:** Pulmonary Embolism, Fibrinogen / albumin ratio (FAR), MPV

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖNSÖZ	1
ÖZET	2
İNGİLİZCE ÖZET	3
İÇİNDEKİLER	4
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	6
TABLO DİZİNİ	7
1. GİRİŞ ve AMAÇ	8
2. GENEL BİLGİLER	9
Tanım	9
Sınıflandırma	9
Epidemiyoloji	10
Risk Faktörleri	10
Patogenez	11
3. KLİNİK ÖZELLİKLER	12
Semptom ve Bulgular	12
Tanı	13
Fizik muayene	16
4. LABORATUAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	16
Akciğer grafisi	16
Elektrokardiyografi	17
D-dimer testi	18
4.4 Troponinler	19
Pro- bnp	19
Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Sintigrasi	19
Kan gazı	19

Toraks BT	20
Pulmoner BT anjiyografi	20
Manyetik Rezonans Anjiyografi	21
Ekokardiyografi	21
Dopler ultrasonografi	22
5. PULMONER EMBOLİ TANI ALGORİTMALARI	22
6. TEDAVİ	25
Trombolitik Tedavi	25
Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları	26
Antikoagülan Tedavi	27
Warfarin Tedavisi	28
Yeni Kuşak Oral Antikoagülanlar	29
6.4 Cerrahi embolektomi	29
6. 5 Perkütan kateter ile embolektomi	29
6. 6 vena kava inferior filtreleri	30
6.7 Genel destek tedavisi	30
7.0 KOMPLİKASYONLAR	30
8. GEREÇ VE YÖNTEM	35
9. BULGULAR	36
10. TARTIŞMA	49
11. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	54
12. KAYNAKLAR	55

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

PE	Pulmoner Emboli
MI	Miyokart Enfarktüsü
BT	Bilgisayarlı Tomografi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
PAAG	Posterior-Anterior Akciğer Grafisi
DM	Diabetes Mellitus
DVT	Derin Ven Trombozu
PAB	Pulmoner arter basıncı
BNP	B tipi Natriüretik Peptid
PERC	Pulmoner Emboli Rule-out Criteria
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
EKO	Ekokardiyografi
PBTA	Pulmoner Bilgisayar Tomografi Anjiyografi
YOAK	Yeni kuşak Oral Antikoagülanlar
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
UFH	Unfraksiyone heparin
AST	Aspartat aminotransferaz
ALT	Alanin aminotransferaz
INR	İnternational normalized ratio
CRP	C-Reaktif protein
MPV	Ortalama trombosit boyutu
BUN	Blood ürea nitrogen
LDH	Laktat dehidrogenaz
APTT	Aktive parsiyel protrombin zamanı
FAR	Fibrinojen Albumin Ratio
DİC	Dissemine İntravasküler Koagülasyon
HCC	Hepatosellüler karsinom

## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
TABLO -1 PULMONER EMBOLİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ	10
TABLO- 2 PULMONER EMBOLİ SEMPTOM VE BULGULARI	13
TABLO- 3 WELLS (KANADA) PULMONER TROMBOEMBOLİ KLİNİK TAHMİN SKORLAMASI	14
TABLO- 4 MODİFİYE GENEVA (CENEVRE) SKORLAMASI	15



TABLO- 5 PULMONER EMBOLİ DIŞLAMA KRİTERLERİ (PERC )	16
TABLO- 6 PE HASTALARINDA GÖRÜLEBİLECEK EKG BULGULARI	17
TABLO- 7 D-DİMER	18
TABLO-8 PULMONER EMBOLİDE TROMBOLİTİK TEDAVİ ŞEMASI	25
TABLO- 9 VÜCUT AĞIRLIĞINA GÖRE UFH UYGULAMASI	28
TABLO-10 ORJİNAL VE BAŞITLEŞTİRİLMİŞ PULMONER EMBOLİZM ŞİDDET İNDEKSİ (PESI)	32
TABLO-11 PULMONER EMBOLİ TEDAVİ YAKLAŞIMI	33
TABL-12 RİSK DEĞERLENDİRMESİNE GÖRE ÖNERİLEN TEDAVİ STRATEJİSİ	34
TABLO-13 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN DEMOGRAFİK VERİLERİ VE LABORATUAR SONUÇLARI	38

### **ŞEKİLLER DİZİNİ**

ŞEKİL 1: MASİF PULMONER EMBOLİ	23
ŞEKİL 2: MASİF OLMAYAN PULMONER EMBOLİ	26

### **GRAFİKLER DİZİNİ**

Grafik1. Kontrol grubu cinsiyet grafiği	
Grafik2.Hasta grubu cinsiyet grafiği	
Grafik 3.Hasta ve kontrol grubu yaş ortalaması	
Grafik 4.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların nötrofil değerlerinin Karşılaştırılması	
Grafik 5.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların lenfosit değerlerinin karşılaştırılması	
Grafik 6.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların MPV değerlerinin karşılaştırılması	
Grafik 7.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların d-dimer değerlerinin karşılaştırılması	
Grafik8.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların fibrinojen değerlerinin karşılaştırılması	
Grafik9.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların FAR değerlerinin karşılaştırılması	
Grafik 10. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların NLR değerlerinin karşılaştırılması	

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pulmoner emboli (PE) en sık derin ven trombozunun bir komplikasyonu sonucu gelişir. (1) Genellikle bacakta oluşan trombüsten kopan bir parça ana pulmoner arterleri veya daha küçük pulmoner arterleri tıkar. (2) Pulmoner arter tıkanınca hastalarda ani başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı, taşikardi, takipne ve anksiyete görülebilmektedir. (3) PE acil serviste yaygın görülen tanısı konulamadığında ya da geç konulduğunda mortalitesi hayli yüksek bir hastalıktır. Acil hekimi için miyokard enfarktüsü (MI) ve PE aynı klinik öneme sahiptir. Tanısı konulur konulmaz hemen tedaviye başlanmalıdır. (4,5) Ayırıcı tanıda MI, pnömoni, perikardiyal efüzyon, aort diseksiyonu gibi birçok hastalık vardır.

PE tanısında en önemli basamak klinik şüphedir. Tanı için kullanılan testlerin amacı pulmoner BT anjiyografi çekilmesini minimuma indirmektir. Ne yazık ki PAAG'si, EKG, alt ekstremité dopler USG, spiral BT, laboratuvar bulguları (tam kan, hemogram, MPV değerleri, pro-BNP, troponin, d-dimer) pulmoner emboli tanısını kesin koyduramamaktadır.

Fibrinojen karaciğerde sentezlenen koagülasyon sisteminde fibrine dönüşen bir plazma proteindir. Fibrinojenin çoğu plazmada ve az bir kısmı lenf sisteminde bulunur. Ağırlığı 340 kDa dır. (6) Yarı ömrü 3-5 gün olan fibrinojen aynı zamanda akut faz reaktanıdır. Enfeksiyonlarda, doku hasarında, gebelikte, kollajen doku hastalıklarında ve birçok kanser hastalıklarında artar. Hemolitik hastalıklarda, ağır kan kayıplarında, ciddi kan kayıplarında, fosfor zehirlenmesinde, DIC' te, yanlı kan transfüzyonda ve yanıklarda fibrinojen düzeyleri azalmaktadır. Fibrinojenin esas görevi pıhtılaşmayı sağlamaktır.

Albümin karaciğerde sentezlenen yarı ömrü 21 gün olan kolloid yapısıyla osmotik basınç oluşturan bir proteindir. Albümin plazma proteinlerinin %60' ını oluşturur. Yağ asitleri, bilirübin, kalsiyum ve bazı ilaçlar kanda albümine bağlanarak taşınırlar. Albümin anormal trombosit agregasyonunu önler. Karaciğer hastalıklarında (siroz), böbrek hastalıklarında (renal atılım), malnütrisyonunda, yanıklarda ve enfeksiyonlarda (özellikle sepsis) serum albümin düzeyi azalır. Negatif akut faz reaktanıdır. (7)

Yaptığımız çalışmada pulmoner embolisi olan hastalar ile pulmoner embolisi olmayan hastaların fibrinojen, albümin, lökosit, lenfosit, MPV ve FAR değerlerini karşılaştırdık. Pulmoner emboli hastalarında fibrinojen düzeylerinin artacağını, albümin

değerlerinin ise azalacağını düşündük. Amacımız pulmoner emboli için gereksiz pulmoner BT anjiyografi çekimin azaltacak şekilde acil hekimine yardımcı olacak bir marker bulmaktır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Tanım**

Pulmoner emboli herhangi bir venden oluşan bir trombüsün kopup pulmoner arteri veya pulmoner arterin dallarını tıkaması sonucu oluşan bir hastalıktır. Ayrıca yağ, hava veya tümör de pulmoner arteri tıkayıp aynı tabloya sebebiyet verebilir. DVT ve PE birlikteliği sık olduğu için venöz tromboembolizm (VTE) her iki hastalık için de kullanılabilen bir terimdir .(8)

### **2.2 Sınıflandırma**

Pulmoner emboli akut ya da kronik bir süreçte gelişebilir. Akut pulmoner emboli masif (mortalitesi yüksek ), submasif (mortalitesi orta) ve nonmasif (mortalitesi düşük) olarak üçe ayrılır. Masif PE hastanın 15 dakikadan daha fazla süre zarfında sistolik kan basıncının 90 mmHg dan düşük olması ya da hastanın sistolik kan basıncının 40 mmHg düşmesi olarak tanımlanabilir. Hastalarda sağ ventrikül yetmezliğine bağlı aritmi, senkop veya kardiyak arrest gelişebilir.(9)

### **2.3 Epidemiyoloji**

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 200.000 kişi pulmoner emboliye yakalanmaktadır. Kuzey Amerika'da her yıl acile başvuran her 300 hastanın birinde pulmoner emboli tanısı konulmaktadır. (10) PE insidansı yaşla birlikte artar. Ortalama yaş ülkeden ülkeye değişmektedir. Otopsi verilerine dayanarak PE ayaktan takip edilen hastalarda (travması olmayan) ani, beklenmedik en sık 2. ölüm nedendir.

## 2.4 Risk Faktörleri

**TABLO-1 PULMONER EMBOLİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ**

Yaş	50 yaşından sonra her yıl için risk artar.
DVT	DVT ile PE birlikteliği sıktır. DVT olgularının yaklaşık yarısı PE ile birlikte seyreder.
Solid Kanser	VTE için en önemli risk faktörüdür.
Obezite	Vücut kitle indeksi BMI $\geq 29$ kg m <sup>2</sup> olan hastalar.
Gebelik	Gebelik ve postpartum önemli risk faktörüdür. En sık son trimesterde ve postpartum ilk 6 haftada görülür.
Hematolojik maligniteler	Akut lösemiler ve multipl myelom.
Major travma	Son 4 hafta içinde major travmaya maruz kalmak (özellikle pelvis ve femur kırıkları)
İmmobilizasyon	Süre artınca risk artar.
Kalıcı kataterler	Trombüs oluşumunu arttırır.
Seyahat	6 saatten sonra risk artar.
Kalp yetmezliği	Sistolik disfonksiyona bağlıdır.
İnme	Özellikle inmeden sonraki ilk ay risk vardır.
OKS	Oral kontraseptiflerden özellikle östrojen içerenler riski arttırır.
İnflamasyon	SLE, inflamatuvar barsak hastalığı riski arttırır.

Trasfüzyon	Kan transfüzyonu riski arttırır.
Sigara	İndirekt olarak riski arttırır.
Genetik	Protein C,S eksikliği, faktör V leiden

DVT:Derin ven trombozu, OKS:Oral kontraseptif,BMI:Vücut kitle indeksi

## 2.5 Patogenez

PE en sık bacak ve baldır venlerinde görülür. VTE'ye yol açan nedenler staz, endotel hasarı ve trombozdur. Buna Virchow triadı denir. Herhangi bir neden koagülasyon kaskadını aktifleştirip fibrinolizi azaltırsa tromboz oluşur.

Büyük trombüsler pulmoner arter bifurkasyonuna ya da lobar dallara yerleşerek hastalarda ani hemodinamik bozukluklara(dolaşım yetmezliği senkop, şiddetli nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi, ani ölüm) yol açabilir. Daha küçük emboliler distale doğru yerleşir. Parietal plevrada inflamasyon oluşturup göğüs ağrısına sebep olur. Hastaların pulmoner emboliye hemodinamik yanıtı değişkendir. Kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda küçük emboliler bile hayati risk oluşturabilirken kardiyopulmoner hastalığı olmayan genç hastalar daha büyük embolileri tolere edebilmektedir.

Pulmoner arterlerin %30-%50'si tıkanığında pulmoner arter basıncı(PAB) yükselir. Akut PE geliştiğinde pulmoner vasküler rezistans artar. Bunu yenmek için vazokonstrüksiyon gelişir.Sağ ventrikül daha hızlı ve kuvvetli kasılmaya çalışacak. Bunun sonucunda da PAB artar. Sağ ventrikülden akciğerlere giden kan miktarı azalacağından preload artar. Sağ ventrikül dilatasyonu gelişir ve triküspit yetmezliği gelişir.

Pulmoner arter basıncı artınca bu basınç sağ ventriküle yansır. Artan sağ ventrikül basıncı septumu sol ventrikül içine doğru iter. Sağ ventrikül önündeki basıncı yenmek için diyastol sırasında da kasılmaya devam eder. Böylelikle septumda paradoksal bir hareket oluşur ki; bu da sol ventrikül disfonksiyonuna neden olur.

Pulmoner embolide sağ ventrikül basıncı artar. Dolayısıyla hastalarda pro-BNP (b tipi natriüretik peptit) düzeyleri artar. PAB arttığı için sol ventriküle gelen kan ve oksijen

miktarı azalır. Hastaların ejeksiyon fraksiyonları iyi olsa bile volüm az olduğundan dolayı hastalarda hipotansiyon, hipoksi ve şok gelişir. Kardiyak iskemi sonucu troponinler artar. Troponin ve yüksek pro-BNP değerleri mortalitenin yüksek olduğunu gösterir.

(11-14)

### **3.KLİNİK ÖZELLİKLER**

#### **3.1 Semptom ve Bulgular**

Pulmoner embolide en önemli basamak hastalıktan şüphe etmektir. Hastalar genelde dispne, göğüs ağrısı, hipoksi, senkop, taşikardi, takipne veya bacak şişliği ile başvururlar. Bazen de hastada hiçbir semptom ve bulgu olmadan PE saptanabilir. Bazen de başka bir hastalık araştırılırken insidental olarak PE saptanabilir. Nefes darlığı, göğüs ağrısı, taşikardi PE de sık rastlanmasına rağmen maalesef PE için spesifik şikayetler olmayıp birçok hastalıkta bu şikayetler görülebilmektedir. Bu nedenden dolayı PE tanısı koymak daha da güç hale gelebilmektedir.

Senkopla başvuran hastalarda genellikle emboli daha büyüktür ve sıklıkla emboli pulmoner arterin ana dallarındadır. Senkop gelişen hastaların mortalitesi de daha yüksektir. Bu hastalar anksiyöz olup substernal baskı hissi tariflerler. Bu hastalar unstabil kabul edilip derhal tanı konulmalıdır. Daha küçük, perifere yerleşen emboliler enfarktüs oluşturup hemoptizi ile başvurabilirler. (15-17)

**TABLO-2 PULMONER EMBOLİ SEMPTOM VE BULGULARI**

<b>Semptomlar</b>	<b>Bulgular</b>
Dispne	Taşikardi
Göğüs ağrısı	Takipne
Semptomların ani başlaması	Satürasyon<95
Öksürük	Bacak şişliği
Hemoptizi	Ateş
Senkop	Raller
Bacak ağrısı	

### **3.2 Tanı**

PE hastalarında görülen nefes darlığı, göğüs ağrısı, takipne, taşikardi pek çok hastalıkta görülebilmektedir. Gereksiz ve noninvaziv tetkikleri azaltmak için çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. D-dimer testi ile skorlamalar birlikte kullanıldığında PE düşünülen hastaların %30'unda görüntüleme yöntemlerine gerek kalmadan PE dışlanabilmektedir. (18) Bu skorlamalardan en bilinenleri Wells ve Geneva skorlamalarıdır. (19-23) Ayrıca 8 maddeden oluşan (PERC) pulmoner emboli dışlama kriterleri mevcuttur. (Tablo 5) Hasta 8 maddeyi karşılıyorsa d-dimer testine bakılmaksızın PE ekarte edilir.

**TABLO-3 WELLS (KANADA) PULMONER TROMBOEMBOLİ KLİNİK TAHMİN SKORLAMASI**

<b>Bulgu</b>	<b>puan</b>
DVT semptom ve bulguları varlığı	3,0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3,0
Taşikardi (>100/dk)	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1,5
Hemoptizi	1,0
Kanser varlığı	1,0
<b>Toplam puan</b>	
<2,0 puan: Düşük klinik olasılık	≤4 puan: PTE olası değil
2,0- 6,0 puan: Orta klinik olasılık	>4 puan: PTE olası
>6,0 puan: Yüksek klinik olasılık	

DVT:Derin ven trombozu



**TABLO 4. MODİFİYE GENEVA (CENEVRE) SKORLAMASI**

<b>Klinik bulgular</b>	<b>puan</b>
>65 yaş	1
Daha önce DVT veya PTE öyküsü	3
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2
Aktif kanser varlığı	2
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3
Hemoptizi	2
Kalp hızı: 75-94/dakika	3
Kalp hızı: >95/dakika	5
Tek taraflı bacak ödemi	4
<b>Toplam puan</b>	
0-3 puan: Düşük olasılık	
4-10 puan:Orta olasılık	
≥11 puan: Yüksek olasılık	

DVT:Derin ven trombozu, PTE:Pulmoner tromboembolizm

**TABLO- 5 PULMONER EMBOLİ DIŞLAMA KRİTERLERİ (PERC)**

1-Yaş < 50
2-Kalp hızı < 100/ dk
3-Parmak ucu satürasyonu $\geq$ 95%
4-Hemoptizi olmayacak
5-Östrojen kullanmayacak
6-Geçirilmiş DVT ya da PE öyküsü olmayacak
7-Tek taraflı bacak şişliği olmayacak
8-Son 4 haftada geçirilmiş cerrahi ya da hastane yatışı gerektiren travma öyküsü olmayacak

DVT:Derin ven trombozu, PE:Pulmoner emboli

### **3.2 Fizik muayene**

Fizik muayenede en sık takipne ve taşikardiye rastlanır. Dinlemekle raller saptanabilir. Wheezing olabilir ya da hastada bacak ağrısı bacak şişliği olabilir. Masif PE de juguler venöz dolgunluk, sağ kalp yetmezliği bulguları saptanabilir. Fizik muayene bulguları genelde PE için spesifik olmayıp birçok hastalıkta saptanabilen bulgulardır. Tanı için skorlama sistemleri, labaratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılır.(24)

## **4.LABARATUAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **4.1 Akciğer grafisi**

Pulmoner emboli hastalarında genelde akciğer garfisi normal olmasına rağmen hastaların %20-%40' ında anormaldir. Akciğer grafisinin normal olması pulmoner emboli tanısını dışlamaz. Akciğer grafisinde görülebilen bulguların hiçbiri pulmoner emboli için

spesifik değildir. Akciğer grafisi diğer tanılarının konulmasını sağlayıp ayırıcı tanıda yarar sağlar.

#### **PTE'li hastalarda saptanabilecek akciğer grafisi bulguları**

- 1-Çizgisel atelektazi
- 2-Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
- 3-Plevral efüzyon
- 4-Diyafragma elevasyonu
- 5-Pulmoner arter çapının artması
- 6-Ani damar kesilmesi
- 7-Sağ ventrikül hipertrofisidir.

Maalesef anormal görülen akciğer grafisi bulguları PE 'ye spesifik değildir. Birçok hastalıkta görülebilir. (25,26) PTE tanısı alan ve PTE tanısı dışlanan hastalar arasında akciğer grafisi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. (27)

#### **4.2. Elektrokardiyografi**

EKG bulguları sıklıkla mevcuttur ancak genellikle spesifik değildir. (28)

#### **TABLO- 6 PE HASTALARINDA GÖRÜLEBİLECEK EKG BULGULARI**

1-Sinüs taşikardisi
2-Sağ dal bloğu
3-Sağ ventrikül hipertrofisi
4-Sağ aks kayması
5-Sağ aks deviasyonu
6- V1-V4 e kadar T negatifliği(pseudoenfarkt)
7- S1,Q3,T3 paterni

### 4.3 D-dimer testi

D-dimer bir fibrin yıkım ürünüdür. (29) PE hastalarında artar ancak spesifik değildir. Birçok hastalıkta d-dimer artar (yalancı pozitiflik). Pozitif bulunması PE tanısını koydurmaz. Negatifliği daha çok anlamlıdır. Klinik olarak düşük veya orta olasılıklı PE düşünülen hastalarda negatifliği PE tanısını dışlar. Böylelikle hastaların belli bir yüzdesinin gereksiz ileri tetkik edilmesini önler. (30-32)

D-dimer eşik değeri  $>550 \mu\text{g/L}$ 'dir. 50 yaşından büyük hastalarda yaşa göre d-dimer hesaplanır. Eşik değer hastanın yaşının 10 ile çarpılması sonucu çıkan değerdir. Örneğin: Hasta 75 yaşında ise d-dimer eşik değeri 750 olarak alınır. (33)

**TABLO-7 D-DİMER**

<b>Yalancı pozitiflik</b>	<b>Yalancı negatiflik</b>
1-Cerrahi girişim	1) Warfarin tedavisi altında olan hastalar
2-Travma	2) 5 günü aşan semptomların varlığı
3-Aby,Kby	3) Küçük enfarktlerde
4-Sistemik lupus eritematozus	4) Küçük pıhtı varlığında
5-Aktif kanser varlığı	
6-Gebelik	
7-Sepsis	
8-Karaciğer hastalığı	
9-Romatoid artrit	
10-Yaş>70	

Aby: Akut böbrek yetmezliği, Kby: Kronik böbrek yetmezliği

#### **4.4 Troponinler**

Artmış troponinler hastaların mortal olduğunu gösterir. (34) Prognozun kötü olduğunu ve hastalarda kardiyojenik şok olabileceğini gösterir. Troponin artıyorsa ya sağ ventrikül disfonksiyonu vardır ya da koroner arterlere yeterli oksijen ulaşamadığından kardiyak iskemi vardır. (35)

#### **4.5 Pro-BNP**

Sağ venrikülden salınan genelde yüklenmesi mevcut hastalarda artan bir peptittir. Yükselmesi spesifik ve sensitif bulunamamıştır. Pro-BNP'si yüksek olan hastaların prognozu daha kötüdür.

#### **4.6 Ventilasyon-Perfüzyon(V/Q) Sintigrafisi**

Venilasyon-perfüzyon sintigrafisi kullanımı son zamanlarda pulmoner BT anjiografinin yaygınlaşması nedeniyle hayli azalmıştır. Tomografiye göre daha az radyasyon yayar. Hastadan klinik olarak yüksek olasılıklı PE'den şüphe ediliyorsa sintigrafisi, sonucu yüksek olasılıklı PE ile uyumlu ise hastaya PE tanısı konulur. Klinik olarak hastadan düşük olasılıklı PE'den şüphe ediliyorsa sintigrafisi sonucu normal ya da düşük olasılıklı PE diyorsa PE %95 ekarte edilir. (36)

#### **4.7 Kan gazı**

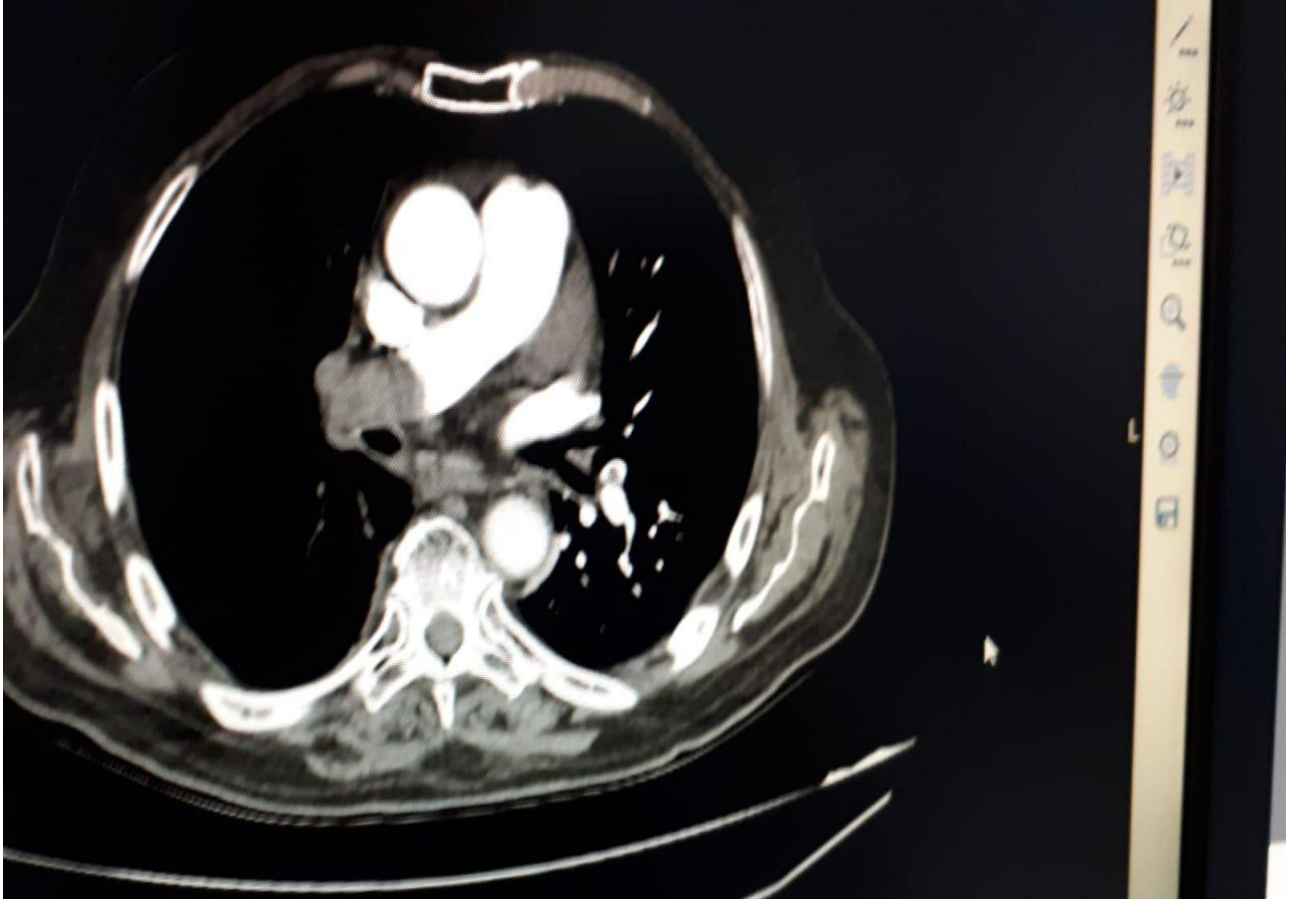
Hastaların çoğunda hipoksi, hipokarbi ve solunumsal alkaloz vardır ancak AKG pulmoner emboli için spesifik değildir. (37) Satürasyonu>95 olanların mortalitesi daha düşüktür. (38)

#### 4.8 Toraks BT

Toraks BT segmental dallara kadar olan embolileri gösterebilir. Toraks BT ile büyük embolilerin gözden kaçma ihtimali hayli düşüktür. Toraks BT'nin yararı diğer hastalıkların (kas-iskelet hastalıkları, havayolu anormallikleri, plevral ve perikardiyal hastalıklar ,infiltrasyonlar) tanısını da koyup ayırıcı tanıya yardım etmesidir. (39)

#### 4.9 Pulmoner Anjiyografi

Pulmoner anjiyografi sensitivitesi spesifitesi yüksek olup, altın standart testtir. Morbiditesi %1, mortalitesi % 0.5 olan trombolitik verilecek olan hastalarda kanamayı arttırabilen güvenli bir test olarak kabul edilmektedir. Özellikle klinik olarak yüksek olasılık PE düşünülüyorsa noninvasiv yöntemlerle PE ekarte edilemiyorsa başvurulması gereken bir tetkiktir. (40,41)



Resim 1: Adnan Menders Üniveristesi Hastanesi Acil Tıp Anabilimdalında Çekilen bir hastanın Pulmoner BT anjiyografisi, hastada masif pulmoner emboli mevcut

#### **4.10 Manyetik Rezonans Anjiografi**

MR anjiografi noninvasiv olması ve daha güvenli, kontrast madde imkanı sağlayan gebe hastalarda da tercih edilen bir yöntemdir. Subsegmental embolileri yakalamada yetersizdir. Hareket artefaktı nedeniyle kullanımını sınırlıdır. (42) Sensitivitesi % 78, spesifisitesi % 99 dur. (43)

#### **4.11 Ekokardiyografi**

Hastaların %30-%40' ında sağ ventrikül dilatasyonunu gösterebilen noninvasiv güzel bir tetkiktir. Özellikle masif/submasif olan pulmoner emboli vakalarında sağ ventrikül genişlemesini saptayabilen ayrıca pulmoner emboli ile karışabilen perikardiyal tamponad, kardiyojenik şok, aort diseksiyonu ve MI ayırıcı tanısında kullanılan yöntemdir. (44)

Ekokardiyografide sağ ventrikül diyastol sonu çapı/sol ventrikül diyastol sonu çapı >0.9 ise bu hastaların mortalitesi yüksektir. (45). Acil serviste PE düşünülen tomografiye gidemeyecek unstable hastaların hepsine ilk yapılması gereken tetkik ekokardiyografi olmalıdır. Hayat ve zaman kazandırır.

#### **PE hastalarında görülebilen EKO bulguları (46)**

- 1-Sağ ventrikül genişlemesi
- 2-Pulmoner arter basıncı ölçülmesi (PE hastalarında PAB artar)
- 3-Trombüsün direk görülmesi
- 4-Septumun sola itilmesi
- 5- Septumun itilmesi sonucu kısa aks görüntülemde sol ventrikülün O yerine D şeklinde görülmesi
- 6- Paradoksik septal hareketlerin varlığı
- 7 Triküspid kapak yetmezliği varlığı
- 8-Inferior vena kavada konjesyon varlığı
- 9-Pulmoner arter dilatasyonu

#### 4.12 Doppler Ultrasonografi

Pulmoner embolilerin çoğu DVT' den kaynaklanır. USG ile DVT tanısı acil serviste yatak başı USG ile rahatlıkla konulabilir. Sensitivitesi %90 spesifitesi %95' tir. (47) Hastada proksimal DVT tanısı konulduğunda başka tetkik yapılmadan hemen PE tedavisi başlanır. (48)

### 5. PULMONER EMBOLİ TANI ALGORİTMALARI

Acil serviste pulmoner emboli düşünülüp tetkik edilen hastaların ancak %30' u pulmoner emboli tanısı almıştır. Gereksiz tetkik ve tomografi çekilmesini azaltmak aynı zamanda maliyeti düşürmek için çeşitli tanı stratejileri geliştirilmiştir. Tabi bu stratejiler uygulanırken eldeki imkanlar ve hastanın kliniği hangi tetkiki seçmemizde önem arz edecektir.

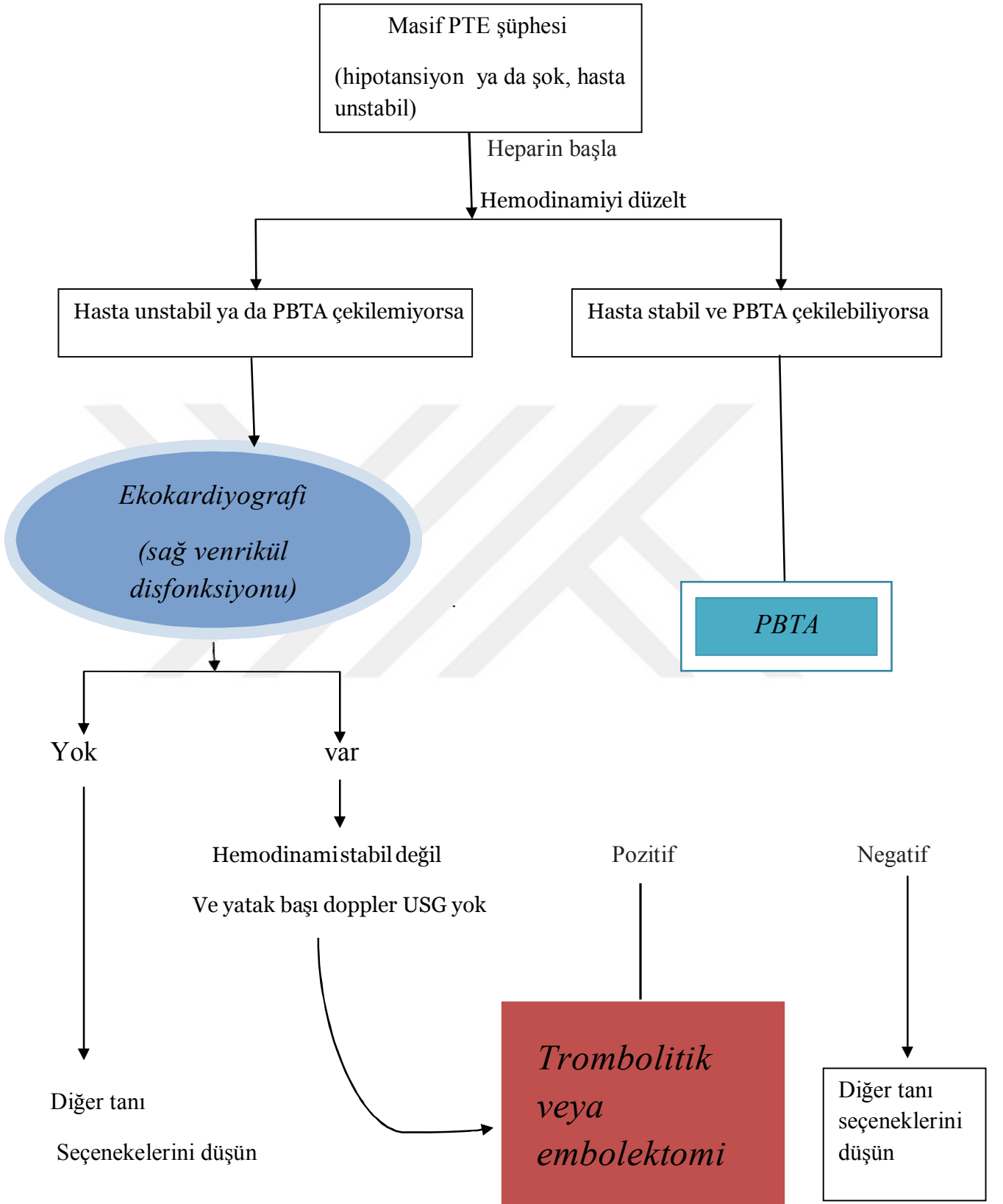
Acil servise başvuran stabil hastalarda pulmoner emboliden şüphe ediliyorsa ilk önce Wells ve Geneva kriterleri ile birlikte d-dimer testi kullanılmalıdır. Böylece hastaların %30' unda PE dışlanmış olacaktır. (49)

Klinik skorlamanın yüksek olduğu hastalarda d-dimer testi istenmeden hastalarda gerekli görüntüleme yöntemeleri kullanılmalıdır. (50)

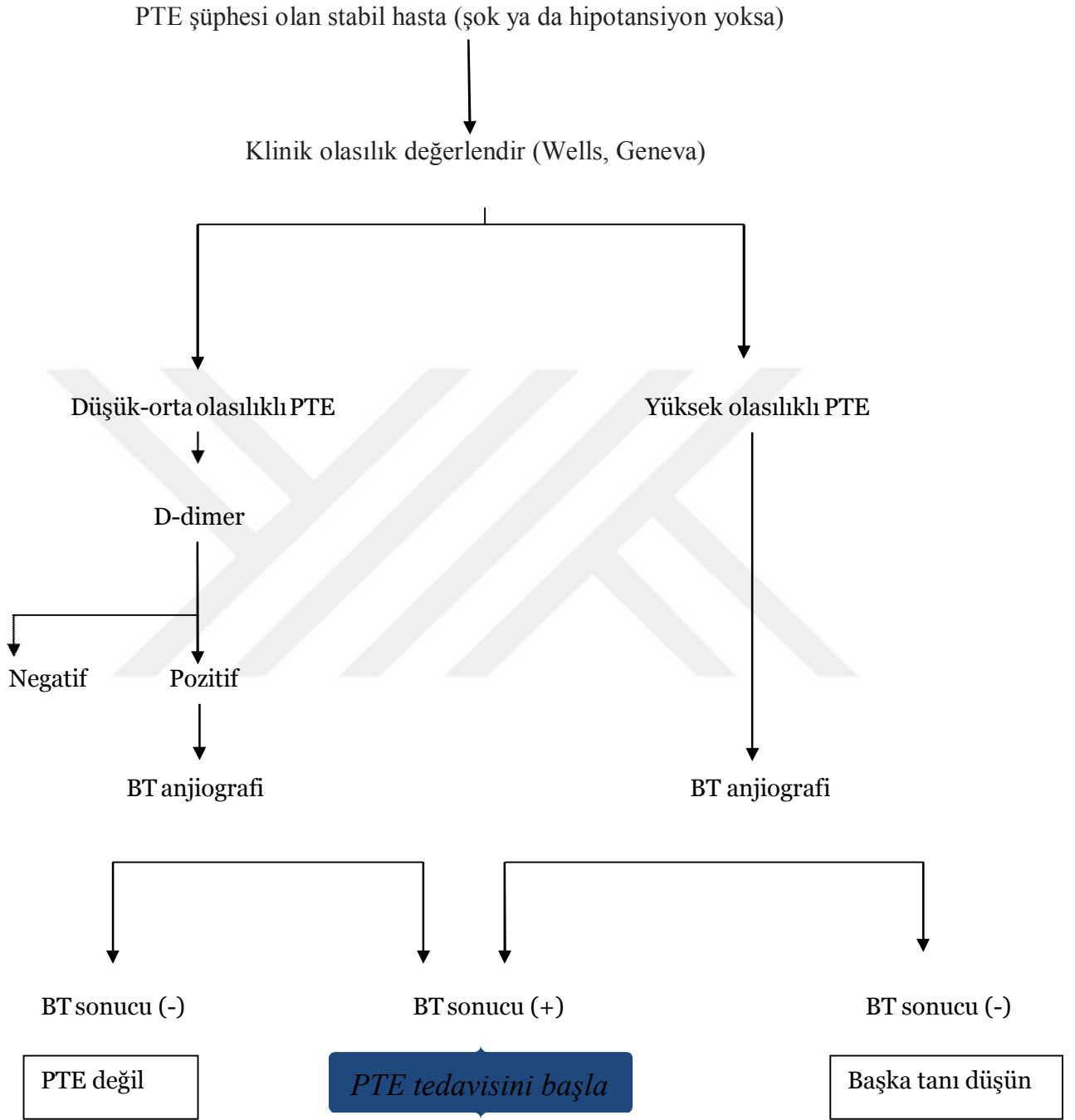
Yatan hastalarda d-dimer testine olan güven azalmaktadır. Yatan hastalarda PE' den şüphe ediliyorsa Pulmoner BT anjiyografi çekilmelidir. (51)

Masif PE'de hastaya heparin tedavisi başlandıktan sonra eğer hasta tomografiye gidebilecekse tomografi çekilir ve hasta unstabil ise hastaya trombolitik tedavi ya da embolektomi uygulanır. Hasta unstabil ve tomografiye gidemeyecekse yatakbaşı ekokardiyografi yapılır. Sağ ventrikül disfonksiyonu varsa ya da doppler USG ile proksimal DVT tanısı konulursa hasta masif pulmoner emboli kabul edilip tedavisine başlanır.





Şekil 1 Masif PTE de tanı algoritması (esc 2014)



Şekil 2: Masif olmayan PTE de tanı algoritması (esc 2014)

## 6. TEDAVİ

### 6.1 Trombolitik Tedavi

Acil serviste masif PE hastalarında genellikle hipoksi, hipotansiyon ya da şok bulguları vardır. Bu hastalar unstabil olduğu için bu hastalara trombolitik tedavi başlanmalıdır. (52) İlk tedavi seçeneğidir. (53) Trombolitik hastaların trombüslerini hızlı bir şekilde çözüp hastaların hemodinamilerini hızlıca düzeltmektedir.

Trombolitik tedavi pulmoner arter basıncını düşürüp sağ ventrikül fonksiyonunu hızlıca düzeltir. Trombolitik tedavi ilk 48 saat içinde verildiğinde etkinliği yüksektir. 7 güne kadar verilebilir. 7 günden sonra etkinliği kanıtlanamamıştır. (54)

Submasif olan PE hastasında sağ venrtikül disfonksiyonu varsa PESI indeksi yüksekse hastanın troponin ve pro-BNP seviyeleri yüksekse bu hastalarda trombolitik tedavi öneriliyor. (54)

**TABLO-8 PULMONER EMBOLİDE TROMBOLİTİK TEDAVİ ŞEMASI**

<b>Streptokinaz</b>	250.000 IU yükleme dozu olarak 30 dakikada, takiben 100.000 IU/saat 12-24 saatlik infüzyon Hızlı rejim: 1.5 milyon IU/ 2 saatte
<b>Ürokinaz</b>	4400 IU/kg yükleme dozu / 10 dakikada takiben 4400 IU/kg/saat 12-24 saatlik infüzyon. Hızlı rejim: 3 milyon IU, 2 saatte
<b>rtPA</b>	100 mg / 2 saatte ya da 0.6 mg/kg / 15 dakikada (maks. doz 50 mg)

rtPA = rekombinan doku plazminojen aktivatörü.

Trombolitik tedavinin en önemli komplikasyonu kanamadır. En korkulan kanama ise intrakranial kanama olup riski %3'tür. Kanama olduğunda derhal trombolitik kesilmelidir. Trombolitiğin kesilmesi genellikle kanama kontrolü sağlar ancak kanama kontrolü

sağlanamıyorsa hastaya kriyopresipitat, taze donmuş plazma veya trombosit süspansiyonu verilebilir. (55)

Alteplaz 100 mg 2 saatte i.v verilebilir. PE için kanıtlanmış tek ajandır. (56)

## **Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları**

### **1-Mutlak Kontrendikasyonlar**

- Aktif iç kanama/bilinen kanama riski
- Aktif intrakranial kanama/kuşkusu
- Hemorajik veya nedeni bilinmeyen inme
- Son altı ay içindeki iskemik inme
- Santral sinir sistemi tümörleri
- İntrakranial arteriovenöz malformasyon/anevrizma
- Son üç hafta içindeki majör travma/ cerrahi/kafa travması
- Son bir ayda gastrointestinal kanama

### **2-Göreceli Kontrendikasyonlar**

- Son altı ay içindeki geçici iskemik atak
- Gebelik veya postpartum döneminin ilk haftası
- Dışarıdan komprese edilemeyecek invaziv girişim yeri
- Travmatik resüsitasyon
- Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg)
- İlerlemiş karaciğer hastalığı
- İnfektif endokardit, diyabetik retinopati
- Aktif peptik ülser

- Geçirilmiş iç kanama
- Oral antikoagölan tedavi

## 6.2 Antikoagölan Tedavi

Antikoagölanlar oluşan trombusu parçalamaz. Yeni trombus oluşumunu engeller. Unfraksiyone heparin (UFH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), fondaparinux, K vitamini antagonistleri (örn. warfarin) ve yeni kuşak oral antikoagölanlar (YOAK) pulmoner emboli tanısında kullanılan antikoagölan ilaçlardır. (57)

Hastalarda klinik olarak yüksek ya da orta olasılıklı PE düşünülüyorsa kontrendikasyon yoksa hastalara UFH başlanmalıdır (58). Hekim trombolitik verilebileceğini öngörüyorsa PE'den kuşkulandığında UFH tedavisine başlanmalıdır. Aksi durumda DMAH tedavisi UFH tedavisine tercih edilmelidir. DMAH'ın kanama yaratma ihtimali düşük olup rutin olarak anti faktör Xa ile takip edilmesine gerek yoktur oysa ki UFH tedavisi alan hastalarda 6 saatte bir aPTT takibi yapmak lazımdır. (57) Tanı kesinleştikten sonra hastaya UFH ya da DMAH tedavisi verilecekse bu tedavi en az 5 gün verilmelidir. (57)

Kanama ihtimali yüksek olan ya da kreatinin klirensi düşük olan hastalarda UFH tedavisi başlanmalıdır. (59) UFH in aPTT ile izlenebilmesi aynı zamanda antidotunun olması avantajdır. Antidotu protamin sülfattır. UFH ilk dozu bolus yapılır. (Yükleme dozunda 80 IU/kg) ardından infüzyona geçilir. (18 IU/kg/saat). (60) Takibi aPTT ile yapılır. Hedef aPTT bazal aPTT değerinin 1.5-2 katı olmalıdır. Takip için her 6 saatte bir kontrol görülür. (61)

Düşük molekül ağırlıklı heparin olabildiğince erken başlanmalıdır. Genellikle subkutan yolla enjekte edilir. Günlük tek doz ya da 2 doz şeklinde uygulanabilir. Kreatinin klirensi düşük hastalarda kullanılmamalıdır. Gebelerde ve emziren annelerde kullanılabilir. Gebelik kateografisi B dir. Enoksaparin 1 mg/kg/12 saatte bir veya 1,5 mg/kg/24 saatte bir yapılır.

**TABLO- 9 VÜCUT AĞIRLIĞINA GÖRE UFH UYGULAMASI**

<b>aPTT değeri</b>	<b>heparin dozu</b>
Başlangıç heparin dozu	80 IU/kg bolus, sonra 18 IU/kg/saat infüzyon
aPTT <35 sn	80 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 4 IU/kg/saat arttır
aPTT 35-45 sn	40 IU/kg bolus, sonra infüzyon hızını 2 IU/kg/saat arttır
aPTT 46-70 sn	Heparin dozlarında değişiklik yapma
aPTT 71-90 sn	İnfüzyon hızını 2 IU/kg/saat azalt
aPTT >90 sn	İnfüzyonu 1 saat durdur, sonra infüzyon hızını 3 IU/kg/saat azalt

Aptt: aktive parsiyel protrombin zamanı

### **Warfarin Tedavisi**

Warfarin tedavisi mümkün olduğu kadar erken başlanmalıdır. Tercihen UFH, DMAH ile birlikte başlanmalıdır. (62) Takibi INR (protrombin zamanı) ile takibi yapılır. İlk 5 gün DMAH ya da UFH ile birlikte kullanılır. Art arda 2 gün INR sonucu istenilen seviyeye ulaştığında DMAH-UFH kesilir. Sadece warfarin ile devam edilir. Hedef INR 2.0-3.0 arası olmalıdır. (63) Warfarin tedavisi en az 3 ay devam edilmelidir. 3 ay sonra hasta tekrar değerlendirilmelidir.

Warfarin K vitamini antagonisti olup etkisini karaciğerden sentezlenen faktör 2,7,9,10' u inhibe ederek gösterir. Warfarine bağlı kanama görüldüğünde hastaların warfarin tedavisi kesilir. Hastaya K vitamini, taze donmuş plazma ya da COFACT verilebilir.

### **6.3 Yeni Kuşak Oral Antikoagulanlar**

Yeni oral antikoagulanlardan rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban direkt faktör Xa üzerine, dabigatran ise trombin üzerine direkt inhibitör etki gösterirler.

Kullanımlarının oral ve basit olması laboratuvar takibi gerektirmemeleri, hızlı etki etmeleri, ilaç etkileşimlerinin az olması ve daha az intrakranial kanama yapması gibi avantajlarının yanında fiyatlarının yüksek olması, 1-2 doz atlandığında etkilerinin çabuk ortadan kalkması, antidotlarının olmaması dezavantajlarıdır. (64)

### **6.4 Cerrahi Embolektomi**

Cerrahi embolektomi trombolitik tedavinin kontrendike olduğu ya da trombolitik tedavi sonrası hemodinamisi stabilleşmeyen hastalara yapılır. (65) Medyan sternotomi yapılır. Pulmoner artere bilateral insizyon yapılır. Pıhtılar görülerek çıkartılır ya da aspire edilir. Segmental dallara dek temizlik yapılır. Bu esnada dolaşımın ekstrakorporeal olarak desteklenmesi gerekir. (66)

Hasta cerrahi embolektomi için başka hastaneye sevk edilecekse hemodinamisi bozursa, cerrahi öncesi ekstrakorporeal oksijenizasyon hastanın oksijenizasyonunu ve hemodinamisini düzelterip hayat kurtarıcı olabilir. (67)

Mortalite oranları önceleri %26 iken günümüzde %6 ya kadar düşürülmüştür. (67)

### **6.5 Perkütan Kateter İle Embolektomi**

Trombolitik tedaviye kontrendikasyon varsa ya da trombolitik tedavi başarısız olduysa uygulanır. Pigtail veya balon kateterleri ile trombüsün parçalanması, reolitik trombektomi, rotasyonel trombektomi ya da aspirasyon şeklinde trombüs çıkarılır. (68)

Perkütan kateterin uygulandığı 594 hastanın dahil olduğu bir çalışmada %86 başarı oranı sağlanmış ancak bu hastalara lokal düşük doz trombolitik tedavi de verildiğinden gerçek başarı oranı bilinmiyor. (69)

## **6. 6 Vena Kava İnfirior Filtreleri**

Pulmoner emboli tanısı almış hastalarda rutin olarak kullanılması önerilmez.

Hastalarda PE oluşmasını önler. Endikasyonları: (70,71)

- 1) Antikoagulasyon tedavisi mutlak kontrendike olan hastalar (antikoagulan kontrendikasyonu ortadan kalkınca filtre çıkartılır)
- 2) Masif PE den kurtulmuş ancak tekrar PE geçirdiği takdirde mortalitesi yüksek olabileceği öngörülen hastalar.
- 3) Antikoagulan tedavi altındayken PE gelişmesi

## **6. 7 Genel Destek Tedavisi**

- 1- İlk 24-48 saat yatak istirahati
- 2- Aktivite
- 3- Erken yürüyüş
- 4- Varis çorabı
- 5- Pozitif inotropolar
- 6- Santral venöz basınca göre i.v sıvı tedavisi
- 7- Pulmoner arter vazodilatörleri
- 8- Oksijen desteği
- 9- Mekanik ventilatör desteği

## **7.KOMPLİKASYONLAR**

- 1) Ani kardiyak ölüm
- 2) Obstrüktif şok
- 3) Nabızsız elektriksel aktivite
- 4) Atriyal veya ventriküler aritmiler



- 5) Sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon
- 6) Kor pulmonale
- 7) Ciddi hipoksemi
- 8) Sağdan sola intrakardiyak şant
- 9) Akciğer enfarktı
- 10) Plevral efüzyon
- 11) Paradaoks emboli
- 12) Heparine bağlı trombositopeni
- 13) Tromboflebit

**TABLO 10 ORİJİNAL VE BAŞİTLEŞTİRİLMİŞ PULMONER EMBOLİZM ŞİDDET İNDEKSİ (PESI)**

Değişken	Skor	
	Orijinal PESI	Basitleştirilmiş PESI
Yaş	Yaş/yıl 1	(Yaş>80)
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser öyküsü	+30	1
Kalp yetmezliği öyküsü	+10	
Kr. Akciğer hastalığı öyküsü	+10	1*
Nabız $\geq 110$ /dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı $< 100$ mmHg	+30	1
Solunum hızı $\geq 30$ /dakika	+20	
Vücut ısısı $< 36^{\circ}\text{C}$	+20	
Mental durum değişikliği	+60	
Arteriyel O <sub>2</sub> satürasyonu $< \%90$	+20	1

\*Kronik kardiyopulmoner hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)

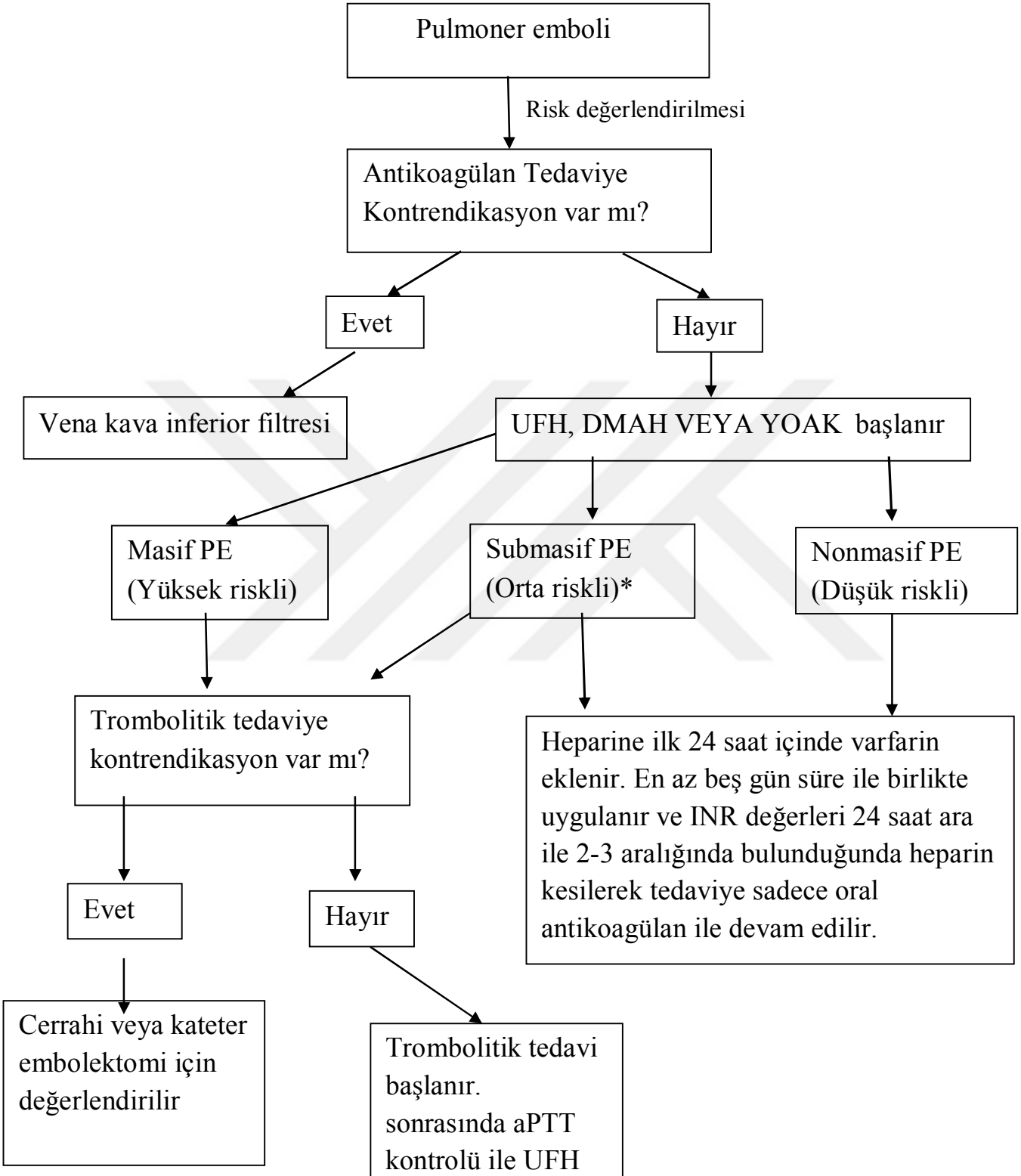
PESI		sPESI
Düşük risk	Yüksek risk	
Sınıf I: $\leq 65$	Sınıf III: 86-105	Düşük risk: 0
Sınıf II: 66-85	Sınıf IV: 106-125	Yüksek risk: $\geq 1$
Sınıf V: $> 125$		

sPESI: Basitleştirilmiş PESI

## 8. PULMONER EMBOLİ TEDAVİ YAKLAŞIMI

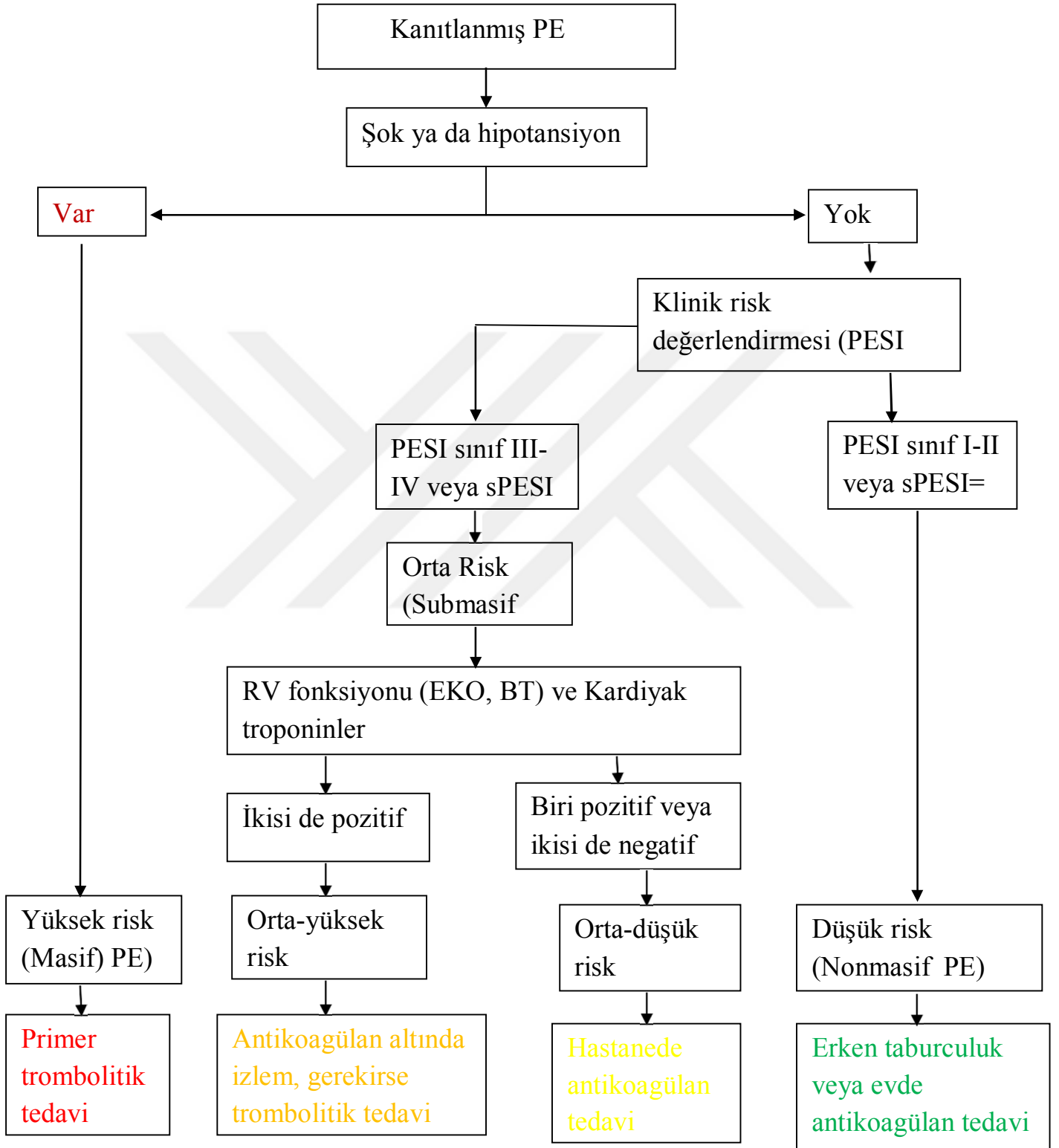
PE tanısı konulur konulmaz antikoagülan tedaviye başlanılmalıdır. Hastada hipotansiyon mevcutsa trombolitik verilmeli, trombolitik kontrendikasyonu varsa vena kava inferior filtresi takılmalıdır. Şok ya da hipotansiyon yoksa hastanın PESI indeksine bakılır. PESI düşükse hastaya antikoagülan tedavi başlanıp taburcu edilir. PESI indeksi yüksekse hastaneye yatırılıp antikoagülan tedavi başlanıp takip edilir. (72)

**TABLO 11 PULMONER EMBOLİ TEDAVİ YAKLAŞIMI**



\*=Seçilmiş olgularda trombolitik tedavi verilebilir.

**TABLO-12 RİSK DEĞERLENDİRMESİNE GÖRE ÖNERİLEN TEDAVİ STRATEJİSİ**



## 9.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Adnan Menderes Üniveristesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Adnan Menderes Üniveristesi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde gerçekleştirildi. Acil Servis'e 1 Temmuz 2018 ve 1 Şubat 2019 tarihleri arasında pulmoner emboli şüphesi ile başvuran hastalar değerlendirildi. İnceleme prospektif olarak gerçekleştirildi.

Acil serviste pulmoner emboli şüphesi olan hastalardan biyokimya, arter kan gazı, hemogram, koagülasyon kanları istendi. Pulmoner emboli şüphesi olan hastalara PBTA çekildi. Hastaların verileri toplandı.

### **İstatistik**

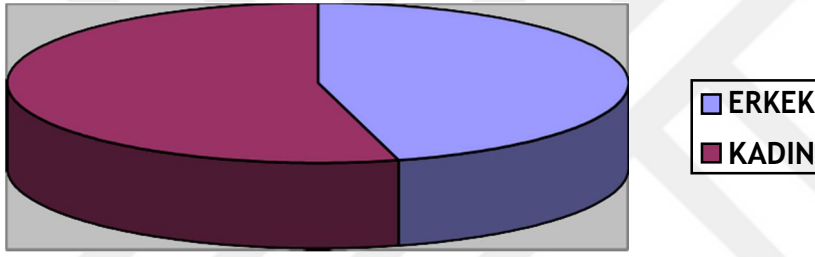
Hastaların yaş, cinsiyet, biyokimya, kan gazı, hemogram ve koagülasyon sonuçları SPSS 19.0 programına kayıt edildi. İstatistiksel analiz SPSS 19.0 programında analiz edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak tanımlandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. ( $p < 0.05$  normal dağılıma uymayan). Normal dağılıma uyan değişkenler için student t testi uygulandı. Normal dağılıma uymayan değişkenleri içeren gruplar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Sensitivite ve spesifite belirlemek için ROC analizi uygulandı. P değeri 0,05 altı anlamlı olarak kabul edildi.

### **Biyokimyasal Markırlar**

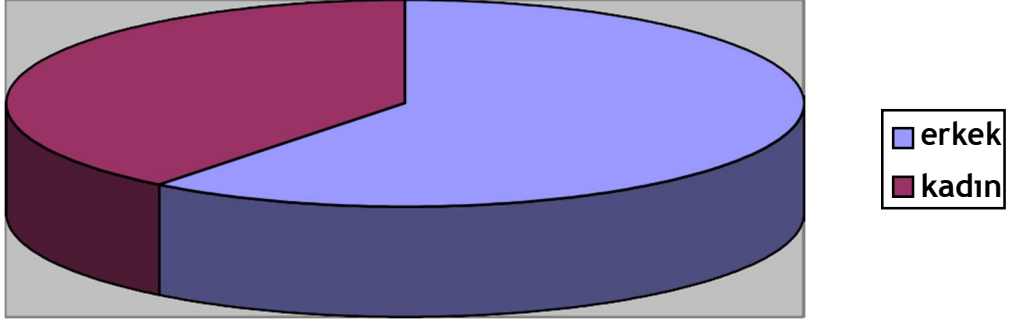
Koagülasyon tüpleri 4000 devirde 5 dk santrifüj edildi. Fibrinojen SIEMENS MARKA BCS XP adlı cihaz ile çalışıldı. Cihaz seri no:172633. Albumin spektrofotometrik olarak ölçüldü. Abbott architech plus cil6200 (abbott park IL60064, USA)

## 10. BULGULAR

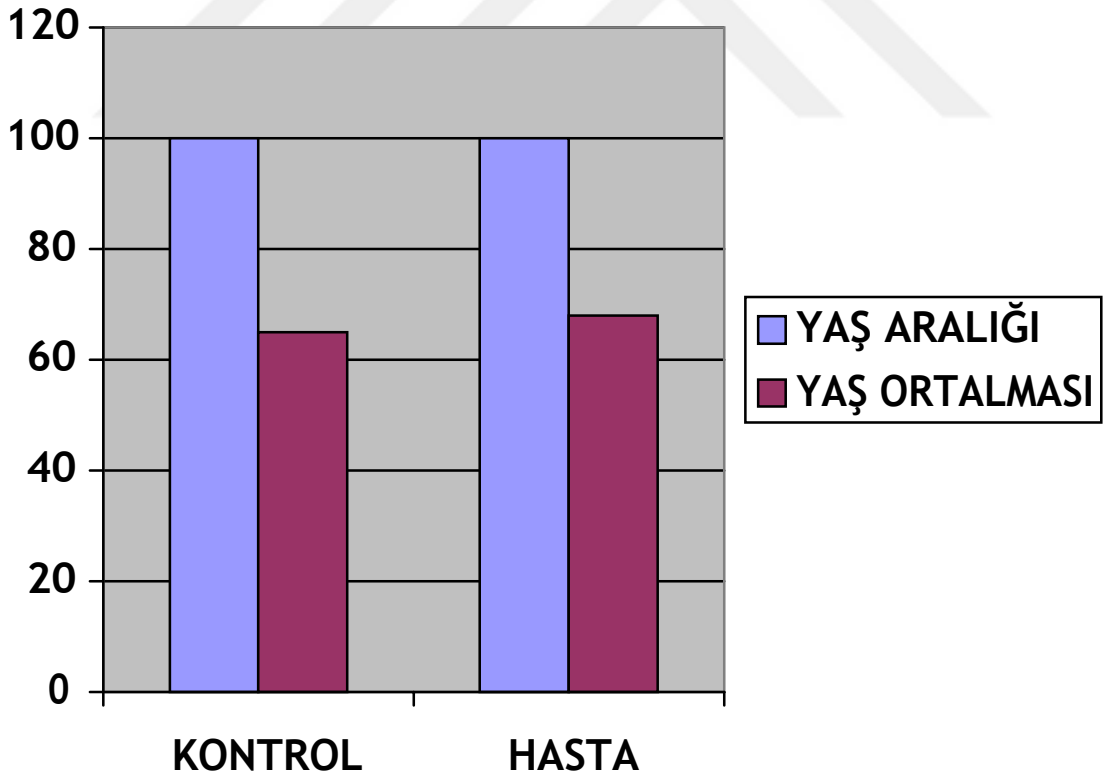
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Acil Servis'te 1 Temmuz 2018 ve 1 Şubat 2019 tarihleri arasında pulmoner emboli şüphesi ile hastalara Pulmoner BT anjiografi çekildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 71' i çalışma grubu (PE saptanan), 59' u kontrol grubu olarak belirlendi. Hasta grubunun yaş ortalaması  $68.2 \pm 15.3$  iken kontrol grubunun yaş ortalaması  $65.1 \pm 11.6$  saptandı. Her iki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p=0.144$ )



Grafik:1 Kontrol grubu cinsiyet grafiği



Grafik: Hasta grubu cinsiyet grafiği



Grafik 3: Hasta ve kontrol grubu yaş ortalaması

Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri ve laboratuvar sonuçları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. (Tablo 13)

**TABLO 13:**

Sonuç	Kontrol	Hasta	P değeri
Yaş	65.1 ±11.6	68.2 ±15.3	p=0.144
Cinsiyet	27erkek(%45.8),32 kadın(54.2)	%60.6 sı erkek (43),%39.4 ü kadın(28)	p=0.093
Şikayet(nefes darlığı)	24 kişi (%40.7),	43 kişi(%60.6)	
Şikayet(senkop)	4kişi(%6.8)	1 kişi(%1.4)	
Şikayet(bacak şişliği)	4 kişi(6.8)	5 kişi(%7)	
Şikayet(göğüs ağrısı)	12 kişi(%20.3)	2 kişi(%2.8)	
Şikayet(hemoptizi)	4 kişi(%6.8)	0 kişi	
Şikayet(diğer)	11 kişi(%18.6)	20 kişi(%28)	
Malignite(var)	21 kişi(%35.6)	20 adet(%28.2)	
Glikoz	121.0(105.0-136.0)	133.0(100.0-180.0)	p=0.0.099
Bun	23.4(16.0-29.4)	20.0(14.5-32.7)	p=0.305
Kreatinin	0.9 ±0.4	0.9 ±0.3	p=0.568
ALT	22.0(12.0-30.0)	19.0(12.0-29.0)	p=0.733
AST	20.0(15.0-35.0)	22.0(15.0-35.0)	p=0.582
LDH	264.0(223.0-388.0)	270.0 (221.0-328.0)	p=0.893
Hemoglobin	11.3±2.4	11.3±2.5	p=0.984
Lökosit	9.8(6.7-13.8)	11.6(8.2-15.4)	p=0.423



Nötrofil	7.1(4.5-10.8)	9.0(5.3-12.6)	p=0.283
Lenfosit	1.5(1.1-2.2)	1.4(0.7-1.8)	p=0.283
RDW	16.9±4.7	16.3±2.9	p=0.389
MPV	9.6±1.2	10.3±1.8	p=0.021
Trombosit	256.0(183.0-313.0)	249.0(190.5-343.0)	p=0.894
CRP	38.0(18.3-121.0)	63.3(30.6-134.0)	p=0.177
D-dimer	2633.3±1441.3	3462.4±1385.6	p=0.001
Albümin	3.2±0.7	3.1±0.6	p=0.302
Fibrinojen	379.5±187.6	520.6±191.1	p<0.001
Fibrinojen/albumin oranı	99.1(75.2-167.9)	151(125.1-220.5)	p<0.001
Nötrofil/lenfosit oranı	4.7(2.9-8.0)	5.6(3.6-12.7)	P=0.061

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz , CRP: C-reaktif protein, RDW: Kandaki eritrosit dağılım genişliği, MPV: Kandaki ortalama trombosit hacmi

Hasta grubunda yer alan hastaların %60.6' sı erkek (43), %39.4' ü kadın(28) iken; kontrol grubu 27 erkek (%45.8),32 kadın (54.2) dan oluşmuştur. Gruplar arasında cinsiyetler açısından anlamlı bir fark bulunamadı. (p=0.093)

Hastalar en sık nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Kontrol grubundan 24 kişi (%40.7), hasta grubundan 43 kişi (%60.6) nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Kontrol grubunda 4 kişi (%6.8) senkop, 4 kişi (6.8) bacak şişliği, 12 kişi (%20.3) göğüs ağrısı, 4 kişi (%6.8) hemoptizi ve 11 kişi (%18.6) diğer nedenlerden dolayı acil

servise başvurdu. Hasta grubunda ise 1 kişi (%1.4) senkop, 5 kişi (%7) bacak şişliği, 2 kişi (%2.8) göğüs ağrısı ve 20 kişi (%28) diğer nedenlerden ötürü acil servise başvurdu.

Kontrol grubunda yer alanların glikoz değerleri 121.0(105.0-136.0) iken, hasta grubunda 133.0(100.0-180.0) olarak bulundu. Glikoz değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.099)

Kontrol grubunda yer alanların BUN değerleri 23.4(16.0-29.4) iken, hasta grubunda 20.0(14.5-32.7) olarak bulundu. BUN değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.305)

Kontrol grubunda yer alanların kreatinin değerleri  $0.9\pm 0.4$  iken, hasta grubunda  $0.9\pm 0.3$  olarak bulundu. Kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.568)

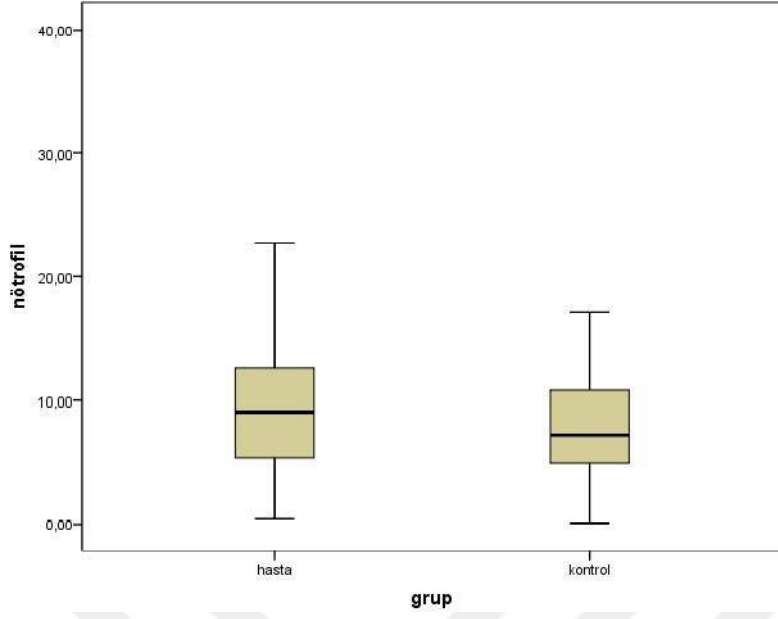
Kontrol grubunda yer alanların ALT değerleri 22.0(12.0-30.0) iken, hasta grubunda 19.0(12.0-29.0) olarak bulundu. ALT değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.733)

Kontrol grubunda yer alanların AST değerleri 20.0(15.0-35.0) iken, hasta grubunda 22.0(15.0-35.0) olarak bulundu. AST değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.582)

Kontrol grubunda yer alanların LDH değerleri 264.0(223.0-388.0) iken, hasta grubunda 270.0 (221.0-328.0) olarak bulundu. LDH değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.0242)

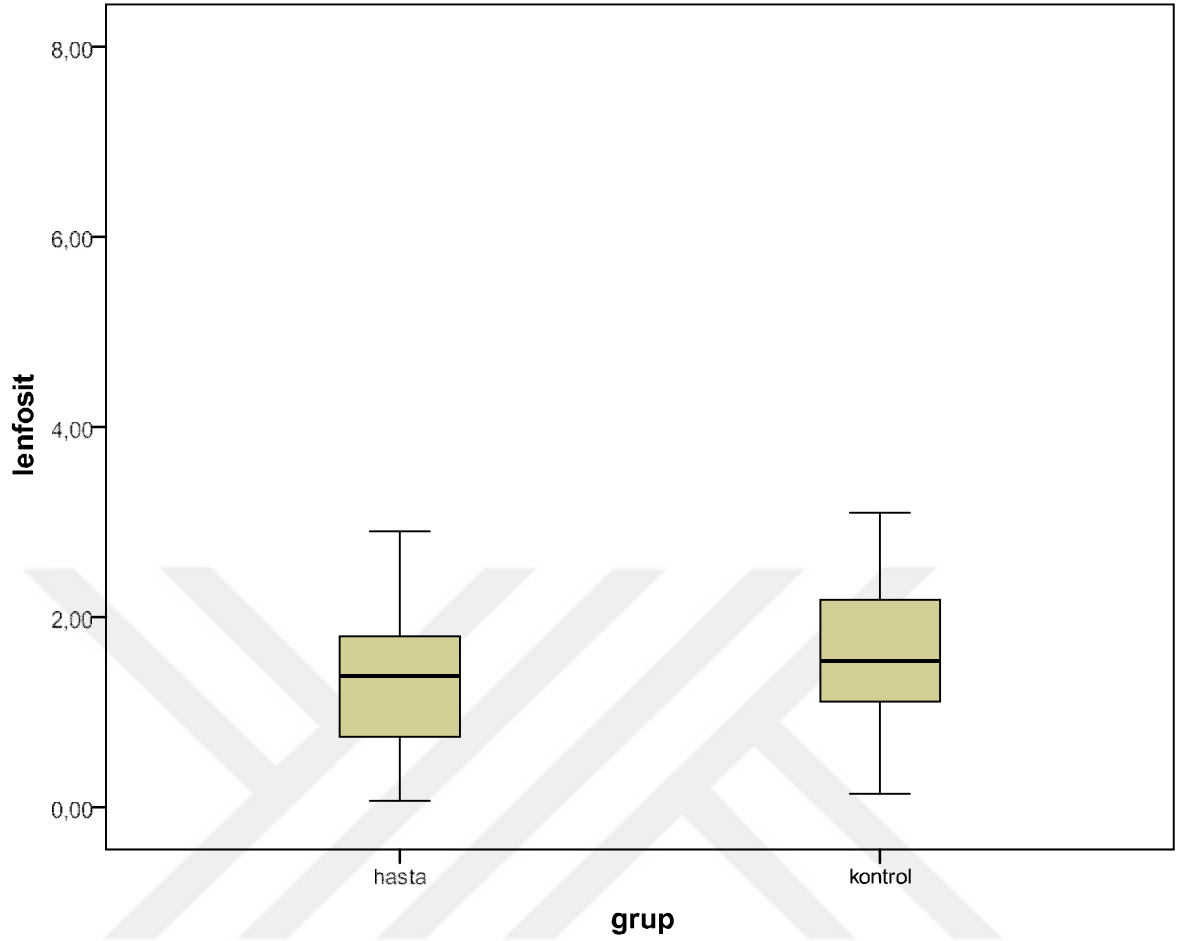
Kontrol grubunda yer alanların hemoglobın değerlerinin ortalaması  $11.3\pm 2.4$  iken, hasta grubunda  $11.3\pm 2.5$  olarak bulundu. Hemoglobın değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.984)

Kontrol grubunda yer alanların lökosit değerleri 9.8(6.7-13.8) iken, hasta grubunda 11.6(8.2-15.4) olarak bulundu. Lökosit değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.423)



Grafik 1. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların nötrofil değerlerinin karşılaştırılması.

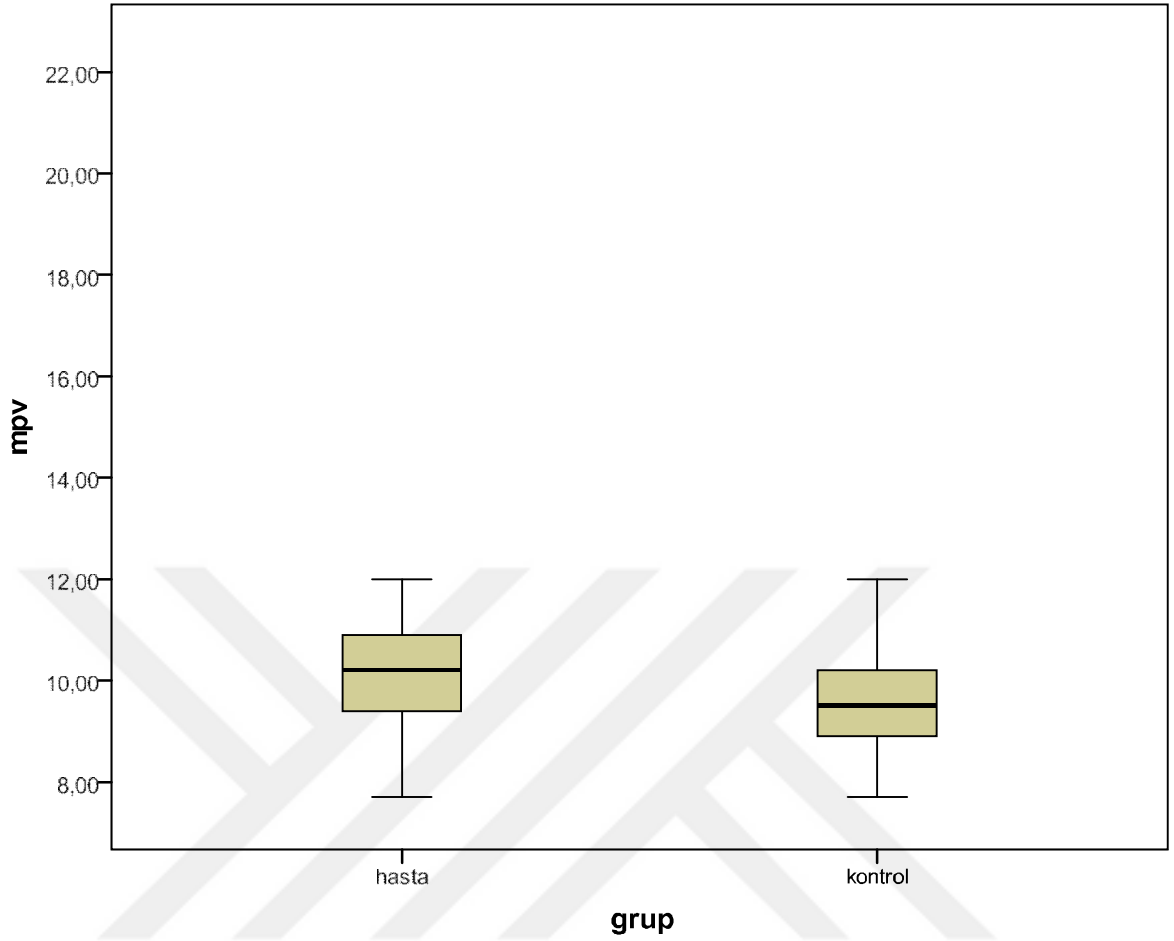
Kontrol grubunda yer alanların nötrofil değerleri 7.1(4.5-10.8) iken, hasta grubunda 9.0(5.3-12.6) olarak bulundu. Nötrofil değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.283)



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

Kontrol grubunda yer alanların lenfosit değerleri 1.5(1.1-2.2) iken, hasta grubunda 1.4(0.7-1.8) olarak bulundu. Lenfosit değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.283)

Kontrol grubunda yer alanların RDW değerleri 16.9±4.7 iken, hasta grubunda 16.3±2.9 olarak bulundu. RDW değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (p=0.389)

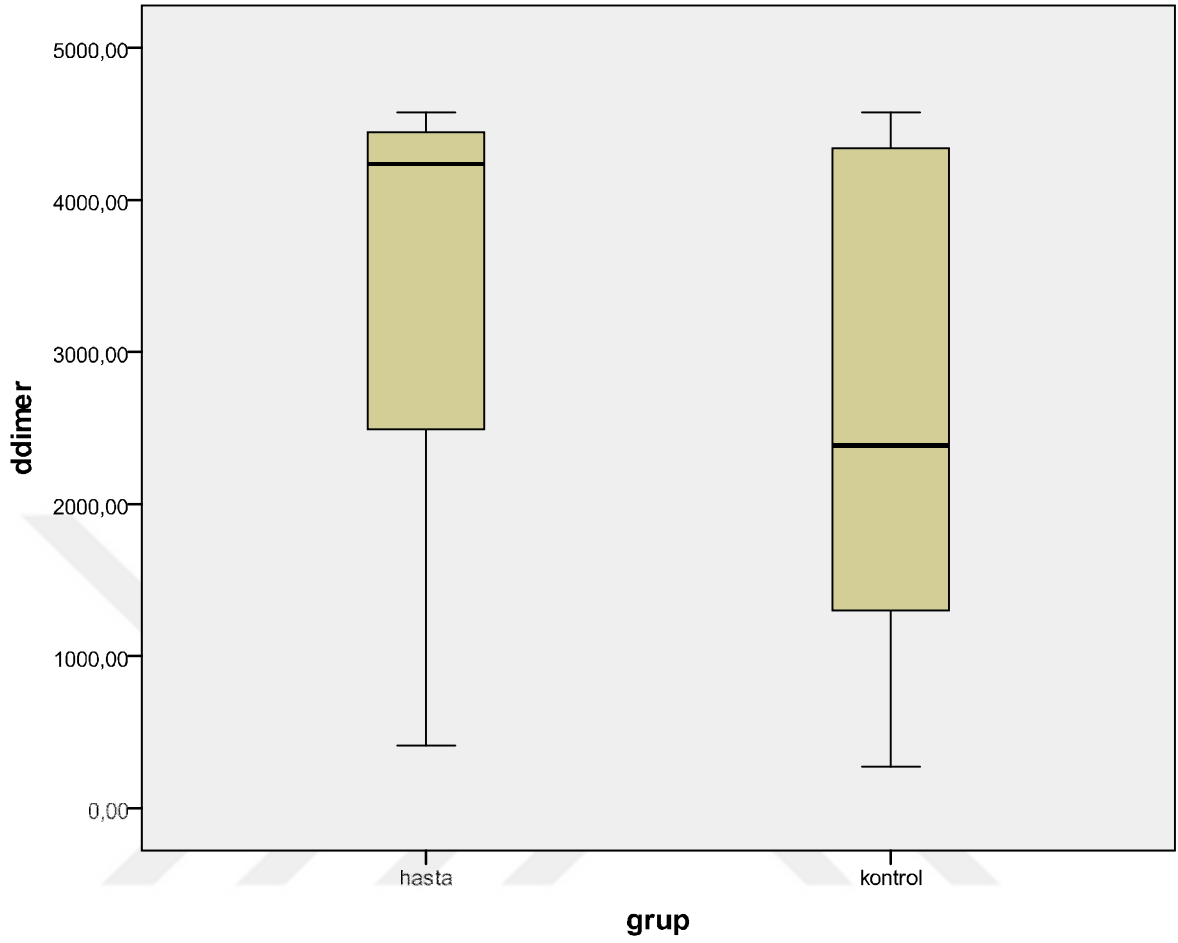


Grafik 3. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların MPV değerlerinin karşılaştırılması

Kontrol grubunda yer alanların MPV değerleri  $9.6 \pm 1.2$  iken, hasta grubunda  $10.3 \pm 1.8$  olarak bulundu. MPV değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptandı. ( $p=0.021$ )

Kontrol grubunda yer alanların platelet değerleri  $256.0(183.0-313.0)$  iken, hasta grubunda  $249.0(190.5-343.0)$  olarak bulundu. Platelet değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. ( $p=0.894$ )

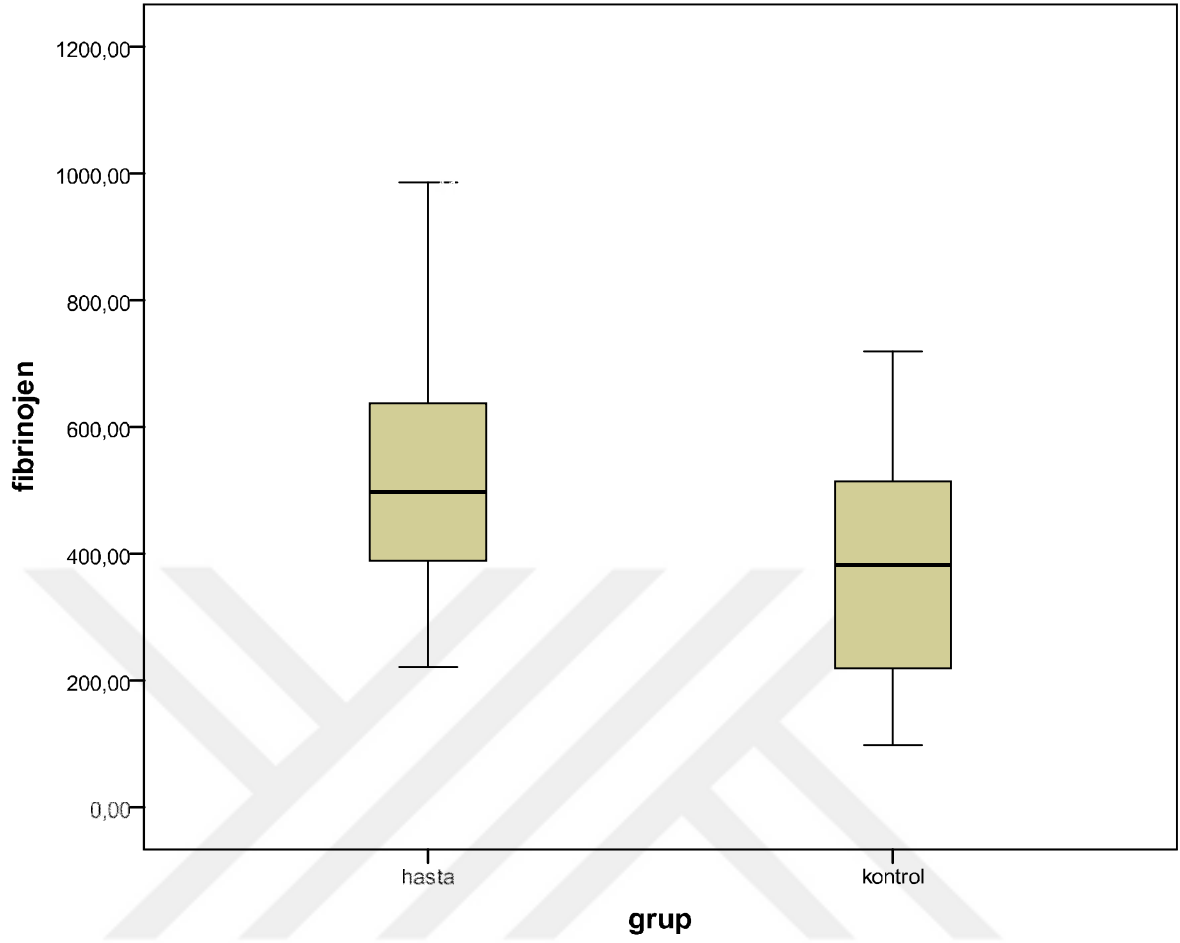
Kontrol grubunda yer alanların CRP değerleri  $38.0(18.3-121.0)$  iken, hasta grubunda  $63.3(30.6-134.0)$  olarak bulundu. CRP değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. ( $p=0.177$ )



Grafik 4. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların d-dimer değerlerinin karşılaştırılması

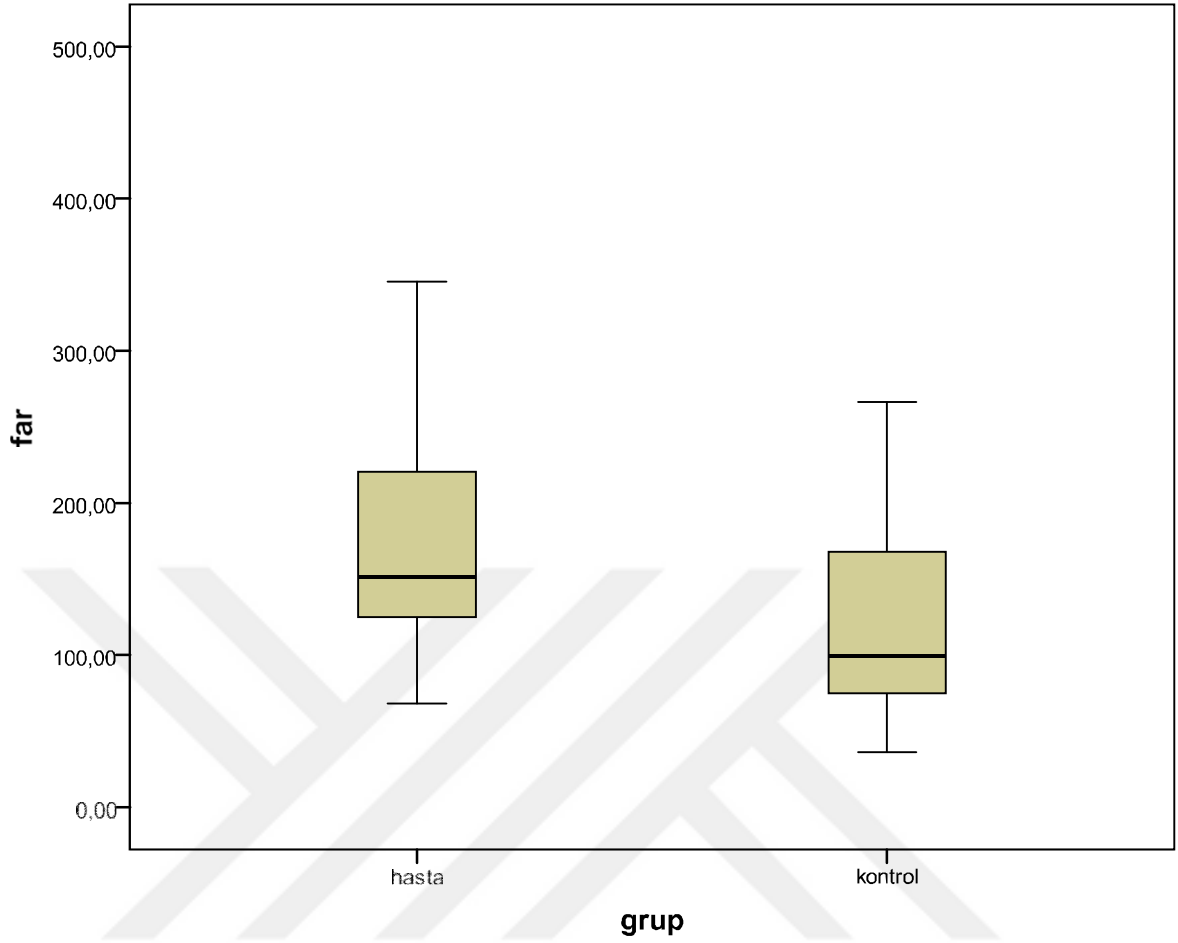
Kontrol grubunda yer alanların d-dimer değerleri  $2633.3 \pm 1441.3$  iken, hasta grubunda  $3462.4 \pm 1385.6$  olarak bulundu. D-dimer değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptandı. ( $p=0.001$ )

Kontrol grubunda yer alanların albümin değerleri  $3.2 \pm 0.7$  iken, hasta grubunda  $3.1 \pm 0.6$  olarak bulundu. Albümin değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. ( $p=0.302$ )



Grafik4. Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların fibrinojen değerlerinin karşılaştırılması

Kontrol grubunda yer alanların fibrinojen değerleri  $379.5 \pm 187.6$  iken, hasta grubunda  $520.6 \pm 191$  olarak bulundu. Fibrinojen değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark saptandı. ( $p < 0.001$ )

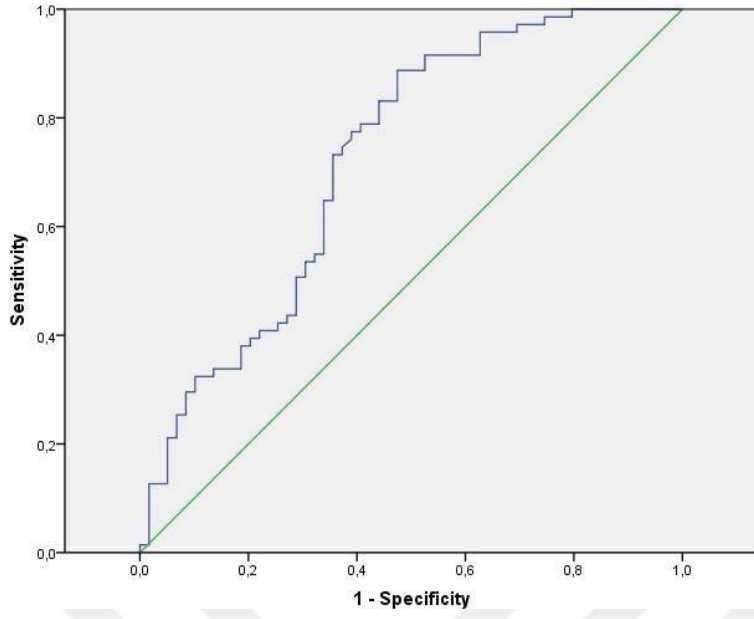


Grafik5.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların FAR değerlerinin karşılaştırılması

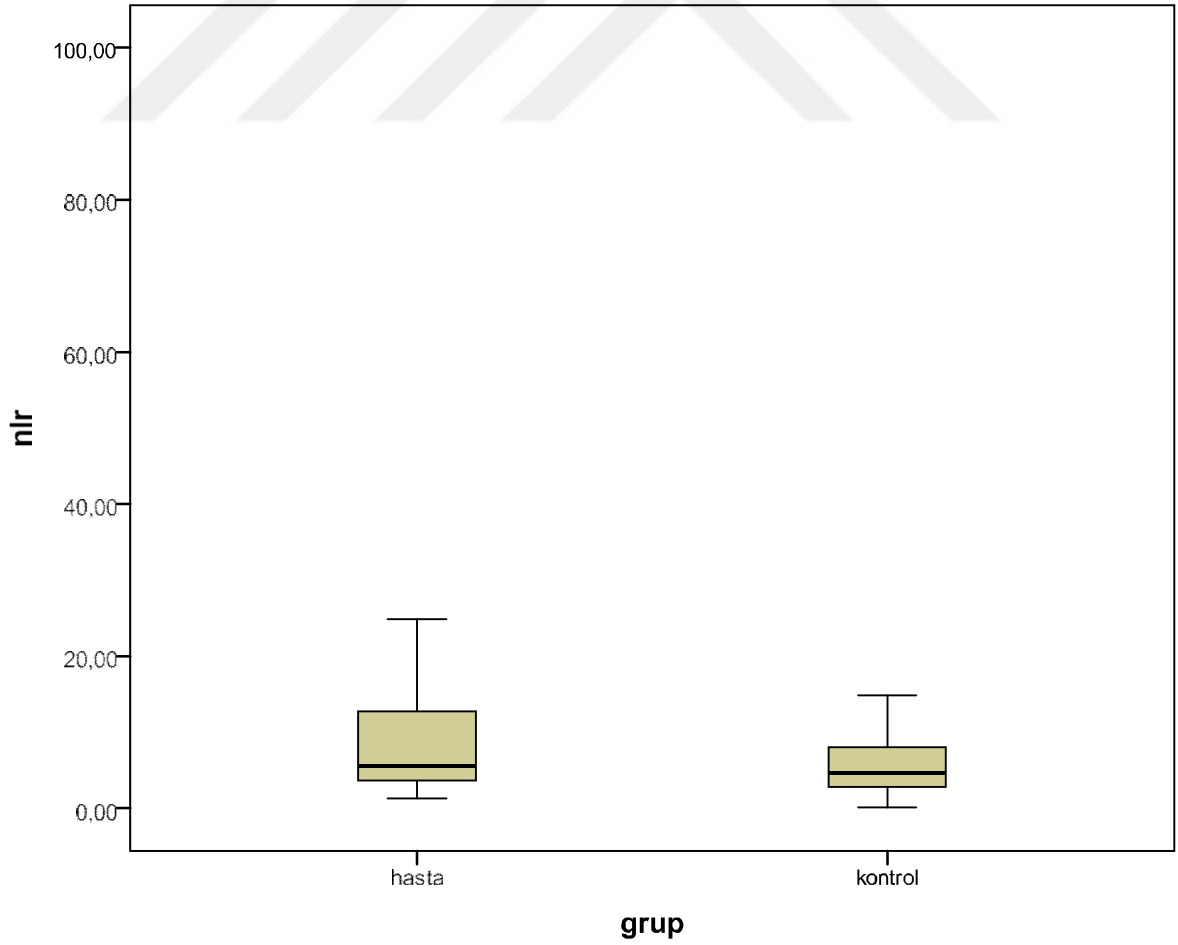
Kontrol grubunda yer alanların fibrinojen/albumin oranı (FAR) 99.1(75.2-167.9) iken, hasta grubunda fibrinojen/albumin oranı (FAR) 151(125.1-220.5) olarak bulundu. Fibrinojen/albumin oranı (FAR) değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark saptandı. ( $p < 0.001$ )

Çalışma grubunda ROC analizi yaptığımızda fibrinojen/albumin oranı (FAR) anlamlı olarak bulundu. (AUC:0,724 %95 CI=0,635-0,814)  $P < 0.001$  Fibrinojen/albumin oranını (FAR) 119.3 aldığımızda sensitivitesi %77.5 , spesifitesi %61.0 olarak saptandı.





Grafik X. FAR değerinin PE hasta grubundaki ROC analizini gösteren Şekil.



## Grafik6.Emboli tespit edilen ve edilmeyen olguların NLR değerlerinin karşılaştırılması

Kontrol grubunda yer alanların nötrofil/lenfosit oranı (NLR) 4.7(2.9-8.0) iken, hasta grubunda nötrofil/lenfosit oranı (NLR) 5.6(3.6-12.7) olarak bulundu. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark saptanmadı. (p=0.061)

Pulmoner emboli hastalarında en sık şikayetler ani başlayan nefes darlığı ve takipnedir. Hastaların yarısı da göğüs ağrısı şikayetinden yakınıdır. (103)

Bizim alışmamızda da en sık başvuru şikayeti nefes darlığı idi. Bacak şişliği ve diğer nonspesifik şikayetler ikinci sırada idi.

Çekilen Pulmoner BT anjiografi sonucuna göre 71 hastada PE saptandı. 14 hastada masif PE (%19.7), 50 hastada segmenter düzeyde PE (%70.4) ve 7 hastada subsegmenter PE saptandı. (%9.9)

PE tanısı alan hastaların 27'si serviste (%38), 44'ü yoğun bakımda (%62) takip edildi. 9 hasta ilk 3 gün içinde tedavi altındayken ex oldu. İlk 7 günde toplam 11 hasta, 30 gün içinde 14 hasta ex oldu. 6 hasta hastanede yoğun bakım yeri olmadığı için sevk edildi. Akıbetleri bilinmiyor. PE mortalitesi %21 bulundu.

## 11. TARTIŞMA

Pulmoner emboli en sık derin ven trombozunun bir komplikasyonu sonucu gelişir. PE acil serviste yaygın görülen tanısı konulamadığında ya da geç konulduğunda mortalitesi hayli yüksek olan bir hastalıktır. Acil hekimi için miyokard enfarktüsü ne kadar önemli ise pulmoner emboli de aynı klinik öneme sahiptir. Tanısı konulur konulmaz hemen tedaviye başlanılmalıdır.

Pulmoner embolide tanıda en önemli basamak klinik şüphedir. Tanı için altın standart pulmoner BT anjiografidir. Pulmoner BT anjiografi hem pahalıdır, radyasyon içerir aynı zamanda kontrast madde içerdiğinden dolayı kontrast maddeye bağlı da komplikasyonlar oluşturabilir. Gereksiz tetkikleri önlemek, Pulmoner BT anjiografi çekilmesini azaltmak ve PE' yi ekarte etmek için (PERC kuralı) (73) çeşitli skorlamalar (Wells ve Geneva skoru) (74,75) ve laboratuvar testleri (D-dimer) kullanılmaktadır. D-dimer testinin negatif prediktif değeri yüksek olsa da ne yazık ki hiçbir test pulmoner emboli tanısını koyduramamaktadır. (76) Bundan dolayı yeni laboratuvar testleri ve yeni biyomarkere ihtiyaç duyulmaktadır. Biz de bu çalışmamızda fibrinojen/albumin oranının(FAR) PE hastalarında artacağını düşündük. Yeni bir biyomarker olabilir mi ? Sorusunu aklımızdan geçirdik ve çalışmamıza başladık.

Fibrinojen karaciğerde sentezlenen koagülasyon sisteminde fibrine dönüşen bir plazma proteindir. Fibrinojenin artması dolayısıyla koagülasyonu arttırır. Fibrinojen bir akut faz reaktanıdır.

Albumin karaciğerde sentezlenen yarı ömrü 21 gün olan kolloid yapısıyla osmotik basınç oluşturan bir proteindir. Albumin anormal trombosit agregasyonunu önler. Albumin azaldığında dolayısıyla trombositlerin agregasyonu artar ve pıhtı oluşumu kolaylaşır. Negatif akut faz reaktanıdır.

Fibrinojenin artması koagülasyonu arttırır. Albuminin azalması da trombosit agregasyonunu arttırıp trombüs oluşumunu kolaylaştırmaktadır . (77,78)

Yaptığımız çalışmada pulmoner embolisi olan ve olmayan gruplar arasında fibrinojen seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. ( $p<0.001$ ) Ayrıca çalışmamızda

fibrinojen/albumin oranı (FAR) arasında da anlamlı bir fark bulunmuştur ki;bu bizim için daha anlamlıdır. ( $p<0.001$ )

Çalışmamızda pulmoner embolinin büyüklüğü ile fibrinojen/albumin oranı (FAR) arasında da korelasyon bulunamadı.

Çalışmamızda hasta grupları arasında albumin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. ( $p=0.302$ )

Fibrinojen/albumin oranı (FAR) daha önce pulmoner emboli hastalarında hiç bakılmamış olup çalışmamız bu yönüyle ilktir. Başka hasta gruplarında fibrinojen/albumin oranı (FAR) na bakan çalışmalar mevcuttur.

Karahan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 68 STEMI hastasında fibrinojen ve fibrinojen/albumin oranı (FAR) na bakılmış. STEMI hastalarında anlamlı artmış fibrinojen ve fibrinojen/albumin oranı (FAR) saptanmış. Ayrıca Karahan ve arkadaşlarının çalışmasında albumin anlamlı şekilde azalmış olarak bulunurken bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında albumin değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. (79)

Qiaodong ve arkadaşları 151 HCC tanılı hastadan fibrinojen/albumin oranına (FAR) bakmışlar. Hastalarda karaciğer rezeksiyonu yapıp hastaları izlemişler. Fibrinojen/albumin oranı (FAR) yüksek olan hastaların sağ kalımı daha kötü bulunmuş ve nüks oranları daha yüksek bulunmuş. (80)

Sun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yeni tanı almış 455 kolorektal kanser tanısı almış hasta grubu ile 455 kontrol grubu hasta alınmış. (bunların içinde benign olanlar,kolorektal polipi olanlar dahil) ve iki grup arasında fibrinojen/albumin oranı (FAR) karşılaştırmış. Kolorektal kanser tanısı olanlarda anlamlı şekilde FAR yüksek bulunmuş. Bu çalışmada nötrofil/lenfosit oranı (NLR) da anlamlı bulunmuş bu yönüyle bizim çalışmamızdan farklıdır. Biz yaptığımız çalışmada nötrofil/lenfosit oranında (NLR) anlamlı bir fark saptayamadık. (81)

Wei-ming ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 160 romatoid artrit tanılı hasta ile 159 kontrol grubu alınmış. Her iki grup karşılaştırılmış ve hasta grubunda FAR anlamlı derecede yüksek bulunmuş. (82)

Zou ve arkadaşlarının 191 KLL tanılı hasta ile retrospektif olarak yaptığı bir çalışmada artan fibrinojen/albumin oranınının (FAR) hastalarda mortaliteyi arttırdığı tespit edilmiştir. (83)

Wei-Yu ve arkadaşları retrospektif olarak gerçekleştirdikleri bir çalışmada safra kesesi kanseri nedeniyle opere olan 156 hastadan fibrinojen albumin oranına (FAR) bakmışlar. FAR değeri yüksek olan hastaların prognozunun daha kötü olduğunu saptamışlar. (84)

Ertaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kontrast madde verilen 246 hastanın 39'unda kontrast madde nefropatisi gelişmiş. Hastalar 2 gruba ayrılmış ve hastaların fibrinojen/ albumin oranına (FAR) bakılmış. Kontrast madde nefropatisi gelişen grupta FAR anlamlı olarak yüksek bulunmuş. (85) Artan FAR değerleri kontrast madde nefropatisi ile ilişkili bulunmuş.

Yao Liang ve arkadaşları yumuşak doku sarkom tanısı alan 310 hasta ile retrospektif bir çalışma yapmışlar ve hastaların fibrinojen/albumin oranına (FAR) bakmışlar. FAR değeri yüksek olan hastaların sağkalımlarının daha az olduğunu bulmuşlar. (86)

MPV ortalama trombosit hacmi demektir. MPV arttıkça damarların tıkanması kolaylaşır.

Kovacs ve arkadaşlarının yaptığı pulmoner emboli çalışmasında da pulmoner emboli hastalarında MPV değerleri yüksek bulunmuş. (87)

Lipinska ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 136 pulmoner emboli hastasına bakılmış. Hastaların Wells, Geneva skoruna ve MPV değerlerine bakmışlar. Pulmoner emboli hastalarında MPV'nin arttığını aynı zamanda artmış MPV değerlerinin Geneva ve Wells skoruyla korele arttığını saptamışlar. (88)

Yardan ve arkadaşları acil serviste retrospektif olarak 152 pulmoner emboli hastasını incelemişler. Hastaların MPV değerlerine bakmışlar ve aynı zamanda EKO yapmışlar. Hastaları sağ ventrikül disfonksiyonu olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplara ayırmışlar. Sağ ventrikül disfonksiyonu olan grupta MPV anlamlı şekilde yüksek bulunmuş. (89)

Türkdoğan ve arkadaşlarının 193 hasta ve 26 kontrol grubu ile yaptığı bir çalışmada karbonmonoksit zehirlenmesi hastalarında MPV değerlerine bakılmış. Hasta grubunda MPV anlamlı şekilde yüksek bulunmuş. (90) Yine Türkdoğan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 215 hipertansif hastanın MPV değerlerine bakılmış. Hipertansif kriz ile acil servise başvuran hastalarda MPV anlamlı şekilde yüksek bulunmuş. (91)

Biz de çalışmamızda da pulmoner emboli hastalarının MPV değerlerini artmış şekilde tespit ettik. Hasta ve kontrol grubunun MPV değerleri arasında anlamlı bir fark tespit ettik. (p=0.021)

D-dimer testi pulmoner emboli hastalarında artmaktadır. Günümüzde d-dimer testi tanıda kullanılmamaktadır. D-dimer testinin negatif prediktif değeri anlamlıdır. Klinikte PE' yi dışlamamıza yardımcı olur. Bizim çalışmamızda pulmoner emboli hastalarının d-dimer değerleri yüksek bulundu. Hasta grubu ile kontrol grubunun d-dimer değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulduk. (p=0.001). D-dimer testinin yalancı pozitifliği ve yalancı negatifliğinin birçok nedeni vardır bu yüzden tanıda kullanılmamaktadır.

Çavuş ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada 266 PE tanılı hasta ile 126 kontrol grubu almışlar. Her 2 grubun nötrofil/lenfosit oranını (NLR) karşılaştırmışlar. PE hastalarında istatistiksel olarak nötrofil/lenfosit oranını (NLR) yüksek bulmuşlar. 266 PE hastasını 1 ay boyunca takip etmişler. 16 hasta ex olmuş. Ex olan PE hastaları ile ex olmayanları 2 gruba ayırmışlar. PE'den ex olanların nötrofil/lenfosit oranı (NLR) yüksek çıkmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. (92) Biz yaptığımız çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamasak da hasta grubundaki NLR değerlerini daha yüksek saptadık.

Yapılan çalışmalarda PE'de genellikle 10.000-15.000 /mm<sup>3</sup> WBC seviyeleri görülmüştür. 15.000 /mm<sup>3</sup> üzeri WBC seviyeleri genellikle PE dışı hastalıkları işaret eder ya da PE ile birlikte başka bir hastalık birlikteliğine işaret eder. (93)

Yaptığımız çalışmada hasta grubunda daha yüksek WBC değerleri saptadık ancak istatistiksel olarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptayamadık. Çavuş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edilmiş.

Yaptığımız çalışmada hasta grupları arasında karşılaştırılan AST, ALT, BUN, kreatinin, glikoz, LDH, hemoglobin, RDW, platelet sayıları ve CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.



## 12.SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- 1- Pulmoner emboli yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir. Çalışmamızda ortalama emboli yaşı 68'dir.
- 2- Pulmoner emboli hastaları acil servise en sık nefes darlığı şikayetiyle başvurursa da nonspesifik şikayetlerle de başvurabileceği unutulmamalıdır.
- 3-Pulmoner emboli vaklarında d-dimer, WBC değerleri yükselmektedir.
- 4- Pulmoner emboli hastalarında MPV değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Artan MPV değerleri pulmoner emboliyi gösterebilir.
- 5- Pulmoner emboli hastalarında fibrinojen değerleri ve fibrinojen/albumin oranı ( FAR) yüksek bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- 6- FAR emboli hastalarında ilk kez bizim çalışmada bakılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. ( $p<0.001$ ). FAR yüksekliği emboli tanısına işaret eder.
- 7-Pulmoner emboli en sık segmenter düzeyde görülür.
- 8-Mortalitesi yüksek bir hastalık olup hastalıktan kuşku duyulduğunda derhal tedavisine başlanmalıdır.



### 13. KAYNAKLAR

1. TİNTİNALLİ. *TİNTİNAALİ'S EMERGENCY MEDİCİNE, Venöz tromboembolizm,*. [dü.] Jeffrey A. Kline. s.l. : JUDİTH E. TINTINALLİ Editor-in chief, 2015. s. 388-398.
2. Sema Umut, Sevgi Bartu Saryal. TÜRK TORAKS DERNEĞİ PULMONER TROMBOEMBOLİZM TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU. *www.toraks.org.tr*. [Çevrimiçi] EYLÜL 2009. [Alıntı Tarihi: 3 ARALIK 2018.]
3. —. TÜRK TORAKS DERNEĞİ PULMONER TROMBOEMBOLİZM TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU. *www.toraks.org.tr*. [Çevrimiçi] AVES, EYLÜL 2009. [Alıntı Tarihi: 3 ARALIK 2018.]
4. Laporte S, Mismetti P, Decousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008;117:1711–16
5. Aujesky D, Jimenez D, Mor MK, et al. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2009;119:962–
6. Bithell TC. Blood coagulation. İn: Lee GR Bithell TC et al. Editors. *Wintrob's Clinical Hematology*, 9th ed. Philadelphia Lea Febiger 1993;1:568-70.
7. Švarcová, Jana. [https://www.google.com/search?rlz=1C1SQJL\\_trTR826TR826&ei=kNkXXMKoLsT9sQGh-5AI&q=albumin+ppt&oq=albumin+ppt&gs\\_l=psy-ab.3..35i39j0i22i30i9.14958.17236..18679...0.0..0.221.745.0j3j1.....0....1..gws-wiz.....0j0i71j0i203.j8D9iujKgYA](https://www.google.com/search?rlz=1C1SQJL_trTR826TR826&ei=kNkXXMKoLsT9sQGh-5AI&q=albumin+ppt&oq=albumin+ppt&gs_l=psy-ab.3..35i39j0i22i30i9.14958.17236..18679...0.0..0.221.745.0j3j1.....0....1..gws-wiz.....0j0i71j0i203.j8D9iujKgYA). <https://mefanet-motol.cuni.cz/download.php?fid=2122>. [Çevrimiçi] [Alıntı Tarihi: 17 aralık 2018.]
8. (Başkan), Orhan Arseven. TÜRK TORAKS DERNEĞİ PULMONER TROMBOEMBOLİZM TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU. *www.toraks.org.tr*. [Çevrimiçi] AVES, mart 2015. [Alıntı Tarihi: 3 aralık 2018.]
9. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1301
10. TİNTİNALLİ. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM. [yazan] Jeffrey A. Kline. [dü.] Jeffrey A. Kline. *TİNTİNALLİ'S EMERGENCY MEDİCİNE*. s.l. : Judith E. Tintinalli, MD, MS, 2015, s. 388-398

11. DR.SALİM TATAR, DR.ÖZGÜR KARCIOĞLU. *KRDİYAK ACİLLER*. İSTANBUL : NOBEL KİTABEVİ, 2008. s. 329-331.
12. TİNTİNALLİ. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM. [yazan] Jeffrey A. Kline. [dü.] Jeffrey A. Kline. *TINTINALLI'S EMERGENCY MEDİCİNE* . s.l. : Judith E. Tintinalli, MD, MS, 2015, s. 388-398.
13. 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
14. KUKLİNA EV, MEİKLE SF, JAMİESON DJ, WHİTEMAN MK, BARFIELD WD, HİLLİS SD, et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998 -2005. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):293-9.
15. ROSEN'S. *Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis,chapter 78*. [dü.] Jeffrey A. Kline. s.l. : Ron M. Walls, MD. s. 1055-1056. Cilt 9 edition.
16. VANNİ S, VİVİANİ G, BAİONİ M, PEPE G, NAZERİAN P, SOCCİ F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* 2013;61(3):330-8.
17. Duplyakov D, Kurakina E, Pavlova T, et al. Value of syncope in patients with high-to-intermediate risk pulmonary artery embolism. *Eur Heart Acute Cardiovasc Care* 2014;2:1-6
18. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algo-rithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
19. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmo-nary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embo-lism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med.* 2001;135:98-107.
- 20 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;144:165-71.
21. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, et al. Prospective vali-dation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2004;44:503-10.
22. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic revi-ew and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-70.

23. TINTINALLI. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM. [yazan] Jeffrey A. Kline. [dü.] Jeffrey A. Kline. *TINTINALLI'S EMERGENCY MEDICINE* . s.l. : Judith E. Tintinalli, MD, MS, 2015, s. 388-398.table 56.7
24. VANNI S, VIVIANI G, BAIONI M, PEPE G, NAZERIAN P, SOCCI F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. 2013;61(3):330-8
25. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
26. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thrombo-embolism: should spiral computed tomography replace the ventilation perfusion scan. *Clin Chest Med* 2003;24:29-38.
27. 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 Real World Registry). *J Am Cardiol* 2011;57:700-6
28. DR.SALİM TATAR, DR.ÖZGÜR KARCIOĞLU. *KRDİYAK ACİLLER*. İSTANBUL : NOBEL KİTABEVİ, 2008. s. 333
29. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:812-21
30. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol* 2004;40:580-94.
31. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56
32. Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941-51.
33. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f2492
34. Becattini C, Casazza F, Forgiione C, et al. Acute pulmonary embolism: external validation of an integrated risk stratification model. *Chest* 2013;144:1539.

35. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med* 2008;34:2147-56
36. ALBERT RK. SLUTSKY A. RANIERI M. TAKALA J. TORRES A. *Klinik Yoğun Bakım* 1. Baskı (2010) İstanbul Tıp Kitabevi Konu:3, Bölüm:26
37. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603
38. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;115:203-8.
- embolism: a systematic review. *Intensive Care Med* 2008;34:2147.
39. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001;219(3):629–36
40. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999;210:689-91.
41. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-8
42. Davidson BL, Lacrampe MJ. Why can't magnetic resonance imaging reliably diagnose pulmonary embolism? *Ann Intern Med*. 2010; 152 (7): 467 – 468
43. Loubeyre P, Revel D, Douek P, Delignette A, Baldy C, Genin G, et al. Dynamic contrast-enhanced MR angiography of pulmonary embolism: comparison with pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(5):1035–1039
44. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1416 patients. *Chest* 2008;133:358-62
45. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Transoesophageal echocardiography for definitive diagnosis of haemodynamically significant pulmonary embolism. *Eur Heart J* 1995;16: 534-
46. Alexander Schellhaaß, Andreas Walther, Stavros Konstantinides, Bernd W. Böttiger The Diagnosis and Treatment of Acute Pulmonary Embolism *Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(34–35): 589–595

47. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129(12):1044–49. .
48. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006;95(6):963–66
49. Kruip MJHA, Leclercq MGL, van der Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941-51
50. Rathburn SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:227-32
51. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-7.
52. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;110(6):744–49
53. Goldhaber, S. Z., Visani, L. & De, Rosa. M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 353, 1386–1389 (1999)
54. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, Taveira da Silva AM, Come PC, Lee RT, Parker JA. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing rightventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341(8844):507–511
55. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113:577-82
56. TINTINALLI. *TINTINAALI'S EMERGENCY MEDICINE, Venöz tromboembolizm*,. [dü.] Jeffrey A. Kline. s.l. : JUDITH E. TINTINALLI Editor-in chief, 2015. s. 398.
57. TÜRK TORAKS DERNEĞİ PULMONER TROMBOEMBOLİZM TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU. *www.toraks.org.tr*. [Çevrimiçi] AVES, EYLÜL 2009. [Alıntı Tarihi: 3 ARALIK 2018.] antikoagulan bölümü

58. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992;327(21):1485–89.
59. British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Research Committee of the British Thoracic Society. *Lancet* 1992;340(8824):873–876
60. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram: A randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 1993;119:874-81
61. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Johnston M, et al. Establishing a therapeutic range for heparin therapy. *Ann Intern Med* 1993;119:104-9.
62. TINTINALLI. VENÖZ TROMBOEMBOLİZM. [yazan] Jeffrey A. Kline. [dü.] Jeffrey A. Kline. *TINTINALLI'S EMERGENCY MEDICINE*. s.l. : Judith E. Tintinalli, MD, MS, 2015, s. 388-398
63. Carlquist JF, Anderson JL. Using pharmacogenetics in real time to guide warfarin initiation: a clinician update. *Circulation* 2011;124(23):2554– 2559.
64. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *J Intern Med* 2014;275:1-11.
65. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Kano H, Kitagawa A, Okita Y. Aggressive surgical treatment of acute pulmonary embolism with circulatory collapse. *Ann Thorac Surg* 2012;94(3):785–791.
66. Morshuis, W. J., Jansen, E. W., Vincent, J. G., Heystraten, F. M. & Lacquet, L. K. Intraoperative fiberoptic angioscopy to evaluate the completeness of pulmonary embolectomy. *J. Cardiovasc. Surg.* 1989; 30: 630–634
67. Malekan R, Saunders PC, Yu CJ, et al. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation: comprehensive therapy for high risk massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2012;94:104-8
68. Tajima H, Murata S, Kumazaki T, et al. Recent advances in interventional radiology for acute massive pulmonary thromboembolism. *J Nippon Med Sch* 2005;72:74-84.

69. Kuo W, Gould M, Louie J, et al. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:1431-40
70. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):419-94.
71. Weinberg I, Kaufman J, Jaff MR. Inferior vena cava filters. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:539-47
72. (Başkan), Orhan Arseven. TÜRK TORAKS DERNEĞİ PULMONER TROMBOEMBOLİZM TANI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU. [www.toraks.org.tr](http://www.toraks.org.tr). [Çevrimiçi] aves, mart 2015. [Alıntı Tarihi: 15 aralık 2018.]tedavi yaklaşımı bölümü şekil 1,2
73. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule out criteria. *J Thromb Haemost* 2008;6:772.
74. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144(3):165–71.
75. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83(3):416–20. 45
76. Authors/Task Force Members, Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2014 Nov 14;35(43):3033-73
77. Gresele P, Deckmyn H, Huybrechts E, Vermynen J. Serum albumin enhances the impairment of platelet aggregation with thromboxane synthase inhibition by increasing the formation of prostaglandin D2. *Biochem Pharmacol* 1984;33(13):2083–8.
78. Mikhailidis DP, Barradas MA, Maris A, Jeremy JY, Dandona P. Fibrinogen mediated activation of platelet aggregation and thromboxane A2 release: pathological implications in vascular disease. *J Clin Pathol* 1985;38(10):1166–71.
79. oğuz KARAHAN, H. A. (2013, ŞUBAT 23). The relationship between fibrinogen to albumin ratio and severity of coronary artery disease in patients with STEMI. *American Journal of Emergency Medicine* , 1037-1042

80. *A Novel Inflammation-Based Prognostic Score: The Fibrinogen/Albumin Ratio Predicts Prognoses of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma.* china : s.n., 22 mayıs 2018, pubmed.
81. *Circulating fibrinogen to pre-albumin ratio is a promising biomarker for diagnosis of colorectal cancer.* Sun F1, Tan YA2, Gao QF1, Li SQ1, Zhang J1, Chen QG1, Jiang YH1, Zhang L1, Ying HQ1, Wang XZ1. Jiangxi, China. : s.n., 25 temmuz 2018, pubmed.
82. *Two new inflammatory markers associated with disease activity score-28 in patients with rheumatoid arthritis: Albumin to fibrinogen ratio and Creactive protein to albumin ratio.* Wei-ming Yanga, Wei-heng Zhangb, Hou-qun Yinga, Yan-mei Xua, Jing Zhanga, Qing-hua Mina, Bo Huanga, Jin Lina, Juan-juan Chena, □, Xiao-zhong Wang, □. 62, Nanchang ~~3006~~ China : s.n., 2018, International Immunopharmacology, s. 293-298.
83. *Albumin-to-Fibrinogen Ratio as an Independent Prognostic Parameter in Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia: A Retrospective Study of 191 Cases.* Yi-Xin Zou, MD1,2,3 Jia Qiao, MD1,2,3 Hua-Yuan Zhu, MD, PhD1,2,3 Rui-Nan Lu, MD, PhD1,2,3 Yi Xia, MD, PhD1,2,3 Lei Cao, MD1,2,3 Wei Wu, MD, PhD1,2,3 Hui Jin, PhD1,2,3 Wen-Jie Liu, MD, PhD1,2,3 Jin-Hua Liang, MD1,2,3 Jia-Zhu Wu, MD, PhD1,2,3 Li Wang, MD1,2. Nanjing, China : s.n., 1 ağustos 2018, Cancer Resarch and Treatmant.
84. *Prognostic significance of the fibrinogen-to-albumin ratio in gallbladder cancer patients.* Wei-Yu Xu, Hao-Hai Zhang, Jian-Ping Xiong, Xiao-bo Yang, Yi bai, Jian-Zhen Lin, Jun-Yu Long, Yong-chang Zheng, Hai-Tao Zhao, Xin-Ting Sang. Beijing 100730, China : s.n., 7 ağustos 2018, world journal of gastroenterology, s. 3281-3292.
85. *The Ratio of Fibrinogen to Albumin as a Predictor of Contrast-Induced Nephropathy After Carotid Angiography.* Faruk Ertas, MD1, Eyup Avci, MD2 , and Tuncay Kiris, MD3. [dü.]
86. *Prognostic value of the fibrinogen/albumin ratio (FAR) in patients with operable soft tissue sarcom.* Yao Liang1, 2†, Wei Wang1,2†, Yi Que1,3†, Yuanxiang Guan1,2, Wei Xiao1,3, Cheng Fang1,2, Xing Zhang1,3\* and Zhiwei Zhou1. Guangzhou, China : s.n., 3 ocak 2018, BMC cancer.
87. *Characteristics of platelet count and size and diagnostic accuracy of mean platelet volume in patients with venous thromboembolism. A systematic review and meta-analysis.* Kovács S1, Csiki Z2, Zsóri KS3, Bereczky Z4, Shemirani AH4,5. Hungary : s.n., 18 aralık 2017, journal plateles.
88. *complex calculation or quick glance? mean platelet volume-new predictive marker for pulmonary embolism.* A, Lipinska. lodz,poland : s.n., 9 kasım 2018, Therapeutics and clinical risk management.



89. *Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in risk stratification of pulmonary embolism.* TurkerYardan. samsun,türkiye : elsevier, 2016, Medicina, Cilt 52, s. 110-115
90. *Mean Platelet Volume in Patients With Carbon Monoxide Poisoning.* Karabacak M1, Varol E, Türkdogan KA, Duman A, Akpınar O, Karabacak P. ISPARTA/TÜRKİYE : s.n., 30 temmuz 2013, SAGE JOURNALS.
- 91.. *Mean platelet volume is increased in patients with hypertensive crises.* Karabacak M1, Dogan A, Turkdogan AK, Kapci M, Duman A, Akpınar O. ISPARTA/TÜRKİYE : s.n., 8 ocak 2013, Journal platelets
92. *Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism.* Cavuş UY1, Yildirim S, Sönmez E, Ertan C, Ozeke O. 2014, turkish journal of medical sciences.
104. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Venous Thromboembolic Disease. V.1.2010