



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKIYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
FATİH KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**RENAL FONKSİYON BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
NÖTROFİL/LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT
ORANLARININ PULMONER EMBOLİ TANISINDA
KULLANABİLİRLİĞİ**

Dr. Ezgi TÜRKOĞLU

**İç Hastalıkları Kliniği
Tıpta Uzmanlık Tezi**

İSTANBUL - 2019



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
FATİH KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**RENAL FONKSİYON BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
NÖTROFİL/LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT
ORANLARININ PULMONER EMBOLİ TANISINDA
KULLANABİLİRLİĞİ**

Dr. Ezgi TÜRKÖĞLU

**İç Hastalıkları Kliniğı
Tıpta Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Uzm.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA**

İSTANBUL - 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca hekimliği ve iş disipliniyle kendime örnek aldığım, tezimin planlanması, yürütülmesi sırasında bana yol gösteren değerli hocam Uzm. Dr. Mehmet Emin PİŞKİNPASA olmak üzere tüm hocalarıma;

Tezimle ilgili benden ilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Turgut Karabağ'a

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve bana çok şey öğreten sevgili kıdemlilerim Tuncer ŞAK, Burcugül KAYA ve Betül BAL'a

Asistanlık sürecinde tanıdığım ve onlarla birlikte çalıştığım için kendimi şanslı hissettiğim, iyi ki tanımışım dediğim canım arkadaşlarım Hülya Nur ÖZGE, Merve KÖSE, Ezgi AYDOĞAN'a

Asistanlığa ilk başladığım günden beri dostluğunu ve desteğini benden esirgemeyen eşkıdemlerim Esma Nur SAĞLAM'a ve Abdülkadir GÜRSUL'a, ve yine her zaman dostluklarıyla yanımda olan Aysel ÖZKAHRAMAN, Banu Betül KOCAMAN, Zahide ŞENCAN, Rabia ABUL'a

Sadece öğretim hayatımda değil, her zaman yanımda olarak bana destek veren annem babam ve abime, son olarak da sevgili eşim Furkan TÜRKOĞLU'na ve canım oğlum Ekrem'e sonsuz teşekkürler..

Dr.Ezgi TÜRKOĞLU

İstanbul 2019

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
SUMMARY	x
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	3
2.1.1. KBY Tanım ve Genel Bilgiler	3
2.1.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri ve Prevalansı.....	5
2.1.3. Böbrek Yetmezliği Klinik	6
2.1.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde tedavi	7
2.2. PULMONER EMBOLİ.....	9
2.2.1. Pulmoer Emboli Tanımı	9
2.2.2. Epidemiyoloji.....	9
2.2.3. Risk Faktörleri.....	9
2.2.4. Patofizyoloji	13
2.2.5. Pulmoner Emboli Kliniği	13
2.2.5.1. Pulmoner emboli klinik olasılık hesaplamaları	14
2.2.6. Pulmoner Emboli Tanı	16

2.2.6.1. Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri	16
2.2.7. Pulmoner Embolizm Tedavi	22
2.3. NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, PLATELET LENFOSİT ORANI	23
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	25
3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ VE VERİ TOPLAMA.....	25
3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER.....	25
3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ	25
3.4. LABORATUAR ANALİZ YÖNTEMLERİ.....	27
3.5. BT ANJIOGRAFI VE ALT EXTREMİTE VENÖZ DOPLER ULTRASONOGRAFI.....	28
3.6. ETİK KURUL ONAYI	28
4.BULGULAR.....	29
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	29
4.2. KLİNİK ÖZELLİKLER, EGFR VE HEMOGLOBİN SONUÇLARI	30
4.3. LÖKOSİT, NÖTROFİL, LENFOSİT VE PLATELET DEĞERLERİNİN SONUÇLARI	32
4.4. VAKA VE KONTROL GRUPLARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT PLATELET/LENFOSİT ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.....	33
4.5. APE ŞİDDET VE ANATOMİK LOKALİZASYONUNU YLA PLR VE NLR'NİN İLİŞKİSİ	36
4.6. APE'YE EŞLİK EDEN KLİNİK DURUMLARLA PLR VE NLR DEĞERLERİNİN İLİŞKİSİ.....	38
5.TARTIŞMA.....	41
6.KAYNAKLAR	45
7.ÖZGEÇMİŞ	55

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	: Anjiotensin converting enzim
ACR	: Albumin excretion rate
AER	: Albumin creatinin ratio
APE	: Akut pulmoner emboli
aPTZ	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BNP	: Brain natriüretik peptid
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Ca	: Kalsiyum
CKD-EPI	: Chronic kidney disease epidemiology collaboration
CREDİT	: Chronic Renal Disease In Turkey
DM	: Diyabetes mellitus
DMAH	:Düşük molekül ağırlıklı heparin
DVT	: Derin ven trombozu
EKG	: Elektrokrdiyografi
Elisa	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
EPO	:Eritropoetin
GFR	:Glomerüler filtrasyon hızı
HT	: Hipertansiyon
INR	: International normalized ratio
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	: Kronik obstriktif akciğer hastalığı
NLR	: Nötrofil lenfosit oranı
OAK	: Oral antikoagulan
P	: Fosfor

PLR	: Platelet lenfosit oranı
PTE	: Pulmoner tromboemboli
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
SH	: Standart heparin
TND	: Türk nefroloji derneği
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
VKI	: Vücut kitle indeksi
VPS	: Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi
V/Q	: Ventilasyon perfüzyon
VTE	: Venöz tromboemboli
YOAK	: Yeni nesil oral antikoagülan

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1: Kronik böbrek yetmezliği tanı kriterleri	3
Tablo 2.1: Kronik böbrek yetmezliğinde etyoloji ve patogenez	4
Tablo 2.3: Kronik böbrek hastalığının evreleri ve albüminüri kategorileri	5
Tablo 2.4: Venöz Tromboembolizm Risk Faktörleri	10
Tablo 2.5: Herediter Trombofili Sıklığı ve Buna Bağlı VTE Riski	12
Tablo 2.6: Wells (Kanada) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması	15
Tablo 2.7: Modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması	15
Tablo 2.8: PTE'li hastalarda saptanabilecek akciğer grafisi bulguları.....	17
Tablo 4.1: Olguların demografik özellikleri	30
Tablo 4.2: Vaka ve kontrol gruplarının hemoglobin ve eGFR değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 4.3: Vaka ve kontrol gruplarının lökosit, nötrofil, lenfosit, platelet değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 4.4: Vaka ve Kontrol Gruplarında NLR PLR Değerleri	34
Tablo 4.5: KBY'li Hastalarda APE Saptamada NLR ve PLR'nin Tanısal Değeri	35
Tablo 4.6: Pulmoner Emboli Şiddet ve Anatomik Lokalizasyonu ile NLR Değerlerinin ilişkisi.....	37
Tablo 4.7: Pulmoner Emboli Şiddet ve Anatomik Lokalizasyonu ile PLR Değerlerinin ilişkisi.....	38
Tablo 4.8: Pulmoner Emboliye Eşlik Eden Klinik Durumlarla ve GFR düzeyi ile NLR Değerlerinin İlişkisi	39
Tablo 4.9: Pulmoner Emboliye Eşlik Eden Klinik Durumlarla ve GFR düzeyi ile PLR Değerlerinin İlişkisi	40

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 4.1: Vaka ve Kontrol Gruplarında Hg Değerlerinin Karşılaştırılması	31
Şekil 4.2: Vaka ve Kontrol Gruplarında Nötrofil ve Lenfosit Değerleri	33
Şekil 4.3: Vaka ve Kontrol Gruplarında NLR ve PLR Değerleri.....	33
Şekil 4.4: NLR Değerlerine Göre Pulmoner Emboli Olasılığı	36
Şekil 4.5: PLR Değerlerine Göre Pulmoner Emboli Olasılığı.....	36

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut pulmoner emboli (APE); yaygın ve bazen ölümcül olan bir venöz tromboemboli şeklidir. Hastaların spesifik bir klinik tabloyla başvuramaları ve eşlik eden komorbid durumlar tanıyı güçleştirir. Kronik böbrek yetmezliği de tromboza yatkınlığın arttığı komorbid durumlardandır. Klinik prezantasyon değişkenlikleri, d-dimer testinin renal disfonksiyonlu hastalarda kullanım kısıtlılığı, BT anjiografinin olası renal yan etkilerinden dolayı kullanım çekinceleri nedeniyle renal fonksiyonları bozuk hastaların tanısında; kolay ulaşılabilir, ucuz, kabul edilebilir sınırlarda sensitif ve spesifik bir klavuz laboratuvar parametresine ihtiyaç duyulmaktadır. Biz renal fonksiyon bozukluğu olan iki grup hasta alacağız, APE tanısı alan ve daha önce pulmoner emboli atağı geçirmemiş iki hasta grubu arasında nötrofil/lenfosit(NLR) ve platelet/lenfosit(PLR) oranı parametrelerini karşılaştıracız; böylece bu oranların pulmoner emboli tanısındaki klinik-laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerle birlikte yeri ve kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hasta gruplarının seçiminde 2015 ocak-2019 ocak tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servise başvurarak APE tanısı almış, kronik böbrek yetmezliği olan hastaların geriye dönük dosyaları incelendi. Kontrol grubuna da; ek yakınması olmadan nefroloji ve dahiliye polikliniğine başvurmuş kronik renal yetmezlikli hastalar alındı. Hastaların; cinsiyet, yaş, mevcut hastalıkları, laboratuvar tetkiklerinden hemogram, d-dimer, troponin, cre, eGFR, alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi ve Toraks BT anjiyografi sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya iki grup kronik böbrek yetmezlikli olgu dahil edildi ve hasta grubu kronik böbrek yetmezlikli, APE tanılı kişilerden; kontrol grubu kronik böbrek yetmezlikli ve daha önce pulmoner emboli geçirmemiş kişilerden oluşturuldu. Vaka ve kontrol gruplarında NLR ve PLR değerlerinin

karşılaştırılmasında pulmoner emboli tanılı vaka grubunda NLR ve PLR değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,000).

NLR 3.50 cut off değerinde duyarlık % 70.6, pozitif kestirim % 84.6, özgüllük % 86.8, negatif kestirim % 74.2 olarak bulunmuştur. PLR 125 cut off değerinde duyarlık % 68.8, pozitif kestirim % 67.0, özgüllük % 65.1, negatif kestirim % 67 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda, APE tanısında NLR ve PLR değerleri klinik laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin yanında kullanılabilir ve klinisyene yardımcı olabilecek sonuçlar verebilir. Fakat daha geniş vaka gruplarıyla daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut pulmoner emboli, kronik renal yetmezlik, NLR, PLR

SUMMARY

Introduction and Aim: Acute pulmonary embolism (APE) is a common and sometimes fatal form of venous thromboembolism. The fact that patients do not present with a specific clinical picture and the accompanying comorbid conditions makes the diagnosis difficult. Chronic renal failure is one of the comorbid conditions with increased susceptibility to thrombosis. A guideline laboratory parameter that is easily accessible, inexpensive and with sensitivity and specificity within acceptable limits, is needed for the diagnosis of patients with impaired renal function due to clinical presentation variability, limitation of use of the d-dimer test in patients with renal dysfunction, and reservations due to possible renal side effects of CT angiography. We will take two groups of patients with renal dysfunction and compare the neutrophil / lymphocyte (NLR) and platelet / lymphocyte (PLR) ratio parameters between the two groups of patients with APE. By this way, we aimed to investigate the place and usability of these rates together with clinical-laboratory and radiological evaluations in the diagnosis of pulmonary embolism.

Materials and Methods: In the selection of patient groups, retrospective files of patients with chronic renal failure who were diagnosed with APE, applying to the emergency department of Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital between January 2015 and January 2019 were examined. Patients with chronic renal failure who admitted to nephrology and internal medicine outpatient clinic without any additional complaints were included in the control group. Sex, age, current diseases and hemogram, d-dimer, troponin, cre, eGFR values from the laboratory tests, lower extremity venous doppler ultrasonography and thorax CT angiography results of the patients were recorded.

Results: Two groups of patients with chronic renal failure were included in the study. The patient group consisted of cases with chronic renal failure with the APE diagnosis while the control group consisted of patients with chronic renal failure and

had no previous pulmonary embolism. When comparing NLR and PLR values in case and control groups, NLR and PLR values were significantly higher in patients with pulmonary embolism ($p = 0.000$).

The sensitivity at the NLR 3.50 cut off value was 70.6%, positive predictive value was 84.6%, specificity was 86.8%, negative predictive value was 74.2%. The sensitivity at the PLR 125 cut off value was 68.8%, positive predictive value was 67.0%, specificity was 65.1%, negative predictive value was 67%.

Conclusion: NLR and PLR values can be used in the diagnosis of APE in patients with chronic renal failure, in addition to clinical laboratory and imaging methods, and may provide results that can assist the clinician. However, more extensive studies should be conducted with larger case groups.

Keywords: Acute pulmonary embolism, chronic renal failure, NLR, PLR

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pulmoner emboli (APE); yaygın ve bazen ölümcül olan bir venöz tromboemboli şeklidir. Tanı ve tedavi olanaklarındaki tüm iyileşmelere karşın halen hastanedeki ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Pulmoner embolinin klinik prezentasyonu değişkendir, hastalar çoğu zaman spesifik bir klinik tabloyla başvuramazlar ve bu tanıyı zorlaştırır. APE şüphesi olan hastalarda hızlı şekilde teşhis koymak ve tedaviye başlamak hastalıkla ilişkili mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. APE tanısı klinik değerlendirme, d-dimer testi, troponin, alt ekstremité dopler ultrasonografisi, toraks BT anjiyografi ve V/Q sintigrafisi gibi yöntemlerin değişik kombinasyonları ile konulur. Stabil hastalarda öncelikle klinik olasılık değerlendirme (Geneva ve Wells skorlaması) ve d-dimer birlikte kullanılır. Bu ekartasyon stratejisi genç ve ek hastalığı olmayan hastalarda güvenlidir (1). Kronik renal yetmezlikte tromboza eğilim; fibrinolitik aktivitenin azalması, endotel hasarı, prokoagülan faktörlerin artması ve antikoagülan faktörlerin azalması nedeniyle artmıştır (2). Ayrıca renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda d-dimer testinin tanısasal değeri, renal fonksiyon bozukluğu olmayan hastalara göre düşüktür. D-dimer seviyesi, eliminasyonun azalması ve koagülasyon aktivasyonunun artması nedeniyle azalmış renal fonksiyon durumlarında artmaktadır. D-dimer testinin özgüllüğü bu hastalarda önemli ölçüde düşmektedir (3). Ayrıca literatürde şiddetli renal disfonksiyonda (eGFR < 30 ML/dak) D-dimer testinin kullanılabileceğine dair veri de mevcut değildir. APE tanısında pulmoner BT anjiyografi altın standart tanı testidir, ancak işlem sırasında kullanılan kontrast madde renal fonksiyonları daha da kötüleştirmektedir. Klinik prezentasyon değişkenlikleri, d-dimer testinin renal disfonksiyonlu hastalarda kullanım kısıtlılığı, BT angio gibi standart tanı aracının olası renal yan etkilerinden dolayı kullanım çekinceleri nedeniyle renal fonksiyonları bozuk hastaların tanısında; kolay uygulanabilir, maliyeti düşük, kabul edilebilir sınırlarda sensitiv ve spesifik bir klavuz laboratuvar parametresine de ihtiyaç

duyulmaktadır. İnflamasyonun, venöz tromboembolizm olgularında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranları inflamasyonun iyi bir belirteçidir. Biz renal fonksiyon bozukluğu olan iki grup hasta alacağız ve APE tanısı konulan ve daha önce pulmoner emboli atağı geçirmemiş iki hasta grubu arasında nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranı parametreleri karşılaştıracağız; böylece bu oranların pulmoner emboli tanısındaki klinik-laboratuvar ve radyolojik değerlendirmelerle birlikte yeri ve kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

2.1.1. KBY Tanım ve Genel Bilgiler

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) nefronların kaybı sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik, endokrin fonksiyonlarda kronik, ilerleyici ve irreversibl bozulma hali olarak tanımlanabilir.KBY, GFR’de azalma olup olmamasına bakılmaksızın, böbrekte 3 ay ya da daha uzun süre devam eden yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması, ya da renal hasar olup olmamasına bakılmaksızın GFR’nin 3 ay ya da daha uzun süredir 60 ml/dk/1,73 m²’den az olması olarak tanımlanmıştır (4) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Kronik böbrek yetmezliği tanı kriterleri

KBY tanı kriterleri (herhangi birinin >3 ay varlığı)
Böbrek hasar belirteçleri -Albuminüri (AER \geq 30 mg/24 saat veya ACR \geq 30 mg/g) -Üriner sediment anormallikleri -Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler -Histolojik olarak saptanmış anormallikler -Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormallikler -Renal transplant öyküsü
GFR’de azalma - GFR < 60 ml/dk/1.73 m

AER:Albumin excretion rate

ACR:Albumin to creatin ratio

GFR:Glomerüler filtrasyon hızı

Bugüne kadar yapılan bir çok çalışma, hastalığın farkındalığının yüzde 10'un altında olduğunu göstermiştir (5). Ülkemizde bu düzey daha da düşüktür. TND'nin yaptığı CREDIT çalışmasına göre Türkiye'de KBY'nin farkındalığı % 2'den düşüktür (6).

Dünyada 2 milyondan fazla kişi renal replasman tedavileri (diyaliz ve renal transplantasyon) ile hayatını devam ettirmektedir (7). TND verilerine göre 2012 yılı sonu itibariyle Türkiye'de renal replasman tedavisi alan 62.000 hasta bulunmakta (8) ve bu hastalar sağlık bütçesine önemli oranda yük getirmektedir. Hipertansiyon ve diyabetin artması, KBY insidans ve prevalansını daha da arttıracaktır.

Epidemiyolojik olarak değişiklikler göstermesine karşın ,en sık KBY nedenleri diyabetes mellitus, arteryel hipertansiyon, kronik glomerülonefrit, kistik renal hastalıklar, kronik interstisyel nefrit, kalıtsal konjenital hastalıklar ve malignitelerdir (9). TND verilerine göre 2012 yılı sonu itibariyle SDBY olan hastaların %36.6'sında diyabet, %27.4'ünde hipertansiyon %7.3'ünde kronik glomerülonefrit bulunmaktadır (10)(Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Kronik böbrek yetmezliğinde etyoloji ve patogenez

PATOLOJİ	ETYOLOJİ
Diyabetik Glomerüloskleroz	Diyabetes Mellitus
Glomerüller (Proliferatif-noninflamatuvar-herediter)	SLE, Vaskülit, Viral Enfeksiyon, Solid tümör, Alport Sendromu
Vasküler	Renal arter darlığı, Hipertansiyon, HÜS
Tübülointerstisyel	İnfeksiyon, Taş, NSAİ, VUR Malignite, Multiple myelom
Kistik (PKBH-Tuberoskleroz-medüller kistik)	Otozomal Dominant/Resesif
Transplant Böbrekte Nefropati (Kronik rejeksiyon, nüks, ilaç)	CsA, Takrolimus Glomerüller Hastalıklar

CsA: Siklosporin-A

NSAİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç

SLE: Sistemik lupus eritematozus

VUR: Vezikoüretal reflü

HÜS: Hemolitik üremik sendrom

PKBH: Polikistik böbrek hastalığı

TIN: Tubulointerstisyel nefrit

KBH'nin giderek artan tıbbi, sosyal ve ekonomik yükünü azaltmak için hastalığın tedavisinden çok gelişimini önlemek önemlidir. Erken tanı ve uygun tedavi yöntemleri ile hastalığın ilerlemesinin durdurulması, morbidite ve mortalite oranlarının azaltılmasına yönelik standart yaklaşımların geliştirilmesine gereksinim vardır.

2.1.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri ve Prevalansı

KBY, GFR değerlerine göre evrelendirilmiştir. (Tablo 2.3)

2012 yılı KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda KBH'nin tanımı değiştirilmiştir. KBH, sağlığa etkileri olan ve 3 aydan uzun süredir devam eden böbrek yapı ve fonksiyonlarındaki anormalliklerdir (Tablo 2.1). Bunun yanısıra albüminüri miktarına göre de evreleme yapılmıştır, evre 3 hastalar da 2 grup olarak gruplandırılmıştır (Tablo 2.3) (11).

Tablo 2.3: Kronik böbrek hastalığının evreleri ve albüminüri kategorileri

Evre	Tanım	Gfr
1	Normal veya artmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	>90
2	Hafif GFR azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30-59
	3a	59-45
	3b	44-30
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	SDBY	<15

GFR:Glomerüler filtrasyon hızı

SDBY:Son dönem böbrek yetmezliği

Albümnüri evreleri	AER (mg/gün)	Tanımlar
A1	<30	Normal/yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok yüksek

AER:Albumin excretion rate

Dünyada 500 milyonu aşkın kişide, yani her 9-10 erişkinden birinde değişik evrede böbrek hastalığı olduğu KBH olduğu tahmin edilmektedir (12,13).

CREDIT çalışmasının verileri incelendiğinde, ülkemizde 18 yaş üstü genel populasyonda KBH prevalansı % 15,7 bulunmuştur. Toplam KBH olan hasta sayısının 7,3 milyon olduğu ve bunların 2.3 milyonunun evre3-5(GFR<60) hasta olduğu tahmin edilmektedir. Bu sonuçlara bakıldığında KBH ülkemizde dünyada olduğundan daha büyük bir sağlık problemidir.

2.1.3. Böbrek Yetmezliği Klinik

KBH'da hastaların kliniği böbrek yetmezliğinin evresi ve gelişme hızıyla oldukça ilişkilidir. GFR 35-50 ml/dk'nın altına inmeden hastalar sıklıkla asemptomatiktir. KBH'da ilk ortaya çıkan semptom noktüri ve halsizliktir. GFR 20 ml/dk ve altında hastada üremik semptomlar oluşmaya başlar.

Glomerüler filtrasyon değeri 15 ml/dk'nın altına inmesi son dönem böbrek yetmezliğidir ve hastalar renal replasman tedavisine gereksinim duyar (böbrek nakli, diyaliz). KBY'de ilk olarak idrarı konsantre etme yeteneği bozulur, diurnal ritm etkilenir noktüri ortaya çıkar. KBH'de evre-5 son dönem böbrek yetmezliğine kadar sıvı elektrolit dengesi korunur fakat hiponatremi, hiperpotasemi ve hipervolemiye yatkınlık olur, hastalar bu nedenle yakından takip edilmelidir (14). GFR<30 ml/dk olduğunda metabolik asidoz gelişir, bunun nedeni amonyum üretiminin azalmasıdır. Üremik kemik hastalığı; KBY hastalarında geç dönemlerde ortaya çıkan ciddi sorunlardan biridir. Üremik kemik hastalığı, yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm), osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız düşük dönüşüm hızlı (adinamik) kemik hastalığı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Üremik kemik hastalığının belirti ve bulguları hastalığın nedeni ve şiddeti ile yakından ilişkilidir. Hafif ve orta derecede hastalık asemptomatik olabilir. Hasta semptomatik olduğunda hastalık genellikle ilerlemiştir. Başlıca belirti ve bulgular kemik ağrısı, kırıklar, akut artrit, artralji, eklem sertliği ve kemiklerde hassasiyet artışıdır (15). Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati KBY'li hastalarda en önemli ölüm nedenidir. Kalp yetmezliğini; yüksek kan basıncı, artmış

koroner arter hastalığı riski, üremik toksinler, volüm yükü, aritmi, anemi, pulmoner tromboemboli ve hiperparatiroidi kolaylaştırır. Perikardiyal tamponad da KBY’de görülen mortalite sebebidir. Üst gastrointestinal sistem kanaması, anjiodisplazi ve pankreatit sıklığı artmıştır. Anemi, KBY’nin sık komplikasyonudur genellikle GFR 30-35 ml/dk’nın altına inince anemi meydana gelir. Hastaların çoğunda normokrom normositer anemi gözlenir.KBY’de, trombosit fonksiyon bozuklukları kanamaya eğilimi artırır.Trombositlerdeki glikoprotein 1b ve glikoprotein 2b3a reseptörlerinin ekspresyonunda azalma ve fibrinojenin glikoprotein 2b3a reseptörlerine bağlanmasının üremik toksinler tarafından engellenmesi trombositlerin adezyon ve agregasyonunu bozar. Ciddi enfeksiyon olmasına karşın hastalarda ateş ve lökositöz görülmeyebilir. Renal hücreli karsinom, multipl myeloma, prostat ve uterus kanseri riski artmıştır. GFR 25-30 ml/dk’nın altında ürik asit regülasyonu bozulur ve hiperürisemi ortaya çıkar. Glukoz intoleransı ve insülin sekresyonunun azalmasına karşın insülinin renal yıkılmasında azalma sebebiyle hastaların insülin ihtiyacı azalır. En sık görülen hiperlipidemi hipertrigliseridemidir (Tip IV hiperlipemi). Growth hormon ve somatomedin düzeyleri yükselir, ancak aktiviteleri azalmıştır.

2.1.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde tedavi

Kronik böbrek yetmezliğinde genel tedavi yönetimi şu şekildedir; (16)

- 1.Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru olarak saptamak
- 2.Fonksiyonel kapasiteyi azaltan reversibl nedenleri düzeltmek
- 3.İlerlemeyi durdurmak veya yavaşlatmak
- 4.Üremik komplikasyonları önlemek ve bu komplikasyonların tedavisiyle yaşam süresi ve kalitesini artırmak
- 5.Altta yatan hastalığı tedavi etmek

Renal arter stenozu, ekstrasellüler volümde azalma, kalp yetmezliği, üriner tıkanıklık, reflü, enfeksiyon, kontrolsüz hipertansiyon, nefrotoksik ajanların kullanımı, hiperürisemi, hiperkalsemi, hipopotasemi gibi elektrolit bozuklukları

KBY’de renal fonksiyonları daha da kötüleştirebilir. Bu nedenlerin ortadan kalkmasıyla renal fonksiyonlarda düzelme görülebilir.

Diyette protein içeriği kısıtlanmalıdır. Kronik böbrek yetmezlikli hastaların fazla protein alması, glomerüloskleroza hızlandırır, üremik semptomların oluşmasına yol açabilir. Malnütrisyonu önlemek için hastaların protein dışı kaynaklardan en az 35 kcal/kg/gün enerji almaları gerekmektedir.

Nefron kaybının önlenmesinde hipertansiyon kontrolü ve hiperlipideminin düzeltilmesi de çok önemlidir. KBY’li hastalarda kan basıncı hedefi 130/85 mmhg ve altıdır (17). KBY olan hastalarda, ACE inhibitörlerinin böbrek yetersizliğinin ilerlemesini yavaşlatıcı etkileri (özellikle proteinürisi olan hastalarda) belirgindir. ACE inhibitörleri glomerül içi basıncı ve proteinüriyi azaltırlar (18). Hiperlipidemi için diyet ve yaşam tarzı değişikliğiyle istenen düşüş sağlanamazsa statinler başta olmak üzere ilaç tedavisine başlanabilir.

Kronik böbrek yetmezliğinin en önemli komplikasyonları sıvı-elektrolit bozukluklarıdır. Bu hastalar ozmotik yük atılması için günde en az 3 litre sıvı almalıdır. Son dönem böbrek yetmezliği evresine kadar tuz kısıtlamasına gerek duyulmaz, ancak yüksek kan basıncı, kalp yetmezliği ve ödem varsa tuz kısıtlanmalıdır. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda su, sodyum ve potasyum kısıtlanmalıdır.

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ilaç dozları kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

Hiperürisemi yalnızca gut varlığında ya da ürik asit seviyesi 13 mg/dl’yi geçtiğinde tedavi edilmelidir.

Anemik KBH’lerde demir ve vitamin B12 bakılmalıdır (17). Eritropoetin ve Darbopoetin-alfa KBY’de anemi tedavisinde kullanılır (19). Aktif D vitamini renal osteodistrofiyi önlemek için kullanılır. Metabolik asidoz gelişen vakalarda antiasidoz tedaviye eklenir. SDBY olan hastalara diyaliz ya da renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin yapılması şarttır. Renal replasman tedavisi gereken hastaları önceden öngörmek ve hazırlamak morbidite ve mortaliteyi azaltabilir. Bu

tür hastalara hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyon avantajlarını ve dezavantajlarını dikkate almaları konusunda danışmanlık verilmelidir.

2.2. PULMONER EMBOLİ

2.2.1. Pulmoer Emboli Tanımı

Akciğer embolizmi, pulmoner arter veya dallarından birinin vücudun herhangi bir yerinde çıkan materyel (örneğin trombus, tümör, hava, yağ vb) tarafından tıkanması olarak tanımlanır. Trombotik ve nontrombotik olarak ikiye ayrılır. Yağ, tümör, septik emboli, gaz embolisi, amniyon sıvı embolisi nontrombotik emboli nedenlerindedir. Çoğu embolinin alt ekstremitte proksimal venlerinden (iliak, femoral ve popliteal) kaynaklandığı düşünülmektedir ve proksimal DVT'si olan hastaların % 50'sinden fazlasında eş zamanlı PTE vardır (20). PTE'nin diğer kaynakları üst ekstremitte ve boyun venleri, inferior ve süperior vena cava ve pelvis venleridir. PTE, genellikle DVT'nin bir komplikasyonudur (18).

2.2.2. Epidemiyoloji

Venöz tromboembolizmin yıllık ortalama insidansı 23-269/100.000 olarak saptanmıştır (21). Buna karşılık, asemptomatik olan ve tanı almadan kaybedilen hastalar da dikkate alınırsa yıllık insidansın daha yüksek olduğu düşünülmektedir. VTE riski, yaşla birlikte artar. 80 yaş ve üzerinde 50 yaşındakilere kıyasla hemen hemen 10 kat fazla görülür (22,23). Genel görülme sıklığı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (sırasıyla 100.000'de 56'ya karşı 48) (24,25).

2.2.3. Risk Faktörleri

Virchow tarafından damar içi pıhtılaşmaya neden olan faktörler; “1- Damar endotel hasarı, 2- Kan bileşenindeki değişiklikler (kalıtsal veya kazanılmış hiperkoagülabilité), 3- Kan akımındaki değişiklikler (staz)” olarak tanımlanmıştır. Venöz trombozlu hastaların %80'inden fazlasında artık tromboz için bir risk faktörü tanımlanabilmektedir. VTE'li bir çok hastada Virchow'un hiperkoagülabilité, endotel

hasarı ve staz triadının çoğu veya tamamı vardır (26). Nedeni belirlenemeyen VTE’li olgularda tanı konmamış malignite ile trombofili ihtimali daha yüksektir (27). Genetik ve kazanılmış faktörleri Tablo 2.5’de gösterilmiştir (28).

Tablo 2.4: Venöz Tromboembolizm Risk Faktörleri

Kalıtsal Risk Faktörleri	Kazanılmış Risk Faktörleri
Antitrombin III eksikliği	İleri yaş
Protein C eksikliği	Nefrotik Sendrom
Protein S eksikliği	Obezite
Aktive Protein C rezistansı: (Faktör V Leiden Mutasyonu)	Major cerrahi girişim (pelvis-abdomen)
Protrombin G20210A mutasyonu	Uzun süreli seyahat
Hiperhomosisteinemi	İmmobilizasyon
Faktör VIII artışı	Malignite
Konjenital disfibrinojenemi	Konjestif kalp yetmezliği
Antikardiyolipin antikörleri	Miyokard infarktüsü
Plazminojen eksikliği	Serebrovasküler olay
Faktör VII eksikliği	OKS kullanımı
Faktör IX artışı	Spinal kord yaralanması
	Kemoterapi
	Santral venöz kateter
	Hormon replasman tedavisi
	Polisitemi vera
	Gebelik/ postpartum dönem
	Travma

OKS:oral kontraseptif

Pulmoner Tromboembolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu -2015

Majör cerrahi girişim, VTE’ye neden olan başlıca risk faktörüdür. Özellikle ortopedik, majör vasküler, beyin cerrahisi ve kanser cerrahisi olmak üzere cerrahi sırasında trombotik risk büyük oranda artmaktadır (26). Kısa süreli (7 gün) immobilizasyon dahi VTE riskini artırır . PTE, hastanedeki ölümlerin %10’undan

sorumludur. VTE prevalansı, KKY hastalarında %9-21, miyokard infarktüs geçiren hastalarda %5-35 olarak bulunmuştur. KOAH akut atakla gelen hastaların, %3,3-8,9'u PTE tanısı almıştır (29). Diabetes mellitusta, cushing sendromunda, hipertiroidide, polikistik over sendromunda, multipl sklerozda, mikroalbuminüri olan hastalarda, romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıklarında, astımda, obstruktif uyku apnesinde, hipoalbuminemide de riskin arttığı saptanmıştır.(30,31) Malignitelerde VTE insidans ve prevalansının arttığı aşıkardır (Trousseau sendromu) (32). Sitotoksik veya immünsüpresif kemoterapi alanlarda risk daha yüksektir. Malignite ve santral venöz kateter hastalarında tromboz riski daha da artabilir, bu durumda venöz trombotik olay prevalansı yüzde 12'ye kadar çıkabilmektedir.(33) Travma geçirenlerde travmanın 5-7. günleri arasında VTE riski daha yüksektir ve travma hastalarında VTE riski %0,13-1,5 olarak bulunmuştur (34).

Çeşitli çalışmalar, obezite ile ilk VTE epizodu riskinde artış saptamıştır (hazard oranı 2,7 VKI >40 hastalarda) (35). 4 saatten uzun süren ve sıkışık pozisyonlarda yapılan seyahatlerin VTE riskini artırdığına dair veriler olsa da bu bahis tartışmalıdır (36-37). NSAİİ kullanımı 2 kattan daha fazla artmış VTE riskiyle ilişkilidir (38). Glukokortikoid uygulaması, artan VTE riski ile ilişkilidir, risk ilk kez kullananlarda en yüksektir (39). Statin kullanımı APE insidansını azaltabilir (40). HIV enfeksiyonunda da VTE riski artar, 5 yıl içinde %8 risk vardır (41). Gebelik kendi başına, gebe olmayan kadınlara göre 4-50 kat daha yüksek VTE gelişimi için risk faktörüdür. Özellikle 35 yaşın üzerinde, komorbid hastalıkları olanlarda, 36. gebelik haftasından önce doğum yapanlarda, obezlerde, diyabeti olanlarda, 3.trimesterde, sezeryan geçirenlerde, lohusalıkta, preeklampsi gelişenlerde ve çoğul gebeliklerde risk yüksektir (42).

Kombine oral kontraseptif kullanan hastalarda 3 ila 5 kat artmış VTE riski vardır (43). Hormon replasman tedavisi alan kadınlarda VTE riskinde 2 kat artış beklenir ve VTE'lerin çoğu ilk 1 yıl içinde olur (44). Antifosfolipid sendromlu hastaların yaklaşık %10'unda PTE saptanmıştır (45). VTE'li hastaların yaklaşık %25-50'sinde herediter trombofili bulunmaktadır. Antitrombin III, protein C eksikliği, protein S eksiklikleri, faktör V Leiden mutasyonu, protrombin G20210A VTE riskini

artırmaktadır. Faktör V leiden ve protrombin G20210A homozigot olduğunda risk daha da artar (46).

Tablo 2.5: Herediter Trombofili Sıklığı ve Buna Bağlı VTE Riski

Trombofili	Prevelans(%) Genel popülasyon	Prevelans(%) VTE'li hastalar	Kontrollerle karşılaştırıldığında ilk VTE epizodunun rölatif riski
Antitrombin eksikliği	%0,02 ila %0,2	%1 ila 7	16 kat arttı
ProteinC eksikliği	%0,2 ila %0,5	%2 ila 5	7 kat arttı.
ProteinS eksikliği	Bilinmeyen	%1	5 kat arttı.
Faktör V leiden*	%4 ila 5	%12 ila 18	4-5 kat arttı.
ProtrombinG20210A*	%2	%5 ila 8	3-4 kat arttı.

*Sunuçlar heterozigot bireyler için alınmıştır,homozigotlarda risk daha yüksektir.

Aşağıdaki hasta gruplarında trombofili özellikle araştırılmalıdır (47).

- 40 yaşın altında sebebi açıklanamayan, rekürren VTE atakları olanlarda,
- Ailesinde VTE öyküsü olanlarda,
- Alışılmış dışı bölgelerde trombozu olanlarda,
- Tekrarlayıcı VTE öyküsü bulunanlarda,
- Varfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlarda,
- Yenidoğan döneminde tromboembolik olay öyküsü olanlarda

Faktör V Leiden, protrombin mutasyonu ve antifosfolipid antikor trombofili varlığında öncelikle araştırılacak nedenlerdendir. Ardından daha nadir olan antitrombin III, protein C ve S eksikliğini araştırmak uygun olacaktır (48). Protein C, protein S ve antitrombin düzeyleri tromboemboliden sonraki akut dönemde azalır. Bunlara yönelik testler 3-6 hafta geçtikten sonra istenmelidir. Heparin molekülünün antikoagülan etkisi için bir plazma faktörü olan antitrombine gereksinim duyduğu için heparin kullanan hastalarda antitrombin bakılamaz. Oral antikoagülanlar protein C ve S i inhibe ettiği için OAK kullanan hastalarda protein C ve S ölçümleri yapılamaz. Faktör V Leiden ve protrombin mutasyonu araştırmasında böyle bir kısıtlama yoktur, her zaman yapılabilir.

2.2.4. Patofizyoloji

Venöz trombüs oluştuğu yerden koştuğunda pulmoner arteriyel dolaşımı ya da patent foramen ovale veya atriyal septal defektten geçerek arteriyel dolaşımı embolize eder.

Üst extremitelerde venöz trombozların sıklığı son yıllarda artmıştır. Bunun nedeni kemoterapi veya hiperalemanyasyon için santral venöz kateterlerin kronik kullanımının yaygınlaşması ve pacemaker ve internal kardiyak defibrilatörlerin kullanımının artmasıdır. Bu trombuslar nadiren embolize olur ve PE oluşturur (49).

2.2.5. Pulmoner Emboli Kliniği

Klinik tablolar; masif, submasif ve nonmasif olmak üzere 3 gruba ayrılır. Masif PTE’de, akut sağ ventrikül yetmezliği vardır ve buna hipotansiyon, şok veya kardiyopulmoner arrest eşlik eder. Submasif PTE’de, arteriyel kan basıncı normaldir, ancak ekokardiyografide dilatasyon ve hipokinezi gibi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren belirtiler bulunur. Non-masif PTE’de ise, tansiyon da sağ ventrikül fonksiyonları da normaldir. Bu sınıflama klinik seyir tahmini, mortalite ve tedavi şeklinin tespiti bakımından önemlidir (50).

Takipne, taşikardi, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi yaygın semptom ve bulgular bu hastalığa özgül değildir. PTE kliniği tamamen asemptomatik olabileceği gibi hastalar ani ölümlerle presente olabilir. En sık semptom dispne olup bunu göğüs ağrısı, öksürük ve derin ven trombozu bulguları izler. Hemoptizi, vakaların %13’ünde görülür. Daha nadir bulgular; geçici veya kalıcı aritmi, senkop, presenkop ve hemodinamik kollaştır. Klinik semptom ve bulgular; embolinin boyutuna, yerine, sayısına, rezolüsyon hızına, rekürren olup olmasına ve hastanın kardiyopulmoner rezervine ve yaşına eşlik eden komorbid faktörlere bağlı olarak değişebilir (50,51). Türkiye’de yapılan ve bir çok merkezin verilerini içeren analizde PTE’de görülen semptom ve bulgulardan; nefes darlığı (%50,7-81,5), plöretik göğüs ağrısı (%55,1-84,8), hemoptizi (%14-58,8), çarpıntı (%10,1-50), öksürük (%31,9-78,4), takipne (%6,1-80), taşikardi (%10,1-50), ral (%25,6-53,2), siyanoz (%4,1-38) ve DVT (%16,9-56,4) oranlarında görülür (52,53).

Senkop, PTE'nin seyrek bir bulgusudur, ancak trombüs yükünü gösterebilir. Senkopla başvuran pulmoner emboli hastalarının 2/3'ünde ana veya lobar arterlerde büyük trombüsler vardır (54). PTE olgularının %9-35'inde gelişebilmektedir. Hastaların %60-70'inde batıcı göğüs ağrısı ve plevral efüzyon görülebilir. Bunun nedeni daha küçük trombüslerin, periferik arter dallarına ulaşarak, pariyetal plevrayı etkileyen inflamatuvar yanıtı başlatmasıdır.. Altta yatan kardiyopulmoner hastalığa ait vasküler problemler, infarktüs gelişimini kolaylaştırır. Bu hastalarda hemoptizi daha sık görülür. Trombüs, pulmoner arter yatağının %50 ve daha fazlasını tıkadığında, ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu görülür. Tıkanma çoğunlukla çift taraflıdır. Hastalarda takipne, taşikardi, bilinç bulanıklığı, siyanoz, hipotansiyon, apati olabilir. Hipotansiyon; sistolik kan basıncının 90 mmHg'nın altında olması ya da 40 mmHg ve daha fazla düşüş olması, en az 15 dakika sürmesi ve başka nedenlere bağlı olmaması şeklinde tanımlanır (55,56).

2.2.5.1. Pulmoner emboli klinik olasılık hesaplamaları

PTE kuşkusu olan hastaların "düşük, orta ve yüksek olasılıklı" olarak sınıflanmaları, tanı ve tedavi yaklaşımında klinisyene yarar sağlar. D-dimer ve klinik skorlama sistemlerinin birlikte kullanılması PTE kuşkulu hastaların yaklaşık %30'unda ek ileri tetkiklere gerek duyulmadan tanıyı ekarte edebilir (57).

PTE klinik skorlama yöntemlerinden en sık kullanılanları Wells (Kanada) skorlaması ile modifiye Geneva (Cenevre) skorlamasıdır. (Tablo 2.7, tablo 2.8) (58-61)

Tablo 2.6: Wells (Kanada) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları var	3,0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3,0
Taşikardi (>100/dk)	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon ya da cerrahi öyküsü	1,5
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	1,5
Hemoptizi	1,0
Malignite	1,0
<i>DVT: Derin ven trombozu</i>	
<i>PTE: Pulmoner tromboemboli</i>	
<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	

Tablo 2.7: Modifiye Geneva (Cenevre) skorlaması

Bulgu	Puan
>65 yaş	1
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	3
1 hafta içinde cerrahi veya ekstremite fraktürü öyküsü	2
Aktif malignite	2
Unilateral alt ekstremitede ağrı	3
Hemoptizi	2
Kalp tepe atımı: 75-94/dakika	3
Kalp tepe atımı: >95/dakika	5
Bacağın palpasyonu ağrı ya da unilateral bacakta ödem	4
<i>DVT: Derin ven trombozu</i>	
<i>PTE: Pulmoner tromboemboli</i>	
0-3 puan: Düşük olasılık	0-5 puan: PTE olası değil
4-10 puan: Orta olasılık	>6 puan: PTE olası
≥11 puan: Yüksek olasılık	

Bu klinik skorlamalar ile vakalar; düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak 3 gruba ayrılırlar. PTE şüphesi olan normotansif vakalarda, d-dimer (ELISA) testi negatifse ve klinik skorlamalarda düşük-orta olasılık saptandıysa tedavisiz izlendiğinde, 3 ay içinde VTE insidansı %0,14 bulunmuştur (62).

PTE kuşkusu ile başvuran Wells ve Geneva skorlamasının uygulandığı olgularda; kliniği düşük olasılıklı saptananlarda kanıtlanmış PTE prevalansı %10, orta olasılıklılarda %30-40 ve yüksek olasılıklılarda %67-81 olarak bulunmuştur (63). Bunlar, düşük/orta klinik skorlamanın, özellikle D-dimer negatifliği ile birlikte PTE'nin ekarte edilebileceğini göstermektedir.

Cenevre skorlamasının yalnızca ayaktan hastalarda geçerliliği kanıtlanmıştır ve bu nedenle hastanede yatan vakalarda Wells skorlamasının kullanımı önerilir (64,65).

2.2.6. Pulmoner Emboli Tanı

2.2.6.1. Laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri

Pulmoner emboli tanısını koymak için hastalıktan şüphelenmek gerekir. Spesifik klinik ve fizik muayene bulgusunun olmaması tanıyı güçleştirir. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), biyokimyasal tetkikler ve arter kan gazlarının katkısı vardır fakat, bunlar özellikle diğer nedenlerin ekartasyonunda faydalıdır, tanı koymak için yeterli değildir.

a-)Akciğer grafisi: PE'de akciğer grafisinde spesifik olmayan anormallikler yaygındır (örn. Atelektazi, efüzyon), ancak hastaların% 12 ila 22'sinde normal bir göğüs grafisi görülebilir (66) PE'den kuşku edilen çoğu hastada hastanın semptomlarının alternatif bir nedenini aramak için göğüs radyografisi yapılır.

Tablo 2.8: PTE’li hastalarda saptanabilecek akciğer grafisi bulguları

Subsegmental atelektazi
Plevral yüzeye dayalı apexi hiluma bakan opasite (Hampton hörgücü)
Plevral efüzyon
Diyafragmada yükselme
Pulmoner arter çapında artma
Ani damar kesilmesi
Sağ ventrikül dilatasyonu (kardiyomegali)
Lokal vaskülarite azalışı-saydamlık artışı (Westermarck işareti)
<i>PTE:Pulmoner tromboemboli</i>

b-)Elektrokardiyogram:Elektrokardiyogram (EKG) anormallikleri, PE şüphesi olan hastalarda yaygın olmasına rağmen, spesifik değildir. En sık rastlanan bulgular taşikardi ve nonspesifik ST-segment ve T-dalgası değişimleridir (%70) (67)

Klasik olarak PE'yi düşündürülen anormallikler (S1Q3T3 paterni, sağ ventrikül yüklenme, yeni inkomplet sağ dal bloğu) nadirdir (<%10)(68,69). PE tanısı konmuş hastalarda kötü prognosisla ilişkili EKG anormallikleri şunlardır (70,71,72):

- Atriyal aritmiler (örneğin, atriyal fibrilasyon)
- Bradikardi (<50 atım/dk) veya taşikardi (>100 atım/dk)
- Yeni sağ dal bloğu
- Düşük Q dalgaları (II, III ve aVF'ye yol açar)
- Anterior ST-segment değişiklikleri ve T-dalga inversiyonu
- S1Q3T3 modeli

c-)Arteriyel kan gazı: Normal göğüs radyografisinde açıklanamayan hipoksemi, PTE için klinik kuşkuyu arttırmalı ve ileride daha fazla değerlendirme yapılmalıdır. Akut PTE ’li vakaların büyük bir kısmında başlangıçta hipoksi hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır, fakat solunumsal alkalozun pulmoner ödem, pnömoni, merkezi sinir sistemi patolojileri, gebelik ve sepsis gibi birçok nedeninin olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun yanısıra, PE hastaların

yüzde 18'inde arter kan gazı normal olabilir (73) veya anormal gaz sonuçları altta yatan kardiyopulmoner hastalığa bağlı olabilir ve / veya kötüleşebilir (74). Anormal oksijenasyon prognostik değer taşır, arteryel oksijen saturasyonu %95'in altında olan vakalarda solunum yetmezliği, şok ve ölüm gibi komplikasyonlar daha sıktır (75).

d-)D-dimer: D-dimer, koagülasyon sisteminin herhangi bir nedenle aktivasyonu ile çapraz bağlarla oluşan fibrin pıhtısının plazmin tarafından yıkılması sonucu oluşur. Pulmoner emboli tanısını koymada tek başına yüksek d-dimer yetersizdir, ancak dışlama tanısında kullanılabilir. D-dimer testinin duyarlılığı yüksek; özgüllüğü ise düşüktür. Cerrahi girişim, travma, böbrek yetmezliği, maligniteler, enfeksiyonlar, lupus , gebelik ve postpartum dönemde D-dimer düzeyi yüksek bulunabilir (76).

D-dimer serumda kantitatif veya kalitatif yöntemlerle ölçülür. Kantitatif ölçümlerinin sensitivitesi kalitatif ölçümlerden daha yüksektir (77). Kantitatif ölçüm için ELISA ile turbidimetrik (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) yöntemleri, kalitatif ölçümler için ise mikrolateks, "Red cell" aglütinasyon (SimpliRED) ile klasik Lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır (78-79). ELISA ve turbidimetrik test bunların içinde en duyarlılardır (80). Eşik değeri 500 µg/L'dir.

D-Dimer(ELISA) negatifliği, klinik olasılığı düşük orta vakalarda, PTE'nin ekartasyonunda kullanılabilir (81,82). Klinik olasılık skoru yüksek vakalarda d-dimer düzeyi normal bile sonuçlansa PTE ekarte edilemez ve böyle hastalarda tanı amaçlı d-dimer kullanılamaz. Yaşla d-dimer testinin özgüllüğü azalır. Bu nedenle PTE düşünülen 50 yaş üzeri hastalarda D-dimer eşik değerleri yaşa göre "yaş x 10 µg/L" formülü kullanılarak düzeltilmeli ve bu şekilde kullanılmalıdır (83, 84).

e-)Akciğer Sintigrafisi: Çok detektörlü (≥ 4) BT anjiyografinin kullanımı yaygınlaştırılması sonrası, akciğer sintigrafisi daha az kullanılmaktadır. Sintigrafi, BT anjiyografinin olmadığı hastanelerde, klinik olasılığın yüksek saptandığı fakat spiral BT'nin tanı koyamadığı durumlarda, radyoopak madde allerjisi öyküsü ya da böbrek yetmezliği olan vakalarda alternatif bir görüntüleme yöntemidir. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlıdır, fakat nonspesifik bir testtir (85). Pulmoner arter hipoplazisi veya atrezisi, vaskülitler,

pnömoni, atelektazi, pulmoner ödem, astım, KOAH, tümörler, lenfadenopati, plevral efüzyon, cerrahi (pnömonektomi, lobektomi gibi), radyasyon fibrozisi, pnömotoraks sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir. Ventilasyon sintigrafisi, akut PTE dışında perfüzyon defektlerine yol açabilen fakat ventile olmayan anormal akciğer alanlarını gösterir ve perfüzyon sintigrafisinin spesifitesini artırır.

Eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı olmayan ve göğüs radyogramı normal olan PTE kuşkusu olan vakalarda, çekilecek perfüzyon sintigrafisinin normal saptanması, PTE tanısının ekartasyonu için yeterlidir (86,87). Sintigrafi bulguları normal olan PTE kuşkulu hastalarda PTE riski %1'den düşük saptanmıştır.

VPS, klinik skortlama sistemleri ile beraber değerlendirilmelidir, düşük klinik olasılıkla beraber düşük olasılıklı VPS, PTE'yi ekarte ederken tek başına orta-düşük olasılıklı VPS, PTE tanısı da koydurmaz ekarte de ettiremez (88).

PIOPED isimli çalışmada, yüksek klinik olasılık ile yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PTE şüphesi olan vakaların %96'sında anjiyografi ile PTE doğrulanmıştır (86). Bu durumda öneriler tedaviye başlanması şeklindedir. VPS yüksek olasılıklı saptanan vakalarda, önceden geçirilmiş PTE öyküsü varsa veya benzer eski sintigrafik bulgular var ise ya da klinik düşük olasılıklı ise sintigrafi tanı koydurmaz (86-88). Tanı için alternatif bir yöntem (BT anjiyografi gibi) başvurulmalıdır. PTE sonrası tıkalı arter yatağında endojen trombolitik aktivite sebebiyle hızlı bir reperfüzyon olur. endojen trombolitik aktivite nedeniyle, tıkalı damarlarda hızlı bir reperfüzyon gelişir. Bundan dolayı PTE'den şüphelenilen vakalarda sintigrafi ideal olarak ilk 24 saatte çekilmelidir.

f-)Spiral BT-anjiyografi: Pulmoner BT anjiyografi, pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmental düzeye kadar tespit edebilir. Dedektör sayısı arttıkça (≥ 4) BT-anjiyografinin subsegment ve daha distalde yer alan periferik trombüsleri saptamadaki sensitivitesi yükselir (89). Optimal sonuç alabilmek için hasta hareketsiz durmalı ve 30 sn nefesini tutabilmelidir. Hareket artefaktlarına veya pulmoner damarların eksik kontrastlanmasına bağlı diyagnostik olmayan BT anjiyografilerin oranı %5-8'dir (90). Kontrastlı çekim için renal fonksiyonlara dikkat edilmelidir. Renal yetmezlikli ve kreatinin klirensi 50 mL/ dk'dan düşük vakalarda spiral BT anjiyo öncelikle tercih

edilmemelidir. Kreatinin > 1,1 mg/dL olan vakalarda, BT çekiminden 1 saat önce 3 mL/kg/saat ve çekimden sonra 6 saat boyunca, 1 mL/kg/saat serum fizyolojikle hidrate edilmesi, kontrast ilişkili nefropati sıklığını azaltır (91).

g-)Alt ekstremitte venöz ultrasonografi: PTE çoğunlukla alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanır (92). Klasik venografi kullanılarak yapılan çalışmalarda, PTE'si kanıtlanmış vakalarda DVT'lerin yaklaşık %60'ının proksimalde, yaklaşık %20'sinin distal venlerde yer aldığı ve bu vakaların yaklaşık %50'sinin asemptomatik olduğu saptanmıştır (93). PTE şüpheli hastada, alt ekstremitte ultrasonografisinin pozitif olması, daha ileri bir tetkike gerek duyulmaksızın antikoagülan tedavinin başlanmasını sağlar. DVT saptamak için en sık kullanılan yöntemler arasında alt ekstremitelerin venöz kompresyon ultrasonografisi, iki yönlü ve renkli Doppler ultrasonografi bulunmaktadır (94). DVT kuşkusu olan vakalarda, ilk yapılacak görüntüleme kompresyon ultrasonografisidir. Kompresyon ultrasonografisinin proksimal DVT için sensitivitesi %95, spesifikliği ise %98 civarındadır (95).

h-)Manyetik rezonans görüntüleme(MR): MR tekniği, pulmoner arterlerde trombüsün doğrudan görüntülenmesini sağlar. Bu yöntem böbrek fonksiyonları bozulmuş ya da radyoopak maddeye karşı allerji öyküsü olan vakalarda, BT anjiyografiye alternatif olabilir. MR, diğer yöntemlerle görüntülemenin zor olacağı trombüslerin saptanması için faydalı olabilir. Radyasyon içermediği için gebelerde kullanılabilir. Subsegmental pulmoner arterleri göstermede etkinliği düşüktür ve hareket artefaktları görüntüleme sorunları yarattığı için teknik açıdan yetersiz kalabilmektedir (96).

ı-)Ekokardiyografi: Ekokardiyografi, proksimal pulmoner arterlerde trombüs görüntülendiğinde PTE'yi teşhis edebilir, ancak bu oldukça nadirdir. Kesin olmamakla beraber, TTE'de sağ kalpte pıhtı varlığı veya yeni gelişen sağ ventrikül yüklenme bulguları PTE'yi destekler. Bu özellikle hemodinamik olarak instabil hastalarda tanıyı en kısa sürede doğrulamak ve trombolitik tedaviye hızla başlamak için klinisyene yol gösterir. Bunun yanısıra özellikle hemodinamik olarak stabil olan vakalarda ekokardiyografinin sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür. Sağ ventrikül

anormallikleri pulmoner hipertansiyon, KOAH, sağ ventrikül infarktüsü gibi birçok hastalıkta görülebilir. PTE'li hastaların yaklaşık %30 ila 40'ında sağ ventrikül gerilimi veya artmış basınç yükünü gösteren ekokardiyografik anormallikler vardır (97). Sağ ventrikül boyutlarının artması, sağ ventrikülde orta veya ağır hipokinezi, triküspit yetmezliği, anormal septal duvar hareketi ve McConnell işareti sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren bulgulardır. Fakat bunlar özellikle masif PTE'de gelişir ve PTE'nin şiddetini gösterir (98). Ekokardiyografi, şok tablosunda acil servise başvuran, masif PTE'den şüphelenilen ancak BT çekilemeyen hastalarda yapılacak ilk inceleme olmalıdır. Ekokardiyografinin sensitivitesi, yapan kişinin tecrübe azlığı ve yandaş kardiyopulmoner hastalıklar varlığında düşmektedir (99).

j-)Pulmoner Anjiyografi: Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PTE'de kesin tanı sağlayan, tarihsel olarak altın standart testtir. V/Q sintigrafisi ile tanı alamayan, yüksek olasılıklı PTE vakalarında nadiren kullanılır. Pulmoner anjiografinin tanısal değeri değişkendir ve yapan hekimin deneyimine bağlıdır (100). Her ne kadar pulmoner anjiyografi hemodinamik instabilite varlığında iyi tolere edilse de, işlemin mortalitesi yaklaşık %2'dir, hemodinamik olarak stabil olanlar için <% 1'dir (101). Morbidite hastaların yaklaşık %5'inde görülür ve genellikle kateter yerleştirilmesi, kontrast reaksiyonlar, kardiyak aritmi veya solunum yetmezliği ile ilişkilidir (101).

k-)Konvansiyonel Venografi: Konvansiyonel Venografi, alt ekstremitte ve daha üzerindeki DVT tanısı için altın standarttır (102). PTE'den şüphelenildiğinde, görüntüleme yöntemlerinin kullanımıyla tanı konulamadığı durumlarda, DVT araştırılması amacıyla venografi son seçenek olarak kullanılabilir.

l-)Kardiyak Troponinler: Serum troponin I ve T düzeyleri prognostik olarak yararlıdır, fakat diagnostik amaçlı kullanılamaz (103). Sağ ventrikül disfonksiyonunun belirteçleri olarak, troponin orta ila büyük PTE olan hastaların yüzde 30 ila 50'sinde artar (103) ve PTE sonrası klinik bozulma ve mortalite ile ilişkilidir. Troponin düzeyi, PTE'yi takip eden 40 saat içinde normale döner (104).

m-)Natriüretik Peptidler:Yüksek BNP, PTE'ye sahip olduğundan şüphelenilen hastalarda kısıtlı diagnostik değere sahiptir, bu belirteç; KOAH alevlenmesi, kardiyak yetmezlik, yaygın enfeksiyonlar, travma, akut renal yetmezlik,, rabdomiyoliz ve kalp

yetmezliği gibi durumlarda da artabilir (105). Bunun yanısıra, artmış BNP veya prekürsörü N-terminal-proBNP, akut PTE tanısı almış vakaların risk sınıflandırması için prognostik olarak yararlıdır.

2.2.7. Pulmoner Embolizm Tedavi

Şüpheli pulmoner embolizmde ilk yaklaşım, klinik değerlendirme ve kesin tanı testleri devam ederken hastayı stabilize etmeye çalışmaktır. Hastaların tedavisi solunum desteği, (oksijen tedavisi, entübasyon vb) hemodinamik destek (intavenöz sıvı tedavisi, vasopressörler) ve antikoagülasyon başlıkları altında toplanabilir.

PTE klinik kuşkusunu orta ve yüksek olan vakalarda, öncelikle hastalık riski ile kanama riski beraber değerlendirilmelidir. Kanama riski yüksek olmayan ve klinik şüphesi yüksek olan vakalarda, tanı ekarte edilene kadar hemen DMAH, SH veya YOAK'lardan rivaroksaban, apiksaban ya da edoksaban başlanabilir (106). Orta düzeyde klinik şüphesi varsa ve tanısal testler 4 saatten daha geç, düşük klinik şüphesi varsa ve testler 24 saatten daha geç sonuçlanacak ise, aksi ispat edilene kadar ampirik antikoagülan tedavi başlanması önerilmektedir. Masif PTE şüphesinde standart heparin başlanmalıdır (aPTZ>80 s düzeyinde tutulacak şekilde) (107).

Kanama riskinin kabul edilemez derecede yüksek olduğu veya antikoagülan tedavinin kontraendike olduğu hastalarda vena kava inferior filtreleri yerleştirilmelidir. Nonmasif ve submasif PTE'li vakalarda, tedaviye ilk 24 saat içinde varfarin eklenir. Kanama riski düşük vakalarda ilk 2 gün 10 mg verilmesi INR'nin istenilen değere (2-3) daha çabuk ulaşmasını sağlar. Kanama riski olan ve 75 yaşın üzerindeki vakalarda tedaviye 5 mg/gün olarak başlanması daha güvenlidir (106). Ardışık 2 gün boyunca INR değeri 2.0- 3.0 arasında olduğu ve en az 5 gün heparin verilmişse heparin kesilir, tedaviye yalnızca oral antikoagülanla 3-6 ay (en az 3 ay) devam edilir.

Hemodinamik olarak unstabil olan yüksek riskli vakaların tedavisinde öncelikle trombolitik tedavi düşünölmelidir, trombolitik tedavinin kontraendike olduğu veya başarısız olduğu durumlarda katater embolektomi diğer seçenektir.

Nonmasif PTE tedavisinde gebelikte, plasental bariyeri geçmeyen DMAH veya UFH tercih edilir. Gebelikte uygun antikoagülasyonun pozolojisi hakkında çok az veri vardır (107). Varfarin plasental bariyeri geçebildiğinden embriyopati ve fetal intrakranial kanamaya neden olmaktadır. Gebeliğin 6-12. haftaları arasında varfarin kullanımı fetal anomali riskini belirgin artırmaktadır ve gebelikte kullanımı kontraendikedir (108). Fondaparinux, oral faktör Xa ve trombin inhibitörleri, gebelerde kullanımları ile ilgili yeterli ve güvenilir kanıtlar olmadığından önerilmezler. Doğumdan en az 24 saat önce subkutan DMAH tedavisi kesilmelidir. Rekürren VTE riski yüksek olan gebe kadınlarda doğuma 4-6 saat kala kesilebilen iv UFH'e geçiş bir seçenek olabilir (109). Doğumdan 6 hafta sonra ve hastalığın başlangıcından itibaren 3-6 ay sonrasına kadar tedaviye devam edilmelidir. Varfarin emziren kadınlarda güvenle kullanılabilir (110).

2.3. NÖTROFİL LENFOSİT ORANI, PLATELET LENFOSİT ORANI

Son yıllarda NLR ve PLR'nin beyaz küre sayımına göre inflamasyonun daha iyi belirteci olduğundan bahsedilmektedir. NLR inflamatuvar cevabın basit bir göstergesidir ve nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle bulunur. PLR; platelet sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle bulunur. İki belirteç; tam kan sayımı gibi kolay ulaşılabilir, ucuz ve basit bir tetkikten elde edilir ve pulmoner emboli dışında da bir çok konuda çalışılmıştır.

PLR ve NLR'nin akut apendisitin tanısında ve akut apendisitlerde perforé apendisitin ayırt edilmesinde kullanılabilir belirtiç olduğu gösterilmiştir (111).

PLR ve NLR nin hiperemezis gravidarumun tanı ve patogeneğinde yararlı bilgiler sağlayabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (112).

Yine bu belirteçlerin kemik metastazı olan prostat kanseri hastalarında önemli derecede arttığı ve prostat kanseri hastaların kemik metastazı tanısında değerli olduğu bulunmuştur (113).

NLR oral squamoz hücreli kanser vakalarının agresif davranışını öngörmede ve vakaların prognostik tahmininde rol oynadığı saptanmıştır (114).

NLR ve PLR küçük hücre dışı akciğer kanserinde prognoz ile güçlü korelasyon gösterir (115).

ST segment yükselmeli akut miyokart infarktünde NLR'nin mortalite tahmini için kullanılabilir güçlü prediktör olduğu bulunmuştur (116). Yine asemptomatik hastalarda NLR ile koroner aterosklerotik kalsifikasyon ilişkili bulunmuştur (117).

NLR; KOAH akut alevlenme tanısında kullanılabilir ve 90 günlük mortaliteyi öngören bir parametre olduğu gösterilmiştir (118).

NLR; APE hastalarında sağ ventrikül disfonksiyonu ve 30 günlük mortalite tahmini için değerli bulunmuştur (119,120). APE de NLR ve PLR akut PE li hastalarda prognozu öngörmede ve klinik şiddet belirlemede kullanılabilir biyobelirteçler olduğu saptanmıştır (121-123).

Yine bir çalışmada PLR ve NLR değerleri; pulmoner emboli grubunda pulmoner emboli olmayanlara göre yüksek bulunmuştur, PLR, NLR ve RDW nin birlikte APE'nin ayırıcı tanısında önemli kriter olduğu vurgulanmıştır (124).

Özetle NLR'nin; akut apendisit, akut kolesistit gibi akut karın nedenlerinde, akut iskemik inme, akut koroner sendrom gibi iskemik olaylarda, bazı malignitelerde prognostik belirteç olarak, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklarda, koah atak döneminde, çeşitli enfeksiyon durumlarında ve pulmoner embolide şiddet ve mortalite belirteci olarak kullanılabilirliğine dair çalışmalar literatürde mevcuttur. PLR; meme, over, hepatocelüler ve akciğer ca gibi birçok solid organ kanserinde prognostik belirteç olarak, APE de şiddet ve mortalite belirteci olarak yararlı olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ VE VERİ TOPLAMA

Çalışmamız, retrospektif hastane tabanlı, tek merkezli çalışmadır.

Hasta gruplarının seçiminde 2015 ocak-2019 ocak tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servise başvurarak akut pulmoner emboli tanısı almış, kronik böbrek yetmezliği olan hastaların geriye dönük dosyaları incelendi. Kontrol grubuna da; ek yakınması olmadan nefroloji ve dahiliye poikliniğine başvurmuş kronik renal yetmezlikli hastaların dosyaları incelendi.

Hastaların; cinsiyet, yaş, mevcut hastalıkları, laboratuvar tetkiklerinden hemogram, d-dimer, troponin, cre, eGFR; görüntüleme yöntemlerinden alt ekstremitte venöz doppler USG ve Pulmoner BT anjiyografi sonuçları kaydedildi. Çalışmamıza katılan APE hastalarının 1 aylık ve 1 yıllık mortalite verileri sağlık bakanlığına ait ölüm bildirim sisteminden elde edildi.

3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel yöntem verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki kare test, ki kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Etki düzeyi Roch eğrisi ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE HARİÇ TUTULMA KRİTERLERİ

Deney grubuna dahil edilme kriterleri

-18 yaş üzeri olmak

-Hastanemiz acil servisine başvurmuş; glomerüler filtrasyon hızı e(GFR)<60-90 ml/dk/1.73 olan ve renal hasar belirteçleriyle veya radyolojik olarak yapısal anormallikleri saptanmış (3 aydan uzun süredir olan görüntüleme yöntemleri ile saptanmış yapısal anormallikler veya idrar sediment anormallikleri veya albüminüri ACR>30 mg/gr) ve akut pulmoner emboli tanısı bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile doğrulanmış ve kesinleşmiş hastalar

- Hastanemiz acil servisine başvurmuş; glomerüler filtrasyon hızı e(GFR)<60 ml/dk/1.73 (3 aydan uzun süredir) ve akut pulmoner emboli tanısı bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile doğrulanmış ve kesinleşmiş hastalar

-Hemodiyaliz tedavisi gören hastalar

Dışlama Kriterleri

-Gebelik durumu olanlar

-Solid organ malignitesi olan hastalar

- Akut ve/veya kronik enfeksiyonu olan hastalar

-Lösemi-lenfoma gibi hematolojik hastalık tanısı olan hastalar

-Hemogramdaki parametreleri etkileyecek ilaç kullanımı olan hastalar

-Sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit tanısı olan hastalar

-Radyolojik görüntüleme yöntemleri ile pulmoner emboli tanısı kesinleştirilememiş hastalar

-Renal transplantasyonlu hastalar

-Antikoagülan kullanan hastalar

Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri

-18 yaş üzeri olmak

-Hastanemiz dahiliye veya nefroloji polikliniğine kontrol amaçlı başvurmuş başka ek hastalığı olmayan glomerüler filtrasyon hızı e(GFR)<60-90 ml/dk/1.73 olan ve renal hasar belirteçleriyle veya radyolojik olarak yapısal anormallikleri saptanmış

hastalar (3 aydan uzun süredir olan görüntüleme yöntemleri ile saptanmış yapısal anormallikler veya idrar sediment anormallikleri veya albüminüri ACR>30 mg/gr)

- Hastanemiz dahiliye veya nefroloji polikliniğine kontrol amaçlı başvurmuş başka ek hastalığı olmayan glomerüler filtrasyon hızı e(GFR)<60 ml/dk/1.73 olan hastalar (3 aydan uzun süredir)

-Hemodiyaliz tedavisi gören hastalar

Dışlama Kriterleri

-Daha önce pulmoner emboli geçirmiş olmak

-Gebelik durumu olanlar

-Solid organ malignitesi olan hastalar

- Akut ve/veya kronik enfeksiyonu olan hastalar

-Lösemi-lenfoma gibi hematolojik hastalık tanısı olan hastalar

-Hemogramdaki parametreleri etkileyecek ilaç kullanımı olan hastalar

-Sistemik lupus eritamatozus ve romatoid artrit tanısı olan hastalar

-Renal transplantasyonlu hastalar

-Antikoagülan kullanan hastalar

3.4. LABORATUAR ANALİZ YÖNTEMLERİ

Çalışma ve kontrol grubunun; İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında yapılmış sonuçları veri olarak değerlendirmeye alındı. Troponin I değeri (High Sensitive Troponin) access cihazıyla çalışıldı. D-dimer immüno-türbidimetrik yöntemiyle siemens BCSXP koagülasyon cihazı ile çalışıldı. Hastaların hemogram tetkikleri sysmex cihazı ile çalışıldı. Creatinin beckman coulter AU2800 cihazında jaffe yöntemi ile çalışıldı. eGFR, CKD-EPI formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

3.5. BT ANJIOGRAFI VE ALT EXTREMİTE VENÖZ DOPLER ULTRASONOGRAFİ

Hastaların BT angiografi sonuçları PE tanısı ile uyumlu olanlar hastane otomasyon sisteminden kaydedildi. Aynı şekilde alt ekstremite venöz dopler ultrasonografide derin ven trombozu varlığı hastane otomasyon sisteminden kaydedildi.

3.6. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 1825 numaralı karar ile onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Vaka grubuna hastanemiz acil servisine başvurmuş, dahil etme kriterlerine uygun, dışlama kriterlerini taşımayan akut pulmoner embolili, 109 hasta alınmıştır. Kontrol grubu da hastanemiz nefroloji ve dahiliye polikliniklerine başvurmuş dahil etme kriterlerine uygun, dışlama kriterlerini taşımayan, daha önce emboli geçirmemiş 106 hasta geriye dönük taranmıştır.

Bu kısımda ilk olarak vaka ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve klinik bilgilerinin (eGFR, diyabet, kalp yetmezliği, hipertansiyon varlığı ve hemoglobin değeri) karşılaştırılmasına yer verilmiştir.

Ardından çalışmanın ana amacı ve temel ögesi olan vaka ve kontrol gruplarının platelet/lenfosit ve nötrofil/lenfosit oranlarının kıyaslaması yapılmıştır.

Son olarak da; vaka grubunun kendi içinde pulmoner emboli şiddet ve anatomik lokalizasyona göre NLR ve PLR değerlerinin karşılaştırması yapılmıştır.

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Vaka grubunda kişilerin %41.3'ü(n=45) erkek,%58.7'si(n=64) kadındı. Kontrol grubunda kişilerin %39.6'sı (n=42) erkek,%60.4'ü(n=64) kadındı. Vaka ve kontrol grupları arasında cinsiyet sıklıkları bakımından anlamlı fark yoktu (p=0.804).

Hastaların demografik bulgularını göstermek üzere yaş parametresi 60 yaş altı ve üstü olarak 2'ye ayrıldı. Vaka grubunda kişilerin %22.9'u(n=25) 60 yaş altı, %77.1'i(n=84) 60 yaş üzeriydi. Kontrol grubunda kişilerin %27.4'ü(n=29) 60 yaş altı, %72.6'sı(n=77) 60 yaş üzeriydi..Gruplar arasında anlamlı fark yoktu.(p=0.455).Yine vaka grubunun yaş ortalaması 68.2+- 12.9, kontrol grubunun yaş ortalaması 67.5 +- 9,4 olarak görüldü.Yaş ortalaması olarak gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0.225).

Tablo 4.1: Olguların demografik özellikleri

	Vaka grubu(n=109)	Kontrol grubu(n=106)	P değeri*
Yaş <60 yaş	25(%22.9)	29(%27.4)	0,455
>60 yaş	84(%77.1)	77(%72.6)	
Cinsiyet erkek	45(%41.3)	42(%39.6)	0,804
kadın	64(%58.7)	64(%60.4)	

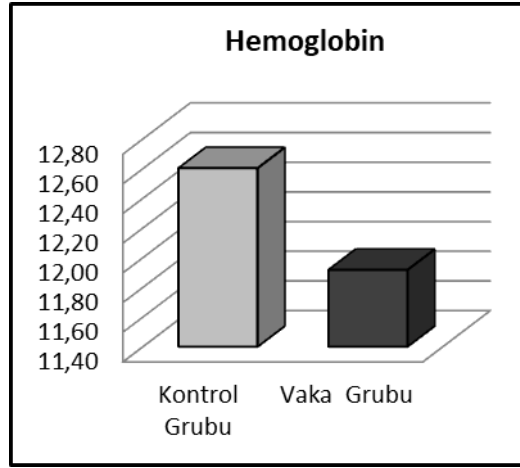
***p < 0,05 anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır*

4.2. KLİNİK ÖZELLİKLER, EGFR VE HEMOGLOBİN SONUÇLARI

Vaka grubunda kişilerin %28.4'ü(n=31) tip 2 diyabetes mellitus tanılı idi. %47.7'si(n=52) hipertansiyon tanısı vardı ve %27.5'unda(n=30) kalp yetmezliği mevcuttu.Kontrol grubunda ek hastalığı olan kişiler dahil edilmediğinden diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kalp yetmezlikli kişi yoktu.

Vaka grubunda hemoglobin değerleri 11.9±1.9 g/dl; kontrol grubunda hemoglobin değeri 12.6±1.7 g/dl'di.Vaka grubunda hemoglobin değeri kontrol grubundaki hemoglobin değerinden anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.021).

Vaka ve kontrol gruplarında kişiler eGFR değerine göre 30'un altı, 30-60 arası ve 60-90 arası olarak gruplandırıldı.Vaka grubunda kişilerin %16.5'unun (n=18) EGFR değeri 30'un altında, %33'ünün (n=37) eGFR değeri 30-60 arasında,%49.5'inin (n=54) eGFR değeri 60-90 arasında idi. Kontrol grubunda kişilerin %16'sının (n=17) eGFR değeri 30'un altında, %34.9'unun (n=37) eGFR değeri 30-60 arasında,%49.1'inin (n=52) eGFR değeri 60-90 arasında idi.Vaka ve kontrol grupları arasında GFR değeri anlamlı farklılık göstermedi (p=0.988).



Şekil 4.1: Vaka ve Kontrol Gruplarında Hg Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.2: Vaka ve kontrol gruplarının hemoglobin ve eGFR değerlerinin karşılaştırılması

	Vaka(n=109)*	Kontrol(n=106)*	p değeri**
Hemoglobin (g/dl)	11.9±1.9	12.6±1.7	0.021
eGFR (ml/dk/1.73)	59.2±21.9	54.5±24.0	0.174
eGFR<30 %,(n)	16.5(18)	16(17)	0.988
30-60 %,(n)	33.9(37)	34.9(37)	
60-90 %,(n)	49.5(54)	49.1(52)	

GFR:Glomerüler filtrasyon hızı

*Sayısal değişkenler için ortalama ± standart sapma, nominal değişkenler için yüzde (n = sayı) verilmiştir.

**p < 0,05 anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.,

4.3. LÖKOSİT, NÖTROFİL, LENFOSİT VE PLATELET DEĞERLERİNİN SONUÇLARI

Vaka grubunda lökosit değeri ortalamaları 10372 ± 5493 'tü, ortanca değer 9210 olarak bulundu. Kontrol grubunda lökosit değeri ortalamaları 7775 ± 2065 'ti, ortanca değer de 7780 olarak görüldü. Vaka grubunda lökosit değeri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.000$).

Vaka grubunda nötrofil değeri ortalamaları 7801 ± 5244 'tü, 5244 ortanca değer 6690 olarak bulundu. Kontrol grubunda nötrofil değeri ortalamaları 5431 ± 8850 'ti, ortanca değer de 4430 olarak görüldü. Vaka grubunda nötrofil değeri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.000$).

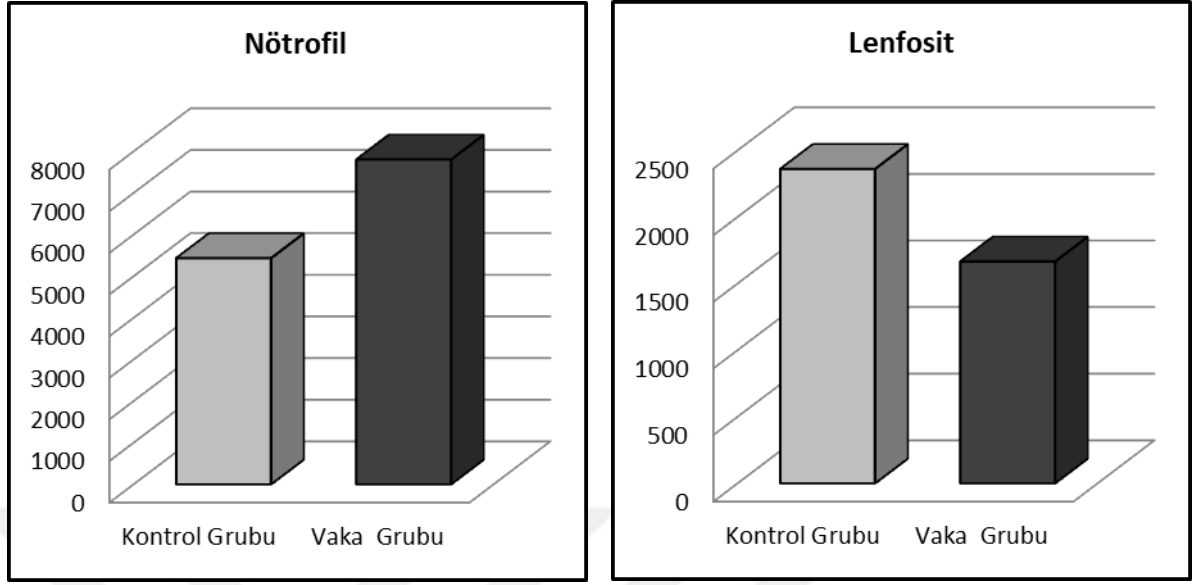
Vaka grubunda lenfosit değeri ortalamaları 1665 ± 1029 'du, ortanca değer 1480 olarak bulundu. Kontrol grubunda lenfosit değeri ortalamaları 2360 ± 1059 'ti, ortanca değer de 2200 olarak görüldü. Vaka grubunda lenfosit değeri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.000$).

Vaka grubunda platelet değeri ortalamaları 24.4 ± 9.6 'ydı, ($*10^4$ üzeri) ortanca değer 22.9 ($*10^4$ üzeri) olarak bulundu. Kontrol grubunda platelet değeri ortalamaları 24.7 ± 6.8 'di ($*10^4$ üzeri), ortanca değer de 24.5 ($*10^4$ üzeri) olarak görüldü. Vaka ve kontrol grubunda platelet değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0.319$).

Tablo 4.3: Vaka ve kontrol gruplarının lökosit, nötrofil, lenfosit, platelet değerlerinin karşılaştırılması

Değişken adı	Vaka(n=109)*	Kontrol(n=106)*	p değeri**
Lökosit (sayı/mm ³)	10372 ± 5492	7775 ± 2065	0.000
Nötrofil (sayı/mm ³)	7801 ± 5244	5431 ± 8850	0.000
Lenfosit (sayı/mm ³)	1665 ± 1029	2360 ± 1059	0.000
Platelet($*10^4$) (sayı/mm ³)	24.4 ± 9.6	24.7 ± 6.8	0.319

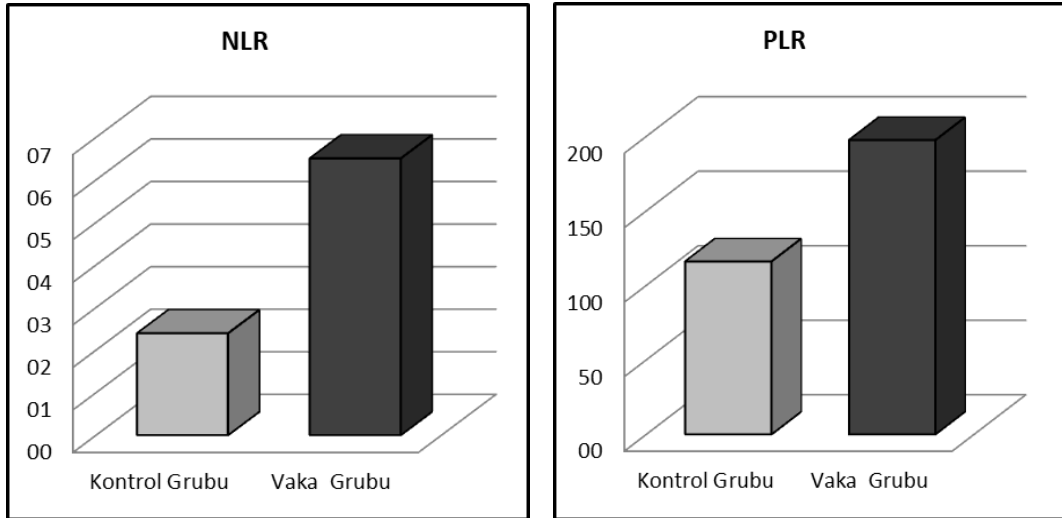
*Ortalama \pm standart sapma verilmiştir. ** $p < 0,05$ anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.



Şekil 4.2:Vaka ve Kontrol Gruplarında Nötrofil ve Lenfosit Değerleri

4.4. VAKA VE KONTROL GRUPLARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT PLATELET/LENFOSİT ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Vaka grubunda NLR ortalaması 6.5 ± 6.8 olarak bulundu,medyan değeri 4.4'tü.Kontrol grubunda NLR ortalaması 2.4 ± 2.2 ; medyan değeri 2.1 idi.Vaka grubunda PLR ortalaması 197.5 ± 174.2 ; medyan değeri 162.8'di. Kontrol grubunda PLR ortalaması 116.0 ± 42.1 ;medyan değeri 110.1'di. Vaka grubunda NLR ve PLR değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. ($p=0.000$)



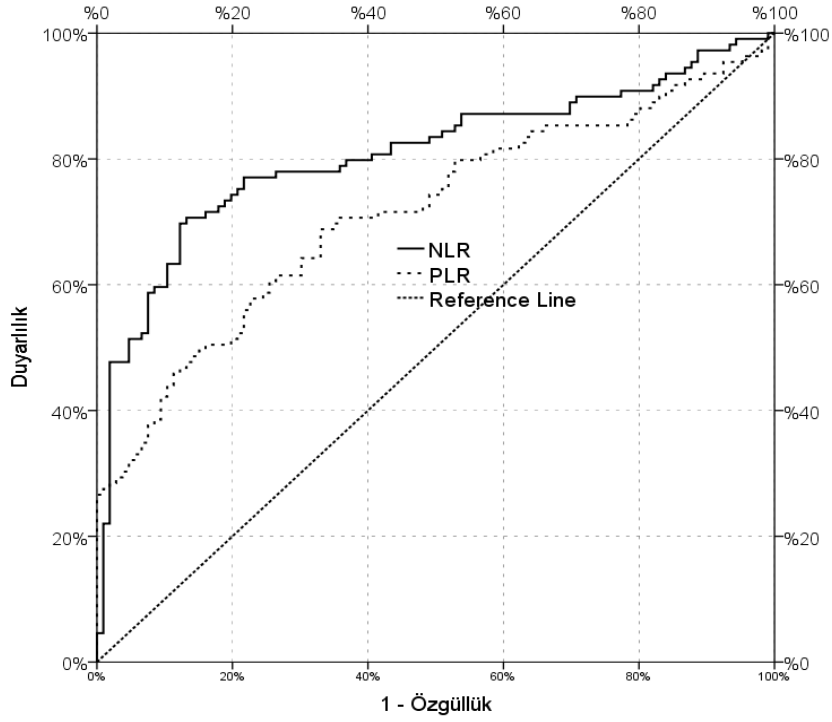
Şekil 4.3: Vaka ve Kontrol Gruplarında NLR ve PLR Değerleri

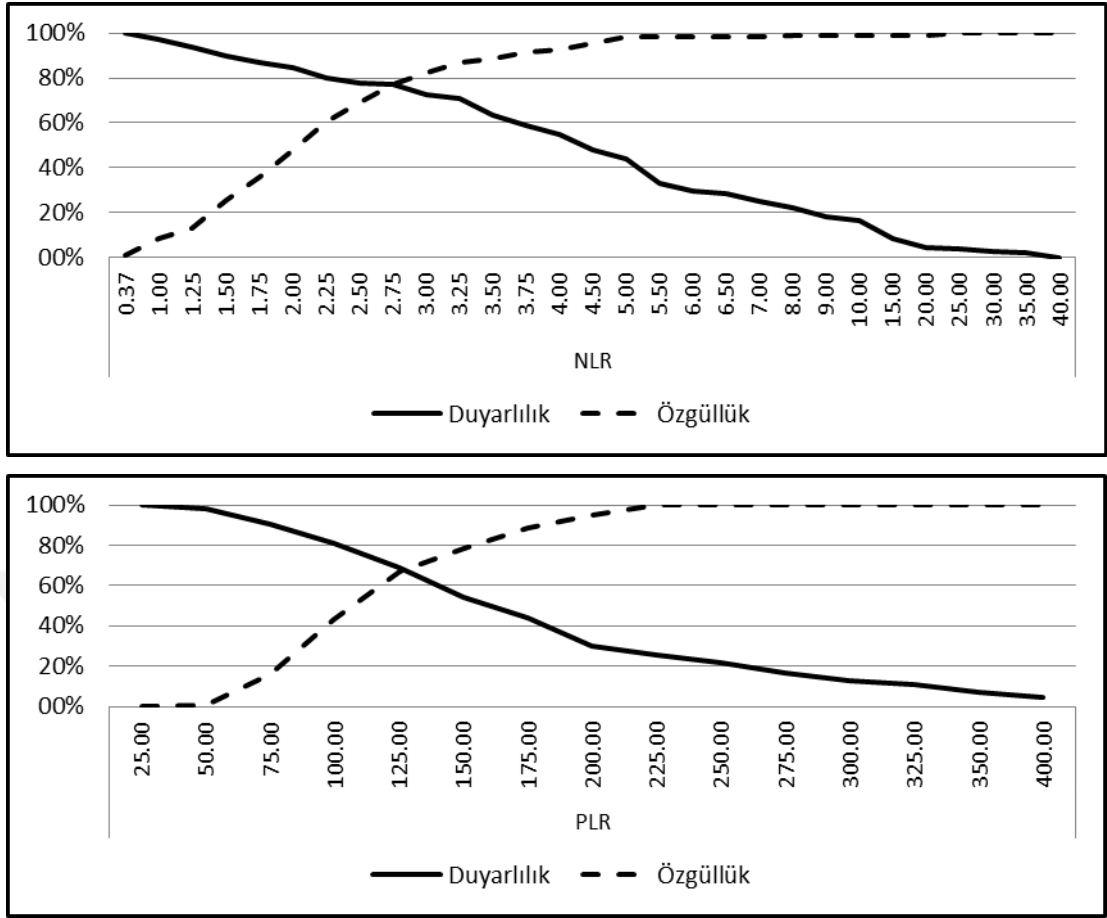
Vaka ve kontrol grubunun ayırımında NLR değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.808 (0.747-0.868)] etkinliği gözlenmiştir. Vaka ve kontrol grubunun ayırımında PLR değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.714 (0.645-0.718)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4: Vaka ve Kontrol Gruplarında NLR PLR Değerleri

	Area	Eğri Altı Alan	p
NLR	0.808	0.747 - 0.868	0.000
PLR	0.714	0.645 - 0.783	0.000

ROC Eğrisi

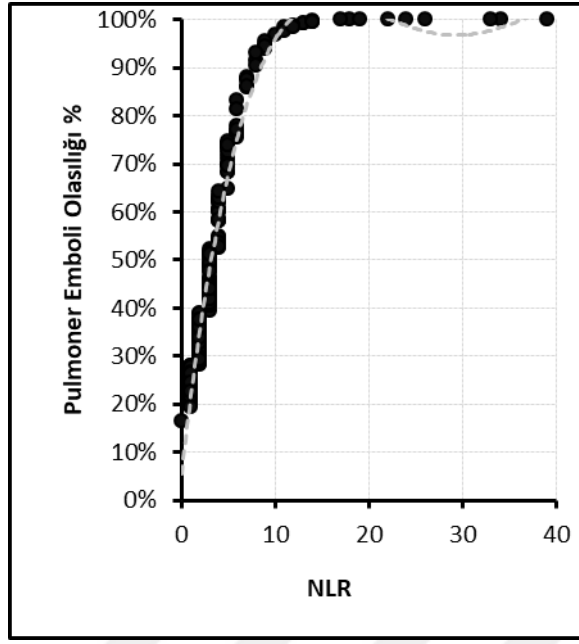




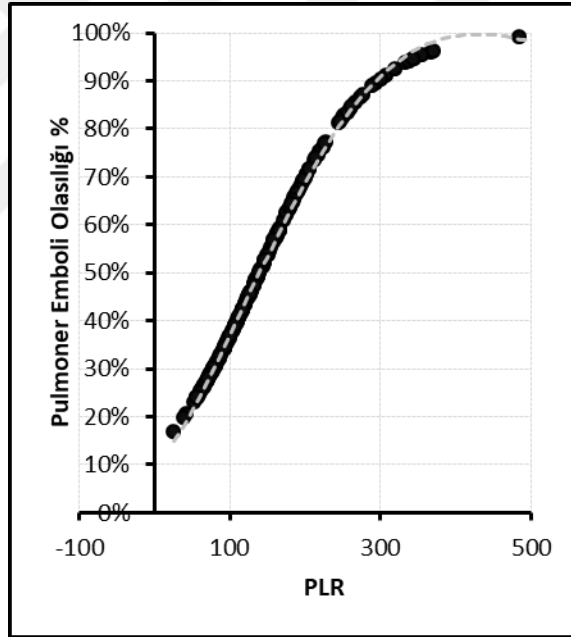
NLR 3.50 cut off değerinde duyarlılık % 70.6, pozitif kestirim % 84.6, özgüllük % 86.8, negatif kestirim % 74.2 di. PLR 125 cut off değerinde duyarlılık % 68.8, pozitif kestirim % 67.0, özgüllük % 65.1, negatif kestirim % 67 di.(Tablo 4.5)

Tablo 4.5: KBY'li Hastalarda APE Saptamada NLR ve PLR'nin Tanısal Değeri

		Kontrol Grubu	Vaka Grubu	Duyarlılık	Pozitif Kestirim	Özgüllük	Negatif Kestirim
NLR	≤3.5	92	32	70.6%	84.6%	86.8%	74.2%
	>3.5	14	77				
PLR	≤125	69	34	68.8%	67.0%	65.1%	67.0%
	>125	37	75				



Şekil 4.4: NLR Değerlerine Göre Pulmoner Emboli Olasılığı



Şekil 4.5: PLR Değerlerine Göre Pulmoner Emboli Olasılığı

4.5. APE ŞİDDET VE ANATOMİK LOKALİZASYONUNU İLE PLR VE NLR'İN İLİŞKİSİ

Pulmoner embolili hastalar masif ve submasif; segmenter subsegmenter; tek taraflı ve çift taraflı olarak şiddet ve anatomik lokalizasyona göre gruplara ayrılmıştır.

Masif pulmoner embolili hastaların NLR ortalaması 6.8 ± 6.4 idi. Submasif pulmoner embolili hastaların NLR ortalaması 6.3 ± 7.1 olarak bulundu. Masif-submasif pulmoner emboli grupları arasında NLR değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. ($p=0.372$)

Segmenter pulmoner embolili hastaların NLR değeri ortalaması 6.6 ± 6.6 idi. Subsegmenter pulmoner embolili hastaların NLR değeri ortalaması 6.3 ± 7.8 idi. Segmenter ve subsegmenter pulmoner embolili vakalar arasında NLR değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p=0.349$)

Tek taraflı pulmoner embolisi olan vakaların NLR ortalaması 6.5 ± 5.8 , iki taraflı pulmoner embolisi olan vakaların ise 6.5 ± 7.5 olarak bulundu ve tek ve iki taraflı pulmoner emboli vakaları arasında NLR değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir. ($p=0.360$)

Tablo 4.6: Pulmoner Emboli Şiddet ve Anatomik Lokalizasyonu ile NLR Değerlerinin ilişkisi

		NLR Min-Mak	NLR Medyan	NLR Ort \pm s.s./n-%	p*
Şiddet	Masif	1.17-33.21	4.9	6.8 ± 6.4	0.372**
	Submasif	0.57-39.23	4.1	6.3 ± 7.1	
Anatomik	Segmenter	0.57-39.23	4.3	6.6 ± 6.6	0.349**
	Subsegmenter	1.13-34.32	4.5	6.3 ± 7.8	
Tek/çift	Tek taraflı	0.81-34.32	5.1	6.5 ± 5.8	0.360**
	Çift taraflı	0.57-39.23	4.1	6.5 ± 7.5	

NLR:Nötrofil lenfosit oranı

* $p < 0,05$ anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

**Mann- whitney u testle hesaplanmıştır.

Masif pulmoner embolili hastaların PLR ortalaması 193.9 ± 116.0 idi. Submasif pulmoner embolili hastaların PLR ortalaması 199.8 ± 204.2 olarak bulundu. Masif-

submasif pulmoner emboli grupları arasında PLR değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı.(p=0.660)

Segmenter pulmoner embolili hastaların PLR değeri ortalaması 203.6±190.0 idi. Subsegmenter pulmoner embolili hastaların PLR değeri ortalaması 171.9±77.2 idi.Segmenter ve subsegmenter pulmoner embololili vakalar arasında PLR değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı.(p=0.957)

Tek taraflı pulmoner embolisi olan vakaların PLR ortalaması 201.3±219.1,iki taraflı pulmoner embolisi olan vakaların ise 194.4±130.3 olarak bulundu ve tek ve iki taraflı pulmoner emboli vakaları arasında PLR değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir.(p=0.951)

Tablo 4.7: Pulmoner Emboli Şiddet ve Anatomik Lokalizasyonu ile PLR Değerlerinin ilişkisi

		PLR Min-Mak	PLR Medyan	PLR Ort±s.s./n-%	p*
Şiddet	Masif	42.60-587.80	152.6	193.9±116.0	0.660**
	Submasif	38.66-1573.91	162.9	199.8±204.2	
Anatomik	Segmenter	38.66-1573.91	161.1	203.6±190.0	0.957**
	Subsegmenter	68.98-333.69	163.4	171.9±77.2	
Tek/çift	Tek taraflı	38.66-1573.91	168.7	201.3±219.1	0.951**
	Çift taraflı	42.60-681.82	152.6	194.4±130.3	

PLR:Platelet lenfosit oranı

* $p < 0,05$ anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

**Mann-whitney u testle hesaplanmıştır.

4.6. APE'YE EŞLİK EDEN KLİNİK DURUMLARLA PLR VE NLR DEĞERLERİNİN İLİŞKİSİ

Pulmoner embolili hastalardan oluşan vaka grubunda diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kalp yetmezliği olanlar kaydedilmiştir, hastalar ayrıca derin ven trombozu açısından da incelenmiş ve DVT var /yok şeklinde gruplandırılmıştı.

DM olan ve olmayan grupta NLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir. (p=0.577)Hipertansiyon olan ve olmayan grupta NLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.505). Kalp yetmezliği olan ve olmayan grupta NLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.266). DVT olan ve olmayan grupta NLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.822).

Vaka grubundaki hastaların GFR düzeyleri ile NLR değerlerinin ilişkisi incelendiğinde eGFR<30 olan grupta NLR değeri EGFR 60-90 arası olan gruptan anlamlı olarak daha düşük görülmüştür (p=0.010).

Tablo 4.8:Pulmoner Emboliye Eşlik Eden Klinik Durumlarla ve GFR düzeyi ile NLR Değerlerinin İlişkisi

		NLR Min-Mak	NLR Medyan	NLR Ort±s.s./n-%	p*
DM	(-)	1.35-34.32	4.4	7.3±7.6	0.577**
	(+)	0.57-39.23	4.3	6.2±6.5	
HT	(-)	0.57-34.32	4.4	6.9±6.8	0.505**
	(+)	1.13-39.23	4.4	6.1±6.8	
KKY	(-)	1.13-25.80	5.3	7.0±5.7	0.266**
	(+)	0.57-39.23	4.1	6.3±7.2	
DVT	(-)	0.81-39.23	4.5	7.1±9.2	0.822**
	(+)	1.13-34.32	4.0	5.8±6.4	
GFR	<30	1.98-39.23	5.9	10.3±10.7	0.010***
	30-60	1.62-25.80	5.2	6.8±5.5	
	60-90	0.57-33.21	3.8	5.0±5.4	

DM:Diyabetes mellitus

DVT:Derin ven trombozu

GFR:Glomerüler filtrasyon hızı

HT:Hipertansiyon

KKY:Konjestif kalp yetmezliği

NLR:Nötrofil lenfosit oranı

* $p < 0,05$ anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

**Mann-whitney u testle hesaplanmıştır.

***Kruskal-wallis testiyle hesaplanmıştır.

DM olan ve olmayan grupta PLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.904). Hipertansiyon olan ve olmayan grupta PLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.051). Kalp yetmezliği olan ve olmayan grupta PLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.745). DVT olan ve olmayan grupta PLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.529).

GFR gruplarında PLR değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (p=0.594).

Tablo 4.9:Pulmoner Emboliye Eşlik Eden Klinik Durumlarla ve GFR düzeyi ile PLR Değerlerinin İlişkisi

		PLR Min-Mak	PLR Medyan	PLR Ort±s.s./n-%	p*
DM	(-)	60.91-587.80	165.6	7.3±7.6	0.904**
	(+)	38.66-1573.91	156.0	6.2±6.5	
HT	(-)	38.66-587.80	185.0	6.9±6.8	0.051**
	(+)	56.62-1573.91	136.1	6.1±6.8	
KKY	(-)	42.60-587.80	164.5	7.0±5.7	0.745**
	(+)	38.66-681.82	159.4	6.3±7.2	
DVT	(-)	38.66-681.82	136.1	7.1±9.2	0.529**
	(+)	74.14-1573.91	146.5	5.8±6.4	
GFR	<30	42.60-1573.91	170.3	10.3±10.7	0.594***
	30-60	56.62-587.80	163.4	6.8±5.5	
	60-90	38.66-484.91	148.1	5.0±5.4	

DM:Diyabetes mellitus

DVT:Derin ven trombozu

GFR:Glomerüler filtrasyon hızı

HT:Hipertansiyon

KKY:Konjestif kalp yetmezliği

PLR:Platelet lenfosit oranı

*p < 0,05 anlamlılık sınır değeri olarak alınmıştır.

**Mann-whitney u testle hesaplanmıştır.

***Kruskal-wallis testiyle hesaplanmıştır.

5. TARTIŞMA

Akut pulmoner embolizm morbidite ve mortalitesi yüksek bir kardiyovasküler hastalıktır. Hastane içi ani ölümlerin en sık nedeni olduğu belirlenmiştir ve yıllık insidensinin 60-70/100.000 olduğu hesaplanmıştır (125).

APE, reperfüzyon hasarına yol açarak oksidatif stres, myeloperoksidaz enzimi ve reaktif oksijen radikallerinin akciğerde artmasına yol açar. Ayrıca pulmoner arter vazokonstriksiyonunun neden olduğu şiddetli hipoksi adrenerejik ve nörohormonal sistem aktivitesini artırır. Sonuç olarak inflamatuvar sitokinler salgılanır ve tüm bu gelişmeler trombozu şiddetlendirir (126). Bütün aterotrombotik hastalarda olduğu gibi, pulmoner embolizm patofizyolojisinde de inflamasyonunun önemli bir rolü vardır. Bazı inflamatuvar parametrelerin yeri çalışmalarla gösterilmiştir. Bu parametreler arasında BNP, NT-pro BNP, IL-6, IL-8, troponin ve myoglobini sayabiliriz (127,128).

Pulmoner embolizmde lökosit artışını ilk kez Afzal ve arkadaşları göstermiştir. Bu çalışmada özellikle nötrofillerin aterosklerotik zeminde inflamatuvar cevapta önemli bir rol oynadığını açıklamışlardır (129). Lökositler hem trombogenezis hem de fibrinojen, faktör VII, faktör VIII düzeylerindeki artışla birlikte (130).

Akut stres durumunda lenfopeni inflamatuvar cevap sürecinde sık gerçekleşen bir durumdur (131). Stres durumlarında kortikosteroid düzeylerindeki artış bunun nedeni olabilir. Pulmoner embolizm de bir akut stres tablosudur.

Trombositlerin inflamasyon ve trombozdaki anahtar rolü bilinmektedir. Böylece üç adet hematolojik parametre nötrofiller, lenfositler ve trombositler de inflamasyon parametreleri olarak kullanılmaktadır.

Platelet/lenfosit oranı ve nötrofil/lenfosit oranı düzeyleri inflamasyonun şiddetini gösterebilir ve hastalığın şiddetli formu ile korelasyon gösterir. Bu durum

kardiyovasküler hastalıklarda da gösterilmiştir (132-134). PLR ve NLR düzeylerinin bir çok inflamatuvar hastalık ve malignitenin kötü prognozu ile birlikte olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (135). Kardiyovasküler hastalıkların prognozu ile ilişkisi aortik kapak replasmanında (136) koroner arter hastalığında (137), nonvalvüler atrial fibrilasyonda (138), kalp yetmezliği olgularında çalışılmıştır (139).

Platelet/lenfosit oranı ve nötrofil/lenfosit oranı düzeylerinin venöz tromboemboli olgularının bir belirteci olabileceği Yang ve arkadaşları ve Ferrani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda gösterilmiştir (140,141). Yine Farah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut venöz tromboemboli grubunda WBC, PLR, NLR değerleri istatistiksel olarak anlamlı ve kontrol grubundan yüksek bulunmuştur ve NLR'nin potansiyel akut VTE'nin erken saptanması için faydalı bir belirleyici olabileceği savunulmuştur (142).

7 çalışmada, 2333 akut pulmoner emboli olgusunun mortalite çalışmaları, nötrofil lenfosit oranları ve trombosit lenfosit oranlarını içerecek şekilde yapılmıştır.

Karataş ve arkadaşları ülkemizde yaptıkları retrospektif çalışmada 241 akut pulmoner emboli olgusunda 20 aya kadar varan mortalite çalışması yapmışlardır. Bu çalışmada $NLR > 5,93$ ve $PLR > 191$ cut off değerlerini anlamlı bulmuşlardır (143). Soylu ve arkadaşları ise hastane içi mortalitede yalnızca NLR düzeyini çalışmışlardır. $NLR > 5,7$ cut off değeri olarak saptanmıştır (144). Çetin ve arkadaşları ise 459 olguyu 28,8 ay takip etmişler ve $PLR > 147,8$ değerini anlamlı bulmuşlardır (145). Yang Ma ve arkadaşları ise 30 günlük mortalite çalışmasında belirteç olarak çalıştıkları $NLR > 5,99$ ve $PLR > 325$ düzeyinde istatistiksel anlamlılık belirlemişlerdir (146).

Bu 7 çalışmada sonuç olarak yüksek NLR değerinin kısa süreli mortaliteyi yaklaşık 9 kat tüm mortaliteyi yaklaşık 10 kat artırdığı gösterilmiştir. Yine yüksek PLR değerinin kısa süreli mortaliteyi 7 kat; uzun süreli mortaliteyi 6 kat, tüm mortaliteyi yaklaşık 6 kat artırdığı da anlaşılmıştır (147).

Bizim çalışmamızda düşük hemoglobin düzeyiyle pulmoner emboli tanısı arasında ilişki bulunmuştur. Kronik böbrek hastalıklı pulmoner emboli tanısı almış

hastalar ile KBH'dan başka ek hastalığı olmayan hastaların hemogram değerleri karşılaştırıldığında pulmoner embolili grupta anlamlı düşük bulunmuştur. Kronik böbrek yetmezliğinde anemi beklenen bir sonuçtur ancak vaka ve kontrol grubunda KBH evreleri benzer vakalar alınmıştır ve böylece KBH'nın anemiye etkisi ortadan kaldırılmıştır. Literatürde hemogloblin düzeyi ile pulmoner emboli arasında ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamaktadır ancak pulmoner embolili vakalarda aneminin mortalite üzerine olumsuz etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (148). Yine Geneva kriterlerinde yaş bağımsız risk faktörüdür. Yaş faktörü anemi ile bağdaştırılabilir, yaş arttıkça anemi insidansının arttığı bilinmektedir (149). Ayrıca Wells pulmoner emboli klinik tahmini skorlamasında yer alan taşikardi de anemi ile ilişkilendirilebilir.

Kontrast nefropatisi özellikle renal fonksiyon bozukluğu olanlarda klinisyenin endişe kaynağıdır. Bu konudaki endişelerimiz çoğunlukla radyolojik girişim yaşamış kardiyak hastalardan elde edilen verilerle şekillenmiştir. BT pulmoner anjiografinin kontrast nefropatisi üzerine etkisine yönelik literatürde bir çalışma vardır. Kıvak ve arkadaşları risk faktörlerini taşıyan akut pulmoner emboli olgularında BT pulmoner anjiyografi uygulamasının ardından kontrast nefropati olgularını %41, diyaliz ihtiyacını %26 tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonunda bir kontrast nefropati risk skoru geliştirmişler ve belirledikleri risk skorunun 16'yı geçmesi durumunda BT pulmoner anjiografinin uygulanmasını önermemektedirler (150).

Pulmoner emboli için altın standart test olan pulmoner bt anjiyografi, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yarar zarar dengesi gözetilerek uygulanmalıdır ve bu durumda transtorasik ekokardiyografi, alt ekstremitte venöz dopler ultrasonografi ve ventilasyon perfüzyon sintigrafisi gibi alternatif tanı yöntemleri önem kazanır. Prokoagülan faktörlerin artışı ve renal eliminasyonun azalması nedeni ile bu hastalarda d-dimer seviyesi de artar ve venöz tromboembolizm tanısında klinik yararlılığı düşer. Bizim çalışmamız da PLR ve NLR gibi inflamasyon belirteçlerinin kronik böbrek yetmezlikli olgularda APE tanısında kullanılabileceğinden yola çıkılarak yapılmıştır ve vaka grubunda PLR ve NLR değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. PLR cut off değeri 125, NLR cut off değeri 3,5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezli ve retrospektif

olması, hasta sayısının literatürdeki konuyla ilgili diğer çalışmalara göre nispeten daha az olması sayılabilir. Retrospektif olduğu için hasta verileri geriye dönük taranmış ve klinik yaklaşım dosya notları ile sınırlı kalmıştır. Sonuç olarak inflamutuar cevabın basit göstergeleri olan, ucuz, kolay ulaşılabilir bu belirteçler renal fonksiyon bozukluğu olan pulmoner emboli şüpheli hastaların tanısında kullanılabilir ancak daha çok hasta grubuyla yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği, Pulmoner Tromboembolizm Tanı, Tedavi ve Uzlaş Raporu,2015
2. Mohammed NMS,Khalil HBE.D-dimer Levels in Patients Chronic Kidney Disease in Sudan.American Journal of Medicine Sciences 2016;6(3):120-122
3. Huang MJ, Wei RB, Wang Y, Su TY, Di P, Li QP, Yang X, Li P, Chen XM.Blood coagulation system in patients with chronic kidney disease: a prospective observational study. BMJ Open. 2017 Jun 1;7(5):e014294. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014294.
4. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.
5. Plantinga LC, Boulware LE, Coresh J, et al. Patient awareness of chronic kidney disease. Trends and Predictors. Arch Intern Med 2008; 168: 2268-75
6. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 1862-71.
7. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. End-stage renal disease– Global demographics in 2005 and observed trends. Artif Organs 2006; 308: 95-7.
8. Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N, Trabulus S. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2012. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara, 2013.
9. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry. <http://www.tsn.org.tr/registry>
10. Akpolat T., Utağ C., Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği. Nefroloji El Kitabı, Akpolat T, Yalçın A. U ed. Güzel Sanatlar Matbaası, İstanbul 2011:273–305
11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150.
12. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2275-84.
13. Bello A, Kavar B, El Kossi M, El Nahas M. Epidemiology and pathophysiology of chronic kidney disease. Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 4th edition, 2010, pp: 907-18.
14. Becker GJ, Fairley KF.Urinalysis. In Massry SG, Glasscock RJ, ed. Textbook of Nephrology, 4th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1765-1783
15. T.Akplat, M.Dilek.Türk Nefroloji Derneği, Üremik Kemik Hastalığı
16. O'hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. Mortality Risk Stratification in Chronic Kidney Disease: One Size for All Ages? J Am Soc Nephrol 2006;34:126-32.
17. Pereira BJ. Overcoming barriers to the early detection and treatment of chronic kidney disease and improving outcomes for end-stage renal disease. Am J. Manag Care 2002; 8 (4 Suppl):122-35.

18. Hebert LA. Optimizing ACE-inhibitor therapy for chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;354:189-191
19. Adamson JW, Eschbach JW. Erythropoietin for end-stage renal disease. *NEJM* 1998; 339: 625-627.
20. Van Langevelde K, Srámek A, Vincken PW, et al. Finding the origin of pulmonary emboli with a total-body magnetic resonance direct thrombus imaging technique. *Haematologica* 2013; 98:309.
21. Johansson M, Johansson L, Lind M. Incidence of venous thromboembolism in northern Sweden (VEINS): a population based study. *Thromb J* 2014;12:6.
22. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002;162:1182-9.
23. Lee CH, Cheng CL, Lin LJ, et al. Epidemiology and predictors of short-term mortality in symptomatic venous thromboembolism-A nationwide population based study. *Circ J* 2011;75:1998-2004
24. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Amerika Birleşik Devletleri'nde pulmoner emboli mortalitesi, 1979-1998: çoklu nedenli ölüm verilerini kullanan bir analiz. *Arch Intern Med* 2003; 1711: 163.
25. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, vd. Venöz trombozun insidansı ve mortalitesi: Populasyona dayalı bir çalışma. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 692.
26. Blann AD. How a damaged blood vessel wall contributes to thrombosis and hypertension. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003; 33:445.
27. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002;162:1245-8.
28. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;358:1037-52.
29. Konstantinides, S. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008, 359, 2804.
30. Stuijver DJF, Zaane B, Feelders RA, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: A multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3525-32.
31. Seoyoung CK, Schneeweiss S, Liu J, Solomon DH. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Research* 2013;65:1600-7.
32. Piccioli A, Falanga A, Baccaglini U, et al. Cancer and venous thromboembolism. *Semin Thromb Haemost* 2006;32:694-9.
33. Gerber DE, Segal JB, Levy MY, et al. The incidence of and risk factors for venous thromboembolism (VTE) and bleeding among 1514 patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: implications for VTE prevention. *Blood* 2008; 112:504.
34. Walker AJ, Card TR, West J, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with cancer - A cohort study using linked United Kingdom databases. *Eur J Cancer* 2013;49:1404-13.

35. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002; 162:1182.
36. Canegieter SC, Doggen CJ, Van Houwelingen HC, et al. Travel-related venous thrombosis: Results from a large population-based case study control study (MEGA study). *PLoS Med* 2006;3:e307.
37. Gavish I, Brenner B. Air travel and risk of thromboembolism. *Intern Emerg Med* 2011;6:113-6.
38. Schmidt M, Christiansen CF, Horvath-Puho EG, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and risk of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2011;9:1326-33.
39. Johannesdottir SA, Horváth-Puhó E, Dekkers OM, et al. Use of glucocorticoids and risk of venous thromboembolism: a nationwide population-based case-control study. *JAMA Intern Med* 2013; 173:743.
40. Lassila R, Jula A, Pitkaniemi J, Haukka J. The association of statin use with reduced incidence of venous thromboembolism: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2014; 4:e005862..
41. Rasmussen LD, Dybdal M, Gerstoft J, et al. HIV and risk of venous thromboembolism: A Danish nationwide populationbased cohort study. *HIV Medicine* 2011;12:202-10.
42. Sultan AA, West J, Tata LJ, et al. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ* 2013;347: f6099.
43. van Vlijmen EF, Veeger NJ, Middeldorp S, et al. Thrombotic risk during oral contraceptive use and pregnancy in women with factor V Leiden or prothrombin mutation: a rational approach to contraception. *Blood* 2011; 118:2055.
44. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, et al. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288:58.
45. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome *N Engl J Med* 2002;346:752-63.
46. Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V, et al. Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood* 1998; 92:2353.
47. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: Epidemiology and diagnosis. *Circulation* 2006; 114: 28-32.
48. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost* 2003;89:493-8.
49. Harrison /Bölüm: 256 Derin Ven Trombozu ve Pulmoner Emboli Samuel Z. Goldhaber Çeviren: Canan Karaman sayfa:1651
50. Türk Toraks Derneği Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2015
51. Dursun AB, Güven SF, Saka D, ve ark. Klinik pratikte pulmoner tromboemboliye yaklaşım. *Tuberk Toraks* 2001;49:464-70.

52. Özsu S, Özlü T, Bülbül Y. Ulusal verilerle pulmoner tromboemboli. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009;57:466-82.
53. Hacıevliyagil SŞ, Mutlu LC, Kızkın Ö, ve ark. Altmış üç pulmoner emboli olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2004;15:15-21.
54. Castelli R, Tarsia P, Tantardini C, et al. Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as the presenting symptom of pulmonary embolism and patients with pulmonary embolism without syncope. *Vasc Med* 2003; 8:257.
55. 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.
56. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, et al. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. *Circ J* 2005;69:981-6.
57. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
58. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med.* 2001;135:98-107.
59. 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.
60. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, et al. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2004;44:503-10.
61. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-70.
62. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost.* 2009;101:886-92.
63. 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.
64. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, et al. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2004;44:503-10.
65. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:957-70.
66. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118:33.
67. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1991; 68:1723.

68. Panos RJ, Barish RA, Whye DW Jr, Groleau G. The electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *J Emerg Med* 1988; 6:301.
69. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *JAMA* 1977; 238:2509.
70. Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 25:843.
71. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, et al. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads--80 case reports. *Chest* 1997; 111:537.
72. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2015; 22:1127.
73. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Şüpheli akut pulmoner emboli değerlendirilmesinde arter kan gazı analizi. *Göğüs* 1996; 109: 78.
74. Rodger MA, Taşyıcı M, Jones GN, vd. Şüpheli pulmoner embolizmde arteriyel kan gazı ölçümünün tanısal değeri. *J Respir Crit Care Med* 2000; 2105: 162.
75. 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.
76. 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.
77. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56.
78. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, et al. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002;40:133-44.
79. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a metaanalysis. *Clin Chem* 2003;49:1846-53.
80. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1006-11.
81. 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.
82. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56.
83. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311:1117.
84. Penalosa A, Roy PM, Kline J, et al. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2012;10:1291-6.

85. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. *J Nucl Med* 1995;36:2380-7.
86. 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.
87. Hull RD, Raskob GE, Coates G, Panju AA. Clinical validity of a normal perfusion lung scan in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1990;97:23-6.
88. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D-dimer levels, and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med* 1996;156:531-6.
89. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, et al. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2009;7:1491-8.
90. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
91. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
92. Sevitt S, Gallaher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg* 1961;48:475-89.
93. 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.
94. Lensing AWA, Büller HR. Objective tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Hull RD, Pineo GF (eds). *Disorders of thrombosis*. Philadelphia: Saunders 1996:239-57.
95. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005;5:6.
96. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210:353-9
97. Gibson NS, Sohne M, Buller HR. Prognostic value of echocardiography and spiral computed tomography in patients with pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:380.
98. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001;85:628-34.
99. Türk Toraks Derneği, Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşi raporu-2015
100. Wittram C, Waltman AC, Shepard JA, et al. Discordance between CT and angiography in the PIOPED II study. *Radiology* 2007; 244:883.

- 101.. Hofmann LV, Lee DS, Gupta A, et al. Safety and hemodynamic effects of pulmonary angiography in patients with pulmonary hypertension: 10-year single-center experience. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:779.
- 102.Lensing AWA, Büller HR. Objective tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Hull RD, Pineo GF (eds). *Disorders of thrombosis*. Philadelphia: Saunders 1996:239-57.
- 103.Meyer T, Binder L, Hruska N, vd. Akut pulmoner embolide kardiyak troponin I yükselmesi sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir. *J Coll Coll Cardiol* 2000; 1632: 36.
- 104.Müller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, vd. Doğrulanmış ağır pulmoner emboli ölümlerinden sağ kalanlarda kardiyak troponin T'nin kinetiğini bırakın. *Clin Chem* 2002; 48: 673.
- 105.Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006; 4:552.
- 106.Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl2): 7S-47S.
- 107.Romualdi E, Dentali F, Rancan E, et al. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2013; 11:270.
- 108.Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:627-44.
- 109.Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e691S.
- 110.Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*.2004 Sep;126(3 Suppl):627S-644S.
- 111.Pehlivanlı F, Aydın O. Role of Platelet to Lymphocyte Ratio as a Biomedical Marker for the Pre-Operative Diagnosis of Acute Appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019 May 22. doi: 10.1089/sur.2019.042
- 112.Kan E1, Emektar E2, Corbacioglu K2, Safak T2, Sariaydin T3, Cevik Y2 Evaluation of relationship between inflammatory markers and hyperemesis gravidarum in patients admitted to emergency department. *Am J Emerg Med*. 2019 May 4. pii: S0735-6757(19)30301-8. doi: 10.1016/j.ajem.2019.05.007.
113. Zhang JY, Ge P, Zhang PY, Zhao M, Ren L.Role of Neutrophil to Lymphocyte Ratio or Platelet to Lymphocyte Ratio in Prediction of Bone Metastasis of Prostate Cancer. *Clin Lab*. 2019 May 1;65(5). doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.181040.
- 114.Phulari RGS, Rathore RS, Shah AK, Agnani SS Neutrophil: Lymphocyte ratio and oral squamous cell carcinoma: A preliminary study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019 Jan-Apr;23(1):78-81. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_160_17.

115. Diem S, Schmid S, Krapf M, Flatz L, Born D, Jochum W, Templeton AJ, Früh M. Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte ratio (PLR) as prognostic markers in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with nivolumab. *Lung Cancer*. 2017 Sep;111:176-181. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.07.024. Epub 2017 Jul 24
116. Avci A, Avci BS, Donmez Y, Kocer M, Gulen M, Ozer AI, Bulut A, Koc M, Nazik H, Satar S. Which one predicts mortality better? Hemogram and ST elevation myocardial infarction. *Niger J Clin Pract*. 2019 May;22(5):598-602. doi: 10.4103/njcp.njcp_540_18.
117. Serrano CV Jr, de Mattos FR, Pitta FG, Nomura CH, de Lemos J, Ramires JAF1, Kalil-Filho R. Association between Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios and Coronary Artery Calcification Score among Asymptomatic Patients: Data from a Cross-Sectional Study. *Mediators Inflamm*. 2019 Mar 26;2019:6513847. doi: 10.1155/2019/6513847. eCollection 2019.
118. Liu J, Liu J, Zou Y. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and short-term prognosis in the chronic obstructive pulmonary patients with acute exacerbation. *Biosci Rep*. 2019 May 14;39(5). pii: BSR20190675. doi: 10.1042/BSR20190675. Print 2019 May 31.
119. Jia D, Liu F, Zhang Q, Zeng GQ, Li XL, Hou G. Rapid on-site evaluation of routine biochemical parameters to predict right ventricular dysfunction in and the prognosis of patients with acute pulmonary embolism upon admission to the emergency room. *J Clin Lab Anal*. 2018 May;32(4):e22362. doi: 10.1002/jcla.22362. Epub 2017 Nov 21
120. Ma Y, Mao Y, He X, Sun Y, Huang S, Qiu J. The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 Jun 4;16:123. doi: 10.1186/s12872-016-0304-5.
121. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol*. 2018 Feb;37(1):4-11. doi: 10.23736/S0392-9590.17.03848-2. Epub 2017 May 24.
122. Ates H, Ates I, Kundi H, Yilmaz FM. Diagnostic validity of hematologic parameters in evaluation of massive pulmonary embolism. *J Clin Lab Anal*. 2017 Sep;31(5). doi: 10.1002/jcla.22072. Epub 2016 Oct 6.
123. Karataş MB, İpek G, Onuk T, Güngör B, Durmuş G, Çanga Y, Çakıllı Y, Bolca O. Assessment of Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Patients with Pulmonary Embolism. *Acta Cardiol Sin*. 2016 May;32(3):313-20.
124. Celik A, Ozcan IT, Gündes A, Topuz M, Pektas I, Yesil E, Ayhan S, Kose A, Camsari A, Cin VG. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism.
125. García-Sanz MT1, Pena-Álvarez C2, López-Landeiro P3, Bermo-Domínguez A3, Fontúrbel T4, González-Barcala FJ5. Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism. *Rev Port Pneumol*. 2014 Jul-Aug;20(4):194-9. doi: 10.1016/j.rppneu.2013.09.006. Epub 2014 Jan 22.
126. Zorlu A1, Bektasoglu G, Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR, Altay H, Cinar Z, Tandogan I, Yilmaz MB. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2012 Jan 1;109(1):128-34. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.015. Epub 2011 Sep 28.

127. Kucher N1, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2003 Nov 4;108(18):2191-4.
128. Donzé J1, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Cornuz J, Meyer G, Perrier A, Righini M, Aujesky D. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008 Nov;100(5):943-8.
129. Afzal A1, Noor HA, Gill SA, Brawner C, Stein PD. Leukocytosis in acute pulmonary embolism. *Chest*. 1999 May;115(5):1329-32.
130. Bovill EG1, Bild DE, Heiss G, Kuller LH, Lee MH, Rock R, Wahl PW. White blood cell counts in persons aged 65 years or more from the Cardiovascular Health Study. Correlations with baseline clinical and demographic characteristics. *Am J Epidemiol*. 1996 Jun 1;143(11):1107-15.
131. Hoffman M1, Blum A, Baruch R, Kaplan E, Benjamin M. Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2004 Jan;172(1):1-6.
132. Temiz A1, Gazi E2, Güngör Ö3, Barutçu A1, Altun B1, Bekler A1, Binnetoğlu E4, Şen H4, Güneş F4, Gazi S3. Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Med Sci Monit*. 2014 Apr 22;20:660-5. doi: 10.12659/MSM.890152.
133. Ghaffari S1, Nadiri M2, Pourafkari L1, Sepehrvand N1, Movasagpoor A1, Rahmatvand N1, Rezazadeh Saatloo M1, Ahmadi M1, Nader ND3. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complications after STEMI. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6(1):35-41. doi: 10.5681/jcvtr.2014.007. Epub 2014 Mar 21.
134. Yildiz A1, Yuksel M2, Oylumlu M2, Polat N2, Akyuz A2, Acet H2, Aydin M2, Ülgen MS2. The Utility of the Platelet-Lymphocyte Ratio for Predicting No Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015 Apr;21(3):223-8. doi: 10.1177/1076029613519851. Epub 2014 Jan 14.
135. Balta S1, Demirkol S, Kucuk U. The platelet lymphocyte ratio may be useful inflammatory indicator in clinical practice. *Hemodial Int*. 2013 Oct;17(4):668-9. doi: 10.1111/hdi.12058. Epub 2013 Jun 14.
136. Condado JF1, Junpaparp P1, Binongo JN2, Lasanajak Y2, Witzke-Sanz CF3, Devireddy C1, Leshnowar B2, Mavromatis K1, Stewart J1, Guyton R2, Wheeler D4, Forcillo J2, Patel A1, Block PC1, Thourani V2, Rangaswami J5, Babaliaros V6. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) can risk stratify patients in transcatheter aortic-valve replacement (TAVR). *Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:444-449. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.260. Epub 2016 Aug 15.
137. Sari I, Sunbul M1, Mammadov C, Durmus E, Bozbay M, Kivrak T, Gerin F. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography. *Kardiol Pol*. 2015;73(12):1310-6. doi: 10.5603/KP.a2015.0098. Epub 2015 May 19.
138. Yalcin M1, Aparci M2, Uz O1, Isilak Z1, Balta S3, Dogan M1, Kardesoglu E1, Uzun M1. Neutrophil-lymphocyte ratio may predict left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015 Mar;21(2):166-71. doi: 10.1177/1076029613503398. Epub 2013 Sep 19.

139. Durmus E1, Kivrak T2, Gerin F3, Sunbul M4, Sari I4, Erdogan O4. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol.* 2015 Dec;105(6):606-13. doi: 10.5935/abc.20150126. Epub 2015 Nov 3.
140. Yang W1, Liu Y2. Platelet-lymphocyte ratio is a predictor of venous thromboembolism in cancer patients. *Thromb Res.* 2015 Aug;136(2):212-5. doi: 10.1016/j.thromres.2014.11.025. Epub 2014 Dec 3.
141. Ferroni P1, Riondino S, Formica V, Cereda V, Tosetto L, La Farina F, Valente MG, Vergati M, Guadagni F, Roselli M. Venous thromboembolism risk prediction in ambulatory cancer patients: clinical significance of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136(5):1234-40. doi: 10.1002/ijc.29076. Epub 2014 Jul 23.
142. Farah R1,2,3, Nseir W2,4, Kagansky D4, Khamisy-Farah R2,5. The role of neutrophil-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in detecting patients with acute venous thromboembolism. *J Clin Lab Anal.* 2019 Sep 11:e23010. doi: 10.1002/jcla.23010. [Epub ahead of print]
143. Karataş MB1, İpek G1, Onuk T1, Güngör B1, Durmuş G2, Çanga Y3, Çakıllı Y1, Bolca O1. Assessment of Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Patients with Pulmonary Embolism. *Acta Cardiol Sin.* 2016 May;32(3):313-20.
144. Soylu K1, Gedikli Ö2, Ekşi A1, Avcıoğlu Y3, Soylu A14, Yüksel S1, Gülel O1, Yılmaz Ö1. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Med Sci.* 2016 Feb 1;12(1):95-100. doi: 10.5114/aoms.2016.57585. Epub 2016 Feb 2.
145. Ozcan Cetin EH1, Cetin MS2, Canpolat U3, Akdi A2, Aras D2, Temizhan A2, Aydogdu S2. Platelet-to-lymphocyte ratio as a novel marker of in-hospital and long-term adverse outcomes among patients with acute pulmonary embolism: A single center large-scale study. *Thromb Res.* 2017 Feb;150:33-40. doi: 10.1016/j.thromres.2016.12.006. Epub 2016 Dec 10.
146. Ma Y1, Mao Y2, He X1, Sun Y1, Huang S1, Qiu J1. The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016 Jun 4;16:123. doi: 10.1186/s12872-016-0304-5.
147. Wang Q., Ma J., Jiang Z., Ming L. Prognostic value of neutrophil –to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and metaanalysis. *International angiology; a Journal of the International Union of Angiology*, 2017 May.
148. Shah P1, Arora S2, Kumar V3, Sharma S3, Shah H2, Tripathi B2, Sharma P3, Sharma R3, Savani S3, Qureshi MR4, Faruqi I1. Short-term outcomes of pulmonary embolism: A National Perspective. *Clin Cardiol.* 2018 Sep;41(9):1214-1224. doi: 10.1002/clc.23048. Epub 2018 Sep 24.
149. Robin R. Hemphill, evaluation of anemia and the bleeding patient, *A Comprehensive Study Guide*, Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski Sixth Edition, Chapter 218, s1319, 2004, The McGraw-Hill Companies, Inc.
150. Ho KM1,2,3, Harahsheh Y1,4. Predicting contrast-induced nephropathy after CT pulmonary angiography in the critically ill: a retrospective cohort study. *J Intensive Care.* 2018 Jan 19;6:3. doi: 10.1186/s40560-018-0274-z. eCollection 2018.

7. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Ezgi Türkoğlu

Doğum yeri ve tarihi: Eskişehir/18.05.1990

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: ezgiturk_90@hotmail.com / 05065811551

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Asistan Dr(2015-halen)

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi(2008-2014)

Ortaklar Anadolu Öğretmen Lisesi(2004-2008)

Ortaklar Atatürk İlköğretim Okulu(1996-2004)

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Pratisyen hekim (2014)

Asistan hekim (2015-halen)

IV- Mesleki Deneyimi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Asistan Dr (2015-halen)

Abana İlçe Devlet Hastanesi (2014)

V - Bilimsel Etkinlikleri

Ezgi Türkoğlu, Merve Köse, Efe Yavuz Adem, Mehmet Emin Pişkinpaşa.HHV8(+)
Multisentrik Castleman Hastalığı Olgusu.Sağlık Bilimleri Üniversitesi 2. İç
Hastalıkları Kongresi. 19-22 Haziran, İstanbul 2019

Ezgi Türkoğlu, Abdülkadir Gürsul, Betül Bal, Mehmet Emin Pişkinpaşa. Alt
Gastrointestinal Sistem Kanaması ile Prezente Olan Granülamatöz Polianjitis. Sağlık
Bilimleri Üniversitesi 1.İç Hastalıkları Kongresi. 27-30 Haziran, İstanbul 2018

