

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**MASİF PULMONER TROMBOEMBOLİ
HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Müfit BAKIRCI

**Samsun
Nisan - 2012**

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**MASİF PULMONER TROMBOEMBOLİ
HASTALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Müfit BAKIRCI

Doç. Dr. Serhat FINDIK

**Samsun
Nisan - 2012**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Bu çalışma jürimiz tarafından Programında
Tıpta uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan :
(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Üye :
(Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite)

Tezin Adı:Masif Pulmoner Tromboembolili Hastaların Değerlendirilmesi

Tezi Teslim Eden : Dr. Müfit BAKIRCI

Tez Savunma Sınav Tarihi: 16 /04 / 2012

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Serhat FINDIK

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurul'unca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
KISALTMALAR	II
TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.PULMONER TROMBOEMBOLİ	3
2.1-TANIM	3
2.2-EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3- PATOGENEZ	3
2.4-ETİYOLOJİ	5
2.5-KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR	10
2.6-AKUT PTE’NİN KLİNİK FORMLARI	11
2.7-PTE’DE TANI YÖNTEMLERİ	12
2.8-PTE’DE ALGORİTMİK TANISAL YAKLAŞIM	19
2.9-PTE’ DE TEDAVİ	21
3-HASTALAR VE METOD	26
4.BULGULAR	29
5.TARTIŞMA	46
6.SONUÇLAR	61
7.KAYNAKLAR	64

KISALTMALAR

- aPTT** : Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
BT : Bilgisayarlı tomografi
BTS :British Torasic Society
DVT : Derin Ven Trombozu
DMAH : Düşük molekül ağırlıklı heparin
EKG : Elektrokardiyografi
EKO : Ekokardiyografi
ESH : Eritrosit sedimentasyon hızı
FVL : Faktör V Leiden
KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH: Kronik obstriktif akciğer hastalığı
LDH :Laktik dehidrogenaz
MR : Magnetik Rezonans
MTHFR : Metilen tetrahidrofolat redüktaz
PAB : Pulmoner arter basıncı
PIOPED : Prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis
PTE : Pulmoner Tromboemboli
SKZ : Streptokinaz
TA : Tansiyon arteriyal
TPA : Doku plazminojen aktivatörü
UFH : Anfraksiyone Heparin
USG : Ultrasonografi
VCI :Vena cava inferior
VTE : Venöz Tromboemboli
V/Q : Ventilasyon Perfüzyon

TABLO LİSTESİ

- TABLO – 1 :** Virchow triyadına göre klinik risk faktörleri
- TABLO – 2 :** PTE’de risk faktörleri
- TABLO – 3a :** PTE Hastalarında majör klinik risk faktörleri
- TABLO – 3b :** PTE Hastalarında minör klinik risk faktörleri
- TABLO – 4 :** Cerrahi girişimlerin DVT ve ölüme yol açan PTE riskleri
- TABLO – 5 :** Ülkemizdeki kalıtsal risk faktörlerinin sağlıklı toplumda ve hasta gruplarındaki oranları
- TABLO – 6 :** PTE’ de klinik semptom ve bulgular.
- TABLO – 7 :** HYERS klinik skorlama sistemi
- TABLO - 8 :** WELLS klinik skorlama sistemi
- TABLO – 9 :** WICKİ klinik skorlama sistemi
- TABLO – 10:** MİNİATİ klinik skorlama sistemi
- TABLO - 11:** PTE’li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları
- TABLO - 12:** Trombolitik tedavinin kontraindikasyonları
- TABLO - 13:** Masif PTE’de trombolitik tedavide kullanılan ilaçlar
- TABLO - 14:** Yaş gruplarına göre dağılım
- TABLO - 15:** Hastaların yıl ve aylara göre dağılımı
- TABLO – 16:** Mesleklere göre dağılımı
- TABLO - 17:** Predispozan faktörlerin dağılımı
- TABLO - 18:** Ameliyat türlerinin dağılımı
- TABLO - 19:** Malignite türlerinin dağılımı
- TABLO - 20:** Genetik Faktör(+) Olan Hastaların Dağılımı
- TABLO - 21:** Semptomların dağılımı
- TABLO - 22:** Fizik muayene bulguları
- TABLO - 23:** Vital bulgular
- TABLO - 24:** Laboratuvar değerleri (Düşük, normal, yüksek olmasına göre)
- TABLO - 25:** Hastaların kan gazı değerleri
- TABLO - 26:** Laboratuvar değerleri
- TABLO - 27:** EKG bulguları
- TABLO - 28:** Ekokardiyografi bulguları
- TABLO - 29:** Tedavi sonrası ekokardiyografi bulguları
- TABLO - 30:** Akciğer grafi bulguları
- TABLO - 31:** Toraks BT Angiografi bulguları

TABLO - 32: V/P Sintigrafi bulguları

TABLO - 33: Alt ekstremitte Dopler USG bulguları.

TABLO - 34: Klinik skörlama bulguları

TABLO - 35: Hastalara uygulanan tedaviler

TABLO - 36: Trombolitik sonrası komplikasyon oranları

TABLO - 37: Tedavi ile akciğer grafisindeki yanıt oranları

TABLO - 38: Tedavi ile toraks bt'de yanıt oranları

TABLO - 39: Tedavi ile V/P sintigrafide yanıt oranları

TABLO - 40: Tedavi ile Dopler USG'de yanıt oranları

TABLO – 41: Tedaviye yanıt olan ve olmayan hastaların özellikleri

TABLO – 42: Tedavi sonrası 1. hafta PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar ve özellikleri.

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL-1: Masif PTE'li hastalarda tanısal yaklaşım

ÖZET

Amaç: Masif pulmoner tromboemboli (PTE) tanısı alan hastaların semptomlarını, klinik ve radyolojik özelliklerini, uygulanan tedavi yöntemlerini, tedaviye yanıtlarını ve mortalite oranlarını değerlendirmek.

Materyal ve metod: Fakültemiz Göğüs Hastalıkları Bölümü'nce 01 Ocak 2000 ile 01 Haziran 2010 tarihleri arasında masif PTE tanısı ile takip edilen 136 hasta retrospektif olarak incelendi.

Hastaların genel özellikleri, PTE'ye predispozan faktörleri, semptomları, tanı ve tedaviye başlama zamanları, fizik muayene bulguları; akciğer grafisi, spiral bilgisayarlı tomografi (BT), ekokardiyografi (EKO), ventilasyon-perfüzyon (V/Q) sintigrafisi, alt ekstremitte venöz dopler ultrasonografi (USG), elektrokardiyografi (ekg), laboratuvar bulguları, hastanede yatış süreleri dosya ve bilgisayar otomasyon sisteminden kaydedildi.

Ayrıca hastalar klinik skorlama sistemine göre değerlendirilerek kaydedildi. Uygulanan tedavi yöntemleri, tedaviye alınan cevap oranları, tedaviye bağlı komplikasyonlar ile mortalite oranları kaydedildi.

Bulgular: Olguların 89'u (%65.4) kadın, 47'si (%34.6) erkek idi. K/E oranı 1.89, yaş ortalaması 63.54 idi. Predispozan faktörlere bakıldığında en çok 71 (%52.2) hasta ile ileri yaş izlendi. İkinci sırada 43 (%32.1) hasta ile immobilité izledi. Toplam 37 (%27.8) hastada ameliyat sonrası PTE geliştiği görüldü. Toplam 63 hastanın 35 (%55.5)'inde PTE açısından bakılan genetik faktör pozitifliği saptandı. En sık rastlanan bulgu 13 (%20.6) hasta ile metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) heterozigot pozitifliği oldu. Hastaların 130 (%96.3)'unda nefes darlığı, 87 (%64.9)'sinde göğüs ağrısı, 54 (%40)'ünde bayılma olduğu görüldü. Fizik muayene bulgularından en sık 85 (%71.4) hasta ile taşikardi saptandı, daha sonra sırası ile 73 (%61.3) hipotansiyon, 58 (%48.7) bacaklarda çap farkı ve 58 (%48.7) hastada siyanoz bulundu. Ekokardiyografi yapılan 116 hastanın tamamında pulmoner arter basıncı (PAB) 30mm-Hg'nın üzerinde idi. 71 (%62.3) hastada interventriküler septal şift, 26 (%22.6) hastada septal paradoks hareket görüldü. 9 (%7.9) hastada aynı zamanda kardiyak trombus olduğu tespit edildi. Trombolitik tedaviden 1 hafta sonra 86 hastada kontrol EKO yapıldı. 28 (%32.5) 'inde PAB 30mm-Hg'nın altına düşerek tamamen normale geldi. 71 (%82.5) hastanın ise PAB 45mm-Hg ve altında idi. Tanı anındaki ortalama PAB 67mm-Hg idi. Toplam 134 hastada Toraks CT Angiografi çekildi. Bunlardan 101 (%75.4) hastada trombusün bilateral ana pulmoner arterde olduğu gözlemlendi. Hastaların 23 (%17.2)'ünde sağ ana pulmoner arterde, 4 (%3)'ünde sol ana pulmoner arterde trombus izlendi. Derin ven trombozu (DVT) 52 (%39.1) hastada, interventriküler semtümde şift 86 (%64.7) hastada tespit edildi. V/Q

Sintigrafisi yapılan 100 hastanın 88' inde yüksek olasılıklı, 10'unda orta olasılıklı, 2'sinde düşük olasılıklı pulmoner tromboemboli tespit edildi. Toplam 112 hastada alt ekstremitte venöz dopler USG bakıldı. Bunlardan 76 (%67.8)'sında alt ekstremitte venlerinde trombüs görüldü. Toplam 134 hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Bunlardan 56 (%41.5)'sına doku plazminojen aktivatörü (TPA), 78 (%57.8)'ine streptokinaz (SKZ) uygulandı. Trombolitik tedavi sonrası majör kanama 2 (%1.5) hastada görüldü. Bunlardan biri intrakranyal kanama, diğeri ise masif hemoptizi idi. Minör hemoraji 19 (%14.2) hastada görülürken, hematoma 14 (%10.4) hastada görüldü. Toplam 106 hastada 1. haftada tedavi sonrası Spiral Toraks BT Angiografi ile yanıt değerlendirilmesi yapıldı. Bunlardan 11 (%10.4) hastada yanıt görülmezken, 74 (%69.8) hastada tam veya tama yakın yanıt izlendi. 3. ayda yanıt değerlendirmesi yapılan 26 hastadan 20 (%76.9)'sinde tam, 5 (%19.2)'inde büyük oranda yanıt izlendi. V/P Sintigrafisi ile 85 hastada 1. haftada yapılan yanıt değerlendirmesinde 47 (%55.3)'sinde tam ve tama yakın yanıt görüldü. 7 (%8.2) hastada yanıt izlenmedi. Bir yılın sonunda hastaların önemli bir kısmında takipsizlik nedeni ile yanıt değerlendirilmesi tam olarak tespit edilemedi. Fakat genel olarak bakıldığında; 69 (%50.7) hastada tam yanıt, 13 (%9.6) kısmi yanıt, 7 (%5.1) hastada nüks, 9 hastada (%6.6) kronikleşme, 7 (%5.1) hastada bilinmiyor iken, 31 (%22.8) hastada ölüm görüldü. Antikoagülan tedavi verilememesi nedeni ile 2 (%1.5) hastaya geçici, 8 (%6) hastaya ise kalıcı vena kava inferior (VCI) filtresi uygulandı. Trombolitik tedavi olarak SKZ ve TPA alan hastalar mortalite açısından değerlendirildiğinde; SKZ alanlarda TPA alanlara göre mortalitenin 2.8 kat daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Trombolitik tedavi sonrası yanıt olan ve olmayan hastalar ile bir hafta sonra bakılan EKO'sunda PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar yaş, cinsiyet, BT'de bilateral trombüs, alt ekstremitte doplerde trombüs, hipotansiyon, genetik faktör pozitifliği, malignite olup olmamasına göre; ayrıca D-Dimer, PAO2 değerleri, tanıdan tedaviye kadar geçen süre açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). İleri yaş ve PAO2 değeri düşük hastalarda yanıtın daha az olduğu görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.06$).

Sonuç: Masif PTE mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Masif PTE düşünülen hastalara uygun tanı algoritmaları eşliğinde derhal tanı konulmalıdır. Spiral Toraks BT en önemli tanısal araçtır. Tedavi edilmeyen hastalarda mortalite hemen hemen kaçınılmazken, erken ve uygun tedavi ile mortalite belirgin oranda azaltılabilir. Bu anlamda trombolitik tedavi etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneğidir. Belirgin risk faktörü olmayan hastalar genetik risk faktörü ve malignite açısından araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Masif pulmoner tromboemboli, trombolitik tedavi.

ABSTRACT

Objective: To evaluate symptoms, clinical and radiological features, applied treatment methods, response to treatment and mortality rates of patients who were diagnosed as massive pulmonary thromboembolism (PTE).

Material and method: 136 patients who were followed by massive PTE diagnosis by our faculty Chest Diseases Department between 1 January 2000 and 1 June 2010 were evaluated as retrospectively.

Patients' general features, predisposing factors to PTE, symptoms, time of diagnosis and treatment onset, physical examination findings, chest x-ray, spiral computed tomography (CT), echocardiography (ECO), ventilation/perfusion (V/Q) scintigraphy, lower extremity venous doppler ultrasonography (USG), electrocardiography (ECG), laboratory findings, hospitalization durations were recorded from files and computer automation system.

Also, patients were recorded by evaluating according to clinical scoring system. Applied treatment methods, response rates to treatment, complications related to treatment and mortality rates were recorded.

Results: 89 (%65.4) of cases were female and 47 (%34.6) were male. F/M rate was 1.89, the average of age was 63.54. When the predisposing factors were examined, elderliness was the most common seen factor by a count of 71 (%52.2) patients. Secondly, immobility was seen by a count of 43 (%32.1) patients. It was seen that PTE developed in totally 37 (%27.8) patients after operation. In 35 (%55.5) of 63 patients, genetic factor positivity was determined in terms of PTE. The most common seen finding was methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) heterozygote positivity by a count of 13 (%20.6) patients. It was seen that there was shortness of breath in 130 (%96.3) patients, chest pain in 87 (%64.9) patients and syncope in 54 (%40) patients. From physical examination findings the most common seen was tachycardia by a count of 85 (%71.4) patients., then hypotension in 73 (%61.3) patients, caliber difference in legs in 58 (%48.7) patients and cyanosis in 58 (%48.7) patients respectively. The pulmonary artery pressure (PAP) was above 30 mmHg in all of the 116 patients that were performed echocardiography. Interventricular septal shift was seen in 71 (%62.3) patients and septal paradox movement was seen in 26 (%22.6) patients. In 9 (%7.9) patients, also cardiac thrombus was determined. The control ECO was performed in 86 patients one week after thrombolytic therapy. In 28 (%32.5) of them, PAP regressed to completely normal value by reducing under 30mm-Hg. In 71 (%82.5) patients, PAP was 45mm-Hg and below. The mean PAP value at the diagnosis time was 67mm-Hg. Chest CT angiography was performed in totally 134 patients. In 101 (%75.4) of them, it was seen that

the thrombus was in bilateral main pulmonary artery. In 23 (%17.2) of patients the thrombus was observed in right main pulmonary artery and in 4 (%3) patients in left main pulmonary artery. Deep vein thrombosis (DVT) was determined in 52 (%39.1) patients, shift in interventricular septum was determined in 86 (%64.7) patients. Among 100 patients who were performed V/Q scintigraphy, high probably PTE in 88 patients, moderate probably PTE in 10 patients and low probably PTE in 2 patients was determined. In totally 112 patients, lower extremity venous doppler USG was applied. Among these patients thrombus in lower extremity veins was seen in 76 (%67.8) patients. Thrombolytic therapy was applied to totally 134 patients. To 56 (%41.5) of these patients tissue plasminogen activator (TPA) and to 78 (%57.8) of them streptokinase (SKS) treatment was applied. Major bleeding after thrombolytic therapy was seen in 2 (%1.5) patients. One of them was intracranial bleeding and the other was massive hemoptysis. While minor hemorrhage was seen in 9 (%14.2) patients, hematoma was seen in 14 (%10.4) patients. Response evaluation after treatment in first week was performed by Spiral Chest CT Angiography in totally 106 patients. Among these patients, while no response was seen in 11 (%10.4) patients, complete or nearly complete response was seen in 74 (%69.8) patients. Among 26 patients who were performed response evaluation in 3th month, complete response in 20 (%76.9) patients and substantially response in 5 (%19.2) patients was observed. In response evaluation in 85 patients at first week by V/Q Scintigraphy, complete or nearly complete response was seen in 47 (%55.3) patients. No response was observed in 7 (%8.2) patients. At the end of one year, the response evaluation couldn't be completely determined because of lack of follow. But when looked generally, complete response was seen in 69 (%50.7) patients, local response in 13 (%9.6) patients, relapse in 7 (%5.1) patients, becoming chronic in 9 (%6.6) patients, unknown in 7 (%5.1) patients and death was in 31 (%22.8) patients. Because anticoagulant therapy couldn't be applied, transient inferior vena cava filter was performed to 2 (%1.5) patients and permanent inferior vena cava filter was performed to 8 (%6) patients. When the patients who received SKS and TPA as thrombolytic therapy were evaluated in terms of mortality, it was determined that the mortality was 2.38 times more in patients that received SKS compared to patients received TPA. ($p < 0.05$). The patients with and without response to thrombolytic therapy and the patients that PAP measure returned to normal after a week follow up were compared in terms of age, gender, bilateral thrombosis in CT, thrombosis in lower extremity doppler ultrasound, hypotension, positivity of genetic factors, presence of malignancy otherwise D- Dimer, PAO2 levels, time from diagnosis to treatment, there was no

significant outcome ($p > 0.05$). Less response was seen in patients with advanced age and low PAO₂ level, but it was not statistically significant ($p = 0.06$).

Conclusion: Massive PTE is a disease that has a high mortality and morbidity. The patients who were suspected as massive PTE should be diagnosed immediately in company with appropriate diagnosis algorithms. Spiral chest CT is the most important diagnostic tool. While the mortality is inevitable in untreated patients, mortality could be decreased dramatically by early and appropriate treatment. In this sense, thrombolytic therapy is an effective and safety treatment preference. The patients who has no clear risk factor should be investigated in terms of genetic risk factor and malignancy.

Keywords: Massive pulmonary thromboembolism, , thrombolytic therapy

1-GİRİŞ VE AMAÇ

PTE pulmoner arter veya dallarının venöz sistemden oluşan pıhtı ile tıkanması sonucu ortaya çıkan klinik bir durumdur (1). Tedavi edilmemiş olgularda PTE'nin mortalitesi yaklaşık %25-30 iken, tedavi edilenlerde mortalite %2-8'e düşer (8,9).

Masif PTE ise pulmoner damar yatağının %50 ve daha fazlası tıklandığında ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosunun görülmesi ile karakterize klinik tablodur. Mortalitenin en yüksek (%33) olduğu klinik formdur (52).

Pulmoner emboli olgularının %75'inden fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı gelişir (11,12).

PTE'ye zemin hazırlayan herediter ve edinsel risk faktörleri mevcuttur. Herediter trombofili VTE olgularının yaklaşık %25-50 'sinde bulunur (10).

Akciğer embolisinin klinik belirtileri ve bulguları, vasküler obstrüksiyonun şiddetine, embolinin sayısına, boyutuna ve lokalizasyonuna, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner hastalığı olup olmamasına göre değişir. Dispne ve takipneyle birlikte plöretik ağrı olguların yarısından fazlasında bulunur (48).

Masif pulmoner embolizm bulgularının varlığında, antikoagülan başlanarak hem masif PTE tanısı hem de bu tabloya neden olabilecek diğer durumların (aort diseksiyonu, miyokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için acilen ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. Sağ ventriküler disfonksiyon ve/veya dilatasyon bulguları saptanan hastalarda olanak varsa hasta başında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile DVT varlığı araştırılmalıdır. Eğer ultrasonografik inceleme yapılamazsa veya negatif bulunmuş ise derhal spiral BT anjiyografi veya pulmoner anjiyografi yapılmalıdır.

Masif PTE'de başka bir nedene bağlı olmaksızın şok tablosu, persistan hipotansiyon gelişmesi durumunda trombolitik tedavi endikasyonu vardır. Ancak ciddi hipoksemi, geniş perfüzyon defektlerinin varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu, sağ ventrikülde serbest trombüs ve foramen ovale açıklığı varlığı olan yüksek riskli vakalarda da hipotansiyon olmaksızın trombolitik tedavi verilebilir (103,104,105).

Bu çalışmanın amacı; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bölümü'nce 01 Ocak 2000 ile 01 Haziran 2010 tarihleri arasında masif PTE tanısı ile takip edilen hastaların semptomlarını, klinik ve radyolojik özelliklerini,

uygulanan tedavi yöntemlerini, tedaviye yanıtlarını ve mortalite oranlarını mevcut literatür eşliğinde değerlendirmektir.

2-PULMONER TROMBOEMBOLİ

2.1-TANIM

Pulmoner arter veya dallarının venöz sistemden oluşan trombüs ile tıkanması sonucu meydana gelen klinik bir durumdur (1).

2.2-EPİDEMİYOLOJİ

Derin ven trombozunun (DVT) ölümcül bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan PTE, klinik bulguların non-spesifik olması nedeniyle her zaman kolay teşhis edilebilen bir hastalık değildir (2).

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre VTE'nin ortalama yıllık insidansı yaklaşık 1/1000 olup, yaşla birlikte artar ve 80 yaşından sonra 45-50 yaşındakine göre yaklaşık 10 katına yükselir (3,4). Yıllık yeni vaka sayısı; Fransa için 100.000, İngiltere için 65.000 ve İtalya için 60.000 olarak bildirilmektedir (5). Ülkemizdeki sıklığı ise yeterli ve düzenli veri bulunmadığı için tam olarak bilinmemektedir (6).

VTE'nin iklimsel değişiklik gösterdiği ve insidansın erkeklerde daha yüksek olduğuna dair bulgular mevcuttur (4,7).

Tedavi edilmemiş olgularda PTE'nin mortalitesi yaklaşık %25-30 iken, tedavi edilenlerde mortalite %2-8'e düşer (8,9). Masif PTE ise tedaviye rağmen mortalitenin en yüksek (%33) olduğu klinik formdur (52).

Mortalite genellikle kanser, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş ile ilişkilidir (9,10).

2.3- PATOGENEZ

Pulmoner tromboemboli olgularının %75'inden fazlası alt ekstremilerdeki derin venlerde oluşan trombüslere bağlı olarak gelişir (11,12). Bu vakaların da %75'inde proksimal venler etkilenmiştir (13,14). Proksimal yerleşimli trombüsler (popliteal veya daha proksimal venler) daha yüksek PTE insidansına sahiptirler (5).

Semptomatik DVT'si olan hastaların çoğunda proksimal trombüsler bulunur ve vakaların %40-50'sinde, genellikle klinik belirti ve bulgu vermeyen pulmoner tromboemboli komplikasyonu ortaya çıkar.

Hemostatik sistemde rol alan mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması arteriyel ve venöz sistemde trombozise sebep olur. Trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör ilk kez 1856'da Alman patolog Virchow tarafından tanımlanmıştır (1). Bunlar; anormal kan akımı (staz ya da kan akımında türbülans olması), damar duvar yapısında

değişiklik (endotelde zedelenme), kanın pıhtılaşma özelliğinin artmasıdır (hiperkoagülabilité). Virchow triyadına göre hangi klinik risk faktörlerinin olduğu Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo - 1: Virchow triyadına göre klinik risk faktörleri

Venöz staz	Damar duvarı hasarı	Hiperkoagülabilité
<ul style="list-style-type: none">• İmmobilizasyon• Postoperatif dönem• Postpartum dönem• Hamilelik• Kalp yetmezliği	<ul style="list-style-type: none">• Travma, kemoterapi• Yanıklar, sepsis• Alt ekstremite operasyonu• İntravenöz ilaç bağımlılığı• Post-trombotik sendrom	<ul style="list-style-type: none">• Hamilelik, oral kontraseptifler• Kanser, kemoterapi• Travma, yanıklar, enfeksiyonlar• Genetik risk faktörleri (Protein C, S ve Antitrombin III eksikliği, FVLeiden ve protrombin G20210A mutasyonu).

Pulmoner embolinin damar ağını tıkanmasıyla birlikte önce ölü boşluk ventilasyonu, sonrasında histamin-serotonin gibi mediatörlerin salınımına bağlı olarak terminal bronşiollerde bronkokonstriksiyon, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) dengesizliği, difüzyon azalması ve şant sonucu hipoksemi gelişir (5,15,16).

Damar yatağının %50’sinden fazlasının birden tıkanıklığa uğradığı masif embolizm sonucu, pulmoner arter basıncının kısa sürede 40 mmHg’nın üzerinde seyretmesi ile akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyonu ve kardiyovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon, şok) gelişir (15).

RV yetersizliğine rağmen, akut emboli atağını geçiren hastalarda, sistemik sensorler sempatik sistemi harekete geçirir. Kalbin inotropik ve kronotropik uyarılması, pulmoner arteriyel basıncın yükselmesi ile sonuçlanır ve bu da, istirahat halinde pulmoner kan akımın, sol ventrikül dolumu ve debisinin tekrar düzenlenmesine yardım eder. Damarlarda sistemik vazokonstriksiyon ile birlikte bu kompensatuvar mekanizmalar sistemik kan basıncını stabilize edebilir (161).

Bir iki gün içerisinde vücudun kendi trombolitik sisteminin aktif duruma geçmesi ile tıkanan damarların rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içerisinde büyük ölçüde tamamlanır. Tıkanan damarların tamamen rekanalize olması ise 4-8 haftayı bulur. Ancak olguların sadece yarısında tam olarak rezolüsyon gelişir, diğer yarısında trombüs organize olur ve rezidüel trombüs kalır (17,18).

2.4-ETİYOLOJİ

Toplam 12 postmortem çalışmanın (1971-1995 yılları arasında yapılan) meta analizinde PTE olgularının %70'inin tanısının klinisyenlerce atıldığı belirtilmektedir ve bu oranın azaltılması için risk faktörlerinin bilinmesinin önemli olduğu belirtilmektedir (19). Bir sınıflamaya göre risk faktörleri primer (genetik) ve sekonder (sonradan kazanılmış) olarak sınıflandırılmaktadır (19,20). (Tablo 2).

TABLO - 2: PTE'de risk faktörleri

GENETİK RİSK FAKTÖRLERİ	SONRADAN GELİŞEN RİSK FAKTÖRLERİ
Antitrombin III eksikliği	Travma / Cerrahi
Konjenital disfibrinojenemi	Stroke (inme)
Trombomodulin	İmmobilizasyon
Hiperhomosysteine mi	İleri yaş
Antikardiyolipin antikorlar	VTE öyküsü
Plazminojen aktivatör inhibitör fazlalığı	Obesite
Protrombin 20210A gen mutasyonu	Malignensi ± kemoterapi
Protein C ve S eksikliği	Kalp yetmezliği
Faktör 5 Leiden (Aktive Protein C rezistansı)	Santral venöz katater
Plazminojen eksikliği	Kronik venöz yetersizlik
Displazminojenemi	Sigara
Faktör 7 eksikliği	Gebelik/puerperium
	Oral kontraseptif/hormon preparatları
	Lupus Antikoagulanlar
	Prostetik yüzeyler
	Uzun süreli seyahat
	Chron hastalığı
	Nefrotik sendrom
	Polisitemia vera
	Trombosit anormallikleri

Bir diğer sınıflama BTS tarafından önerilmiştir (10) ve burada risk faktörleri majör ve minör olarak sınıflandırılmıştır (Tablo-3a,b).

TABLO – 3a. PTE Hastalarında klinik majör risk faktörleri

MAJÖR RİSK FAKTÖRLERİ	
Cerrahi	1-Major abdominal / pelvik operasyonlar 2-Diz / kalça replasmanı 3-Postoperatif yoğun bakım
Obstetrik	1-Hamileliğin son dönemi 2-Sezeryan 3-Puerperium
Alt Extremité Problemleri	1-Fraktür 2-Variköz venler
Malignensi	1-Abdominal / pelvik maligniteler 2-İlerlemiş / metastatik maligniteler
Mobilitede Azalma	1-Hospitalizasyon 2-Yoğun bakım
Diğerleri	Geçirilmiş venöz tromboemboli (VTE)

TABLO – 3b. PTE Hastalarında klinik minör risk faktörleri

MİNÖR RİSK FAKTÖRLERİ (Relatif risk 2-4)	
Kardiyovasküler	1-Konjenital kalp hastalığı 2-Konjestif kalp yetmezliği 3-Hipertansiyon 4-Yüzeyel venöz tromboz 5-Santral venöz katater
Östrojen	1-Oral kontraseptif 2-Hormon replasman tedavisi
Diğerleri	1-Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) 2-Nörolojik sakatlık 3-Okült malignensi 4-Trombotik hastalıklar 5-Uzun mesafeli sedanter yolculuk 6-Obesite 7-Diğer (inflamatuar barsak hastalığı, nefrotik sendrom, kronik dializ, Behçet hastalığı, myeloproliferatif hastalık, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri)

Majör cerrahi girişim, venöz tromboembolizme sebep olan başta gelen risk faktörlerinden birisidir. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE riskini 6-22 kat artırır (3,21).

Kanıtlar DVT'nin ortopedik cerrahiye kıyasla genel cerrahi sonrası daha az sıklıkta görüldüğünü düşündürmektedir. Ameliyat sonrası VTE riski, cerrahi izleyen ilk 2 hafta içinde en yüksektir, ama 2-3 ay yüksek kalır. Antitrombotik profilaksi, perioperatif VTE riskinde anlamlı derecede azalma sağlar. Antitrombotik profilaksi süresi uzadıkça, VTE insidansı düşmektedir (157-158).

Cerrahi girişimlerin DVT ve ölüme yol açan PTE riskleri Tablo 4 'de gösterilmiştir (22).

TABLO - 4. Cerrahi girişimlerin DVT ve ölüme yol açan PTE riskleri

Cerrahi girişim türü	DVT riski (%)	Ölüme yol açan PTE riski (%)
Kalça kırığı	25-35	2-4
Kalça replasmanı	20-30	2-4
Diz replasmanı	20-30	2-4
Abdominopelvik kanser cerrahisi	20	0,5-1
Kanser dışı abdominal cerrahi	5-7	0,5
Koroner arter by-pass cerrahisi	5-7	0,5

Cerrahinin immobilizasyona yol açarak emboli riskini büyük oranda artırdığı bilinmektedir. Fakat buna karşılık, dahili hastalıklardaki risk çoğunlukla ihmal edilmektedir. Cerrahi servisinde yatan hastaların %40'ında, dahili servislerde yatan hastaların %20'sinde VTE gelişmektedir. Hastanedeki ölümlerin %10'unun sebebi PTE'dir (25).

Felç geçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PTE riski ise %10 kadardır (26).

VTE oranı miyokard infarktüsü geçiren hastalarda %5-35, Konjestif kalp yetersizliği (KKY) hastalarında %9-21 arasındadır (5,27,28). Ejeksiyon fraksiyonu düşükçe emboli riski daha da artmaktadır (29).

KOAH hastalarında akut ataklarda %3.3-8.9 oranında PTE saptanmıştır (30,31).

Diabetes mellitus hastalarında da pulmoner emboli riski yüksektir (4,32).

Malign hastalıklar ile VTE ilişkisi iyi bilinmektedir (33). Malign hastalarda %4-28 oranında VTE saptanır (34,35). Over, pankreas, mide, mesane, uterus, böbrek, beyin, kemik ve akciğer kanserlerinde risk daha yüksektir. Tanı konulduğunda

metastatik olan kanserlerde, lokalize olanlara göre risk 1.4-21.5 kat fazladır (36). İmmünesupresif ya da sitotoksik kemoterapi alan hastalarda risk daha da artar (33).

Travmalı hastalarda PTE riski %0.13-1.5 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda PTE riski genellikle 5-7. günler arasında daha da fazladır (37,38).

PTE riski gebelikte beş kat artmaktadır (39). Özellikle doğum sonrası dönemde, pre-eklampsi gelişenlerde, sezaryen operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebeliklerde risk yüksektir (10). Oral kontraseptif kullanımı da riski arttıran diğer bir faktördür (5,40). Postmenapozal hormon replasman tedavisi VTE riskini 2-5 kat artırır (41,42).

Kalıtsal trombofili VTE olgularının yaklaşık %25-50 'sinde bulunur (10). Antifosfolipid sendromu olgularının üçte birinde DVT ve %10'unda pulmoner emboli bulunur (43). Antitrombin III, protein C ve S eksiklikleri, homozigot faktör V Leiden mutasyonu VTE riskini artırır (10,44). Protrombin G20210A mutasyonunun ve heterozigot faktör V Leiden mutasyonlarının da riski artırdığına dair bulgular mevcuttur (45). Kalıtsal trombofili faktörlerinin toplumdaki prevalansı bölgesel farklar göstermektedir. Ülkemizde herediter trombofili ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda en sık rastlanan herediter faktörün faktör V Leiden mutasyonu olduğu ve taşıyıcılığının sağlıklı toplumda %2-12, VTE'li grupta ise %5-35 arasında olduğu gösterilmiştir (Tablo-5). Aşağıda belirtilen bazı hasta gruplarında genetik risk faktörlerinin özellikle araştırılması gerekir (46,47). Bu durumlar:

- Kırk yaşından önce gelişen ve sebebi açıklanamayan tekrar eden VTE atakları tespit edilmesi.
- Ailesinde VTE öyküsü saptananlarda.
- Beklenen bölgelerin dışındaki yerlerde (üst ekstremiteler, batin içi venler gibi) trombozlarda.
- Tekrarlayıcı VTE öyküsü tespit edilenlerde
- Warfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlarda
- Neonatal tromboz öyküsü olanlarda

TABLO - 5. Ülkemizde kalıtsal risk faktörlerinin sağlıklı toplum ve hasta gruplarındaki oranları (23)

	VTE’li Hastalar (%)	Sağlıklı Toplum (%)	DVT’li Hastalar (%)	PTE’li Hastalar (%)
Faktör V Leiden mutasyonu (heterozigot + homozigot)	2-12	24.6-28.8	7.9-21	5.4-35
Faktör V Leiden mutasyonu (homozigot)	0-3.0	0-1.6	*	2.6-4.8
Faktör V Leiden mutasyonu (heterozigot)	0-8.8	22.9-28.8	*	17-30
Protrombin 20210A mutasyonu	0-4.8	6.5	0-7.7	5.7-11
Protein C eksikliği	0-2	5.4	2.5	5.8-13.5
Protein S eksikliği	0-3.0	5.4	3.8	3.1-13.5
Antitrombin III eksikliği	0-0.5	0	2.5	1.0-5.4
Antifosfolipid antikorları	6.1	*	*	*
Artmış faktör VIII	3.0-9.4	*	53.3	53.1-55
Artmış faktör IX	4.7	*	*	*
Hiperhomosisteinemi	8.9	5.4	8.8	11.5 - 17.6
Kalıtsal trombofili	15.1	37.4	7.9-8.6	41.6

* Veri yok

2.5-KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR:

Akciğerde gelişen tromboembolinin klinik belirtileri ve bulguları, vasküler obstrüksiyonun şiddetine, tromboembolinin sayısına, boyutuna ve yerleşimine, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner hastalığı olup olmamasına göre farklılık gösterir (48).

PTE, DVT’nin meydana gelmesinden 3-7 gün sonra gelişir ve vakaların %10’unda, belirtilerin başlamasından sonraki bir saat içinde ölümcül olabilir ki ölümcül hastaların büyük çoğunluğunda klinik olarak tanı konamaz. Hastaların, %5-10’unda PTE kendini şok ya da hipotansiyon ile belli eder ve vakaların %50’ye ulaşan kısmında şok gelişmeksizin, kötü prognoza işaret eden sağ ventrikül fonksiyon bozukluğuna dair laboratuvar verileri bulunur (159,160).

Klinik bulgular, semptomsuz bir tablodan masif bir atak sonucu ani ölüme kadar uzanan geniş bir çerçevede yer alabilir. Pulmoner embolide önceden kardiyopulmoner problemi bulunmayan hastalarda, ani gelişen dispne ve takipne en sık

rastlanan semptom ve bulgudur. Dispne ve takipneyle birlikte plöretik ağrı olguların yarısından çoğunda mevcuttur. Hemoptizi vakaların %10'undan daha azında görülür (49). PTE' de klinik semptom ve bulgular Tablo - 6'da gösterilmiştir (50).

TABLO – 6. PTE' de klinik semptom ve bulgular

Semptomlar	Bulgular
Nefes darlığı	Solunum sayısında artma (>20/dk)
Çarpıntı	Taşikardi (>100/dk), taşiaritmi
Göğüs ağrısı	Ateş yüksekliği (>37.8°C)
Hemoptizi	Hipotansiyon (<90/60mmHg)
Senkop	İnspiryum sonu raller, wheezing
Terleme	Plevral frotman, matite
Bacaklarda ağrı,şişlik	P2 sertliği, Pulmoner odakta üfürüm
Ateş	S3, S4 duyulması
Öksürük	Senkop, konfüzyon, inme
	Homans belirtisi
	Alt ekstremitede çap farkı bulunması

2.6 - AKUT PTE'NİN KLİNİK FORMLARI:

Trombüsün ve tıkanan arterin boyutuna ve arterin kesit alanına göre farklı klinik görünüşleri mevcuttur. Bunlar; nonmasif emboli, submasif emboli, masif embolidir (1).

2.6.1- Nonmasif PTE

Pulmoner arteriyel dolaşımın %50'den az kısmı obstrüksiyona uğramıştır. Pulmoner arter basıncı çok nadiren 25 mmHg' yi geçer (51).

2.6.2-Submasif PTE

Pulmoner arter sisteminin %50'ye yakın bölümünün tıkanması sonucu görülen durumdur. Sistemik arteriyel basınç normal olmasına karşılık sağ ventrikül fonksiyonları etkilenmiştir.

(1,51).

2.6.3- Masif PTE

Santral pulmoner damarların tıkanmalarında dispne ve hipoksemi bulguları daha ön plandadır. Pulmoner damar yatağının %50 ve daha büyük bir bölümü tıkanığında ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu ortaya çıkar. Tıkanma sıklıkla bilateraldir. Siyanoz, apati, oligüri, mental konfüzyon, ciddi takipne, taşikardi ve hipotansiyon (Sistolik kan basıncı < 90 mmHg) saptanır. Pulmoner 2. ses sert, sağ ventriküler S3, venöz dolgunluk, sternumun sol kenarı boyunca triküspit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm bulunabilir. Mortalitenin en yüksek (%33) olduğu klinik formdur (52).

2.7-PTE'DE TANI YÖNTEMLERİ

2.7.1-PTE' de Klinik Olasılık Değerlendirilmesi:

PTE tanısında klinik şüpheden sonra ilk yapılması önerilen her hastanın klinik bulguları ve risk faktörleri göz önüne alınarak hastaları olası PTE risklerine göre sınıflamaktır (10). Altta yatan diğer kardiyopulmoner hastalığı olmayan PTE'li hastalarda dispne, takipne veya göğüs ağrısı %97 oranında görülmektedir (53). Bununla beraber, başka bir çalışmada dispne ve göğüs ağrısı görülen hastaların yarıya yakın bir kısmında yapılan tetkikler PTE'yi ekarte etmiştir (54). Bu durum klinik bulguların sensitivitesinin yüksek fakat spesifitesinin düşük oranda olduğunu göstermektedir.

Bu kısımda bazı araştırmacılar tarafından geliştirilen değişik klinik olasılık skorlama sistemleri aşağıda verilmiştir (Tablo 7-10).

TABLO - 7. HYERS klinik skorlama sistemi (55)

DÜŞÜK KLİNİK OLASILIK	1-Risk faktörü yok 2-Başka bir nedene bağlanabilen akut nefes darlığı, takipne, plöretik göğüs ağrısı 3-Başka bir nedene bağlanabilen radyoloji, kan gazı anormalliği
ORTA KLİNİK OLASILIK	Yüksek ve düşük olasılık kriterlerine uymayan
YÜKSEK KLİNİK OLASILIK	1-Risk faktörü var 2-Nedeni açıklanamayan akut nefes darlığı, takipne, plöretik göğüs ağrısı 3-Nedeni açıklanamayan radyolojik bulgu, arter kan gazı anormalliği

TABLO - 8. WELLS klinik skorlama sistemi(57)

Parametreler	Puan
Geçirilmiş PTE / DVT öyküsü	+1.5
Nabız sayısı > 100 / dakika	+1.5
Operasyon/immobilizasyon	+1.5
DVT klinik bulguları	+3
Alternatif tanı olasılığı PTE olasılığından düşük	+3
Hemoptizi	+1
Malignite	+1
KLİNİK OLASILIK	
Düşük olasılık	2.0
Orta olasılık	2-6
Yüksek olasılık	6.0>

TABLO - 9. WİCKİ klinik skorlama sistemi(56)

Parametreler	Puan
Geçirilmiş PTE / DVT öyküsü	+2
Nabız > 100 / dakika	+1
Yakında operasyon öyküsü	+3
Yaş 60-79 arası	+1
Yaş \geq 80	+2
PaCO ₂ < 35 mmHg	+2
PaCO ₂ 35-39 mmHg arası	+1
PaO ₂ < 49 mmHg	+4
PaO ₂ 49-59 mmHg	+3
PaO ₂ 60-71 mmHg	+2
PaO ₂ 72-82 mmHg	+1
Akciğer grafisinde bant atelektaziler	+1
Akciğer grafisinde diyafragma elevasyonu	+1
KLİNİK OLASILIK	
Düşük olasılık	0-4
Orta olasılık	5-8
Yüksek olasılık	9 \geq

TABLO - 10. MİNİATİ klinik skorlama sistemi (58)

YÜKSEK KLİNİK OLASILIK	1- Başka bir nedenle açıklanamayan üç semptomdan birinin olması: Ani başlayan dispne, göğüs ağrısı, senkop. 2- Şu bulgulardan en az ikisinin olması: Sağ kalp yüklenmesine ait EKG bulgusu, radyolojik olarak oligemi, hiler arter ampütasyonu veya infarktüsle uyumlu pulmoner konsolidasyon.
ORTA KLİNİK OLASILIK	Üç semptomdan birinin olması ama buna eşlik eden EKG veya radyolojik bulgunun olmaması
DÜŞÜK KLİNİK OLASILIK	Üç bulgudan herhangi birinin olmaması ya da bu bulguları açıklayabilecek KOAH, pnömoni, akciğer ödemi, akut miyokard infarktüsü, pnömotoraks gibi başka bir tanıya ait bulguların da olması.

2.7.2-Laboratuvar tetkikleri

2.7.2.A -Tam kan sayımı ve kan biyokimyası:

Rutin tetkiklerden eritrosit sedimantasyon hızı (ESH), lökosit sayısı, LDH ve bilirubin düzeylerinde artma saptanırken; AST ve ALT düzeylerinde artma olmaması tanıyı destekler ancak özgül değildir (1).

PTE’de erken mortalitenin bir göstergesi olan N Terminal-pro Brain Natriüretic Peptide düzeyi de bakılabilir (59).

2.7.2.B- D-Dimer:

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş pıhtıyı parçalaması sonucunda ortaya çıkan bir fibrin yıkım ürünüdür (60,61). D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (62,63).

Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik vb. gibi durumlarda da test pozitif tespit edilebilir (64).

Genel olarak ELİSA yöntemi ile daha duyarlı test sonuçları alınır. Testin sensitivitesi yüksek fakat spesifitesi düşük olduğundan dolayı, günümüzde en fazla kabul edilen görüş, normal değerlerin mevcudiyetinde pulmoner embolizmin dışlanabileceği şeklindedir (65).

2.7.2.C -Kan gazları

Akut PTE’li olgularda arteriyel hipoksemi ve respiratuar alkaloz sık gözlenen değişikliklerdir. Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz ile birlikte alveolo arteriyel PO₂ farkının (A-a gradienti) artması saptanır (66,67).

2.7.2.D-Troponin I-T:

PTE’de artmış olması sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir ve 6-12 saat içinde yükselebilir. Troponin yüksekliğinin muhtemel nedeni sağ ventrikül duvar gerilimi, sağ koroner arter kompresyonu ve direkt myokardiyal mikroinjürüdür (68).

2.7.2.E-Genetik risk faktörleri:

Kalıtsal trombofililerin incelenmesinde Antitrombin III, Protein C- S, APCR (FVL), Protrombin G20210A, Hiperhomosistinemi incelemeleri yapılır (69).

2.7.3-Elektrokardiografi (EKG):

EKG tanı için spesifik olmayan değişiklikler gösterir. Temel bulgular sağ ventrikül yüklenmesi ile ilişkilidir. PTE olgularında saptanabilecek EKG bulguları Tablo- 11 'de yer almaktadır (70).

TABLO – 11. PTE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları
Sinüs taşikardisi
Atriyal ekstrasistol
Atriyal fibrilasyon (yeni gelişen)
Sağ dal bloğu
Akut sağ ventrikül disfonksiyonu örneği (S1Q3T3)
DIII ve aVF'de Q dalgası
V1'de QR
Sağ aks sapması
Sağ ventrikül yüklenme bulguları:
• V1'den V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme, V5'de S dalgası, sağ dal bloğu
• V4-6'da ST çökmesi, V1, aVR ve DIII'de ST yükselmesi

2.7.4-Akciğer Grafisi:

Pulmoner embolili olgulardan elde edilen grafiler, öncelikle nefes darlığı ve göğüs ağrısı yapan diğer belirgin bozuklukların ayırt edilmesinde yararlıdır. Pulmoner embolide akciğer grafisinin, hastaların yaklaşık olarak %30`unda normal tespit edildiği bilinmektedir (71).

En çok saptanan bulgu atelektazi ve infiltrasyondur. Diğer radyolojik bulgular; lineer atelektazi, tek veya iki taraflı diyafram yükselmesi, pulmoner ödem, plevra ile komşu konsolidasyon alanları (Hamptom sign), pulmoner arter genişlemesi, damar gölgesinin ani olarak kesilmesine bağlı oligemik alanlar (Westermarck isareti) ve plevral efüzyondur (72).

2.7.5-Ventilasyon Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi:

Günümüzde spiral CT`nin giderek daha fazla kullanılır hale gelmesine rağmen, V/Q sintigrafisi şüpheli pulmoner tromboemboli hastalarının teşhisinde ana rol oynamaktadır. İnvaziv değildir ve emniyetli olup, güvenilirliği klinik çalışmalarla kanıtlanmış bir tanı yöntemidir. Sintigrafisi, BT anjiyografi bulunmayan hastanelerde,

linik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı durumlarda ve kontrast madde allerjisi öyküsü veya renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar için tanıda alternatif bir seçenektir. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat spesifik olmayan bir testtir. PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) çalışmasında yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PTE şüpheli vakaların %96 sında anjiyografi ile pulmoner emboli tespit edilmiştir (73).

Normal sintigrafi, normal bir akciğeri ya da klinik olarak önemsiz bir emboliyi gösterir. Yüksek olasılıklı sintigrafi ise yaklaşık olarak % 85 doğruluk oranı ile emboliyi teyit eder (74).

Yüksek olasılıklı sintigrafi bulguları saptanan hastalarda eskiden geçirilmiş PTE öyküsü mevcut ya da benzer eski sintigrafik bulgular var ise ya da klinik düşük olasılıklı ise tanı koydurucu değildir. Düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi, düşük klinik olasılık ile birlikte ise PTE'yi büyük ölçüde dışlar (73).

PE'den sonra, perfüzyon defektlerinin tamamen gerilemesi bütün hastaların yaklaşık üçte ikisinde görülür (18).

2.7.6- Spiral bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BT-Anjiyografi):

Spiral CT pulmoner arteriyel sistem içindeki emboliyi segmenter düzeye kadar gösterebilmektedir. Periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı dedektör sayısının fazla olmasına bağlıdır. Yapılan prospektif çalışmalarda BT anjiyografinin sintigrafiye göre daha iyi duyarlılık değerlerine sahip olduğu saptanmıştır (75,76).

PIOPED II çalışmasında çok detektörlü spiral BT'nin PTE tanısı için duyarlılığı %83 iken, BT venografi ile bu oranın %93'e yükseldiği bildirilmiştir (79).

Vasküler yapılarla birlikte mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesi, aynı çekim esnasında pelvik ve bacak damarlarının da görüntülenebilmesi, bundan başka ekokardiyografide olduğu gibi, masif PTE'si olan hastalarda, sağ boşlukların sol boşluklar aleyhine büyümesi, interventriküler septumun sola şift yapması ve bu bulguların trombolitik tedaviden sonra geriye dönmesi şeklinde çok yararlı bilgiler verebilmesi sintigrafiye olan belli başlı üstünlükleridir (77,78).

2.7.7-Ekokardiyografi (EKO):

Ekokardiyografi ile pulmoner arteriyel hipertansiyon, orta veya ciddi derecede triküspit yetmezliği, sağ ventrikül dilatasyonu, interventriküler septumda düzleşme ve paradoksal hareket ve sağ ventrikülde segmenter duvar hareket bozuklukları görülebilir (80).

Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu düşündürebilecek ekokardiyografik bulguların, PTE'li hastaların en az %25'inde görüldüğü tespit edilmiştir (165).

Submasif PTE olgularında sağ ventrikül dilatasyonu gelişmesi erken mortalite riskini gösterebilen bir durumdur ve bu hastalardan bir kısmına yüksek risk nedeniyle antikoagülan yerine trombolitik tedavi önerilir. Ekokardiyografide RV/LV oranı ≥ 0.9 olması mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir (81,82).

Şok ya da hipotansiyonla başvuran, yüksek riskli PTE şüphesi mevcut olan hastalarda, RV aşırı yüklenmesi ya da fonksiyon bozukluğu ile ilgili ekokardiyografi bulgularının bulunmaması, pratik olarak, hemodinamik dengesizlik nedeni olarak büyük oranda PTE'nin dışlanmasını sağlar. Ayrıca ekokardiyografi, kalp tamponatı, akut kalp kapak fonksiyon bozukluğu, akut myokart infarktüsü ya da hipovolemiyi belirleyerek şok sebebinin ayırıcı tanısında büyük yardımcı olabilir.

Hemodinamik açıdan dengeli olmayan, PTE açısından kuşkulu olan bir hastada RV basıncı aşırı yüklenmesi ya da fonksiyon bozukluğunun kesin bulguları PTE tanısına yaklaştırır ve hastanın genel durumunun kötü olması nedeniyle, yatak başı tanı araçları kullanılacaksa, PTE'ye yönelik agresif tedaviyi haklı kılar. Bir seride, yüksek klinik olasılığın, kalp hızının sistolik kan basıncına bölünmesiyle elde edilen flok indeksi birin üzerinde olan ve EKO'da sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun birlikte bulunduğu hastalara böyle bir tedavi uygulanmış ve kabul edilebilir 30 günlük sonlanım bulunmuştur (164).

Pulmoner tromboemboli teşhisi olan bir hastada sağ ventrikül hipertrofisi ve diskineziyle birlikte interventriküler septumun sola kayışının tespiti, masif PTE tanısı ve dolayısıyla tedavisinde büyük önem taşır (83).

2.7.8-Magnetik Rezonans (MR) Görüntüleme:

Bu teknik böbrek fonksiyon bozukluğu ya da kontrast maddeye karşı allerji öyküsü olan hastalarda BT anjiyografiye alternatif olarak kullanılabilir. İyonize radyasyon riski oluşturmaması nedeni ile gebelerde de kullanılabilir (84).

Dezavantajı uzun sürmesi ve klinik durumu iyi olmayan uyum sağlanamayan hastalarda uygun olmamasıdır (85).

2.7.9-Pulmoner Anjiyografi

PTE'de lümenin direkt olarak değerlendirilmesini sağlayan bir teşhis yöntemidir. Ana pulmoner arterlerin değerlendirilmesinde %97'lik başarı bulunurken, periferik dallarda %40'a kadar düşmektedir. Pulmoner anjiyografi invaziftir ve riskleri vardır. Toplam 5696 hastayı kapsayan beş çalışmanın birleştirilmiş analizinde, pulmoner anjiyografiye bağlı mortalite %0.2 bulunmuştur (163). Spiral BT, anjiyografinin yerini almıştır (73).

2.7.10- Alt ekstremitte venöz ultrasonografi:

DVT teşhisi için en sık kullanılan teknikler arasında alt ekstremitelerin venöz kompresyon ultrasonografisi, çift yönlü Doppler ultrasonografi ve renkli Doppler ultrasonografi (USG) yer almaktadır (86).

Kompresyon ultrasonografisinin proksimal DVT için duyarlılığı %90'ın üzerindeyken, özgüllüğü %95 civarındadır (87). Kompresyon USG, PTE'li vakaların %30-50'sinde DVT bulunduğunu gösterir. PTE şüphesi bulunanlarda pozitif proksimal kompresyon USG ihtimali, asemptomatik hastalara göre alt ekstremitte semptom ve bulguları olan hastalarda daha yüksektir (87,162).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, DVT saptanabilen PTE'li vakaların oranı, proksimal kompresyon USG yapıldığında %22 bulunmuş iken, tam kompresyon USG uygulandığında %43'e çıkmıştır; fakat özgüllük de buna göre %96'dan %84'e düşmüştür (12).

Ultrasonografisi non diyagnostik, ancak PTE kuşkusu olan hastalarda seri olarak ultrasonografik izlem (5,7,14. günler) önerilir (88).

2.7.11-Diğer Testler:

VTE tanısı için diğer kullanılan testler arasında radyoaktif iyot 125 veya 123 ile işaretli fibrinojen testi, venografi, impedans pletismografi, MR venografi yer alır (66).

2.8.PTE'DE ALGORİTMİK TANISAL YAKLAŞIM:

Tanısalsal işlem için uygulanacak olan yaklaşım hekimin sahip olduğu yerel olanaklar, maliyet ve kullanılan testlerin kanıta dayalı güvenilirlik oranları göz önüne alınmalıdır. Bu amaçla klinik değerlendirme, D-dimer, alt ekstremitte

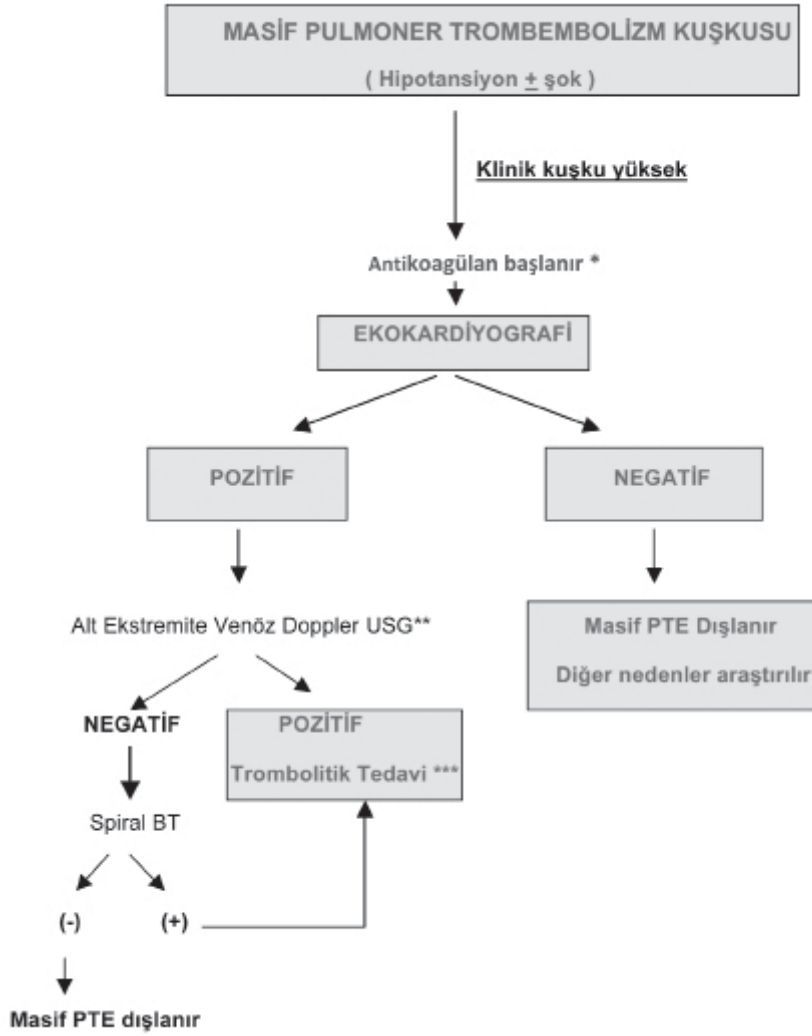
kompresyon ultrasonografisi, seri venöz ultrasonografi, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve spiral BT anjiyografi gibi değişik tanı yöntemlerini içeren farklı tanı algoritmaları oluşturulmuştur (89).

2.8.1-Masif Olmayan Hastalarda Tanısal Yaklaşım:

Öncelikle klinik olasılık ve D-Dimer testi birlikte değerlendirilir. Yüksek duyarlıklılı olarak ölçülen D-Dimer testi negatifliği ile düşük ve orta klinik olasılığın tespit edildiği hastalarda PTE prevalansı oldukça düşüktür. Bu olgularda hastalığın ekarte edilmesi için ileri tetkiklere gerek yoktur (89,90,91).

2.8.2-Masif PTE'de Tanısal Yaklaşım:

Ani dispne, siyanoz, akut sağ kalp yetmezliği bulguları ve hipotansiyon gibi masif pulmoner embolizm belirti ve bulgularının varlığında, antikoagulan başlanarak hem masif PTE tanısı hem de bu tabloya neden olabilecek diğer hastalıkların (aort diseksiyonu, miyokard infarktüsü ve perikard tamponadı gibi) ayırıcı tanısı için acilen ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. Sağ ventriküler disfonksiyon ve/veya dilatasyon bulguları saptanan hastalarda olanak varsa yatak başında alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi ile DVT varlığı araştırılmalıdır. Ultrasonografide DVT'nin izlenmesi trombolitik tedaviye başlanması için yeterlidir. Eğer ultrasonografik inceleme yapılamazsa veya negatif bulunmuş ise derhal spiral BT anjiyografi veya pulmoner anjiyografi yapılmalıdır. Pulmoner anjiyografi tanı ile birlikte tedavinin de yönlendirilmesine imkan sağlar. Şekil-1'de masif PTE'li hastalarda tanısal yaklaşım verilmiştir.



ŞEKİL – 1: Masif PTE'li hastalarda tanısal yaklaşım (166).

* Hemodinamik instabilite mevcut ise: sıvı ve vazopressör tedavisi yapılır.

** Dopler USG olanağı bulunmayan merkezlerde algoritmik yaklaşım Spiral BT ile devam eder.

*** Trombolitik tedavi kontraindike ise pulmoner embolektomi düşünülmelidir.

2.9 - PTE' DE TEDAVİ:

Tedavide kullanılan yöntemler medikal, cerrahi ve destek tedavileridir. Masif PTE hemodinamik parametrelerin bozulması ile karakterize, tedavi edilmezse mortalitesi hemen hemen kaçınılmaz olan VTE'nin en ağır formu olup tedavisinde trombolitik ilaçlar kullanılırken, akut submasif PTE'de ve DVT'de başlıca tedavi antikoagülan tedavidir. Antikoagülasyon tedavi verilmediğinde, semptomatik proksimal DVT ya da PTE olan olguların yaklaşık olarak %50'sinde 3 ay içinde trombüs tekrar eder (157,158). PTE tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından yüksek riskli

(masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak ayırılması tedavi seçeneklerini (antikoagülan veya trombolitik) ve prognozu belirler.

2.9.1-Antikoagülan Tedavi:

2.9.1.1-Anfraksiyone heparin:

Anfraksiyone heparin, antikoagülan aktivitesini antitrombin üzerinden gösterir. İntravenöz infüzyon veya subkutan enjeksiyon yoluyla uygulanır. Heparinin terapötik indeksi çok dar olduğundan dolayı antikoagülan etkisi ve hemoraji riski, aPTT ile yakından takip edilmelidir (94). Heparinin en sık gözlenen yan etkisi hemorajidir. Major kanama komplikasyonu %0-2 arasında bulunur (95). Heparin mutlak olarak kontrendike olduğu durumlar; Heparin sodyuma aşırı duyarlılığı olan hastalarda, ağır trombositopeni varlığında, dissemine intravasküler koagülasyon haricindeki kontrol altına alınamayan aktif hemorajilerde ve intrakraniyal hemoraji kuşkusunun olmasıdır. Heparine bağlı erken (2-5 gün) ve geç (5-15 gün) trombositopeni meydana gelebilir. Erken trombositopeni genellikle iyi seyirli olup tedavinin kesilmesini gerektirmez.

2.9.1.2-Düşük molekül ağırlıklı heparinler:

Düşük molekül ağırlıklı heparinlerin faktör Xa'yı UFH'a göre 1000 kat daha fazla inhibe edebilmeleri en önemli özelliklerindedir. Anfraksiyone heparine göre DMAH'lerin biyoyararlanımları daha iyi, yarılanma ömürleri ise daha fazladır (2-4 kat). DMAH'ler UFH'e göre majör hemorajiye daha nadir yol açarlar (96).

DMAH kullanımında protrombin zamanı (PT) ve aPTT'de herhangi bir uzama olmaması sebebi ile kullanımları sırasında monitorizasyona gerek yoktur. Uzun süreli uygulamalarda anfraksiyone heparine göre trombositopeni ve osteoporoz riski daha düşüktür. DMAH'ler cilt altı yolla uygulanırlar. Genellikle günde iki kez uygulanır. Bununla beraber günde tek doz uygulanan preparatları da bulunur. DMAH'ler gebelik döneminde ve emziren annelerde güvenle uygulanabilirler. Fondaparinuxs aktif faktör X'un (Xa) sentetik ve selektif bir inhibitörüdür. Fondaparinuxsa bağlı trombositopeni hiç bildirilmemiştir. Yarılanma süresi 15-20 saat olduğundan günde tek doz S.C. verilir. Fondaparinuxs hemodinamik olarak stabil olan akut PTE'li hastalarda intravenöz heparin kadar güvenilir ve etkili olduğu tespit edilmiştir (97).

2.9.1.3-Oral antikoagülanlar:

Oral antikoagülanlar K vitaminine bağlı olarak karaciğerde sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin (F2,7,9,10) sentezlerini inhibe ederek etkilerini gösterirler.

Genellikle tedavinin ilk 24 saatinde UFH veya DMAH'lere oral antikoagülanlar eklenmesi şeklinde tedavi devam ettirilir. Oral antikoagülanlar trombüs yükü fazla ve/veya hemoraji ihtimali yüksek hastalarda daha geç dönemde tedaviye eklenebilir. Oral antikoagülanların sadece pıhtılaşma faktörlerini değil aynı zamanda antikoagülan etkisi olan "protein C" ve "protein S"yi de inhibe etmeleri nedeni ile antikoagülan tedaviye tek başına, doğrudan "oral antikoagülan" ile başlanmamalıdır. INR değeri istenen aralığa ulaştığında; ilk ay haftada bir, sonraki ay 15 günde bir ve üçüncü aydan itibaren tedavi sonuna kadar ayda bir kontrol INR ölçümü yapılmalıdır (98).

2.9.2-Trombolitik tedavi:

Fibrinoliz (tromboliz) pıhtılaşma sonucu meydana gelen fibrinin kimyasal olarak parçalanması yoluyla pıhtının erimesi olayıdır. PTE'li hastaların %5-10'unda hipotansiyon ile kendini gösteren hemodinamik bozukluk vardır. Akut PTE'de ekokardiyografide hastaların %30-50'sinde sağ ventrikül disfonksiyonu olduğu görülür. Hemodinamik bozukluğu olmayan olgularda tespit edilen sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu kötü prognozun göstergesidir (99,100).

Trombolitik tedavi ile sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu hızla düzelir. Fakat buna karşılık PTE nüks oranının bu tedavi ile azaltılabildiği gösterilememiştir. Trombolitik ilaçların erken dönemde hemodinamik düzelmeye sağlamaları önemlidir, fakat uzun dönemde prognoza ve mortalite üzerine olan etkileri tartışmalıdır (101,102).

Trombolitik tedavi başka bir sebebe bağlı olmadan hipotansiyon olması, yani sistolik kan basıncının 90mm-hg altında veya 15 dakika içerisinde bazal değere göre 40mm-hg daha düşüklük olması durumundaki akut masif PTE'de endikedir. Ancak ciddi hipoksemi, geniş perfüzyon defektlerinin tespit edilmesi, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu, sağ ventrikülde serbest trombüs ve foramen ovale açıklığı olan seçilmiş yüksek riskli hastalarda da hipotansiyon olmadan verilebilir (103,104,105).

Semptomların başlamasından 14 güne kadar geçen sürede trombolitik tedavinin etkili olduğu, 14 günden sonra tedavi etkinliğinin azaldığı belirtilir. Bu sebeple, semptomların başlangıcından 14 günden fazla süre geçen hastalarda trombolitik tedavi uygulanması önerilmez (14,15).

Masif PTE'de kullanılan başlıca trombolitik ilaçlar streptokinaz (SKZ), ürokinaz (UK) ve rekombinan doku plazminojen aktivatörüdür (r-TPA). Tablo-13'de masif PTE'de kullanılan ilaç ve uygulama şekilleri verilmiştir. Bu ilaçlardan ikisi (r-

TPA ve reteplaz) fibrin spesifik ilaçlardır. Yani trombüsde fibrine yapışmış plazminojeni aktive ederler. Streptokinaz ve ürokinaz fibrine spesifik değildir ve spesifik ilaçlara göre daha sık hemorajik komplikasyonlara neden olurlar. Ancak bu farkın klinikte fazla belirgin olmadığı görülmüştür. Streptokinaz, çok sık allerjik yan etkilere neden olduğundan uygulamadan 30 dakika önce premedikasyon yapılır. Streptokinaz antijenik yapıda olduğu için bir defa uygulandıktan sonra altı ay süreyle yeniden kullanılamaz. TPA infüzyon zamanı kısa (iki saat) ve hızlı etkilidir (106), o nedenle şok varlığında hemodinaminin hızla düzelmesi için tercih edilmelidir.

İlk 24 saat sonundaki pulmoner perfüzyondaki düzelme açısından trombolitik ilaçlar arasında belirgin bir fark bulunmamıştır (107).

Trombolitik tedavi alanlarda majör hemoraji kümülatif olarak %13, intrakraniyal kanama %1,8 olarak bildirilmiştir (109). Trombolitik tedavinin kontraindikasyonları tablo-12’de verilmiştir.

TABLO -12.Trombolitik tedavinin kontraindikasyonları (108)

Mutlak	Göreceli
<ul style="list-style-type: none"> •Aktif kanama varlığı •Hemorajik veya orijini bilinmeyen inme •Son altı ay içindeki iskemik inme •Santral sinir sistemi maligniteleri •Son üç hafta içindeki majör travma, •Cerrahi girişim veya kafa travması 	<ul style="list-style-type: none"> •Son altı ay içindeki geçici iskemik atak •Gebelik veya postpartum ilk hafta •Komprese edilemeyen girişim yerleri •Travmatik resüsitasyon •Refrakter hipertansiyon (sistolik basınç >180 mmHg) •İlerlemiş karaciğer hastalığı •İnfektif endokardit •Aktif peptik ülser

TABLO -13. Masif PTE’de trombolitik tedavide kullanılan ilaçlar.

İlaç	Kaynak	Yükleme dozu	İdame dozu	Tedavi süresi
SKZ	C grubu B hemolitik streptokok	250000 IU, 30 dk	100000 IU/saat	24 saat
UK	İnsan idrarı, insan embriyonu, böbrek hücre kültürü	4400 IU, 10 dk	4400 IU/kg/saat	12 saat
r-TPA	Rekombinan DNA teknolojisi	Gerekmiyor	50 mg/saat	2 saat

2.9.3-Embolektomi ve kateterle trombolizis:

Kateterle lokal olarak direkt trombüse trombolitik ilaç verilebilir. Fakat kateter yerinde aşırı hemoraji olabilir ve sistemik tedaviye bir üstünlüğünün olmadığı bildirilmiştir (110).

Trombolitik tedavi verilememesi durumunda veya trombolitik tedaviye rağmen bir saat içinde şok durumu devam eden hastalarda pulmoner embolektomi diğer tedavi seçenekleri arasında yer alır (105,111). Cerrahi embolektomide mortalite %25-60 arasındadır (112).

2.9.4-Vena kava inferior filtresi:

Renal venlerin altındaki düzeye yerleştirilir. Geçici veya kalıcı olabilir. Yüksek kanama riski nedeniyle antikoagülan tedaviye kontraindikasyon varlığı, antikoagülan tedavi sırasında major hemoraji komplikasyonu meydana gelmesi sebebiyle uygulanır (105). Vena kava inferiora filtre uygulanmasının masif PTE olgularında erken nüks ve buna bağlı mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (113).

3-HASTALAR VE METOD

Fakültemiz Göğüs Hastalıkları Bölümünde 01 Ocak 2000 ile 01 Haziran 2010 tarihleri arasında masif PTE tanısı ile takip edilen 136 hasta retrospektif olarak incelendi.

Etik kurul onayı 10.06.2010 tarih ve 374 sayı numarası olmak üzere alındı.

Hastalar şok, hipotansiyon ve/veya siyanoz, akut kor pulmonale bulgularına ek olarak:V/Q sintigrafisinde PİOPED kriterlerine göre yüksek olasılıklı PTE tespit edilmesi; Spiral BT anjiyografide segmental pulmoner arter ve daha proksimalinde trombüs olması; bu tetkiklerin yapılamadığı hastalarda Doppler Ultrasonografide derin ven trombozu, ekokardiyografide sağ ventrikül hipokinezisi ve dilatasyonu ile birlikte interventriküler septumun sola şifti; tanıda şüphede kalınan hastalarda konvansiyonel pulmoner angiografide dolma defektinin izlenmesi bulgularından en az birinin varlığı durumunda akut masif PTE tanısı konularak çalışmaya dahil edildi.

Hastaların genel özelliklerinden yaş, cinsiyet, meslek, sigara içme durumu, yaşadığı şehir kaydedildi.

PTE'ye predispozan faktörlerden ameliyat, immobilizasyon, kalp yetmezliği, koah, astım, önceki pte, önceki dvt, diyabet, malignite, hipertansiyon, travma, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, geçirilmiş serebrovasküler hastalık, genetik faktör pozitifliği olup olmadığı tespit edildi.

Hastaların semptomlarından özellikle nefes darlığı, göğüs ağrısı, bayılma, çarpıntı, öksürük, bacakta ağrı ve şişlik, balgam, hemoptizi olanlar kaydedildi.

İlk semptom tarihi, sağlık kuruluşuna ilk başvuru tarihi, tanı ve tedaviye başlama tarihleri belirlenerek kaydedildi. Semptomdan tedaviye başlanmasına kadar geçen süredeki gecikmeler değerlendirildi.

Akciğer grafi bulguları değerlendirilerek trombolitik tedavi sonrası 1. hafta ve 3.aydaki akciğer grafisindeki cevap oranları incelendi.

Başvuru anında çekilen Spiral Toraks BT Angiografi'de ana pulmoner arter ile segmental ve distal dallarda trombüs varlığı, alt ekstremitte dvt varlığı, kalpte septal şift durumu, parankimde izlenen patolojik bulgular kaydedildi. Tedaviden 1 hafta sonra, 3. ay, 6. ay ve 1 yıl sonra kontrol tetkiki olan hastalarda cevap değerlendirilmesi yapıldı.

Ekokardiyografi yapılan hastaların PAB, EF, septal şift ve septal paradoks hareket varlığı, kardiyak trombüs varlığı kaydedilerek tedavi sonrası 1. hafta ve 3. ayda kontrol ekokardiyografisi yapılan hastaların cevapları değerlendirildi.

Ventilasyon perfüzyon sintigrafisindeki bulgular PİOPED kriterlerine göre düşük, orta ve yüksek olasılıkları göz önüne alınarak kaydedildi. Tedavi sonrasında da 1. hafta, 3. ay, 6. ay, 1. yılda tetkikleri olan hastalar değerlendirildi.

Alt ekstremitte doplerde trombüs varlığı ve tedavi sonrası yanıt değerlendirilmesi kaydedildi.

Hastaların fizik muayene bulguları ve vital bulgular kaydedildi.

Laboratuar değerlerinden cbc, biyokimya, d-dimer, Ige, kan gazları tespit edildi.

EKG bulgularından S1Q3T3 bulgusu, taşikardi, atrial fibrilasyon, t dalga negatifliği, dal bloğu ve ST segment değişikliği olup olmadığı değerlendirilerek kaydedildi.

Tedavi olarak TPA, SKZ, DMAH ve oral antikoagülan alan ve vena cava inferior filtresi uygulanan hastalar tespit edilerek tedavi sonrası gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Trombolitik tedavi olarak TPA 50mg/sa, toplam 100mg verildi. SKZ premedikasyonu takiben (parenteral antihistaminik, asetaminofen, prednizolon) 250.000IU/30dk yükleme dozundan sonra 100.000IU/saat dozunda 24 saatlik infüzyon şeklinde verildi.

Trombolitik tedavi bitiminde aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) bakılarak DMAH ile tedaviye devam edildi. Hastaların yatışının 48-72. saatinde tedaviye oral antikoagülan eklendi, protrombin zamanı (PTZ) ve INR düzeyi bakılarak INR düzeyi 2-3 arasında olacak şekilde ilaç dozu ayarlandı.

Mortalite gelişen hastaların mortalite tarihleri, ilk bir hafta ve hastane içindeki mortalite oranları, tanıdan mortaliteye kadar geçen süre kaydedildi.

Yanıt değerlendirmesinde tedavinin ilk bir yılında en son yapılan tetkiklerden spiral toraks BT angiografide veya V/P sintigrafideki cevabına göre tam ve kısmi yanıt olarak değerlendirildi. Spiral toraks BT angiografide yeni oluşan trombüs ya da V/P sintigrafideki yeni oluşan perfüzyon defekti durumunda nüks, bir yılın sonunda tedaviye cevap alınamayan hastalar kronikleşme olarak kabul edildi.

Trombolitik tedavi sonrası yanıt olan ve olmayan hastalar ile bir hafta sonra bakılan EKO'sunda PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar yaş, cinsiyet, BT'de

bilateral trombüs, alt ekstremite doplerde trombüs, hipotansiyon, genetik faktör pozitifliği, malignite olup olmamasına göre; ayrıca D-Dimer, PAO2 değerleri, tanıdan tedaviye kadar geçen süre açısından karşılaştırıldı.

Hyers, Wicki ve Wells skorlama sistemlerine göre hastalar düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak kaydedildi.

Hastaların aynı zamanda hastanede yatış süreleri kaydedildi.

İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 15.0 versiyonu kullanıldı. İstatistiksel yöntem olarak verilerde normal dağılıma uyanlar ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayanlar ortanca (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde sürekli değişkenlerde normal dağılıma uyanlarda gruplar arası karşılaştırma student T, normal dağılıma uymayanlarda Man Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler açısından karşılaştırmalarda X² testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

4-BULGULAR

Göğüs Hastalıkları Bölümümüzce 01 Ocak 2000 ile 01 Haziran 2010 tarihleri arasında masif PTE tanısı alan 136 hasta retrospektif olarak incelendi.

Toplam 136 hastanın 89'u (%65.4) kadın, 47'si (%34.6) erkek idi. K/E oranı 1.89 idi. Yaş ortalaması 63.54, yaş aralığı 24-95 yaş arasında, 71'i (%52.2) 65 yaş ve üzerinde idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı tablo- 14'de gösterilmiştir.

TABLO – 14. Yaş gruplarına göre dağılım

YAŞ GRUBU	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
SAYI	1	8	16	22	32	41	14	2
%	0.73	5.8	11.7	16.1	23.5	30.1	10.2	1.4

Hastaların aylara ve yıllara göre dağılımı Tablo-15'te verilmiştir. Buna göre en çok tanı 24 hasta ile 2007 yılında olduğu izlendi; 2006 ve daha ileri yıllarda tanı alan hasta sayısında artış görüldü.

Mevsimsel dağılıma bakıldığında; 41 hasta ilkbahar, 38 hasta kış, 28 hasta sonbahar, 27 hastanın yaz mevsiminde tanı aldığı tespit edildi.

TABLO – 15. Yıl ve aylara göre dağılım

YIL	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
OCAK	1	2	1			2	1		4	3	1
ŞUBAT		3			1		1	2	1	3	3
MART		1		2	1	1	7	2	3	1	2
NİSAN		1		1	1			3	1	2	
MAYIS		1		1	1			4	1	2	2
HAZİRAN		1	1	1	1	2		1	1	1	3
TEMMUZ		1		3			1	3	1		
AĞUSTOS			1			2		2		1	
EYLÜL		2	1					2	3	2	
EKİM						1		3	1	1	
KASIM			1		1	1	2	2	3	2	
ARALIK		2		1		1	2		3		
TOPLAM	1	14	5	9	6	10	14	24	22	18	11
%	1.49	10,4	3,7	6,7	4,5	7,5	10,4	17,9	16,4	13,4	8,2

Hastaların mesleklere göre dağılımı tablo-16'da görülmektedir.

TABLO – 16.Mesleklere göre dağılım

MESLEK	n	%
Çalışmıyor	82	62.6
Çiftçi	25	19.1
Memur	3	2.2
Esnaf	1	0.8
İşçi	13	9.9
Emekli	7	5.3
Toplam	131	100

Predispozan faktörlere bakıldığında en çok 71 (%52.2) hasta ile ileri yaş izlendi. 2. sırada 43 (%32.1) hasta ile immobilite izledi. 37 (%27.8) hastada ameliyat sonrası PTE geliştiği görüldü. Bu hastalardan 12'si ortopedik, 9'u kvc, 6'sı batın, 6'sı beyin, 2'si jinekolojik, 1'i göz, 1'i ürolojik ameliyat olmuştu. Ameliyattan ilk semptoma kadar geçen ortama süre 18.9 gün bulundu. Ameliyat türlerinin dağılımı tablo-18'de görülmektedir. Toplam bakılan 63 hastanın 35'inde genetik faktör pozitifliği izlendi. En çok 13 (%37.1) hasta ile Mthfr heterozigot pozitifliği görüldü. Hiçbir predispozan faktör saptanamayan 6 (%4.5) hasta vardı. Predispozan faktörlerin dağılımı Tablo-17'de izlenmektedir.

TABLO – 17.Predispozan faktörlerin dağılımı

PREDİSPOZAN FAKTÖR	n	%
İleri yaş	71	52.2
Koah	10	7.5
Astım	6	4.5
Diabet	19	14.2
Kalp yetmezliği	27	20.1
Önceki pt	2	1.5
Malignite	14	10.5
Hipertansiyon	39	29.3
Önceki dvt	7	5.3
Ameliyat	37	27.8
Travma	5	3.7
Gebelik	3	2.2
Oral kontraseptif	3	2.2
İmmobilite	43	32.1
Svh	12	9
Yok	6	4.5
Genetik faktör(+)	35	55.5

TABLO -18. Ameliyat türlerinin dağılımı

Ameliyat türü	Hasta (n)	%	Ameliyattan semptomaya kadar geçen süre(ortalama, gün)
Ortopedik	12	32.4	16.6
Jinekolojik	2	5.4	27
Batın	6	16.2	20.2
Ürolojik	1	2.7	4
Beyin	6	16.2	14.3
Kardiyovasküler	9	24.3	30.2
Göz	1	2.7	20
TOPLAM	37	100	

Hastaların 5'inde gastrointestinal sistem, 3'ünde akciğer, 2'sinde beyin, 2'sinde hematolojik, 1'inde meme, 1'inde jinekolojik malignite görüldü. Malignite türleri ve yüzdeleri tablo-19'da izlenmektedir.

TABLO – 19. Malignite türlerinin dağılımı

Malignite	GİS	Akciğer	Beyin	Jinekoloji	Hematoloji	Meme	Toplam
Sayı(n)	5	3	2	1	2	1	14
%	35.7	21.4	14.3	7.1	14.3	7.1	100

Toplam 63 hastanın 35'inde PTE açısından bakılan genetik faktör pozitifliği saptandı. Faktör5 homozigot (+)'liği tek başına hiçbir hastada saptanmadı. En sık rastlanan bulgu 13 (%37.1) hasta ile Mthfr heterozigot pozitifliği oldu. Faktör 5 Leiden gen mutasyonu diğerleri ile birlikte kombine olarak 15 (%23.8) hastada görüldü. Tablo-20'de genetik faktör(+) olan hastaların dağılımı görülmektedir.

TABLO – 20. Genetik faktör(+) olan hastaların dağılımı

Genetik Faktör	Hasta(n)	%
Negatif	28	44.4
F5 hom	0	0
F5 het	4	6.3
MTHFR hom	3	4.8
MTHFR het	13	20.6
F5hom+MTHFRhom	2	3.2
F5hom+MTHFRhet	0	0
F5het+MTHFRhom	3	4.8
F5het+MTHFRhet	5	7.9
F5het+PTHhet	1	1.6
PTHhet	3	4.8
PTHhet+MTHFRhom	1	1.6
TOPLAM	63	100

Olguların 91'inde (%66.9) ilk semptom olarak nefes darlığı, ikinci sıklıkta 23'ünde (%16.9) göğüs ağrısı olduğu tespit edildi. Bunu 14 hasta (%10.3) ile bayılma, 6 hasta (%4.4) ile bacakta şişlik, 2 hasta (%1.5) ile bacak ağrısı izledi.

Semptom dağılımına bakıldığında sıklık sırasına göre hastaların 130'unda (%96.3) nefes darlığı, 87'sinde (%64.9) göğüs ağrısı, 54'ünde (%40) bayılma, 36'sında (26.9) öksürük, 30'unda (%22.2) bacakta şişlik, 18'inde (%13.3) bacak ağrısı, 11'inde (%8.1) hemoptizi, 10'unda (%7.4) balgam, 9'unda (%6.7) çarpıntı olduğu görüldü. Semptomların dağılımı tablo-21'de izlenmektedir.

TABLO -21. Semptomların dağılımı

Semptom/İlk semptom	n	%	n	%
Nefes darlığı	130	96.3	91	66.9
Göğüs ağrısı	87	64.9	23	16.9
Bacak ağrısı	18	13.3	2	1.5
Bacakta şişlik	30	22.2	6	4.4
Bayılma	54	40	14	10.3
Öksürük	36	26.9	0	0
Balgam	10	7.4	0	0
Hemoptizi	11	8.1	0	0
Çarpıntı	9	6.7	0	0

Fizik muayene bulgularına bakıldığında en sık 85 (%71.4) hasta ile taşikardi saptandı. Daha sonra sırası ile 73 (%61.3) hipotansiyon, 58 (%48.7) bacaklarda çap farkı ve siyanoz, 42 (%35.3) homans pozitifliği, 40 (%33.6) solunum seslerinde azalma, 39 (%32.8) ral, 12 (%10.2) kardiyak üfürüm, 10 (%8.4) solunum seslerinde kabalaşma, 8 (%6.7) hastada ronküs tespit edildi. Hipotansiyon saptanmayan 18 hasta aynı zamanda hipertansiyon tanısı ile medikal tedavi almakta idi. Fizik muayene bulguları tablo-22'de, vital bulguları tablo-23'de verilmiştir.

TABLO – 22. Fizik muayene bulguları

Bulgu	n	%
Ral	39	32.8
Ronküs	8	6.7
Solunum sesinde azalma	40	33.6
Solunum sesi kabalaşması	10	8.4
Taşikardi	85	71.4
Hipotansiyon	73	61.3
Siyanoz	58	48.7
Üfürüm	12	10.2
Bacaklarda çap farkı	58	48.7
Homans pozitifliği	42	35.3

TABLO – 23. Vital bulgular

Vital bulgular	Ateş(c)	Nabız(dk)	Solunum sayısı(dk)	Tansiyon arteryal sistolik(mm-hg)	Tansiyon arteryal diastolik(mm-hg)
Medyan	36	106	28	90	60
Min- Max.	(35-38)	(72-164)	(18-64)	(60-160)	(30-90)

Laboratuar değerleri hem kalitatif hem de kantitatif olarak sırası ile tablo-24 ve 26'de, kan gazı değerleri ayrıca tablo-25'de sunulmuştur.

TABLO – 24. Laboratuvar değerleri (Düşük, normal, yüksek olmasına göre)

Laboratuvar Değerleri	N(%)	Düşük(%)	Normal(%)	Yüksek(%)
WBC	131	1(0.8)	54(41.29)	76(58)
Hb	41	41(31.1)	69(52.3)	22(16.7)
IGE	60	-	38(63.3)	22(36.7)
D-DİMER	136	-	-	136(100)
GLUKOZ	131	1(0.8)	41(31.3)	89(67.9)
Ca	123	29(23.6)	93(75.6)	1(0.8)
Creatin	130	5(3.8)	103(79.2)	22(16.9)
AST	132	-	77(58.3)	55(41.7)
ALT	132	2(1.5)	83(62.9)	47(35.6)
GGT	74	-	32(43.2)	42(56.8)
LDH	68	4(5.9)	11(16.2)	53(77.9)
CK	82	15(18.3)	52(63.4)	15(18.3)
CK-MB	77	-	19(24.7)	58(75.3)
TROPONİN-I	51	-	13(25.5)	38(74.5)
SEDİM	92	-	51(55.4)	41(44.6)

TABLO – 25. Hastaların kan gazı değerleri

Kan gazı	N	Ortalama	(min-max)	Düşük(%)	Normal(%)	Yüksek(%)
Ph	126	7.4±0.08	(7.1-7.5)	29 (23)	58(46)	39(31)
PO2(mm-hg)	128	59±21.7	(21-146)	103(80.5)	18(14.1)	7(5.5)
PCO2(mm-hg)	128	28.5±9.7	(16-65)	102(79.7)	20(15.6)	6(4.7)
SaO2	128	91.5±9.6	(38-99)	77(60.2)	45(35.2)	6(4.7)
PA-a O2 gradyenti	128	53±19.4	(5-86.5)	-	3(2.3)	125(97.7)
Asidoz(ph <7.35)		29				
Alkaloz(ph>7.45)		39				

TABLO - 26. Laboratuvar değerleri

Laboratuvar Değerleri	Ortalama(min-max)	LaboratuvarDeğerleri	Ortalama(min-max)
Hemogloblin (12-16)gr/dl	12.4±2.03 (8.1-16)	CK-MB (2-20) U/I	3.8±14.3 (0.8-56)
Beyaz küre (4.8-10.8) 10 ³ µl	12.8±6.2 (4.1-39)	ESH (3-20)mm/h	12±22.1 (2-82)
Trombosit (130-400) 10 ³ µl	200.5±131.6 (117-863)	D-Dimer (0.17-4.4)	987±778,9 (80-4795)
BUN (5-25) mg/dl	20±15.8 (3.5-97)	Troponin-I (0-0.11)	0.4±1.2 (0.03-5.8)
Kreatinin (0.6-1.5) mg/dl	0.9±0.7 (0.3-4.4)	IGE (0-100)U/I	71.5±491 (17-3010)
LDH (100-190) U/I	762.4±356.4 (380-1645)	Total protein (6-8.5) gr/dl	6.3±0.8 (4-7.6)
GGT (0-60)U/I	126.2±130.2 (12-478)	Albumin (3.5-5)gr/dL	3.2±0.5 (2.4-4)
AST (0-40) U/I	35±103.8 (9.9-682)	Na (135-145) mEq/L	135.8±4.6 (125-144)
ALT (0-40) U/I	37±125.9 (14-368)	K (3.5-5.5) mEq/L	4±0.7 (2.4-6.6)
CK (40-226) U/I	78.5±99.6 (15-470)	Ca (8.1-10.7) mg/dl	8.7±0.9 (4.1-12.5)
GLU (70-110) mg/dl	125.5-71.1 (75-479)	ALP (40-129) U/I	336.6±173.1 (106-730)

EKG bulgularından en sık izlenen 90 (%78.9) hasta ile sinüzal taşikardi olduğu görüldü. S1Q3T3 bulgusu 87 (%77) hastada izlendi. Tablo-27’de hastaların EKG bulguları verilmiştir.

TABLO – 27. EKG bulguları

EKG bulguları	n	%
Taşikardi	90	78.9
S1Q3T3	87	77
Sağ dal bloğu	16	14
Atrial fibrilasyon	13	11.4
ST değişikliği	10	8.8
T negatifliği	69	60.5

Ekokardiyografi yapılan 116 hastanın tamamında PAB 30mm-Hg'nın üzerinde idi. 71 (%62.3) hastada interventriküler septal şift, 26 (%22.6) hastada septal paradoks hareket görüldü. 9 (%7.9) hastada aynı zamanda kardiyak trombus olduğu tespit edildi. EKO bulguları tablo-28'de izlenmektedir.

TABLO – 28. Ekokardiyografi bulguları

Ekokardiyografi bulguları	n	%
PAB >30	116	100
EF<50	6	8.4
Septal şift	71	62.3
Septal paradoks hareket	26	22.6
Sağ atriumda trombus	3	2.7
Sağ ventrikülde trombus	6	5.2

Trombolitik tedaviden 1 hafta sonra 86 hastada kontrol EKO yapıldı. 28'inde (%32.5) PAB 30mm-Hg'nın altına düşerek tamamen normale geldi. Toplam 71 (%82.5) hastanın ise PAB 45mm-Hg ve altında idi. Tanı anındaki ortalama PAB 67mm-Hg, EF %64.8 idi. Tedavi öncesi ve sonrası ortalama PAB değerleri tablo-29'da gösterilmiştir.

TABLO – 29. Tedavi sonrası ekokardiyografi bulguları

Ekokardiyografi bulguları	Ortalama	(Min-max)	n
Ortalama PAB	67.8±13.1	40-80	116
Ortalama EF	64.8±4.8	60-74	116
Tedaviden 1 hafta sonra PAB	48.6±14.8	30-76	86
Tedaviden 3 ay sonraki PAB	40.7±15.9	25-65	12

Olgulardan 118 hastanın 100'ünde (%84.7) akciğer grafisinde kardiyotorasik indeksin arttığı görüldü. Diğer bulguların görülme sıklığı ve yüzdeleri tablo-30'da izlenmektedir.

TABLO -30. Akciğer grafi bulguları

Akciğer grafi bulguları	n	%
KTO>0.5	100	84.7
Konsolidasyon	26	21.8
Wedge opasite	18	15.7
Atelektazi	34	28.6
Diyafragma elevasyonu	24	20.2
Retiküler belirginlik	16	13.4
Havalanma artışı	17	14.3
Plevral Efüzyon	34	28.6
Westermark belirtisi	21	17.6
Cutoff belirtisi	19	16
Hiler dolgunluk	58	48.7
Mediasten genişliği	51	42.9

Toplam 134 hastada Toraks CT Angiografi çekildi. Bunlardan 101 (%75.4) hastada trombüsün bilateral ana pulmoner arterde olduğu gözlemlendi. Hastaların 23'ünde (%17.2) sağ ana pulmoner arterde, 4'ünde (%3) sol ana pulmoner arterde trombüs izlendi. Tek taraflı ana pulmoner arterdeki trombüsün daha çok sağda olduğu izlendi. DVT 52 hastada (%39.1), interventriküler semtumda şift 86 (%64.7) hastada tespit edildi. Hastaların Toraks BT Angiografi bulguları tablo-31'de görülmektedir.

TABLO – 31. Toraks BT Angiografi bulguları

Toraks BT Angiografi Bulguları	n	%
Bilateral ana pulmoner arterde trombüs	101	75.4
Sağ ana pulmoner arterde trombüs	23	17.2
Sol ana pulmoner arterde trombüs	4	3
Segmental-subsegmental trombüs	130	97
İnterventriküler septumda şift	86	64.7
Alt ekstremitte dvt	52	39.1
Plevral efüzyon	46	34.6
Atelektazi	34	25.6
Buzlu cam	28	21.2
Mozaik perfüzyon	13	9.8
Konsolidasyon	33	24.8

PİOPED kriterlerine göre V/P Sintigrafisi yapılan 100 hastanın 88' inde yüksek olasılıklı, 10'unda orta olasılıklı, 2'sinde düşük olasılıklı pulmoner tromboemboli tespit edildi. V/P sintigrafisinin orta ve düşük olasılıklı bulunması, hastaların çoğunun genel durumunun uygun olmaması nedeni ile trombolitik tedaviden birkaç gün sonra çekilmiş olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Hastaların V/P sintigrafi bulguları tablo-32'de verilmiştir.

TABLO - 32.V/P Sintigrafisi bulguları.

V/P Sintigrafisi bulguları	n	%
Düşük olasılıklı	2	2
Orta olasılıklı	10	10
Yüksek olasılıklı	88	88

Toplam 112 hastada alt ekstremite venöz dopler USG bakıldı. Bunlardan 76'sında (%67.8) alt ekstremite venlerinde trombüs görüldü. En çok 38 (%33.9) hasta ile sol popliteal vende trombüs izlendi. Diğer bulgular tablo-33'te verilmiştir.

TABLO – 33. Alt ekstremite Dopler USG bulguları

Dopler USG bulguları	n	%
Bilateral femoral ven	8	7.1
Sağ femoral ven	14	12.6
Sol femoral ven	21	18.9
Bilateral popliteal ven	8	7.1
Sağ popliteal ven	20	17.9
Sol popliteal ven	38	33.9
İliak ven	2	1.8

Klinik skorlama sistemleri değerlendirildiğinde; Hyers'e göre bakılan 133 hastanın 107'sinde (%80.5) yüksek, 13'ünde (%9.8) düşük ve orta klinik olasılık saptandı. Wichi'ye göre değerlendirilen 128 hastanın 60'ında (%46.9) yüksek, 65'inde (%50.8) orta, 3'ünde (%2.3) düşük olasılık olduğu görüldü. Wells'e göre ise 133 hastanın 76'sında (%57.1) yüksek, 54'ünde (%40.6) orta, 3'ünde (%2.3) düşük olasılık olduğu görüldü. Tablo-34'de klinik skorlama bulguları görülmektedir.

Diğer iki skorlamaya göre Hyers'in yüksek olasılıklı hastaları saptamada daha iyi olduğu görülürken, daha fazla düşük olasılıklı hasta oranı izlendi. (P<0.05)

TABLO – 34. Klinik skorlama bulguları

Klinik skorlama bulguları	HYERS		WİCHİ		WELLS	
	n	%	n	%	n	%
Düşük olasılık	13	9.8	3	2.3	3	2.3
Orta olasılık	13	9.8	65	50.8	54	40.6
Yüksek olasılık	107	80.5	60	46.9	76	57.1

Toplam 134 hastaya trombolitik tedavi uygulandı. Bunlardan 56'sına (%41.5) TPA, 78'ine (%57.8) SKZ uygulandı. Uygulanan tedaviler tablo-35'te verilmiştir.

TABLO – 35. Hastalara uygulanan tedaviler

Uygulanan tedaviler	n	%
TPA	56	41.5
Streptokinaz	78	57.8
DMAH	124	91.9
Oral antikoagulan	86	64.2

Trombolitik tedavi sonrası majör kanama 2 (%1.5) hastada görüldü. Bunlardan biri intrakranyal kanama, diğeri ise masif hemoptizi idi. Minör hemoraji 19 (%14.2) hastada görülürken, hematoma 14 (%10.4) hastada görüldü. Bu hemorajiler ve hematomun genellikle tanı öncesi tetkik nedeni ile kan alma işlemi yapılan bölgelerde geliştiği görüldü. Tablo-36’da komplikasyon oranları verilmiştir.

TABLO – 36. Trombolitik sonrası komplikasyon oranları

Trombolitik sonrası komplikasyon	n	%
Majör hemoraji	2	1.5
Minör hemoraji	19	14.2
Hematoma	14	10.4

Tedavi sonrası çekilen kontrol akciğer grafisinde 1. haftada 22 (%35.5) hastada tam, 23 (%37.1) hastada kısmi yanıt görüldü. 3. ayda 30 hastada bakılan kontrol akciğer grafisinde 25 (%83.3) hastada tamamen bulguların düzeldiği görüldü. Akciğer grafisindeki yanıt oranları tablo-37’de verilmiştir.

TABLO – 37. Tedavi ile akciğer grafisindeki yanıt oranları

Tedavi ile akciğer grafisi yanıt oranları	Yanıt yok		Kısmi		Tam	
	n	%	n	%	n	%
1. hafta	17	27.4	23	37.1	22	35.5
3. ay	1	3.3	4	13.3	25	83.3

Toplam 106 hastada 1. haftada tedavi sonrası Spiral Toraks BT Angiografi ile yanıt değerlendirilmesi yapılmış. Bunlardan 11 (%10.4) hastada yanıt görülmezken, 74 (%69.8) hastada tam veya tama yakın yanıt izlendi.

Üçüncü ayda yanıt değerlendirmesi yapılan 26 hastadan 20'sinde (%76.9) tam, 5'inde (%19.2) büyük oranda yanıt izlendi.

Altıncı ayda 15 hastanın 11'inde (%73.3) tam yanıt, 12.ayda 7 hastanın 5'inde (%71.4) tam yanıt görüldü.

Sonuç olarak trombolitik ve antikoagülan tedavi sonrası hastaların büyük çoğunluğunda tam veya tama yakın düzelme tespit edildi. Toraks BT'de yanıt oranları tablo-38'da verilmiştir.

TABLO – 38. Tedavi ile toraks bt'de yanıt oranları.

Tedavi ile toraks bt yanıt oranları	Yanıt yok		Kısmi		Büyük oranda		Tam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1.hafta	11	10.4	21	19.8	45	42.5	29	27.4
3. ay	0	0	1	3.8	5	19.2	20	76.9
6.ay	0	0	1	6.7	3	20	11	73.3
12.ay	0	0	0	0	2	28.6	5	71.4

V/P Sintigrafisi ile 85 hastada 1. haftada yapılan yanıt değerlendirmesinde 47'sinde (%55.3) tam ve tama yakın yanıt görüldü. 7 (%8.2) hastada yanıt izlenmedi. Üçüncü ayda 35 hastanın 29'unda (%82.8), 6. ayda 5 hastanın 3'ünde (%60), 12. ayda 16 hastanın 11'inde (%68.8) tam ve büyük oranda yanıt olduğu görüldü.

TABLO – 39. Tedavi ile V/P sintigrafide yanıt oranları

Tedavi ile V/P sintigrafisi yanıt oranları	Yanıt yok		Kısmi		Büyük oranda		Tam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1.hafta	7	8.2	31	36.5	36	42.4	11	12.9
3.ay	0	0	6	17.1	18	51.4	11	31.4
6.ay	0	0	2	40	2	40	1	20
12.ay	1	6.3	4	25	2	12.5	9	56.3

Tedavi sonrası dopler USG'de 1. haftada 65 hastanın 17'sinde (%26.2) yanıt görülürken, 48'inde (%73.8) yanıt olmadığı izlendi. 3. ayda 12 hastanın 5'inde (%41.7), 6. ayda 13 hastanın 10'unda (%76.9) düzelme izlendi. Dopler USG'de yanıtlar tablo-40'da verilmiştir.

TABLO – 40. Tedavi ile Dopler USG’de yanıt oranları

Tedavi ile Dopler	Yanıt yok		Yanıt var	
	n	%	n	%
1.hafta	48	73.8	17	26.2
3.ay	7	58.3	5	41.7
6.ay	3	23.1	10	76.9

Bir yılın sonunda çoğu hastada takipsizlik nedeni ile yanıt değerlendirilmesi tam olarak yapılamamakla birlikte genel olarak bakıldığında; 69 (%50.7) hastada tam yanıt, 13 (%9.6) kısmi yanıt, 7 (%5.1) hastada nüks, 9 hastada (%6.6) kronikleşme, 7 (%5.1) hastada bilinmiyor iken 31 (%22.8) hastada ölüm görüldü. Mortalite hastaların 21’inde hastane içinde gelişirken, 11’inde taburcu sonrası sonrasında görüldü. 12 hastada ise ilk bir hafta içinde ölüm gözlemlendi. Bir hastada tanı esnasında, 1 hastada skz yükleme dozundan sonra, 1 hastada skz tedavisinin 10. dk.sında, 3 hastada sepsis nedeni, 1 hastada masif hemoptizi, 1 hastada hemorajik SVH nedeni ile ölüm görüldü. Masif hemoptizi antikoagülan tedavinin 15. ayında, kranyal hemoraji 3. ayında görüldü.

Yanıt olan ve olmayan hastalar yaş, cinsiyet, BT’de bilateral trombus, alt ekstremitte doplerde trombus, hipotansiyon, genetik faktör pozitifliği, malignite olup olmamasına göre; ayrıca D-Dimer, PAO₂, tanıdan tedaviye kadar geçen süre açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İleri yaş ve PAO₂ değeri düşük hastalarda yanıtın daha az olduğu görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.06). Yanıt olan ve olmayan hastaların özellikleri tablo -41’de verilmiştir.

TABLO – 41. Tedaviye yanıt olan ve olmayan hastaların özellikleri

ÖZELLİK	YANIT VAR	YANIT YOK	P
Yaş	61.1±13.4	65.7±15.1	0.06
Erkek	22	21	0.5
Kadın	51	37	0.5
BT bilateral tromb	57	41	0.5
Dopler trombüs(+)	48	27	0.9
Hipotansiyon	40	31	0.7
D-Dimer	942.7	1024.1	0.6
PAO2	70.9±27.3	62.7±18.1	0.06
EKG S1Q3T3	51	33	0.2
Tanı-tedavi süresi	0.2	0.3	0.3
Genetik faktör (+)	24	10	0.4
Malignite	6	7	0.5
EKO PAB	62.5±18.2	61.01±15.2	0.6

Trombolitik tedavi sonrası hastaların bir hafta sonra bakılan EKO'sunda PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar yaş, cinsiyet, BT'de bilateral trombüs, alt ekstremitte doplerde trombüs, hipotansiyon, genetik faktör pozitifliği, malignite olup olmamasına göre; ayrıca D-Dimer, PAO2, tanıdan tedaviye kadar geçen süre açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Tablo-42'de PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar ve özellikleri verilmiştir.

TABLO – 42. Tedavi sonrası 1. hafta PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar ve özellikleri.

ÖZELLİK	PAB normal	PAB yüksek	p
Yaş	59.±16.1	63.3±13.9	0.2
Erkek	10	18	0.8
Kadın	19	39	0.8
BT bilateral tromb	20	46	0.3
Dopler trombüs(+)	21	40	0.8
Hipotansiyon	18	31	0.9
D-Dimer	1132.7	932	0.4
PAO2	73.6±30.9	66.04±22.1	0.2
EKG S1Q3T3	22	37	0.6
Tanı-tedavi süresi	0.3	0.1	0.6
Genetik faktör (+)	7	18	0.8
Malignite	2	6	0.8
EKO PAB	62.7±17.2	64.3±16.9	0.6

Antikoagülan tedavi verilememesi nedeni ile 2 (%1.5) hastaya geçici, 8 (%6) hastaya ise kalıcı VCI filtresi uygulandı.

Trombolitik tedavi olarak SKZ ve TPA alan hastalar mortalite açısından değerlendirildiğinde; SKZ alanlarda TPA alanlara göre mortalitenin 2.8 kat daha fazla olduğu tespit edildi [$\chi^2= 5.2$ sd=1 $p<0.05$ (OR=2.8, 1.1<OR<6.9)].

Klinikte yatış süresi ortanca olarak 16.5 gün idi (1-45 gün). İlk semptomdan sağlık kuruluşuna başvuruya kadar geçen süre 4.3 gün, başvurudan tanıya kadar 3.8 gün, tanıdan tedaviye kadar 0.2 gün, semptomdan tedaviye kadar geçen süre ortalama olarak 8.2 gün bulundu.

TARTIŞMA

Masif pulmoner tromboemboli, ani gelişen hayatı tehdit eden ve tanısı konamadan hastalarda ölümle sonuçlanabilen nadir görülen bir hastalıktır (102). Mortalitenin en yüksek (%33) izlendiği klinik formdur (52). Trombolitik tedavi, masif PTE saptanan, akut sağ kalp yetmezliği gelişen ve hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda hayat kurtarıcıdır (114).

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre VTE'nin ortalama yıllık insidansı yaklaşık 1/1000 olup, yaşla birlikte artar ve 80 yaşından sonra 45-50 yaşındakine göre yaklaşık 10 katına yükselir ve insidansın erkeklerde daha yüksek olduğuna dair bulgular mevcuttur (3,4). Stein ve ark'nın (74) 1999'da yaptıkları çalışmalarında pulmoner emboli sıklığının, yaşla ilişkili olarak doğrusal şekilde arttığını, yaşı 50 ve yukarı olan kadınlarda daha sık görüldüğünü saptamışlardır (116). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması 63.5 olup, K/E oranı 1.89 bulundu. 71 (%52.2) hasta 65 yaş ve üzerinde iken, 25 (%18) hasta 50 yaşın altında idi. Hastaların yaklaşık 2/3'ünün kadın cinsiyet olduğu izlendi. Literatür gözden geçirildiğinde genellikle masif ve submasif PTE hastaları birlikte değerlendirilmiş olup sadece masif PTE hasta ile yapılan çalışmaların vaka olarak az olduğu izlendi. Çalışmamızda toplam 136 hasta literatürdeki diğer çalışmalar ile birlikte değerlendirilmiştir.

VTE'nin mevsimsel değişiklik gösterdiği bulunmuştur (4,7). Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğince yapılan çalışmada 91 hastadan 47'sine ilkbaharda tanı konulmuştur (140). Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinde PTE tanılı 206 olgunun çoğunun (71 olgu) ilkbahar ayında tanı aldığı görülmüştür (141). Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinin çalışmasında ise, kış aylarında PTE daha sık görülmüş ve bu durumun hareket kısıtlılığı ve periferik vazokonstriksiyonla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (142). Çalışmamızda 41 (%30.5) hasta ilkbahar, 38 (%28.3) hasta kış, 28 (%20.8) hasta sonbahar, 27(%20.1) hastanın yaz mevsiminde tanı aldığı tespit edildi. Hastaların diğer çalışmalara benzer olarak, ilkbahar ve kış aylarında tanısında belirgin artış olduğu görüldü.

İmmobilite, malignite, major cerrahi, multiple travma, geçirilmiş VTE, kronik kalp yetmezliği, ileri yaş PTE'nin edinsel risk faktörleridir (134). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğince gerçekleştirilen çalışmada, 324 PTE olgusunda

en sık rastlanan risk faktörleri sırasıyla; immobilizasyon %39, geçirilmiş VTE öyküsü %35.9, cerrahi girişim %31.9 ve %15.2 sıklıkla da herediter faktörler olarak bulunmuştur (142). Gülcü ve arkadaşlarının çalışmasında ise, en sık saptanan risk faktörleri: Immobilizasyon (%41.9), operasyon (%32.2) ve travma öyküsü (%20)'dür. Buna ilaveten olguların büyük çoğunluğunda (%87), ileri yaş tek başına bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (143).

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bölümünün çalışmasında en sık saptanan risk faktörleri; cerrahi ve travma (%27.8), immobilizasyon (%19), kalp hastalığı (%13.3), malignite (%5.1), gebelik ve postpartum dönem (%5.1) iken %29.1 olguda herhangi bir risk faktörü saptanamamıştır (144).

Yaşla birlikte PTE riskinde artış izlenmektedir (115). Çalışmamızda ileri yaş 71 (%52.2) hastada mevcuttu ve pte için önemli bir risk faktörü olarak görüldü. Sadece 25 (%18) hasta 50 yaşın altında idi.

Cerrahinin immobilizasyona yol açarak emboli riskini büyük oranda artırdığı bilinmektedir. Fakat buna karşılık, dahili hastalıklardaki risk çoğunlukla ihmal edilmektedir. Cerrahi servisinde yatan hastaların %40'ında, dahili servislerde yatan hastaların %20'sinde VTE gelişmektedir. Hastanedeki ölümlerin %10'unun sebebi PTE'dir (25). Bizim çalışmamızda değişik nedenlere bağlı immobilizasyon 43 (%32.1) hastada izlendi ve risk faktörü olarak 2. sırada yer aldı. Majör cerrahi girişim, venöz tromboembolizme neden olan başlıca risk faktörüdür. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim VTE riskini 6-22 kat artırır (3,21). Çalışmamızda 37 (%27.8) hastada ameliyat sonrası PTE geliştiği görüldü. Bu hastalardan 12'si ortopedik, 9'u kvc, 6'sı batın, 6'sı beyin, 2'si jinekolojik, 1'i göz, 1'i ürolojik ameliyat olmuştu. Cerrahi girişimlerden en çok ortopedik girişim olanlarda dvt riski (%20-30) ve ölüme neden olan pte riski (%2.4) olarak görülmüştür (21). Çalışmamızda da benzer şekilde, toplam 12 hasta ile cerrahi girişimlerden en çok ortopedik girişim yapıldığı izlendi.

Herediter trombofili VTE olgularının yaklaşık %25-50 'sinde bulunur (10). Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesinde genetik risk faktörlerinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise, PTE tanısı alan 136 olgunun 26 (%19)'sında genetik risk faktörü saptanmıştır (138). İnönü Üniversitesi 63 olgunun 5 (%7.9)'inde

genetik risk faktörü tespit etmişlerdir (139). Çalışmamızda ise toplam genetik faktör incelemesi yapılan 63 hastanın 35'inde(%55.5) genetik faktör pozitifliği izlendi.

Malign hastalıklar ile VTE ilişkisi iyi bilinmektedir (33). Kanser hastalarında %4-28 oranında VTE saptanır (34,35). Çalışmamızda ise 14 (%10.2) hastada malignite varlığı saptandı. Bunlardan en fazla görüleni 5 (%35.7) hasta ile gastrointestinal sistem malignitesi idi. Bu sebeple özellikle sebebi bilinmeyen PTE varlığında malignite araştırılması gereklidir.

Konjestif kalp yetersizliği (KKY) hastalarında PTE %9-21 arasındadır (5,27,28). Ejeksiyon fraksiyonu düşükçe emboli riski artmaktadır (29). KOAH hastalarında akut ataklarda %3.3-8.9 oranında PTE saptanmıştır (30,31). Diabetes mellitus hastalarında da pulmoner emboli riski yüksektir (4,32). Çalışmamızda 10 (%7.5) hastada KOAH, 19 (%14.2) hastada diabet, 27 (%20.1) hastada kalp yetmezliği olduğu görüldü. Literatürle uyumlu olarak bu gibi kronik hastalıkların PTE için risk oluşturduğu görüldü.

İnme geçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PTE riski ise %10 kadardır (26). Çalışmamızda 12 (%9) hastada SVH olduğu görüldü, literatürle uyumlu olduğu izlendi.

Genel olarak pulmoner emboli serilerinde nefes darlığı ve göğüs ağrısı en sık görülen semptomlardır. Dispne ve takipneyle birlikte plöretik ağrı olguların yarıdan fazlasında bulunur (50). Ülkemizde PTE çalışmalarında en sık yakınmanın literatürde olduğu gibi nefes darlığı ve plöritik göğüs ağrısı olduğu görülmektedir (18-20). Habeşoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalığın yaygınlığı arttıkça nefes darlığının anlamlı olarak daha fazla; buna karşın, göğüs ağrısının daha az olduğu bulunmuştur (136). Yazarlar submasif embolilerde küçük damarların daha çok tıkanması ve göğüs ağrısının da bu nedenle daha sık olması şeklinde açıklamışlardır. Bozbaş ve arkadaşlarının yaptığı, masif ve submasif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada; başvuru anında hastaların %64.2'sinin nefes darlığı, diğerlerinin ise göğüs ağrısı (%14.4), bayılma hissi (%14.4), çarpıntı (%3.5) ve bilinç bozukluğu (%3.5) yakınması mevcuttu. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinin 108 olguluk çalışmasında önde gelen semptomlar dispne (%94.4) ve plöritik göğüs ağrısı (%94.4) iken, en sık saptanan bulgu %79.6 ile taşikardi olmuştur (136). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs

Hastalıkları Kliniğinin 1979-1989 yılları arasını kapsayan 201 olguluk serisinde semptomlar; plöritik göğüs ağrısı (%83.1), dispne (%55.2), hemoptizi (%46.3), öksürük (%39.8) ve ateş (%17.4) olarak bildirilmiştir. Fizik muayenede ise takipne (%79.3), solunum seslerinde azalma (%48.8), raller (%47.8) ve filebit (%29.4) bulguları saptanmıştır (137). Hatipoğlu ve arkadaşlarını 41 masif PTE hastayı değerlendirdiği çalışmada dispne en sık bulunan semptomdu ve 38 (%93) hastada vardı, senkop hissi 18 (%44) hastada, yan ağrısı 14 (%34) hastada, göğüs ağrısı 10 (%24) hastada, öksürük 9 (%22) hastada, hırıltılı solunum 5 (%12) hastada, balgam çıkarma 5 (%12) hastada, ateş 2 (%5) hastada, hemoptizi 1 (%2) hastada izlenmiştir (168). Çalışmamızda da 130 (%96.3) hastada ani gelişen nefes darlığı, 87 (%64.9) hastada göğüs ağrısı ilk sırada yer almıştır. İlk semptom olarak en sık 91 (%66.9) hastada nefes darlığı görülmüş, bunu 23 (%16.9) hasta ile göğüs ağrısının takip ettiği görülmüştür. Çalışmamızda nefes darlığının daha ön planda olması, Habeşoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla paralel olduğunu gösteriyor. Senkop 54 (%40) hastada izlenmiş olup, hastaların 14 (%10.3)'ünde ilk semptom olarak karşımıza çıkmaktadır. Hemoptizi olguların %10'undan daha azında görülür (49). Çalışmamızda hemoptizi 11 (%8.1) hastada görüldü, literatürle uyumlu idi.

Pulmoner embolide fizik muayene bulguları; ral, ronküs, plevral sıvı bulguları, taşikardi, takipne, P2 sertliği, pulmoner odakta üfürüm, siyanoz, senkop, konfüzyon, inme, homans belirtisi, alt ekstremitede çap farkı bulunması, ekstremitede şişlik ve sıcaklıktır (50). Çalışmamızda bulgulardan en fazla 85 (%71.4) hastada taşikardi izlendi, bunu 73 (%61.3) ile hipotansiyon, 58 (%48.7) ile siyanoz ve bacaklarda çap farkı, 42 (%35.3) ile homans pozitifliği izledi. Ortalama T.A 90/60mm-hg, nabız 106/dk bulundu.

Rutin tetkiklerden eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), lökosit sayısı, LDH ve bilirubin düzeylerinde artma tespit edilirken; AST ve ALT düzeylerinde artma olmaması tanıyı destekler ancak özgül değildir (1). D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (62,63). Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik vb. durumlarda da test pozitif bulunabilir (64). Troponin I PTE' de yüksek olması sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir ve 6-12 saat içinde yükselebilir. Troponin I'nın belirgin olarak yükseldiği PTE olgularında hipotansiyon ve hastane mortalite insidansı önemli derecede

artmaktadır (127). Çalışmamızda WBC ortalama 12.8 ± 6.2 , 78 (%58) hastada yüksek bulundu. Sedim ortanca değeri 12 idi, 41 (%44.6)'inde yüksek olduğu görüldü. LDH 53 (%77.9) hastada, CK-MB ise 58 (%75.3) hastada yüksek izlendi. Troponin I toplam bakılan 51 hastanın 38 (74.5)'inde yüksek bulundu. AST ve ALT sırası ile 55 (%41.7), 47 (%35.6) hastada yüksek tespit edildi.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinde PTE için yüksek klinik olasılık taşıyan 70 olgunun prospektif analizinde, spiral BT ile kesin tanı alan hiçbir olguda turbodimetrik yöntemle çalışılan D-dimer değeri düşük bulunmamıştır. Testin PTE tanısına katkısı %14, duyarlılığı %100 özgüllüğü %50 olarak saptanmıştır (145). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinde, PTE şüpheli 54 olgunun retrospektif analizinde, lateks aglutinasyon yöntemiyle çalışılan D-dimer düzeyi, PTE tanısı alan 17 olgudan sadece birisinde düşük bulunmuştur. D-dimer testinin duyarlılığı %94, özgüllüğü %40 olarak saptanmıştır (146). Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında spiral BT ile PTE tanısı alan 34 olgunun %76.9'unda ELISA yöntemi ile bakılan D-dimer düzeyi normalden yüksek bulunmuştur (147). Çalışmamızda ise D-Dimer ortanca değeri 987 ± 778.9 bulundu. Bakılan tüm hastaların D-Dimeri yüksek idi.

Takekawa ve arkadaşları ise pulmoner infarktüsli hastalarda serum IgE düzeylerinde daha fazla artış olduğunu ve hastalığın ciddiyetini gösterdiğini bildirmişlerdir (117). Serum IgE düzeylerindeki yükselmeyi gösteren diğer çalışma kliniğimizde 1998 yılında yapılmış ve 1999 yılındaki "Europeran Respiratory Society" kongresinde sunulmuştur (118). Çalışmamızda ise IGE ortanca değeri 71.5(17-3010) idi. Bakılan 60 hastanın 38(%63.3)'ünde normalken, 22(%36.7)'sinde yüksek bulundu. Oranın düşük olmasının nedeninin IGE'nin bazı hastalarda akut dönemde alınmamış olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Troponin I, D Dimer, IGE, PA-a yüksekliği, hipokseminin derecesi, mortalite gelişen hastalarla gelişmeyen hastalar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

PTE'li hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz ile birlikte alveolo arteryel PO₂ farkının (A-a O₂ gradienti) artması saptanır (66,67). Bu çalışmada bakılan kan gazında PO₂ ortalama 59 ± 21.7 idi. 103 (%80.5) hastada PO₂ düşük bulunurken, 18 (14.1) hastada normaldi. PO₂ normal gelmesi başvuru anında hastaların hemen O₂ tedavisi almasına bağlı olduğu düşünüldü. PCO₂

ortalama 28.5 ± 9.7 idi, 102 (%79.7) hastada hipokapni saptandı. SAO2 ortalama 91.5 ± 9.6 , 77 (60.2) hastada düşük izlendi. PA-a ortalama 53 ± 19.4 idi, 125 (%97.7) hastada yüksek bulundu. Sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

PTE'de EKG'de temel bulgular sağ ventrikül yüklenmesi ile ilişkilidir (70). Sıklıkla izlenen EKG bulguları taşikardi ve nonspesifik ST-T değişiklikleridir (119). Çalışmada hastaların 90 (%78.9)'unda sinüzal taşikardi, 87 (%77)'sinde S1Q3T3 bulgusu, 79 (%69.3)'unda ST-T değişikliği mevcuttu, literatürle uyumlu olduğu izlendi.

PTE'de sağ ventrikül hipertrofisi ve diskineziyle birlikte interventriküler septumun sola kayısının tespiti, masif PTE tanısı ve dolayısıyla tedavisinde büyük önem taşır (83). Yıldız ve arkadaşlarının 18 hastaya TPA uyguladıkları çalışmada ortalama PAB 29 mm-Hg bulunmuştur (167). Çalışmamızda tüm hastaların pulmoner arter basınçları yüksek idi. Ortalama pulmoner arter basıncı 67.8 ± 13.1 bulundu. Septal şift 71 (%62.3) hastada, septal paradoks hareket 26 (%22.6) hastada izlendi. Hastaların 9 (%7.9)'unda sağ atrium ve ventrikülde trombus tespit edildi. Trombolitik tedaviden 1 hafta sonra 86 hastada kontrol EKO yapıldı. 28'inde (%32.5) PAB 30mm-Hg'nın altına düşerek tamamen normale geldi. 71 (%82.5) hastanın ise PAB 45mm-Hg ve altında idi. Tedaviden 3 ay sonraki PAB bakılan 12 hastada ortalama 40.7 ± 15.9 mm-Hg geldi.

Akciğer grafisinde en çok atelektazi ve infiltrasyon görülmekle birlikte ; diyafram yükselmesi, pulmoner ödem, plevra ile komşu konsolidasyon alanları (Hamptom sign), pulmoner arter genişlemesi, damar gölgesinin ani olarak kesilmesine bağlı oligemik alanlar (Westermark işareti) ve plevral sıvı görülebilir (72). PTE tanısı alan 2322 hastanın akciğer grafisinin değerlendirildiği çok merkezli ICOPER (International Cooperative Pulmonary Embolism Registry) çalışmasında en sık saptanan radyolojik bulgular; sırasıyla, kardiyomegali (%27), normal grafi (%24) ve plevral efüzyon (%23)'dur (148). PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) çalışmasında ise atelektazi, parankimal infiltrasyon ve plevral efüzyon en sık saptanan radyolojik bulgulardır. Ayrıca, bu çalışmada hastaların %12'sinde akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir (49). Bartu ve arkadaşlarının 201 PTE hastalarında yapılan çalışmada diyafragma elevasyonu % 89.1, lineer atelektazi % 49.7, hiler dolgunluk %38.8, normal grafi % 4 bulunmuştur (137). Ögüş ve arkadaşlarının 158 hastada yaptığı çalışmada parankimal infiltrasyon %29.1,plevral efüzyon %28.5 diyafragma elevasyonu %10.2 normal grafi % 29.7 bulunmuştur (144). Yıldız ve

arkadaşlarının 18 hastaya TPA uyguladıkları çalışmada akciğer grafisinde; %22.2 efüzyon, %16.7 konsolidasyon, %11.1 atelektazi bulunmuştur (167). Çalışmamızda ise en sık 100 (%84.7) hasta ile kardiyotorasik indeks artışı görülürken, bunu 58 (%48.7) hasta ile hiler dolgunluk ve 51 (%48.7) hasta ile mediasten genişliği izledi. Diğer bulgular %28.6 ile plevral efüzyon, %28.6 atelektazi, %21.8 konsolidasyon, %20.2 diyafragma yükselmesi, %17.6 Westermark belirtisi, %16 cut off belirtisi idi. En sık kardiyomegali, hiler dolgunluk ve mediasten genişliğinin izlenmesinin masif PTE'den dolayı ani yükselen pulmoner arter basınçları ve buna bağlı sağ kalp boşluklarında genişlemeye bağlı olabileceği düşünüldü.

Toraks BT Angiografi vasküler yapılarla birlikte mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesi, alt ekstremitte venlerini gösterebilmesi ve özellikle masif PTE'de septumun sola deviasyonu, tedavi sonrasında kontrolde bu bulgularının düzelmesinin görülmesi gibi çok yararlı bilgiler vermesi nedeni ile sintigrafiye göre üstünlükleri vardır. Bu nedenlerden dolayı bölümümüzce masif PTE ön tanısı ile değerlendirilen hastalara öncelikle Toraks BT Angiografi uygulandı. Bozbaş Ş. ve arkadaşlarının yaptığı masif ve submasif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada bilateral ana pulmoner arterlerde trombüs %66.6, sağ ana pulmoner arterde trombüs %20 sol ana pulmoner arterde trombüs %6.6, sağ atriyum ve ana pulmoner arterde trombüs %6.6 oranlarında bulunmuştur. Yıldız ve arkadaşlarının 18 hastaya TPA uyguladıkları çalışmada toraks BT'de bilateral ana pulmoner arterde %88.9, sağ pulmoner arterde %5.6 oranında trombüs bulunmuştur (167). Bizim çalışmamızda ise, spiral toraks BT uygulanan toplam 134 hastanın tamamına masif PTE tanısı konuldu. Bunlardan 101 (%75.4) hastada trombüsün bilateral ana pulmoner arterde olduğu gözlemlendi. Hastaların 23'ünde (%17.2) sağ ana pulmoner arterde, 4'ünde (%3) sol ana pulmoner arterde trombüs izlendi. Tek taraflı ana pulmoner arterdeki trombüsün daha çok sağda olduğu tespit edilerek, literatürle uyumlu olduğu görüldü. DVT 52 hastada (%39.1), interventriküler septumda çift 86 (%64.7) hastada tespit edildi. Alt ekstremitte Dopler USG bakılan 112 hastanın 76'sında (%67.8) DVT bulundu. Toraks BT Angiografi'de daha az oranda DVT saptanması, çekim esnasında bazı hastalarda alt ekstremitte venlerinin tam kontrastlanma göstermemesi nedeni ile tam net olarak değerlendirilememesine, dolayısı ile çekim kalitesinin tam optimal olmamasına bağlı

olabileceği düşünöldü. Toraks BT Angiografide diğer bulgular; plevral efüzyon %34.6, atelektazi %25.6, konsolidasyon %24.8, buzlu cam %21.2, mozaik perfüzyon %9.8 oranında idi.

Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir. PIOPED çalışmasında yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PTE kuşkulu hastaların %96 sında anjiyografi ile pulmoner emboli saptanmıştır (73). Çalışmamızda 100 hastanın 88' inde yüksek olasılıklı, 10'unda orta olasılıklı, 2'sinde düşük olasılıklı pulmoner tromboemboli tespit edildi. V/P sintigrafisinin orta ve düşük olasılıklı bulunmasının, hastaların çoğunun genel durumunun uygun olmaması nedeni ile trombolitik tedaviden birkaç gün sonra çekilmiş olmasına bağlı olabileceği düşünöldü.

Literatürde PTE olgularında DVT sıklığı %15-70 olarak bildirilmektedir (9,154). Venografi kullanılan bir çalışmada, kanıtlanmış PTE'si olan hastaların %70'inde DVT bulunmuştur (154). Karadeniz Teknik Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğince tanı koyulan 206 PTE'li hastada ise DVT oranı %28.1 olarak bulunmuştur (141). Dr. Suat Seren Eđitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinde incelenen PTE tanılı 51 hastada DVT oranı ise %49'dur (155). Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinin 91 hastalık serisinde ise DVT oranı %33'tur (140).çalışmamızda ise DVT düşünölen toplam 112 hastada alt ekstremite venöz dopler USG bakıldı. Bunlardan 76'sında (%67.8) alt ekstremite venlerinde trombüs göröldü. En çok 38 (%33.9) hasta ile sol popliteal vende trombüs izlendi. Bunu %18.9 ile sol femoral, %17.9 ile sağ popliteal ven izledi.

Wells ve arkadaşları PIOPED çalışmasındaki hastaların klinik verilerini puanlayarak standardize etmiş ve bu puanlamaya göre yüksek, orta, düşük klinik olasılık olarak tanımladıkları grupta sırasıyla %66.7, %20.5, %3.6'sına PTE tanısı konduğunu saptamışlardır (57). Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı 85 hastalık çalışmada Wells yöntemiyle elde ettikleri oranlar yüksek, orta, düşük klinik olasılıklı gruplarda pozitif PTE tanı oranını sırasıyla % 81, % 38, % 10 bulunmuştur (120). Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Göğüs Hastalıkları Kliniđinden yapılan ve 212 olguyu kapsayan çalışmada, sadece 34 (%16) olgunun, Wells kriterlerine göre yüksek klinik olasılık grubunda olduğu gösterilmiş, dolayısıyla PTE tanısı alan çoğu olgunun, düşük-orta klinik olasılıkta yer aldığı gösterilmiştir (149). Çalışmamızda ise Wells'e

göre masif PTE tanısı alan 133 hastanın 76'sında (%57.1) yüksek, 54'ünde (%40.6) orta, 3'ünde (%2.3) düşük olasılık saptandığı görüldü.

Wicki ve arkadaşları acil servise PTE ön tanısıyla başvuran 1090 olguyla yaptıkları çalışmada yeni bir skorlama sistemi oluşturmuşlar ve buna göre yüksek, orta, düşük klinik olasılıklı gruplarda pozitif PTE tanı oranını sırasıyla % 81, % 38, % 10 olarak saptamışlardır (56). Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı 85 hastalık çalışmada Wicki yöntemiyle elde ettikleri oranlar yüksek, orta, düşük klinik olasılıklı gruplarda pozitif PTE tanı oranını sırasıyla % 100, % 80, % 64.3 olarak saptamışlardır (120). Çalışmamızda Wichi'ye göre değerlendirilen 128 hastanın 60'ında (%46.9) yüksek, 65'inde (%50.8) orta, 3'ünde (%2.3) düşük olasılık olduğu görülürken, Hyers'e göre bakılan 133 hastanın 107'sinde (%80.5) yüksek, 13'ünde (%9.8) düşük ve 13'ünde (%9.8) orta klinik olasılık saptandı. Diğer iki skorlamaya göre Hyers'in yüksek olasılıklı hastaları saptamada daha iyi olduğu görülürken, daha fazla düşük olasılıklı hasta oranı izlendi ($P<0.05$).

Masif PTE çok ani gelişen ve zamanında tanısı konulup tedaviye başlanmadığında ölümlerle sonlanan bir durumdur. Masif PTE'de şok ve/veya persistan hipotansiyon tablosundaki hastalar, yalnızca medikal tedavi gördüklerinde mortalite hızı %25-30'a, kardiyak resusitasyon uygulananlarda ise %67'ye kadar yükselebilir (122,123). İki bindi dört yüz ellidört PTE olgusunun prognoz yönünden izlendiği "International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)" çalışmasında PTE'den ölümlerin çoğunun tanı konulmasını takibeden iki hafta içinde geliştiği bildirilmiştir (124). Çalışmamızda ölümlerin 13 (%41.9)'ünün ilk 2 haftada gerçekleştiği görüldü. Tedavi almayan olguların %11'i ilk saat, %43-80'i ilk 2 saat ve %85'i ilk 6 saat içinde ölümler (121). Trombolitik tedavi başka bir nedene bağlı olmaksızın hipotansiyon olması, yani sistolik kan basıncının 90mm-hg altında veya 15 dk. içerisinde bazal değere göre 40mm-hg daha düşüklük olması durumundaki akut masif PTE'de endikedir. Ancak ciddi hipoksemi, geniş perfüzyon defektlerinin varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu, sağ ventrikülde serbest trombüs ve foramen ovale açıklığı varlığı olan seçilmiş yüksek riskli vakalarda da hipotansiyon olmaksızın verilebilir (103,104,105). Levine ve arkadaşları 33 hastaya TPA vermişler ve bu hastaların 1 (%3)'inde mortalite gözlenirken, major kanama ve rekürrens tromboemboli rapor edilmemiştir (128). Goldhaber ve arkadaşlarının çalışmasında trombolitik tedavi (TPA)

uygulanan 46 hastanın 2 (%4.3)'sinde majör kanama izlenirken, ölüm ve rekürrens tromboembolinin görülmediğini bildirmişlerdir. Fakat bu çalışmadaki hastaların hepsi normotansif hastalardır. mPTE'de trombolitik tedavi ile antikoagülan tedaviyi karşılaştıran çalışmaların Arcasoy ve Kreit'in tarafından yapılan meta-analizinde trombolitik tedavinin şok tablosu icindeki hastalarda mortaliteyi azalttığı ve pıhtının rezolüsyonunun heparine göre çok daha hızlı olduğunun altı çizilmiştir (129). Ancak hemodinamik olarak stabil olan hastalarda trombolitik tedavinin heparine üstünlüğünün açık olmadığı ve bu konuda daha çok çalışma yapılması gerektiği belirtilmiştir. PIOPED çalışmasında 4 hastaya heparin verilirken 9 hastaya TPA verilmiştir (14). TPA grubunda 1 hastada (%11.1) ölüm, 1 hastada (%11.1) majör kanama görülürken rekürrens tromboemboli hiçbir hastada rapor edilmemiştir (130). Bozbaş Ş. ve arkadaşlarının yaptığı masif ve submasif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada 19 hastaya trombolitik tedavi uygulanmış, 6 (%31.5) hastada trombolitik tedaviye bağlı kanama komplikasyonu saptanmıştır. Kanama gelişen hastaların üçü streptokinaz, üçü rtPA uygulanan grupta idi. İki (%10.5) hasta kanama nedeniyle kaybedildi. Bu hastaların ikisi de streptokinaz verilen grupta idi ve birincisi trombolitik tedavinin beşinci saatinde intrakranial kanama, solunum dolaşım yetmezliği, ikincisi ise tedavinin 10. saatinde gelişen GIS kanama nedeniyle kaybedilmişti (131). İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinin trombolitik tedavi uyguladığı 37 PTE olgusundan sadece üçünde tedaviyi kesmeyi gerektirecek komplikasyon saptandığı ve tedaviye bağlı hiçbir hastanın kaybedilmediği bildirilmiştir (150). Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinde masif PTE tanısı alan 11 olguya t-PA uygulanmış (sekiz olgu normotansif, beş olguda arter kan gazı analizi normal) ve iki hastada komplikasyon geliştiği, mortalitenin ise %45 gibi yüksek düzeyde gerçekleştiği bildirilmiştir (151). Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğimizce daha önce yapılan çalışmada, 193 PTE'li hastanın 29 (%13.4)'u masif PTE olarak değerlendirilmiş ve bunlardan 20'sine t-PA, 6'sına ise streptokinaz uygulanmıştır. Bu çalışmada toplam 2 (%7.6) hastanın kaybedildiği (biri intrakraniyal kanama nedeniyle aynı günde; diğeri, tedavinin 14. gününde bilinmeyen bir nedenle) bildirilmiştir. Takip eden 90 günlük izlem boyunca da hiçbir olguda ölüm ve re-emboli gelişmediği saptanmıştır (78). Jerjes-Sanchez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, trombolitik tedavi verilmeyen masif

PTE'li dört olgunun tümünün kaybedildiği, trombolitik tedavi verilen hasta grubunda ise mortalite gelişmediği, dolayısı ile masif PTE'de trombolitik tedavinin mortaliteyi azalttığı, bu olgularda sadece antikoagülan tedavinin yeterli olmadığı gösterilmiştir (132).

Bölümümüzce de masif PTE tanısı alan toplam 134 hastaya bu kriterler göz önüne alınarak trombolitik tedavi uygulandı. Bunlardan 56'sına (%41.5) TPA, 78'ine (%57.8) SKZ tedavisi verildi. Takiben 124 (%91.9) hastaya DMAH, 86 (%64.2) hastaya DMAH ile birlikte oral antikoagülan tedavi başlandı.

Trombolitik tedavi alanlarda majör hemoraji kümülatif olarak %13, intrakraniyal kanama %1,8 olarak bildirilmiştir (109). Çalışmamızda trombolitik tedavi sonrası majör kanama 2 (%1.5) hastada görüldü. Bunlardan 1'i (%0.75) intrakraniyal kanama, diğeri ise masif hemoptizi idi. İntrakraniyal hemoraji gelişen hasta 76 yaşında kadın hasta idi, daha önce felç öyküsü mevcuttu, hemoraji taburcu olduktan sonra antikoagülan tedavinin 3. ayında gerçekleşti. Masif hemoptizi gelişen hasta ise 77 yaşında kadın hasta idi, bilinen komorbid bir hastalığı yoktu. Hemoptizi tedavini 15. ayında trombolitik tedaviye bağlı değil, antikoagülan tedavi esnasında görüldü. Literatürde bildirildiğinden daha düşük oranda olduğu izlendi. Minör hemoraji 19 (%14.2) hastada görülürken, hematoma 14 (%10.4) hastada görüldü. Bu hemorajiler ve hematomun genellikle tanı öncesi tetkik nedeni ile kan alma işlemi yapılan bölgelerde geliştiği görüldü. Bu hastalar seri olarak tam kan sayımı ve USG ile izlendi. Takiplerinde hastaların bu hematomlarının genellikle rezolüsyona uğradığı saptandı.

Trombolitik tedavi sonrası hastalar kontrol akciğer grafisi, EKO, V/P Sintigrafi, Alt Ekstremité Dopler USG ile değerlendirildi.

Tedavi sonrası çekilen kontrol akciğer grafisinde 1. haftada 22 (%35.5) hastada tam, 23 (%37.1) hastada kısmi yanıt görüldü. 3. ayda 30 hastada bakılan kontrol akciğer grafisinde 25 (%83.3) hastada tamamen bulguların düzeldiği görüldü.

Trombolitik tedavi sonrasında pulmoner vasküler yatakta saptanan trombüsler erken dönemde tamamen kaybolmayabilir, ancak önemli oranda regresyon sağlanabilir. Tedavi sonrası geç dönemde ise trombüslerin etkin tedaviyle tamamen kaybolduğu bilinmektedir (133). Bozbaş ve arkadaşlarının yaptığı masif ve submasif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada trombolitik tedavi sonrası kontrolde 12 hastaya spiral anjiyo BT çekilmiş; erken dönemde (ikinci

hafta) 5 (%41.7) hastada PTE'de belirgin regresyon saptanırken, geç dönemde (altıncı ay) 7 (%58.3) hastada PTE görünümüleri tamamen kaybolduğu izlenmiştir (131). Bizim çalışmamızda ise 106 hastada 1. haftada tedavi sonrası Spiral Toraks BT Angiografi ile yanıt değerlendirilmesi yapıldı. Bunlardan 11 (%10.4) hastada yanıt görülmezken, 74 (%69.8) hastada tam veya tama yakın yanıt izlendi. 21 (%19.8) hastada kısmi yanıt tespit edildi. 3. ayda yanıt değerlendirmesi yapılan 26 hastadan 20'sinde (%76.9) tam, 5'inde (%19.2) büyük oranda yanıt izlendi. Sadece 1 (%3.8) hastada kısmi yanıt görüldü. 6. ayda 15 hastanın 11'inde (%73.3) tam yanıt, 12. ayda 7 hastanın 5'inde (%71.4) tam yanıt görüldü.

V/P Sintigrafisi ile 85 hastada 1. haftada yapılan yanıt değerlendirmesinde 47'sinde (%55.3), tam ve tama yakın yanıt görüldü. 7 (%8.2) hastada yanıt izlenmedi. Üçüncü ayda 35 hastanın 29'unda (%82.8), 6. ayda 5 hastanın 3'ünde (%60), 12. ayda 16 hastanın 11'inde (%68.8) tam ve büyük oranda yanıt olduğu görüldü.

Tedavi sonrası alt ekstremitte Doppler USG'de 1. haftada 65 hastanın 17'sinde (%26.2) yanıt görülürken, 48'inde (%73.8) yanıt olmadığı izlendi. 3. ayda 12 hastanın 5'inde (%41.7), 6. ayda 13 hastanın 10'unda (%76.9) düzelme izlendi. Alt ekstremitedeki trombüslerin daha geç dönemde tedaviye yanıtının olduğu tespit edildi.

Bir yılın sonunda hastaların önemli bir kısmında takipsizlik nedeni ile yanıt değerlendirilmesi tam olarak tespit edilemedi. Fakat genel olarak bakıldığında; 69 (%50.7) hastada tam yanıt, 13 (%9.6) kısmi yanıt, 7 (%5.1) hastada nüks, 9 hastada (%6.6) kronikleşme, 7 (%5.1) hastada bilinmiyor iken 31 (%22.8) hastada ölüm görüldü. Meneveau ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, trombolitik tedavi verilen 249 hasta ortalama 5.3 yıl takip edilmiş, erken dönem (birinci hafta) mortalite oranı %8.8 saptanırken geç dönem mortalite ek sistemik hastalıklara bağlı olarak %18-31 arasında bulunmuştur (114). Hatipoğlu ve arkadaşlarını 41 masif PTE hastayı değerlendirdiği çalışmada hastaların %29'unda hastane içinde, taburcu olanların %21'inde geç mortalite bulunmuştur (168). Çalışmamızda mortalite hastaların 21'sinde hastane içinde gelişirken, 10'unda taburcu sonrası sonrasında görüldü. 9 (%6.6) hastada 1. yıldan sonra, bunların da 3'ünde 5. yıldan sonra mortalite oldu. 12 (%8.8) hastada ise ölüm ilk bir hafta içinde gözlemlendi. Bizim çalışmamızda da mortalite Meneveau ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya paralel olduğu tespit edildi. Bir hastada tanı esnasında, 1 hastada SKZ yükleme dozundan sonra, 1 hastada SKZ tedavisinin 10. dakikasında, 3 hastada sepsis

nedenli, 1 hastada masif hemoptizi, 1 hastada SVH nedeni ile ölüm görüldü. Trombolitik tedavi uygulanan submasif ve masif 249 PTE olgusunun mortalite, rekürrens, tekrarlanan tromboliz, cerrahi embolektomi ve kanama komplikasyonu yönünden değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %66.3'unun hastane dönemini problemsiz tamamladığı izlenmiştir. Çalışmamızda ise 21(%15.4) hastada hastane içinde mortalite gelişirken 115 (%84.6) gibi çok yüksek orandaki hasta grubu tedavisini takiben taburcu oldu.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinin 148 olgusunda tekrarlayan PTE sıklığı %7.4 (11 hasta) olarak bulunmuştur (152). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğince gerçekleştirilen çalışmada reemboli oranı %10.1 olarak bulunmuştur (144). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Kliniğinin takip ettiği 201 ve 66 hastalık iki farklı çalışmada re-emboli sıklığı sırasıyla %8.4 (17 hasta) ve %4.5 (3 hasta) olarak belirlenmiştir (137,153). Çalışmamızda ise 7 (%5.1) hastada nüks saptandı.

Vena kava inferior filtresi yüksek kanama riski nedeniyle antikoagülan tedaviye kontrindikasyon varlığı, antikoagülan tedavi sırasında major kanama komplikasyonu gelişmesinden dolayı uygulanır (105). Masif PTE olgularında vena kava inferiora filtre yerleştirilmesinin erken nüks ve buna bağlı mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (113). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde kalıcı vena cava filtresi uygulanan 11 PTE hastası ortalama 16.4 (6-24) ay izlenmiş, takip süresince hiçbir hastada re-emboli, migrasyon, penetrasyon, kaval trombus, filtre bacaklarında kırılma gibi orta veya uzun dönem komplikasyonlarının görülmediği bildirilmiştir. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniğinin 12 hastayı içeren çalışmasında da, benzer şekilde pulmoner emboli veya filtreyle ilgili herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Ortalama takip süresi 4 yıl olan başka bir çalışmada, kontrol BT anjiyografisi çekilen vena cava filtreli 13 olgunun 3 (%23)'ünde filtrede trombüs saptanmasına karşın, bu durumun hiçbir olguda VTE atağına neden olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda ise antikoagülan tedavi verilememesi nedeni ile 2 (%1.5) hastaya geçici, 8 (%6) hastaya ise kalıcı VCI filtresi uygulandı. Uzun süreli takipler olmamasına karşın vena cava filtresine bağlı komplikasyon veya VTE atağı görülmedi.

Streptokinaz, ürokinaz ve TPA ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalar sonucunda, TPA ilk iki saat sonunda diğerlerine göre pulmoner arter basıncı ve vasküler direncini çok daha hızlı bir şekilde düşürür. Buna karşılık 24 saat sonundaki hemodinamik parametreler ve 24-48 saat sonra anjiyografiyle, 10 gün sonra perfüzyon sintigrafisiyle saptanan pıhtı rezolüsyon düzeyleri yönünden iki saatlik rTPA uygulaması ile 12-24 saatlik streptokinaz ve ürokinaz uygulamaları arasında fark olmadığı gösterilmiştir (125,126). Bu çalışmalarda kanama ve mortalite yönünden de üç ilaç için anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hatipoğlu ve arkadaşlarını 41 masif PTE hastayı değerlendirdiği çalışmada SKZ ve TPA alan hastalarda mortalite açısından fark görülmemiştir (168). Çalışmamızda ise trombolitik tedavi olarak SKZ ve TPA alan hastalar yanıt, komplikasyon, yaş, cinsiyet, mortalite açısından değerlendirildiğinde; SKZ alanlarda TPA alanlara göre mortalitenin 2.8 kat daha fazla olduğu tespit edildi [$x^2= 5.2$ $sd=1$ $p<0.05$ (OR=2.8, 1.1<OR<6.9)] ve mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı iken diğerleri istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$). Çalışma sonuçlarımıza göre rTPA'nın şok tablosu içindeki masif PTE hastalarında hemodinamik parametreleri daha hızlı düzeltip mortalite oranını azalttığını söyleyebiliriz.

Trombolitik tedavi sonrası yanıt olan ve olmayan hastalar ile bir hafta sonra bakılan EKO'sunda PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar yaş, cinsiyet, BT'de bilateral trombüs, alt ekstremitte doplerde trombüs, hipotansiyon, genetik faktör pozitifliği, malignite olup olmamasına göre; ayrıca D-Dimer, PAO2 değerleri, tanıdan tedaviye kadar geçen süre açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İleri yaş ve PAO2 değeri düşük hastalarda yanıtın daha az olduğu görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.06$).

PTE'de semptomların başlangıcıyla teşhis arasında geçen süre uzun olarak bildirilmiştir. Bu konuda İtalya'da 755 olguyla yapılmış bir çalışmada olguların % 68'inin ilk 7 günde, %23'ünün 7-30 günde, % 9'unun 30 günden sonra tanı aldığı bildirilmiştir (50). Çalışmamızda ise hastaların semptomların başlangıcından doktora başvuruya kadar geçen süre ortanca olarak 1 gün (0-59) idi. Olguların başvurusundan sonra ortanca değer olarak aynı gün tanı konulduğu görülmekle birlikte tanının 55 güne kadar uzadığı hasta da görüldü. Semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen sürenin bu çalışmada kısa olması, hastaların tamamın masif PTE olmasına; dolayısı ile semptomların şiddetli başlaması ve hem başvuru hem de tanıda daha hızlı hareket

edilmesine baęlı olduęu dūřunūldū. Hastalara tanı konulduęu anda herhangi bir kontrendikasyon olmadıęı sūrece trombolitik tedavi bařlanmakla beraber tedaviye bařlangıcın 4 gūne kadar uzadıęı da izlendi. Semptomların bařlangıcından tedaviye kadar geçen ortalama sūre ise 4 gūn idi.

Hastanede ortalama yatıř sūresi 16.1 ± 13.7 tespit edildi. Tanıdan Őlūme kadar geçen ortalama sūre 26.5 gūn bulundu.

SONUÇLAR

- 1-Çalışmamızda hastaların K/E oranı 1.89, çoğunluğunun 50 yaş ve üzerinde kadın cinsiyet olduğu bulundu.
- 2-Geçmiş yıllara oranla son yıllarda hastalığın tanı oranında artış görüldü.
- 3- Mevsimsel özellik yönünden bakıldığında ilkbahar ve kış aylarında daha fazla hasta tespit edildi.
- 4-İleri yaş, immobilizasyon ve majör cerrahi girişim risk faktörleri olarak ilk 3 sırada yer aldı.
- 5-Cerrahi girişim olarak en fazla ortopedik ameliyat tespit edildi.
- 6-Genetik faktör paneli bakılan hastaların %55.5'inde pozitiflik bulundu.
- 7-Hastaların %10.2 sinde malignite görüldü, en sık görülen malignite gastrointestinal sistem idi.
- 8-En sık semptom olarak nefes darlığı ve göğüs ağrısı izlendi. İlk semptom olarak da nefes darlığı 1. sırada görüldü.
- 9- Fizik muayene bulgularından en sık taşikardi izlendi, bunu hipotansiyon ve siyanoz takip etti.
- 10-D-Dimer hastaların tamamında, troponin-I ise yaklaşık üçte ikisinde yüksek bulundu.
- 11-Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların D-Dimer, Troponin I, IGE düzeyleri açısından bakıldığında istatistiksel olarak fark izlenmedi ($p>0.05$).
- 12-Hastaların kan gazı değerlendirildiğinde büyük çoğunluğunda hipoksi ve hipokapni, PA-a'da artış bulundu.
- 13-EKG bulgusu olarak en sık sinüzal taşikardi, S1Q3T3, ST-T değişikliği görüldü.
- 14- Tüm hastaların pulmoner arter basınçları yüksek idi. Ortalama pulmoner arter basıncı 67.8 ± 13.1 bulundu.
- 15-Ekokardiyografik olarak septal şift %62.3 hastada, septal paradoks hareket %22.6 hastada izlendi.
- 16- EKO'da %7.9'unda sağ atrium ve ventrikülde trombus izlendi.
- 17- Trombolitik tedaviden 1 hafta sonra %32.5 hastada PAB 30mm-Hg'nın altına düşerek tamamen normale geldi. %82.5 hastanın ise PAB 45mm-Hg ve altında idi.
- 18- Akciğer grafisinde en sık kardiyomegali, hiler dolgunluk ve mediasten genişliği izlendi.

%28.6 hastada plevral efüzyon görüldü.

19-Tanısal tetkik olarak en sık Toraks BT Angiografi'ye başvuruldu (toplam 136 hastanın 134'ünde). Bakılan hastaların tamamına tanı konuldu. Aynı zamanda interventriküler septal şifti ve dtv'yi de göstermesi bakımından hem tanısal hem de tedaviyi yönlendirme açısından çok önemli bilgiler sağladı.

20-Hastaların üçte ikisinde bilateral ana pulmoner arterde trombüs saptanırken, tek taraflı ana pulmoner arterdeki trombüsün daha çok sağda olduğu izlendi.

21- Toraks BT Angiografi'de DVT %39.1, interventriküler semtümde şift %64.7 oranında tespit edildi. Dopler USG'ye göre DVT'nin daha düşük oranda saptanmasının teknik sebeple çekime bağlı olduğu düşünöldü.

22- Alt ekstremitte Dopler USG bakılan hastaların %67.8 oranında DVT bulundu.

23-V/P sintigrafisinde 100 hastanın 88' inde yüksek olasılıklı, 10'unda orta olasılıklı, 2'sinde düşük olasılıklı pulmoner tromboemboli tespit edildi (Düşük ve orta olasılık gelmesi trombolitik tedaviden birkaç gün sonra çekilmiş olmasına bağlı olabileceği düşünöldü).

24- Wells'e göre masif PTE tanısı alan %57.1 yüksek, %40.6 orta, %2.3 düşük olasılık saptandığı görüldü.

25- Wichi'ye göre %46.9 yüksek, %50.8 orta, 3'ünde %2.3 düşük olasılık olduğu görölrken, Hyers'e göre %80.5 yüksek, %9.8 düşük ve %9.8 orta klinik olasılık saptandı. Diğer iki skorlamaya göre Hyers'in yüksek olasılıklı hastaları saptamada daha iyi olduğu görölrken, daha fazla düşük olasılıklı hasta oranı izlendi. (P<0.05).

26- Trombolitik tedavi sonrası majör kanama 2 (%1.5) hastada görüldü.

27-Birinci haftada tedavi sonrası Spiral Toraks BT Angiografi ile yanıt değerlendirilmesinde 11 (%10.4) hastada yanıt görölmezken, 74 (%69.8) hastada tam veya tama yakın yanıt izlendi.

28- V/P Sintigrafisi ile 1. haftada yapılan yanıt değerlendirmesinde %55.3 tam ve tama yakın yanıt göröldü. %8.2 hastada yanıt izlenmedi.

29-İlk yılın sonunda mortalite 31 (%22.8) hastada izlenir iken; 9 (%6.6) hastada 1. yıldan sonra, bunların da 3'ünde 5. yıldan sonra mortalite oldu. 12 (%8.8) hastada ise ölüm ilk bir hafta içinde gözlendi. 21 (%15.4) hastada hastane içinde mortalite gelişirken diğer 115 (%84.6) hasta tedavisini takiben taburcu oldu.

30- SKZ alanlarda TPA alanlara göre mortalitenin 2.8 kat daha fazla olduğu tespit edildi. Bunun da TPA'nın daha hızlı bir şekilde hemodinamiyi düzeltmesi, dolayısıyla mortaliteyi azaltabileceği yönünde bilgiler sağlandı.

31- Olguların başvurusundan sonra ortanca değer olarak aynı gün tanı konulduğu görüldü.

32- Ortalama yatış süresi 16.1 ± 13.7 tespit edildi.

33- Trombolitik tedavi sonrası yanıt olan ve olmayan hastalar ile bir hafta sonra bakılan EKO'sunda PAB normale gelen ve gelmeyen hastalar yaş, cinsiyet, BT'de bilateral trombüs, alt ekstremitte doplerde trombüs, hipotansiyon, genetik faktör pozitifliği, malignite olup olmamasına göre; ayrıca D-Dimer, PAO2 değerleri, tanıdan tedaviye kadar geçen süre açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). İleri yaş ve PAO2 değeri düşük hastalarda yanıtın daha az olduğu görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.06$).

34-Masif PTE'de tedavisiz mortalite hemen hemen kaçınılmaz iken; hastaların büyük çoğunluğunda trombolitik tedavinin hayat kurtarıcı olduğu tespit edildi.

7. KAYNAKLAR

- 1-Harold IP,Mark AK ,Alfred PF, Pulmonary thromboembolic disease. In :Fishman AP(ed). Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. Ed: AP Fishman. Mc Graw Hill Newyork 1998; pp: 1297-1329.
- 2-Goldhaber SZ. Pulmonary embolism . N Eng J Med. 1998; 339: 93-104.
- 3-Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost 1999; 82: 610-9.
- 4- 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.
- 5-Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Task force report . Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2000;21:1301-1336.
- 6-Metintas S. Venöz trombüs ve pulmoner tromboemboli epidemiyolojisi. İçinde: Metintas M. (ed). Pulmoner Tromboemboli. ASD Toraks Yayınları, Eskisehir 2001;ss: 3-20.
- 7-Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism;A 25-year population-based study. Arch Intern Med. 1998;158: 585-93.
- 8-Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism.Prog Cardiovasc Dis 1975; 17: 259–70.
- 9-Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. Chest 2007;131:517-23.
- 10-British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003; 58:470–84.
- 11-Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J R Soc Med 1989; 82: 203-5.
- 12- Elias A, Colombier D, Victor G, et al. Diagnostic performance of complete lower limb venous ultrasound in patients with clinically suspected acute pulmonary embolism. Thromb Haemost 2004; 91: 187–95.

- 13-Girard P, Musset D, Parent F, et al. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1999; 116: 903–8.
- 14-Girard P, Sanchez O, Leroyer C, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: prevalence, risk factors, and clinical significance. *Chest* 2005;128; 1593-600.
- 15- Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism:Epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Circulation* 2003; 108: 2726-9.
- 16- Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992; 101: Suppl: 163S-171S.
- 17- Markel A, Meissner M, Manzo RA, et al. Deep venous thrombosis: rate of spontaneous lysis and thrombosis extension. *Int Angiol* 2003; 22: 376-82.
- 18- Nijkeuter M, Honevs M, Davidson B, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism; a systematic review. *Chest* 2006; 129:192-7.
- 19-Kolsuz M. Venöz trombüs ve tromboemboli risk faktörleri. In: Metintas M, ed. *Pulmoner Tromboemboli* , Eskisehir: ASD Toraks,2001; s:21-41.
- 20-Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA, et al. Inherited thrombophilia Part I. *Thromb Haemost* 1996;76: 824-834.
- 21-Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, et al. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism:a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 761-8.
- 22-Hyers TM. Venous Thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1-14.
- 23-Arseven O. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009:9
- 24-Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism:Epidemiology and diagnosis. *Circulation* 2006; 114: 28-32.
- 25-Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol* 2007; 44: 62-9.
- 26-Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *Thromb Haemost* 2005; 3: 1187-94.

- 27-Darze ES, Latado AL, Guimaraes AG, et al. Incidence and clinical predictors of pulmonary embolism in severe heart failure patients admitted to a coronary care unit. *Chest* 2005; 128: 2576-80.
- 28-Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness. *Arch Intern Med* 2004; 164: 963-8.
- 29-Howell MD, Geraci JM, Knowlton AA. Congestive heart failure and outpatient risk of venous thromboembolism: a retrospective case-control study. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 810-6.
- 30-Erelel M, Cuhadaroglu C, Ece T, Arseven O. The frequency of deep venous thrombosis and pulmonary embolus in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2002; 96: 515-8.
- 31-Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 2006; 144: 390-6.
- 32-Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. *Chest* 2005; 128:3568-71.
- 33-Piccioli A, Falanga A, Baccaglini U, et al. Cancer and venous thromboembolism. *Semin Thromb Haemost* 2006; 32:694-9.
- 34-Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: Determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost* 2002; 87: 575-9.
- 35-Lee AYY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer; risk and outcomes. *Circulation* 2003; 107: 17-21.
- 36-Chew HK, Wun T, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006; 166:458-64.
- 37- Arseven O. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009:20
- 38-Jay Menaker J, Stein DM, Scale TM. Incidence of early pulmonary embolism after injury. *J Trauma* 2007; 63: 620-4.
- 39-Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33: (10 Suppl) S294-S300.

- 40-Farmer RDT, Lawrenson RA, Thompson CR, et al. Population based study of risk of venous thromboembolism associated with various oral contraceptives. *Lancet* 1997; 349: 83-8.
- 41-Cushman M, Kuller LH, Prentice R, et al. Estrogen plus progestin and risk venous thrombosis. *JAMA* 2004; 292:1573-80.
- 42-Wu O. Postmenopausal hormone replacement therapy and venous thromboembolism. *Gend Med* 2005; 2 (suppl A): 18-27.
- 43-Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome *N Engl J Med* 2002; 346: 752-63.
- 44-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.
- 45-Ho WK, Hankey GJ, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with common thrombophilia. *Arch Intern Med* 2006; 166: 729-36.
- 46- McGehee WG, Klotz TA, Epstein DJ, Rapaport SI. Coumarin necrosis associated with hereditary protein C deficiency. *Ann. Intern Med* 1984; 100: 59-60.
- 47-Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: Epidemiology and diagnosis. *Circulation* 2006; 114: 28-32.
- 48-Manganelli D, Palla A, et al. The clinical features of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107 (Suppl): 25S-32S.
- 49-Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology* 1993; 189:133-6.
- 50-Guintini C, Di Ricco G, Marini C et al. Epidemiology. *Chest* 1995; 107:3-9.
- 51-Riedel M. Venous Thromboembolic Disease. Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Heart* 2001; 85: 229-240.
- 52-Khan GM, Palmer LB. Pulmonary embolism. In: Khan GM, Lynch JP eds. *Pulmonary Diseases Diagnosis and Therapy*. Baltimore: Williams and Wilkins 1997; pp: 585-601.
- 53-Lowe G. Epidemiology of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 1991; 17:247-249.

- 54-Palla A, Petruzelli S, Donnamari V, Giuntini C. The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 1995;107(Supp):21-24.
- 55-Hyers TM. Venous thromboembolism. State of art. *Am.J Respir Crit Care Med* 1999;159:1-14.
- 56-Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med*, 2001; 161:92-7
- 57- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism : increasing the models utility with the SimpliRED DDimer. *Thromb Haemost* 2000; 83:416-20
- 58-Minatiati M, Prediletto R, Marini C, et al. Accuracy of clinical assesment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-871.
- 59-B. Ozdemir Genc, I. Gulmez, R. Demir, et al. The signifigance of NT-proBNP value pulmonary tromboembolism in early mortality *Eur Respir J* 2006; 28 (Suppl):s365.
- 60-Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144:812-21.
- 61- Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism:a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140: 589-602.
- 62-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.
- 63- Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162: 747-56.
- 64-Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism:a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007; 5:296-304.
- 65-Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier a, et al. Plasma measurement of D-Dimers testing in suspected venous thromboembolism: an update. *QJM* 1997;437-442.
- 66-Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598-603.

- 67-Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 864-71.
- 68-Hughes D, Talwar S, Squire IB, et al. An immunoluminometric assay for Nterminal pro-brain natriuretic peptide: development of a test for left ventricular dysfunction. *Clin Sci (Lond)* 1999; 96: 373-380.
- 69-Franco RF, Reitsma PH. Genetic risk factors of venous thrombosis. *Hum Genet* 2001; 109: 369-384.
- 70-Geibel A, Zehender M, Kaser W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 25: 843-8.
- 71-Burke B, Sostman HD, Carroll BA, Wihitty LA. The diagnostic approach to deep venous thrombosis. Which technique . In: Tapson VF. eds. *Venous thromboembolism*. *Clin Chest Med* 1995;16:253-268.
- 72-Stein PD, Terrin ML. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
- 73-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: 2753-59
- 74-Kelly MA, Carson JL ve ark. Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. *Ann Intern Med* 1991; 114: 300-306.
- 75-Mayo JR, Remy-Jardin MR, Müller NL, et al. Pulmonary embolism: Prospective comparison of spiral CT with ventilation perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997; 205: 447-52.
- 76- Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, et al. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patient with suspected pulmonary embolism. *Am J Med* 2004; 116:84-90.
- 77-Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism:should spiral computed tomography replace the ventilation perfusion scan. *Clin Chest Med* 2003; 24: 29-38.
- 78- Erkan L, Fındık S, Öztürk A, ve ark. Masif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 163-171.

- 79- Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multi- detector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317-27.
- 80- Casper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, et al. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997; 77: 346-349.
- 81- Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462-8.
- 82- Wells PS, Rodger M. Diagnosis of pulmonary embolism:when is imaging needed? *Clin Chest Med* 2003; 24: 13-28.
- 83-Nazeyrollas P, Metz D, Jolly D, et al. Use of transthoracic doppler echocardiography combined with clinical and electrocardiographic data to predict acute pulmonary embolism.*EurHeart J* 1996;17:779-86.
- 84- Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210: 353-9.
- 85- Tapson VF, Carroll BA, Devidson BL, et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. American Thoracic Society Consensus steatement and Clinical Practice Guidelines. *Am J Crit Care Med* 1999; 160: 1043-1066.
- 86- Lensing AWA, Büller HR. Objective tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Hull RD, Pineo GF (eds). *Disorders of thrombosis*. Philadelphia: Saunders, 1996; p:239-57.
- 87- Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129: 1044-9.
- 88- Cogo A, Lensing AWA, Kopman MMW, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *Br Med J* 1998; 316: 17-20.
- 89-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 asimple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135: 98.

- 90-Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, et al. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007; 5:296-304.
- 91-Anderson DR, Wells PS, Kovacs M, et al. Use of spiral computerized tomography (CT) to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department (abstract). *Thromb Haemost* 2001; 7:OC156.
- 92-Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, Bass EB. Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Annals of Family Med* 2007; 5: 63-73.
- 93-Fancher TL, White RH, Kravitz RL. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. *BMJ* 2004; 329: 821.
- 94-Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a Standard care nomogram: A randomised controlled trial. *Ann Intern Med* 1993; 119: 874-81.
- 95-Quinlan DJ, McQuinlan A, Eikelboom JW. Low-molecularweight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism. A metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2004; 140: 175-83.
- 96-Van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 18:CD001100.
- 97-Buller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003; 349: 1695-702.
- 98-Kayaalp SO. Antitrombotik ilaçlar. In: Kayaalp SO ed. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Dokuzuncu baskı. Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd Şti., 2000: 584-617.
- 99-Arcasoy SM, Vachani A. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 2003; 24: 73-91.
- 100-Wolfe MW, Lee RT, Feldstein ML, et al. Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism. *Am Heart J* 1994;127: 1371-5.

- 101-Emmerich J, Meyer G, Decousus H, Agnelli G. Role of fibrinolysis and interventional therapy for acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2006; 96: 251-7.
- 102-Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113: 577.
- 103-Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 401S.
- 104- Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21:1301.
- 105- Kearon C, Kahn SR, Agnelli K, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. ACCP evidence based clinical practice guidelines (8th Edition).*Chest* 2008;133: 454S-545S.
- 106-Califf RM, White HD, Van de Werf F, et al. for the GUSTO-I Investigators. One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) Trial. *Circulation* 1996; 94: 1233-8.
- 107-Meneveau, N, Schiele, F, Metz, D, et al. Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute massive pulmonary embolism: Immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1057-63.
- 108-Konstantinides S. Acute pulmonary embolism. *N. Eng J Med* 2008: 359; 2804-13.
- 109-Konstantinides S, Marder VJ. Thrombolysis in venous thromboembolism. In: Colman RW, Marder VJ, Clowes AW, George JN, Goldhaber SZ, eds. *Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006: 1317-29.
- 110-Verstraete M, Miller GAH, Bounemeaux H, et al. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation* 1988; 77:353-60.

- 111-Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:1018-23.
- 112-Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1240-4.
- 113-Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2006; 113: 577-82.
- 114- Meneveau N, Ming LP, Seronde MF, et al. In-hospital and long-term outcome after submassive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. *European Heart Journal* 2003; 24: 1447-54.
- 115-Kniffin WD, Baron J, Barrett J, Birkmeyer JD et al. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med* 1994;154: 861-866.
- 116-Stein PD, Hsu ling H, Afzal A: Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital. *Chest* 1999; 116: 909-913.
- 117-Takekawa H, Miyamota K, Yamaguchi E, et al. Acute rise in serum immunoglobulin E concentration in pulmonary thromboembolism. *Chest* 1993; 104: 61-4.
- 118-Erkan ML, Talu A, Findik S, Talu C. Serum IgE concentrations in pulmonary thromboembolism. *ERS Annual Congress 13 1999; (Suppl): 476.*
- 119- John G, Lutz E, Beckert L. ECG score predicts those with the greatest percentage of perfusion defects due to acute pulmonary thromboembolic disease. *Chest* 2004;125: 1651-1656.
- 120- Çiftçi TU, Köktürk N, Demir N, Oguzülgen KĐ, Ekim N. Pulmoner emboli uskusu olan hastalarda üç farklı klinik olasılık yönteminin karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005;53(3):252-258.
- 121-Tapson VF, Witty LA. Massive pulmonary thromboembolism: Diagnostic and therapeutic strategies. *Clin Chest Med* 1995;16:329-40.
- 122-Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997;77:346-9.

- 123- Alpert JS, Smith R, Carlson J, Ockene IS, Dexter L, Dalen JE. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. *JAMA* 1976;236:1477-80.
- 124-Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
- 125-Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit JA, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator versus a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism: A randomised controlled multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:24-30.
- 126-Meneveau N, Scihiele F, Vuillemenot A, et al. Streptokinase vs alteplase in massive pulmonary embolism: A randomized trial assessing right heart hemodynamics and pulmonary vascular obstruction. *Eur Heart J* 1997;18:1141-8.
- 127-Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-7.
- 128- Levine M, Hirsh J, Weitz J et al. A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1990;98:1473-9.
- 129- Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: A comprehensive review of current evidence. *Chest* 1999;115:1695-707.
- 130- PIOPED Investigators. Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism: A collaborative study by the PIOPED Investigators. *Chest* 1990;97:528-33.
- 131-Savaş Bozbaş Ş, Akçay Ş, Kıvanç T, Özsancağ A, Öner Eyüboğlu F. Masif ve submasif pulmoner tromboembolide trombolitik tedavi sonuçları: *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(1): 34-42
- 132-Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Rivera A, de Lourdes Garcia M, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995; 2: 227-9.
- 133-Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: Randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507-11.

- 134-Frederick A. Anderson, Frederick A. Spencer. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I9-I16.
- 135-Habeşoğlu MA, Ekim N, Oğuzülgen İK ve ark. Pulmoner tromboembolizmde hastalığın anatomik yaygınlığının klinik önemi. *Toraks Dergisi* 2003; 4: 53-6.
- 136- Abakay Ö, Topçu F, Abakay A ve ark. Kliniğimizde 2000-2005 yılları arasında yatırılan pulmoner tromboemboli tanılı hastaların retrospektif değerlendirilmesi. *Akciğer Arşivi* 2007; 8: 127-33.
- 137- Bartu S, Karabıyıkoglu G, Enacar N ve ark. Son on yılda kliniğimizde izlenen pulmoner embolili olgulardaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks* 1991; 39: 239-49.
- 138- Atalay F, Akbulut S, Tor M ve ark. Pulmoner embolide genetik risk faktörleri. *Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s. 66, Antalya, 2007.
- 139- Hacıevliyagil SŞ, Mutlu LC, Kızkın Ö ve ark. Altmış üç pulmoner emboli olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2004; 15: 15-21.
- 140- Meral M, Mirici A, Aslan S, et al. Barometric pressure and the incidence of pulmonary embolism. *Chest* 2005; 128:2190-4.
- 141- Öztuna F, Özsu S, Topbaş M, et al. Meteorological parameters and seasonal variations in pulmonary thromboembolism. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 1035-41.
- 142-Demirtaş Ş, Köktürk N, Oğuzülgen İK, Ekim N. Pulmoner embolizm ile ilişkili etyolojik faktörler ve cerrahi girişim tipleri. *Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s. 17, Antalya, 2006.
- 143-Gülcü A, Akkoçlu A, Yılmaz E ve ark. Pulmoner emboli tanısında klinik olasılıkların bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi bulguları ile karşılaştırılması. *Tuberk Toraks* 2007; 55: 174-81.
- 144-Öğüş C, Özdemir T, Kodak A ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesindeki pulmoner emboli olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 1998; 9:107-18.
- 145-Öner F, Topu Z, Çelik G ve ark. Pulmoner tromboemboli açısından klinik kuşku düzeyi yüksek olgularda invazif olmayan yöntemlere dayalı algoritmanın tanısal değeri. *Toraks Dergisi* 2004; 5: 26-31.
- 146-Solak ZA, Telli CG, Kabaroğlu C ve ark. Pulmoner emboli tanısında D-Dimer testinin yeri. *Solunum Hastalıkları* 2003; 14: 11-6.

- 147-Şahbaz S, Öztürk B, Tertemiz KC ve ark. Pulmoner tromboemboli olgularının radyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları. *Solunum* 2007; 9: 27-32.
- 148-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: 33-8.
- 149-Özsu S, Öztuna F, Bülbül Y ve ark. Wells kriterlerine göre pulmoner embolili olgularımız. *Toraks Derneği 11. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s. 208; Antalya, 2008.
- 150-Okumuş G, Ünver R, Kıyan E ve ark. Pulmoner tromboembolide trombolitik tedavinin etkinliği. *Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s. 73, Antalya, 2007.
- 151-Yıldız T, Çolakoğlu S, Ateş G ve ark. Onbir massif pulmoner tromboembolizm olgusunda tanı yöntemleri ve trombolitik tedavi sonuçlarımız. *Toraks Derneği 11. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s. 100, Antalya, 2008.
- 152-Akbaş T, Karakurt S, Çelikel T. Tekrarlayan pulmoner emboli olguları. *Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s. 17, Antalya, 2006.
- 153-Gökırmak M, Ural GM, Acıcan T ve ark. Pulmoner embolili 66 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks* 1997; 45: 254-61.
- 154-Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983; 98:891-9.
- 155-Çetinkaya PD, Yalnız E, Özkan SA. Venöz tromboembolide tanı süresini etkileyen faktörler ve maliyet analizi. *Toraks Derneği 11. Yıllık Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı*, s.249, Antalya, 2008.
- 156-Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;271:223–225.
- 157-Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest* 2002;122:1440–1456.
- 158-Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl. 1):I22–I30.

- 159-Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121:877–905.
- 160-Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:496–501.
- 161-Molloy WD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:870–874.
- 162-Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;128:243–245.
- 163-Perrier A, Bounameaux H. Acute pulmonary embolism: diagnosis. In: Peacock AJ, Rubin L, eds. *Pulmonary Circulation*. London: Arnold, 2004. p414–428.
- 164-Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003;24:366–376.
- 165-Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest* 2004;125:1539–1545.
- 166- Arseven O. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;21
- 167-Yıldız ve arkadaşları. Son 2 yıldaki masif PTE’li hastaların değerlendirilmesi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D.
- 168- Hatipoğlu ve arkadaşları. Masif pulmoner emboli nedeniyle trombolitik tedavi uygulanan hastalarda yaşam süresi üzerine etki eden faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58(3): 268-277