

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**PULMONER EMBOLİ ŞÜPHEİ OLAN HASTALARDA TC-99M
MAA İLE PLANAR GÖRÜNTÜLEME VE ÜÇ BOYUTLU
GÖRÜNTÜLEME SAĞLAYAN SPECT DEĞERLENDİRMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kıvılcım KANTAR TERKURAN

SAMSUN – 2010

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**PULMONER EMBOLİ ŞÜPHEİ OLAN HASTALARDA TC-99M
MAA İLE PLANAR GÖRÜNTÜLEME VE ÜÇ BOYUTLU
GÖRÜNTÜLEME SAĞLAYAN SPECT DEĞERLENDİRMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kıvılcım KANTAR TERKURAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Murathan ŞAHİN

SAMSUN – 2010

ÖNSÖZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve görgüsünü sınırsız paylaşan ve ufkumu açan Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr.Tarık Başoğlu'na, eğitimime olan katkıları yanısıra tez çalışmamın yürütülmesi ve derlenmesinde tecrübesini, bilgisini esirgemeyen ve desteğini her zaman hissettiğim Prof.Dr.Murathan Şahin'e, eğitimimde paha biçilmez katkıları olan öğretim üyelerimiz Doç.Dr.Fevziye Canbaz Tosun, Yrd.Doç.Dr. Oktay Yapıcı ve Yrd.Doç.Dr.Sibel Uçak Semirgin'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte her koşulda uyum içerisinde çalıştığım ve tez çalışmam sırasında da yardımlarını gördüğüm değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Üniversite yıllarım boyunca ve araştırma görevlisi eğitim sürem boyunca yanımda olan sevgili arkadaşım Dr. Deniz Helek'e,

Beni yetiştirip bu günlere getiren, maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili aileme,

Tez çalışmam süresince en zor anlarımda yanımda olan, sıkıntılarımı her zaman paylaşan ve destek olan eşim Ali'ye,

En içten teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Kıvılcım Kantar Terkuran

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

1. TABLO LİSTESİ	III
2. ŞEKİL LİSTESİ	IV
3. ÖZET	V
4. SUMMARY	VII
5. GİRİŞ VE AMAÇ	1
6. GENEL BİLGİLER	3
6.1. Tanım	3
6.2. İnsidans	3
6.3. Epidemiyoloji	3
6.4. Pulmoner Vaskuler Anatomi	4
6.5. Normal Hemostaz ve Pulmoner Trombüs Oluşumu	7
6.6. Venöz Tromboemboli	9
6.7. Tromboembolide Risk Faktörleri	9
6.8. Patofizyoloji	11
6.9. Klinik	14
6.10. Laboratuvar	21
6.11. Görüntüleme Tetkikleri	22
6.12. Pulmoner Emboli Tanısı	32
7. GEREÇ ve YÖNTEM	44
8. BULGULAR	47
9. TARTIŞMA ve SONUÇ	61
10. KAYNAKLAR	69
11. KISALTMALAR	74

1. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Pulmoner emboli risk faktörleri

Tablo 2: Pulmner embolide klinik bulgu ve belirtilerinin sıklığı

Tablo 3: Wells skoruna göre pulmoner embolide klinik olasılık sınıflaması

Tablo 4: Cenevre kurallarına göre pulmoner embolide klinik olasılık sınıflaması

Tablo 5: Pulmoner embolide hastalarında saptanabilecek akciğer grafisi bulguları

Tablo 6: Yetişkinlerde radyasyon maruziyeti

Tablo 7: SPECT ve planar çalışmalarında saptanan perfüzyon defektlerinin karşılaştırılması.

Tablo 8: Planar perfüzyon sintigrafisinin PISAPED kriterlerine göre değerlendirilmesi

Tablo 9: SPECT perfüzyon sintigrafisinin PISAPED kriterlerine göre değerlendirilmesi

Tablo 10: Görüntüleme yöntemlerinin tanısal performansı

Tablo 11: Görüntüleme yöntemleri arasında K-değerinin hesaplanmasıyla elde edilen uyum derecesi

2. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Akciğer planar segmental anatomisi

Şekil 2: Akciğer SPECT segmental anatomisi

Şekil 3: SPECT ve planar perfüzyon görüntülerinde saptanan uyumlu ve uyumsuz segmental ve subsegmental defekt sayıları (* ki- kare testine göre fark anlamlı).

3. ÖZET

Pulmoner emboli (PE) sık ve potansiyel olarak fatal seyretmekle birlikte uygun ve etkin tedavi ile yaşam şansı yüksek olan bir hastalıktır. Doğru teşhis ve tedavi ile mortalite belirgin olarak düşmektedir. Klinik değerlendirme, D-dimer testi, alt ekstremitte venöz tromboz araştırması, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile tanı konmaktadır. Çalışmamızın amacı PE şüphesi olan olguların iki boyutlu planar perfüzyon sintigrafisi ile üç boyutlu *single photon emission computed tomography* (SPECT) perfüzyon görüntülerini karşılaştırmak ve *prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis* (PISAPED) kriterlerine göre değerlendirildiğinde PE tanısındaki yerini araştırmaktır.

PE ön tanılı, klinik olarak orta-yüksek olasılıklı 53 olgu (18 erkek, 35 kadın; ort.X±Y yaşında) çalışma grubunu oluşturdu. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi anjiyografi (ÇKBTA) pozitif olanlar ile ÇKBTA kuşkulu veya tanısız olmayan ancak ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisi, laboratuvar bulguları ve klinik takip sonucu PE olarak kabul edilen hastalar "PE pozitif" kabul edildi. ÇKBTA tetkikinde PE ile uyumlu dolma defekti olmayanlar veya ÇKBTA kuşkulu ya da tanısız olarak değerlendirilmeyen ancak diğer yöntemler ile PE lehine bulgu saptanmayan hastalar "PE negatif" olarak kabul edildi. Perfüzyon çalışmaları Teknesyum-99m makroagregre albuminin (^{99m}Tc-MAA) intravenöz enjeksiyonu sonrası yapıldı. Çift detektörlü gama kamera ile planar görüntüler alındı. Takiben SPECT ve düşük doz bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri alındı. Planar perfüzyon görüntüleri ve atenuasyon ile scatter düzeltilmesi uygulanan SPECT görüntüleri görsel olarak değerlendirildi. Perfüzyon görüntüleri akciğer grafisi ve BT görüntüleri ile birlikte PISAPED'e göre sınıflandırıldı. Çalışmada istatistiksel veriler ortalama±standart sapma olarak kaydedildi. Planar ve SPECT çalışmalarında saptanan defektlerin farklılığı ki-kare testi ile araştırıldı ve p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi. Görüntüleme metodları arasındaki uyum k-değeri hesaplanarak saptandı.

Planar perfüzyon sintigrafisinde 140 subsegmental, 67 segmental olmak üzere toplam 207 defekt saptandı. SPECT perfüzyon sintigrafisinde 158 subsegmental, 146 segmental, olmak üzere toplam 304 defekt saptandı. SPECT çalışmasında tüm akciğer alanlarında planar ile karşılaştırıldığında daha fazla sayıda subsegmental ve segmental

defekt olduğu görüldü. “PE pozitif” grupta (n=36) planar perfüzyon çalışmasında 36 olguda perfüzyon defekti vardı. Bunlardan 33’ü PISAPED değerlendirmesine göre “PE ile uyumlu anormal sintigrafi”, 3 olgu “PE ile uyumsuz anormal sintigrafi” olarak kabul edildi. SPECT perfüzyon çalışmasında 36 olguda perfüzyon defekti saptandı. PISAPED değerlendirmesinde 36 olguda “PE ile uyumlu anormal sintigrafi” kabul edildi. “PE negatif” grupta (n=17) planar perfüzyon çalışmasında 13 olguda perfüzyon defekti vardı. Bunlardan 4’ü PISAPED değerlendirmesine göre “PE ile uyumlu anormal sintigrafi”, 9 olgu “PE ile uyumsuz anormal sintigrafi”, 4 olgu “normal” olarak kabul edildi. SPECT perfüzyon çalışmasında 11 olguda perfüzyon defekti saptandı. PISAPED değerlendirmesinde 3 olgu “PE ile uyumlu anormal sintigrafi”, 8 olgu “PE ile uyumsuz anormal sintigrafi”, 6 olgu “normal” olarak kabul edildi. Duyarlılık, özgüllük ve doğruluk sırasıyla planar perfüzyon çalışmasında %91, %76 ve %86; SPECT perfüzyon çalışmasında ise %100, %82, ve %94 olarak bulundu. ÇKBTA ile SPECT perfüzyon arasında yüksek derecede uyum saptandı.

Sonuç olarak PE şüpheli hastalarda perfüzyon sintigrafisi değerlendirilmesinde SPECT çalışması planara göre lezyon sayısı ve defekt büyüklüğünü göstermede daha başarılı bulundu. PISAPED sınıflamasında iki boyutlu planar perfüzyon sintigrafisi ile akciğer grafisi yerine üç boyutlu SPECT ve BT görüntülerinin kullanılması tetkikin tanısal doğruluğunu artırmaktadır. BT’de parankimal değerlendirme ventilasyon sintigrafisi gerekliliğini azaltabilir. Bunun için ventilasyon SPECT ile karşılaştırılmalı çalışmaların planlanması uygun olacaktır.

4. SUMMARY

Pulmonary embolism (PE) is a potentially and often fatal disease. Appropriate and effective treatment methods improve the chances of life. The true diagnosis and treatment methods reduce the rates of mortality. Diagnosis of PE is established by clinical evaluation, D –dimer test, assessment of lower extremity venous thrombosis, ventilation/perfusion (V/P) scintigraphy and computed tomography (CT) angiography.

The objective of this study is to compare the images of 2D perfusion scintigraphy with the images of 3D single photon emission tomography (SPECT) perfusion and to research its importance on PE diagnosis when assessed according to the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISAPED) criteria, as well.

Study group included 53 patients (18 males, 35 females; mean age \pm sd: 58,6 \pm 16) prediagnosed with median and high probability. “PE positive” was accepted in the patients with positive multidetector CT angiography (MDCTA) and MDCTA suspected/nondiagnostic results with V/P scintigraphy, laboratory findings and clinical follow were adopted as PE. The patients without PE compatible filling defect and those suspected/nondiagnostic results without any supporting laboratory and clinical findings were accepted as “PE negative”. Perfusion studies were carried out after intravenous injection of technetium-99m macroaggrege albumin. Planar images were taken with double detector gamma cameras. Following this, SPECT and low dose CT images were taken. Planar and SPECT images with scatter and attenuation correction were visually assessed. Perfusion images, lung graphs and low dose CT images were classified according to PISAPED. The results were determined as mean \pm standard deviation. The difference of defects detected during planar and SPECT studies were examined with chi – square test and $p < 0,05$ was accepted as significant. The compability between imaging methods was determined with the calculation of k – value.

In the planar perfusion scintigraphy 140 subsegmental, and 67 segmental defects in total 207 defects were determined. On the other hand in the SPECT perfusion scintigraphy 158 subsegmental, and 146 segmental defects in total 340 defects were

determined. Compared with planar in whole lung sites, more subsegmental and segmental defects were detected in SPECT study.

Thirty-six patients in “PE positive” group (n= 36) in the planar perfusion study presented perfusion defects. Thirty-three of these patients were accepted as “PE compatible abnormal scintigraphy” according to PISAPED evaluation, while three were accepted as “PE incompatible abnormal scintigraphy”. Thirteen patients in “PE negative” group (n= 17) in the planar perfusion study presented perfusion defects. Four of these patients were accepted as “PE compatible abnormal scintigraphy” according to PISAPED evaluation, while nine were accepted as “PE incompatible abnormal scintigraphy, and four were accepted as normal. Eleven patients showed perfusion defects in the SPECT study. In the PISAPED evaluation, 3 of these patients were accepted as “PE compatible abnormal scintigraphy” while 8 “PE incompatible abnormal scintigraphy” and 6 were accepted as normal. Sensitivity, specificity and accuracy were respectively found as 91%, 76% and 86% in the planar perfusion study, while 100%, 82%, and 94% in the SPECT study, respectively. High compatibility was determined between MDCTA and SPECT perfusion.

In conclusion, in the patients with PE suspicion, SPECT study compared to the planar perfusion scintigraphy evaluation was founded as more successful to reveal lesion numbers and defect size. 3D SPECT and CT images use instead of 2D planar perfusion scintigraphy and lung graphy increase the diagnostic accuracy of the test in the PISAPED classification. Parenchymal evaluation in the CT may reduce the ventilation scintigraphy requirement. For this, it will be appropriate to plan the ventilation and SPECT comparable studies.

5. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli (PE) genellikle alt ekstremitte venlerinden gelen pıhtının pulmoner dolaşıma karışması sonucu meydana gelen tedavi edilebilen bir hastalıktır. Tedavi edilmeyen PE ölüme ya da kronik pulmoner hipertansiyona yol açar (1). Doğru teşhis ve tedavi ile mortalite büyük oranda düşer (2).

Klinik spektrum asemptomatikten, ani ölüme kadar değişkendir. Pulmoner emboli sessizdir. Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmadığına ve hastanın kardiopulmoner fonksiyonel rezervine bağlı olarak değişebilir. En sık belirti dispne iken en sık bulgu taşipnedir (3).

Son yıllarda hastalığın tanı ve tedavisinde yeni gelişmeler sağlanmıştır. Ancak tanıda kullanılan yöntemler bütün merkezlerde bulunmadığından tanı ve tedavi uygulamasında standart yaklaşım sağlanamamıştır. PE kuşkusu olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflandırılmaları, ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında yarar sağlar. Bu amaçla Wells ve Cenevre skorlamaları yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

Pulmoner tromboembolizm tanısı için öncelikle hastalıktan kuşkulandırılması gerekir. Klinik ve fizik muayene bulguları özgün değildir. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazlarının klinik değerlendirmeye katkısı vardır. Ancak bunlar kesin tanı için yeterli olamazlar (4). Tanı için akciğer grafisi, venöz dopler ultrasonografisi (US), ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA), manyetik rezonans pulmoner anjiyografi (MRPA), ekokardiyografi, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ve altın standart olan konvansiyonel pulmoner anjiyografi kullanılır.

V/P sintigrafisi 1960'lı yıllardan beri akciğerlerin bölgesel kanlanma ve havalanmasını değerlendiren güvenilir, noninvaziv bir yöntemdir. Son yıllarda planar çalışmanın yanısıra tomografik görüntüleme de yapılmaktadır (2). Sintigrafik bulguların değerlendirmesinde çeşitli sınıflama yöntemleri kullanılmaktadır.

Çalışmamızda amaç pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda planar perfüzyon sintigrafisi ile tomografik perfüzyon görüntülerini karşılaştırmak ve *Prospective*

Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISAPED) kriterlerine göre tanısal değerlerini araştırmaktır.

6. GENEL BİLGİLER

6.1.TANIM:

Pulmoner emboli çoğunlukla alt ekstremitelerde derin venlerinden gelen pıhtının pulmoner dolaşıma karışması sonucu meydana gelen tedavi edilebilen bir hastalıktır. Tedavi edilmeyen PE ölüme ya da kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona yol açar (1). Uygun tedavi PE'nin rekürrensini önler ve pıhtının rezolusyonunu kolaylaştırır. Ancak tedavide kullanılan heparin, oral antikoagulanlar ve trombolitik ajanların yan etkileri vardır. PE tanısı erken konmalı ve uygunsa tedavi edilmelidir (1).

Nontrombotik nedenler; sistemik hastalıklar (Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematosiz,...), travma sonrası yağ partikülleri, venöz kateterizasyon sonrası kateter parçaları, travma embolisi, cerrahi ve girişimsel işlemler sırasında hava embolisi, doğum sonrası amniyon sıvısı, çeşitli tümörler ve daha az oranda metalik civa, lenfanjiyografi sonrası iyodine yağ embolisi ve kist hidatik gibi parazitlerdir. Bu az rastlanılan formların hepsi birlikte tüm PE'lerin %1'ini oluşturur (5).

6.2. İNSİDANS:

Pulmoner emboli sık ve potansiyel olarak fatal seyretmekle birlikte uygun ve etkin tedavi ile yaşam şansı yüksek olan bir hastalıktır. Doğru teşhis ve tedavi ile mortalite %30'dan %2,5'a düşmektedir (2).

Pulmoner emboliye ait semptom ve bulguların silik olması, otopsiye kadar tanı konulamayan ani ölümlerin görülmesi nedeniyle teşhis ve mortalite oranları tam olarak belirlenmemektedir (6).

6.3. EPİDEMİYOLOJİ:

Pulmoner emboli ve buna bağlı ölüm riski yaşla beraber artar, 55 yaş üstü erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülür. Hastalığın insidansında etnik faktörler de önemlidir. Siyah ırkta beyaz ırka oranla daha fazla görülür (7,8,9,10). ABD'de hastaneye yatan hastalar arasında PE prevalansı, 1979-1999 yılları arasında toplanan verilere göre %0,4'tür (11). Amerika Birleşik Devletleri'nin verilerine göre PE'nin

ortalama yıllık insidansı yaklaşık 1/1000 olup, yaşla birlikte artar. Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin yayınladığı PE çalışma raporunda, yıllık yeni vaka sayısı Fransa için 100.000, İngiltere ve Galler için 65.000, İtalya için 60.000 olarak bildirilmektedir (12).

Pulmoner emboli'de üç aylık mortalite oranı %15-17,5 arasında değişmektedir. Fatalite erkeklerde kadınlardan, zencilerde beyazlardan daha yüksek bulunmuştur (13). Erkek/kadın oranı 1,2 olarak bildirilmiştir (14). Risk faktörü yokluğunda 15 yaş altında pulmoner emboli oldukça nadirdir (100,000'de <5). Risk 80 yaş üzerinde belirgin olarak artmaktadır (15). Kazanılmış risk faktörleri arasında majör cerrahi girişim başlıca risk faktörüdür. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim PE riskini 6-22 kat artırır (4).

Anderson ve arkadaşlarının hastane kayıtlarından yaptıkları bir çalışmada, PE yıllık insidansını 23/100.000 olarak hesaplamışlardır. Aynı çalışmada derin ven trombozunun (DVT) ilk atak olduğu durumlar için oran 48/100.000 ve tekrarlayan ataklar için 36/100.000 olarak bulunmuştur (16).

6.4. PULMONER VASKÜLER ANATOMİ

6.4.1. Pulmoner Arterler

Ana pulmoner arter sağ ventrikülün pulmoner konusunda yer alan pulmoner semiluner kapaktan çıkan kısa ve geniş bir arterdir. Ana pulmoner arter, bifurkasyon açısı 100 ile 180 derece arasında olmak üzere sağ ve sol pulmoner arterler olarak iki dala ayrılır. Ana pulmoner arterlerin çapı 20 ile 30 mm arasındadır. Sağ ve sol pulmoner arter çaplarının toplamı ana pulmoner arter çapından geniştir. Ana pulmoner arter ve dallarının genişlikleri sistol ve diastolde değişiklikler gösterir. Yaşla beraber genişliklerinde hafifçe artış olur (17).

Sağ ana pulmoner arter horizontal olarak hafif aşağı doğru kalbi çaprazlayarak ilerler. Hilusta üst lobu besleyen asendan dal, orta ve alt lobu besleyen desendan dal olmak üzere ikiye ayrılır. Asendan dal başlangıçta üst lob bronşunun önündedir fakat hemen posterolateraline geçer. Desendan dal lateralde üst lob bronşu ile ana bronş arasında yer alır, daha sonra oblik fissür içerisinde ilerleyip orta ve alt lobe arterlere ayrılır (17).

Sol pulmoner arter ana pulmoner arterin devamı gibidir. Yukarı, arkaya ve sola doğru ilerleyerek sol akciğer hilusunda sola ve aşağı doğru keskin bir dönüş yapar. Hilus düzeyinde üst lobu besleyen asendan dal ve lingula ile alt lobu besleyen desendan dala ayrılır(17).

Pulmoner arterin segmental dalları her iki tarafta sık varyasyonlar göstermekle birlikte genellikle segment bronşlarını izlerler. Periferik pulmoner arteriyel dallar bronşiyal ağaçtan daha fazla sayıdadır. Segmental arter ve dalları periferik doğru gittikçe incilir. Arteryel dallanma iki tiptir; bifurkasyonel dallanma ve kollateral dallanma . Bifurkasyonel dallanmada benzer çapa sahip iki dal ayrılırken, kollateral dallanmada ise ana dallar farklı çapta iki dala ayrılır (9,18).

Pulmoner arterler segmental ve subsegmental bronşlara eşlik ederek bölünürler ve alveoler keselerin ve alveollerin duvarında yer alan yoğun kapiller ağda sonlanırlar. Komşu segmental arterler birbirinden bağımsızdır. Pulmoner venler, pulmoner arterlerden ve bronşlardan bağımsız olarak akciğere yerleşmişlerdir. Akciğer hilusunda arter ve bronşlarla biraraya gelirler. Bronşlar, posterolateral yerleşimli arterleri ve anteromedial yerleşimli venleri birbirlerinden ayırırlar. Hilusta arter ve venler ana bronşiyal bölünmeye eşlik ederlerken periferide bronkopulmoner segmentlerde bu ilişki değişir. Genellikle arterlerin eşlik ettiği bronş ve dalları segment içinde santral yerleşimlidir. Pulmoner venlerin birçok dalı ise segmentler arasına yerleşmiştir ve birbirleri arasında bağlantılar vardır. Bundan dolayı bronkopulmoner segment, arter, ven ve bronşu olan tam bir segment değildir (17).

Sağ pulmoner arter hilusta sağ üst lobu besleyen asendan (anterior) dal ile sağ orta ve alt lobu besleyen desendan dal (interlober) olmak üzere iki ana dala ayrılır:

a) Anterior dal, yukarı doğru kısa bir segmentten sonra apikal, posterior ve anterior segmental arterler olarak üç segmental artere ayrılır. Apikal segmental arter, segmental arterlerin en büyüğüdür ve çıktıktan sonra iki dala ayrılır. Posterior segmental arter iki dal vererek posterior bronkopulmoner segmenti besler. Anterior segment arteri sağ pulmoner arterin asendan trunkusunun en alt arteridir. İki dala ayrılıp aynı adlı bronkopulmoner segmenti besler (9,18).

b)İnterlober dal, sağ orta ve alt lobları besler. Hilustan aşağı doğru ilerler ve ilk dalları olan orta lob arteri ile sağ alt lob superior segment arterini verdikten sonra medial bazal ve anterior bazal segment arterlerini verir. Posterior ve lateral bazal segment arterlerine ayrılarak sonlanır. Orta lob arteri, sağ alt lob superior segment

arterinin orifisi karşısında sağ pulmoner arterin desendan dalından ayrılır. Anterior ve inferiora doğru uzanarak lateral ve medial segment dallarına ayrılır, sağ orta lobun bronkopulmoner segmentlerini besler. Alt loba uzanan ilk dal olan superior segment arteri posteriorda yukarı doğru ve laterale uzanır, alt lobun en üst kesimini besler. Medial bazal segment arteri, sağ pulmoner arterin inen dalının 3. ana dalı olarak superior segment arteri orijininin distalinde ayrılır. Daha sonra anterior bazal segment arteri ayrılır. Lateral ve anteriorda uzanarak kostofrenik sulkusta ilerler. Son olarak lateral bazal segment arteri posterior segment arteriyle birlikte bifurkasyon oluşturarak ayrılır (9,18).

Sol pulmoner arter sol hilus düzeyinde üst lobun iki segmentini besleyen asendan dal ve lingula ile alt lobu besleyen desendan dala (interlober arter) ayrılır:

a) Asendan dal, orijininin 2- 4 cm. sonra apikoposterior ve anterior segment arterlerine ayrılır. Anterior segment arteri, bifurkasyon sonrasında inferiora uzanarak anterior ve lateral dallara ayrılır (9,18).

b) Desendan dal, sol pulmoner arter seyrinin devamı olarak uzanır. Lingula, alt lob superior ve bazal segment arterlerini verir. Lingula arteri, sol pulmoner arter bifurkasyonunun yaklaşık 2 cm. inferiorunda ana daldan ayrılır ve iki segmental dala ayrılır. Alt lob segmental arterleri sağ alt lob arterlerine benzer (9,18).

6.4.2. Pulmoner Venler

Sağ akciğer venöz kanını inferior ve superior pulmoner venler taşır. Superior pulmoner veni apikal, anterior ve posterior segment venleri ile lateral-medial segmental venlerden oluşan orta lob veninin birleşmesi oluşturur. Orta lob veni sol atriuma veya inferior pulmoner vene ayrı olarak da açılabilir. Inferior pulmoner ven, superior ve bazal pulmoner venin (superior bazal ve inferior bazal) birleşmesiyle oluşur.

Sol akciğer superior ve inferior pulmoner venler ile drene olur. Superior pulmoner ven apikoposterior ve anterior segmental venler ile lingular venin birleşmesi sonucu oluşur. Inferior pulmoner veni ise superior ve bazal pulmoner (superior bazal ve inferior bazal) venler oluşturur. Superior ve inferior pulmoner venler sol atriuma ayrı ayrı açılabilirdiği gibi birleşerek de açılabilirler. Bazen orta lob veni veya diğer segmental venler sol atriuma bağımsız olarak açılabilir (19).

6.4.3. Bronşiyal Arterler

Bronşiyal arterler pulmoner arter dallarından daha incedir. İnen aorta, arteria mamma interna ve üst interkostal arterlerden çıkarlar. Bronşları takip ederler. Alveol duvarlarında pulmoner arter ile kapiller anastomoz oluşturlar (20).

6.4.4. Bronşiyal Venler

Bronşiyal venler iki ayrı sistem oluşturlar. Derin bronşiyal venler bronşiyal arterlerin karşılığıdır, yer yer pulmoner venlerle anastomoz gösterirler ve bir ana pulmoner venle birleşip sol atriuma dökülürler. Yüzeysel bronşiyal venler ise visseral plevra, akciğer dışı hava yolları ve hiler lenf bezlerini drene ederler. Bunlar sağda azigos vene, solda hemiazigos ve üst interkostal venlere açılırlar (20).

6.5. NORMAL HEMOSTAZİS VE VENÖZ TROMBÜS OLUŞUMU

Normal hemostazis kanın damarlar içinde pıhtılaşmadan akışkan kalabilmesini ve damar zedelenmelerinde çabuk, yerel hemostatik tıkaç oluşturarak kanamanın durmasını sağlayan mekanizmaları içerir. Trombüs oluşumu, genellikle hemostazis bozukluğu sonucu meydana gelen patolojik bir olaydır (21).

Tromboz, normal hemostaz mekanizmalarının uygun olmayan aktivasyonu sonucu gelişir. Bu durumda hasarlanma olmaksızın damar sistemi içerisinde kan dolaşımında solid pıhtı kitlesi oluşur ya da damar zedelenmesini takiben trombotik ve çoğunlukla tam olan bir tıkanıklık gelişir (21,22,23).

Normal koşullarda ilk yanıt olarak zedelenme sonrası refleks nörojenik mekanizmalarla kısa süren bir vazokonstrüksiyon periyodu olur. Endotel kaynaklı endotelin gibi faktörlerin lokal olarak sekresyonu vazokonstrüksiyonu güçlendirir. Bu etki geçici olup trombosit ve pıhtılaşma sistemi aktive olmaz ise kanama devam eder (24).

Endotel örtüsünün ortadan kalkması ile trombositler, trombojenik olan endotel altı ekstraselüler matriks ile karşılaşır ve damar duvarına yapışıp aktive olur. Aktivasyonları süresince şekil değiştirip sekretuar granüllerini serbestleştirirler. Bu granüllerden açığa çıkan adenin di fosfat ve endotel hücrelerinde sentezlenen tromboksan A2 daha fazla trombositin kümeleşmesine yol açar, sonuçta hemostatik

tıkaç oluşur. Böylelikle primer hemoastazis sağlanır. Bu durum geçici olup kısa süreli olarak kanamayı önler (24,25).

Zedelenme bölgesinde trombositlerde aktivasyon ve kümeleşme olmasının yanında endotelden prokoagulan olan doku faktörü salınır. Doku faktörü, serbestleşen trombosit faktörleri ve trombosit yüzeyinde fosfolipit kompleks ekspresyonunu sağlar, pıhtılaşma sistemini aktive eder ve trombin oluşur. Trombin, dolaşımdaki fibrinojenin monomerize fibrin haline dönüşmesine yardım eder. Fibrin trombositlerin kümeleşme gösterdiği bölgede birikir. Trombin daha fazla trombosit kümeleşmesine ve granül serbestleşmesine katkıda bulunur, ayrıca fibrin oluşumunu da artırır. Sekonder hemostazis olarak tanımlanan bu süreç daha uzun zaman alır (24,26,27).

Çöken monomerize fibrin, aralarında çapraz bağlar oluşturarak polimerize fibrin şeklini alır. Polimerize fibrin trombosit kümesini sıkılaştırır. Böylece oluşan solid ve kalıcı hemostatik tıkaç ile daha fazla kanama önlenir. Trombositler ve fibrinden oluşan bu hemostatik trombüse dolaşımdaki eritrosit ile lökositler de katılır ve trombüs büyür. Bu dönemde fibrinolitik sistem ve pıhtılaşma sistemini bloke eden karşıt regülatör mekanizmalar harekete geçer, hemostatik tıkaç zedelenen bölgeye lokalize edilir ve trombozis oluşumu kontrol altına alınır. Hemostatik trombüsün eritilmesi, fibrinolitik sistem elemanlarından olan ve endotelden sentezlenen doku plazminojen aktivatörleri salınımı ile başlar, endotel yüzeyinden fibrin birikintilerini temizler. Fibrinolitik sistem plazminojen aktivatör inhibitörleri ile kontrol altındadır. Normal koşullarda trombüsün ortadan kaldırılması halinde endotel örtüsü yenilenerek hasarlanan bölge onarılır. Kan akışkanlığı, pıhtılaşma ve pıhtılaşma karşıtı mekanizmalar arasındaki dengenin sürdürülmesi ile sağlanmaktadır (27,28).

İlk kez 1856'da, Alman patolog *Rudolf Virchow* tarafından venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör tanımlanmıştır (29);

1. Venöz staz
2. Hiperkoagulabilite
3. Damar endotel hasarı

1-Venöz akımda azalma veya türbülans: Vasküler ortamdaki normal kan akımı laminardır ve hücresel elemanlar vasküler endotel yüzeyinden daha yavaş akımlı plazma tabakalarıyla ayrılmıştır. Endotel hasarı olmadan trombositlerin endotele teması engellenmiş durumdadır. Ancak laminar akım uzamış immobilizasyon (yoğun bakım

hastaları), serebrovasküler olaylar, şok, ileri yaş, obezite, konjestif kalp yetmezliği, gebelik, alt ekstremitelerde venöz yetmezlik gibi durumlarda bozularak trombositlerin endotel ile temasına yol açar, bu da trombüs oluşumunu başlatır (30).

2-Endotel hasarı: Cerrahi manüplasyon, lokal travma, vaskülit, yanık, enfeksiyon, hipertansiyon, myokardit, hiperkolesterolemi, sigara içimi ve elektrik şoku gibi nedenlerle damar endotelinde subendotelial kollojenin açığa çıkması; doku faktörlerinin serbestleşmesine ve yerel prostoglandin ve plazminojen aktivatörlerinin artmasına yol açarak pıhtı formasyonu gelişimini tetikleyip venöz tromboz gelişiminde etkili olurlar (30).

3-Hiperkoagulabilite; Pıhtılaşma sisteminde meydana gelen değişiklikler pıhtılaşma sisteminin aşırı aktivasyonu ya da antikoagülan mekanizmaların inhibisyonu şeklindedir (21).

6.6. VENÖZ TROMBOEMBOLİ

PE ve DVT, venöz tromboemboli ile ilgili iki klinik tablodur ve zemin hazırlayan etkenler ortaktır. Olguların çoğunda PE, DVT'nin bir sonucudur. Proksimal DVT'si olan hastaların yaklaşık %50'sinde, genellikle klinik olarak semptomsuz seyreden ve akciğer sintigrafisinde saptanan PE vardır (31). PE'li hastaların yaklaşık %70'inde, duyarlı tanı yöntemleri kullanılırsa, bacaklarda DVT saptanabilir (3).

6.7. TROMBOEMBOLİDE RİSK FAKTÖRLERİ

Günümüzde, PE'nin hastayla ve koşullarla ilgili risk faktörleri arasındaki etkileşimin bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Hastayla ilgili zemin hazırlayan etkenler genellikle kalıcıyken, koşullarla ilgili zemin hazırlayan etkenler sıklıkla geçicidir. Bu risk faktörleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Majör cerrahi girişim, venöz tromboembolizme neden olan başlıca risk faktörüdür. Son 45-90 gün içerisinde gerçekleşen cerrahi girişim PE riskini 6-22 kat artırır (12). Kısa süreli (bir hafta) immobilizasyon bile PE riskini artırır (12). Cerrahinin immobilizasyona yol açarak emboli riskini artırdığı iyi bilinmesine karşılık, dahili hastalıklardaki risk çoğunlukla ihmal edilmektedir. Cerrahi servisinde yatan hastaların

%40'ında, dahili servislerde yatan hastaların %20'sinde PE gelişmektedir. Hastanedeki ölümlerin %10'unun sebebi PE'dir (12).

İnme geçiren hastalarda DVT riski %30-80 bulunmuştur. PE riski ise %10 kadardır. PE oranı miyokart infarktüsü geçiren hastalarda %5-35, konjestif kalp yetersizliği hastalarında %9-21 arasındadır. Ejeksiyon fraksiyonu düştükçe emboli riski artmaktadır. Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) akut ataklarının %3,3-8,9 oranında PE saptanmıştır(12).

Diabetes mellitus hastalarında da pulmoner emboli riski yüksektir (12). Malign hastalıklar ile PE ilişkisi iyi bilinmektedir. Kanser hastalarında %4-28 oranında PE saptanır (12). Over, pankreas, mide, mesane, uterus, böbrek, beyin, kemik ve akciğer kanserlerinde risk daha yüksektir. İmmüsupresif ya da sitotoksik kemoterapi alan hastalarda risk daha da artar (12). İdiyopatik PE olgularının %7-12'sinde dikkatli klinik değerlendirme, rutin kan testleri ve akciğer grafisi ile daha önce tanı konulmamış kanser tanısı konulabilir (12). Ancak ileri kanser araştırmasının sağ kalıma katkısı gösterilmediğinden kanser tanısı yönünden tarama önerilmez (12). Santral venöz kateter ya da transvenöz *pacemaker* uygulanan hastalarda üst ekstremitelerde DVT veya PE gelişme riski artmaktadır (12). Travmalı hastalarda PE riski %0,13-1,5 olarak hesaplanmıştır (12). Bu hastalarda risk genellikle 5-7. günler arasında daha yüksektir.

PE riski gebelikte beş kat artmaktadır (32). Özellikle post-partum dönemde, pre-eklampsi gelişenlerde, sezaryen operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebeliklerde risk yüksektir (33). Oral kontraseptif kullanımı da riski arttıran diğer bir faktördür (12).

Tablo 1. Pulmoner emboli risk faktörleri (34).

Genetik risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Anti-trombin III eksikliği	Lupus antikoagulanı
Protein C yetmezliği	Nefrotik sendrom
Protein S yetmezliği	Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
Konjenital disfibrinojenemi	Kanser
Plazminojen eksikliği	Staz
Antikardiyolipin antikorları	İleri yaş
Faktör VII eksikliği	Östrojen tedavisi
Faktör IX artışı	Sepsis
Protrombin G20210A mutasyonu	İmmobilite
Hiperhomosisteinemi	Spinal kord yaralanması İnflamatuvar barsak hastalığı Şişmanlık Geçirilmiş tromboemboli Cerrahi girişim Travma Kemoterapi Polisitemia rubra vera

6.8. PATOFİZYOLOJİ

Fizyolojik ve klinik tablo üç temel faktöre bağlı olarak ortaya çıkar;

1. Pulmoner vasküler yatağın tıkanıklık derecesi, etkilenen damarların çapı, embolinin türü
2. Hastanın daha önceki kardiyopulmoner rezervi
3. Embolinin akciğerlere yerleşmesi sonrasında ortaya çıkan sekonder etkiler (Nörohumoral maddelerin salgılanması, arteriyal hipoksemi ile solunum ve dolaşımın refleks stimülasyonu)

PE'de meydana gelen patofizyolojik değişiklikler ;

1. Akciğerlerde gelişen patofizyolojik değişiklikler
2. Kardiyovasküler sistemde gelişen patofizyolojik değişiklikler.

6.8.1. Akciğerde Meydana Gelen Patofizyolojik Değişiklikler

Venöz sistemden kaynaklanan trombüsler akciğerlere ulaşır PE oluşturunca, birçok ciddi pulmoner etkilere yol açabilir. Ortaya çıkabilecek fizyolojik ve klinik etkiler; tıkanan arter yatağının genişliğine, lokal olarak nörohümorale maddelerin salınımına, reseptör aracılığı ile refleks nöral mekanizmalara ve hastanın PE öncesi durumuna bağlıdır.

PE gelişimini takiben akciğer parankiminde bir dizi fizyopatolojik değişiklik oluşur.

1. Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon kesilip, ventilasyon devam ettiğinden "alveoler ölü boşluk alanı" oluşur (6,22,35).
2. Nedeni tam belli olmamakla birlikte hipokseminin de katkıda bulunduğu bir "hiperventilasyon" gelişir. Hiperventilasyon ve ölü boşluk ventilasyonu sonucu "alveoler hipokapni" oluşur. Alveollerde oluşan hipokapni ve kesilen pulmoner dolaşım nedeniyle tıkanan yerin distalinde bronkokonstrüksiyon ve alveoler kollaps eğilimi gelişir (6,22,35).
3. Tromboemboliyi takiben bir süre sonra tıkanan yerin distalindeki alveoler alanda surfaktan yapımı bozulur. Surfaktan kaybı, diğer değişiklikler gibi akut olarak gelişmez. Yaklaşık olarak 24 saat sonra ortaya çıkar ve perfüzyonu azalan ya da kaybolan alveollerde surfaktan yapımı azalır(36). Sonucunda bu alanlarda küçük atelektaziler ve ödem oluşur.

Perfüzyon kaybı alanları yaygın ise akciğerin total difüzyonunda da azalma olabilir. Sonuçta akciğerlerde dinamik komplians azalır, hiperventilasyon ve hipoksemi gelişir, alveolo-arteriyel oksijen farkı artar ve hipokapni oluşur (6,22,35,36).

PE'nin etkilediği akciğer alanında enfarktüs gelişmesinin ön şartı o akciğer bölgesine giden kanın yani oksijen naklinin tamamen durmasıdır. Kardiyopulmoner hastalığı olanlarda bronşiyal dolaşımın veya ventilasyonun ya da her ikisinin de birlikte bozulduğu durumda pulmoner enfarktüs gelişebilir. Sol kalp yetmezliği, KOAH gibi kardiyopulmoner hastalığı olanlarda pulmoner infarktüs oranı %30'lara kadar çıkmaktadır (37).

PE sonrası pulmoner artere yerleşen trombüsün rezolüsyonu, venlerdeki seyire uyar. Büyük trombüsler başlangıçta mekanik olarak parçalanır. Trombüs 1-2. günden başlayıp, 10- 14. günde büyük oranda tamamlanan fibrinolizis ve organizasyon ile iyileşir. Rekanalizasyon sırasında damardan kanın geçmesi için tıkanan alanın % 20'sinin açılması yeterlidir. Atelektazi ve enfarktüs alanları; tromboze damarların açılması ve bronşiyal arterlerde kollateral dolaşımın artışı veya bu bölgede alveoler ventilasyonun artışı ile ortadan kaldırılır. Atelektazi ve ödemli alanlar tam iyileşirken enfarktüslü alanlarda sekel kalabilir(37).

6.8.2. Parankimal ve Plevral Değişiklikler

PE'de görülen parankimal değişiklikler; pulmoner infarkt, pulmoner hemoraji, konsolidasyon, nodüller, kaviter lezyonlar, atelektazi ve plevral effüzyondur. PE'de tıkanan pulmoner arterin distalindeki akciğer parankiminde hemorajik nekroz gelişimi ile pulmoner infarkt oluşur. PE, enfarkt olmaksızın hemoraji ile sonuçlanabilir.

Pulmoner infarktın bulunmadığı postembolik alveolar hemoraji genellikle bir hafta içinde rezorbe olur. Bununla birlikte pulmoner infarktın gerilemesi 3- 5 haftadan uzun sürer. Pulmoner infarktlar tamamen rezorbe olabilir ya da komşu plevrada kalınlaşmanın eşlik ettiği fibröz bir skar olarak kalabilir (37). Pulmoner enfarktüs oluşumunda tıkanan damarın çapı, etkilenen bölgenin genişliği, o bölgedeki ventilasyon ve akciğerin perfüzyonu etkilidir.

Plevral effüzyon PE'de sık görülen bir bulgudur. Genellikle hemen gelişir, unilateral ve az miktardadır. Effüzyon sıklıkla hemorajik olup muhtemelen akciğer nekrozu sonucu oluşan inflamasyon ile ilişkilidir (37).

6.8.3. Kardiyovasküler Sistemde Gelişen Patofizyolojik Değişiklikler

Tıkanan arter çapına, sayısına ve altta yatan kardiyopulmoner hastalıkların varlığına göre hemodinamik değişiklikler farklılık gösterir. Örneğin ufak emboliler genellikle belirgin bir hemodinamik bozukluk oluşturmazken, ana pulmoner arteri tıkayan büyük bir trombus hipotansiyon, bradikardi, pulmoner hipertansiyon, kalp debisinde azalma gibi ağır hemodinamik bozukluklara yol açar (35).

PE sonucu vasküler yatakta azalma meydana gelir. Trombusun varlığının da oluşturduğu nörohumoral etkilerle meydana gelen bronkokonstriksiyon sonunda pulmoner hipertansiyonun artması ile sonuçlanır. Tüm pulmoner arter yatağında belirgin bir arterioller vazokonstriksiyon vardır. Tüm bu nedenlerle akciğerlerde prekapiller hipertansiyon gelişir. Pulmoner vasküler dirençte artış, sağ ventrikül ard yükünde artış ile sol ventrikül ön yükünde azalma yapar. Masif PE'de sağ ventrikül ard yükte artma sağ ventrikül miyokart işi ile oksijen tüketimini artırır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, pulmoner hipertansiyon gelişen masif pulmoner tromboembolizmlili hastalarda rastlanan sağ ventrikül ard yükünde artışın, hem sağ ventrikül yetmezliğine hem de sol ventrikül ön yükde azalmaya neden olduğunu ortaya çıkarmıştır (38).

6.9. KLİNİK

Klinik spektrum asemptomatikten, ani ölüme kadar değişkendir. Pulmoner emboli genellikle sessizdir. Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne (masif/ submasif), sayısına (tek/multipl), lokalizasyonuna, tekrarlama karakterine, infarkt gelişmesine ve hastanın kardiyak rezervine bağlı olarak değişebilir (39).

Önceden kardiyopulmoner problemi bulunmayan hastalarda, dispne ve takipne en sık rastlanan semptom ve bulgudur. Plevral ağrı sıklıkla embolinin plevraya yakın küçük, distal pulmoner arter sisteminde lokalize olduğunu gösterir. Dispne, senkop ve siyanoz hayatı tehdit eden major bir PE lehine bulgulardır. Dispne, göğüs ağrısı, taşipne ve taşikardi gibi klasik semptom ve bulgular nonspesifiktir (40). PE'nin klinik bulguları ve bunların görülme sıklıkları tablo 2'de gösterilmiştir

Tablo 2. PE’de klinik bulgu ve belirtilerinin sıklığı (3)

	Doğrulanmış PE (n=219)	Dışlanmış PE (n=546)
Belirtiler		
• Dispne	%80	%59
• Göğüs ağrısı (plöritik)	%52	%43
• Göğüs ağrısı (substernal)	%12	%8
• Öksürük	%20	%25
• Hemoptizi	%11	%7
• Senkop	%19	%11
Bulgular		
• Taşipne (≥ 20 /dak)	%70	%68
• Taşikardi (> 100 /dak)	%26	%23
• Derin ven trombozu	%15	%10
• Ateş ($38,5^{\circ}\text{C}$)	%7	%17
• Siyanoz	%11	%9

Olguların %90’ında PE şüphesi, tek başına ya da bir arada görülen dispne, göğüs ağrısı ve senkop gibi klinik belirtiler sonucunda doğar. Bazı serilerde dispne, taşipne ya da göğüs ağrısı, PE’li hastaların %90’ından fazlasında bildirilmiştir. Senkop, PE’nin nadir görülen ama önemli bir bulgusu olup, ağır derecede azalmış hemodinamik rezervin göstergesi olabilir. En ağır olgularda, şok ve arteriyel hipotansiyon bulunabilir. Dispne ile birlikte ya da tek başına plöritik göğüs ağrısı, PE’nin en sık rastlanan bulgularından biridir. Ağrının nedeni genellikle, hemoptizinin eşlik ettiği pulmoner enfarkt ve alveoler kanamaya yol açan distal embolilerdir (3).

Allen Triyad’ı olarak bilinen, ateş, taşikardi ve takipne semptomlar üçlüsü, hastaların ancak % 23’ünde rastlanır (36).

Embolinin ve tıkanan arterin boyutuna ve arter yatağının kesit alanına göre değişen klinik formlar vardır; Akut Masif Pulmoner Emboli, Submasif Pulmoner Emboli, Akciğer İnfarktüsü ve Tekrarlayan Emboliler (36).

6.9.1. Akut Masif Pulmoner Emboli

Masif emboli, iki ya da daha fazla lobar arterin tıkanması sonucunda oluşur. Eğer vasküler yatağın % 70' inden fazlası tıkanmışsa, pulmoner arter basıncı akut olarak yükselerek 40-45 mmHg'nin üzerine çıkar. Bu nedenle, düşük basınç karşısında çalışmaya alışık olan sağ kalp akut olarak yetersizliğe düşer. Masif emboli mortalitenin en yüksek (yaklaşık olarak %33) olduğu klinik formdur (36);

Klinik belirtiler:

- Presenkop veya senkop durumu
- Nefes darlığı
- Göğüs ağrısı: Genellikle retrosternal ve nonplöretik tipde
- Endişe hali, korku, anksiyete

Fizik bakı bulguları:

- Soğuk ve nemli cilt
- Kardiyojenik şok bulguları
- İkinci kalp sesinin pulmoner komponentinde belirginleşme
- Solunum sayısında artış (> 20/ dk.)
- İspiratuar raller

6.9.2. Submasif Pulmoner Emboli

Bu klinik forma enfarkt eşlik etmez. En sık karşılaşılan form olmasına karşın tanınması en zor olan klinik formdur. Klinik bulgular, submasif PE tanısında yetersiz kalmaktadır. Taşikardi, takipne, dispne, plevral ağrı, öksürük ve hemoptizi gibi semptomlar sadece bu hastalığa spesifik olmadığı gibi birçok akciğer hastalığında da

görülebilmektedir. Kanıtlanmış pulmoner emboli saptanan hastalardan oluşan geniş çalışma serilerinde hastaların yaklaşık %10'unda dispne ve takipne gibi ana semptomların bulunmadığı görülmüştür. Bazı çalışmalarda pulmoner emboli nedeniyle ölen hastaların %50'sinde tipik pulmoner emboli kliniği saptanmamıştır. Buna karşılık bazı otopsi çalışmalarında ölmeden klinik olarak pulmoner emboli tanısı konulan hastaların % 60-65'inde pulmoner embolinin var olmadığı gösterilmiştir. Klinik yaklaşım, pulmoner emboli tanısı için yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (22).

Klinik belirtiler (36):

- Açıklanamayan nefes darlığı: Emboli alanı ne kadar yaygın ise dispne o kadar şiddetli ve devamlı olma eğilimindedir. Zaman zaman dispneye anksiyete ve substernal sıkıntı duygusu da eklenir.
- Açıklanamayan takipne
- Açıklanamayan taşikardi: Takipne ve taşikardi uykuda da devam eder.

Fizik bulguları:

Taşikardi ve takipne dışında tanıya yardımcı olabilecek fizik muayene bulgusu yoktur. Bazen embolinin olduğu alanda seyrek olarak raller ve lokalize hışıltı duyulabilir, solunum sesleri azalabilir.

6.9.3. Akciğer Enfarktüsü

Akciğer parankimi, hava yolları, pulmoner dolaşım ve bronşiyal dolaşım ile oksijenlenir. Bu üç oksijen kaynağından ikisinde sorun olduğu zaman akciğer infarktüsü gelişir. Bu nedenle enfarkt, genellikle kardiyopulmoner hastalığı olanlarda daha sık görülür. Akut miyokardiyal iskemiye taklit edebilir, fakat ağrının plevral özellikte olması ve nitrogliserine cevap vermemesi ayırıcı tanıda önemlidir. Ani başlangıçlı plevral özellikte göğüs ağrısı, dispne, hemoptizi, frotran ve plevral sıvı ile karakterize bir tablodur (22);

Klinik belirtiler (36):

- Plöretik tipde yan ağrısı
- Hemoptizi
- Nefes darlığı

Fizik bakı bulguları:

- Ateş
- Plevral sürtünme sesi
- Seyrek hışıltı ve / veya inspiryum sonu raller
- Plevra sıvısı: Genellikle kosta-frenik açığı kapatabilecek miktarlarda, hemorajik nitelikte ve eksuda özelliklerinde bir sıvıdır. Seyrek olarak daha fazla miktarlarda, tam hemorajik olmayan ve transüda niteliğinde de olabilir.

6.9.4. Tekrarlayan Pulmoner Emboli

Genellikle trombüs birkaç hafta içinde çözülürken, az sayıda hastada geride bir obstruksiyon kalır. Bu giderek pulmoner hipertansiyona ve kor pulmonaleye neden olur. Hastalarda en belirgin semptom ilerleyici nefes darlığı, yorgunluk ve güçsüzlük duygusudur (36).

6.9.5. Pulmoner Embolide Klinik Olasılık Belirlenmesi

Ani gelişen dispne, takipne ve plöritik göğüs ağrısı yakınmaları bulunan hastalarda öncelikle PE kuşkusu uyandırılmalıdır. Klinik bulgular ile laboratuvar verileri PE tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli olmamaktadır. Tanıda altın standart invaziv bir yöntem olan ve rutin kullanılmayan pulmoner anjiyografidir.

Wells sınıflaması sık kullanılan bir klinik sınıflama yöntemidir. Wells ve arkadaşları, PE'li olgularda, klinik bulguları, risk faktörlerini, elektrokardiografi (EKG) ve akciğer grafisi ile birlikte değerlendirerek klinik olasılık algoritması oluşturmuşlardır. Daha sonra serumda D-dimer (serumda çapraz bağlı fibrin yıkım

ürünü) düzeyinden bağımsız ve uygulanabilirliği daha kolay olan ikinci bir klinik olasılık belirleme yöntemi geliştirmişlerdir. İlki “düşük-orta-ağır” şeklinde sınıflama kriterleri içerirken, ikincisinde puanlama söz konusudur. Bugün için Wells yöntemi olarak kabul ettiğimiz bu ikincisiyle, *prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis* (PIOPED) çalışmasındaki verilerden yararlanılarak yapılan araştırmada, PE olasılığı düşük ve D-dimeri negatif bulunan olgulardan sadece %22’sinin PE tanısı aldığı saptandı (tablo 3) (39).

Tablo 3. Wells skoruna göre PE klinik olasılık sınıflaması (46).

Kriterler	Puan
DVT'ye ait klinik bulgu	3
En olası tanı PE	3
Kalp hızı > 100/dakika	1,5
Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1,5
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	1
Hemoptizi	1
Malignite	1

Puanlama: < 2 Düşük olasılık, 2-6 Orta olasılık, > 6 Yüksek olasılık

Diğer bir klinik skorlama sistemi Cenevre skorudur. Gözden geçirilmiş Cenevre kuralı Avrupa’da da kullanılmaktadır. Basittir ve bütünüyle klinik değişkenlere dayanmaktadır.

Cenevre skoru acil serviste PE ön tanısı konulan 1090 hastayla yapılan bir çalışmadan elde edildi. Yaş, risk faktörleri, radyoloji ve arteriyel kan gazı bulguları değerlendirildi (Tablo 4). Buna göre yüksek olasılık grubunun %81’inde, orta olasılık grubunun %38’inde ve düşük olasılık grubunun %10’unda PE saptandı (47). Cenevre skoru objektiftir, ancak oda havasında arteriyel kan gazı analizini gerektirmesi nedeniyle, şiddetli hipoksemisi bulunan hastalarda her zaman mümkün olmamaktadır.

Tablo 4. Cenevre kurallarına göre PE klinik olasılık sınıflaması (48).

Kriter	Puan
Yaş : 60-79	1
Yaş > 80	2
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	2
Son bir ay içerisinde geçirilmiş operasyon	3
Kalp hızı > 100/ dakika	1
PaCO ₂	
< 35 mmHg	2
35-39 mmHg	1
PaO ₂	
< 49 mmHg	4
49-59 mmHg arasında	3
60-71 mmHg arasında	2
72-82 mmHg arasında	1
Göğüs grafisinde atelektazi	1
Göğüs grafisinde diafragma elevasyonu	1

Puanlama: < 5 Düşük olasılık, 5-8 Orta olasılık , > 8 Yüksek olasılık

PE ön tanı olgularının klinik bulgularının tanı değeri ve ileri incelemeye yönlendirmedeki önemi iki büyük prospektif çalışma ile gösterildi (54-55). PIOPED çalışması ile PE tanısı, pulmoner anjiyografi ile doğrulanmış 251 hastada V/P sintigrafisi ve klinik skorlama ile hangi oranlarda doğru tanı konulabildiği araştırıldı. Bu çalışmada olgular, yüksek, orta ve düşük klinik olasılık sınıflarına ayrıldı. Buna göre yüksek olasılıkta %68'ine, orta olasılıkta %30'una ve düşük olasılıkta %9'una PE tanısı kondu (49).

Miniati ve arkadaşları PISAPED çalışmasının veri tabanını kullanarak PE şüphesi bulunan 750 hastanın klinik, elektrokardiyografik, radyolojik ve arter kan gazı verilerini değerlendirerek olguları, 'düşük-orta-yüksek' klinik olasılık düzeylerine göre sınıflandırdılar. Aniden başlayan dispne, göğüs ağrısı veya senkop semptomları ile sağ kalp yüklenmesine ait EKG bulgusu, radyolojik olarak oligemi, hiler arter amputasyonu

ya da enfarkt ile uyumlu kama şekilli opasite bulgularının varlığına göre klinik olasılığı belirlediler. Buna göre başka bir açıklaması olmamak şartıyla üç semptomdan en az birisinin ve bulgulardan en az ikisinin olması yüksek olasılık, semptomlardan sadece birinin olması orta olasılık, hiçbir semptom olmaması düşük olasılık olarak belirlendi. Klinik olasılık düzeyleri ile perfüzyon sintigrafisi sonuçlarını karşılaştırarak yüksek olasılık grubundakilerin %91'ine, orta olasılık grubundakilerin %47'sine, düşük olasılık grubundakilerin %9'una PE tanısı konulduğunu saptadılar (45).

6.10. LABORATUVAR

PE tanısında laboratuvar testleri özgül sonuç vermezler. Ventilasyon/Perfüzyon (V/P) sintigrafi sonuçları belirsiz veya klinik izlem ile V/P sonuçları uyumsuz olan hastalarda ek bilgiler edinmek, ayırıcı tanı almış hastalarda tedaviyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. Serumda artmış laktat dehidrogenaz , normal aspartat aminotransferaz ve artmış serum bilirubin düzeyleri (Wacker's triadı) saptanabilir. Ancak bu bulgular hastaların %10'unda görülmektedir (22,41).

6.10.1. D-Dimer Testi

D-dimer spesifik bir fibrin parçalanma ürünüdür. Tromboembolik hastalıkta serum D-dimer düzeyi yükselmektedir. Kan düzeyleri kantitatif (ELISA veya turbidimetrik) veya kalitatif (lateks aglutinasyon) yöntemler ile ölçülebilmektedir. Kantitatif ölçümlerin duyarlılığı daha yüksektir. ELISA yöntemi kullanıldığında serum düzeyi 500 ng/ml altında bulunursa venöz tromboembolizmi %95–99 oranlarında dışlayabilmektedir (22). Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik gibi durumlarda test pozitif olabilir (12).

6.10.2. Arteriyel Kan Gazları

Arter kan gazları bulgularının kesin tanı değeri yoktur. Fakat bazı bulgular emboli tanısını

destekler. En sık görülen bozukluklar şunlardır (41,42):

- Hipoksemi: Olguların yaklaşık olarak % 70'inde PaO₂ 80 mm Hg'den daha azdır ya da hastanın yaş normalinin altındadır. Tıkanma ne kadar masifse hipoksemi o kadar ağır olur.
- Hipokapni
- Solunumsal alkaloz

6.11. GÖRÜNTÜLEME TETKİKLERİ

6.11.1. Elektrokardiyografi

PE ile ilgili özgül bulgular vermez. Sıklıkla miyokart infaktüsü, perikardit gibi diğer hastalıkların ayırımı için kullanılır. PE'de en sık rastlanılan EKG bulgusu nonspesifik ST-T değişikliğidir. EKG'de izlenen temel değişiklikler sağ ventrikül basınç yüküyle ilişkili olup komplet ya da inkomplet sağ dal bloğu, sinüs taşikardisi, D1 veya aVL'de 1,5 mm'den derin S dalgası, ekstremitte derivasyonlarında voltaj düşüklüğü, DIII, aVF ve VI-4'te T dalgası negatifliğidir. EKG'de beklenen klasik bulgu sağ ventrikül basınç yükünü gösteren SIQ3T3 (derivasyon I'de belirgin S dalgası, derivasyon 3'te Q ve ters T dalgası) paternidir. SIQ3T3 paterni masif emboliler dışında görülmez. Bir önceki EKG'nin normal olması, yeni EKG'de sağ ventrikül yüklenme bulgularının olması masif PE şüphesi uyandırabilir (43,44).

6.11.2. Ekokardiyografi

Sağ kalp boşlukları ve santral pulmoner arterlerdeki trombüsler saptanabileceği gibi PE'ye bağlı gelişebilen akut sağ ventrikül disfonksiyonu da izlenebilir. PE tanısında kullanılan ekokardiyografi ölçütleri, genellikle triküspit yetersizliği jet akım hızı ve sağ ventrikül boyutlarına dayanmakla birlikte, çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Bildirilen duyarlılığın %60-70 olması nedeniyle, negatif sonuç PE'yi dışlamaz (3).

6.11.3. Akciğer radyografisi

Kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PE'li hastaların yaklaşık %20'sinde akciğer grafisi normaldir. PE'de saptanabilecek akciğer grafisi bulguları Tablo 5'de gösterilmiştir. Bu bulgular PE'ye özgü değildir (12). Akciğer grafisi normal olan ancak hipoksemi saptanan bir hastada hava yolu obstrüksiyonu bulguları yoksa PE kuşkusu ön plana çıkarılmalıdır.

Tablo 5. PE hastalarında saptanabilecek akciğer grafisi bulguları (12)

Çizgisel (subsegmental) atelektazi

Plevral sıvı

Plevral tabanlı opasite (*Hampton* hörgücü)

Diafragma yükselmesi

Pulmoner arter genişlemesi

Ani damar kesilmesi

Sağ ventrikül belirginleşmesi

Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (*Westermarck* işareti)

Pulmoner opasitelerin nedeni pulmoner enfarkt, hemoraji ya da ödemdir. Enfarktüsün erken döneminde pulmoner opasiteler iyi belirlenemezler. Yaygın olarak sağ akciğer alt lob bazal segmentte yerleşim gösterirler. Hampton hörgücü pulmoner enfarktüsün klasik görüntüsü olup akciğer periferinde, kama şeklinde, tabanı plevraya bitişik, tepesi yuvarlak, konveks ve hilusa doğru uzanan koni şeklinde opasitedir. Konsolide alanın büyüklüğü 3-4 cm'den 10 cm'ye kadar değişebilir. Hava bronkogramlarının olmaması ve rezolüsyon farklılığı ile pnömonik konsolidasyondan ayırt edilebilir. Emboli sadece hemoraji ve ödeme bağlı ise, rezolüsyon 4-7 gün sürer, nekroz gelişirse bu süre ortalama 20 günü bulabilir. Enfarktların yarısı tam iyileşme gösterirken, diğer yarısında ise lineer skarlar, lokalize plevral kalınlaşmalar olarak kalabilir (45).

Fleischner bulgusu PE tanısında yardımcı bir bulgudur. Bu bulgu daha çok seri çekilen grafilerle saptanır. Genişlemiş bölgenin distalinde damar gölgesinin kollapsa bağlı aniden kesildiği izlenir. Seri çekilen grafilerde etkilenen arterde genişliğin giderek artması ve buna periferik oligeminin eşlik etmesi masif PE için anlamlıdır (43).

Plevral efüzyona yaklaşık olarak hastaların % 50'sinde rastlanır. Sıklıkla kostafrenik sinüsü kapatacak miktardadır (36).

PE'ye bağlı alt loblardaki volüm kaybı diyafragma yükselmesi ve majör fissürün aşağı doğru yer değiştirmesi şeklinde kendini gösterir. Volüm kaybının en önemli nedeni, enfarktüs ve atelektazidir. Bir seride diyafragma yükselmesi %25 olarak bildirilmiştir (42).

6.11.4. Pulmoner Anjiyografi

Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PE'de kesin tanı sağlayan, altın standart test olarak kabul edilir. Ancak selektif pulmoner anjiyografi bile subsegmental arterlerdeki trombüsler için tanısız olamayabilir (12).

Pulmoner anjiyografi invaziftir ve riskleri vardır. Toplam 5696 hasta içeren beşli serinin birleştirilmiş analizinde, pulmoner anjiyografiye bağlı mortalite %0,2 bulundu (3). Ancak pulmoner anjiyografiye atfedilebilen nadir ölümler, hemodinamik durumu bozuk ya da solunum yetersizliği olan, durumu ağır hastalarda gelişmiştir.

Anjiyografik olarak PE için primer bulgular; tam tıkanıklık olmadan santral veya periferik lümen içi radyolusensinin görülmesi ve distal uçta kan akımına izin vermeyen lümen içi radyolusensinin bulunmasıdır. Lümen içi dolma defekti görülmeden pulmoner arterdeki ani sonlanma ve asimetric perfüzyon defekti, kronik embolili olgularda ise damar duvarında düzensizlik, arteryel ağ ve damar çapında azalma sekonder bulguları oluşturur (17).

Pulmoner anjiyografi orta olasılıklı veya belirsiz akciğer V/P sintigrafisi bulguları olduğunda, klinik olarak PE olasılığının yüksek olduğu ancak yapılan tetkiklerle tanıya ulaşılamadığında, inferior vena kava filtresi uygulaması öncesinde, cerrahi ve kateter embolektomi öncesinde yapılabilir(17). İyotlu ajanlara karşı alerji, böbrek fonksiyon bozukluğu, sol dal bloğu, ağır kalp yetmezliği, şiddetli trombositopeni ve şiddetli pulmoner hipertansiyon ise kontrendikasyonları oluşturur. Pulmoner anjiyografi her ne kadar PE tanısı konması ya da dışlanması altın standart olsa da invazif olmayan BT anjiyografinin benzer ya da daha iyi bilgi vermesi nedeniyle nadiren uygulanmaktadır (3).

6.11.5. Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans görüntüleme tekniği (MRG), pulmoner arterler içinde trombüsün doğrudan görüntülenmesini sağlar. Görüntü elde etmek için gereken zaman kısadır, Gadolinum kullanılarak anjiyografik görüntüleme elde edilebilir. Bu teknik renal bozukluğu veya kontrast maddeye karşı yan etki öyküsü olan hastalarda BT anjiyografiye alternatif olarak kullanılabilir. MRG, diğer tekniklerle görüntülemenin güç olacağı pelvis ve vena kava inferiordaki trombüslerin saptanması için yararlı

olabilir. İyonize radyasyon riski oluşturmaması nedeni ile gebelerde kullanılabilir. Hareket artefaktların yarattığı görüntüleme sorunları nedeniyle spiral BT'den daha az kullanılır. Subsegmental pulmoner arterleri göstermede etkinliği spiral BT'den düşüktür (51).

6.11.6. Kompresyon Ultrasonografi

Alt ekstremitte kompresyon US, semptomatik DVT olgularında sık kullanılır. Kolayca tekrarlanabilir. Testin doğruluğu uygulamayı yapanın deneyimine bağlıdır. Düşük maliyet ve taşınabilir olması testin avantajıdır.

Kompresyon ultrasonografisinin proksimal DVT için duyarlılığı %90'ın üzerindeyken, özgüllüğü %95 civarındadır (12). DVT ile ilgili klinik bulguların varlığında kompresyon US'si ile proksimal trombüs tanı şansı artmaktadır. Ultrasonografisi tanısız olmayan ancak PE kuşkusu olan olgularda 5,7,14. günlerde seri ultrasonografik izlem önerilir. Tedavi edilmeyen distal trombüs proksimale doğru büyüyeceğinden dolayı ultrasonografinin en azından bir hafta sonra tekrarı yöntemin tanı değerini arttırmaktadır (52).

6.11.7. Spiral Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

Klinik olarak PE şüphesi olan, nefesini tutabilen ve kontrast madde kullanılmasına engel alerji ve böbrek yetmezliği gibi durumu olmayan her hastaya pulmoner BT anjiyografi yapılabilir. Pulmoner BT anjiografinin tanısız olabilmesi için ana pulmoner arterden subsegmenter dallara kadar arterlerin maksimum konsantrasyonda kontrast maddeyle dolu olması gerekmektedir (6).

Pulmoner BT anjiyografide PE bulguları vasküler, parankimal ve plevral değişiklikler şeklindedir. Vasküler değişikliklerden en güvenilir olan lümen içi dolma defektidir. Defektler en azından bir kesimde damar kenarında ince bir kontrast madde ile çevrenir, daha az olarak damar tam kesintiye uğrar. Parankim penceresinde santral ve periferik damar çaplarında genişleme olduğu görülür (37).

PE tanısı için yapılacak olan spiral BT anjiyografide kontrast madde belli bir protokol ile ve dinamik olarak uygulanmalıdır. BT anjiyografi pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmenter düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Detektör sayısı arttıkça (≥ 4) spiral BT'nin subsegment ve ötesi periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar. Çok detektörlü spiral BT ile yapılan PIOPED II çalışmasında düşük ve

orta klinik olasılıklı hastalarda yöntemin negatif öngörü değeri sırasıyla %96 ve %89 bulunmuştur. Buna karşılık yüksek klinik olasılıklı PE kuşkulu hastalarda ise ancak %60 olarak saptanmıştır (49). Kontrastlı çekim için kreatinin değerlerine dikkat edilmelidir. Böbrek yetmezlikli ve kreatinin klirensi 50 ml/dakika altındaki hastalarda bu yöntem tercih edilmemelidir.

BT anjiyografi ile akciğer sintigrafisini karşılaştıran prospektif çalışmalarda BT anjiyografinin daha iyi duyarlılık değerlerine sahip olduğu saptanmıştır (12). Yine bu tekniğin sintigrafiye göre önemli bir avantajı vasküler yapılarla birlikte mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de göstererek ayırıcı tanıya katkı sağlamasıdır (58).

Spiral BT anjiyografisi sırasında aynı protokolün bir parçası olarak yapılan BT venografi çekimleri ile alt ekstremitte proksimal venlerinin incelemesi sağlanmaktadır. Bu işlem hastaya ek kontrast madde verilmesini ve hastanın daha yüksek radyasyona maruz kalmasını gerektirir. BT venografi ile iliyak ven ve vena kava inferior da görüntülenebilir. PIOPED II çalışmasında çok detektörlü spiral BT'nin PE tanısı için duyarlılığı %83 iken, BT venografi ile bu oranın %93'e yükseldiği bildirilmiştir (49). Küçük olgu serilerinde femoral ve popliteal bölge venleri için, venöz tromboz saptanmasında BT venografinin duyarlılık ve özgüllüğü %95'in üzerinde saptanmıştır (53). DVT öyküsü, DVT semptom ve bulgularının varlığı kompresyon ultrasonografisi ile tanı olasılığını belirgin olarak arttırmaktadır. Bu nedenle semptomatik olgularda DVT araştırılmasında BT venografi yerine alt ekstremitte US incelemesi önerilir.

6.11.8. Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi

V/P sintigrafisi 1960'lı yıllardan beri akciğerlerin bölgesel kanlanma ve havalanmasını gösteren güvenilir, noninvaziv bir yöntemdir. Bu teknik sıklıkla PE şüphesi olan hastalarda kullanılmaktadır. İki aşamalı bir yöntemdir.

PE görüntülemeye amaç görüntü kalitesini bozmaksızın hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunu azaltmaktır. Tablo 6'da ventilasyon ve perfüzyon ajanları ile alınan radyasyon dozları verildi.

Tablo 6. Bazı V/P sintigrafisi ajanları ile yapılan tetkiklerde alınan radyasyon dozları (1)

Radyofarmasötik	Uygulanan doz (MBq)	Kritik organ, doz (mGy/MBq)	Effektif doz (mSv/MBq)
^{99m}Tc -MAA	40–120	Akciğerle, 0,067	0,017
^{99m}Tc -DTPA	20–30	Mesane, 0,047	0,007
Technegas	20–30	Akciğerler, 0,11	0,015
^{81m}Kr	40–400	Akciğerler, 0,0068	0,0007

MAA: Teknesyum-99m makroagrega albumin, DTPA: dietilen triamin pentaasetik asit, Kr: Kripton, MBq: Mega Bekerel, mSv: Mili Sievert.

6.11.8.1. Perfüzyon Ajanı:

6.11.8.1.1. ^{99m}Tc - makroagrega albumin (^{99m}Tc - MAA):

Perfüzyon ajanı olarak kullanılır. Önerilen partikül boyutu 10-30 mikrondur. Akciğerde dolaşımı bölgesel kan akımı ile orantılıdır. Pulmoner kan akımı yerçekimi ve solunumun derinliğine bağlıdır. Bu yüzden enjeksiyon hasta yatarken ve derin nefes alma sırasında yapılır. Bu teknikle homojen dağılım yapılmaya çalışılır. Enjeksiyon yapılırken enjektöre kan çekilip tekrar hastaya verilmesi pıhtıya sebep olur ve bu durumda ‘hot spotlar’ oluşup irregüler dağılıma neden olur (54). Partiküller enzimatik hidroliz ve RES hücreleri tarafından fagositoz ile temizlenir. Uygulanan doz 111-185 MBq ‘dir. MAA’nın raf ömrü 6 saattir. ^{99m}Tc - MAA çökme ve ^{99m}Tc ’den yavaş yavaş ayrılma eğilimi gösterir (55).

En az 60000 partikül hastaya verilmelidir. Daha az partikül yanlış pozitif sonuca neden olabilir. 200000-500000 partikül verildiğinde bu problem daha az izlenir (54).

Perfüzyon sintigrafisi işaretli partiküllerin periferal venden verilmesinin ardından mikroembolizasyon olayına dayanır. Partiküllerin retiküloendotelial sistem tarafından fagosite edilmesi nedeniyle MAA’nın oluşturduğu tıkanıklık geçicidir. Yaklaşık 280 milyar pulmoner kapiller ve 300 milyon pulmoner arteriol vardır ve klinik uygulamada pulmoner arter/kapillerlerin %0,1’i bloke olduğu için güvenli bir uygulamadır (54).

Pulmoner hipertansiyonda veya sağ-sol şantı olan hastalarda partikül sayısı 100000'in altına yenidoğanda ise 10000-50000'e indirilmelidir. Az sayıdaki partikülün yeterli miktarda Tc-99m ile işaretlenmesi için vial yüksek aktivite ile bağlanmalıdır (55).

6.11.8.2. Ventilasyon Ajanları

6.11.8.2.1. ¹³³Xenon (Xe)

Uranyum 235'in füzyon ürünüdür. Yarı ömrü 5,3 gündür. Klasik uygulama dozu 555-925 MBq'dir ve çoğunlukla inhalasyon yoluyla uygulanır. Kritik organ trakea ve solunum yollarıdır (56). Vücuttan hızla temizlenir biyolojik yarı ömrü 30 saniyedir. Düşük foton abundansı ve 81 keV'lik gama enerjisi nedeniyle düşük doku penetrasyonu gösterir. Kötü imaj kalitesi vardır (57).

Uygulama dozunun %15'den azı vücutta absorplanır. ¹³³Xe ventilasyon sintigrafisi ^{99m}Tc aktivitesinden etkilenmemek için genel olarak MAA çalışmasından önce uygulanır.

Gama kamera hastanın arkasında olacak şekilde pozisyon verilir ve hasta spirometriden maksimum inspirasyon yaparken 555-740 MBq ¹³³Xe spirometri sisteminin içine enjekte edilir.

¹³³Xe çalışması üç fazdan oluşur (56):

1)Tek nefes fazı (*single breath*): Tek bir derin inspirasyon yapılır ve nefesi olabildiğince uzun tutmaya çalışılır. Bu görüntü akciğerin bölgesel ventilasyonu hakkında bilgi verir.

2)Denge fazı (*Equilibrium*): ¹³³Xe ve oksijen karışımı en az 3 dakika normal tidal volüm ile solunur. Bu görüntülerde akciğerin havalanması ile orantılı olarak dengeye ulaşmış tüm akciğer hacimleri görülür. Solunum yolu obstrüksiyonlarının saptanmasında daha az duyarlıdır.

3)Temizlenme fazı (*Washout*): ¹³³Xe inhalasyonu durdurulur. Normal oda havası solunur. Nefes verme bir kömür filtreye yapılarak ¹³³Xe'ün yakalanması sağlanır. ¹³³Xe'ün normalde akciğerlerden temizlenmesi 2-3 dakika alır. Temizlenme fazı sonrası akciğerlerde aktivite saptanması hava yolu obstrüksiyonu olduğunu gösterir. Temizlenme fazı ventilasyon bozukluklarının en iyi gösterildiği fazdır.

6.11.8.2.2. ¹²⁷Xe

Sezyumdan üretilir ve siklotron ürünüdür. ¹³³Xe'den daha uzun yarı ömre sahiptir (36.4 gün). ¹³³Xe ile karşılaştırıldığında daha iyi görüntü kalitesi vardır. Gama enerjisi teknesyumun enerjisinden fazla olduğu için perfüzyon çalışmasından sonra uygulanabilir (57).

6.11.8.2.3. ^{99m}Tc- DTPA Aerosol:

Submikronik partikül üreten bir aerosol sistemiyle uygulanır. 1110 MBq ^{99m}Tc-DTPA 3ml serum fizyolojik içinde oksijen akışı 8-10 litre/dk olacak şekilde hazırlanan sistemden hasta 3-5 dakika solutulur. Görüntüler 100000 sayım veya 5 dakika olacak şekilde kaydedilmelidir.

Nebulizatör sistemi genel olarak 0.5-0.8 µm büyüklüğünde partiküller oluşturur. Bu küçük boyutlu partiküller inhalasyon sırasında gaz gibi davranarak alveollere kadar ulaşırlar. Boyutu 1 µm'den daha büyük olan partiküller trekeobronşial ağaçta çökerler. Daha büyük boyuttaki partiküller ise solunum yollarının daha proksimalinde kalırlar. Bu yöntemin avantajı radyoaktif gazı toplayıcı bir düzenek gerektirmemesi ve radyoaktif ajanın akciğeri değişik pozisyonlarda görüntüleyecek kadar uzun kalabilmesidir. Dezavantajı ise KOAH'lı hastalarda solunum yolunda meydana gelen türbülansın etkisi ile proksimal hava yollarında fazla miktarda radyoaktif partikül çökmesidir.

^{99m}Tc-DTPA alveolar alandan transepitelyal difüzyon ile temizlenir. Biyolojik yarı ömrü sağlıklı sigara içmeyenlerde 80±20 dakika, sağlıklı pasif sigara içicilerinde 24±9 dakikadır. Pulmoner klirens hızı alveolar epitelyal membran geçirgenliğine bağlıdır. Böbreklerden glomeruler filtrasyonla atılır. Kritik organ mesanedir. Artmış klirens alveolit ve alerji/toksik olay gibi alveoler inflamatuvar aktiviteye bağlıdır (1).

6.11.8.2.4. Tc-99m Teknegaz:

Tc-04 mini bir fırında işaretli ultra ince karbon partikülleri oluşturacak şekilde buharlaştırılır. Materyal 185 MBq teknesyum perteknetatın %100 argon gazı varlığında çok yüksek ısıda (2500 °C) ısıtılması ile elde edilir. İs yada kül benzeri bir yapıda çok küçük boyutlu, gaz gibi davranan işaretli karbon partikülleri elde edilir. Teknegazın ortalama partikül büyüklüğü 0,05 ile 0,15µm dir. Hidrofobiktir, çökmeye eğilimlidir bu

yüzden hazırlandıktan sonra 10 dakika içinde kullanılmalıdır (70). Alveolar alandan rezorpsiyona uğrar. Biyolojik yarı ömrü 135 saattir (65).

Ciddi bir yan etki bildirilmemiştir. Teknegaz akciğerde uzun dönem retansiyone olur, bilinen bir klirensi yoktur (klirens hızı Tc nin fiziksel yarı ömrü olan 6 saattir). Materyal filtre edilmediğinden başlangıçta konulan aktivitenin %50'si uygun partikül büyüklüğünden daha büyük partiküllerden oluşur. Çalışma için birkaç inhalasyon yeterlidir (klasik olarak 2-10 nefes). Genel olarak akciğerlerde 35 MBq kadar aktivite birikir. Akciğerler dışında %30 luk bir hasta grubunda orofarenks, trekea ve mide de aktivite görülebilir (55).

Teknegaz çalışması perfüzyondan sonra yapılacaksa akciğer sayım hızı ^{99m}Tc-MAA'dan en az iki kat yüksek olmalıdır. İnhalasyon miktarının yeterli olmadığı durumlarda görüntünün perfüzyon paternini yansıtacağı unutulmamalıdır (55).

Reaksiyon %2-5 oksijen varlığında oluşursa sonuç ürün "perteknegaz" olur. Bu ajanın da mükemmel bir akciğer dağılımı vardır. Perteknegazın akciğer klirensi hızlı olduğundan ($t_{1/2} = 7-10$ dak) uygulama ve görüntüleme hızlı yapılmalıdır ve genellikle çalışma sırasında tekrarlayan gaz uygulamaları gerektirir (66).

6.11.8.2.5. ^{81m}Kripton (Kr) :

Ru-Kr-81m jeneratöründe üretilir. 190 keV gama emisyonu vardır ve sadece 13 sn' lik bir yarı ömürle bozunur. Bozunma sonrası radyoaktif olmayan ⁸¹Kr'a dönüştüğünden ve yarı ömrü de çok kısa olduğundan kullanım sırasında çevrede bir radyasyon kirlenmesi oluşturmaz. Bu nedenle de ekspire edilen gazı toplayıcı bir sisteme gerek yoktur. Enerjisi ^{99m}Tc'dan yüksek olduğundan ve yarı ömrü çok kısa olduğundan ventilasyon görüntüsü genellikle her perfüzyon görüntüsü pozisyonundan sonra kaydedilir. Bu uygulama ventilasyon ve perfüzyonun gerçekten birbiri ile kıyaslanmasını sağlar. Bölgesel olarak havalanma problemi olan akciğer alanı bozulmuş aktivite alanları veya aktivite yokluğu şeklinde izlenir (57).

Kısa yarı ömür nedeniyle kötü ventile olan bölgelere radyoaktif gaz ulaşmadan yarılanır. Denge fazına ulaşmadan yarılanması nedeniyle, obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda *washout* bilgisi alınamaz, bu nedenle de hafifçe obstrüksiyon olan akciğer bölgeleri saptanamaz. Diğer ajanlarla kıyaslandığında akciğer dozu belirgin olarak düşüktür. Anne nüklid Rubidium- 81m in yarı ömrü 4.5 saat gibi kısa bir süre

olduğundan jeneratör sadece bir iş günü kullanımlıdır, bu da rutin kullanımını zorlaştırır (57).

6.11.8.3. Pulmoner embolide sintigrafik görüntüleme metodları:

PE'yi sintigrafik olarak görüntüleyebilmek için planar ve single photon emission tomography (SPECT) görüntüleri kullanılır.

6.11.8.3.1. V/P Planar Görüntüleme:

SPECT çalışması yapılamıyorsa planar görüntüler alınabilir. İdeal planar görüntülemelerde akciğerin loblarını ve segmentlerini gösterecek çoklu görüntüler alınmalıdır. Matriksi, yüksek kalitede imaj oluşturmaya yeterli olmalıdır. Hastaya görüntüleme optimal olacak şekilde madde uygulanmalı ve her görüntü için yeterli sayıda sayım yapılmalıdır (58) .

Planar görüntülemelerde en az dört görüntü alınmalıdır (anterior, posterior, sağ ve sol posterior oblik). Ancak altı-sekiz projeksiyondan görüntü alınması tercih edilir. Yüksek rezolüsyon, düşük enerjili kolimatör ile 256x256 matriks üzerine 500000-1000000 sayım alınması önerilmektedir (1).

6.11.8.3.2. V/P SPECTgörüntüleme:

SPECT ile V/P görüntüleme üç boyutlu görüntülemedir ve planar görüntülemelerde izlenmeyen sağ alt lob mediobazal segment gibi alanların değerlendirilebilmesini ve tüm akciğer segmentlerinin daha detaylı incelenmesini sağlar. Defektlerin saptanması ve karakterizasyonunu kolaylaştırır (58).

Hasta hareketini önlemek için görüntüleme zamanını kısaltmak gerekir. Bunun için iki ya da üç başlı detektör kullanımı önerilmektedir. Ventilasyon önce yapıldığında ventilasyon ve perfüzyon çalışmaları arasında 1'e 4 aktivite oranı olması sağlanmalıdır. İdeal kombinasyon ventilasyon için 25-30 MBq, perfüzyon çalışması için 100-120 MBq aktivitenin kullanılmasıdır. Görüntüleme 64x64 matriks ve genel amaç kolimatör kullanılarak total zaman 20 dakika olacak şekilde yapılmalıdır. Toplam 128

projeksiyonda, ventilasyon SPECT için 10'ar saniyelik, perfüzyon SPECT için 5'er saniyelik görüntüler alınır (1).

6.11.8.3.3. SPECT/Bilgisayarlı Tomografi (SPECT/BT) Füzyon Görüntüleme

SPECT ve BT görüntülerinin bilgisayar programı ile veya hibrid SPECT/BT cihazlarında çekimlerin yapılması ile BT ve SPECT görüntülerinin füzyonu sağlanabilir. Böylece anatomik görüntüleme sağlayan BT ile fonksiyonel bilgi veren V/P görüntüleri birlikte değerlendirilebilir. PE'den şüphelenilen hastalarda kombine görüntüleme metodu ile tanısal doğruluk artar (59).

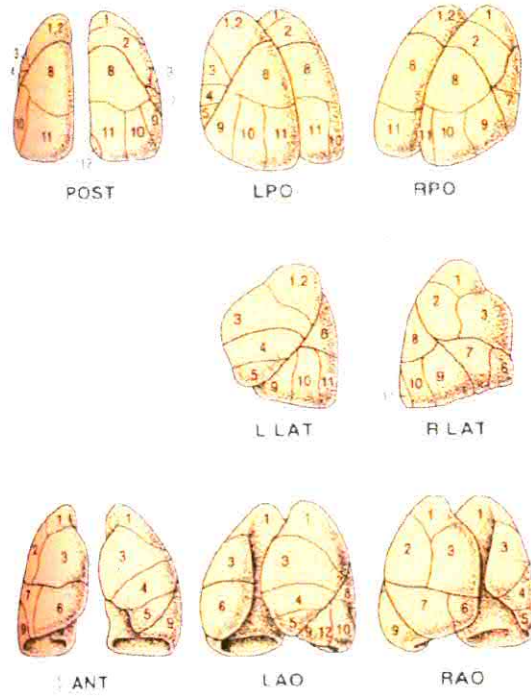
BT ile birlikte V/P defektlerinin değerlendirilmesi özgüllüğü artırır. Tanısal BT anjiyografi ile kombine edildiğinde BT anjiyografi ile tanı konulamayan hastalarda radyolojiste perfüzyon olmayan alanlarda yol gösterir. Zor vakalarda BT anjiyografi ile V/P SPECT doğru tanıyı koymayı kolaylaştırır. Emboli dışında radyoterapi planlanmasında, bölgesel akciğer fonksiyonunu hesaplamakta, solunumsal fizyolojiyi ölçmekte de kullanılabilir (59).

6.12. PULMONER EMBOLİ TANISI

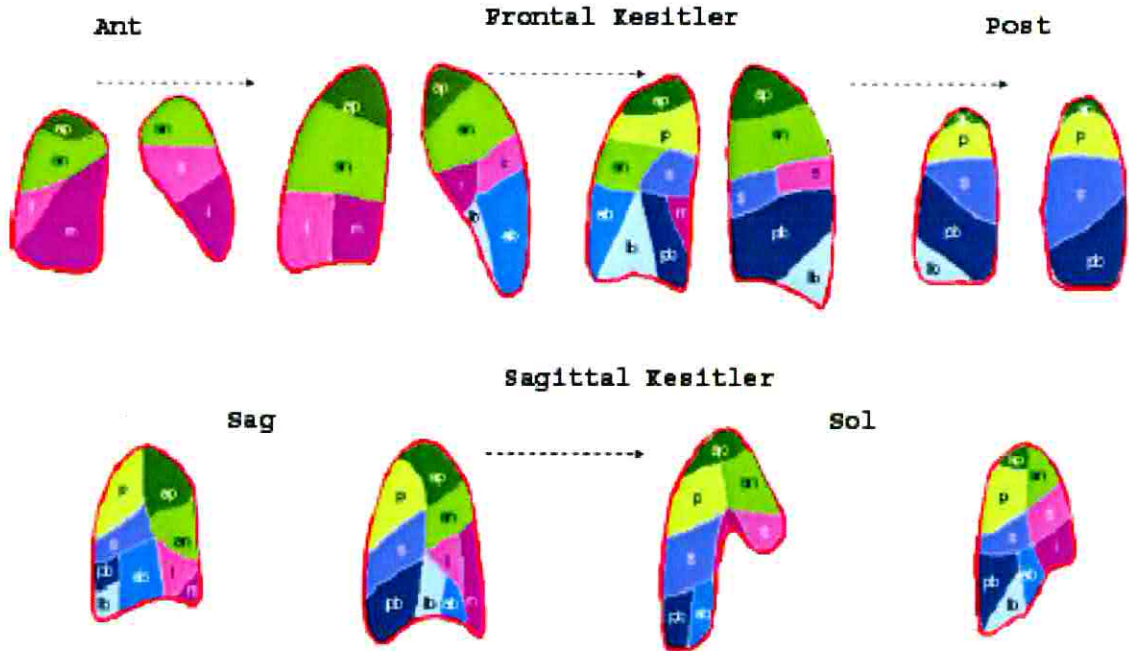
6.12.1. Sintigrafik Olarak PE'nin Değerlendirilmesi:

V/P sintigrafisinde akut pulmoner embolinin tipik görüntüsü ventilasyon-perfüzyon uyumsuz defektidir. Emboli kan akımını tıkayarak perfüzyon defekti oluştururken hava yollarında tıkanıklık olmadığı için ventilasyon normaldir (60).

Diğer önemli bir değerlendirme segmental ve subsegmental defekt ayrımını yapmaktır. Perfüzyon defekti pulmoner arteriel ağaçta tıkanıklığa neden olur ve klasik segmental defekt oluşur. Klasik segmental defekt bir ya da daha fazla bronkopulmoner segmenti içerir ve plevral tabanlı kama şeklinde defektir. Planar ve kesitsel segmental anatomi defektlerin saptanması, değerlendirilmesi ve takipte karşılaştırılabilmesi için kullanılır. Şekil 1'de planar, şekil 2'de kesitsel segmental anatomi gösterilmektedir.



Şekil 1. Akciğer planar segmental anatomi (61).



Şekil 2. Akciğer SPECT segmental anatomi (1).

Değerlendirmede nonsegmental defektler ayırt edilmelidir. Plevral efüzyon, pnömoni, ödem, tümör, hiler adenopati, kardiyomegali, aort ektazisi gibi nedenler segmental anatomiye uymayan plevral tabanlı olmayan defekt ya da defekt benzeri görünümlere yol açabilir (60).

Normal ventilasyon ve perfüzyon izlenmesi PE tanısını büyük ölçüde dışlatır. Eğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi normal ise pulmoner emboli olasılığı %5'den, pulmoner emboli mortalite ve morbiditesi ise %1'den azdır (60). Genel olarak alt loblarda özellikle de sağ alt lobda üst loblara oranla var olan yüksek akım nedeniyle daha sık izlenir. PE genellikle multipl (%85) ve bilateral olma eğilimindedir (61).

6.12.1.1. Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisinin değerlendirilmesi

Sintigrafik olarak saptanan defektlerin değerlendirilmesi defekt sayıları, özellikleri ve ventilasyon ile perfüzyon çalışmaları arasındaki farklılıklar göz önüne alınarak yapılmaktadır.

Biello sınıflaması: Pulmoner emboli olasılığını belirlemek için V/P bozukluklarını radyografik ve anjiyografik bulgularla karşılaştıran bir çalışmadır. PE şüphesi olan 142 hastadan elde edilen V/P sintigrafisi bulguları akciğer grafisi ve pulmoner anjiyografi sonuçlarına göre normal, yüksek, orta, düşük olasılık olarak sınıflandırıldı (62).

Yüksek olasılık

1-Ventilasyon ve akciğer grafisi ile uyumsuz 1 ya da daha fazla sayıda geniş ya da 2 ve daha fazla sayıda orta segmental perfüzyon defekti *

Perfüzyon defektleri akciğer grafisi defektlerinden daha büyük olmalıdır.

Orta olasılık

1-Diffüz ciddi hava yolu obstrüksiyonu**

2- Akciğer grafisi defektleri ile uyumlu perfüzyon defekti

3-Direkt grafi normal, tek orta büyüklükte ventilasyon ile uyumsuz perfüzyon defekti

Düşük olasılık

1- Küçük V/P uyumsuz defekt

2-Akciğer grafisinden küçük perfüzyon defekti

3-Akciğer grafisindeki anormallikler ile uyumsuz, ventilasyon ile uyumlu fokal perfüzyon defektleri***

Normal

1- Perfüzyon defekti yok

*Modifiye şeklinde akciğer grafisi normal iken, 2 ya da daha fazla orta veya geniş ventilasyon ile uyumsuz perfüzyon defekti

**Modifiye şeklinde perfüzyon defekti olan obstrüktif hava yolu hastalığı akciğer bölgesinin %50'sine eşit yada büyük olmalı

*** Modifiye edilmiş durumda akciğer grafisi ile uyumsuz ventilasyon ile uyumlu fokal perfüzyon defekti akciğerin %50'sine eşit yada daha az alanı kaplar

PIOPED sınıflaması; Çok merkezli, altın standart olarak pulmoner anjiografinin kabul edildiği, prospektif bir çalışmadır. Bulgular normal veya yüksek, orta ve düşük olasılıklı PE ile uyumlu olarak sınıflandırılmıştır (63).

PIOPED sınıflaması;

Yüksek Olasılık: PE için %80-100 risk gösterir.

1-İki veya daha fazla büyük, ventilasyon veya direkt grafi ile uyumsuz perfüzyon defekti.

2-İki veya daha fazla orta segmental ve bir büyük segmental, ventilasyon veya direkt grafi ile uyumsuz perfüzyon defekti

3- Dört ya da daha fazla orta segmental, ventilasyon veya direkt grafi uyumsuz perfüzyon defekti

Orta Olasılık: PE için %20-80 risk bildirir.

1-Hiçbir gruba girmeyen

2-Yüksek veya düşük olasılık sınırında olanlar

3-Yüksek yada düşük olarak gruplandırılmayanlar

Düşük Olasılık: PE için %0-19 risk gösterir

1-Nonsegmental perfüzyon defektleri (kardiomegali, genişlemiş aorta hilum yada mediastinum)

2-Akciğer grafisi normal ve tek orta uyumsuz segmental perfüzyon defekti

3-Akciğer grafisindeki anormallikten daha büyük perfüzyon defekti

4- Bir akciğerde 4 segmentten ve bir akciğer bölgesinde 3 segmentten fazla olmayan, ventilasyon ile eşit ya da daha büyük olacak şekilde uyumlu, akciğer grafisi normal veya anormalliklerin perfüzyon defektinden daha küçük olduğu orta veya büyük segmental perfüzyon defektleri

5-Akciğer grafisi normal ve 3'den fazla sayıda küçük perfüzyon defekti.

Çok düşük olasılık

1-Akciğer grafisi normal ve 3 ya da daha az sayıda, küçük segmental perfüzyon defekti

Normal

1-Herhangi bir perfüzyon defekti olmaması veya perfüzyon alanlarının direkt grafide görülen normal anatomik akciğer alanlarına uyması.

6.12.1.1.1. PIOPED Kriterleri Kullanılarak Defektlerin Tanımlanması

6.12.1.1.1.1. V/P Oranı:

Bir perfüzyon defekti ile benzer şekil ve büyüklük gösteren ventilasyon defektleri “V/P uyumlu defekt” olarak adlandırılır. Eğer perfüzyon defektine eşlik eden bir ventilasyon defekti yoksa ya da perfüzyon defekti ventilasyon defektinden çok daha ciddi ve büyükse, bu tip defektler “V/P uyumsuz defekt” olarak adlandırılır (64)

6.12.1.1.1.2.Boyut:

Defektin boyutunu belirlemek zor olabilir. Segmental anatomi hakkında bilgi sahibi olmak esastır ve standart şemaların kullanımı okuyucular arasında uyumu sağlamak için gereklidir. Genel olarak okuyan uzmanların tanımladığı defekt boyutları, gerçek defekt boyutundan daha küçük olmaktadır. Bir çalışmaya göre segmentin %75’inden daha büyük olan segmental defektlerin sadece %44’ü doğru olarak tanımlanabilmiştir. Ayrıca sağ akciğerin alt lobunda mediobazal segment perfüzyon defektleri sıklıkla hiçbir görüntüde saptanamaz (65). Okuyucular arasında defektlerin saptanmasında uyum zayıftır (yaklaşık %40) ve aynı kişinin tekrar okumalarında bile orta seviyede uyum (%56) saptanmaktadır (55).

- Küçük defekt (küçük segmental): Bir segmentin %25’inden daha küçük defektlerdir.
- Orta boy defekt (orta segmental): Segmentin %25’inden büyük, fakat %75’inden küçük defektir.
- Büyük defekt (büyük segmental): Segmentin %75’inden fazlasını kaplayan perfüzyon defektidir.

6.12.1.1.1.3.Vasküler Segment Dağılımı:

Segmental bir perfüzyon defekti defekt boyutundan bağımsız olarak, üçgen veya köşegen olarak görülen, tabanı periferde ve bir veya daha fazla vasküler segmente yerleşim gösteren bir defektir. Segmental olmayan perfüzyon defekti ise hiçbir vasküler segmentasyon ile ilişki göstermeyen ve bu nedenle de PE düşündürmeyen defektir (64).

6.12.1.1.2. PIOPED Dışında Defektlerin Tanımlamasında Kullanılan Sistemler

6.12.1.1.2.1. Segment Eşdeğeri (Boyutlandırma)

Orta düzeyli segmental defekt geniş segmental defektin 1/2'si olarak tanımlanır, böylece iki orta boy defekt bir geniş defekte eşit kabul edilir. Bütün defekt puanları toplanır ve sonuç segment eşdeğeri olarak ifade edilir (64).

6.12.1.1.2.2. *Stripe Sign* (Çizgi İşareti)

Bu işaret perfüzyon defektinin sınırında plevral yüzeyde ince bir perfüze akciğer alanı olarak tanımlanır. 'Stripe sign' sıklıkla emboliyi düşündürmez (66). Bu bulgu genellikle altta yatan amfizemle ilişkilidir ve plevra ile akciğer perfüzyonlarının ayrı olmasından kaynaklanır. PIOPED çalışmasında "stripe sign" bulgusu olanların sadece %7'sinde ilgili segmentte PE saptanmıştır (67).

6.12.1.1.2.3. *Triple Match* (Üçlü Uyum)

Tromboembolik olayda akciğerde klasik olarak perfüzyon yokluğu izlenirken bu alanlarda ventilasyon olması (uyumsuz defektler) ile karakterizedir. Oysa parankimal akciğer hastalıklarında aynı akciğer alanında ventilasyon ile birlikte perfüzyon kaybı da izlenir. Bu alanlarda akciğer grafisinde de opasite izlenmesi üçlü uyum olarak adlandırılır ve intermediate ya da düşük olasılık olarak yorumlanır. PIOPED çalışma grubunda üçlü uyum gösteren defekt prevalansı %26 olarak bulunmuştur (68).

PE alt akciğer zonlarını daha fazla etkiler ve üçlü uyum defektlerinde akciğer bölgelerine göre PE insidansında farklılık saptanmaktadır (üst- %11%; orta- %12; alt- %33) (3,8). Bu nedenle üçlü uyum defekti üst veya orta zonda saptandığı zaman düşük olasılıklı, alt zonda saptandığı zaman orta olasılıklı olarak yorumlanır (69).

PIOPED kriterlerinin oluşumu sırasında çalışmaya katılan araştırmacılar arası uyum normal olanlar ile yüksek olasılıklı hasta gruplarında %92-95 iken, orta olasılıklı grupta %70 olarak bulunmuştur. Revize PIOPED'de kriterler gözden geçirilmiş, orta olasılıklı gruptaki hasta sayısını hem azaltmak hem de okuyucular arası uyumu arttırmaya yönelik değişiklikler yapılmıştır

Revize PIOPED kriterleri (49);

Yüksek Olasılık: Eşlik eden ventilasyon kaybı veya direkt grafi bulgusu olmadan;

- 2 büyük segmental perfüzyon kaybı
- 1 büyük segmental ve >2 orta büyüklükte segmental perfüzyon kaybı olması
- 4 orta büyüklükte segmental perfüzyon kaybı olması

Orta Olasılık : Eşlik eden ventilasyon kaybı veya direkt grafi bulgusu olmadan;

- 1 orta ile <2 büyük segmenter perfüzyon kaybı olması
- Alt akciğer zonunda direkt grafide opasite olması ile birlikte V/P kaybı olması
- Küçük plevral efüzyon ile birlikte eşlik eden V/P kaybı olması
- Normal, yüksek veya düşük olasılıklı olarak sınıflandırılmayanlar

Düşük Olasılık : Normal direkt grafi ile birlikte çok sayıda uyumlu V/P kaybı olması

- Üst ve orta akciğer zonunda direkt grafide opasite olması ile birlikte
- V/P kaybı olması
- Büyük plevral efüzyon ile birlikte eşlik eden V/P kaybı olması
- Herhangi bir perfüzyon kaybının daha büyük direkt grafi bulgusu ile birlikte olması
- Perfüzyon kaybı olan alanların normal doku ile çevrilmiş olması
- Normal direkt grafi ile birlikte çok sayıda küçük perfüzyon kaybı olması
- Nonsegmental perfüzyon kayıpları

Normal : Perfüzyon kaybı olan alan izlenmemesi

PIOPED'de bazı değişiklikler yapılarak PIOPED II oluşturuldu(54). Daha sonra sintigrafik değerlendirmede olasılık temelli yorumlar yerine PE var veya yok şeklinde bildirimde bulunabilmek amacıyla PIOPED kriterleri gözden geçirilerek modifiye PIOPED II sınıflaması önerildi (50).

PIOPED II kriterleri (49);

Yüksek olasılık

- En az 2 geniş (segmentin >%75 ni kaplayan) uyumsuz, eşlik eden herhangi bir ventilasyon ve akciğer grafisi defekti olmayan veya eşlik eden ventilasyon ve x-ray defektinden daha büyük perfüzyon defekti

- ≥ 2 orta büyüklükte ($\geq 25\%$ - $< 75\%$) ve birlikte bir geniş defekt, veya ≥ 4 orta boy uyumsuz perfüzyon defekti olabilir.

Orta olasılık

- 0.5-1.5 segment eşdeğeri uyumsuz perfüzyon defekti. Bu değer 1 geniş ve 1 orta boy veya 1-3 orta boy uyumsuz perfüzyon defekti ile sağlanabilir.
- Yüksek olasılık ve düşük olasılık grubuna sokulamayan perfüzyon defektleri
- Tek geniş veya orta boy, üçlü uyum gösteren alt akciğer bölgesi lezyonları.
- Perfüzyon defektinin eşlik ettiği çoklu x-ray opasiteleri.

Düşük olasılık

- Tek geniş veya orta boy uyumlu segmental defekt (akciğer vasküler segmental anatomisine uyumlu).
- > 3 küçük ($< 25\%$) segmental perfüzyon defekti görülen ve x-ray normal olan hastalar.
- PE yi taklit etme olasılığı olan (tek akciğerde perfüzyon yokluğu, soliter lobar uyumsuz defekt), kitle ve veya akciğer grafisi ile saptanabilen uyumsuz defekt yapabilecek nedenler.
- Orta düzeyde plevral efüzyon (kostofrenik açıdan fazla, ancak plevral boşluğun $1/3$ den az) ve eşlik eden bir perfüzyon defekti bulunmaması.
- Belirgin heterojen perfüzyon

Çok düşük olasılık

- Segmental olmayan lezyonlar (hiler genişleme, aorta, kardiomegaliye bağlı impresyon alanları, lineer atelektazi, diafragma elevasyonu, başka bir bulgu olmaksızın kostofrenik açı efüzyonu).
- Akciğer grafisinde saptanandan daha küçük perfüzyon defekti.

- Akciğer grafisi normal iken en az iki uyumlu perfüzyon defekti saptanan ve diğer alanlarda perfüzyonun normal olduğu vakalar.
- 1-3 küçük segmental perfüzyon defekti.
- Tek, segmental, üçlü uyum gösteren orta ve üst akciğer bölgesi lezyonları.
- Perfüzyon defektine eşlik eden “strip sign” görülmesi.
- Akciğer perfüzyonu normal iken plevranın en az 1/3’ ünü kaplayan plevral efüzyon.

Normal :

- Perfüzyon defekti olmayan vakalar.
- Perfüzyon sintigrafisinde belirlenen sınırların, akciğer grafisi ile belirlenen akciğer sınırları ile uyumlu olduğu vakalar (hiler veya kardiyak bası alanları görülebilir veya silikozis gibi bazı hastalıklarda ventilasyon sintigrafisi ve akciğer grafisinde patolojiler görülebilir).

Modifiye PLOPED II (70);

PE (+) :

- Yüksek olasılık (2 ya da daha fazla segmentde perfüzyon ve akciğer grafisi uyumsuz)

PE (-) :

- Normal perfüzyon
- Çok düşük olasılık
 - Nonsegmental lezyon (genişlemiş hiler alan, kardiomegali, yüksek diafram, lineer atelektazi,)
 - Perfüzyon defekti radyografik lezyondan küçük
 - 1-3 küçük segmental defekt
 - Akciğer grafisinde orta ya da üst lobda perfüzyon uyumlu tek defekt
 - Perfüzyon defektinin etrafında Stripe-sign
 - Akciğerin başka bir alanında perfüzyon defekti olmaksızın En az 1-3 plevral kavitede plevral efüzyon

Diagnostik değil : Diğer tüm bulgular

Bir başka yöntem ise PISAPED çalışması sonucu ortaya çıktı. Bu çalışmada değerlendirme için perfüzyon sintigrafisi ve akciğer grafisi kullanıldı. Bu kriterler ile yüksek pozitif öngörü değeri bulundu.

PISAPED kriterleri (45);

Normal :

- perfüzyon defekti izlenmiyor.

Normale yakın:

- Perfüzyon defekti akciğer grafisindeki defekten (kardiyomegali, genişlemiş aort, yüksek diafram, plevral kalınlaşma, intrafissural sıvı koleksiyonu) küçük yada eşit boyutta

Anormal PE (+) :

- Akciğer grafisi ile uyumlu/uyumsuz tek yada çok kama şeklinde perfüzyon defekti

Anormal PE (-) :

- Akciğer grafisi ile uyumlu/uyumsuz kama şekilli olmayan perfüzyon defekti

2009 yılında yayınlanan Avrupa Nükleer Tıp Derneği (ANTD) klavuzu en yeni değerlendirme yöntemidir. Bu kriterler eşliğinde Bajc ve ark. yaptığı 3000 hastalık çalışmada negatif öngörü değeri 97% -99%, pozitif öngörü değeri 96% -99%, ve PE tanısı için spesifitesi 91% - 98% olarak bulunmuştur. Bu kriterler uygulandığı zaman nondiagnostik oranı 1% - 3% arasındadır. Planar V/P yerine SPECT V/P tercih edildiğinde hemen hemen tüm hastalar pozitif yada negatif olarak yorumlanacak ve tanı konamayan sadece küçük bir hasta grubu kalacağı düşünülmektedir.

ANTD sınıflaması (1);

PE değil :

- Normal perfüzyon paterninin izlenmesi
- Herhangi bir sayıda, boyutta ve şekilde uyumsuz defekt olmaksızın uyumlu ya da ters uyumsuz defektlerin olması
- Lober, segmental, subsegmental olmayan uyumsuz defektler

PE :

- Pulmoner vasküler anatomiye uyumlu en az bir segmental ya da 2 subsegmental uyumsuz V/P defekti olması

Nondiagnostik

- Spesifik hastalık için tipik olmayan birçok V/P anomalileri

7.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Samsun Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayını takiben Aralık 2009 tarihinde başlandı. Ekim 2010 tarihine kadar ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Ana Bilim Dalına başvuran PE ön tanılı, Wells skoru 2'nin üzerinde olan, en geç üç gün önce çekilen çok kesitli BT anjiyografi (ÇKBTA) ve aynı gün çekilen P-A akciğer grafisi olan 53 olgu (18 erkek, 35 kadın) çalışma grubunu oluşturdu. ÇKBTA pozitif olanlar ve ÇKBTA kuşkulu veya tanısal olmayan ancak V/P sintigrafisi, laboratuvar bulguları ve klinik takip sonucu PE olarak kabul edilen hastalar "PE pozitif" kabul edildi. ÇKBTA tetkikinde PE ile uyumlu dolma defekti olmayanlar veya ÇKBTA kuşkulu ya da tanısal olarak değerlendirilmeyen ancak diğer yöntemler ile PE lehine bulgu saptanmayan hastalar "PE negatif" olarak kabul edildi. Hiçbir hasta trombolitik tedavi almamıştı. Heparin tedavisi alması pıhtı lizisini artırıcı etkisi olmadığından çalışmayı engelleyici faktör kabul edilmedi (71).

Perfüzyon çalışmaları 185 MBq, yaklaşık 400 000 (300 000-700 000) partikül içeren ^{99m}Tc-MAA'nın (TechneScan LyoMAA, Malinckrodt) 30 sn süren intravenöz yavaş enjeksiyonu sonrası çekildi. Çift detektörlü, düşük enerji genel amaç kolimatör takılı gama kamera (Symbia Truepoint SPECT/BT, Siemens veya E.CAM Siemens) ile altı yönlü (anterior, posterior, sağ lateral, sol lateral, sağ arka oblik ve sol arka oblik), her biri 256X256 matriks üzerine 500 000 sayım olacak şekilde planar görüntüler alındı. Takiben hibrid SPECT/BT cihazı ile her iki akciğeri apeksten diafragma kadar içerecek şekilde 360° SPECT ve düşük doz (50 mas, 130 kV ve 5mm kesit kalınlığında) BT görüntüleri alındı. SPECT çalışmasında çift başlı, düşük enerji yüksek rezolusyonlu kolimatör takılı ve enerji penceresi 140 keV (\pm %10) olarak ayarlanan gama kamera ile her biri 10 sn olacak şekilde, 64 projeksiyonda, 128X128 matriks üzerine görüntüler alındı. Tüm SPECT/BT çekimleri 12 dakika içinde tamamlandı. Rekonstrüksiyon iteratif (Flash 3D) yöntemle (4 subset, 8 iterasyon) yapıldı. Atenuasyon düzeltmesi ve scatter correction uygulandı. Tüm çekimler hasta kolları yukarıda iken yapıldı.

Tanısal algoritma içerisinde rutin olarak kullanılan diğer yöntemler;

-Direkt grafi: Posteroanterior olarak çekildi. Anatomik yapıların şekil, biçim ve pozisyonu ile parankimal anormallik varlığı yönünden incelendi.

-ÇKBTA: Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında pulmoner anjiogram fazı görüntülerinde pulmoner arter ve dallarında bir ya da daha fazla dolma defekti olması patolojik kabul edildi.

-Ventilasyon sintigrafisi: Perfüzyon sintigrafisi normal ise veya masif emboli ile uyumlu defektler olması durumunda başka sintigrafik çalışma yapılmadı. Diğer durumlarda takip eden gün, bölümümüzde rutin olarak PE değerlendirmesinde kullanılması nedeniyle, ventilasyon sintigrafisi yapıldı. Grafit çubuk ile 525 MBq ^{99m}Tc perteknetat'ın %100 Argon atmosferinde ve 2500 C°'de buharlaştırılması sonrası elde edilen ^{99m}Tc ile bağlı karbon partiküllerinin 4-5 solunum siklusu ile hastaya verilmesi sonrası planar perfüzyon sintigrafisi çekim parametreleri kullanılarak altı yönlü planar ventilasyon sintigrafisi yapıldı.

-D-dimer testi: kan örneği immuno-turbidimetrik yöntem (İnnovance D-Dimer) ile kantitatif olarak ölçüldü 4,4 mg/L'nin üzeri patolojik olarak değerlendirildi.

-Alt ekstremitte venöz tromboz araştırması: Dopler US ile veya ÇKBTA esnasında alınan alt ekstremitte kesitlerinde derin venlerde dolma defekti araştırıldı.

Perfüzyon sintigrafileri görsel olarak değerlendirildi. Segmentin %25'inden küçük defektler subsegmental, segmentin %25'inden büyük olanlar ise (orta ve büyük defektler) segmental olarak kabul edildi.

Altı yönlü olarak çekilen planar perfüzyon çalışması görüntülerindeki bulgular PISAPED kriterlerine göre sınıflandırıldı. Plevral tabanlı kama tarzı defektler PE olarak kabul edildi. Diğer tüm defektler ise PE dışı defekt olarak değerlendirildi(2,45). Bu değerlendirme, rekonstrüksiyon sonrası elde edilen sagittal, koronal ve transaksiyal SPECT perfüzyon görüntülerine de uygulanarak plavral tabanlı kama tarzı morfolojide ve keskin kenarlı olup üç planda da izlenen defekt PE olarak kabul edildi;

-Normal: Perfüzyon defekti yok

-Normale yakın: Kardiyomegali, genişlemiş aorta, yüksek diafragma, plevral incelme, plevral efüzyon, genişlemiş hilum ya da mediastinum ile uyumlu, segmental anatomiye uymayan defekt. Perfüzyon defektleri akciğer grafisindeki defektlerden küçük ya da eşit bu defektler ile eşit büyüklüktedir.

-PE olarak değerlendirilen defektler: Morfolojik lezyon ile uyumlu/uyumsuz tek veya çok kama tarzı defekt. Perfüzyon defektleri genellikle radyolojik lezyon alanından daha geniştir.

-PE olarak değerlendirilmeyen defektler: Morfolojik lezyon ile uyumlu/uyumsuz kama tarzında olmayan defektler. Defektler genellikle radyolojik lezyondan daha küçüktür.

İstatistiksel değerlendirme;

Değerler ortalama±standart sapma olarak kaydedildi. Planar ve SPECT çalışmalarında saptanan defektlerin farklılığı tek değişkenli düzende ki-kare testi ile araştırıldı ve $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Görüntüleme metodları arasındaki uyum k-değeri hesaplanarak saptandı.

4. BULGULAR

PE ön tanısı ile incelenen 23-84 yaşları (58,6±16) arasındaki, 18'i erkek ve 35'i kadın olmak üzere toplam 53 olgu çalışma grubunu oluşturdu.

ÇKBTA'de pulmoner arterlerde dolma defekti saptanan 32 olgu ve ÇKBTA kuşkulu ancak klinik değerlendirme ile PE olarak kabul edilen 4 olgu olmak üzere toplam 36 olgu "PE pozitif", ÇKBTA'de pulmoner arter ve dallarında dolma defekti izlenmeyen 17 olgu "PE negatif" kabul edildi.

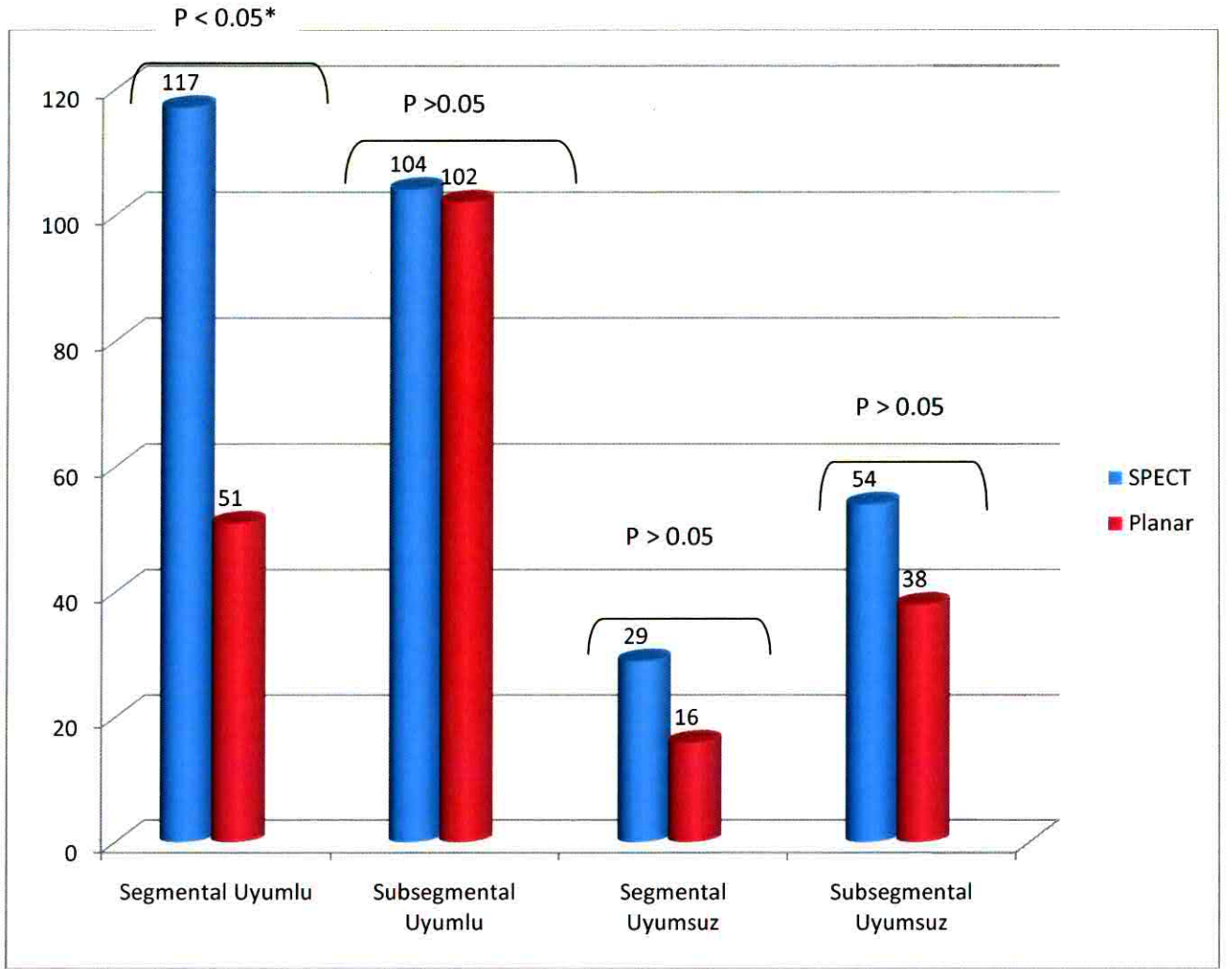
Planar perfüzyon sintigrafisinde 140 subsegmental, 67 segmental olmak üzere toplam 207 defekt saptandı. Direkt akciğer grafisi ile birlikte değerlendirildiğinde bunların 153/207'si " uyumlu ", 54/207'si " uyumsuz " olarak sınıflandırıldı. SPECT perfüzyon sintigrafisinde 158 subsegmental, 146 segmental, olmak üzere toplam 304 defekt saptandı. Düşük doz BT kesitleri ile birlikte değerlendirildiğinde bunların 221/304'i " uyumlu defekt", 83/304'i " uyumsuz defekt" olarak değerlendirildi (Tablo 7).

SPECT çalışmasında tüm akciğer alanlarında planar ile karşılaştırıldığında daha fazla sayıda subsegmental ve segmental defekt olduğu görüldü. Defektler en fazla sayıda alt loblarda saptandı. SPECT ve planar perfüzyonda izlenen uyumlu ve uyumsuz segmental-subsegmental defekt sayıları karşılaştırıldı (Şekil 3). SPECT ile daha fazla defekt gösterilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık uyumlu segmental defektler arasında bulundu ($P < 0.05$).

Tablo 7. SPECT ve planar çalışmalarında saptanan perfüzyon defektlerinin karşılaştırılması.

	Uyumsuz* defekt sayısı		Uyumlu* defekt sayısı	
	<i>SPECT</i>	<i>Planar</i>	<i>SPECT</i>	<i>Planar</i>
Üst lob				
Segmental	6	0	19	10
Subsegmental	6	4	46	39
Orta lob				
segmental	1	1	32	12
Subsegmental	1	4	19	12
Alt lob				
Segmental	22	15	66	29
Subsegmental	47	30	39	51
Toplam	83	54	221	153

*Planar perfüzyon görüntüleri akciğer grafisi, SPECT perfüzyon görüntüleri BT ile karşılaştırıldı.



Şekil 3. SPECT ve planar perfüzyon görüntülerinde saptanan uyumlu ve uyumsuz segmental ve subsegmental defekt sayıları (* ki- kare testine göre fark anlamlı).

“PE pozitif” grupta (n=36);

-Planar perfüzyon çalışmasında 36 olguda perfüzyon defekti vardı. Bunlardan 33’ü PISAPED değerlendirmesine göre “PE ile uyumlu anormal sintigrafi”, 3 olgu “PE ile uyumsuz anormal sintigrafi” olarak kabul edildi (Tablo 8).

-SPECT perfüzyon çalışmasında 36 olguda perfüzyon defekti saptandı. PISAPED değerlendirmesinde tüm olgular “PE ile uyumlu anormal sintigrafi” olarak kabul edildi (Tablo 9).

-D-dimer testi 16/27’sinde yüksek iken 11/27’sinde normaldi. Alt ekstremitte venöz trombozis yönünden araştırılan 13/32 olguda patoloji saptanırken 19/32’unda trombozis yoktu.

“PE negatif” grupta (n=17);

-Planar perfüzyon çalışmasında 13 olguda perfüzyon defekti vardı. Bunlardan 4 olgu PISAPED değerlendirmesine göre “PE ile uyumlu anormal sintigrafi”, 9 olgu “PE ile uyumsuz anormal sintigrafi”, 4 olgu “normal” olarak kabul edildi.

-SPECT perfüzyon çalışmasında 11 olguda perfüzyon defekti saptandı. PISAPED değerlendirmesinde 3 olgu “PE ile uyumlu anormal sintigrafi”, 8 olgu “PE ile uyumsuz anormal sintigrafi”, 6 olgu “normal” olarak kabul edildi.

-D-dimer testi 5/7’sinde yüksek iken 2/7’sinde normaldi. Alt ekstremitte venöz trombozis yönünden araştırılan 1/9 olguda patoloji saptanırken 8/9’unda tromboz yoktu.

Tablo 8. Planar perfüzyon sintigrafisinin PISAPED kriterlerine göre değerlendirilmesi.

	Normal	PE ile uyumlu anormal sintigrafi	PE ile uyumsuz anormal sintigrafi
PE pozitif	1	33	2
PE negatif	4	4	9

Tablo 9. SPECT perfüzyon sintigrafisinin PISAPED kriterlerine göre değerlendirilmesi.

	Normal	PE ile uyumlu anormal sintigrafi	PE ile uyumsuz anormal sintigrafi
PE pozitif	0	36	0
PE negatif	6	3	8

Duyarlılık, özgüllük ve doğruluk sırasıyla SPECT perfüzyon çalışmasında %100, %82, ve %94; planar perfüzyon çalışmasında %91, %76 ve %86 olarak bulundu (Tablo 10). ÇKBTA ile SPECT perfüzyon arasında çok güçlü, SPECT perfüzyon ile planar perfüzyon arasında orta derecede uyum saptandı (Tablo 11). Resim 1-6’da olgulardan örnekler verildi.

Tablo 10. Görüntüleme yöntemlerinin tanısal performansı.

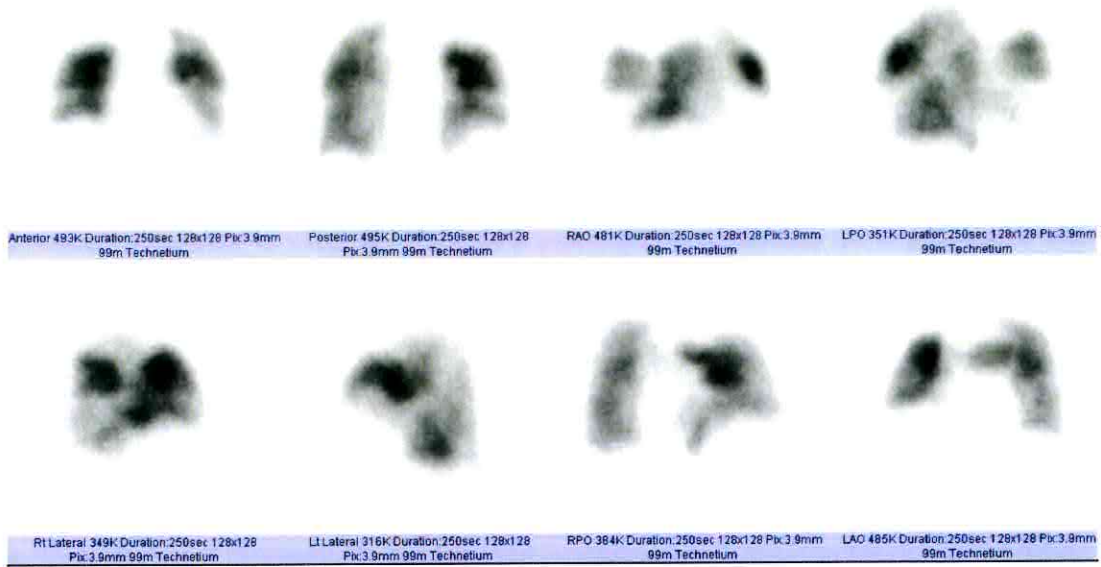
	SPECT-PISAPED	Planar-PISAPED
Yanlış pozitif	3	4
Yanlış negatif	0	3
Doğru pozitif	36	33
Doğru negatif	14	13
Duyarlılık	%100	%91
Özgüllük	%82	%76
Doğruluk	%94	%86
Pozitif Öngörü Değeri	%92	%89
Negatif Öngörü Değeri	%100	%81

Tablo 11. Görüntüleme yöntemleri arasında K-değerinin hesaplanmasıyla elde edilen uyum derecesi.

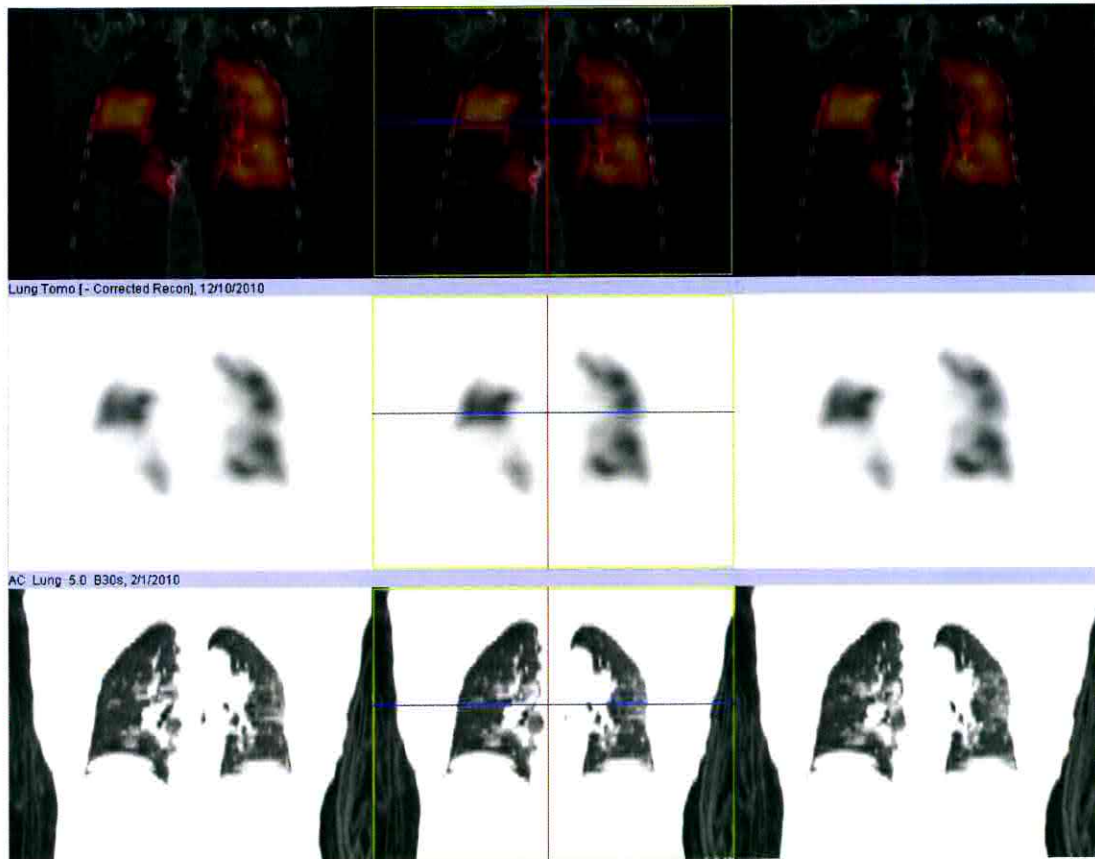
Görüntüleme Yöntemi	SPECT Perfüzyon	Planar Perfüzyon
ÇKBTA ¹	0,81	0,63
SPECT Perfüzyon		0,60

¹ÇBTA bulguları kuşkulu olan 4 olgu değerlendirmeye alınmamıştır.

K-değeri: 0,20 ↓ → çok zayıf , 0,21-0,40 → zayıf , 0,41-0,60 → orta, 0,61-0,80 → güçlü, 0,81 ↑ → çok güçlü

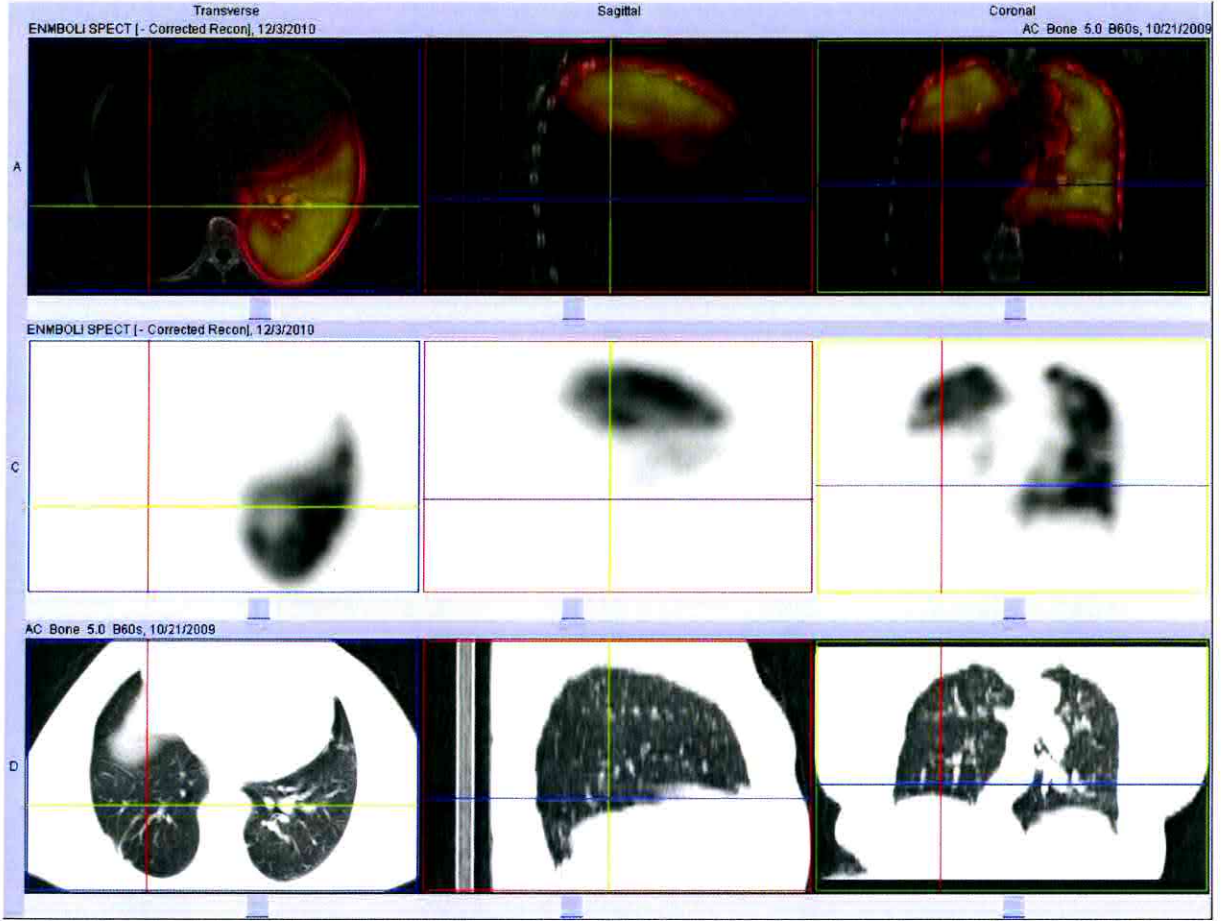


A

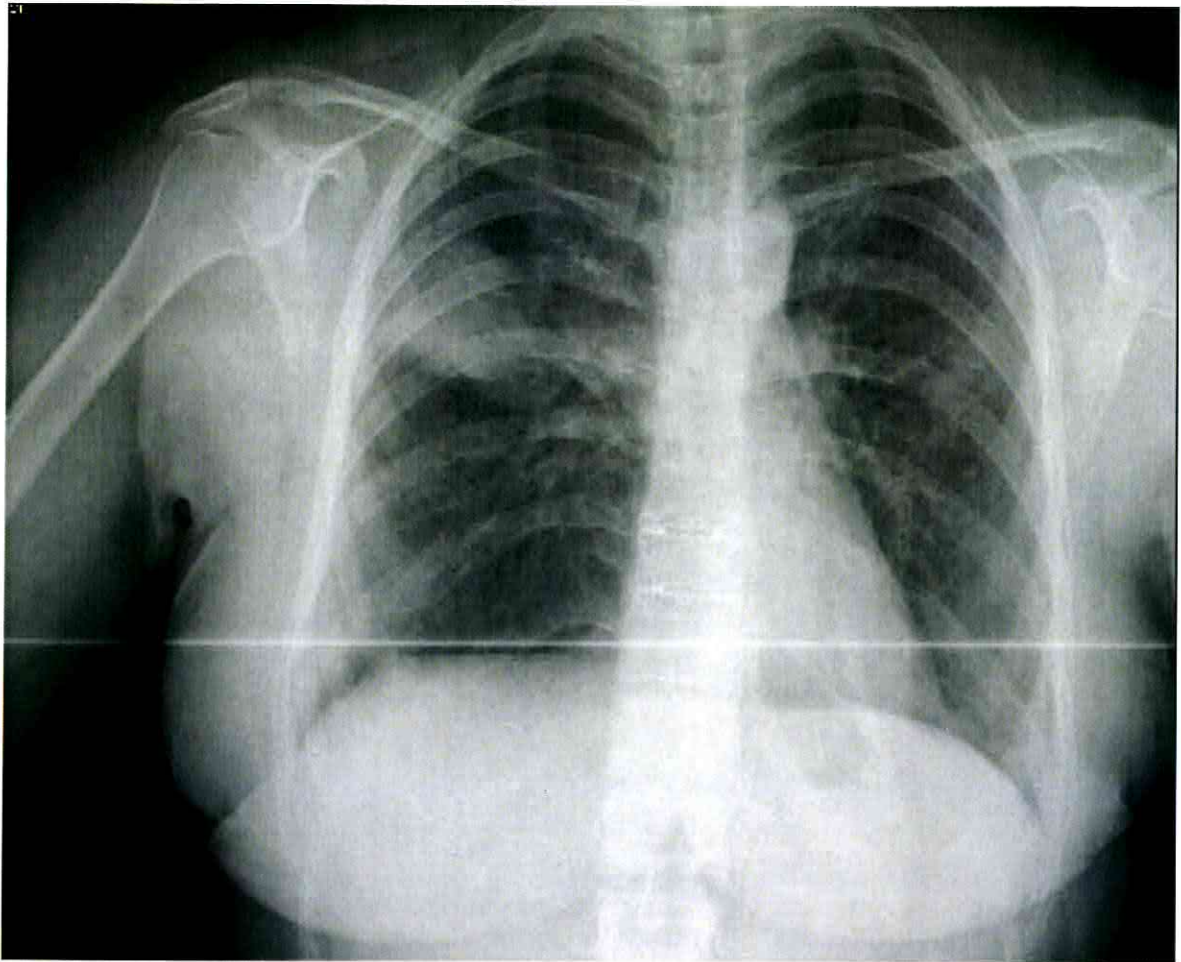


B

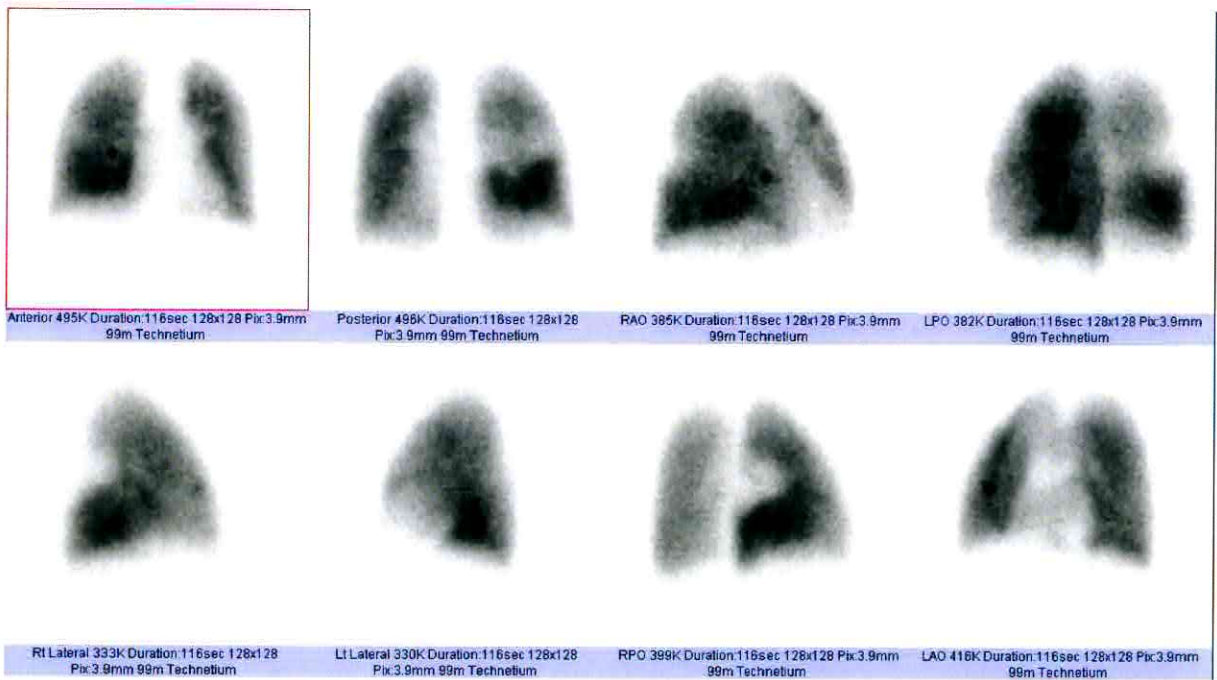
Resim 1: 71 yaşında “PE pozitif” olguda planar (A) ve SPECT (B) perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğerde multipl perfüzyon defekti var. Akciğer parankiminde patolojik değişiklik izlenmemektedir.



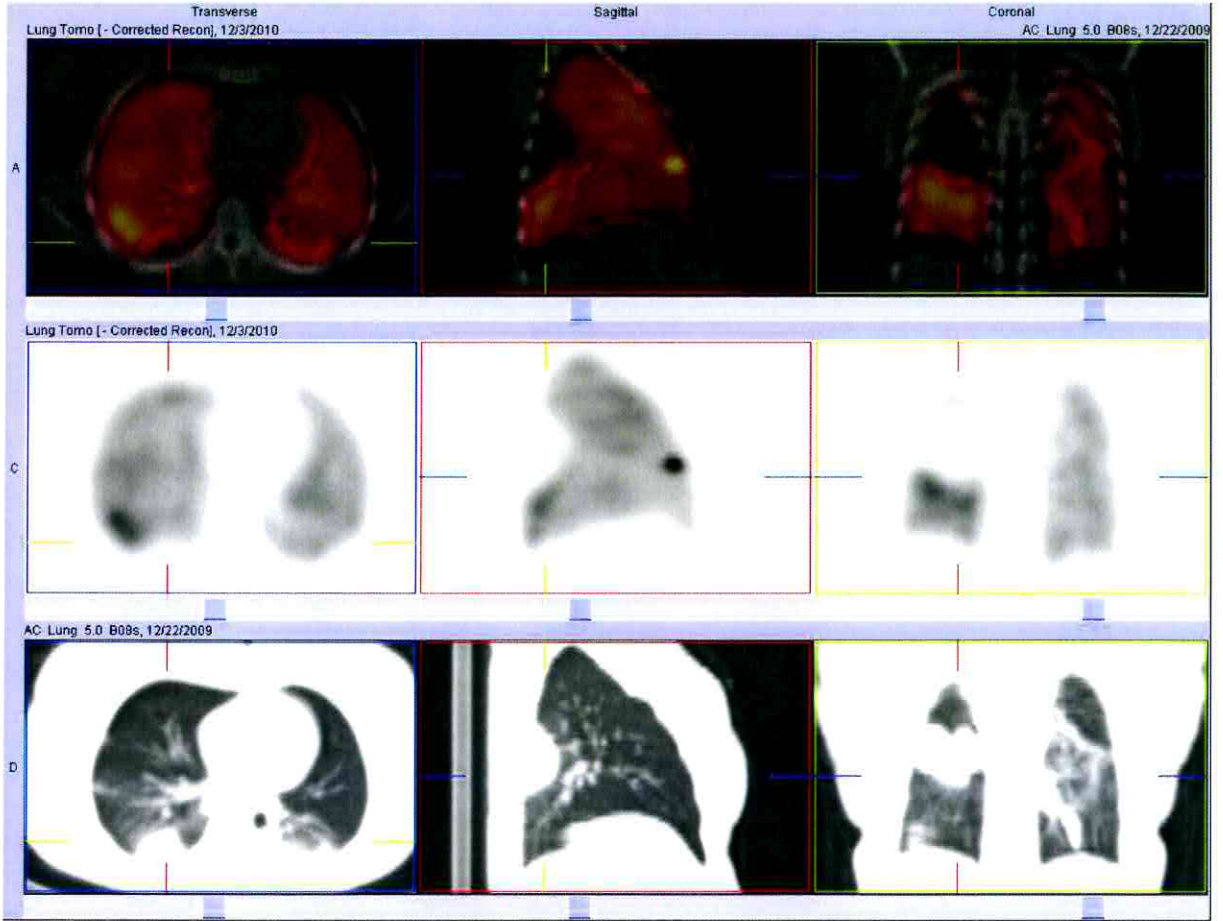
Resim 2: 71 yaşında “ PE pozitif” olguda SPECT görüntülerde sağ akciğerde multipl segmenter perfüzyon defekti mevcuttur. BT ile birlikte değerlendirildiğinde defektlerin uyumsuz olduğu izlenmektedir.



A

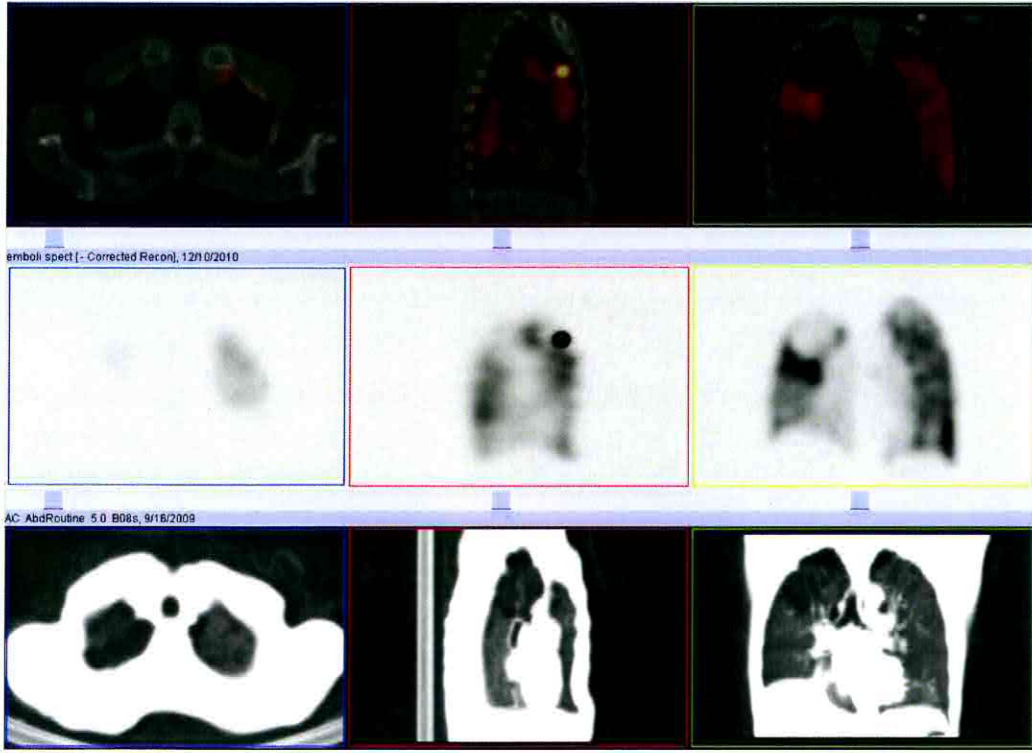


B

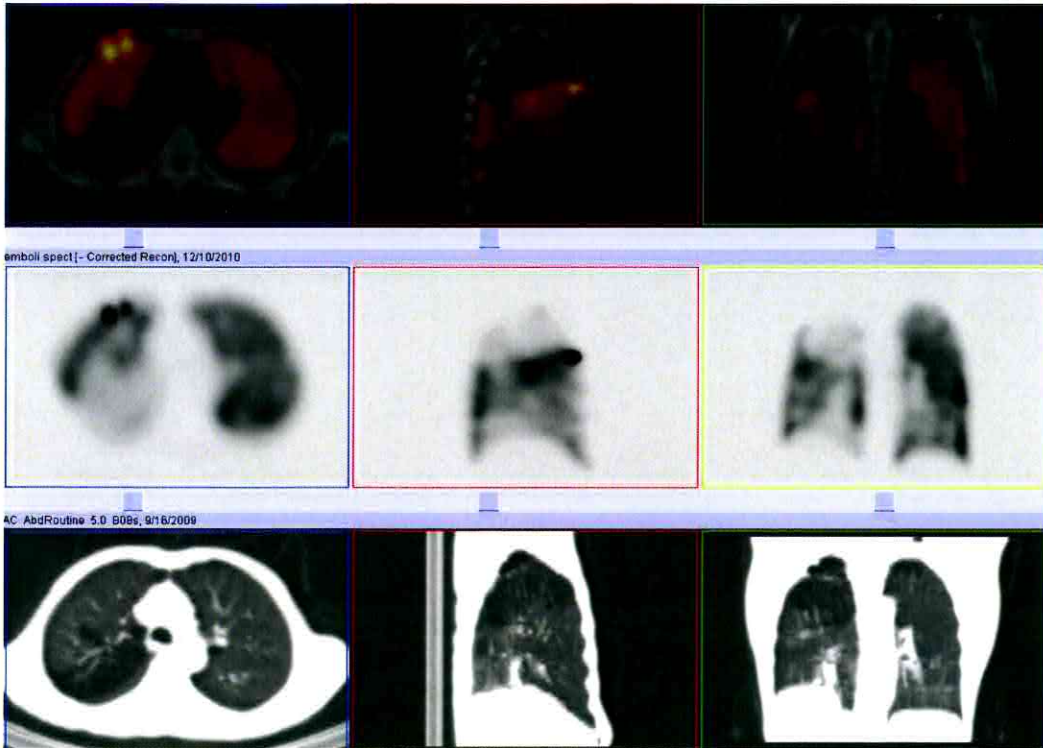


C

Resim 3: 35 yaşında “PE negatif” olguda akciğer grafisinde sağ akciğer orta zonda lezyon(A), Planar (B) ve SPECT (C) perfüzyon görüntülerinde PE olarak değerlendirilmeyen perfüzyon radyolojik lezyon ile uyumlu defektler izlenmektedir.

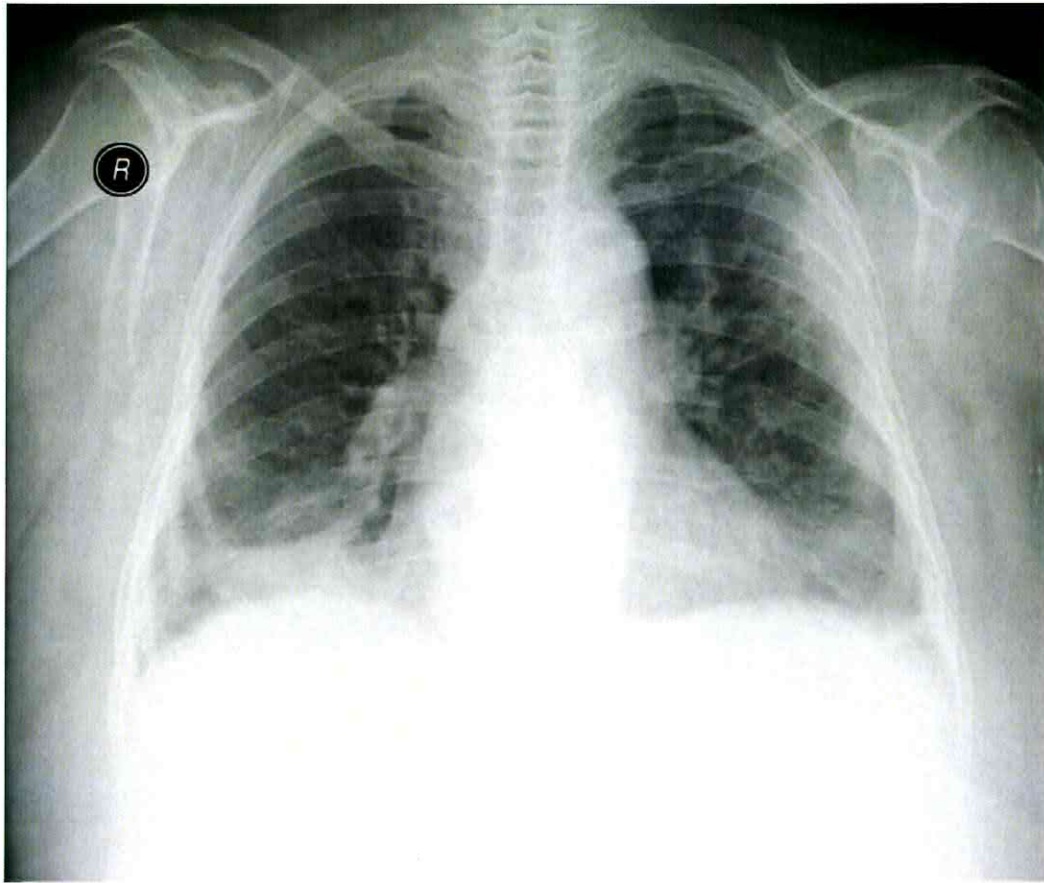


A



B

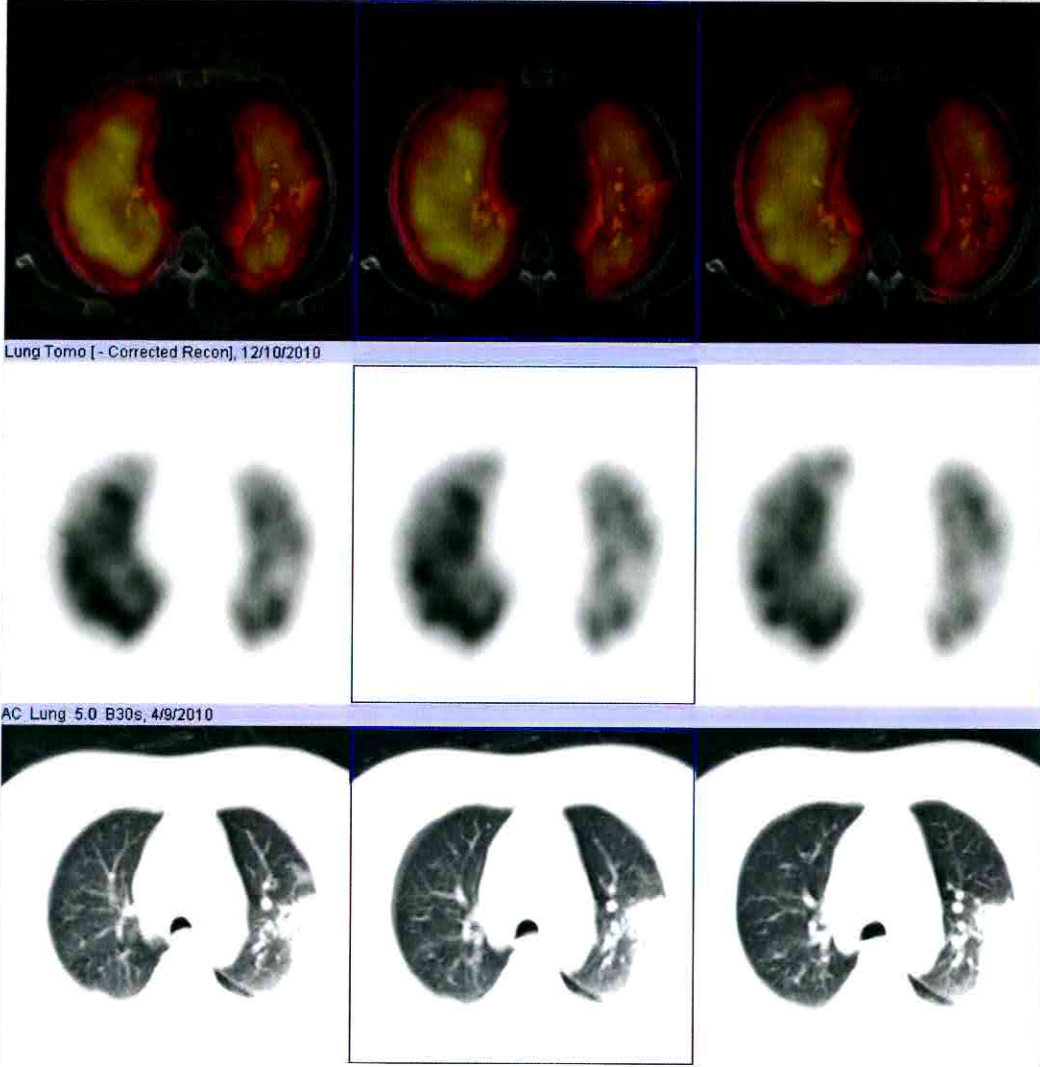
Resim 4: 55 yaşında “PE negatif” olguda SPECT perfüzyon görüntülerinde sağ akciğer apikal ve posterior segmentlerinde kama tarzı olmayan perfüzyon defektleri mevcuttur . Defektler amfizem alanları ile uyumludur (A). Sağ akciğer posteriorda “stripe sign” izlenmektedir(B).



A



B



Resim 6: 75 yaşında, “PE negatif” olgunun akciğer grafisinde orta zon lateralde lezyon izlenmektedir (A). Planar perfüzyon sintigrafisinde kama tarzı olarak değerlendirilen defekt akciğer grafisindeki lezyondan geniştir (B). SPECT çalışmasında sol akciğer üst lob posterior segmentte kama tarzında olmayan ve BT’deki parankimal lezyonlarla uyumlu hipoperfüzyon izlenmektedir (C).

9. TARTIŞMA ve SONUÇ

Pulmoner emboli sık ve potansiyel olarak fatal seyretmekle birlikte uygun ve etkin tedavi ile yaşam şansı yüksek olan bir hastalıktır. Doğru teşhis ve tedavi ile mortalite %30'dan %2,5'a düşmektedir (2). Ancak tedavide uygulanan antikoagülanların majör hemorajik komplikasyonlara neden olması nedeniyle doğru tanı mortalite oranını azaltmakta ve gereksiz tedaviye bağlı gelişebilecek komplikasyonları önleme açısından da önem taşımaktadır.

Noninvazif tanı stratejilerinin ana hedefi, PE kuşkulu hastalarda invazif ve pahalı bir yöntem olan pulmoner anjiyografiye gereksinimi mümkün olduğu kadar azaltmaktır. Bu amaçla ampirik klinik değerlendirme, D-dimer testi, alt ekstremitte kompresyon ultrasonografisi, seri venöz ultrasonografi, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve spiral ya da çok kesitli BT anjiyografi kullanılmaktadır (4).

Spiral BT anjiyografi pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmenter düzeye kadar doğrudan gösterebilir. ÇKBTA'de ise detektör sayısı arttıkça (≥ 4) subsegment ve ötesi periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar (4). Pulmoner anjiyografi her ne kadar PE tanısı konması ya da dışlanmasında altın standart olsa da, bu teknik artık, invazif olmayan BT anjiyografinin benzer ya da daha iyi bilgi vermesi nedeniyle nadiren uygulanmaktadır (3).

Planar ventilasyon ve perfüzyon sintigrafisi PE tanısında kullanılmaya başlanan ilk görüntüleme yöntemidir. Daha sonra geliştirilerek bir kaç kere revize edilen ve olguların olasılık temelli olarak sınıflandırıldığı PIOPED çalışması yapıldı. Spiral BT anjiyografi ve ÇKBTA'nin kullanıma girişi ile olguların "PE var" ya da "PE yok" şeklinde tanımlanması ile olasılıklı sonuçların verildiği, birçok olgunun "indetermine" gruba girdiği ve düşük olasılıkta dahi %20'ye varan PE pozitifliği olabilen PIOPED sınıflamasının kullanımı azalmaya başladı. 1996 yılında PISAPED ve 2008 yılında revize PIOPED II sınıflamaları ile olasılık temelli sınıflamalar yerine olguların "PE var", "PE yok" ya da "tanısal değil" şeklinde raporlanması önerildi. Bu yeni yöntemlerde ventilasyon sintigrafisinin gerekliliği de sorgulanmaya başlandı. Bu çalışmalarda ventilasyon sintigrafisi yerine akciğer grafisi kullanılarak yöntemlerin tanısal performansları araştırıldı. 2009 yılında ise ANTD klavuzunda planar çalışmaların yerine V/P SPECT ile görüntülerin alınması ve "PE var", "PE yok" ya da "tanısal değil" şeklinde raporlanması önerildi.

Pulmoner embolide nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinden başlangıçta sadece perfüzyon sintigrafisi kullanıldı (72). Normal perfüzyon saptanmasının uzun zaman PE tanısından uzaklaştırdığı kabul edildi (72). Perfüzyon görüntüleme her ne kadar duyarlı olsa da özgül değildi (72). Malignite, enfeksiyonlar ve obstrüktif hava yolu hastalığı gibi tüm pulmoner hastalıkların etkilene alanlarda pulmoner kan akımını azalttığı görüldü (72). Bu nedenle ventilasyonun değerlendirilmesinin de gerekli olduğu ileri sürüldü (72).

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi 1960'lı yıllardan beri akciğerlerin bölgesel kanlanma ve havalanmasını değerlendiren güvenilir, noninvaziv bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Akut pulmoner emboli sonucu pulmoner arteryal ağaçta ventilasyonun etkilenmediği perfüzyon defekti oluşmaktadır (59). Bu durum ventilasyon- perfüzyon uyumsuzluğu olarak ifade edilmektedir. Her ne kadar ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması PE'ye bağlı olarak görülse de birçok durum benzer görünüme neden olabilir. Konjenital pulmoner vasküler anomalilerde, veno oklüzif hastalıkta, vaskülit, radyoterapiye bağlı değişikliklerde ve malignite ya da mediastinal lenfadenopati gibi damarsal yapılara dıştan bası yapan durumlar da ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olabilir (59). PE'de her zaman uyumsuz defekt olmayacağı gibi her uyumsuz defekt de PE değildir. Akut embolik olaydan sonra pıhtının parsiyel lizisi ile rekanalize olması farklı bir görünüme yol açabilir. Pulmoner infarkt da V/P sintigrafisinde uyumlu defekte neden olabilir. Bu nedenle akciğer grafisi V/P sintigrafisini yorumlarken çok önemli bir rol oynamaktadır ve bulgular V/P bulgularının özgüllüğünü artırmaktadır (59).

Biello ve PIOPED sınıflamasında ventilasyon sintigrafisi tanının ayrılmaz bir parçasıdır. Perfüzyon sintigrafisinin uygulaması kolay iken ventilasyon sintigrafisi daha komplike ve bazı zorluklara sahiptir. Ventilasyon sintigrafisi için en önemli gereklerden biri hastanın optimal bir görüntüleme için yeterli inhalasyonu yapabilecek fiziksel iyilik halinde bulunması ve koopere olmasıdır. Hastaların klinik durumu zaman zaman bu çalışmayı yapmaya uygun olmamaktadır. Bir diğer önemli gereklilik uygun ajanın elde edilebilmesidir. ^{131}Xe ve $^{81\text{m}}\text{Kr}$ gibi gaz halindeki ajanların rutin olarak elde edilememesi, maliyeti ve kullanım güçlükleri, aerosolize $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 'nın özellikle KOAH'lı hastalarda daha belirgin olmak üzere santral hava yollarında birikmesi nedeniyle homojen akciğer dağılımı göstermemesi, teknegazın maliyetinin yüksek olması ventilasyon sintigrafisinin dezavantajlarıdır. PIOPED II'de V/P görüntülemeye

sıklıkla radyo-aerosollar kullanıldı ve çoğu olguda ventilasyon görüntülerinin aktivitesi perfüzyon görüntülerinde de izlendi. Bu, perfüzyon sintigrafisinin kalitesini azalttığından defekt değerlendirmesini zorlaştırıcı bir faktördü (50).

Akciğer grafisi PE araştırmasında pnömoni, kosta kırığı ya da pnömotoraks gibi diğer hastalıkları dışlamak için ilk kullanılan testtir (3). PE tanısı olan çoğu hastada akciğer grafisi anormaldir ancak bulgular çoğunlukla nonspesifiktir. Yaygın bulgular konsolidasyon atelektazi, plevral efüzyon ve diafragma elevasyonudur. Daha az yaygın olarak ise nodül, fokal oligemi, proksimal pulmoner arter genişlemesi ve akut kalp yetmezliği izlenir. Fokal oligemi, proksimal arter boyutunda değişiklik gibi PE tanısız işaretleri izlenebilir ancak iyi kalitede film olmazsa yorumlama güçleşir (72).

Perfüzyon sintigrafisi ve akciğer grafisinin kullanıldığı en kapsamlı çalışma PISAPED çalışmasıdır. Araştırmacılar yeni kriterleri oluştururken perfüzyon görüntüleri ve akciğer grafisini kullanarak PE tanısını dışlamayı ve tanısız olmayan olgu oranını azaltmaya çalıştılar (72). PE şüphesi olan 890 hasta değerlendirildi. Perfüzyon görüntüleri normal, normale yakın, PE ile uyumlu anormal, PE ile uyumsuz anormal olarak sınıflandırıldı. Tanısız standart yöntem olarak pulmoner anjiyografi alındı. Anormal görüntüsü olan tüm hastalara klinik ve sintigrafik takip yapıldı. Olguların 220'si normal ya da normale yakın olarak değerlendirilirken 670 olgu anormaldir. Bulgulara göre klinik olarak PE düşünülen grupta duyarlılık %92 olarak bulunurken, PE negatif grupta özgüllük %87 olarak bulundu. Ayrıca PE pozitif grupta pozitif öngörü değeri %99 olarak bulunurken PE negatif grupta negatif öngörü değeri %97 olarak bulundu. Sonuçta PE için doğru tanının ventilasyon görüntülemesi olmadan sadece perfüzyon sintigrafisi ile konabileceği gösterildi. Aynı hasta grubunda pulmoner anjiyografi altın standart kabul edilerek PISAPED okuyucuları 723 hastayı PİOPED kriterlerine göre akciğer grafisi ve perfüzyon sintigrafisini tekrar değerlendirdiklerinde duyarlılığı %80 ve özgüllüğü %83 olarak buldular (72). Sonuç olarak PISAPED çalışmasında ventilasyon görüntüleri kullanılmadı, perfüzyon defektinin sayısı ve boyutuna bakmadan şekline göre sınıflandı ve akciğer grafisi ile uyumlu perfüzyon defektleri değerlendirmede dikkate alınmadı.

Birçok çalışmada ventilasyon çalışmasının elenmesi ile tanısız doğrulukta azalma olmadığı gösterildi (50). Sostman ve ark. PİOPED II dataları ile yaptıkları çalışmada ventilasyon çalışması göz önüne alınmasa bile tanısız doğruluk oranının azalmadığını saptadılar (50).

PISAPED çalışma grubu PIOPED II datalarının perfüzyon sintigrafisi ve akciğer grafisi görüntülerini kullanarak değerlendirdiler. Çalışma grubu PIOPED II çalışmasında BT anjiyografi, yorumlanabilen akciğer grafisi ve perfüzyon sintigrafisi olanlar ile Wells' skoru kullanılanlar arasından seçildi (72). Modifiye PIOPED II kriterleri kullanıldığında tanısal olmayan %20,6 olgu dışlandığında perfüzyon görüntülerinde 'PE pozitif' tanısının duyarlılığı %84,9 iken 'PE negatif' tanısının özgülüğü % 92,7olarak bulundu. PISAPED kriterleri kullanıldığında ise 'PE pozitif' tanısının duyarlılığı %80,4 ve 'PE negatif' tanısının özgülüğü %96,6 olarak bulundu. Perfüzyon sintigrafisi ile kombine akciğer grafisi kullanımının tanısal doğruluğu BT anjiyografi ve V/P sintigrafisine benzer olduğu söylenebilir (72)

Modifiye PIOPED II çalışması ile PISAPED çalışması karşılaştırıldığında akciğer grafisinde normal ile anormal bulgular olan alt gruplar arasında farklılıklar bulundu. Akciğer grafisinin yorumlanması perfüzyon sintigrafisinin doğruluğunda çok önemli bir parametredir. Modifiye PIOPED II çalışmasında akciğer grafisi klasifikasyonu oldukça basit ve ventilasyon sintigrafisi yerine kullanılabilir. Ancak PISAPED akciğer grafisi değerlendirmesi daha karmaşık olmakla birlikte tanısal doğruluk ile ilgili daha fazla bilgi sağlar. PISAPED ile Modifiye PIOPED II'nin BT anjiyografi ile uyumu araştırıldığında duyarlılık ve özgülük benzer bulunurken (% 80 ve %97), tanısal olmayan olgular PISAPED kriterlerine göre %0 iken PIOPED II çalışmasında %6,2 olarak bulundu (50).

Stein ve ark. ventilasyon-perfüzyon görüntüleri ve sadece perfüzyon görüntülerini PIOPED kriterleri ile karşılaştırdı. Yüksek olasılıklı V/P sintigrafisinin duyarlılığı %52 iken sadece perfüzyon sintigrafisinin %48 bulundu ve özgülük her ikisinde %97 idi. Benzer olarak düşük olasılıklı ya da normal/normale yakın perfüzyon sintigrafisi sonuçları ile düşük olasılıklı ya da normal/normale yakın V/P sintigrafisi sonuçları birbirine yakın bulundu (73).

Planar V/P sintigrafisi 30 yılı aşan bir zamandır kullanılmaktadır. Ancak iki boyutlu bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle anatomik segmentlerin örtüşmesi sonucu bazı akciğer segmentlerinde izlenen defektlerin doğru değerlendirilememesi, normal perfüze segmentden sayım aldığından defektli alanın olduğundan küçük izlenmesi, sağ alt lob medial bazal segmentin izlenmemesi, mediastene komşu olan ve akciğerin yetersiz izlendiği alanlardaki defektlerde ayırım yapmak güçlüğü gibi dezavantajları vardır (74). Planar görüntüleme yerine kullanılacak olan üç boyutlu

SPECT ile görüntülerin alınması tüm akciğer segmentlerinin değerlendirilebilmesini ve daha doğru defekt lokalizasyonu yapılabilmesini sağlar. Nükleer tıp bölümlerindeki gama kameraların 20 yılı aşan bir süredir SPECT yapabilme yeteneğinde olmasına ve bunun beyin, kalp gibi organların değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmasına rağmen akciğer görüntülemesinde bu yöntem rutine girmedi.

V/P sintigrafisi kullanımının giderek azalmasının nedenlerinden birisi planar çalışmada düşük olasılık ya da “indetermine” olarak bildirilenlerin yüksek olması (72%) ve tanısal olmayanların artmasıdır (4). Corbus ve ark orta olasılığı da “tanısal değil” olarak kabul ettikleri çalışmalarında V/P SPECT ile tanısal olmayanlar 1024 olguda 41 (%4) olarak bulundu (75). Aynı çalışmada hiçbir hasta düşük olasılık olarak değerlendirilmedi. Tanısal olmayan olgular SPECT V/P çalışmalarında oldukça düşük oranlarda saptandı (Leblanc ve ark. 18/584 olguda, Bajc ve ark. 19/2328 olguda, Lemb ve ark. 5/991 olguda) (75). V/P SPECT görüntüleme planara oranla daha yüksek duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk gösterir. Subsegmental emboli oluşturulan domuzlarla V/P planar çalışmanın duyarlılığı %67 iken V/P SPECT’in %93 olarak bulundu (1). Bajc ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada SPECT ile %53 daha fazla uyumsuz alan izlendi (1). Reinartz ve ark. V/P planarın duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %76 ve %85 olarak bulurken V/P SPECT’de %97 ve %91 olarak gösterdiler (1). Gutte ve ark. 36 hastada planar ve V/P SPECT görüntüleri karşılaştırdılar.V/P SPECT duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %87 olarak bulunurken planar V/P sintigrafinin duyarlılığı % 64 ve özgüllüğü %72 olarak bulundu (74). SPECT’in özellikle uyumsuz subsegmental defektlerde planara oranla daha iyi sonuç verdiğini izlendi (75). SPECT ile perfüzyon defektinin genişliğinin ve şiddetinin arttığı gösterildi (74). P

BT anjiyografi, V/P SPECT ve planar görüntüler değerlendirildiğinde PIOPED sınıflamasına göre planar çalışmada %25 olgu “tanısal değil” olarak değerlendirilirken SPECT görüntülerde hiç bir olgu “tanısal değil” olarak yorumlanmadı. V/P SPECT ve BT anjiyografi arasında %95 uyum bulundu (74). SPECT V/P ve ÇKBTA karşılaştırıldığında 83 hastada hastalık prevalansı %45 olan 85 olgu bulunan grupta SPECT’in duyarlılığı daha fazla iken (%97-%86), özgüllüğü daha az (%91-%98) bulundu. Her iki yöntemin tanısal doğruluğu birbirine yakındı (%94- %93) (76). Thomas ve ark. 100 olgu içeren çalışmalarında V/P SPECT ve ÇKBTA’nin hastalığı belirlemedeki oranlarını yakın buldular (76).

Yukarda tanımlanan nedenler ve bulgular ışığında 2009 yılında ANTD klavuzunda pulmoner emboli görüntülemesinde SPECT yöntemi planara tercih edildi ve V/P SPECT ilk kullanılması gereken yöntem olarak gösterildi.

Fonksiyonel nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine morfolojik görüntüleme teknikleri ile edilen görüntülerin eklenerek birlikte değerlendirilmesinin tanısal doğruluğu artırdığı gösterildi (59). Önceleri ayrı cihazlarda çekilmiş görüntüler yan yana getirilerek değerlendirildi (görsel füzyon) (59). Daha sonraları ise SPECT/Pozitron emisyon tomografi (PET) ile BT/MRG görüntüleri “Software” füzyon ile birleştirilerek incelenmeye başlandı. 1990’lı yıllarda kullanılmaya başlanan bu yöntemin ayrı yataklarda çekimlerin yapılması nedeniyle belirgin kısıtlamaları oldu (59). SPECT/BT ve PET/BT cihazlarının kullanımı ile artık “hardware” füzyon yapılabilen ve görüntülerin füzyonu tama yakın doğrulukta gerçekleştirilebilmektedir(59).

SPECT/BT cihazlarının akciğer sintigrafisinde de kullanılmasıyla cihazın BT komponentinin yardımıyla parankimal ve plevral anomali gibi perfüzyon defekti oluşturan durumlar ayırt edilebilmiştir (59). Gutte ve ark. 81 hastalık çalışmada V/P SPECT ile kesin bir sonuca bağlanamayan %5 olguya düşük doz BT’nin yardımıyla tanı kondu (59). Anatomik detay eklenince uyumsuz perfüzyon defektlerinin fissürlere, amfizem, pnömoni, atelektazi ve plevral sıvıya ait olduğu izlendi.

SPECT/BT kullanımı segmental anatominin doğru olarak saptanmasına yardımcı olmakta ve bunun sonucunda trombüsün lokalizasyonu tam olarak yapılabilmektedir. Gradinscak ve ark. PE pozitif 30 olgu içeren çalışmalarında V/P SPECT ile %20 defekt yanlış anatomik lokalizasyonda gösterildi. Yanlış lokalizasyon çoğunlukla orta segmentlerde idi. BT kesitleri ile birlikte değerlendirildiğinde BT anjiyografi ile doğrulanan segment değişiklikleri yapıldı (59). Füzyon görüntüleme ile orta olasılıklı olarak raporlanan olguların sayısı uyumlu defektlerin nedeni BT ile açıklanabildiğinden azaldı. Orta olasılıklı olarak saptanan 11 olgudan 3’ü füzyon görüntüleme ile tekrar incelendiğinde pulmoner emboli olmadığı anlaşıldı. Sonuç olarak tanı konulamamış vaka sayısı azalmaktadır (77).

Olgu sayısı 81 olan çalışmada V/P SPECT’in duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğu sırasıyla %97, %88, ve %91; ÇKBTA’nin 68%, 100% ve 88%; V/P SPECT/BT’nin ise 97%, 100%, ve 99% olarak bulundu (78). Düşük doz BT’nin SPECT’e

eklenmesi yanlış pozitifliği azaltarak özgüllüğü artırmaktadır. Düşük doz BT özellikle V/P SPECT çalışmada uyumsuz defektleri değerlendirirken önemli bulundu (79).

Düşük doz BT akciğer grafisine ihtiyacı ortadan kaldırır ve radyografi ile karşılaştırıldığında atelektazi ve amfizem ile V/P defekti yapan diğer nedenlerin açıklanabilmesini sağlar.

Collart ve ark. 66 hastalık çalışmalarında perfüzyon planar ve SPECT ile ventilasyon planar görüntüleme kullandılar. PTE tanısı için planar ve SPECT in sensitiveleri benzer bulunurken(80%), SPECT'in spesifitesi çok daha yüksek bulundu (96% vs 78%) (74). SPECT planarda 8/9 indetermine olguyu ve 31/32 düşük olasılıklı olguyu "PE negatif" olarak doğru bir şekilde yeniden sınıfladı. Gözlemciler arası uyum da SPECT için %88 ve planar için %79 olarak bulundu (74).

Literatürde PE tanısında ventilasyon sintigrafisi olmaksızın elde edilen başarılı perfüzyon sintigrafisi sonuçlarını göz önüne alarak planar ve SPECT perfüzyon sintigrafilerini karşılaştırmak, planar perfüzyon ve akciğer grafisi kullanılarak yapılan PISAPED sınıflamasını günümüzde önerilen yöntem olan SPECT ile elde edilen perfüzyon görüntülerine uygulamak istedik. PISAPED çalışmasında iki boyutlu planar perfüzyon ile iki boyutlu akciğer grafisi kullanılırken bunların yerine hibrid SPECT/BT cihazından elde edilen üç boyutlu SPECT ve BT görüntülerini koyduk.

SPECT görüntülerinde planar ile karşılaştırıldığında daha fazla sayıda defekt gösterildiği ve uyumlu segmenter defektler arasındaki farkın anlamlı olduğu saptandı. SPECT ile defektlerin varlığı, yapısı, bulunduğu anatomik segment, defektin plevral tabanlı olup olmadığı, *stripe sign* gibi PE'den uzaklaştıran bulguların varlığı net olarak değerlendirilebildi. SPECT çalışmasında PE olgularında sık olarak görülen plevral sıvının superpoze olduğu alanın değerlendirilememesi dezavantajının olmadığı ve bu alana komşu akciğer segmentlerinin net olarak değerlendirilebildiği görüldü. PISAPED'e göre yapılan değerlendirmede ÇKBTA ile SPECT/BT arasındaki uyumun kappa değeri (0,81) hesaplandığında çok güçlü olduğu görüldü. Çalışmamızda PISAPED planar perfüzyon görüntülemenin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %91 ve %76 idi. PISAPED SPECT perfüzyon çalışmasının duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %82 olarak saptandı. Planar perfüzyon ve akciğer grafisi ile yapılan PISAPED çalışması tanısız performans testleri değerleri literatürde bildirilen PISAPED çalışmalarının duyarlılık (%80,4-89) ve özgüllük (%81- 96,6) değerlerine yakın bulundu (50). PISAPED sınıflamasının SPECT'e uyarlaması ile edilen değerler kendi çalışmamızdaki

tanısal performans testlerinde planara göre daha yüksekti. Literatür ile karşılaştırılınca duyarlılığı artmış olmakla beraber özgüllüğü benzer bulundu.

Sonuç olarak; SPECT ile elde edilen perfüzyon görüntüleri ve atenuasyon düzeltmesi için kullanılan düşük doz BT ile elde edilen morfolojik veriler PE tanısında konvansiyonel planar çalışmalardan üstün bulundu. Toplam 12 dakikayı bulan üç boyutlu görüntülemenin kısa çekim süresi ve ÇKBTA ile yüksek düzeyde uyum göstermesi geniş serilerde yapılacak ve ventilasyon komponenti olan çalışmalarla desteklenebilirse BT anjiografi yapılamıyorsa veya tanısal değilse yapılması önerilen sintigrafik görüntülemenin klinik kullanım yönünden umut verici olarak değerlendirilmiştir.

9. KAYNAKLAR

1. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, Schuemichen C, Meignan M, Jonson B.; EANM Committee EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009 Aug;36(8):1356-70.
2. Pınar Özgen Kıratlı. Pulmoner Tromboembolide Radyonüklid Görüntülemenin Yeri. *Toraks Dergisi* 2007;8(1):41-46
3. Torbicki A., Bafkan, Perrier A., Konstantinides S., Agnelli G., Galiè N., Pruszczyk P., Bengel F., Brady A.J.B., Ferreira D., Janssens U., Klepetko W., Mayer E., Jardin M.R. ve Bassand J.R. Akut Pulmoner Embolide Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008;Suppl 3
4. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşı raporu. *Türk Toraks Derneği* 2009 Eylül;cilt 10:ek 11
5. Rossi SE, Goodman PC, Franquet T. Nonthrombotic pulmonary emboli. *AJR Am J Roentgenol* 2000 Jun;174(6):1499-508.
6. Riedel M. Venous Thromboembolic Disease, Acute Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis. *Heart* 2001;85:229-240
7. Duwe KM, Shiau M, Budorick NE, et al. Evaluation of the lower extremity veins in patients with suspected pulmonary embolism: Retrospective comparison of helical CT venography and sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2000 Dec;175(6):1525-31.
8. Smith TP. Pulmonary embolism; what's wrong with this diagnosis?. *AJR Am J Roentgenol*; 2000; 174:1489–1497
9. Lakin PC, Rösch J. Pulmonary arteries: congenital and acquired abnormalities. in: Baum S, ed. *Abrams' angiography*. 4th edition. Boston: Litle, Brown and Company 1997; 786–821.
10. Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970- 1985. *AmHeart J* 1987; 114:1262–1264.
11. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol* 2005;95:1525–1526
12. 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
13. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *New Eng J Med* 1998;339:93-104
14. Dursunoğlu N., Başer S., Dursunoğlu D., Moray A., Kırer G., Özkurt S., Evyapan F., Karabulut N. Pulmoner emboli tanılı olguların klinik ve laboratuvar bulgularında erkek-kadın farkları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(3): 246-252
15. White R.H. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I-4-I-8
16. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Husmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population based perspective of the hospital incidence and case- 64 fatality rates deep vein thrombosis and

- pulmonary embolism. The Worcester DVT study. Arch Intern Med. 1991;151(5):933-938.
17. Barton RE, Lakin PC, Rösch J. Pulmonary Arteriography: Indications, Tecnique, Normal Findings, and Complications. In: Baum S, eds. Abram's Angiography Vascular and Interventional Radiology. 4th ed. Boston: Little, Brown and Company 1997:768-785
 18. Williams PL, Warrick R, Dyson M, et al. Splanchnology. Gray's Anatomy. 37th edition. London: Churchill Livingstone, 1989; 1245–1474
 19. Kadir S. Pulmonary Arterial and Venous anatomy. in: Kadir S eds. Atlas of Normal and Variant Angiographic Anatomy. Philadelphia: W.B Saunders company, 1991;227–230.
 20. Osma E. Solunum sistemi radyolojisi normal ve patolojik. 1. baskı. İzmir: Çağdaş ofset, 2000; 1–18.
 21. Mitchell RN, Cotran RS. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Cotran RS, ed. Robbins pathologic basis of disease. 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999; pp: 13-130
 22. Metintaş M., Akkoçlu A., Alataş F., Alper D., Arseven O. Pulmoner Tromboemboli. 3. baskı 2001
 23. Reddick R.L., Bellinger D.A. Hemostasis and Trombosis. In: Damajanov I, Ed. Anderson's Pathology. Pp:472-481, 1996
 24. Yenerman, M. Genel Patoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. S:526-534, 1994.
 25. Prendergast, T.J., Ruoss, S.J., Mcphee, S.J. Ed. Pathophysiology of Disease. 2^{III} Ed. Stamford: Appleton&Lang, Pp:211-214, 1997
 26. Moore, S.: Vascular system. In: Damjanov I, ed. Anderson's Pathology. Vol 2. 10^{ed}. St. Louis: Mosby, pp: 1414-1415, 1996.
 27. Kuhn , C, West ,W.W., Craihhead ,J.E., Gibbs ,A.R.: Lung In; Damjonov I ed. Anderson's Pathology. Vol 2. 10TM Ed. St. Louis: Mosb S:1498, 1996
 28. Hans, P., Kohler C, Peter ,J. Plasminogen-activator inhibitor type 1 and coronary artery disease. N Engl J Med. 2000 Jun 15;342(24):1792-801.
 29. Virchow RR. *Cellular Pathology*. London, Churchill, 1860
 30. Ganıdağlı S., Gedik R., Koruk S., Mızrak A. Yoğun bakımda koagülasyon. Tıp Araştırmaları Dergisi 2008;6 (1) :36 -44
 31. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. JAMA. 1994 Jan 19;271(3):223-5.
 32. Stone SE, Morris TA. Pulmonary embolism during and after pregnancy. Crit Care Med. 2005 Oct;33(10 Suppl):S294-300
 33. 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.
 34. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008; 358: 1037-52
 35. Dalen, J.E. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. Chest. 2002 Oct;122(4):1440-56.
 36. Gül Öngen. Akciğer embolisi www.toraks.org.tr/kisokulu4-ppt-pdf/Gul_Ongen.pdf 1.12.2010
 37. Palavsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary Tromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman AJ, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 1.3 ed. New York: McGraw-Hill, 1998; pp: 1297-1331

38. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2000 Aug;21(16):1301-36
39. Tansu ULUKAVAK ÇİFTÇİ, Nurdan KÖKTÜRK, Nalan DEMİR, Kıvılcım İ. OĞUZÜLGEN, Numan EKİM. Pulmoner emboli kuşkusu olan hastalarda üç farklı klinik olasılık yönteminin Karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53(3): 252-258
40. Elif ŞEN, Fatma ARSLAN, Serpil ELADAĞ YURT, Neslihan TARAKÇI, Akın KAYA, Çetin ATASOY, Sevgi BARTU SARYAL. Pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile pulmoner tromboembolitanısı konulan hastalarda klinik ve radyolojik bulgular. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2009; 57(1): 5-13
41. Cvitanic O, Mario PL. Improved use of arterial blood gas analysis in suspected pulmonary embolism. *Chest* 1989; 95: 48-51
42. Erturan S, Öngen G, Küçükusta AR, Yaman M, Sözer K. Tromboembolik akciğer hastalığında arter kan gazlarının duyarlılığı. *Solunum* 1991; 16: 748-751
43. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598-603
44. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller M. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:78-81
45. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, Allesscia G, Tonelli L, Sostman HD, Giuntini C. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Nov;154(5):1387-93.
46. Well 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 D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83:416-420.
47. Wicki J, Pergener TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score *Arch Intern Med* 2001;161:92-97.
48. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165-171
49. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multi-detector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317-27
50. Sostman HD, et al. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II. *J Nucl Med* 2008; 49: 1741-1748
51. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210: 353-9.
52. 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.
53. Loud PA, Katz DS, Bruce DA, et al. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001; 219:498-502
54. Merle K. Loken. *Pulmonary nuclear medicine* 1987 sf 8

55. Stein PD, Gottschalk A. Critical review of ventilation/perfusion lung scans in acute pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis.* 1994;37: 13-24
56. Prohovnik I, Metz CD, Atkins HL. Radiation exposure to human trachea from xenon-133 procedures. *Journal of Nuclear Medicine* 1995; 36:1458-61.
57. Kowalsky RJ, Perry JR, Radiopharmaceuticals in nuclear medicine practice 1987 sf 249- 250
58. Elizabeth A. Bailey, BAppSc, MBA, Dale L. Bailey, PhD, and Paul J. Roach MBBS, FRACP. V/Q Imaging in 2010: A Quick Start Guide. *Semin Nucl Med.* 2010 Nov;40(6):408-14.
59. Paul J. Roach, MBBS, FRACP,* Denis J. Gradinscak, MBBS, FRANZCR,* Geoffrey P. Schembri, MBBS, FRACP,* Elizabeth A. Bailey, BAppSc,* Kathy P. Willowson, PhD,† and Dale L. Bailey, PhD*, SPECT/CT in V/Q scanning. *Semin Nucl Med.* 2010 Nov;40(6):455-66.
60. Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH The requisites nuclear medicine 3th ed. 2006, sf 521-522
61. Henkin RE. Nuclear medicine 2nd ed. volume 2 sf 1382-1411
62. Biello DR, Mattar AG, McKnight RC, Siegel BA. Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol* 1979 Dec;133(6):1033-7.
63. PIOPED investigators. The value of the ventilation/ perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-2759
64. Scott CW. Nuclear Medicine Pulmonary <http://www.auntminnie.com/index.asp?sec=ref&sub=ncm&pag=pul&itemid=53395> 1.12.2010
65. Morrell NW, et al. The underestimation of segmental defect size in radionuclide lung scanning. *J Nucl Med* 1992;34: 370-374
66. Ergün EL., Volkan B. ve Caner B. Stripe sign in pulmonary embolism: A review of the causes. *Ann Nucl Med.* 2003 Apr;17(2):145-8.
67. Sostman HD, Gottschalk A. Prospective validation of the stripe sign in ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 1992; 184: 455-459
68. Kim CK, Worsley DF, Alavi A. Ventilation-Perfusion-Chest Radiograph Match Is Less Likely to Represent Pulmonary Embolism If Perfusion Is Decreased Rather Than Absent. *Clin Nucl Med.* 2000 Sep;25(9):665-9
69. Worsley DF, et al. Detailed analysis of patients with matched ventilation-perfusion defects and chest radiographic opacities. *J Nucl Med* 1993; 34: 1851-1853
70. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute Pulmonary Embolism: Sensivity and Spesifitiy of Ventilation-Perfusion Scintigraphy in PIOPED 2 Study. *Radiology* 2008 Mar;246(3):941-6.
71. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med.* 2004;45:1501-1508
72. Miniati M, Sostman HD, Gottschalk A, Monti S, Pistolesi M. Perfusion Lung Scintigraphy for the Diagnosis of Pulmonary Embolism A Reappraisal and Review of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis Methods. *Semin Nucl Med.* 2008 Nov;38(6):450-61.

73. Stein PD, Terrin ML, Gottschalk A, et al. Value of ventilation/perfusion scans compared to perfusion scans alone in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1992;69:1239–1241.
74. Roach PJ, Bailey DL, Schembri GP, Thomas PA. Transition from planar to SPECT V/Q scintigraphy: rationale, practicalities, and challenges. *Semin Nucl Med.* 2010 Nov;40(6):397-407.
75. Stein PD, Freeman LM, Sostman HD, Goodman LR, Woodard PK, Naidich DP, Gottschalk A, Bailey DL, Matta F, Yaekoub AY, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Tapsen VF, Weg JG. SPECT in Acute Pulmonary Embolism. *J Nucl Med.* 2009 Dec;50(12):1999-2007
76. Roach PJ, Bailey DL, Harris BE. Enhancing Lung Scintigraphy With Single-Photon Emission Computed Tomography. *Semin Nucl Med.* 2008 Nov;38(6):441-9
77. Harris B, Bailey D, Roach P, Bailey E, King G. Fusion imaging of computed tomographic pulmonary angiography and SPECT ventilation/perfusion scintigraphy: initial experience and potential benefit. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007 Jan;34(1):135-42.
78. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Johnbeck CB, von der Recke P, Petersen CL, Kjaergaard J, Kristoffersen US, Kjaer A. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT head to head comparison with multidetector CT angiography. *J Nucl Med.* 2009 Dec;50(12):1987-92.
79. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, von der Recke P, Petersen CL, Kristoffersen US and Kjaer A. Comparison of VQ SPECT and planar VQ lung scintigraphy in diagnosing acute pulmonary embolism. *Nuclear Medicine Communications* 2010, Vol 31 No 1

11. KISALTMALAR

SPECT:Single photon emission computed tomography

PISAPED:Prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis

ÇKBTA:Çok kesitli bilgisayarlı tomografi anjiografi

^{99m}Tc-MAA:Teknesyum-99m makroagreg albuminin

EKG: Elektrokardiyografi

US:Ultrasonografisi

V/P:Ventilasyon/perfüzyon

BTPA:Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiografi

DSA:Dijital subtraksiyon anjiografi

DVT:Derin ven trombozunun

KOAH:Kronik obstruktif akciğer hastalığı

EKG:Elektrokardiografi

PIOPED:Prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis

MRG:Manyetik rezonans görüntüleme

DTPA:Dietilentriamin pentaasetik asit

¹³³Xe :¹³³Xenon

¹²⁷Xe: ¹²⁷Xenon

⁸¹Kr:Kripton 81

SPECT/BT:SPECT/Bilgisayarlı Tomografi

ANTD:Avrupa Nükleer Tıp Derneği

PET:Pozitron emisyon tomografi

