



T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ TANISI ALAN
HASTALARDA LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMLERİNİN TANISAL DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. FATMA DURAN MEMİŞ

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. MURAT YÜCEL

KASIM 2017

İÇİNDEKİLER

BEYAN	
TEŞEKKÜR	i
KISALTMA	iii
TABLolar	iv
ŞEKİLLER	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PULMONER EMBOLİZM	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Anatomi	3
2.1.3. Epidemiyoloji	5
2.1.4. Normal Hemostazis Ve Venöz Trombüs Oluşumu	6
2.1.5. Patofizyoloji	9
2.1.6. Patofizyolojik Değişiklikler	10
2.1.7. Pulmoner Emboli Risk Faktörleri	13
2.1.8. Tanısal Yöntemler	13
2.1.8.1. Klinik Belirti ve Bulgular	13
2.1.8.2. Venöz Tromboemboli İçin Tanı Testleri	15
2.1.8.3. Laboratuvar	19
2.1.8.4. Görüntüleme	21
2.1.9. Tanısal Algoritmalar	24
2.1.10. Tedavi	28
3. MATERYAL VE METOD	30
3.1. İstatistiksel Yöntemler	31
4. BULGULAR	32
4.1. Pulmoner Emboli Vakalarının Genel Özellikleri	32
4.2. Santral Dal ve Periferik Dal Karşılaştırması	37
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ	68
7. ÖZET	70
8. SUMMARY	71

KAYNAKLAR
ÖZGEÇMİŞ

73
82



ONAY



BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22/12/2015 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışının olmadığını, tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışının olmadığını beyan ederim.

10/11/2017

Dr. Fatma DURAN MEMİŞ

İmza

TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitimimin sonuna gelmiş, mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımın zarar vermeden faydalı olmak için önümde aşmam gereken birçok engel olduğunun farkında olan bir insan olarak;

Uzmanlık eğitimi boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Murat YÜCEL'e,

Tezimin başlangıcından bitimine kadar bana inanan, benden yardımlarını esirgemeyen, kıymetli bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösterici olan değerli hocam Ana Bilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e,

Tez hazırlama sürecindeki verilerin analizi aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle benden yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Bahri ELMAS'a

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, değerli uzmanlarımıza ve başta hemşireler olmak üzere tüm sağlık çalışanlarına,

Sadece tez hazırlama sürecinde değil, çalışmalarım boyunca beni cesaretlendirip yaptıkları fedakârlıklar ve sabrı için annem, babam ve eşime,

Onlara ayıramadığım zamanı çalışmalarımın ayırmama rağmen beni dört gözle bekleyen, çalışmalarımın en büyük motive kaynağım olan canım oğullarım; İbrahim ve Ahmet'e teşekkür ederim.

KISALTMALAR

ADP	: Adenozin Difosfat
AKG	: Arter Kan Gazı
BNP	: Brain Natriüretik Peptit
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
dk	: Dakika
DM	: Diyabetes Mellitus
DVT	: Derin ven trombozu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Elektrokardiyografi
g/dL	: Gram/Desilitre
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
mg/dL	: Miligram/Desilitre
mmol/L	: Milimol/Litre
ml	: Mililitre
ng/mL	: Nanogram/Mililitre
NLR	: Nötrofil/Lenfosit Oranı
PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PaCO₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PE	: Pulmoner emboli
PESİ	: Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi
PLR	: Platelet/Lenfosit Oranı
RDW	: Kırmızı küre dağılım genişliği
V/Q	: Ventilasyon/Perfüzyon
VTE	: Venöz Tromboemboli

TABLULAR

Tablo 1. Pulmoner Embolide risk faktörleri

Tablo 2. Acil serviste PE şüphesi olan hastalardaki semptomlarla Pulmoner Emboli varlığı ilişkisi gösterilmektedir.

Tablo 3. Wells ve Cenevre Skorları

Tablo 4. Pulmoner emboli klinik olasılığı

Tablo 5. Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi (PESİ)

Tablo 6. Hastaların demografik veriler (yaş ve cinsiyet), başvuru şikâyetleri ve özgeçmiş bilgileri

Tablo 7. Wells skoruve vital bulguları

Tablo 8. Hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları (Hemoglobin, RDW, PLR, NLR, Üre, Kreatinin, Sodyum, Potasyum, Klor, D-Dimer, High Sensitive Troponin I, High Sensitive CRP ve INR) ile kan gazı değerleri (PH, PO₂, PCO₂ ve Laktat)

Tablo 9. Tanı koyma süreleri, yoğun bakım veya servis yatış yeri, yatış süreleri ve kısa dönem mortaliteleri

Tablo 10. Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların demografik veriler (yaş ve cinsiyet), başvuru şikâyetleri ve özgeçmiş bilgileri

Tablo 11. Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hesaplanmış Wells Skoru ve vital bulguları

Tablo 12. Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hematolojik, biyokimyasal ve kan gazı analiz sonuçları

Tablo 13. Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların tanı koyma süreleri, yatış sayısı ve süreleri ile kısa dönem mortaliteleri

Tablo 14. Optimal klor kesme değeri ROC analizi

Tablo 15. Optimal laktat kesme değeri ROC analizi

Tablo 16. Santral dal tutulumundaki sistolik tansiyon, nabız, NLR, hs-Troponin, CRP ve laktatdeğerlerinin regresyon analizi

Tablo 17. Değişkenlerin korelasyon analizi

ŞEKİL VE RESİMLER

- Şekil 1.** Şok ya da hT eşlik ettiği PE şüphesi olan hastada tanı algoritması
- Şekil 2.** Şok ya da hT olmayan hastada PE tanı algoritması
- Şekil 3.** Hastaların başvuru şikâyetleri
- Şekil 4.** Hastaların özgeçmiş bilgileri
- Şekil 5.** Santral ve periferik dal tutulumunda başvuru şikâyetleri
- Şekil 6.** Santral ve periferik dal tutulumunda özgeçmiş bilgileri
- Şekil 7.** Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların sodyum değeri grafiği
- Şekil 8.** Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların klor değeri grafiği
- Şekil 9.** Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hs-Troponin değeri grafiği
- Şekil 10.** Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların laktat değeri grafiği
- Şekil 11.** Optimal klor kesme değeri ROC analizi
- Şekil 12.** Optimal laktat kesme değeri ROC analizi
- Şekil 13.** Sistolik - Diastolik Tansiyon korelasyon grafiği
- Şekil 14.** SPO₂ - Nabız korelasyon grafiği
- Şekil 15.** SPO₂ - Laktat korelasyon grafiği
- Şekil 16.** PH - Laktat korelasyon grafiği
- Şekil 17.** PH - PCO₂ korelasyon grafiği
- Şekil 18.** PO₂ - Laktat korelasyon grafiği
- Şekil 19.** PH - PO₂ korelasyon grafiği
- Şekil 20.** PO₂ - PCO₂ korelasyon grafiği
- Şekil 21.** PO₂- NLR korelasyon grafiği
- Şekil 22.** PO₂ ve hs-Troponin korelasyon grafiği
- Resim 1.** Pulmoner arter ve dalları

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Venöz tromboemboli multifaktöriyel patogenezi ile başlıca iki temel kliniği olan vasküler bir hastalıktır. Bunlardan birincisi ve en sık rastlanılanı Derin Ven Trombozudur (DVT) ve genellikle derin baldır venlerinden kaynaklanır. İkincisi ve daha ciddi olanı ise Pulmoner Embolidir (PE) ve hemen daima DVT'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar (National Clinical Guideline Centre 2012, Hyers TM and at all. 1999).

Pulmoner Emboli, pulmoner arter veya dallarının trombüsle aniden tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır (Gong J and at all. 2017). En sık bacaklarda, kollarda ve ya pelviste yer alan DVT ve bazen de juguler ve ya inferior vena kavadan kaynaklanabilir (Kline JA 2016). Nadir olarakta üst ekstremitte venlerinden ve sağ kalp bölgelerinden de kaynaklanabilir (Uresandia F and at all. 2004).

Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, rezolüsyon hızına, ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna ve hastanın kardiyopulmoner rezervine bağlı olarak değişkenlik gösterir (Carson JL and at all. 1992). Klinik belirtilerin ve işaretlerin çeşitliliği nedeniyle teşhis koymak zordur (Gülşen Z ve ark. 2015).

Büyük bir trombüs akciğere ulaştığında, ana pulmoner arter veya lobar dalların bifurkasyonlarına yerleşir ve hemodinamik bozukluğa neden olur. Olguların yaklaşık % 25-30'unda görülen bu tabloda hastada nedeni açıklanamayan ani başlangıçlı dispne, takipne ve taşikardi atakları ön plandadır. Anksiyete ve substernal baskı hissi vardır. Olguların % 60-70'inde daha küçük trombüsler, daha periferik ve küçük pulmoner arterlere ulaşarak, parietal plevrayı etkileyen inflamatuvar yanıtı başlatıp, plöritik göğüs ağrısına ve plevral sıvıya neden olabilirler. Periferik tıkanmalarda

infarktüs gelişme olasılığı daha yüksek olup, % 10 civarındadır. (Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu - 2015)

Pulmoner Emboli şüphesi bulunan hastalar için standart yaklaşımda Gestalt Skoru, Wells Skoru (Crane S and at all. 2016) veya gözden geçirilmiş Cenevre Skoru gibi araçlarla risk tanımlanmasını yapılabilir (Crane S and at all. 2016, Wells PS and at all. 2001, Wells PS and at all.2000, Le Gal G and at all. 2006). Wells skoru kullanılarak hastalar muhtemelen PE ve muhtemelen PE değil şeklinde iki kısma ayrılabilir (Crane S and at all. 2016, European Society of Cardiology (ESC) 2014). Skorlamaları takiben önerilen bir sonraki adımda ise D-dimer düzeyi yer alır. Ancak D-dimer düzeyi hassas bir test olarak bilirse de spesifik değildir (Crane S and at all. 2016). Diğer taraftan prognostik değer taşıyan biyobelirteçler olarakta Brain Natriüretik Peptid (BNP), N-terminal pro brain natriüretik peptid (NT-proBNP), Troponin-I ve T ile kalp tipi yağ asit bağlayıcı protein ön plana çıkmaktadır. Ancak bunların hemodinami bakımından iyi durumda olan hastalarda pozitif prediktif değerlerinden çok negatif prediktif değerlerinin yüksek olduğu, bu nedenle erken taburcu edilme konusunda karar vermek için daha çok işe yarayacağı akılda tutulmalıdır. Diğer biyobelirteçlerin ise rutin kullanım için benimsenebilmesi için daha fazla klinik veriye ihtiyaç vardır (ESC 2014).

Konu ile ilgili literatüre bakıldığında ise; C-Reaktif Protein (CRP), Platelet/Lenfosit Oranı (PLR) ve Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) gibi testlerin çalışıldığı ancak bunların da hala araştırma aşamasında olduğu görülmektedir (Wang Q and at all. 2017). Laboratuvar parametrelerinin terapiyi yönlendirmek için özellikle nispeten stabil hastalarda kullanılması önerilmektedir (Karataş MB ve ark. 2016).

Klinik olarak şüphe duyulan hastalarda PE olma olasılığı yaklaşık olarak % 35 civarındadır ve esas olarak tanısal yaklaşımda görüntüleme teknikleri ön plana çıkmaktadır (Riaz A and at all. 2014, Gülşen Z ve ark. 2015). Pulmoner Emboli tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri; Göğüs Grafisi, Venöz Doppler Ultrasonografi, Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi (V/Q), Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA), Manyetik Rezonans Pulmoner Anjiyografi, Ekokardiyografi (EKO), Dijital Subtraksiyon Anjiyografi ve Konvansiyonel Pulmoner Anjiyografi'dir (Qanadli SD and at all. 2000). Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner

Anjiyografi, pulmoner emboliden kaynaklanan dolun kusurlarının ayrıntılı bir şekilde dağılımı ile pulmoner arterleri görüntüleme yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda yardımcı bulgular tespit edilmiştir ve hasta bakımında değerli olduğu bulunmuştur (Alhassan S and at all. 2017, Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu - 2015).

Bu çalışmadaki amaç; yukarıda kısaca özetlendiği şekilde acil servise gelen PE olan hastalardaki tanı konulmadan santral ve periferik dal tutulumunu tespit etmedeki anamnez, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin etkinliğinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER EMBOLİZM

2.1.1. TANIM

Pulmoner Emboli, pulmoner arter veya dallarının sistemik venlerden gelen trombüs ile tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Yağ damlacıkları, travma sonrası doku parçacıkları, amnion sıvısı, parazitler, tümör veya enfekte trombüsler ve venöz sisteme giren herhangi bir yabancı cisim de akciğerlere ulaşarak PE'ye yol açabilir (Uresandia F and at all. 2004).

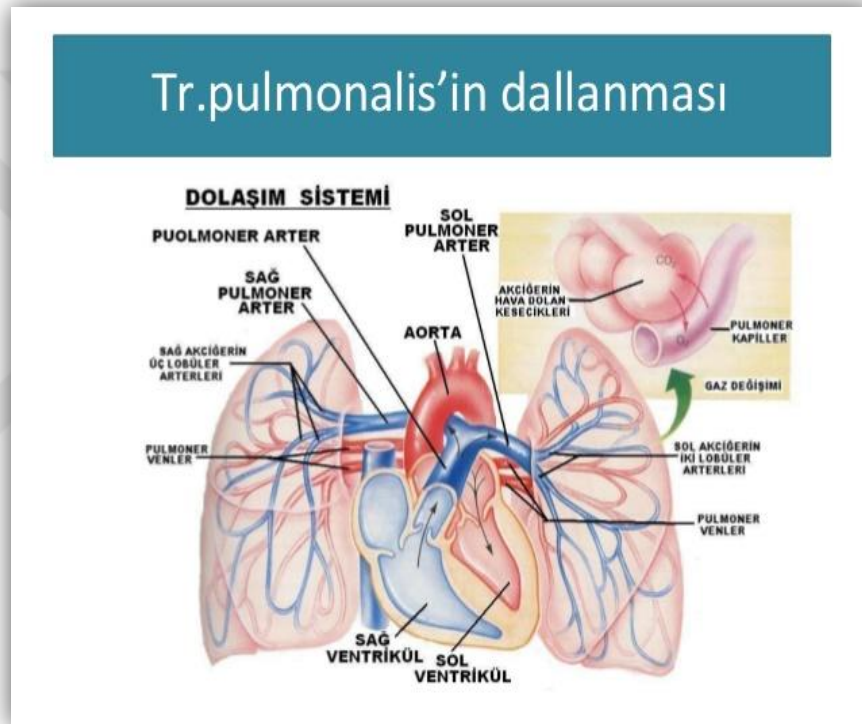
2.1.2. ANATOMİ

Akciğer sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. İç yüzde bulunan bronş, damar ve sinirlerin girip çıktığı hiluslar dışında akciğerin bütün yüzeyleri visseral plevra ile kaplanmıştır. Akciğer hilusunda bulunan bronş, damar ve sinirlerin hepsi birden radiks pulmonalis adını alır. Akciğer lobları bronş dallanmasına uygun olarak segmentlere ayrılır. Segmentler, kendilerine ait bronşu, arteri, veni ve lenf nodu bulunan, fonksiyonel ve anatomik olarak bağımsız akciğer üniteleridir. Sağ akciğerde 10 sol akciğerde ise sekiz segment bulunur (Jain CC and at all. 2016, Kubak MP and at all. 2016).

Pulmoner arter ve ven fonksiyonel damarları, bronşial arter ve ven ise besleyici damarları oluşturur. Pulmoner arter dolaşımı ile sağ ventrikülden çıkan karışık venöz kan akciğer kapillerlerine taşınır. Pulmoner arter sağ ventrikülden çıktıktan sonra akciğer içinde bronşları takip ederek respiratuvar bronşiyoller seviyesinde kapiller hale gelir. Trunkus pulmonalis pericardiumdan çıktıktan sonra arteria pulmonalis dekstra ve sinistra olmak üzere iki dala ayrılır. Arteria pulmonalis dekstra sinistraya oranla daha uzundur ve arcus aorta ile vena cava superiyorun arkasından geçerek sağ

radiks pulmonise gelir ve burada iki dala ayrılır. Bunlardan üstteki üst loba, alttaki ise tekrar ikiye ayrılarak orta ve alt loba gider. Truncus pulmonalisten ayrılan arteria pulmonalis sinistra ise sola akciğerde biri üst diğeri alt lobda dağılmak üzere ikiye ayrılır ve bronşiyollerdeki kapillerler ile pulmoner venlere bağlanıp buradan oksijence zengin kanı kalbe iletir. Pulmoner arter veya dallarının sistemik venlerden gelen trombüs ile tıkanması sonucu pulmoner emboli gelişir.

Resim 1: Pulmoner arter ve dalları (www.google.com.tr/search?tbm=isch&sa. Erişim tarihi:10.11.17)



Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografik lokalizasyona göre literatürdeki çalışmalarda değişik lokalizasyonlardan söz edilmiştir. Bunlardan bazılarında santral ve periferik dal olarak iki gruba ve bazılarında ise santral, lobar ve subsegmental dal olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (Jain CC and at all. 2016, Kubak MP and at all. 2016).

2.1.3. EPİDEMİYOLOJİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 200.000 kişiye yeni veya tekrarlayan PE teşhisi ve PE olanların iki katı kadar da DVT tanısı konulmaktadır. Otopsi

verilerine bakıldığında PE'nin ayaktan hastalarda ani, beklenmedik ve travma dışı ölümlerde ikinci önde gelen neden olduğu görülmektedir. Pulmoner Emboli vakalarındaki ölüm hızı PE'nin hemodinamik şiddeti, yaş ve komorbid durumlar ile doğrudan ilişkilidir. Dolaşım şokuyla birlikte PE olan hastalardaki ölüm oranları % 45 iken, PE'li olan hastaların sadece % 4-5'inde şok vardır. Elli yaşın altında olan ve diğer komorbiditeleri olmayan hemodinamik olarak stabil PE'li hastalarda vaka ölüm oranı ise % 1'in altındadır. Venöz Tromboemboli (VTE) insidansı yaşla birlikte artar ve 80 yaşındayken yılda % 1'e yükselir. Elli yaşın altında olan ve diğer komorbiditeleri olmayan hemodinamik olarak stabil PE'li hastalarda vaka ölüm oranı % 1'dir (Kline JA 2016).

Yaşlılık PE'nin sonucunu öngörmek için önemli bir faktör olabilir. Pulmoner Emboli insidansı yaşla birlikte yükseldiğinden, yaşlı hastalara dikkat edilmelidir (Park TY and at all. 2017). Pulmoner Embolide cinsiyetin etkisi üzerine çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur. Batı populasyonlarının araştırmaları PE'nin bir risk faktörü olan VTE insidansının erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğunu bildirilmiştir. Kore nüfusundaki araştırmalar, kadınların PE riski daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Toplumsal cinsiyet etkisi konusunun kadın cinsiyete ve birkaç risk faktörüne olan ilişkisi olması nedeniyle, genelleştirmenin zor olduğu görülmüş ve şimdiye kadar toplumsal cinsiyetin etkisi teyit edilmemiştir (Park TY and at all. 2017).

2.1.4. NORMAL HEMOSTAZİS VE VENÖZ TROMBÜS OLUŞUMU

Normal hemostazis: Kanın damarlar içinde pıhtılaşmadan akışkanlığını koruması ve damar zedelenmelerinde hızlı yerel hemostatik tıkaç oluşturarak kanamanın durmasını sağlayan mekanizmaları içerir. Trombüs oluşumu genellikle anormal hemostazis sonucu meydana gelen patolojik bir olaydır (Mitchell RN and at all 1999).

Hemostazis ve trombüs gelişiminde damar duvarı, trombositler ve pıhtılaşma sistemi rol oynamaktadır. Normal koşullarda hemostazis zedelenme sonrası kanamanın durdurulmasını sağlayan mekanizmaları içerir. İlk yanıt olarak zedelenme sonrası refleks nörojenik mekanizmalarla kısa süreli bir vazokonstriksiyon meydana gelir. Endotel kaynaklı endotelin gibi faktörlerin lokal olarak sekresyonu

vazokonstriksiyonu güçlendirir. Bu etki geçicidir. Trombosit ve pıhtılaşma sistemi aktive olmaz ise kanama devam eder (Mitchell RN and at all. 1999).

Trombositler endotel örtüsünün ortadan kalkmasıyla trombojenik olan endotel altı ekstraselüler matriks ile karşılaşarak damar duvarına yapışır ve aktive olurlar. Aktivasyonları sırasında şekil değişikliğine uğrayarak sekretuvar granüllerini serbestleştirirler. Bu sekretuvar granüllerden açığa çıkan Adenozin Difosfat (ADP) ile endotel hücrelerinden salınan Tromboksan A2 daha fazla trombositin kümeleşmesine yol açarak hemostatik tıkaç oluştururlar. Böylece primer hemostazis sağlanır. Primer hemostazis geçici olup kanamayı kısa süreli olarak önler (Mitchell RN and at all. 1999).

Trombositlerde aktivasyon ve kümeleşmenin yanı sıra zedelenme bölgesindeki endotelden prokoagülan olan doku faktörü salınır. Doku faktörü trombin oluşmasını, trombin de dolaşımdaki fibrinojenin monomerize fibrin haline dönüşmesini sağlar. Trombin daha fazla trombosit kümeleşmesine ve granül serbestleşmesine katkıda bulunurken ayrıca fibrin oluşumunu da artırır. Sekonder hemostazis olarak tanımlanan bu süreç daha uzun zaman alır (Esmon CT 2009, Mitchell RN and at all. 1999).

Hemostaziste rol alan mekanizmaların arasındaki dengenin bozulması arteriyel ve venöz sistemde trombozise neden olmaktadır. İlk kez 1856'da Alman patolog Rudolf Virchow tarafından venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör tanımlanmıştır. **Virchow triadı** olarak tanımlanan bu faktörler;

- **Venöz staz:** Venöz staz, venöz trombüs gelişiminde en önemli faktördür. Kan akımı normalde laminardır. Staz ve turbülans laminar akımı bozar ve trombositlerin endotelle temasına neden olur. Aktive pıhtılaşma faktörlerinin akan taze kanla dilüe olmasını engeller, pıhtılaşma faktör inhibitörlerinin buraya akışını geciktirir ve endotel hücre aktivasyonunu artırarak trombüs oluşumuna neden olur. Venöz staz yatak istirahati, cerrahi sonrası immobilizasyon, hiperviskozite, gebelik, obezite ve ileri yaş ile gelişebilmektedir (Mitchell RN and at all. 1999).

- **Hiperkoagülabilité:** Daha az sıklıkta trombüs oluşumuna neden olur. Pıhtılaşma sisteminde meydana getirdiği değişiklikler pıhtılaşma sisteminin aşırı aktivasyonu ya da antikoagülan mekanizmaların inhibisyonu şeklindedir. Hiperkoagülabilité, primer (genetik) ve sekonder (akkiz) olarak gelişebilir (Esmon CT 2009, Mitchell RN and at all. 1999).
- **Damar endotel hasarı:** Arteriyal ve venöz sistemde trombüs gelişiminde önemli rolü olduğu düşünölmektedir. Vasköler yapılar da yüzeyel zedelenme oluşması ya da endotel tabakasının ortadan kaldırılmasıyla, fibrin oluşmaksızın trombositlerin birikim gösterdiği, daha sonrasında trombosit birikiminin devam etmediği gösterilmiştir. Zamanla trombüs oluşumuna dirençli endotelyal yüzey yeniden oluşmaktadır. Media tabakası zedelenmesinde ya da aterosklerotik plaklarda, trombüs oluşumuna dirençli yüzeylerin tekrar oluşturulamaması ve/veya kan akımında oluşan değişiklikler sonucu trombüs eğiliminin devam ettiği düşünölmektedir (Reddick RL and at all. 1996).

Trombüs oluşuktan sonra fibrinolitik aktivasyon ile ortadan kaldırılabilceği gibi, üzerine trombosit ve fibrin birikmesi ile kan akım yönünde uzama göstererek damar tıkanıklığına veya büyüyen trombüsten kopan parçaların damar içi başka bölgelere gitmesi ile emboliye neden olabilir (Mitchell RN and at all. 1999). Embolik materyal fibrinoliz ve organizasyonile ortadan kaldırılabilir. Genellikle rezolusyon ilk haftada başlar ve 4-8 hafta boyunca devam eder (Fedullo PF and at all. 2000).

Derin ven trombüsleri, PE için ciddi risk oluştururlar ve tedavi edilmedikleri takdirde daha proksimale ilerleyerek PE'ye neden olabilirler. Pulmoner Embolide trombüsler % 90 alt ekstremite derin venlerinden kaynaklanır ve proksimal DVT'si (popliteal ven ve proksimalindeki venler) olan hastaların % 50'sinde PE oluşma riski vardır. Pulmoner Emboli daha az sıklıkta sağ kalp, renal venler ve abdominal venlerden de kaynaklanabilir (Uresandia F and at all. 2004, Levent E ve ark. 2003).

Venöz tromboemboliler ciddi derecede yüksek morbiditeye sahiptir. Venöz tromboemboli hastalarının çok sayıda retrospektif incelemesi, hastaların çoğunda birden fazla risk faktörü bulunduğunu ortaya koymaktadır. Trombomodölin ve Endotel Protein C Reseptörü (EPCR) gibi antitrombotik proteinler, valfler üzerinde

bölgesel olarak eksprese edilir ve hipoksiye ve enflamasyona duyarlıdırlar. Kapak sinüsündeki staz, hipoksi ve artmış hematokritle bağlantılı olup, hiper koagüle edilebilir mikro ortam oluşturmaktadır. Cerrahi sonrası ve travmaya bağlı vakaların ötesinde, staz venöz tromboz gelişiminde en büyük rolü oynamaktadır (Behraves S and at all. 2017).

2.1.5. PATOFİZYOLOJİ

Koagülasyon, fibrinoliz ile giderilemezse pıhtı oluşur. Çoğu kılavuzda, VTE'nin provoke (ikincil) veya provoke edilemeyen (idiyopatik) kategorilere ayrılması gerekir.

Provoke Venöz Tromboemboliler: Genellikle son zamanlarda cerrahi, travma veya ekstremitte veya vücut hareketsizliği ile ilişkili herhangi bir koşulu takiben edinilen ve çoğunlukla zamanla sınırlı olan koşullardır. Aktif kanser çoğunlukla devam eden bir VTE provakatörüdür.

Diğer provoke edici faktörler; venöz kan akımının engellenmesi, enfeksiyon bulunması, kronik hastalıkların eşlik etmesi, östrojen kullanım öyküsü, gebelik durumu ve 50 yaşın üstündeki hastaları içerir (Kline JA 2016).

Provoke olmayan Tromboemboliler: Hastalarında bilinen herhangi bir risk faktörü bulunmaması pıhtılaşma eğiliminin arttığını düşündürmektedir. Acil serviste teşhis edilen çoğu VTE'ler provoke değildir. Provoke olmayan VTE'si olan hastaların provoke olanlara kıyasla bir sonraki yıl tekrarlama ihtimali yaklaşık olarak % 5-15'tir (Kline JA 2016).

Klinik olarak önemli PE'ye neden olacak kadar büyük olan VTE popliteal, femoral, pelvik, aksiller, juguler ve büyük damarlarda oluşabilir. Derin ven trombozlu hastaların en azından üçte birinde, PE'nin semptomlarından yoksun olsa bile eş zamanlı PE vardır. Hastaneye yatırılan PE hastalarının % 75-80'inde gösterilmiş DVT görülmesine rağmen, ambulatuvar acil servis hastalarının yalnızca % 40'ında eşlik eden DVT vardır (Kline JA 2016, ESC 2014).

Bacaklardaki büyük damarlarda, özellikle de femoral ve iliyo-femoral damarlarda oluşan kan pıhtıları genellikle valflerde başlar ve venöz kapakların skarlaşma ve kötü

işlev görmesine neden olur. Bacaklardaki pasif venöz kan variköz venlere, ağrıya, şişliğe, hiperpigmentasyon ve postravmatik sendrom olarak bilinen ülserlere neden olur. Klinik şiddet açısından PE ile vasküler tıkanıklık derecesi arasında zayıf bir korelasyon vardır. Ancak vasküler tıkanıklık derecesi % 20'ye ulaştığında ise kalp ve ya akciğer hastalığı olmayan hastalarda dahi semptom görülmeye başlar.

Pulmoner Emboliden ani ölümün ana mekanizması pulmoner arter oklüzyonunun aniden ortaya çıkması ve His-Purkinje İletim Sistemi üzerindeki iskemik etkisiyle nabızsız elektriksel aktiviteye ve asistole neden olmasıdır. Kalıtsal trombofililer VTE riskini artırır, ancak bu hastaların çoğu pıhtı oluşana kadar bu durumun farkında olmazlar. Bilinen trombofili olanlarda tekrarlayan VTE riski, önceden bildirilmemiş VTE bulunmayan hastalardaki VTE riskiyle aynıdır. Ekstremitenin hareketsizliğinde, eklemlere bağlı olarak risk aşağıdaki gibi artar: dirsek (en az), omuz, ayak bileği, diz ve kalça (en çok). Kalça ve dizin akut hareketsiz kalması VTE için en büyük riske neden olurken, bilek hareketsizliği muhtemelen risk oluşturmaz. Ekstremitenin hareketsizliğine ek olarak VTE riski tüm vücut hareketsizliği veya nörolojik hareketsizlik ile birlikte artar, ancak sekiz saatin üzerindeki yolculuk etmeyle artmaz (Kline JA 2016).

Postoperatif hastaların yarısından fazlası hastaneden taburcu olduktan sonra PE'li teşhisi alır ve ameliyattan PE tanısı alınca kadar ki geçen süre ortalama 10 günün üzerindedir. Hasta yaşı, uzun süren ameliyatlara, açık cerrahi ve tromboprolaksi kullanılmayan cerrahide risk artar. En yüksek riskli ameliyatlarda kanser için uygulanan abdominal cerrahi, eklem replasman cerrahisi ve beyin veya omurilikteki nörolojik defisitlerin düzeltilme cerrahileri yer alır. Bununla birlikte cerrahi prosedürlere bağlı olarak, dört yıllık tekrarlama riski yılda % 5-11 aralığında olmasına rağmen, ameliyat sonrası VTE'yi takiben tekrarlama riski genellikle uyarılmamış VTE'den daha düşüktür. Kanserin trombojenik potansiyeli, konak faktörler, tümör evresi ve tümör türüne göre değişir. Genel olarak, hücre tipinin daha fazla diferansiye olmaması ve tümör yükü artmasıyla risk daha da yükselir. Cinsiyet öncelikle VTE'de rol oynamasa da, erkeklerde tekrarlayan VTE görülme ihtimali daha yüksektir (Kline JA 2016, ESC 2014).

2.1.6. PULMONER EMBOLİDEKİ MEYDANA GELEN PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Pulmoner embolide etkilenim daha çok solunumsal ve kardiyovasküler sistemde oluşmaktadır. Buna göre;

Akciğerde Gelişen Patofizyolojik Değişiklikler:

Solunum yetmezliği de PE'deki hemodinamiyi bozan diğer bir kaskatı oluşturur. Tıkalı damarlar nedeni ile azalmış kan akımı ve tıkalı olmayan kapiller yataktaki artmış kan akımı sonrasında ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu gelişir ki; bunun sonucunda hipoksemi görülür. Hastaların 1/3'ünde açık foramen ovaleye bağlı sağdan sola şant görülebilir ki; bunun sebebi sağ ve sol atriumlar arasındaki basınç dengesinin tersine dönmesidir ve bu durumda da daha derin bir hipoksemi ve paradoksal embolizasyon ve hatta stroke dahi görülebilir. Hemodinamiyi bozmasalar bile distal küçük emboliler de alveolar hemorajiye sebep olabilir ve bunun sonucunda hemoptizi ve plevral efüzyon görülebilir. Ancak genellikle az miktarda olurlar. Bu duruma pulmoner enfarkt denir ve bunun gaz değişimine etkisi hafif olup, daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan hastalarda genellikle hafif bir klinikle seyreder (ESC 2014).

Pulmoner Emboli gelişimini takiben akciğer parankiminde meydana gelen değişiklikler;

- Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda alveoler ölü boşluk ventilasyonu meydana gelir.
- Nedeni tam belli olmamakla birlikte hipokseminin de katkıda bulunduğu bir hiperventilasyon ve gerek hiperventilasyon gerekse de ölü boşluk ventilasyonu sonucu alveoler hipokapni meydana gelir. Alveollerde oluşan hipokapni ve kesilen pulmoner dolaşım nedeniyle tıkalı yerin distalinde bronkokonstriksiyon ve alveoler kollaps meydana gelir.
- Pulmoner emboliyi takiben bir süre sonra tıkanan bölgenin distalindeki alveoler alanda sürfaktan yapımı azalır, alveoler kollaps ve atelektazi meydana gelir. Sürfaktan kaybı perfüzyonun durmasından 3-4 saat sonra başlar, 12-15. saatte en şiddetli hale gelir ve 24-48 saat sonra belirgin

atelektazi oluşur. Ventile olan alveoler bölgelerin kaybı sonucu V/Q dengesinin bozulduğu akciğer alanları meydana gelir.

- Ventilasyon/perfüzyon alanlarının yaygın kaybı sonucu akciğerin total difüzyonunda da azalma olabilir.

Sonuç olarak, akciğerlerde dinamik komplians azalır. Hasta hipoksemiktir ve hiperventiledir. Alveole-arteriyal oksijen gradienti artmıştır ve hipokapni ile alkaloz görülür. Pulmoner embolili hastaların en az % 80'i hipoksemiktir. Bu hastalarda hipoksemi mekanizmaları; V/Q dengesinde azalma, şant gelişimi ve difüzyon kapasitesinde azalmadır (Heart J and at all. 2000, Moser KM and at all. 1990, Huet Y and at all. 1985, D'Alonzo GE and at all. 1983).

Kardiyovasküler sistemde gelişen patofizyolojik değişiklikler:

Akut PE hem dolaşımı hem gaz alışverişini bozan bir durumdur. Pulmoner Embolideölüm genellikle ani pulmoner arter basınç yüksekliği ve dolayısıyla yüksek pulmoner vasküler direncin yol açtığı akut sağ ventrikül yetmezliği ile ilişkilidir. Sağ ventrikül yetmezliğini belirleyecek olan iki parametre, hastanın önceki kardiyopulmoner durumu ve tıkanan damar yatağının genişliğidir (Kline JA 2016, ESC 2014).

Bir alanı besleyen arterlerin % 30-50 civarında kısmi tıkanığında pulmoner arter basıncında artma görülmeye başlar. Pulmoner Embolinin sebep olduğu vazokonstriksiyon, salgılanan tromboksan A2 ve serotonin pulmoner vasküler direncin artmasında katkıda bulunurlar. Neticede sağ ventrikülde dilatasyon gelişir. Artmış sağ ventrikül hacmi ve basıncı, duvar tansiyon ve gerilimini artırır. Sağ ventrikül kontraksiyon süresi uzar. Sistemik vazokonstriksiyonla beraber tüm kompensatuvar mekanizmalar vasküler basıncın artmasını sağlar ve bir süre bu mekanizmalar sayesinde kan basıncı normal olarak sağlanır. Ancak pulmoner arter basıncı > 40 mmHg olduğunda artık ince duvarlı sağ ventrikül pompa fonksiyonu yetersiz hale gelmeye başlar. Sağ ventrikül kontraksiyon süresi uzadıkça erken diyastolik fazda interventriküler septumda sola doğru balonlaşmaya sebep olur. Ventriküllerin desenkronizasyonu sonucunda sağ dal bloğu gelişebilir. Sol ventrikülün diyastolik dolumu da azalmıştır ve bu da kardiyak outputun azalmasına ve sistolik arteriyel basıncın azalmasına ve hemodinamik instabiliteye neden olur

(Kline JA 2016, ESC 2014). Pulmoner Emboli sonrasında kardiyak out-put azalmasına bağlı olarak alveole-arteriyel gradient artar. Ciddi boyutta sağ ventrikül ve atrium basınç artışlarında foramen ovale de açılabilir (D'Alonzo GE and at all. 1983).

Pulmoner Embolide tansiyon düşüklüğünü görülebilir ancak bunu sadece PE'ye bağlamak doğru olmayabilir. Bu yüzden tansiyon düşüklüğünün hipovolemi, yeni bir aritmi veya sepsis kaynaklı olmadığı gösterilmelidir (ESC 2014).

2.1.7. PULMONER EMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ

Pulmoner Embolide amaç trombusun oluşumunun engellenmesi olmalıdır. Önlem alınabilmesi için risk faktörleri bilinmeli ve hastaya yaklaşım bu risk faktörlerine göre olmalıdır. Pulmoner Embolide risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Pulmoner Embolide risk faktörleri

Majör Travma	Alt Ekstremitte Kırıkları
Eklem Protezleri Yerleştirilmesi	Spinal Kord Yaralanmaları
Kanser	Postmenapozal Hormon Replasman Tedavisi
İnvitro Fertilizasyon Denemeleri	Enfeksiyon
Sigara	Kan ve Eritropoez Stimüle Edici Ajan Kullanımı
Ateroskleroz	Hiperkolesterolemi
Hipertansiyon	Diabetes Mellitus (DM)
Myokardiyal Enfarktüs	Konjestif Kalp Yetmezliği

Pulmoner Emboli gebeliğin özellikle son trimesterinde ve postpartum altı hafta içerisinde en yüksek risk söz konusudur. Pulmoner Embolili hastalarının aynı zamanda Akut Myokart İnfarktüsü ve inme açısından artmış risk altında olduğunu söylemek yanlış olmaz. Tanıdan altı hafta ile üç ay öncesine kadar olan risk faktörleri PE'den sorumlu olabilmektedirler. Unutulmaması gereken bir gerçek de hastaların %30'unda hiç bir risk faktörünün olmadığıdır (Kline JA 2016, ESC 2014).

2.1.8. TANISAL YÖNTEMLER

2.1.8.1. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Pulmoner Emboli klinik olarak önemsiz veya tesadüfi olarak saptanan emboliden ani ölümlerle sonuçlanan masif emboliye kadar değişen klinik tabloyla karşımıza çıkabilir. Benzer komorbiditeleri ve pıhtı yükü olan hastalar çok farklı klinik sunumlara sahip olabilirler. Aynı zamanda PE hastalarının spesifik semptomları olmadığından tanı koymak zor olabilmektedir. Klinik vasküler tıkanıklığın şiddeti, sayısı, embolinin yeri, hastanın yaşı ve daha önceden kardiyopulmoner hastalığının bulunup bulunmamasına göre değişkenlik gösterir (Hyers TM and at all. 1999). Bazen hastalar tamamen asemptomatik olabilirler ve tanının tesadüfen veya postmortem otopside olduğu vakalar da bildirilmiştir (ESC 2014).

Pulmoner Emboli hastası klinikte karşımıza nefes darlığı bulguları, Elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri veya akciğer grafisinde net bir alternatif tanı ile açıklanamayan dispne ile çıkabilir. Periferik embolide hafif, santral embolide ise daha belirgin dispne görülebilir. Altta yatan kalp yetmezliği veya pulmoner hastalık varlığında dispne tek ve en belirgin semptom olabilir (Kline JA 2016, ESC 2014). Santral damarların tıkanmalarında dispne ve hipoksemi bulguları ön plandadır. Pulmoner damar yatağının % 50 ve daha fazlası tıkanığında, ani başlayan dispne ile birlikte hipotansiyon ve/veya şok tablosu gelişir (Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu - 2015).

Hastaların % 40'ında hipoksemi görülmeyebilir ve yine hastaların % 20'sinde de normal alveolar-arteriyel gradiyent görülebilir. Hipokapni sıklıkla kliniğe eşlik eder. Akciğer grafisi genelde anormal olmakla beraber nadiren tanıya yardımcıdır (Kline JA 2016, ESC 2014). Elektrokardiyografide V1-4 T negatifliği, V1'de QR paterni, S1Q3T3 paterni ile inkomplet veya komplet sağ dal bloğu tanıyı destekleyici bulgulardır. Ancak genellikle daha ciddi PE hastalarında EKG bulguları eşlik eder. Daha hafif olgularda tek bulgu sinüs taşikardisidir bu da hastaların yaklaşık %40'ında saptanmaktadır (Kline JA 2016, ESC 2014).

Plevral özellikli göğüs ağrısı, PE'nin ikinci en sık rastlanan semptomu olmasına karşın AS'de teşhis edilen tüm hastaların yaklaşık yarısında göğüs ağrısının olmadığı

da unutulmamalıdır. Arteriyel hipotansiyon nadir görülmekle beraber varlığı ciddi PE habercisi olabilir. Klasik PE ağrısı, toraksta klavikula ve kostalar arasında öksürük veya nefes alıp vermeyle artar. Tamamen substernal değildir ve cilt veya kaslardan kaynaklanmaz. Pulmoner enfarktüs şiddetli fokal ağrıya neden olabilir. Ancak PE ve plöretik göğüs ağrısı olan hastaların çoğunda pulmoner enfarktüste radyografik bulgular yoktur. Baziller akciğer segmentlerindeki pulmoner infarkt ise omuza yansıyan ağrı olarak karşımıza çıkabileceği gibi safra veya üreteral koliği de taklit edebilir. Enfarktüssüz proksimal PE, fokal ağrı olmaksızın plevral göğüs ağrısına neden olabilir değişebilir (Kline JA 2016).

Nörolojik belirtiler, klasik lokalize bulgulardan geçici olarak değişmiş zihinsel durum ve atipik miyelopati semptomları (örneğin; bel altında uyuşukluk) arasında değişebilir (Kline JA 2016). Pulmoner Embolili acil servis hastalarının yaklaşık % 3-4'ünde senkop vardır ve % 1-2'sinde de yeni başlangıçlı nöbet (veya konvülsiyon benzeri aktivite) veya konfüzyon gözlenebilir. İnsanların yaklaşık % 20'sinde patent foramen ovale nedeni ile atriumlardaki tronbusun sola ve oradan da beyin dolaşımına geçmesine bağlı olarak paradoksik emboli sendromu adı verilen inme benzeri semptomlar da ortaya çıkabilir. Aynı zamanda patent foramen ovale varlığında PE'de prognoz kötüleşir (Kline JA 2016).

Hipotansiyon sistolik kan basıncının ≤ 90 mmHg olması veya ≥ 40 mmHg düşüş olması, 15 dakika sürmesi ve hipotansiyonun aritmi, hipovolemi, sepsis gibi nedenlere bağlı olmaması şeklinde tanımlanmaktadır. Pulmoner ikinci seste sertleşme, sağ ventriküler S3, venöz dolgunluk ve sternumun sol kenarı boyunca triküs pit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm bulunabilir (Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşma Raporu - 2015).

2.1.8.2. VENÖZ TROMBOEMBOLİ İÇİN TANI TESTLERİ

Pulmoner Emboli tanısını dışlamak için noninvaziv tanı stratejileri gereksiz BT kullanımını azaltmak için kullanılmaya başlanmıştır (örn: D-Dimer) (Janneke MT and at all. 2015). Hemodinamik instabilitenin bulunmadığı durumlarda, akut PE şüphesi olan bir hastanın tanısız incelemesi, PE'nin klinik veya ön test ihtimalinin değerlendirilmesiyle başlar. Başlangıçtaki klinik parametreleri ve hastanın öyküsünü

birleştiren standart öngörme kuralları, hastaların hastalığın klinik olasılığının farklı kategorilerine sınıflandırılmasına izin verir (Konstantinides SV and at all. 2016).

Ani gelişen dispne, takipne ve plöritik göğüs ağrısı yakınmaları bulunan hastalarda öncelikle PE'den şüphelenilmelidir. Klinik bulgular, rutin laboratuvar verileri PE tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli olmamaktadır. Tanıda altın standart kabul edilen, invaziv bir yöntem olan pulmoner anjiyografidir. Fakat bu yöntemin hem pahalı, hem de komplikasyonlarının olması nedeniyle, PE şüphesinde hangi orguda ileri incelemenin gerektiğinin belirlenmesine yardımcı olacak sınıflamalara gereksinim duyulmuştur (Wells PS and at all. 2000).

Bir hastada VTE için ön test olasılığını tahmin etmek, tanı yolunu seçmenin de ilk adımıdır. Pulmoner Emboli dışlama kriterlerinin tek başlarına yetersiz olduğu görülmüştür. Ancak PE dışlama kriterleri ile birlikte gestalt ön test olasılığının beraber değerlendirilmesinin PE'nin dışlanmasında daha etkili olduğu gösterildi. En geçerli onaylanmış PE tahmin sistemi ise Wells skorudur (Kline JA 2016).

Wells Skoru: Wells skoru hem PE hem de DVT için ön test ihtimalini sınıflandırmak için kullanılan en sağlam puanlama sistemidir (ESC 2014). Wells'in orijinal kuralları hastaları düşük, orta ve yüksek ihtimal gruplarına ayırır. Wells skorlama sistemi, muhtemel PE için değerlendirilen hastaları, düşük bir riske (skor ≤ 4) veya düşük riskli olmayan bir gruba (skor > 4) sınıflandırmak üzere modifiye edilmiştir ve bu ana kullanım yöntemi haline gelmiştir (ESC 2014). Wells skoru hem yatan hem de ayaktan hastalar için uygundur. Bu skorlama sisteminin en önemli eksikliği subjektif olmasıdır (ESC 2014).

Charlotte Kuralları: Hastaları düşük riskli veya düşük riskli olmayan bir gruba sınıflamak üzere tasarlanmıştır ("Güvenli" veya "güvensiz"). Charlotte kuralları öznel değerlendirmeleri hariç tutmaktadır (ESC 2014).

Cenevre Skoru: Cenevre skoru acil serviste PE ön tanısı düşünülen 1090 hastayla yapılan bir çalışmadan elde edilmiştir. Bu çalışmada, yaş, risk faktörleri, radyoloji ve arteriyal kan gazı bulgularını değerlendirerek yeni bir klinik olasılık sınıflaması oluşturmuşlardır (Wicki J and at all. 2001). Buna göre yüksek olasılık grubunun %81'inde, orta olasılık grubunun % 38'inde ve düşük olasılık grubunun % 10'unda

PE saptamışlardır. Bu klinik olasılık sınıflaması Cenevre kuralları olarak adlandırılmıştır (ESC 2014).

Hem Wells'in hem Cenevre'nin üç olasılıklı (düşük, orta ve yüksek olasılık) versiyonları olduğu gibi iki olasılıklı değerlendirme seçeneği de vardır (muhtemel PE veya muhtemelen PE değil şeklinde). Yine her iki testin de basitleştirilmiş versiyonları bulunmaktadır. Tablo 2'de tüm versiyonları ile Wells ve Cenevre skorlamaları gösterilmiştir. Yalnız hangi kural uygulanırsa uygulansın düşük olasılıklı gruptaki hastaların % 10'unda, orta olasılıklı hastaların % 30'unda ve yüksek olasılıklı gruptaki hastaların % 65'inde PE tespit edilmektedir. Yine her iki kuralın basitleştirilmiş versiyonlarında muhtemelen PE değil olarak sınıflanan hastaların da %12'sinde PE tespit edilmektedir (ESC 2014).

Tablo 2: Acil serviste PE şüphesi olan hastalardaki semptomlarla PE varlığı ilişkisi gösterilmektedir (ESC 2014).

Semptom	PE (+)	PE (-)
Ateş	% 10	% 10
Dispne	% 50	% 51
DVT bulguları olması	% 24	% 18
Hemoptizi	% 8	% 4
Öksürük	% 23	% 23
Plörötik göğüs ağrısı	% 39	% 28
Substernal göğüs ağrısı	% 15	% 17
Senkop	% 6	% 6
Tek taraflı bacak ağrısı	% 6	% 5

Tablo 3: Wells ve Cenevre Skorları (ESC 2014)

Kural	Klinik karar verme puanları	
	Orjinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Wells Kuralı		
Önceki PTE veya DVT öyküsü	1.5	1
Kalp hızı ≥ 100	1.5	1
4 hf içerisinde cerrahi ya da immobilizasyon öyküsü	1.5	1
Hemoptizi	1	1
Aktif kanser	1	1
DVT klinik bulguları	3	1
PTE dışında daha muhtemel alternatif tanı olmaması	3	1
Klinik Olasılık		
3 Seviyeli skora		
Düşük	0-1	yok
Orta	2-6	yok
Yüksek	≥ 7	yok
2 Seviyeli skora		
PTE muhtemel değil	0-4	0-1
PTE muhtemel	≥ 5	≥ 2
Revize Geneva Skoru		
Önceki PTE veya DVT öyküsü	3	1
Kalp hızı 75-94 /dk ≥ 95 /dk	3 5	1 2
Bir aya içerisinde cerrahi ya da kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Alt ekstremitte derin ven trombozuna bağlı tek taraflı şişlik ve ağrı	4	1
Yaş ≥ 65	1	1
Klinik Olasılık		
3 Seviyeli skora		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥ 11	≥ 5
2 Seviyeli skora		
PTE muhtemel değil	0-5	0-2
PTE muhtemel	≥ 6	≥ 3

2.1.8.3. LABORATUVAR

Rutin laboratuvar testleri ven trombozu veya PE varlığının ispatlanmasında yararlı değildir, ancak ayırıcı tanı değerlendirilmesine katkıda bulunabilir. Sağlık sistemi harcamalarını en aza indirmek için teşhis aşamasında mümkün olduğunca noninvaziv ve düşük maliyetler hedeflenmelidir (Çelik A ve ark. 2015).

Başlıca kullanılan laboratuvar testleri;

Kangazı Analizi: Diffüzyon bozukluğu akciğer kapiller kan ve alveol gazı arasında oksijen dengesizliği olarak tanımlanabilir ve bu durumun ortaya konmasında tercih edilen tetkiklerden birisi de Arteriyel Kan Gazı (AKG) ölçümüdür. Arteriyel Kan Gazılarının gerekse acil ve yoğun bakım hastalarındaki analizi, respiratuar ya da metabolik bozukluğu bulunan hastalarda tanı koyma ve tedavinin düzenlenmesi aşamasından son derece faydalıdır (Stein PD and at all. 1996).

Pulmoner Embolili hastalarda arter kan gazı anormallikleri; hipoksemi, hipokapni, respiratuar alkaloz ile birlikte alveole-arteriyel oksijen gradientinin artması şeklindedir (Stein PD and at all. 1996). Arteriyel Kan Gazı değişiklikleri altta yatan kardiyopulmoner hastalıkla, embolinin büyüklüğüyle, obstrüksiyon derecesiyle ve embolizasyondan itibaren geçen süreyle ilişkilidir (D'Alonzo G.E and at all. 1984). Hastaların % 20'sinde AKG ve gradiyent normal olabilir. Bu nedenle P_aO_2 veya alveole-arteriyel oksijen gradientinin normal olması PE tanısını ekarte ettirmez.(Stein PD and at all. 1991)

Tam Kan Sayımı: Tam kan sayımı hastanede yatan hastaların çoğunda rutin laboratuvar tetkiklerinin bir parçasıdır. Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği (RDW) otomatik hematoloji analizörleri tarafından elde edilen bir ölçümdür. Bir numune içinde ölçülen kırmızı hücre boyutlarının aralığını yansıtır. Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği, Koroner Arter Hastalığı (KAH), akut miyokard enfarktüsü, akut ve kronik kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon gibi kardiyopulmoner bozukluklarda prognoz ile kuvvetli bir şekilde ilişkilidir. Son zamanlarda, PE'li hastalarda, yüksek NLR erken mortalite ile ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda, arteriyel tıkaçıcı hastalıklar için bir risk faktörü olarak artmış PLR değerlendirilmiştir. Yüksek PLR'nin ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü

sonrasında uzun vadeli mortalitenin belirgin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, akut PE'de PLR ve NLR'nin tanısal değeri bilinmemektedir (Raskob EG and at all, 2017 Çelik A ve ark. 2015). PE'de NLR'nin önemi net değildir (Soylu K ve ark. 2014).

Elektrolitler: Acil serviste elektrolit bozuklukları, en sık rastlanılan durumlardan biridir ve acil servis başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Özellikle hayatı tehdit eden; hiperpotasemi, hiponatremi ve hiperkalsemi gibi elektrolit bozukluklarının tanılarının erken konulması hastaların mortalite ve morbiditeleri açısından son derece önem arz etmektedir. Bazı çalışmalarda hiponatreminin PE şiddetinin bir göstergesi olduğu bildirilmiş olsa da henüz bununla ilgili kesin veriler yoktur (Lau JK and at all. 2017).

hs-Troponin: Troponinlerin en önemli kullanım alanlarından biri de minor miyokard hasarının belirlenmesidir. Serumda rutin kullanımda olan konvansiyonel biyokimyasal göstergelernormal bulunurken kardiyak troponinlerin yükselmesi minör miyokard hasarı olarak tanımlanmaktadır. Kardiyak troponinlerin, PE akut evresinde mortalite ve olumsuz prognoz açısından yüksek risk taşıyan hastaları tanımladığı gösterilmiştir. Çok düşük miktarda troponin, hâlihazırda mevcut oldukça hassas testlerle genel nüfusun kanı içinde tespit edilebilir ve bu tahlillerin advers kardiyovasküler sonuçlarla ilgili ölçümler ürettiği rapor edilmiştir. Diyabet ve kronik böbrek hastalığı da dâhil olmak üzere çeşitli akut miyokard infarktüsü dışında çeşitli kronik hastalıklarda yüksek troponin seviyeleri bildirilmiştir (Özsu S ve ark. 2013, Pruszczyk P and at all. 2003).

D-Dimer: D-dimer tahlili VTE'yi hariç tutmak için en iyi kan testidir ve pıhtıların plazmin hareketiyle doğal olarak bozulan fibrin içerdiği prensibi üzerine çalışır. Fibrin parçalanması sonucu D-dimer proteini kana salınır. İki fibrinojen molekülü bir D-dimer birimi üretir ve böylece fibrinojen eşdeğer birim sayısı aynı ölçüm için D-dimer sayısının iki katıdır. Pulmoner Emboli ve DVT için, otomatik kantitatif D-dimer analizlerinin tanısal hassasiyeti % 94 ila % 98 aralığında ve özgüllük % 50 ila % 60 arasında değişmektedir. D-dimer, yaklaşık sekiz saatlik bir yarılanma ömrüne sahiptir ve semptomatik VTE'den sonra en az üç gün boyunca yükselebilir. D-Dimer

yaşla birlikte artar ve yeterli dışlayıcı kabiliyeti korumak için yaşa göre ayarlanmalıdır. Çalışılan en yaygın formül;

$$\text{Yaş} \times 10 \text{ nanogram/mL}$$

Bu 500 nanogram/mL'nin konvansiyonel D-dimer değerinin hesaplanmasında kullanılabilir (ESC 2014).

D-dimer testi ve klinik olasılığın birlikte değerlendirilmesinin objektif görüntüleme yöntemlerine olan ihtiyacı % 15-47 oranında azaltabileceği bildirilmektedir (Stein PD and at all. 2004, Wells P.S and at all. 2001). Wells ve arkadaşları, SimpliRED D-dimer testiyle % 99,5'lik bir negatif prediktif değer saptamışlardır (Wells P.S and at all. 2001). Ten Wolde ve arkadaşları, PE'yi 631 hastanın 95'inde (% 15) , normal D-dimer sonucu (TinaQuant testine dayanan) ve düşük klinik olasılıkla ekarte etmişler ve üç aylık takipler sırasında bu hastaların hiç birinde tromboembolik olay saptamamışlardır (Ten Wolde M and at all. 2004).

2.1.8.4. GÖRÜNTÜLEME

Pulmoner BT Anjiyografi: Pulmoner BT anjiyografi, kontrastın pulmoner arterlerde bir dolum defekti olarak bir pıhtıyı gösterebilen ve PE için en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Daha fazla dedektör kafasına (örneğin 64 veya 128 kafalı tarayıcılara sahip) sahip cihazlar, subsegmental pulmoner arterlerde dolum kusurlarının daha iyi özümlemesine ve gözlemlenmesine olanak tanır. Teknik açıdan yeterli bir mutidetektör BT taramasının tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü % 90 civarındadır. BT taraması, alternatif pnömoni teşhisini de saptayabilir (Kline JA 2016).

Bilgisayarlı Tomografik Pulmoner Anjiyografi, PE'nin radyolojik olarak görselleştirilmesini önemli derecede geliştirmiş ve tanısal doğruluğunun şüpheli hastalarda bile tek görüntüleme testi olarak kullanılmaya yetecek kadar sağlam olduğu gösterilmiştir. Pulmoner Emboliyi saptamak için daha önce kullanılan görüntüleme teknikleriyle karşılaştırıldığında BTPA, periferik pulmoner arterlerin daha iyi görselleştirilmesine olanak tanır. Bu tarayıcıların akut PE'yi tanıma veya ekarte etmek için birinci basamak görüntüleme araçları olarak yaygın bir şekilde

kullanılması sonucunda subsegmental pulmoner arterlerle sınırlı küçük periferik emboli giderek artmaktadır. Pulmoner BT anjiografinin tanıs olabilmesi için ana pulmoner arterden subsegmenter dallara kadar arterlerin maksimum konsantrasyonda kontrast maddeyle dolu olması gerekmektedir. Maksimum damarsal opaklaşma kontrast maddenin verildiği yere, hastanın yaşına, kardiyak durumuna ve pulmoner hastalığına bağlı olarak değişir (Kuzo DS and at all. 1997).

Pulmoner Bilgisayralı Tomografi anjiografide PE bulguları vasküler değişiklikler, parankimal ve plevral değişiklikler şeklindedir. Vasküler değişikliklerden en güvenilir olan bulgu lümen içi dolma defektidir. Defektler en azından bir kesimde damar kenarında ince bir kontrast madde ile çevrelenir. Daha az sıklıkta damar tam kesintiye uğrar. Akciğer parankim penceresinde santral ve periferik damar çaplarında genişleme olduğu görülür (Naidich DP and at all. 1999). Trombüs arter lümenini tamamen tıkadığında tam dolum defekti görülür. Damar duvarı ile dar açı yapan ve lümene projekte olan dolum defektleri akut emboli lehine bulgular iken, damar duvarı ile devamlılık gösteren ve geniş açı yapan emboliler, trombüs içinde rekanalizasyon ve arteriyal ağ ve damar çapında % 50' den fazla küçülme kronik emboli bulgularıdır (Kuzo DS and at all. 1997, Mayo JR and at all. 1997, Remy-Jardin M and at all. 1996).

Hastanede yatan PE saptanan hastaların çoğunluğunda BTPA'de en azından bir tane parankimal değişiklik saptanmıştır. En sık görülen değişikliklerin başında plevral tabanlı kama şeklinde parankimal konsolidasyon gelmektedir. Plevral tabanlı kama şeklinde parankimal konsolidasyon emboli olasılığını kuvvetle akla getirirse de bu bulgu spesifik değildir. Çizgisel bandlar diğer sık görülen bir bulgudur. Şiddetli enfeksiyonlar veya diskoid atelektazilerde benzer görünüm izlenebilir. Diğer parankimal değişiklikler plevral sıvı, buzlu cam görünümü ve oligemidir (Shah AA and at all. 1999, Coche EE and at all. 1998).

Pulmoner Bilgisayralı Tomografi anjiografinin perfüzyon sintigrafisine göre avantajları, trombüsü direkt olarak gösterebilmesi, alternatif tanı sunabilmesi, maliyet açısından etkin olması, gözlemciler arası tutarlık düzeylerinin mükemmel olmasıdır (Powell T and at all. 2003, van Rossum AB and at all. 1998, Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu - 2015).

Son yıllarda BTPA sırasında, toraks kesitleri sonrasında alt ekstremitte kesitleri de alınarak DVT'ye yönelik inceleme yapılabileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır. Böylece aynı seansta ek kontrast madde vermeden derin ven trombozu tanısını koymak mümkün olmaktadır. Alt ekstremitte USG ile karşılaştırıldığında, BT kesitlerinin derin ven trombozunu belirlemedeki duyarlılığı %94-100 olarak bildirilmektedir (Goodman LR and at all. 2000, Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu - 2015).

Bilgisayarlı Tomografik Pulmoner Anjiyografi ile PE tanısına yönelik ilk çalışma 1992 yılında Remy- Jardin ve arkadaşları tarafından yayınlanmış olup, PE tanısındaki duyarlılığı % 100, seçiciliği % 96 olarak bildirilmiştir (Remy-Jardin M 1992). Aynı yazarlar 1996 yılında yayınladıkları bir çalışmada, spiral BT anjiyografinin duyarlılığını % 91, seçiciliğini % 78 olarak bildirmişlerdir (Remy-Jardin M and at all. 1996).

Pulmoner Anjiyografi: Direkt pulmoner anjiyografi pulmoner arterde bir pıhtıyı doldurma defekti olarak tanımlar. Bu test genellikle bir femoral ven yoluyla pulmoner artere bir kateteri yerleştirmeyi ve ardından 150 ila 300 mL kontrast maddeyi enjekte etmeyi gerektirir. Doğrudan pulmoner anjiyografinin avantajları; üç mm veya daha küçük damarlarda dolun kusurlarını gösterme yeteneği, pulmoner arter basınçlarını ölçebilme becerisi ve intrapulmoner kateter ile PE'yi tedavi etme veya vena caval filtre uygulama potansiyelinden oluşmaktadır. Pulmoner anjiyografinin dezavantajları, mevcudiyetin olmaması, radyasyona maruz kalma ve kontrastla ilişkili komplikasyonlar, kardiyak aritmiler ve nadir kardiyak veya pulmoner arteriyel perforasyon olasılığıdır (Kline JA 2016).

Ekokardiyografi (EKO): Ekokardiyografi, PE olgularında sağ ventrikül fonksiyonları ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir tetkiktir. Akut PE seyrinde normotansif hastaların yaklaşık 1/3 ünde sağ ventrikül disfonksiyonu tespit edilmiştir. Submasif PE olarak değerlendirilen bu grupta % 10 oranında PE ile ilişkili şok tablosu ve % 5 oranında mortalite görülmektedir. Akut PE'de EKO bulguları, sağ ventrikülde dilatasyon ve hipokinezi, anormal interventriküler septum hareketi, triküspit yetersizliği ve nadir de olsa trombüsün

görüntülenebilmesidir. Ortalama olarak EKO'nun negatif prediktif değeri % 40-50 civarında olup, EKO'nun negatif olması PE'yi dışlamaya yetmez (ESC 2014).

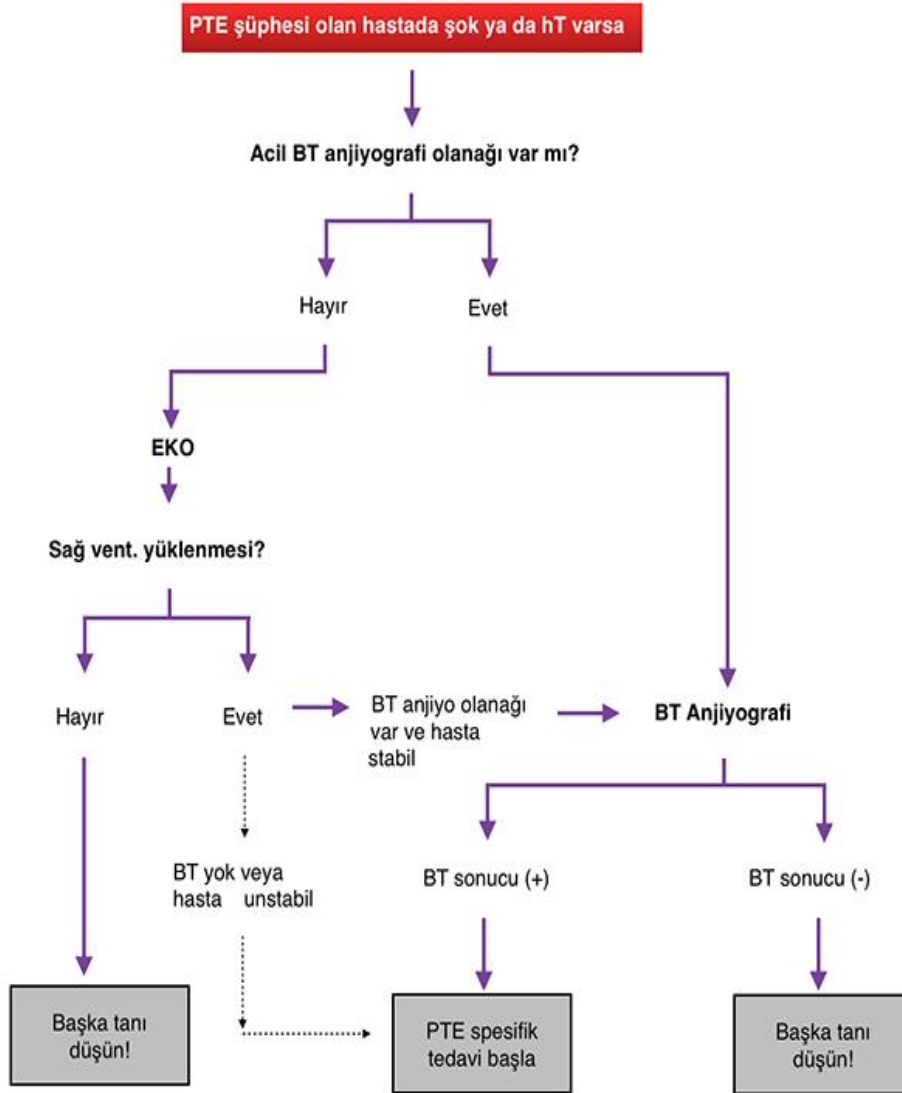
Göğüs Grafisi: Göğüs grafi bulguları, PE tanısında çok fazla yarar sağlamaz. Pulmoner Emboli hastalarının göğüs grafiplerinde; lineer atelektazi, plevral efüzyon, Hampton Hörgücü, Westermark bulgusu, Fleischner bulgusu (ana pulmoner arterin genişlemesi) ve diyafragma yüksekliği izlenen bulgulardır. Benzer bulgular pnömoni, akciğer maligniteleri, plöritis ve Konjestif Kalp Yetmezliği gibi PE dışında ki hastalıklarda da izlenebilmesi nedeniyle spesifik değildir. Pulmoner emboli tanısı pulmoner anjiyografi ile doğrulanmış hastaların % 10-15'inde göğüs grafisinde patoloji izlenmemektedir (Fraser RS and at all. 1999).

Alt Ekstremitte Venöz Dopler Ultrasonografi: Derin ven trombozu ve PE çoğu kez aynı hastalık sürecinin ayrılmaz parçaları olduğundan, tanı incelemeleri de birlikte yapılmalıdır. Derin ven trombozunun klinik bulguları; trombüslü ekstremitede ısı artışı, şişlik, kızarıklık, ağrı ve homans belirtisi olmakla beraber klinik bulgular ile DVT tanısı güvenilir bir şekilde konamamaktadır. Yöntemin avantajları noninvaziv, ucuz, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve güvenilirliğinin yüksek olmasıdır. Dezavantajı ise operatöre bağımlı olması, teknik sorunlar (ödemli, açık yaralı, alçılı, obez hastalar) ve pelvik ve baldır venlerinde duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olmasıdır (Dorfman GS and at all. 1992). Proksimal DVT tanısında etkin bir metottur. Duyarlılığı % 95,2 özgüllüğü ise % 98,6 olarak raporlanmıştır. Sessiz DVT'lerde duyarlılığı düşmektedir (Polak JF and at all. 1991). PE'li hastaların % 50'sinden fazlasında DVT tanısında noninvaziv tanısal yöntemlerle tanı konulabilmektedir. Tek negatif bir USG sonucuyla tanı dışlanamaz. (Hull RD and at all. 1983).

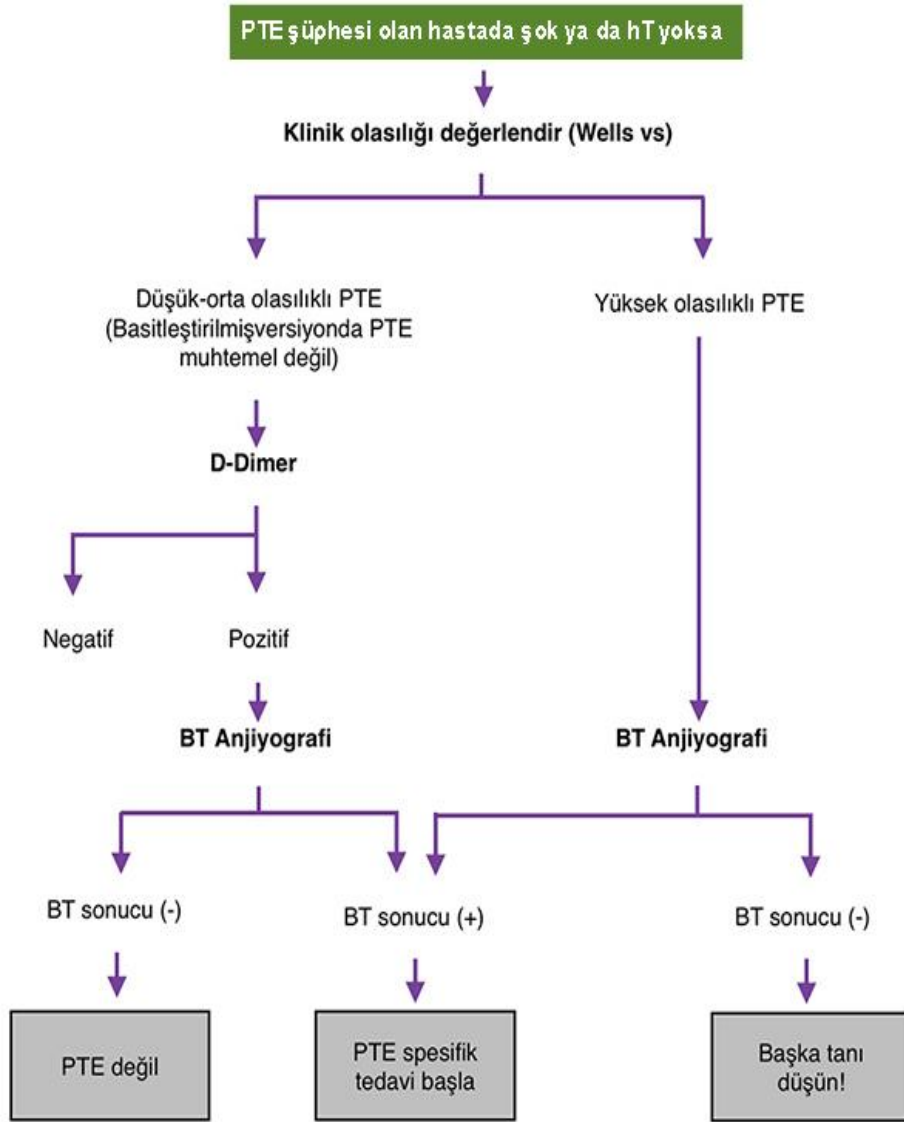
2.1.9. TANISAL ALGORİTMALAR

Şok ya da hT eşlik ettiği PE şüphesi olan hastada tanı algoritması, Şok ya da hT olmayan hastada PE tanı algoritması, PE klinik olasılığı, PESİ aşağıda gösterilmiştir (Şekil: 1-2, Tablo: 4-5).

Şekil 1: Şok ya da hT eşlik ettiği PE şüphesi olan hastada tanı algoritması (ESC 2014)



Şekil 2: Şok ya da hT olmayan hastada PE tanı algoritması (ESC 2014)



Tablo 4: Pulmoner Emboli klinik olasılığı (PE dışlamak için de onaylanmış tanı kriteri olarak adlandırılan bu tablonun uygulanması önerilmektedir) (ESC 2014)

Tanı Kriterleri	PTE Klinik Olasılığı				
	Düşük	Orta	Yüksek	PTE olası değil	PTE olası
PTE Dışlanması					
D-Dimer					
Negatif sonuç (yüksek sensitiviteli yöntem, ELISA gibi)	+	+	-	+	-
Negatif sonuç (Daha az sensitiviteli yöntem, Latex gibi)	+	+	-	+	-
BT Antiyografi					
Normal Multidetektör CT (başka tetkik yok)	+	+	+	+	+
V/Q Sintigrafisi					
Normal akciğer perfüzyonu	+	+	+	+	+
Normal akciğer perfüzyonu ve normal alt ekstremitte USG sonucu	+	+	-	+	-
PTE Tanı Teyidi					
BT Anjiyografide en azından segmental PTE var	+	+	+	+	+
Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisi	+	+	+	+	+
Alt ekstremitte USG'de proksimal DVT var	+	+	+	+	+

+/Yeşil olanlar geçerli tanı kriteridir, ek tetkik gereksizdir. —/kırmızı olanlar geçersiz tanı, PTE dışlanamaz, ek tetkik gereklidir demektir. Sarı kutucukta olanlarda ise PTE dışlanması tartışmalıdır, ek tetkik istenmesi düşünülebilir anlamındadır.

Tablo 5: Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi (ESC 2014)

Pulmonary Embolism Severity Index

Parametre	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Yaş	Yaş	1 puan
Erkek cinsiyet	+ 10 puan	-
Kanser	+ 30 puan	1 puan
KKY	+ 10 puan	1 puan
Kronik pulmoner hastalık	+ 10 puan	1 puan
Nabız \geq 110/dk	+ 20 puan	1 puan
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	+ 30 puan	1 puan
Solunum sayısı >30/dk	+ 20 puan	-
Vücut sıcaklığı <36'	+ 20 puan	-
Bozulmuş bilinç durumu	+ 60 puan	-
Arteriyel oksijen saturasyonu <%90	+ 20 puan	1 puan
Risk Değerlendirmesi		
	Sınıf I: ≤65 puan 30 günlük mortalite çok düşük (%0-1.6) Sınıf II: 66-85 puan Düşük mortalite riski (%1.7-3.5)	0 puan= 30 günlük mortalite riski %1.0 (%95 CI %0.01-%2.1)
	Sınıf III: 86-105 puan Orta mortalite riski (%3.2-7.1) Sınıf IV: 106-125 puan Yüksek mortalite riski (%4.0-11.4-7) Sınıf V: 106-125 puan Çok yüksek mortalite riski (%410.0-24.5)	≤1 puan= 30 günlük mortalite riski %10.9 (%95 CI %8.5-%13.2)

2.1.10. TEDAVİ

Öncelikle destek tedavi önerilir ancak agresif sıvı resüsitasyonunun sağ ventrikül için daha kötüleştirici bir yük oluşturabileceği için bunun yerine 250-500 ml gibi kontrollü sıvı desteği önerilir. Tedavide seçilebilecek ajanlar heparin, parenteral ya da yeni oral antikoagülanlar, Vitamin K antagonistleri, trombolitikler, cerrahi ya da perkütan kateter embolektomi şeklindedir. Tedavi stratejisini belirlerken PESİ ve diğer kriterlerle hesaplanan erken dönem mortalite riski hesaplanmalıdır (ESC 2014).

Klinik kuşkusu yüksek olan hastalarda kanama riski yüksek değilse tanı dışlanana kadar hemen düşük molekül ağırlıklı heparin, standart heparin veya yeni oral antikoagülan ilaçlardan direkt faktör Xa inhibitörü olan rivaroksaban, apiksaban veya edoksaban kullanılabilir (Guyatt GH and at all.2012).

Pulmoner Embolizm Şiddet İndeksi skorlamasında sınıf I ve II veya PESİ'nin 0 hesaplanması erken kötü prognoz için düşük riski göstermektedir. Bu gruptaki (düşük olasılıklı PE) hastalar; hastaneden erken taburcu edilebilir ya da antikoagülan tedavi başlangıçtan itibaren evde de uygulanabilir. Buna karşın PESİ skorlamasının sınıf III ve IV veya PESİ ≥ 1 hesaplanması mortalite riskinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu grupta EKO veya sağ ventrikül disfonksiyonu saptanan orta riskli PE olguları, kardiyak biyobelirteç pozitifliği durumunda yüksek riskli olarak değerlendirilirler. Bu grupta yer alan hastaların antikoagülan tedavi altında yakın izlenmesi ve hemodinamik bozukluk bulguları saptandığında, kurtarıcı trombolitik tedavi uygulanması önerilmektedir (Meyer G and at all.2014).

Hipoksemi ve solunum yetersizliği, yüksek ve orta riskli PE hastalarında, V/Q uyumsuzluğu sonucu oluşan, en önemli komplikasyondur. Bu durumda oksijen tedavisi gereklidir ve nazal kanül veya yüz maskesi ile saturasyon % 92'nin üzerinde olacak şekilde düzenlenmelidir (Wood K and at all.2002). Hemodinamik olarak stabil olmayan yüksek riskli PE hastalarında, sıvı replasmanı hastanın durumunu düzeltmez ise, vazopresör ilaçlara acil olarak başlamak gerekir. Yüksek riskli PE hastalarında tansiyonu yükseltmek için vasopresör ilaçlarla destek tedavisine başlamak, buna rağmen şok ve hipotansiyon devam ediyorsa, inotrop ajan eklemek gerekir (Kucher N and at all. 2005, Layish D and at all. 1997).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2016 tarihleri arasındaki iki yıllık süreyi kapsayacak şekilde Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran ve PE tanısı ile yatışı yapılan hastalardan dâhil edilme kriterlerine uyan 103 hastanın retrospektif olarak dosya kayıtlarının incelenmesi ile gerçekleştirildi. Çalışmaya Sakarya Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra başlandı (Tarih: 28.04.2017; Sayı: 71522473/050.01.04/94).

Pulmoner Emboli hasta grubu acil servis kayıtları ve bu hastalara ait hastane otomasyon sistemindeki elektronik kayıtlar gözden geçirilerek tespit edildi. Dispne, göğüs ağrısı, senkop ve/veya benzeri semptomlarla başvuran ve BTPA sonucuna göre PE tanısı kesin olarak konulan tüm hastalar çalışmaya dâhil edildi. PE daha önemli hastalığı olan (şok ve miyokard enfarktüsü gibi), pıhtılaşma bozukluğu olan, PE tanısı konulan ancak yatış yapılmayıp ayaktan takip kararı verilenler ve BTPA çekilemeyen hastalar ise çalışma dışı bırakıldı.

Pulmoner Emboli olan hastalar BTPA'deki lokalizasyona göre; santral ve periferik dal tutulumu olmak üzere iki gruba ayrıldı.

- **Santral dal tutulumu:** Ana pulmoner arter (PA) ve/veya sol ve/veya sağ ana pulmoner arterde trombüs olması
- **Periferik dal tutulumu:** Lob ve/veya segmental ve/veya subsegmental pulmoner arterde trombüs olması.

Çalışma kapsamında hastalara ait demografik veriler (yaş ve cinsiyet), başvuru şikâyetleri, özgeçmiş bilgileri, Wells Skoru (≤ 4 ve >4 olacak şekilde), vital bulguları (TA, Nabız ve SpO₂), hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları (Hemoglobin, RDW, PLR, NLR, Üre, Kreatinin, Sodyum, Potasyum, Klor, D-Dimer, High Sensitive Troponin I, High Sensitive CRP ve INR), kan gazı değerleri (PH, PO₂,

PCO₂ ve Laktat) ile tanı koyma süreleri, yoğun bakım veya servis yatış yeri, yatış süreleri ve kısa dönem mortalitelerine (yedi günlük mortalite) ait bulguları değerleri kayıt altına alındı. Elde edilen tüm bu veriler santral ve periferik dal tutulumuna göre bir farkın olup olmaması açısından karşılaştırıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 version Windows software (SPSS Windows; Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Verilerin dağılımlarını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Buna göre sayısal verilerin dağılımı durumuna göre değişkenler ortalama \pm SD, ortanca (minimum-maksimum) olarak ve kategorik verilerde ise n ve yüzde (%) olarak verildi. İki değişkenli kategoride χ^2 (ki-kare) testi ve sayısal verilerin kategorisinde ise Student T ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Verilerin santral ve periferik dal tutulumu tanısını koymada optimum cut off değerleri, sensitivite ve spesifite belirlenmesi için ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapıldı. Santral dal riski bağımsız prediktörlerini saptamak için lojistik regresyon analizi yapıldı. Veri dağılımları uygunluğuna göre Pearson veya Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. $p < 0,05$ bulunanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. PULMONER EMBOLİ VAKALARININ GENEL ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik verileri (yaş ve cinsiyet), başvuru şikâyetleri ve özgeçmiş bilgilerine ait veriler tablo 6’de gösterilmiştir. Buna göre;

Yaş: Buna göre en genç hastanın 44 ve en yaşlı hastanın ise 77 yaşında olduğu gözlemlendi. Hastaların yaş ortancası ise 62,5 (min:44-max:77) saptandı.

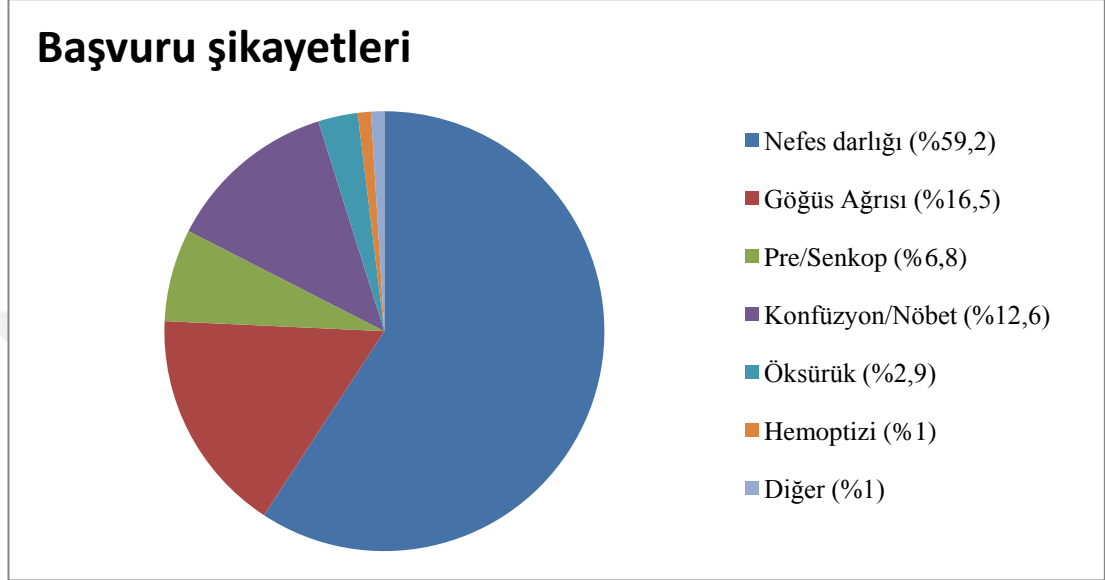
Cinsiyet: Hastalarını %64,1’inin bayan, %35,92’inin ise erkek olduğu tespit edildi.

Tablo 6: Hastaların demografik verileri, başvuru şikâyetleri ve özgeçmiş bilgileri

DEMOGRAFİK VERİLER	Yaş (ortanca, min-max)		62,5 (44-77)	
			n	%
Cinsiyet	Erkek		37	35,9
	Kadın		66	64,1
BAŞVURU ŞİKÂyetLERİ	Nefes darlığı		61	59,2
	Göğüs Ağrısı		17	16,5
	Pre/Senkop		7	6,8
	Konfüzyon/Nöbet		13	12,6
	Öksürük		3	2,9
	Hemoptizi		1	1
	Diğer		1	1
	ÖZGEÇMİŞ BİLGİLERİ	Pulmoner Emboli		10
Operasyon		13	12,6	
Aktif Kanser		6	5,8	
Diyabetes Mellitus		6	5,8	
Hipertansiyon		4	3,9	
Koroner Arter Hastalığı		5	4,9	
Serebrovasküler Hastalık		6	5,8	
Kronik Böbrek Yetmezliği		1	1,0	
Özellik yok		47	45,6	
Diğer		5	4,9	

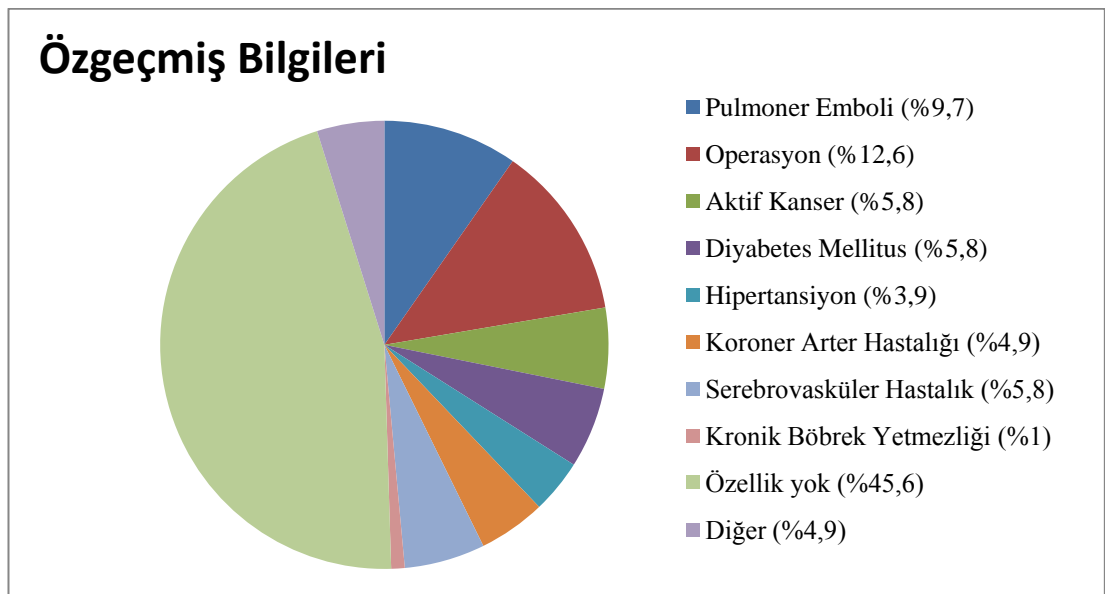
Başvuru şikâyetleri: Hastaların başvuru şikâyetlerine bakıldığında en fazla başvuru şikâyetinin nefes darlığı (%59,2) olduğu, en az başvuru şikâyetinin ise hemoptizi olduğu saptandı (Şekil 3).

Şekil 3: Hastaların başvuru şikâyetleri



Özgeçmiş bilgileri: Özgeçmiş bilgilerinde hastaların büyük bir kısmında (% 48,4) herhangi bir özelliğin olmadığı, buna karşın hastaların özgeçmiş bilgileri içerisinde en çok operasyonun olduğu tespit edildi (Şekil 4).

Şekil 4: Hastaların özgeçmiş bilgileri



Hastaların hesaplanmış Wells skoru ve vital bulguları tablo 7’de gösterilmiştir. Buna göre;

Tablo 7: Wells skoru ve vital bulguları

Değişken	Total	min	max
Wells skoru	≤4	41	
	>4	62	
Vital Bulguları	Sistolik TA (mm Hg)	118,5	110 150
	Diastolik TA (mm Hg)	70	69 80
	Nabız (dk)	90,5	83 120
	SpO ₂ (%)	82,25 ±12	

Wells skoru: Hastaların hesaplanmış Wells skorlarına bakıldığında 62 hastada > 4 olduğu ve 41 hastada ise ≤ 4 olduğu tespit edildi.

Vital bulgular: Vital bulgular açısından bakıldığında ise sistolik ve diastolik tansiyon ile nabız değerinin normal olduğu, buna karşın SpO₂ değerinin ise normalden düşük (%82,25 ±12) olduğu saptandı.

Hastaların hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları (Hemoglobin, RDW, PLR, NLR, Üre, Kreatinin, Sodyum, Potasyum, Klor, D-Dimer, High Sensitive Troponin I, High Sensitive CRP ve INR) ile kan gazı değerleri (PH, PO₂, PCO₂ ve Laktat) tablo 8’de gösterilmiştir. Buna göre;

Hematolojik analiz sonuçları: Buna göre hastaların hematolojik analizinde hemoglobin (11,5 ±1,4) değerlerinde hafif bir düşüklüğün olduğu tespit edildi. RDW (17,5 ±2,9), PLR (85,25; min: 11,6- max: 211) ve NLR (1,7; min: 1,2 - max: 3,4) değerlerinin ise normal sınırlarda olduğu tespit edildi.

Biyokimyasal analiz sonuçları: Biyokimyasal analizlerde üre (37,5 ±10,5), kreatinin (0,95; min: 0,8 - max: 1,2), sodyum (137; min: 128 - max: 144), potasyum (4,4± 0,9), klor (100,5, min: 95 - max: 107) ve INR (1,08; min: 1 - max: 1,16) değerleri normal sınırlarda bulunmuş olmasına karşın D-dimer (11016 min: 1612 - max: 30254,9), hs-Troponin (48,2 min: 15,2 - max: 5274,1) ve CRP (66,1 ±15,1) değerlerinin ise normal referans aralığına göre yüksek olduğu tespit edildi.

Kan gazı analiz sonuçları: Hastaların kan gazı analiz sonuçlarına bakıldığında pH (7,42±0,09) değerlerinin normal aralıkta olduğu, pCO₂ (31 ±4) ve pO₂ (64,4 ±17) düzeylerinin düşük, buna karşın laktat (3,75; min: 1-max: 6,4) düzeylerinin ise yüksek olduğu tespit edildi.

Tablo 8: Hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları ile kan gazı değerleri

Laboratuvar		
Hematolojik analiz sonuçları	Hemoglobin (g/dl)	11,5 ± 1,4
	RDW (%)	17,5 ± 2,9
	PLR (%)	85,25 (11,6-211)
	NLR (%)	1,7 (1,2-3,4)
Biyokimyasal analiz sonuçları	Üre (mg/dL)	37,5 ± 10,5
	Kreatinin (mg/dL)	0,95 (0,8-1,2)
	Sodyum (mmol/L)	137 (128-144)
	Potasyum (mmol/L)	4,4 ± 0,9
	Klor (mmol/L)	100,5 (95-107)
	D-dimer (ng/ml)	11016 (1612-30254,9)
	Hs-troponin (ng/ml)	48,2 (15,2-5274,1)
	INR	1,08 (1-1,16)
	CRP (mg/L)	66,1 ± 15,1
Kan gazı analiz sonuçları	Laktat (mmol/L)	3,75 (1-6,4)
	pH	7,42 ± 0,09
	PCO ₂ (mmHg)	31± 4
	PO ₂ (mmHg)	64,4 ± 17

Tanı koyma süreleri, Yatış sayı ve süreleri ile Kısa dönem mortaliteleri: Hastaların tanı koyma süreleri, yoğun bakım veya servis yatış yeri, yatış süreleri ve kısa dönem mortaliteleri tablo 9’da gösterilmiştir. Acil servis tanı koyma sürelerine bakıldığında en yüksek tanı koyma süresinin 1187 dk (yaklaşık 20 saat) ve en kısa tanı koyma süresinin 25 dk olduğu görüldü. Hastaların büyük bir kısmının (% 58,3) servis yatışı yapılmış olduğu saptandı. Hastane yatış sürelerinin ortalama 7 (yedi) gün olduğu ve 8 (sekiz) (% 7,8) hastada ise kısa dönemde (yedi günlük) mortalite geliştiği tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9: Tanı koyma süreleri, yoğun bakım veya servis yatış yeri, yatış süreleri ve kısa dönem mortaliteleri

Değişken		Total
Acil Servis Tanı Koyma Süresi (Ortanca, min-max/dk)		150 (25-1187)
Sonuç	Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Sayısı (n)	43
	Servis Yatış Sayısı (n)	60
Hastane Yatış Süresi (gün)		7 ±1,6
Kısa Dönem Mortalite (7 günlük)	Var	8
	Yok	95

4.2. SANTRAL DAL VE PERİFERİK DAL KARŞILAŞTIRMASI

Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların demografik veriler (yaş ve cinsiyet), başvuru şikâyetleri ve özgeçmiş bilgileri tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların demografik veriler (yaş ve cinsiyet), başvuru şikâyetleri ve özgeçmiş bilgileri

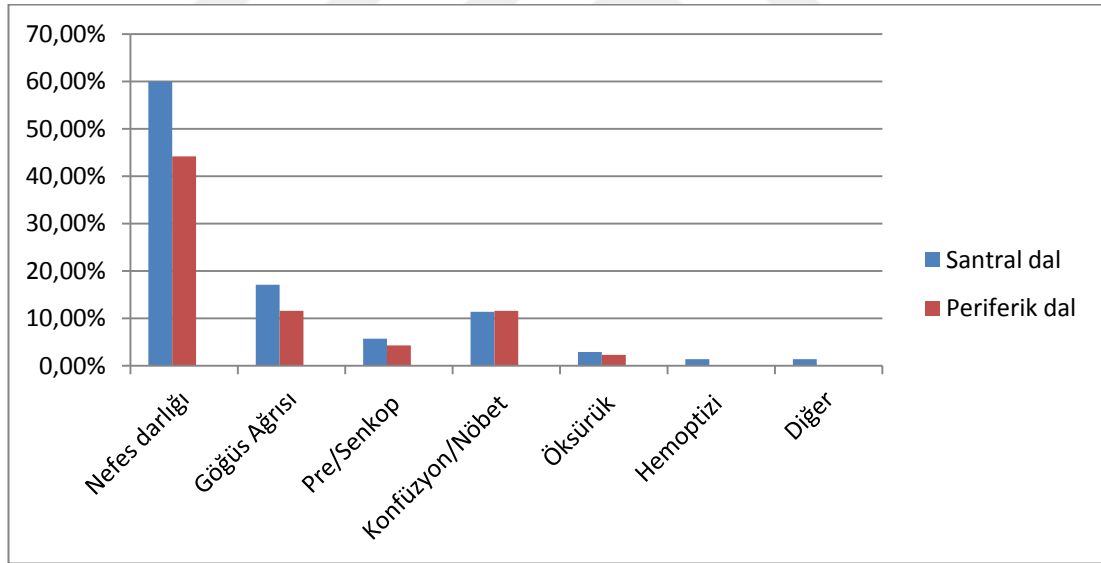
Değişken		Santral dal	Periferik dal	p	
DEMOGRAFİK VERİLER	Yaş (ortanca, min-max)	68,7 ± 15,5	65 ± 17,2	0,311	
	Cinsiyet	Erkek	24	13	0,614
		Kadın	46	20	
BAŞVURU ŞİKÂyetLERİ	Nefes darlığı	42	19	0,9	
	Göğüs Ağrısı	12	5		
	Pre/Senkop	4	3		
	Konfüzyon/Nöbet	8	5		
	Öksürük	2	1		
	Hemoptizi	1	0		
	Diğer	1	0		
ÖZGEÇMİŞ BİLGİLERİ	Pulmoner Emboli	7	3	0,6	
	Operasyon	10	3		
	Aktik Kanser	4	2		
	Diyabetes Mellitus	5	1		
	Hipertansiyon	4	0		
	Koroner Arter Hastalığı	4	1		
	Serebrovasküler Hastalık	3	3		
	Kronik Böbrek Yetmezliği	0	1		
	Özellik yok	30	17		
	Diğer	4	1		

Yaş: Yaş açısından her iki grup karşılaştırıldığında santral dal tutulumu olan grubun periferik dal tutulumu olan gruptan daha yaşlı olduğu, ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı ($p=0,311$)(Tablo 10).

Cinsiyet: Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında hem santral dal tutulumu hem de periferik dal tutulumu olan hastalarda kadınların daha fazla olduğu gözlemlendi. Buna karşılık santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu cinsiyet açısından karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($p=0,614$) (Tablo 10).

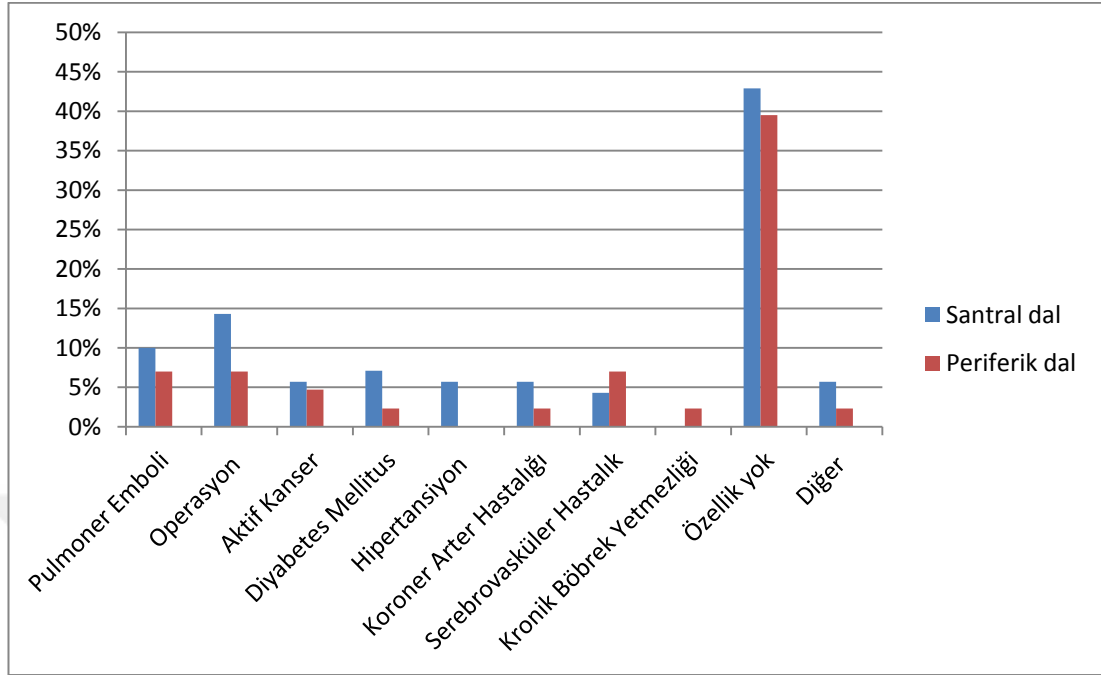
Başvuru şikâyetleri: Hem santral dal tutulumunda hem de periferik dal tutulumunda en sık şikâyetlerin nefes darlığı, göğüs ağrısı ve konfüzyon/nöbet olduğu, ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($p=0,9$) (Tablo 10; Şekil: 5).

Şekil 5: Santral ve periferik dal tutulumunda başvuru şikâyetleri



Özgeçmiş bilgileri: Hastaların çoğunun özgeçmişinde özellik saptanmaz iken hem santral dal tutulumunda hem de periferik dal tutulumunda en sık operasyon ve PE öyküsü olduğu saptandı. Hipertansiyon öyküsünün ise yalnızca santral dal tutulumunda görüldüğü, periferik dal tutulumunda ise görülmediği tespit edildi. Ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı ($p=0,6$) (Tablo 10; Şekil: 6).

Şekil 6: Santral ve periferik dal tutulumunda özgeçmiş bilgileri



Wells Skoru: Hastaların hesaplanmış Wells Skoru değerlendirildiğinde >4 olanların daha fazla bulunduğu ancak bu durumun her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı ($p=0,421$) (Tablo 11).

Vital bulgular: Hastaların vital bulgularına bakıldığında santral dal tutulumu olan grupta nabız değerinin periferik gruba göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu durumun istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($p=0,106$) (tablo). Vital bulgular açısından (sistolik ve diastolik tansiyon, nabız ile SpO_2) her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($p=0,619$; $p=0,694$; $p=0,106$; $p=0,39$) (Tablo 11).

Tablo 11: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hesaplanmış Wells Skoru ve vital bulguları

Değişken		Santral dal	Periferik dal	p
Wells Skoru	≤ 4	26	15	0,421
	> 4	44	18	
Vital bulgular	Sistolik TA (mm Hg)	$120 \pm 25,6$	$123,4 \pm 22$	0,619
	Diastolik TA (mm Hg)	$73,5 \pm 14,5$	$75,2 \pm 14,4$	0,694
	Nabız (dk)	$102,4 \pm 19,3$	$95 \pm 21,7$	0,106
	SpO_2 (%)	$90,1 \pm 7,3$	$91,5 \pm 7,1$	0,39

Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hematolojik, biyokimyasal ve kan gazı analiz sonuçları tablo 12’de gösterilmiştir. Buna göre;

Tablo 12: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hematolojik, biyokimyasal ve kan gazı analiz sonuçları

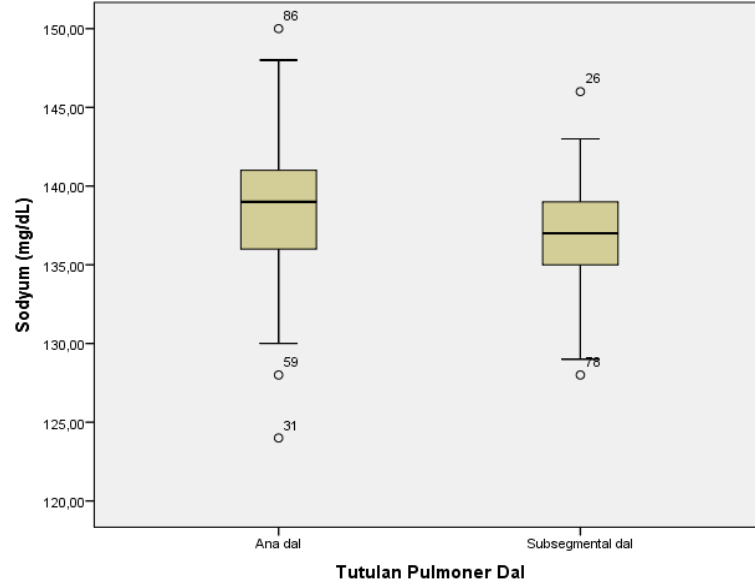
Laboratuvar	Santral dal	Periferik dal	p	
Hematolojik analiz sonuçları	Hemoglobin (g/dl)	12,5 ±1,5	11,89 ±1,5	0,83
	RDW (%)	17,1 ±2,66	16,58 ±2,14	0,2
	PLR (%)	125,3 (11,6-778,5)	123,1 (4,7-483,3)	0,808
	NLR (%)	3,7 (0,6-37,7)	3,7 (1,4-147,3)	0,708
Biyokimyasal analiz sonuçları	Üre (mg/dL)	46 (15-223,3)	41,5 (10-138)	0,219
	Kreatinin (mg/dL)	0,9 (0,5-7,4)	0,9 (0,5-373)	0,207
	Sodyum (mmol/L)	139 (124-150)	137 (128-146)	0,036
	Potasyum (mmol/L)	4,3 ±0,6	4,3 ±0,6	0,686
	Klor (mmol/L)	103 (87-114)	101 (93-115)	0,018
	D-dimer (ng/ml)	2611,5 (73,7-30254,9)	2465,4 (186-7918,4)	0,211
	Hs-troponin (ng/ml)	44,5 (1,3-1253,9)	12,55 (0,3-5274,1)	0,003
	INR	1,1 (0,9-3,4)	1,08 (0,9-1,5)	0,8
CRP (mg/L)	46,9 (3-190)	62,2 (3-193)	0,131	
Kan gazı analiz sonuçları	Laktat (mmol/L)	2,6 (1-10)	1,8 (0,8-4,8)	0,003
	pH	7,39 ±0,09	7,41 ± 0,074	0,433
	PCO₂(mmHg)	37,9 (14,6-83)	41,25 (25,8-117)	0,272
	PO₂(mmHg)	34,85 (15,7-104)	48,6 (20,6-87,9)	0,189

Student T, Mann Whitney U tesleri tabloda kullanılmıştır. Değerler ortanca (minimum-maksimum), ortalama ±SD olarak verilmiştir. P < 0,05 olanlar anlamlı kabul edilmiştir.

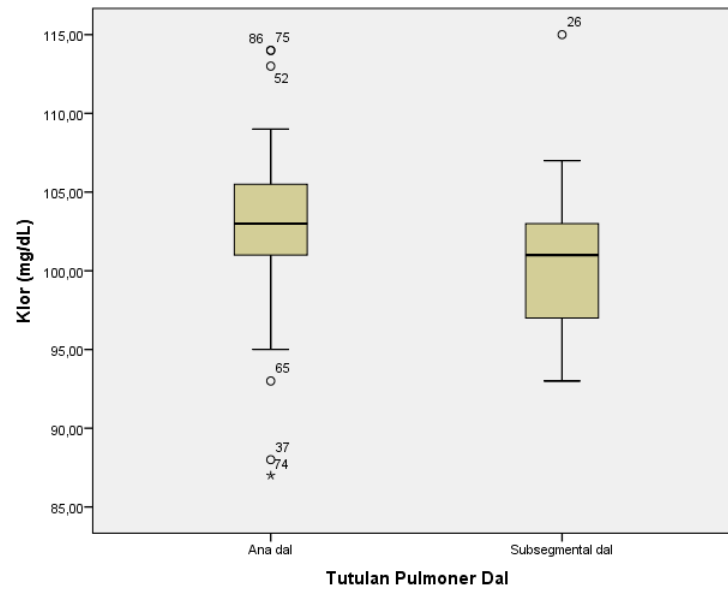
Hematolojik analiz sonuçları: Hastaların hematolojik analiz sonuçlarına bakıldığında santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). (Tablo 12)

Biyokimyasal analiz sonuçları: Hastaların biyokimyasal analiz sonuçlarına bakıldığında santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında her iki grup arasında üre, kreatinin, potasyum, D-dimer, INR, CRP değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Buna karşılık santral dal tutulumu olan grupla periferik dal tutulumu olan grup karşılaştırıldığında sodyum, klor ve hs-Troponin değerlerinin yüksek olduğu saptandı (p değerleri sırasıyla: p=0,036;p=0,018;p=0,003) (Tablo 12; Şekil: 7-9).

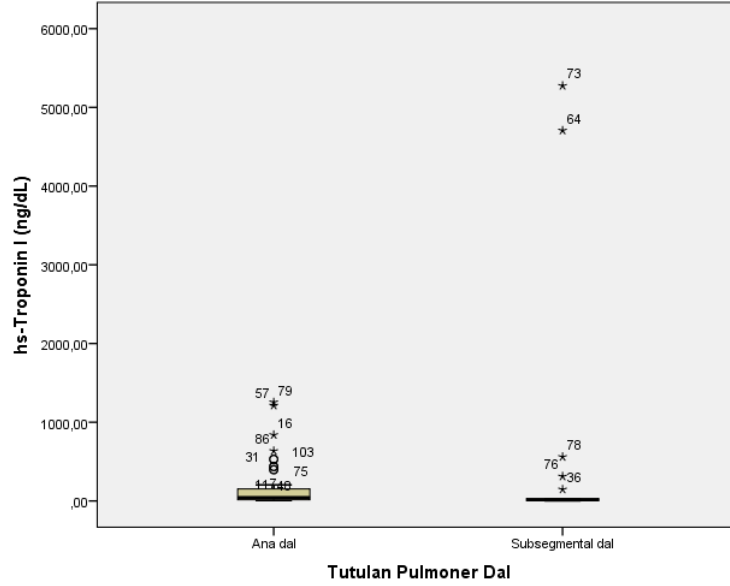
Şekil 7: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların sodyum değeri grafiği (p=0,036)



Şekil 8: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların klor değeri grafiği (p=0,018)

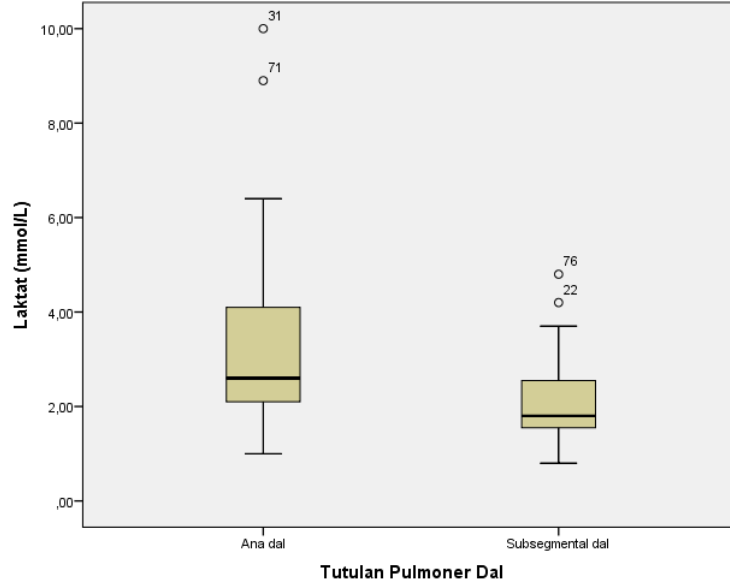


Şekil 9: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların hs-Troponin değeri grafiği (p=0,003)



Kan gazı analiz sonuçları: Santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında her iki grup arasında pH, pCO₂ ve pO₂ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Ancak santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0,003). (Tablo 12; Şekil 10)

Şekil 10: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların laktat değeri grafiği (p=0,003)



Tanı koyma süreleri, Yatış sayı ve süreleri ile Kısa dönem mortaliteleri: Hastaların tanı koyma süreleri, yoğun bakım veya servis yatış yeri, yatış süreleri ve kısa dönem mortaliteleri santral dal ve periferik dal tutulumuna göre karşılaştırıldı (Tablo 13).

Tablo 13: Santral ve periferik dal tutulumunda hastaların tanı koyma süreleri, yatış sayı ve süreleri ile kısa dönem mortaliteleri

Değişken		SANTRAL DAL	PERİFERİK DAL	p
Acil Servis Tanı Koyma Süresi (Ortanca, min-max/dk)		137 (25-1187)	165 (25-830)	0,54
Sonuç (n)	Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Sayısı	31	12	0,447
	Servis Yatış Sayısı	39	21	
Hastane Yatış Süresi (Ortanca, min-max/dk)		9 (0-32)	7 (0-43)	0,624
Kısa Dönem Mortalite (n)	Var	7	1	0,218
	Yok	63	32	

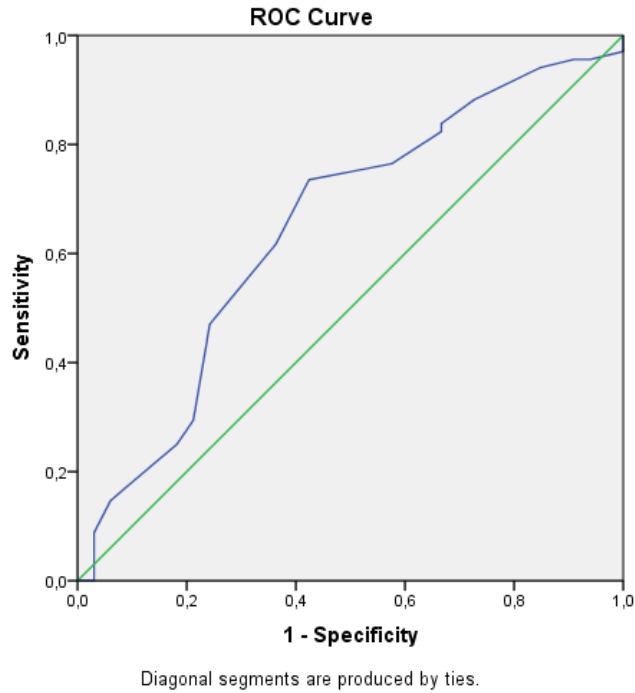
Hastaların acil servis tanı koyma sürelerine bakıldığında; santral dal tutulumunda 137 (min:25-max:1187) (2 saat 17 dk) ve periferik dal tutulumunda ise 165 (min:25-max:830) (2 saat 45 dk) olduğu tespit edildi. Hastaların acil servis tanı koyma sürelerine bakıldığında santral dal tutulumu olan grupta acil servis tanı koyma sürelerinin periferik gruba göre daha düşük bulunmasına rağmen bu durumun

istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($p=0,54$) (Tablo 13). Hastaların yatışla ilgili kısmı incelendiğinde servis yatış sayısının yoğun bakım yatış sayısına göre hem santral dal tutulumu olan grupta hem de periferik dal tutulumu olan grupta yüksek olduğu bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($P=0,447$). (Tablo 13) Hastaların hastane yatış sürelerine bakıldığında santral dal tutulumu olan grubun daha uzun süre hastane yatışı olduğu bulundu. Ancak bu durumun her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı ($P=0,624$). (Tablo 13) Hastaların kısa dönem mortalitelerine bakıldığında ise santral dal tutulumu olan grupta daha fazla sayıda mortalite olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın oluşmadığı saptandı ($P=0,218$). (Tablo 13)

ROC Analizi Sonuçları

Santral dal tutulumu olan grubun optimal klor kesme değeri ROC analizi ile 106,5 olup sensitivitesi % 16, spesifitesi %95 olarak tespit edildi (Şekil:11; Tablo:14).

Şekil 11: Optimal klor kesme değeri ROC analizi ($p=0,012$)

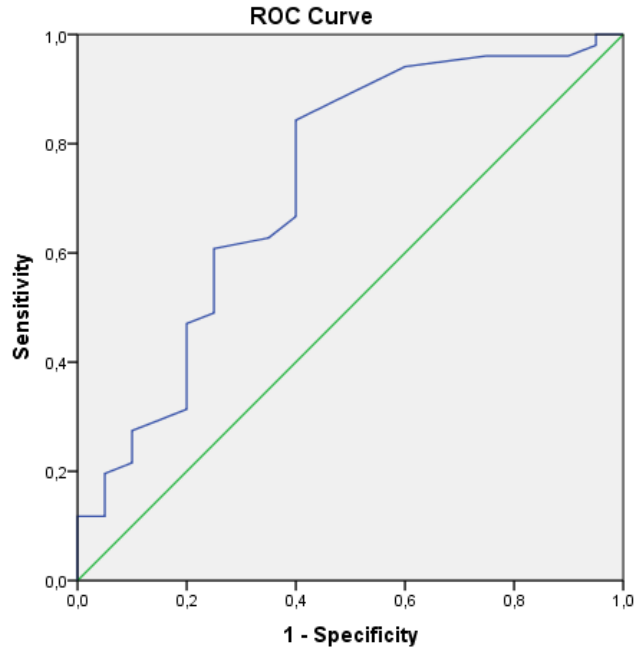


Tablo 14: Optimal klor kesme değeri ROC analizi

Değişken	AUC	Standart sapma	P	Aseptomatik 95% Güven Aralığı		Optimum Kesme Değeri	Sensitivite	Spesifisite
				Lower Bound	Upper Bound			
Klor	0,694	0,074	0,012	0,548	0,839	106,500	0,160	0,950

Santral dal tutulumu olan grubun optimal laktat kesme değeri ise ROC analizi ile 2,45 olup sensitivitesi %60, spesifitesi% 75 saptandı (Şekil:12; Tablo:15).

Şekil 12: Optimal laktat kesme değeri ROC analizi (p=0,004)



Diagonal segments are produced by ties.

Tablo 15: Optimal laktat kesme değeri ROC analizi

Değişken	AUC	Standart sapma	p	Aseptomatik 95% Güven Aralığı		Optimum Kesme Değeri	Sensitivite	Spesifisite
				Lower Bound	Upper Bound			
Laktat	0,722	0,073	0,004	0,579	0,865	2,4500	0,600	0,750

Santral dal tutulumu ön görmedeki bağımsız risk faktörlerini saptamak için çok değişkenli lojistik regresyon analizi tablo 16’da gösterilmiştir. Santral dal riskini belirlemede sistolik tansiyon, nabız, NLR, hs-Troponin, CRP ve laktat değerlerinin anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo:16).

Tablo 16: Santral dal tutulumundaki sistolik tansiyon, nabız, NLR, hs-Troponin, CRP ve laktat değerlerinin regresyon analizi

Değişken	B	S.E.	p	OR
Sistolikta	,015	,030	,629	1,015
Nabız	-,001	,035	,970	,999
NLR	,259	,211	,218	1,296
Hs-Troponin	-,001	,001	,637	,999
CRP	-,025	,016	,109	,975
Laktat	,531	,423	,209	1,701

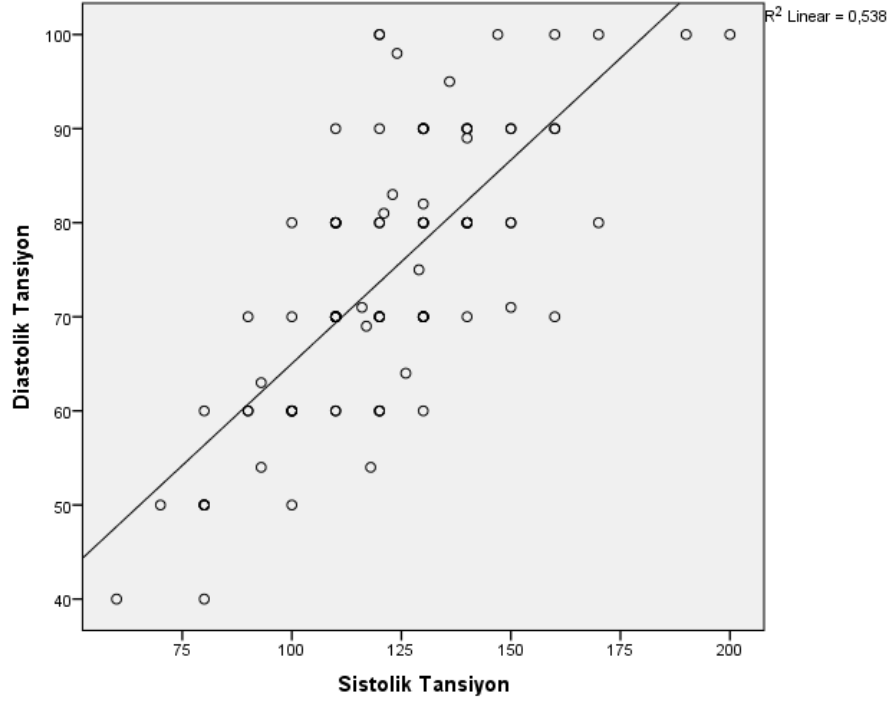
-2 Log likelihood: 15,992a
Cox & Snell R Square: 0,344
Nagelkerke R Square: 0,488

Değişkenler arası korelasyonlar değerlendirildiğinde;

Yaş: Üre ve kreatinin ile pozitif; pH ile negatif korelasyon saptanırken sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Sistolik tansiyon: Diastolik tansiyon ile korelasyon saptanırken yaş, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, , pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

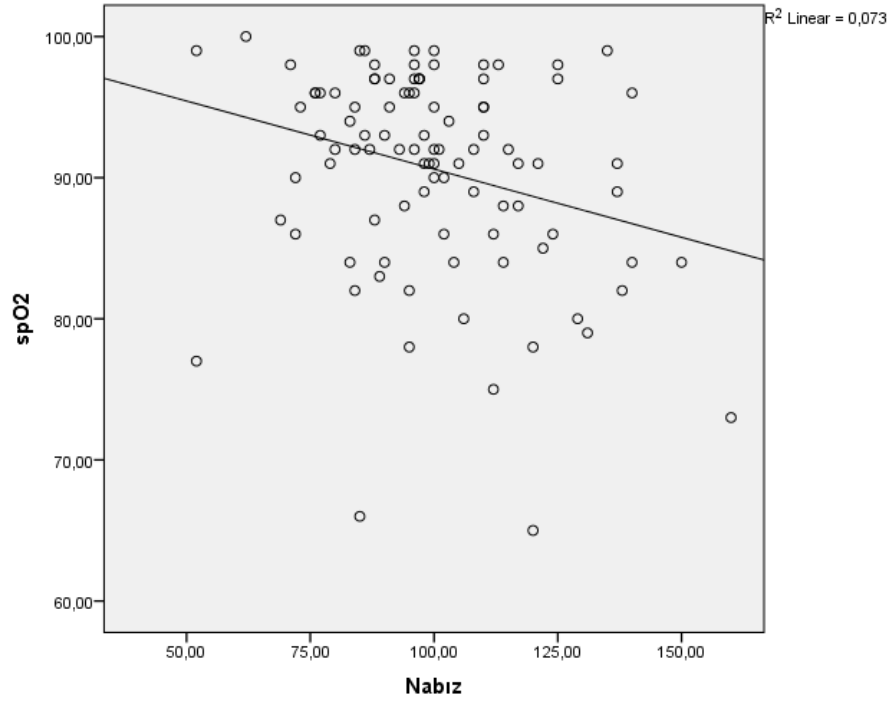
Şekil 13: Sistolik - Diastolik Tansiyon korelasyon grafiği ($r=0,706$; $p<0,001$)



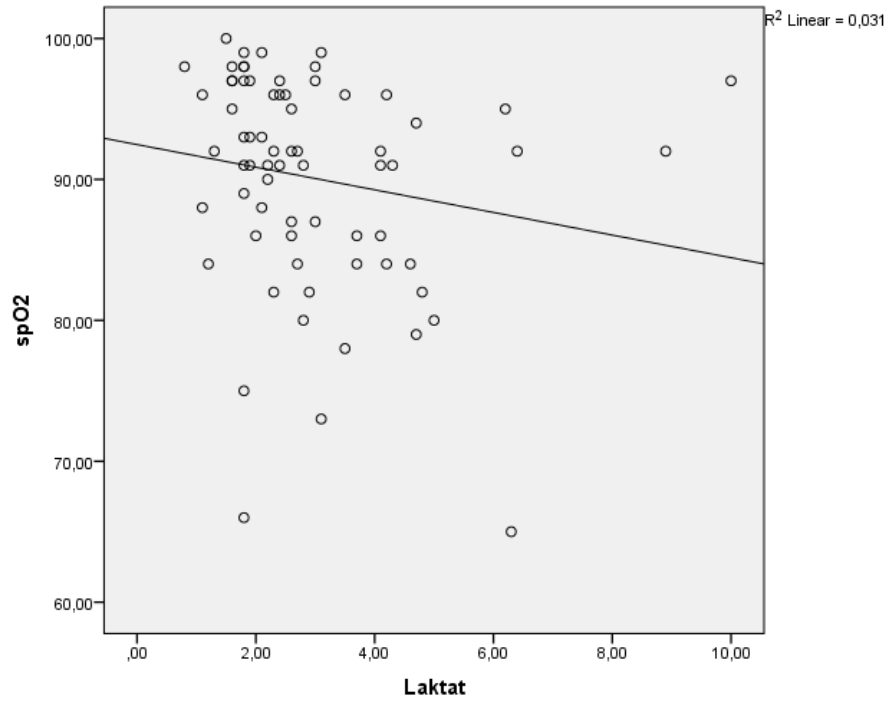
Nabız: SpO₂, üre, kreatinin, ile negatif korelasyonu bulunur iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

SpO₂: Potasyum ile pozitif; nabız, hs-Troponin ve laktat ile negatif korelasyonu saptandı. Ancak yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, sodyum, klor, D-dimer, INR, CRP, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon tespit edilmedi.

Şekil 14: SPO₂ - Nabız korelasyon grafiği (r=-0,258; p=0,011)



Şekil 15: SPO₂ - Laktat korelasyon grafiği (r=-,326; p=0,006)



Hemoglobin: RDW ile negatif korelasyonu saptanır iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, PLR, NLR, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor,

D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, , pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

RDW: pH ile pozitif; Hemoglobin ve potasyum ile negatif korelasyon bulunur iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, PLR, NLR, üre, kreatinin, sodyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, pH , pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

PLR: NLR ile pozitif korelasyon saptandı. Ancak yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pH , pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

NLR: PLR ve pO₂ ile pozitif korelasyonu bulunur iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pH , pCO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Üre: Yaş, kreatinin, potasyum, ve hs-Troponin ile pozitif; nabız ve pH ile negatif korelasyonu olmasına rağmen sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, SpO₂, hemoglobin, RDW, sodyum, klor, D-dimer, INR, CRP, laktat, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Kreatinin: Yaş, üre, potasyum, klor, hs-Troponin ve INR ile pozitif; pH ile negatif korelasyonu saptandı. Buna rağmen sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, sodyum, D-dimer, CRP, laktat, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Sodyum: Klor ile pozitif; Potasyum, INR, CRP ve acil servis tanı koyma süresi ile negatif korelasyon saptandı. Buna rağmen yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, potasyum, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pH, pCO₂ ve pO₂ ile korelasyon saptanmadı.

Potasyum: SpO₂, üre, kreatinin, sodyum, INR ile pozitif ve nabız, pH, RDW ve sodyum ile negatif korelasyon saptanmasına rağmen yaş, sistolik tansiyon ve

diastolik tansiyon, hemoglobin, PLR, NLR, klor, D-dimer, hs-Troponin, CRP, laktat, pCO₂ pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Klor: Sodyum ve kreatinin ile pozitif korelasyonu bulunur iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, , potasyum, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pH, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

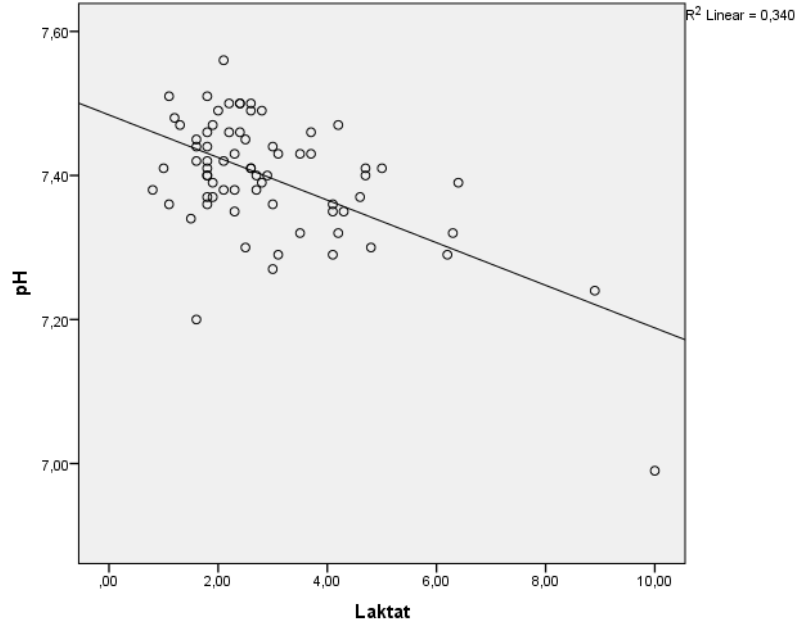
hs-Troponin: Üre, kreatinin ve pO₂ ile pozitif ve SpO₂, INR ve pCO₂ ile negatif korelasyonu saptandı. Ancak yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, CRP, laktat, pH ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon tespit edilmedi.

INR: Kreatinin ve potasyum ile pozitif; sodyum, hs-Troponin ve pH ile negatif korelasyon tespit edildi. Buna rağmen yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, klor, D-dimer, CRP, laktat, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

CRP: Sodyum ile negatif korelasyonu saptanır iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, laktat, pH, pCO₂, pO₂ ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

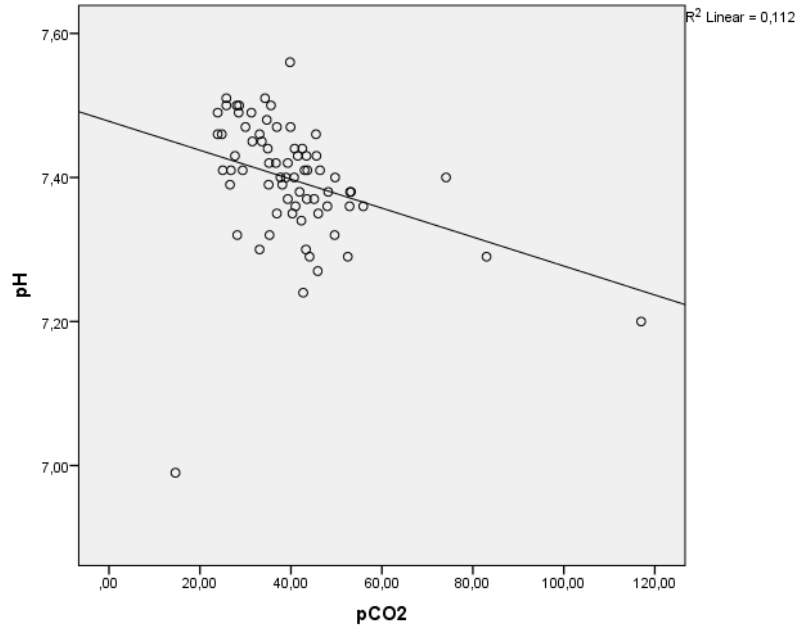
Laktat: SpO₂, pH ve pO₂ ile negatif korelasyonu bulunmuş olmasına rağmen yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, pCO₂, ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Şekil 16: Ph - Laktat korelasyon grafiği ($r=-0,355$; $p=0,002$)

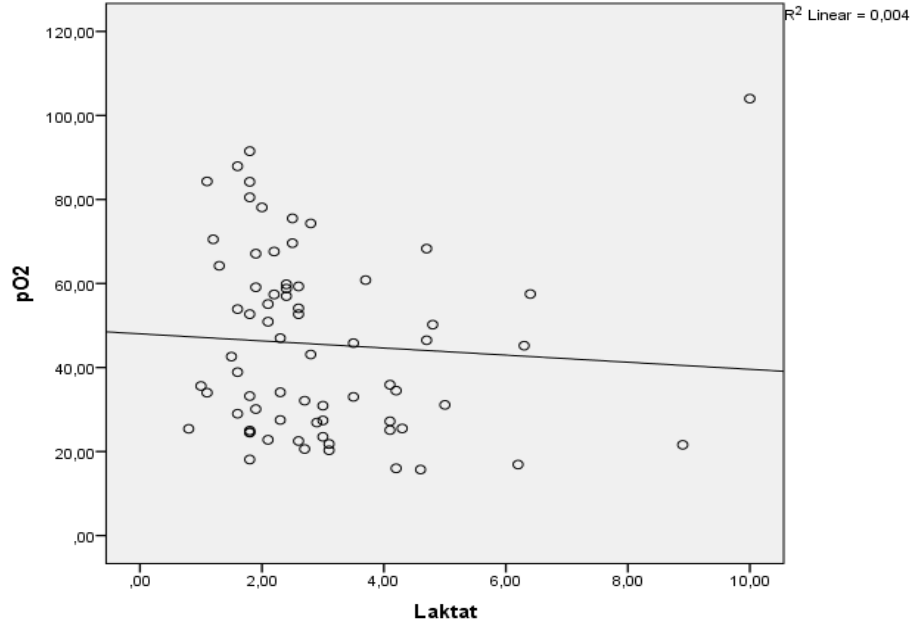


pH: RDW ve pO_2 ile pozitif; yaş, üre, kreatinin, potasyum, INR, laktat ve pCO_2 ile negatif korelasyon tespit edildi. Ancak sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO_2 , hemoglobin, PLR, NLR, sodyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, CRP, pH, ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

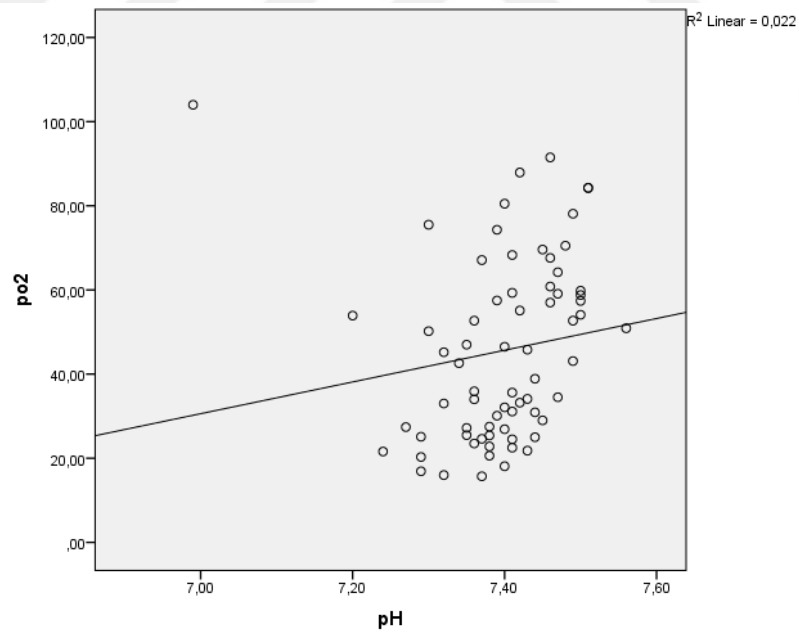
Şekil 17: Ph - PCO_2 korelasyon grafiği ($r=-0,514$; $p<0,001$)



Şekil 18: PO₂ - Laktat korelasyon grafiği (r=-0,242; p=0,044)

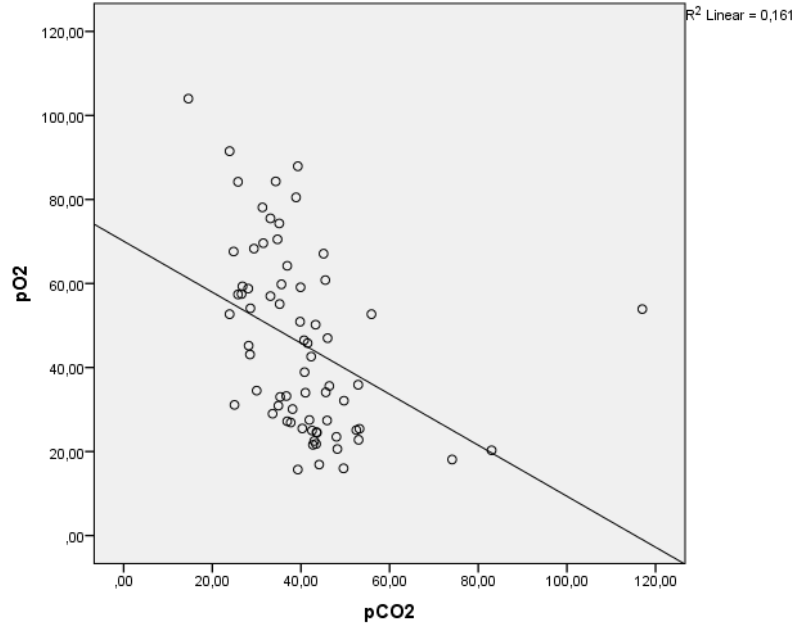


Şekil 19: Ph - PO₂ korelasyon grafiği (r=0,434; p<0,001)



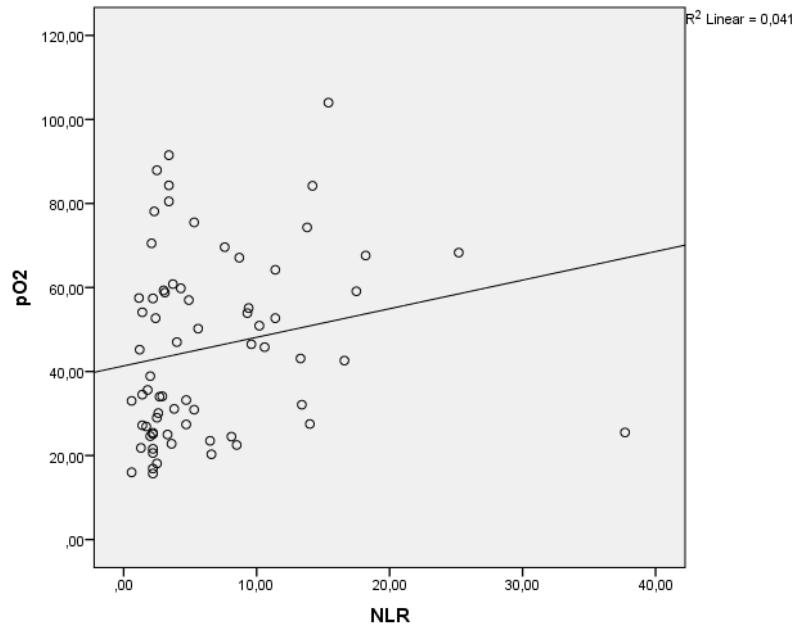
pCO₂: hs-Troponin, pH, ve pO₂ ile negatif korelasyon bulunmuş olmasına rağmen yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, INR, CRP, laktat ve acil servis tanı koyma süresi ile korelasyon saptanmadı.

Şekil 20: PO₂ - PCO₂ korelasyon grafiği (r=-0,586; p<0,001)

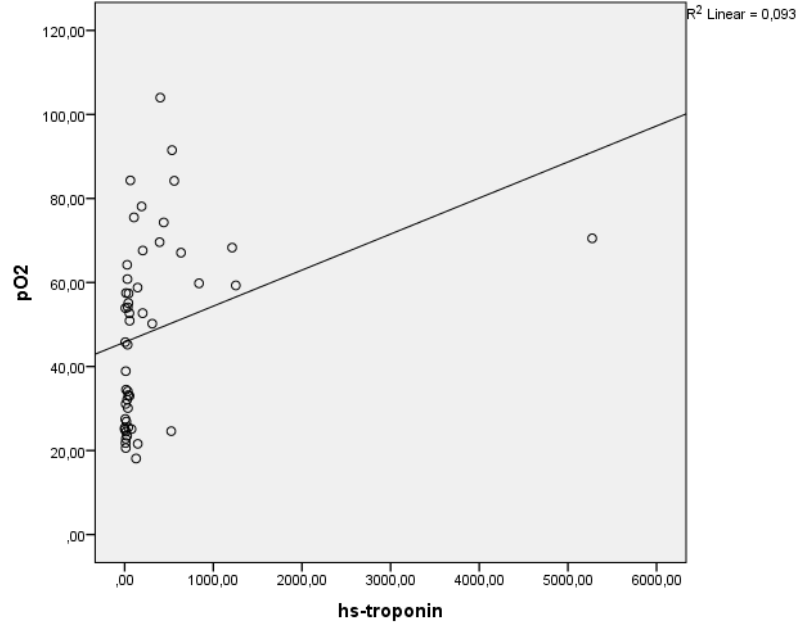


pO₂: NLR, hs-Troponin ve pH ile pozitif; laktat ve pCO₂ ile negatif korelasyon tespit edilmesine rağmen yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, D-dimer, INR, CRP ve acil servis tanı koyma süresi ile ise korelasyon saptanmadı.

Şekil 21: PO₂- NLR korelasyon grafiği (r=0,318; p=0,008)



Şekil 22: PO₂ ve hs-Troponin korelasyon grafiği (r=0,585; p<0,001)



Acil servis tanı koyma süresi: Sodyum ile negatif korelasyonu saptanır iken yaş, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon, nabız, SpO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, potasyum, klor, D-dimer, hs-Troponin, INR, CRP, laktat, pH, pCO₂ ve pO₂ ile korelasyon saptanmadı (Tablo:16; Şekil:13-22)

Tablo 16: Değişkenlerin korelasyon analizi

	Yaş	Sistolik TA	Diastolik TA	Nabız	Spo2	Ddimer	laktat	ph	pco2	po2	Hgb	RDW	PLR	NLR	ÜRE	Kr	Na	K	Cl	hsTrop	INR	Acil servis tanı koyma süresi	
Sistolik TA	r	,105																					
	p	,298																					
Diastolik TA	r	,009	,706**																				
	p	,931	,000																				
nabız	r	-,124	-,047	-,001																			
	p	,223	,645	,992																			
spo2	r	-,156	-,057	-,042	-,258*																		
	p	,126	,576	,684	,011																		
ddimer	r	,112	-,086	-,209	,103	-,042																	
	p	,360	,486	,090	,410	,737																	
laktat	r	,219	-,214	-,025	,220	-,326**	,185																
	p	,066	,077	,839	,071	,006	,198																
ph	r	-,261*	,218	,155	,197	-,161	-,014	-,355**															
	p	,028	,071	,204	,107	,185	,923	,002															
pco2	r	,221	-,004	,022	-,147	,160	-,172	-,121	-,514**														
	p	,064	,972	,855	,233	,189	,231	,313	,000														
po2	r	-,156	-,003	-,047	-,072	-,029	-,063	-,242*	,434**	-,586**													
	p	,197	,983	,705	,565	,817	,670	,044	,000	,000													
hgb	r	,015	-,015	,167	,052	-,024	-,218	,123	-,089	,109	-,169												
	p	,879	,886	,101	,611	,814	,074	,306	,459	,364	,162												
rdw	r	,057	,124	,101	-,024	-,124	-,060	-,101	,260*	,017	,076	-,273**											
	p	,571	,225	,321	,814	,228	,627	,404	,028	,890	,530	,006											
plr	r	,072	,045	,050	,047	-,008	,079	-,162	,116	,069	,186	-,056	,154										
	p	,478	,664	,630	,651	,938	,523	,181	,338	,572	,125	,581	,126										
nlr	r	,167	,059	-,018	,097	,066	,012	-,095	,041	,005	,318**	-,104	,108	,663**									
	p	,098	,563	,863	,348	,520	,922	,435	,736	,968	,008	,302	,285	,000									
bun	r	,536**	-,046	-,154	-,208*	,110	,039	,071	-,420**	,194	-,177	-,113	,076	,019	,165								
	p	,000	,655	,131	,041	,287	,751	,558	,000	,107	,145	,265	,450	,851	,102								
kr	r	,282**	-,119	-,113	-,139	,198	-,044	,138	-,432**	-,028	-,075	-,006	-,087	-,071	,059	,628**							
	p	,004	,245	,268	,173	,053	,726	,256	,000	,817	,541	,950	,390	,487	,561	,000							
na	r	,180	,117	,021	-,030	,072	,104	-,077	-,005	,222	-,137	,002	,140	,057	,070	-,037	-,118						
	p	,072	,251	,834	,774	,487	,402	,526	,964	,064	,262	,988	,165	,575	,493	,712	,240						
k	r	,069	-,167	-,173	-,284**	,231*	,047	,024	-,501**	,101	-,105	-,031	-,302**	-,054	-,118	,320**	,380**	-,260**					
	p	,496	,103	,092	,005	,025	,708	,843	,000	,410	,393	,760	,002	,600	,249	,001	,000	,009					
cl	r	,124	,014	-,086	-,118	,155	,205	-,014	-,024	-,195	-,040	-,020	-,095	,035	-,002	,088	,049	,546**	,098				
	p	,217	,888	,400	,248	,131	,096	,910	,841	,105	,742	,841	,349	,731	,983	,380	,624	,000	,337				
hstrop	r	,180	-,143	-,216	-,010	-,243*	-,135	-,013	,100	-,373**	,585**	-,088	,068	,121	,082	,310**	,263*	-,057	,037	,066			
	p	,117	,222	,063	,936	,038	,334	,928	,483	,007	,000	,453	,561	,302	,485	,007	,022	,628	,752	,574			
inr	r	,017	,006	,033	-,196	,172	-,299	,199	-,324*	,110	-,282	,147	-,026	-,207	,009	,251	,382**	-,332*	,338*	-,176	-,329*		
	p	,900	,968	,812	,161	,219	,055	,212	,039	,493	,078	,284	,852	,133	,949	,064	,004	,013	,012	,200	,038		
acilservis tanı koyma süresi	r	,124	-,106	,078	-,074	-,087	,101	,193	-,053	-,156	,000	-,016	,026	-,002	-,182	,068	,099	-,253*	,131	-,120	,149	-,052	
	p	,214	,295	,442	,468	,397	,414	,110	,665	,197	1,000	,873	,797	,981	,070	,504	,326	,011	,200	,235	,197	,705	
hastaneyeye başvuru süresi	r	-,044	-,028	-,030	-,029	,019	,113	-,074	-,024	,032	,121	-,062	,012	,071	,139	,012	-,110	,145	,158	,145	,054	-,124	,046
	p	,657	,782	,770	,772	,853	,356	,539	,841	,793	,319	,540	,902	,482	,168	,909	,274	,149	,119	,148	,641	,363	,647
crp	r	-,135	,165	,114	-,097	,006	,180	-,100	,218	-,210	,240	-,264	,173	,009	,052	,094	-,082	-,326*	-,152	-,285	-,104	,193	,005
	p	,412	,323	,495	,561	,970	,369	,585	,231	,248	,186	,104	,293	,955	,757	,573	,625	,046	,369	,083	,620	,401	,975

5. TARTIŞMA

Pulmoner Emboli mortaliteyi ve morbiditeyi azaltmak için hızlı tanınma, risk değerlendirmesi ve uygun tedavinin uygulanması gereken potansiyel ölümcül bir durumdur (Alpfaltre P and at all. 2013). Pulmoner Embolinin, belirti ve bulgularının spesifik olmaması nedeniyle klinik tanısında güçlük yaşanabilmektedir. Tedavi edilemediği takdirde mortalite oranı % 30'a kadar yükselirken, tedaviyle bu oran % 3-10'a kadar düşmektedir. Mortalite oranının yüksek, tedaviye cevabın iyi olması nedeniyle PE'de erken tanı ve tedavi önemlidir (Carson JL and at all. 1992).

Pulmoner Emboli Teşhisinin Prospektif İncelenmesi (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis – PIOPED) isimli çalışma sonuçlarına bakıldığında da açıkça görüleceği üzere PE'nin klinik olarak değerlendirilmesinde şüphe kesinlikle gereklidir, ancak klinik verilerin tanıyı doğrulama ve dışlamadaki etkinliği ise düşüktür (PIOPED investigators, 1990). Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, enfarktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyon hızına, ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna ve hastanın kardiyopulmoner rezervine bağlı olarak değişebilir (Alpfaltre P and at all. 2013).

Pulmoner Emboli hastalarında yaş önemli bir risk faktörüdür. Yapılan bazı çalışmalarda PE'nin orta ileri yaş popülasyonda daha baskın olduğu gösterilmiştir (Janke RM and at all. 2000, Siddique RM and at all. 1998). Stein ve arkadaşlarının çalışmasında PE sıklığının yaşla orantılı olarak arttığı ve 50 yaşın üzerindeki kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır (Stein PD and at all. 1999). Exter ve arkadaşlarının çalışmasında subsegmental ve proksimal PE olan gruplar arasında anlamlı fark gözlemlenmemiştir (Exter PL and at all. 2017). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında yaş açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Pulmoner Emboli tanısı cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkeklerde daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Literatüre bakıldığında bazı çalışmalarda kadın cinsiyetin daha fazla olduğu da gösterilmiştir ve bu durumun bölgesel farklılıklar nedeniyle olduğu düşünülmüştür (Lau KJ and at all. 2017). Jain ve arkadaşlarının çalışmasında erkek cinsiyet fazla bulunmuş olup santral ve periferik dal karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmamıştır (Jain CC and at all. 2016). Buna karşın Kubak ve arkadaşlarının çalışmasında tutulan pulmoner dallar açısından cinsiyet değerlendirilmesinde kadın cinsiyetin fazla olduğu bulunmuş ancak bunun anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır (Kubak MP and at all. 2016). Bizim çalışmamızda da kadın cinsiyet daha fazla görülmüş olmasına karşın santral ve periferik dal karşılaştırılmasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Biz de bu durumun bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı kanısındayız.

Pulmoner Embolide tanıya giden yol, klinik kuşku ile başlar (Stein PD and at all. 1995). Pulmoner Emboli kliniğine bakıldığında en sık görülen semptomların nefes darlığı ve göğüs ağrısı olduğu bilinmektedir (Goldhaber SZ and at all. 1999). Ülkemizdeki çeşitli merkezlerin verilerini içeren bir analizde bazı semptom ve bulguların görülme sıklıkları şöyledir; nefes darlığı (% 50,7-81,5), batıcı göğüs ağrısı (% 55,1- 84,8), hemoptizi (% 14-58,8), çarpıntı (% 10,1-50), öksürük (% 31,9-78,4), takipne (% 6,1-80), taşikardi (% 10,1-50), ral (% 25,6-53,2), siyanoz (% 4,1-38) ve DVT (% 16,9-56,4) (Özsu S ve ark. 2009, Özsu S ve ark. 2006, Hacıevliyagil SŞ ve ark. 2004, Erbaycu AE ve ark. 2004, Yüksel EG ve ark. 2001, Tatar D ve ark. 2001, Dursun AB ve ark. 2001, Ögüş C. ve ark. 1998, Gökırmak M. ve ark. 1997, Bartu S. ve ark. 1991). Yurtdışı kaynaklı bir diğer çalışmada ise PE olgularının % 82'sinde nefes darlığı, % 49'unda göğüs ağrısı, % 20'sinde öksürük, % 14'ünde bayılma ve % 7'sinde de hemoptizinin en sık semptom olduğu ortaya konmuştur (Goldhaber SZ and at all. 1999). Gerek yurt içi gerekse de yurtdışı kaynaklar ile bizim çalışmamızı sonuçları uyumlu olup en sık rastlanan semptomun nefes darlığı (% 58,2) ve göğüs ağrısıdır (% 16,5) olduğu saptanmıştır.

Pulmoner Emboli risk faktörlerine bakıldığında kanser, Konjestif Kalp Yetmezliği, DM ve operasyon hikâyesi gibi faktörler bulunmaktadır (ESC 2014). Exter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada subsegmental PE'li hastalar ile segmental veya

daha proksimal PE'li hastalar arasındaki tromboembolik risk faktörlerinin prevalansında anlamlı fark bulunmamıştır (Exter PL and at all. 2017). Risk faktörlerinin incelendiği bir başka çalışmada ise; % 23,8'inde DM, % 12,7'sinde inme, % 23,8'inde kanser, % 12,9'unda bilinç değişikliği, % 38,3'ünde hipertansiyon ve % 14,9'unda ise cerrahi operasyon rapor edilmiştir (Uyanık E. ve ark. 2014). Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak herhangi bir risk faktörüne rastlanmaması ve geçirilmiş operasyon öyküsünün ilk sıralarda yer aldığı gözlemlendi.

Wells (Kanada) Skorlaması PE tanısallık yaklaşımında yaygın olarak kullanılan ve geçerliliği kanıtlanmış bir klinik skorlama yöntemidir. Özellikle Wells skorlama sonucunun “PTE olası” ve “PTE olası değil” olarak iki basamaklı sınıflandırılması, değerlendirmeyi kolaylaştırmaktadır (Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu - 2015). Wells Skoru “PTE olası değil” olarak hesaplanan hastaların % 12'sinde PE tespit edilmektedir (ESC 2014). García-Sanz ve arkadaşlarının çalışmasında santral segmental ve subsegmental dallar karşılaştırıldığında Wells skorları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Garcasanz MT and at all. 2014). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında santral tutulumla periferik tutulum arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum Wells skorunun bu ayrımı yapmakta kullanılamayacağı anlamına gelmektedir.

Özellikle RDW'nin solunum sistemi hastalıklarında prognozu belirlemekte kullanılabileceğinin iddia edilmesi ve NLR ile PLR'nin birçok iltihaplı hastalıklarla ilişkili bulunulmasından hareketle son zamanlarda PE hastalarında bu biyobelirteçler ile ilgili araştırmalarda bir artış olduğu gözlemlenmiştir (Chen PC and at all. 2010, Soylu K ve ark. 2014). Nitekim Karataş ve arkadaşları PE ilgili yapmış oldukları bir çalışmada hemoglobin, RDW, üre, kreatinin ve D-dimer düzeylerinin prognozla ilişkisi olmadığını ortaya koymuşlardır (Karataş MB ve ark. 2016). Bir diğer çalışmada ise NLR'nin masif ve submassif emboli arasındaki ayrımında etkili olabileceği olasılığı araştırılmış ve NLR'nin masif emboli grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Garcasanz MT and at all. 2014). Ma ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında ise NLR, PLR ve RDW'nin mortalite ile ilişkili olduğu fakat hemoglobin değerleri ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (Ma and at all.

2016) Bizim çalışmamızda bu noktada literatürü desteklemekten uzak olup NLR, değeri açısından santral tutulum ile periferik tutulum arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu farklılığın hasta sayısı ile ilgili sınırlılıktan kaynaklanmış olabileceği kanaatindeyiz. Ancak bizim çalışmamızda PLR, RDW, hemoglobin, üre ve kreatinin değerleri açısından santral tutulum ile periferik tutulum arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve bu sonucumuz literatürü destekler niteliktedir.

Pulmoner Embolide genel olarak elektrolitlerle ilgili bir anormallik beklenmez. Ancak bu düşüncenin aksine sodyum düzeyinin PE vakalarında düşük olarak karşımıza çıkabileceğine ve bu durumun da mortalite ile ilişkili olabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Bu konuda yapılmış bir çalışmada PE ve hiponatremi olan hastalarda, hiponatremi olmayan hastalardan 30 günlük mortalitelerinin daha yüksek bulunduğu gözlemlenmiştir (Lau JK and at all. 2017, Tamizifar B and at all. 2015). Bizim çalışmamızda bakıldığında ise sodyum değerlerinin tüm vakalar dikkate alındığında normal sınırlarda olduğu, buna karşın santral dal tutulumunda periferik dal tutulumuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Her ne kadar mortalitenin de santral dal tutulumunda yüksek olduğu görülse de bu durumun istatistiksel olarak anlamlılık içermemektedir. Benzer bir durumda başlıca hücre dışı anyon olan klorda karşımıza çıkmış ve klor değeri santral dal tutulumunda anlamlı yüksek bulunmuş olup literatüre bakıldığında böyle çalışmaya da rastlanmaması nedeni ile karşılaştırma yapılamamıştır. Bu özelliği ile çalışmamız literatürdeki ilk çalışma olması bakımında önemlidir.

Kardiyak troponin T ve I (cTnT, I) kardiyak kaslara spesifik enzimlerdir. Kardiyak troponinler daha çok AMİ tanısında kullanılmaktadır. Ancak scil serviste PE tanısı konulan hastalarda da kardiyak troponin değerlerinin yüksek bulunduğuna dair çalışmalar vardır (Özsu S ve ark. 2015). Pulmoner Emboliye bağlı serum troponin değerlerindeki artışların AMİ'ünün aksine yaklaşık olarak 40 saat içinde normale dönmesi beklenir (Pruszczyk P and at all. 2003). Son zamanlarda, geleneksel tetkiklerle 'normal' aralıkta kabul edilen veya sıfır olarak kaydedilecek olan troponin düzeylerini ölçmek için yeni nesil yüksek hassasiyetli troponin testleri geliştirilmiştir. Ancak yüksek duyarlıklı troponin T analizlerinin de PE'yi teşhis etmek için tek başına kullanılamayacağı gösterilmiştir (Walter T and at all. 2012).

Buna karşın PE’de kardiyak troponin T’nin artmış olması erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (Becattini C and at all. 2007, Pruszczyk P and at all. 2003, Giannitsis E and at all. 2000). Bu veriyi destekler nitelikte bir başka çalışmada da PE’de BTPA bulgularının kardiyak biyobelirteçler ile birlikte kullanıldığında akut PE’li hastaların mortalitesi ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (In E ve ark. 2015). Bizim çalışmamızda hs-Troponin I düzeylerine bakılmış ve kısa dönem mortalite açısından PE’ de santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak PE’de hs-Troponin I düzeylerinin santral dal tutulumunda periferik dal tutulumuna göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonucumuz açısından bakıldığında bizim çalışmamıza benzer bir çalışma olmaması sebebiyle sonuçlarımızı özellikli kılmaktadır.

Pulmoner Embolide yüksek olasılıklı klinik değerlendirmesi olan hastalarda D-dimer testi yardımcı olmamaktadır. Çünkü yüksek olasılıklı klinik değerlendirmesi olan hastaların % 15’inden fazlasında PE tanısı ekarte edilememektedir (Stein PD and at all. 2004). Çok merkezli bir çalışmada, düzeltilmiş D-dimer değeriyle birlikte kullanılan Wells skoru ≤ 4 veya basitleştirilmiş revize edilmiş Cenevre skoru < 5 ile çok düşük yanlış-negatif oranla (% 0,3) sonuçlanmıştır (ESC 2014). Kubak ve arkadaşlarının çalışmasına göre santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumunda D-dimer karşılaştırıldığında santral dal tutulumunda D-dimer düzeyinin anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur (Kubak MP and at all. 2016). Bizim çalışmamızda ise santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu arasında D-dimer değerleri arasında anlamlı fark saptanmamış olup literatür ile uyumlu değildir.

C-Reaktif Protein uzun zamandan beri enflamatuvar, enfeksiyöz ve neoplastik durumlarda ve doku hasarında spesifik olmayan bir akut faz reaktanı olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Yücel D ve ark. 2014). Venöz tromboz ve PE hastalarında, sistemik bir enflamasyon belirteci olan serum CRP artışı bildirilmiştir (Roumen-Klappe M and at all. 2002). CRP testi çoğu hastanede ucuzdur ve günde 24 saat kullanılabilir durumdadır. Bazı çalışmalarda CRP’ nin PE tanısında kullanılabileceği belirtilmiştir. (Maskell NA and at all. 2001, Bucek and at all. 2002, Aujesky and at all. 2003). Araz ve ark yaptığı çalışmada masif ve submasif pulmoner emboli karşılaştırılmasında hs-CRP değerleri masif pulmoner embolide daha yüksek iken

submasif pulmoer embolide dah düşük çıkmış ve her iki grup arasında anlamlı fark görülmüştür (Araz Ö ve ark. 2016). Ateş ve arkadaşları ile Crop ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PE olan grup ile olmayan grup karşılaştırıldığında CRP değerleri PE olan grupta anlamlı yüksek bulunmuştur (Ateş H ve ark. 2016, Crop MJ and at all. 2014). Bizim çalışmamızda literatürü destekler nitelikte olup hs-CRP değerleri normal referans değerlerinden yüksek bulunmuştur. Ancak elde edilen sonuçlarla santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında ise anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Arter kan gazlarının klinik değerlendirmeye katkısı vardır ancak, bu tetkikler özellikle diğer nedenlerin dışlanmasında yararlıdır ve kesin tanı için yeterli olamazlar (Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu - 2015). Arteriyel kan gazları, PE ciddiyeti hakkında da bir fikir verebilir (Kline JA and at all. 2003). Bu konuda PIOPED çalışmasında, PE'si olan ve olmayan hastalarda AKG anormallikleri karşılaştırılmış ve her iki grupta eşit bulgular saptanmıştır ve PE tanısının dışlanmasında P_aO_2 , P_aCO_2 ve alveole-arteriyel oksijen gradientdeğerleri tek başına ve değişik kombinasyonlar şeklinde değerlendirilmiş ve önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayanların % 30'unda, olanların ise %14'ünde PE tanısı dışlanamamıştır (PIOPED-II, 2006). Bizim çalışma sonuçlarımızda bu sonucu destekler nitelikte olup santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu açısından pH, P_aO_2 ve P_aCO_2 değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Arteriyel kan gazı ile laktat konsantrasyonu acil serviste hızlıca test edilebilen bir diğer kan gazı parametresidir. Literatürde laktat yüksekliğinin hipoksi ile ilişkili olduğu ve sepsis gibi doku oksijenizasyonun azalmış olduğu hipoksik durumlarda anlamlı bir şekilde artacağından bahsedilmektedir (Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu – 2015, Kline JA and at all. 2016). Konu ile ilgili olarak yapılmış bir çalışmada PE hastalarındaki laktat değeri yüksekliğinin sağ kalım açısından prognostik faktör olarak kullanılabileceğinden bahsedilmiştir (Vanni S and at all. 2011-Vanni S and at all. 2013). Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte laktat değerleri yüksek bulunmuş olmasına karşın bu yükselme ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Buna karşın laktat yüksekliğinin santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu göre

daha fazla olduğu bu durumun anlamlı bir fark oluşturduğu gözlenmiştir. Bu konuda literatürde çalışma olmaması sonucumuzu özellikli kılmaktadır.

Pulmoner Emboli dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmekte olup hastanede yatan hastaların da önlenabilir bir ölüm nedenidir (Jimenez D and at all. 2016). Literatür bilgileri değerlendirildiğinde PE tanılı yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada hastaneye yatış sayısı, yoğun bakım veya servis tedavisi sayısı veya hastanede yatma süresi bakımından önemli bir farklılık saptanmamıştır (Yayan J and at all. 2013). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde santral tutulum ile periferik tutulum arasında hastanede yatış süreleri ve hastaneye yatış sayısı, yoğun bakım veya servis tedavisi sayısı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak elde edilen veriler değerlendirildiğinde;

- 1- Yaş açısından santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmediği,
- 2- Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadın cinsiyet daha fazla görülmüş olmasına karşın santral ve periferik dal karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmadığı,
- 3- Pulmoner Emboli kliniği açısından en sık rastlanan semptomun nefes darlığı (% 58,2) ve göğüs ağrısı (% 16,5) olduğu,
- 4- Pulmoner Embolide gözlenen risk faktörlerine bakıldığında herhangi bir risk faktörüne rastlanmaması ve geçirilmiş operasyon öyküsünün ilk sıralarda yer aldığı,
- 5- Wells Skoru açısından değerlendirildiğinde Pulmoner Embolide santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında santral tutulumla periferik tutulum arasında anlamlı bir fark saptanmadığı,
- 6- NLR, PLR, RDW, hemoglobin, üre ve kreatinin değerleri açısından santral tutulum ile periferik tutulum arasında anlamlı fark bulunmadığı,
- 7- Sodyum değerlerinin tüm vakalar dikkate alındığında normal sınırlarda olduğu, buna karşın santral dal tutulumunda periferik dal tutulumuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu,
- 8- Klor değeri santral dal tutulumunda periferik dal tutulumu ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek olduğu,
- 9- hs-Troponin I düzeylerine bakılmış ve PE'de santral dal tutulumunda periferik dal tutulumuna göre anlamlı yüksek olduğu,
- 10- Santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu arasında D-dimer değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmediği,

- 11- hs-CRP değerleri normal referans değerlerinden yüksek bulunmuştur. Ancak elde edilen sonuçlarla santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında ise anlamlı fark tespit edilmediği,
- 12- Santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu açısından pH, P_aO₂ ve P_aCO₂ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadığı,
- 13- Laktat yksekliliğinin santral dal tutulumu ile periferik dal tutulumu göre daha fazla olduğu bu durumun anlamlı bir fark oluşturduğu,
- 14- Santral tutulum ile periferik tutulum arasında hastanede yatış süreleri ve hastaneye yatış sayısı, yoğun bakım veya servis tedavisi sayısı arasında anlamlı bir fark bulunmadığı,
- 15- Santral ve periferik dal tutulumu karşılaştırıldığında acil serviste tanı koyma süreleri arasında anlamlı fark oluşmadığı saptandı.

7. ÖZET

Giriş-Amaç: Pulmoner Emboli mortalitesi yüksek bir hastalıktır ve mortaliteye etki eden faktörlerden birisi de embolinin yerleşim yeridir. Bu çalışmada acil servisteki tanı aşamasında pulmoner embolinin santral mi periferik mi olduğunu tespit etmede anamnez, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin etkinliğinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma 01.01.2015-31.12.2016 tarihleri arasında Pulmoner Emboli tanısı alan hastaların, santral ve periferik dal tutulumu olmak üzere iki gruba ayrıldıktan sonra anamnez, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri açısından karşılaştırılması ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen toplam 103 hastanın yaş ortancası 62,5 (min:44-max:77) ve % 64'ü kadın idi. En en sık görülen şikâyetin nefes darlığı(% 59,2) ve en fazla karşılaşılan risk faktörünün ise (% 12,6) operasyon öyküsü olduğu saptandı. Gruplar arasında D-dimer, PH, PCO₂, PO₂, hemoglobin, RDW, PLR, NLR, üre, kreatinin, potasyum, INR, CRP değerleri ve hesaplanan Wells Skorları bakımından anlamlı bir fark saptanmazken (p>0,05), laktat (p=0,003), hs-Troponin (p=0,003), sodyum (p=0,036) ve klor (p=0,018) değerlerinin santral dal tutulumu olan grupta anlamlı seviyede yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). ROC analizi ile santral dal tutulumu olan grupta optimal laktat kesme değeri 2,45 ve optimal klor kesme değeri ise 106,5 bulundu (sırası ile sensitivite % 60, % 16 ve spesifite % 75, % 95). Kısa dönem mortalite açısından ise, santral dal tutulumunda mortalitenin fazla olduğu ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p>0,05).

Sonuç: Pulmoner Emboli tanısı yaklaşımında sodyum, klor, hs-Troponin ve laktat değerlerinde yükseklik saptanması durumunda santral dal tutulumu akla gelmelidir. Ancak bu sonucu destekleyecek ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Acil, Pulmoner Emboli, Tanı, Periferik, Santral.

8. SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUES OF LABORATORY AND IMAGING METHODS FOR THE PATIENTS WITH PULMONARY EMBOLISM IN THE EMERGENCY SERVICE

Introduction: Mortality rate of pulmonary embolism is high, and one of the factors which have effect upon mortality is the location of Pulmonary Embolism. In this study, we have intended to analyse the efficiencies of anamnesis, laboratory and imaging methods in determining whether Pulmonary Embolism is peripheral or central in the diagnose process in emergency service.

Material And Method: The study has been implemented between 01.01.2015 and 31.12.2016 through comparing two groups of patients, who received the diagnose of Pulmonary Embolism, in terms of anamnesis, laboratory and imaging methods after they have been divided into central and peripheral branch involvement.

Results: The median for totally 103 patients who have been included in the study was 62,5 (min: 44-max: 77), and 64 % of them were female. It is detected that most frequent complaint was laboured breathing (59,2 %) and most frequently encountered risk factor was operation history (12,6 %). While no significant difference is detected between the groups in terms of D-dimer, PH, PCO₂, PO₂, haemoglobin, RDW, PLR, NLR, urea, creatinine, potassium, INR, CRP values ($p>0,05$) and calculated Wells scores; it is been detected that lactate ($p=0,003$), hs-Troponin ($p=0,003$), sodium ($p=0,036$) and chlorine ($p=0,018$) values are significantly high in the group which has central branch involvement ($p>0,05$). It is found, through ROC analysis, that optimal lactate cutoff-sector-truncation value was 2,45 and optimal chlorine cutoff -sector-truncation value was 106,5 for the group which has central branch involvement (sensitivities were 60 %, 16 % and specificities were 75 %, 95 % respectively). As for short period mortality, it is determined that mortality is high for central branch involvement, yet this state is statistically insignificant ($p>0,05$).

Conclusion: In diagnostic approach of Pulmonary Embolism, central branch involvement should come to mind for the case where sodium, chorine, hs-Troponin and lactate values are determined at high level. However, additional studies which will bolster this outcome are needed.

Key Words: Emergency, Pulmonary Embolism, Diagnostic, Peripheral, Central.



KAYNAKLAR

- Apfaltrer P, Walter T, Gruettner J, Weilbacher F, Meyer M, Henzler T, Neumaier M, Schoenberg SO, Fink C (2013). Prediction of adverse clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism: evaluation of high-sensitivity troponin I and quantitative CT parameters. *Eur J Radiol*, 82 (3): 563-7.
- Aujesky D, Hayoz D, Yersin B, Perrier A, Barghouth G, Schnyder P, Bischof-Delaloye A, Cornuz J. (2003). Exclusion of pulmonary embolism using C-reactive protein and D-dimer. A prospective comparison. *Thromb Haemost*, 90 (6): 1198-203.
- Alhassan S, Sayf AA, Arsene C, Kreyem H. (2016). Suboptimal Implementation of Diagnostic Algorithms and over use of computed tomography pulmonary angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Annals of Thoracic Medicine*, 11: 254-60.
- Araz Ö, Yilmazel Ucar E, Yalcin A, Kelercioglu N, Meral M, Gorguner AM, Akgun M. (2016). Predictive value of serum Hs-CRP levels for outcomes of pulmonary embolism. *Clin Respir J*, 10 (2): 163-7.
- Arseven O. (2001). Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. *Pulmoner tromboemboli*, 95-110.
- Ateş H, Ateş İ, Bozkurt B, Çelik HT, Özol D, Yıldırım Z. (2016). What is the most reliable marker in the differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired pneumonia? *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 27 (3): 252–258.
- Bartu S, Karabıyıkoglu G, Enacar N. (2009). Son on yılda kliniğimizde izlenen pulmoner embolili olgulardaki klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 57 (4): 466-48.
- Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. (2007). Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*, 116 (4): 427-33.
- Behraves S, Hoang P, Nanda A, Wallace A, Sheth R.A, Deipolyi A.R, Memic A, Naidu S, and Oklu R. (2017). Pathogenesis of Thromboembolism and Endovascular Management. *Trombosis*, 303: 97-13.
- Bucek RA, Reiter M, Quehenberger P, Minar E. (2002). C-reactive protein in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Br J Haematol*, 119 (2): 385-9
- Carson JL, Kelley MA, Duff A. (1992) The clinical Course of Pulmonary Embolism. *N Engl Med*, 326: 1240-1245.
- Chen PC, Sung FC, Chien KL, Hsu HC, Su TC, Lee YT. (2010). Red blood cell distribution width and risk of cardiovascular events and mortality in a community cohort in Taiwan. *Am J Epidemiol*, 171 (2): 214-20.
- Coche EE, Müller NL, Kim KI. (1998). Acute pulmonary embolism Ancillary findings at spiral CT. *Radiology*, 207 (3): 753-8.

- Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. (2016). Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med*, 3 (3): 117-125.
- Crane S, Jaconelli T, Eragat M. (2016). Retrospective validation of the pulmonary embolism rule-out criteria rule in 'PE unlikely' patients with suspected pulmonary embolism. *European Journal of Emergency Medicine*, 0969-9546.
- Crop MJ, Siemes C, Berendes P, van der Straaten F, Willemsen S, Levin MD. (2014). Influence of C-reactive protein levels and age on the value of D-dimer in diagnosing pulmonary embolism. *Eur J Haematol*, 92 (2): 147-55.
- Çelik A, Özcan İT, Gündes A, Topuz M, Pektaş İ, Yeşil E, Ayhan S, Köse A, Camsari A, Cin VG. (2015). Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 31 (3): 145-9.
- D'Alonzo GE, Bower JS, Dehart P. (1983). The mechanism of abnormal gas exchange in acute massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis*, 128: 170-172.
- D'Alonzo GE, Dantzker DR. (1984). Gas exchange alterations following pulmonary thromboembolism. *Clin Chest Med*, 5: 411-419.
- Dorfman GS, Cronan JJ. (1992). Venous ultrasonography. *Radiol Clin North Am*, 8: 79-94.
- Dursun AB, Güven SF, Saka D. (2001). Klinik pratikte pulmoner tromboemboliye yaklaşım. *Tuberk Toraks*, 49: 464-70.
- Erbaycu AE, 2004 Tuksavul F, Uçar H, Güçlü SZ. (2004). Kırk dokuz pulmoner emboli olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, 18: 113-8.
- Erkan L, Numanoğlu N. (2003). Pulmoner Tromboembolizm Özel Sayısı. Ed. *Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları*, s.1-3
- Esmon CT. (2009). Basic Mechanisms and Pathogenesis of Venous Thrombosis. *Blood Rev*, 23 (5): 225-229.
- European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2014.
- European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2000.

- Exter PL, Es JV, Klok AF, Kroft LJ, Kruip MJHA, Kamphuisen PW, Buller HR, Huisman MV. (2013). Risk profile and clinical outcome of symptomatic subsegmental acute pulmonary embolism. *Blood*, 122 (7): 1144-1149.
- Fedullo PF, In Murray JF, Nadel JA, Pulmonary thromboembolism. Textbook of respiratory medicine, 3^{ed}. Philadelphia WB Saunders, 2000. p.1503-1533.
- Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Thrombosis and Thromboembolism. Diagnosis of disease of the chest. 4th ed. Philadelphia W.B. Saunders company 1999.
- García-Sanz M.T, Pena-Álvarez C, López-Landero P, Bermejo-Domínguez A, Fontúrbel T, González-Barcala F.J. (2014). Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism. *Rev Port Pneumol*, 20 (4): 194-9.
- Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. (2000). Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation*, 102 (2): 211-7.
- Goldhaber, SZ, Visani, L, De Rosa M. (1999). Acute Pulmonary Embolism Clinical Outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*, 353 (9162): 1386-9.
- Goodman LR, Liphick RJ, Kuzo RS, Liu Y, McAuliffe TL, O'Brien DJ. (2000). Subsequent pulmonary embolism Risk after a negative helical CT pulmonary angiogram- prospective comparison with scintigraphy. *Radiology*, 215 (2):535-42.
- Gökırmak M, Ural GM, Acıcan T. (1997). Pulmoner embolili 66 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Tuberk Toraks*, 45 (2): 54-61.
- Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Improving the quality and dissemination of guidelines: the quest for the Holy Grail. *Eur Heart J*, 2000.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M. (2012). Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141 (2): 7-47.
- Gülşen Z, Koşar PN, Gökharman FD. (2015). Comparison of Multidetector Computed Tomography Findings with Clinical and Laboratory Data in Pulmonary Thromboembolism. *Pol J Radiol*, 80: 252-258.
- Hacıevliyagil SŞ, 2004 Mutlu LC, Kızılcın Ö. (2004). Altmış üç pulmoner emboli olgusunun retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları*, 15: 15-21.
- Huet Y, Lemaire F, Brun- Buisson C, Knaus WA, Teisseire B, Payen D, Mathieu D. (1985). Hypoxemia in acute pulmonary embolism. *Chest*, 88 (6): 29-36.

- Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Dodd PE, Ockelford PA, Coates G, Gill GJ, Turpie AG, Doyle DJ, Buller HR, Raskob GE. (1983). Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion scan. *Ann Intern Med*, 98 (6): 891-9.
- Hyers TM. (1999). Venous Thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med*, 159 (1): 1-14.
- İn E, Aydın AM, Özdemir C, Sökücü SN, Dağlı MN. (2015). The efficacy of CT for detection of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism, and comparison with cardiac biomarkers. *Japanese Journal of Radiology*, 33 (8): 471–478.
- Jain CC, Chang Y, Kabrhel C, Giri J, Channick R, Rodriguez-Lopez J, Rosovsky RP, Fogerty A, Rosenfield K, Jaff MR, Weinberg I. (2016). Impact of Pulmonary Arterial Clot Location on Pulmonary Embolism Treatment and Outcomes (90 days). *The American Journal of Cardiology*, 119 (5): 802-807.
- Janke RM, Mcgovern PG, Folsom Ar. (2000). Mortality, hospital discharges, and case fatality for pulmonary embolism in the Twin Cities. 1980-1995. *J Clin Epidemiol*, 53 (1): 103-9.
- Jimenez D, Miguel-Díez A, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, Muriel A, Meyer G, Yusen RD, Monreal M. (2016). Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*, 67: 162–70.
- Hendriksen JMT, Geersing GJ, Lucassen WAM, Erkens PMG, Stoffers HEJH, Weert HCPM, Büller HR, Hoes AW, Moons KGM. (2015). Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care. *BMJ*, 351: 4438.
- Karataş MB, İpek G, Onuk T, Güngör B, Durmuş G, Çanga Y, Çakıllı Y, Bolca O. (2016). Assessment of Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Patients with Pulmonary Embolism. *Acta Cardiol Sin*, 32: 313-320.
- Kline JA, Venous Thromboembolism in: *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*, Eds: Tintinalli J.E, (2016) 8th ed, by McGraw-Hill Education, New York, Chicago, San Francisco, Athens, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, Singapore, Sydney, Toronto, p.388-399.
- Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD. (2003). Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med*, 115: 203-8.
- Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. (2016). Management of Pulmonary Embolism. *Journal of The American College Of Cardiology*, 67 (8): 976-90.

- Kubak MP, Lauritzen PM, Arne Borthne A, Espen Asak Ruud EA, Ashraf H. (2016). Elevated d-dimer cut-off values for computed tomography pulmonary angiography d-dimer correlates with location of embolism. *Ann Transl Med*, 4 (11): 212.
- Kucher N, Goldhaber S. (2005). Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*, 112: 28-32.
- Kuzo DS, Goodman LR. (1997). CT evaluation of pulmonary embolism Technique and interpretation. *AJR Am J Roentgenol*, 169 (4): 959-65.
- Lau JK, Chow V, Brown A, Kritharides L, Ng ACC. (2017). Predicting in-hospital death during acute presentation with pulmonary embolism to facilitate early discharge and outpatient management. *PLoS One*, 12 (7): e0179755.
- Layish D, Tapson VF. (1997). Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest*, 111 (1): 218-24.
- Le Gal G, Righini M, Roy PM. (2006). Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*, 144: 165-71.
- Martinez JLA, Sánchez FJA, Echezarreta MAU, García IV, Álvaro JR. (2016). Central Versus Peripheral Pulmonary Embolism: Analysis of the Impact on the Physiological Parameters and Long-term Survival. *N Am J Med Sci*, 8 (3): 134-42.
- Maskel NA, Butland RJ. (2001). A normal serum CRP measurement does not exclude deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*, 86 (6): 1582-3.
- Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller NL, Remy J, Worsley DF, Hossein-Foucher C, Kwong JS, Brown MJ. (1997). Pulmonary Embolism Prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology*, 205 (2): 447-52.
- McIntyre KM, Sasahara AA. (1974). Hemodynamic and ventricular response to pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc dis*, 17: 174-190.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T. (2014). Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. PEITHO Study. *N Engl J Med*, 370: 1402-11.
- Mitchell RN, Cotran RS. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. Philadelphia WB Saunders, (1999) 6 ed. In: Cotran RS, ed. Robbins pathologic basis of disease. p 13-130.
- Moser KM. (1990). Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis*, 141 (1): 235-49.
- Naidich DP, Müller NL, Zerhuoni EA. Computed tomography and magnetic resonance of the thorax. (1999) 3th ed. Philadelphia Lippincott – Raven.
- National Clinical Guideline Centre (UK). Venous Thromboembolic Diseases: The Management of Venous Thromboembolic Diseases and the Role of

Thrombophilia Testing. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. 2012.

- Öğüş C, Özdemir T, Kodak A. (1998). Akdeniz Üniversitesi Hastanesindeki pulmoner emboli olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları*, 9: 107-18.
- Özsu S, Bektas H, Abul Y, Ozlu T, Örem A. (2015). Value of Cardiac Troponin and sPESI in Treatment of Pulmonary Thromboembolism at Outpatient Setting. *Lung*, 193 (4): 559-65.
- Özsu S, Abul Y, Örem A, Öztuna F, Bülbül Y, Yaman H, Özlü T. (2013). Predictive value of troponins and simplified pulmonary embolism severity index in patients with normotensive pulmonary embolism. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 8: 34.
- Özsu S, 2006 Bülbül Y, Öztuna F, Özlü T. (2006). Pulmoner tromboemboli Başvuru kliniği ve radyografik özelliklerinin karşılaştırılması. *Akciğer Arşivi*, 7: 6-10.
- Özsu S, 2009 Özlü T, Bülbül Y. (2009). Ulusal verilerle pulmoner tromboemboli. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 57: 466-82.
- 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.
- PIOPED investigators. PIOPED-II Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*, 2006.
- Polak JF. (1991). Doppler ultrasound of the deep leg veins a revolution in the diagnosis of deep vein thrombosis and monitoring of thrombolysis. *Chest*, 99 (4): 165-172.
- Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, Styczyński G, Szulc M, Kurzyna M, Fijałkowska A, Kuch-Wocial A, Chlewicka I, Torbicki A. (2003). N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J*, 22 (4): 649-53.
- Qanadli SD, Hajjam M, Mesurolle B. (2000). Pulmonary embolism detection Prospective evaluation of dual- section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology*, 217 (2): 447-55.
- Raskob GE. (2013). Importance Of Subsegmental Pulmonary Embolism. *Blood*, 122 (7): 1094-5.
- Raskob GE (2015). Importance of subsegmental pulmonary embolism. *Blood*, 122 (7): 1095-1096.
- Reddick RL, Bellinger DA. (1996). Hemostasis and trombosis. In Damjanov I, ed. *Anderson's pathology*. 10 ed. St. Louis Mosby, p 472-481.

- Remy JM, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, Marchandise X, Duhamel A. (1996). Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT comparison with pulmonary arteriography and scintigraphy. *Radiology*, 200 (3): 699-706.
- Riaz I, Jacob B (2014). Pulmonary embolism in Bradford, UK: role of end-tidal CO₂ as a screening tool. *Clinical Medicine*, 14 (2): 128–33.
- Roumen-Klappe M, Heijer M, Uum SHM, Ven-Jongekrij J, Graaf F, Wollersheim H. (2002). Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 35 (4): 701-706.
- Shah AA, Davis SD, gamsu G, Intriere L. (1999). Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral CT. *Radiology*, 211 (1): 147-53.
- Siddique RM, Siddique MI, Rimm AA. (1998). Trends in pulmonary embolism in the US elderly population 1984- through 1991. *Am J Public Health*, 88 (3): 478-480.
- Soylu K, Gedikli Ö, Ekşi A, Avcioğlu Y, Soylu A.İ, Yüksel S, Aksan G, Gülel O, Yılmaz Ö. (2016). Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Med Sci*, 12 (1): 95–100
- Stein PD, Terrin ML, Hales CA. (1991). Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*, 100: 598-603.
- Stein PD, Henry JW. (1995). Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*, 108: 978-81.
- Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller M. (1996). Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest*, 109: 78-81.
- Stein PD, Hsiu Ling H, Afzal A. (1999). Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital. *Chest*, 210: 689-91.
- Stein PD, Hull RD, Patel KC. (2004). D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*, 140: 589-602.
- Park TY, Jung J.W, Choi J.C, Shin J.W, Jae Yeol Kim J.Y, Choi B.W, Park I.W. (2017). Epidemiological trend of pulmonary thromboembolism at a tertiary hospital in Korea. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 32 (6): 1037-1044.
- Tamizifar B, Kheiry S, Fereidoony F. (2015). Hyponatremia and 30 days mortality of patients with acute pulmonary embolism. *J Res Med Sci*, 20 (8): 777-81.
- Tatar D, Kıraklı C, Özacar R, Halilçolar H. (2001). Pulmoner tromboembolili olgularımızın özellikleri. *Akciğer Arşivi*, 3: 113-8.

- Ten Wolde M, Hagen PJ, Macgillavry MR, Pollen IJ, Mairuhu AT, Koopman MM, Prins MH, Hoekstra OS, Brandjes DP, Postmus PE, Büller HR. (2004). Non-invasive diagnostic work-up of patients with clinically suspected pulmonary embolism; results of a management study. *J Thromb Haemost*, 2 (7): 1110-7.
- Topeli İskit A, Önür Altıntaş ND. (2005). Sepsis Tanısı. *Yoğun Bakım Dergisi*, 5 (2): 85-91.
- Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu – 2015.
- Uresandia F, Blanquer J, Conget F. (2004). *Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism Arch Bronconeumol*, 40: 580-594.
- Uyanık E, Yılmaz A, Eliçabuk H, Beydilli H, Dağlı B, Avcil M. (2014). Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastaların Sosyodemografik- Klinik Özellikleri ve Mortalite Üzerine Etkisi. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 6 (1): 18-26.
- Van Rossum AB, van Erkel AR, van Persijn. (1998). Accuracy of helical CT for acute pulmonary embolism: ROC analysis of observer performance related to clinical experience. *Eur Radiol*, 8 (7): 1160-4.
- Vanni S, Socci F, Pepe G, Nazerian P, Viviani G, Baioni M, Conti A, Grifoni S. (2011). Highplasmalactatelevels are associated with increased risk of in-hospital mortality in patients with pulmonary embolism. *Acad Emerg Med*, 18 (8): 830-5.
- Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, Bartolucci M, Bartolini M, Grifoni S. (2013). Prognostic Value of Plasma Lactate Levels Among Patients With Acute Pulmonary Embolism The Thrombo-Embolism Lactate Outcome Study. *Ann Emerg Med*, 61 (3): 330-8.
- Walter T, Apfaltrer P, Weilbacher F, Meyer M, Schoenberg SO, Fink C, Gruettner J. (2013). Predictive value of high-sensitivity troponin I and D-dimer assays for adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Exp Ther Med*, 5 (2): 586-590.
- Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. (2017). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol*, 17: 03848-2.
- Well PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. (2000). Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*, 83 (3): 416-20.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M. (2001). Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected

pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med*, 135: 98-107.

Wicki J, Pergener TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. (2001). Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward a simple score. *Arch Intern Med*, 161 (1): 92-7.

Wood KE. (2002). Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*, 121 (3): 877-905.

www.google.com.tr/search?pulmoner+arter+dallar (Erişim tarihi:10.11.17).

Yayan J. (2013). Relative risk of pulmonary embolism in the very elderly compared with the elderly. *Clin Interv Aging*, 8: 861-70.

Yong JN, Yang YH. (2017). Current Clinical Management Status of Pulmonary Embolism in China. *Chin Med J*, 130: 379-81.

Yüksel EG, Turan F, Özyardımcı N. (2001). Pulmoner emboliye retrospektif bakış. *Akciğer Arşivi*, 2: 79-84.

Yücel D. (2014). C-Reaktif Protein ve Yüksek Duyarlıklı CRP: Fark Nerede?. *Turk J Bioch*, 39 (1): 43-44.

ÖZGEÇMİŞ

