

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSTE DİNAMİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE PULMONER EMBOLİ TANISI KONULAN
HASTALARIN DİFÜZYON MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**DR. SEVGİ YUMRUTEPE
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MUHAMMET GÖKHAN TURTAY**

MALATYA – 2012

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSTE DİNAMİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İLE PULMONER EMBOLİ TANISI KONULAN
HASTALARIN DİFÜZYON MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**DR. SEVGİ YUMRUTEPE
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MUHAMMET GÖKHAN TURTAY**

**Bu tez, T.C. İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP)
tarafından 2011/48 proje numarası ile desteklenmiştir.**

TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlık eğitimimdeki katkılarından ve tez çalışmam süresince verdiği sonsuz destekten dolayı Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Muhammet Gökhan Turtay'a, eğitimime verdiği katkılardan ve Acil Tıp Anabilim Dalı bölüm asistanlarıyla ayrıca ilgilendiği için Doç. Dr. Hakan Oğuztürk'e, bölüm hocalarımız Yrd. Doç. Dr. Neslihan Yücel ve Yrd. Doç. Dr. Cem Ertan'a eğitimime verdikleri katkılardan dolayı teşekkür ederim.

Tezimi hazırlarken yardımlarını esirgemeyen sevgili hocalarım Doç. Dr. Metin Doğan'a, Doç. Dr. Cemil Çolak'a, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zeynep Ayfer Aytemur'a, Göğüs Hastalıkları ve Radyoloji Anabilim Dalı asistanlarına, radyoloji teknisyenlerine teşekkür ederim.

Asistanlık süresince beraber çalıştığım, nöbet tuttuğum sevgili arkadaşlarım Acil Tıp Anabilim Dalı asistanlarına, konsültan arkadaşlarıma, Acil Servis ekibine teşekkür ederim.

Ayrıca bu zor süreçte bana en çok ihtiyaçları olan dönemde sabrımı en az gösterdiğim sevgili kızım ve oğlum Elif ve Ersin'e, eşime, anne ve babama teşekkür ederim...

Dr. Sevgi YUMRUTEPE

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ.....	IV
RESİMLER DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ.....	1
2.AMAÇ.....	4
3. GENEL BİLGİLER.....	5
3.1. PULMONER EMBOLİ.....	5
3.1.1. TANIM.....	5
3.1.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	5
3.1.3. PATOFİZYOLOJİSİ.....	6
3.1.4. HEMODİNAMİK ETKİLERİ.....	7
3.1.5. RİSK FAKTÖRLERİ.....	8
3.1.6. PULMONER EMBOLİ (PE) TANI YÖNTEMLERİ.....	9
3.1.6.1. Klinik Semptom ve Bulgular.....	10
3.1.6.2. Klinik Skoşlama.....	13
3.1.6.3. Laboratuvar.....	15
3.1.6.4. Elektrokardiografi (EKG) ve Ekokardiografi (EKO).....	16
3.1.6.5. Akciğer Grafisi.....	17
3.1.6.5.1. Radyolojik Bulgular.....	18
3.1.6.6. Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi.....	19
3.1.6.7. Konvansiyonel Pulmoner Anjiografi.....	21
3.1.6.8. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	21
3.1.6.8.1. BT Anjiografi ile PE İçin Tanısal Kriterler.....	22
a. Akut PE Kriterleri.....	23
b. Kronik PE Kriterleri.....	23
3.1.6.8.2. Akut ve Kronik PE’de Anjiografik Tanı ve BT İlişkisi.....	23
a. Akut PE Direkt Bulguları.....	23
b. Akut PE İndirekt Bulguları.....	23

c. Kronik PE Direkt Bulgular.....	23
d. Kronik PE İndirekt Bulguları.....	24
3.1.6.9. PE Tanısında Manyetik rezonans (MR) Kullanımı.....	24
3.1.6.10. Alt Extremitte Derin Ven Trombozu (DVT) Tanı Yöntemleri.....	25
a. Dopler Ultrasonografi.....	25
b. DVT Tanısı İçin Kullanılan Diğer Yöntemler	25
3.1.7. PE TEDAVİSİ.....	25
3.1.7.1. Antikoagülan Tedavi.....	26
3.1.7.2. Trombolitik Tedavi.....	27
3.1.7.3. Cerrahi Tedavi.....	27
3.1.7.4. Profilaksi.....	27
3.1.8. Gebelerde PE.....	27
3.1.9. Prognoz.....	28
3.2. DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME (DAG).....	28
3.2.1. DAG’da Temel Fizik Kavramlar.....	29
3.2.2. Difüzyon Ölçümü.....	39
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
4.1. Görüntüleme.....	33
4.2. İstatistik Analizi.....	34
5. BULGULAR.....	35
6. TARTIŞMA.....	40
7. SONUÇ.....	47
8. ÖZET.....	48
9. SUMMARY.....	50
10. KAYNAKLAR.....	52
11. EKLER.....	61

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. PE’de kazanılmış risk faktörleri.....	9
Tablo 2. PE’nin patofizyolojik sonuçlar ve klinik bulgularla ilişkisi.....	11
Tablo 3. PE’de klinik bulguların sınıflandırılması.....	12
Tablo 4. Cenevre yöntemine göre klinik skorelama.....	14
Tablo 5. Wells yöntemine göre klinik skorelama.....	15
Tablo 6. PE’de görülen radyolojik bulgular ve yüzdeleri.....	17
Tablo 7. V/Q sintigraflerinin yorumlanmasında PIOPED kriterleri.....	20
Tablo 8. Hastaların başvuru şikayetleri ve yüzdeleri.....	35
Tablo 9. Enfarkt ve atelektazi ortalama ADC değerleri.....	36
Tablo 10. Parankim lezyonları ve PE.....	37

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. BT mediasten çerçevede atelektazi.....	37
Resim 2. BT parankim çerçevede enfarkt.....	37
Resim 3. BT parankim çerçevede enfarkt.....	37
Resim 4. BT mediasten çerçevede enfarkt.....	37
Resim 5. MR görüntüde enfarkt.....	38
Resim 6. MR görüntüde enfarkt.....	38
Resim 7. MR görüntüde enfarkt.....	38
Resim 8. MR görüntüde enfarkt.....	38
Resim 9. Aynı hastaya ait BT mediasten çerçevede ve MR görüntüde enfarkt.....	38
Resim 10. Aynı hastaya ait BT mediasten çerçevede ve MR görüntüde atelektazi..	39
Resim 11. Aynı hastaya ait BT mediasten çerçevede ve MR görüntüde enfarkt.....	39

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADC	: Apperent diffusion coefficent
APT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AV	: Atrioventriküler
b	: Uygulanan gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler
BNP	: Brain natüretik peptit
B	: Bilgisayarlı tomografi
BUN	: Blood ürea nitrojen
1/b	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme için seçilen b değeri
CRP	: C-reaktif protein
CT	: Computerized tomography
cTnT	: Kardiak troponin
D	: Difüzyon katsayısı
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
DMAH	: Düşük monekül ağırlıklı heparin
DVT	: Derin ven trombozu
EKG	: Elektrokardiografi
EKO	: Ekokardiografi
EPI	: Ekoplanar görüntüleme
Exp	: Eksponansiyel
GDF	: Büyüme ve farklılaşma faktörü, Growth differentiation factor
iv	: İntravenöz
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KOA	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LDH	: Laktik dehidrogenaz
Ln	: Doğal logaritma
LV	: Sol ventrikül
MI	: Miyokard infarktüsü
MR	: Manyetik rezonans, magnetic resonance
NT-proBNP	: N-terminal pro-brain natriüretik peptid

PAB : Pulmoner arter basıncı
PE : Pulmoner emboli
PIOPED: Prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis
RV : Sağ ventrikül
S : $b=0$ s/mm² deki sinyal intensitesi
sc : Subkutan
SE : Spin eko
SGOT : Serum glutamik oksaloasetik transaminaz
SI : Sinyal intensitesi
SIo : T2 ağırlıklı görüntüdeki veya $b=0$ s/mm² olan görüntüdeki sinyal şiddeti
So : DAG için seçilen b değerindeki sinyal intensitesi
UFH : Unfraksiyone heparin
VTE : Venöz tromboemboli
V/Q : Ventilasyon/perfüzyon

1.GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve dallarının uzak bir noktadan gelen trombüs ile kısmi veya tamamen tıkanmasıdır (1). Genellikle derin ven trombozu (DVT) ile birlikte görüldüğünden venöz tromboemboli (VTE) olarak isimlendirilir (2). PE sıklığı kardiyovasküler nedenli hastalıklar içinde koroner arter hastalığı ve inmeden sonra üçüncü sırada yer almaktadır (3). PE, her yıl insidansı artmakta ve potansiyel olarak hayatı tehdit etmektedir, hastane ölümlerinin %5-10'dan sorumludur (4). PE tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran %3'e kadar düşebilmektedir (2). Ölüm oranları PE gelişimini takiben ilk 3 ay içinde en yüksek değerde olup kırk yaşın üzerinde her on yıl için VTE insidansı ikiye katlanmaktadır (2). Ülkemizde PE ile ilgili yeterli istatistiksel veri bulunmamakla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl 200.000'den fazla hasta olduğu ve bunlarında 50.000'den fazlasının kaybedildiği bildirilmektedir (5, 6). Ülkemizde ise PE mortalitesi Sağlık Bakanlığı verilerine göre yıllık 386 kişidir ancak yıllık 3000 civarında tahmin edilen olgu vardır (7). PE'den ölümlerin nedeni tedavideki hatalardan çok tanı konmasındaki gecikmedir (8). Bu hastaların 2/3'üne tanı konulamamakta ve %30'u hayatını kaybetmektedir (8). Ayrıca PE, hamilelik ve doğum sonrası maternal mordite ve mortalitenin önemli nedenlerindendir, gebelikte PE tanısı için yeterli bir yaklaşım bulunmamaktadır (9).

PE'si olan hastalarla ilk karşılaşacak doktorların çoğu acil servis doktorlarıdır (10). Nefes darlığı ve göğüs ağrısı acil servise önemli başvuru semptomlarındandır. PE'nin de en sık semptomlarını nefes darlığı ve göğüs ağrısı oluşturmaktadır (11). Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastaların %0.4'e PE tanısı konulmaktadır (12). Bu hastalıktan

şüphelenmek mortaliteyi azaltmada en önemli faktörlerden biridir (11). Erken tedavinin son derece etkili olması erken tanıyı çok önemli kılmaktadır (13). PE, pekçok kardiyopulmoner hastalığı taklit etmesinden dolayı hekimi gerçekten zorlayan, uğraştıran bir hastalıktır (7). PE tanısını kesinleştirmede en sık % 96 özgüllük oranı ile çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) ile pulmoner anjiyografi yöntemi kullanılmaktadır (3). Yine yapılan bir çalışmada hekimlerin akut PE tanısı koymak için en sık %86.7 oranında BT görüntüleme yöntemini diğer yöntemlerden daha çok tercih ettikleri gösterilmiştir (14). Caroline ve arkadaşları 2005 yılında yayınladıkları makalede çok kesitli BT'nin uzun yıllar altın standart olarak kabul edilen konvansiyonel pulmoner anjiyografiden daha doğru bilgi verdiğini ileri sürmüşlerdir (15). BT'nin çok fazla kullanılması hastaların radyasyon maruziyetini ve sağlık maliyetini artırmaktadır (12). BT sırasında kullanılan kontrast maddeden dolayı kreatin değerlerine dikkat edilmeli, böbrek yetmezliği olan ve kreatin klirensi 50 ml/ dakika altındaki hastalarda bu yöntem tercih edilmemelidir (16).

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme radyasyon içermemesiyle akciğer görüntülemesinde BT'ye alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır (17). Böbrek yetmezliği ve iyotlu kontrast madde alerjisi olanlarda MR kullanılabilir (7). İlk olarak 1994 yılında Müller ve arkadaşları dalak, kas dokusu, karaciğerin fokal ve diffüz hastalıklarında difüzyon MR görüntüleme incelemesini kullanmışlar ve anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (18). Difüzyon ağırlıklı MR incelemesi tek bir nefes tutma süresinde elde edilebilen, kontrast madde kullanımına gerek olmayan bir teknik olup, ilk kez nöroradyolojide inmenin erken teşhisinde uygulanmaya başlanmıştır (19, 20). Bu tekniğin kullanımı ilk zamanlarda kardiyak, solunumsal ve peristaltik hareketlere çok duyarlı olması nedeniyle beyin incelemeleriyle sınırlı kalmış ancak eko-planar görüntüleme (EPI) gibi hızlı MR görüntüleme sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulmaya başlamıştır (18). Toraksın difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesi, solunum ve kardiyak hareketlerden oluşan artefaktları minimize etmesinden dolayı yapılabilmektedir (17). Bu çalışmalarda difüzyon ağırlıklı görüntüler ile dokuların ve lezyonların görünen difüzyon katsayısı (ADC, Apparent Diffusion Coefficient) hesaplanmakta ve bulunan farklı değerler ayırıcı tanıda kullanılabilmekte hatta yüksek işlem kapasiteli bilgisayarlarca otomatik olarak ADC haritaları oluşturulmakta ve bu haritalar üzerinden ölçümler yapılabilmektedir (21). Yine akciğer dokusunda ADC ölçümleri kullanılarak yapılan

alışmalar bulunmaktadır (22, 23). Toraksın difüzyon ağırlıklı MR görüntülemesi; kontrast madde gerektirmemesi, radyasyon içermemesi ve hızlı bir görüntüleme sağlaması kontrastlı toraks BT'ye üstün özellikleridir.

2.AMAÇ

Dinamik kontrastlı toraks BT ile PE tanısı konmuş hastalara difüzyon MR uygulayarak difüzyon MR görüntülemenin PE'deki yeri ve kullanılabilirliğini değerlendirmek; BUN (blood ürea nitrojen)-kreatin değerleri yüksek olan böbrek yetmezlikli hastalarda, kontrast madde alerjisi olanlarda, gebelerde ve genel durumu bozuk olup hızlı görüntülemenin istendiği PE düşünülen hastalarda toraks difüzyon MR'ın yeni bir tanı yöntemi olup olmayacağını araştırmaktır.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. PULMONER EMBOLİ

3.1.1.TANIM

PE; pulmoner arter ve dallarının uzak bir noktadan gelen trombus ile kısmi veya tamamen tıkanmasıdır (1). Dolaşıma endojen ve eksojen olarak katılan hava, kemik, yağ, amniyotik sıvı, tümör hücreleri de pulmoner arterde tıkanıklığa sebep olabilir (11). Pulmoner kapiller venöz dolaşımdan gelen yabancı cisimleri filtre eden bir süzgeç gibi davranarak bu maddelerin sistemik dolaşıma geçişini engeller (24). Bu özelliği vital organları korumada yararlı bir fonksiyon olmakla birlikte; gaz alışverişini bozabilen, kan akımını tıkayabilen, endotel ve parankime zarar verebilen çeşitli maddeler pulmoner mikrovasküler sistem tarafından tutularak PE tablosunun ortaya çıkmasına neden olabilirler (24). VTE, DVT ve PE birlikteliği olarak tanımlanır (25). VTE, genellikle ciddi bir medikal hastalık veya majör cerrahi nedeniyle hospitalize edilen olgularda ortaya çıkan, birbiriyle ilişkili DVT ve PE'den oluşur (2).

Klinik olarak, ortaya çıkan PE'lerin %70-80'i alt ekstremitelerin proksimal derin venlerinden kaynaklanmakta ve proksimal DVT'li olguların da %50'den fazlasında PE gelişmektedir (26).

3.1.2. Epidemiyoloji

VTE, kardiyovasküler hastalık nedenli ölümler içinde koroner arter hastalığı ve inmeden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Otopsi çalışmalarına göre tüm hastane ölümlerinin %5-15'inden PE sorumludur ve klinik olarak önemli derecede PE'lilerin

2/3'üne doğru tanı konulamamaktadır. Dolayısıyla tedavi edilemeyen bu durumdaki hastalarda mortalite oranları %30'lara ulaşmaktadır. PE tanısı doğru olarak konulup, uygun tedavi yapıldığında bu oran %3'e kadar düşebilmektedir. Ölüm oranları PE gelişimini takiben ilk 3 ay içinde en yüksek değerdedir. Kırk yaşın üzerinde her on yıl için VTE insidansı ikiye katlanmaktadır (2).

Ülkemizde PE ile ilgili yeterli istatistiksel veri bulunmamakla birlikte ABD'de her yıl 200.000'den fazla hastanın PE tanısı ile hastaneye yatırıldığı 50.000 hastanın kaybedildiği bildirilmektedir (5). ABD'de, VTE nedeniyle yılda 100.000-180.000 ölüm meydana geldiği tahmin ediliyor (11). Akut PE mortalite oranı ilk 3 ayda %15, 1 yıl içinde %30 civarındadır (11). Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda mortalite %59'dur (11). Ülkemizde ise PE mortalitesi Sağlık Bakanlığı verilerine göre yıllık 386 kişidir, aslında yıllık 3000 civarında beklenen olgu vardır (7). PE elektif cerrahi sonrası en sık ölüm sebebidir, anne ölümlerinin de en sık ölüm sebebidir (1).

3.1.3. Patofizyolojisi

Trombüslerin % 75'i alt ekstremiteler ve pelvisin venöz sisteminden üretilir. Muhtemelen venöz valf sinüslerin etrafındaki trombosit agregasyonu tarafından başlatılır. Pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu trombüs oluşumuna yol açar. Virchow triadı (venöz staz, endotel hasarı, hiperkoagülibite) trombüs oluşumuna zemin hazırlar. Venöz staz, immobilité ve dehidratasyon ile artar; trombositler ve pıhtılaşma faktörlerinin lokal birikimine yol açar. Bacak trombüslerinin %20'si embolize olur, diz üstü pıhtılarda insidans diz altındakilere göre daha yüksektir. Geniş pıhtılar ana pulmoner arterin bifürkasyonuna yerleşerek hemodinamik bozukluğa neden olabilir. Daha küçük pıhtılar akciğer periferine yerleşerek enfarkta ve plöretik ağrıya neden olurlar. Bunlar genelde multipldir ve kan akımının daha fazla olduğu alt loblara daha fazla yerleşir. Trombüsler miyokard infarktüsü (MI) sonrası sağ kalpte de gelişebilir. Septik emboluslar; endokardit, intraventriküler septal defektle (paradoks emboli), arterio-venöz (AV) şantlar veya santral venöz kataterlere bağlı olarak görülür (1).

3.1.4. Hemodinamik Etkileri

Pıhtının boyutuna ve sonrasında pulmoner ağacın hangi kısmını tıkadığına, aynı zamanda da miyokard ve pulmoner parankimin daha önceki durumuna bağlıdır. Sağlıklı bir akciğer dokusunun % 50'i tıkanmadıkça ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) yükselmez. PAB yükseldikçe, sağ ventrikül afterloadu artar ve sonuç olarak sağ ventriküler diastol sonu basınç artar. PAB 40 mmHg'nın üzerine çıkınca sağ kalp yetmezliği başlar. Hipoksinin nedeni; azalmış kardiyak output, düşük mikst venöz PaO₂, etkilenmemiş akciğerde ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğuna yol açan kalan akciğerlerdeki yüksek perfüzyondur. PAB>40 mmHg olan bir hastada akut PE düşünülmemekle birlikte bu basınca akut olarak ulaşamaz. Bu durumda artmış PAB; kronik tromboembolik hastalık, pulmoner hipertansiyon veya artmış PAB'ın başka bir nedeni olma olasılığını artırır (1).

Pulmoner arter yatağının %20'sinin tıklandığı PE'lilerde, pulmoner arteriyel genişleme ve yeni akım alanlarının açılımı ile PAB normale yakın sınırlarda tutulmaya çalışılır. Sağ ventrikülden atılan kan hacmi (stroke volume) ve kalp atım hızı artırılarak da kardiyak kan atım hacmi normale yakın oranda devam ettirilir. Ancak pulmoner arter yatağın %30-40'nın tıklandığı hastalarda bu tamamlayıcı-destekleyici mekanizmalar yetersiz kalır ve bu hastalarda pulmoner vasküler direnç artışına karşılık olarak sağ kalpte de orta derecede basınç artışı olur (27).

PE'nin damar yatağını tıkamasıyla birlikte öncelikle ölü boşluk ventilasyonu, histamin-serotonin gibi mediyatörlerin salınımına bağlı terminal bronşiolde bronkokonstriksiyon, V/Q denge bozukluğu, difüzyon azalması ve şant sonucu hipoksi gelişir. Hipoksi gelişimi ile birlikte bir süre sonra perfüzyonu azalmış segmentte hipokapni ve azalmış sürfaktan nedeniyle 24-48 saat içerisinde diskoid atelektaziler oluşur (27).

Pulmoner dolaşımın bronşial arter ve pulmoner arterler aracılığıyla olması nedeniyle pulmoner enfarkt genellikle oluşmaz (13). Ancak PE sonucu olguların yaklaşık 1/3'ünde pulmoner ve bronşial arterler arasındaki anastomozlara rağmen özellikle küçük çaplı periferik arter dallarının trombüs ile tıkanması sonucu hemoraji ve enfarktüs gelişir; hatta kollateral dolaşımın yetersiz olduğu KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), KKY (konjestif kalp yetmezliği) gibi kronik kardiyopulmoner hastalığı olanlarda enfarkt oranı daha yüksektir (2).

Pulmoner arteriyel yatağın %50'sinden fazlasının trombus ile aniden tıkanıdığı sağlıklı kişilerde, ortalama PAB kolaylıkla 40 mmHg'nın üzerine çıkmasıyla akut sağ ventrikül dilatasyonu, sistolik disfonksiyon ve kardiovasküler kollaps (sistemik hipotansiyon ve şok) gelişir (2). Meydana gelen iskemi, disfonksiyon ve dilatasyon sonucunda sağ ventrikül yetmezliğine bağlı ölümler görülmektedir (13).

PE oluşumu ile birlikte vücudun endojen trombolitik sistemi hızla aktive olur. Bir iki gün içinde tıkanan damarın rekanalizasyonu başlar ve 10-14 gün içinde büyük ölçüde bu süreç tamamlanır. Nadiren bazı olgularda rekanalizasyon gelişmez, pulmoner hipertansiyon gelişir. PE tekrarlayıcı olursa, pulmoner arter dallarında giderek artan obstrüksiyon sonucu kronik pulmoner hipertansiyon gelişimine neden olur (2, 16).

3.1.5. Risk Faktörleri

Risk faktörleri, Rudolf Virchow (1821-1902) tarafından ilk kez tanımlanan ve “Virchow Triadı” olarak bilinen 3 ana olay ile açıklanmaktadır (25). Bunlar;

1-Staz

2-Endotel hasarı

3-Hiperkoagulobilité

VTE risk faktörleri kazanılmış (Tablo 1) ve kalıtsal olarak kategorize edilir. Kalıtsal nedenleri: Antitrombin eksikliği, protein C ve protein S eksiklikleri, FV leiden mutasyonu, hiperhomosisteinemi, fibrinolizis defektleri, protrombin gen mutasyonudur (25). Protein C ve S eksiklikleri masif emboli oluşumunda etkili olabilir (28).

Tablo 1. PE’de kazanılmış risk faktörleri (2)

Cerrahi	-Major abdominal / pelvik cerrahi -Diz/kalça cerrahisi -Postoperatif yoğun bakım
Maligniteler	-Abdominal, pelvik -İlerlemiş, metastatik
Alt ekstremité problemleri	-Fraktürler -Varikoz venler -İnme/spinal kord hasarı
Kardiovasküler hastalıklar	-KKY, MI
Obstetrik	-Gebelik/postpartum -Oral kontraseptif kullanımı -Östrojen tedavisi
Diğerleri	-40 yaş üzeri -İmmobilite -Multipl travma -Geçirilmiş DVT, PE -Heparine bağlı tromboz -Nefrotik sendrom -Antifosfolipid sendromu -Behçet hastalığı -Sigara içimi

3.1.6. PE Tanı Yöntemleri

PE tanısını koymak zordur (25). PE hastaları karakteristik semptomlarla başvuracağı gibi asemptomatik veya atipik semptomlarla başvurabilirler (25).

PE’de tanıya giden yol, klinik kuşku ile başlar. Bunun için başlangıçtaki semptom ve bulguların yanında risk faktörlerinin varlığı dikkate alınmalıdır. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran akciğer grafisi normal bulunan ve durumu başka bir hastalıkla açıklanamayan hastalarda PE’den şüphelenmelidir (16).

Pulmoner anjiyografi, PE tanısında altın standart inceleme olmasına karşın; invaziv, pahalı ve kardiyopulmoner komplikasyonlara neden olabilen bir tanı yöntemidir. Günümüzde klinik skorlama, alt ekstremité doppler ultrasonografisi, spiral BT, D-Dimer ve

ekokardiografi (EKO)'nin yer aldığı yeni algoritmalar tanı ve tedavi kararı için pulmoner anjiyografiye olan gereksinimi büyük ölçüde azaltmaktadır (2).

3.1.6.1. Klinik Semptom ve Bulgular

Klinik bulgular; embolinin büyüklüğüne (masif / submasif), sayısına (tek / multiple), lokalizasyonuna, enfarktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyonun hızına, ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna ve hastanın kardiyopulmoner fonksiyon rezervine bağlı olarak değişebilir (6).

Klinik semptom ve bulgular başlıca akut dispne, takipne, taşikardi, hemoptizi, göğüs ağrısıdır (29). PE'nin diğer semptom ve bulguları; hipoksi, şok, altta bulunan diğer hastalıkların (KKY, perikardit, pnömoni, KOAH gibi) kötüleşmesidir (29). Önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayanlarda; dispne ve takipne en sık rastlanan semptom ve bulgudur (6). Olguların %97'sinde dispne, plöretik ağrı, takipne üçlüsünden en az birinin bulunduğu gösterilmiştir (13). Senkop, PE'nin nadir ama önemli bir bulgusu olup ağır derecede azalmış hemodinamik rezervin göstergesidir (13). Plevral ağrı; embolinin plevraya yakın, küçük, distal pulmoner sistemine lokalize olduğunu gösterebilir (16). PE patofizyolojik sonuçların klinik bulgularla ilişkisi Tablo 2'de gösterilmiştir. Klinik bulgular Tablo 3'de sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. PE'nin patofizyolojik sonuçlar ve klinik bulgularla ilişkisi (24)

Patofizyolojik sonuç	Klinik bulgu ve semptomlar
Pulmoner vasküler dirençte artma	
Vasküler obstrüksiyon	Pulmoner hipertansiyon (%25)
Nörohürmonal ajanlar	Sağ kalp dilatasyonu (%50)
Pulmoner arteriyel baroresöptörler	Sağ kalp yetmezliği (%30)
Solunumsal olaylar	
Alveoler hiperventilasyon	Ateş (%15)
Resöptör stimülasyonu	Öksürük (%10)
Hava yolu direncinde artma	Göğüs ağrısı (%60)
Bronkokonstriksiyon	-Plöretik
Akciğer kompliyasunda azalma	-substernal
Akciğer ödemi	Takipne (%60)
Akciğer hemoraji	Hipokapni (%80)
Surfaktan kaybı	Dispne (%60)
	Solunumsal alkaloz (%90)
	Hemidiafragma yüksekliği (%30)
	Raller (%20)
	Konsolidasyon, plevral eff. (%40)
	Hemoptizi (%10)
	Atelektazi (%30)
Ventilasyon perfüzyon oranında bozulma	Hipoksemi (%80)
	Siyanoz (%15)
Kardiak outputta düşme	Çarpıntı (%20)
	Taşikardi (%40)
	Hipotansiyon (%5)

Tablo 3. PE’de klinik bulguların sınıflandırılması (30)

PE’de tipik klinik bulgular (major bulgulardan en az biri ile minör bulgulardan en az ikisinin beraber olması)		Ciddi klinik bulgular (tipik klinik bulguların varlığında aşağıdakilerden en az birinin olması)
Major bulgular	Minör bulgular	
Nabız >90/dk olması	Akut nefes darlığı veya kronik nefes darlığında artış	EKG’de sağ yüklenme bulgularının olması
Subfebril ateş varlığı	Plöretik nitelikte göğüs ağrısı	Senkop
DVT semptomları varlığı	Oksijen saturasyonunun %92’nin altında olması	Nabız 100/dk’nın üzerinde olması
PE ile uyumlu akciğer grafisi bulguları	Hemoptizi	Sistolik kan basıncının <90 mmHg
	Plevral frotman	Mekanik ventilasyon gereksinimi
		FIO2 ihtiyacının %40’ın üzerinde olması

PE’de başlıca farklı patoloji ve değişik şiddetteki 4 klinik tablodan biri saptanmaktadır;

a. Akut PE: PE olgularının %10’nda pulmoner enfarktüs ve klinik bulgusu vardır. Sıklıkla pulmoner enfarktüs ile sonuçlanan küçük damarlarda tıkanma ile oluşur. Beraberinde genellikle plevral sıvı vardır. Semptomlar hafif takipne, plöretik göğüs ağrısı, hemoptizidir. MI’yı taklit eder. Nitrogliserin ile geçmeyen göğüs ağrısı önemlidir. Enfarktüs genellikle segmentlerin distalinde subplevral görülür. Başlangıçta plevral effüzyon ile örtülen veya pnömonik infiltrasyon görünümü veren enfarkt sahası hilusa konveks bir infiltrasyon (Hampton’s Hump), rezolüsyon ile kama şeklinde keskin kenarlı bir opasite haline dönüşür (7).

b. Masif PE: Pulmoner arter obstrüksiyonu %50’nin üzerindedir. Proksimal pulmoner arterlerin akut tıkanması sonucu oluşmaktadır. Büyük bir pıhtının dolaşım kollapsına yol açacak kadar pulmoner artere oturup pulmoner vasküler yatağın büyük bir kısmından geçen kanı durdurmasıyla oluşur. Hastalar terli, şuuru bulanık, taşikardik soluk ve oligüriktir. Genellikle dispne, santral ve künt göğüs ağrısı, taşikardi, sağ galo ritmi, yüksek venöz basınç ve takipneye neden olur. Senkop ve ani ölüme kadar değişen derecelerde hemodinamik bozukluk yapar (7).

c. Submasif (enfarktüssüz) PE: Normal sistemik kan basıncına karşılık sağ ventriküler yüklenmenin (dilatasyon ve hipokinezi) eşlik ettiği klinik durumdur (7).

d. Kronik tromboembolik hastalık: Tipik olarak, tekrarlayan küçük hacimli pıhtılar nedeniyle haftalar ile aylar içinde gelişen daha sinsi başlangıçlı nefes darlığı ile prezente olur. Dispne ve takipne en yaygın semptomlardır (1).

3.1.6.2. Klinik Skorlama

PE şüphesi olan hastaların semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanarak klinik olarak düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflanmaları ampirik tanı yaklaşımında yarar sağlar. Bu skorlama sonuçları PE şüphesi nedeniyle acil servise başvuran hastalardan elde edilmiştir. Yatan hastalarda veya travma servislerinde gelişen PE durumunda bu skorlamanın güvenilirliği bilinmemektedir. Günümüzde klinik skorlama tedavi kararı için sintigrafi, alt ekstremité ultrasonografisi ve D-Dimer gibi noninvaziv yöntemlerle birlikte değerlendirilmektedir (2).

PE ile ilgili birçok skorlama yöntemi yapılmış. Ancak diğerleri Wells ve Cenevre kadar kullanışlı olmamıştır (31).

Wicki ve arkadaşları, acil servise başvuran PE ön tanılı hastalar için sekiz parametreyi (geçirilmiş operasyon, geçirilmiş tromboemboli, yaş, hipokapni, hipoksemi, taşikardi, band atelektazi, tek taraflı diyafragma yüksekliği) puanlayarak klinik olasılık sınıflaması oluşturmuşlardır (Tablo 4), bu sınıflama literatürde Cenevre yöntemi olarak anılmaktadır (16).

Yapılan bir çalışmada Wells ve Cenevre klinik skorlaması karşılaştırılmış; Wells yöntemine göre klinik olasılık gruplarında PE tanısı alan hastaların oranları yüksek, orta ve düşük olasılık gruplarında sırasıyla %100, %84, %1 olarak saptanmıştır. Cenevre yöntemine göre bu oranlar sırasıyla %72, %53, %37 olarak tespit edilmiştir. Buna göre Wells yönteminin PE tanısında daha değerli olduğu belirlenmiştir (Tablo 5) (32).

PIOPED (Prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis), anjiyografi ile PE'si kanıtlanmış 251 hastada V/Q sintigrafisi ve klinik skorlama ile hangi oranlarda doğru tanı konulabildiği konusunda yapılmış önemli bir prospektif çalışmadır. Bu çalışmada yüksek sintigrafik ve yüksek klinik olasılık bulunan hastalarda pulmoner anjiyografi ile %96 oranında PE saptanmıştır (32).

Tablo 4. Cenevre yöntemine göre klinik skarlama (33)

KRİTER	PUAN
Yaş	
60-79	1
>80	2
Geçirilmiş DVT/PE	2
Son dört hafta içinde geçirilmiş cerrahi	3
Nabız >100 vuru/dakika	1
PaCO2	
<35 mmHg	2
35-39 mmHg	1
PaO2	
<49 mmHg	4
49-59 mmHg	3
62-72 mmHg	2
73-83 mmHg	1
Akciğer grafisi bulguları	
Band atelektazi	1
Diafragma elevasyonu	1

SKOR ARALIĞI	RİSK YORUMLAMASI
0-4 PUAN	DÜŞÜK
5-8 PUAN	ORTA
9-12 PUAN	YÜKSEK

Tablo 5. Wells yöntemine göre klinik skora (16)

KRİTERLER	PUAN
DVT semptom ve bulguları (bacakta şişlik ve derin venlerin palpasyonu ile ağrı)	3
Alternatif tanıdan çok PE düşünülmesi	3
Kalp hızının 100 vuru /dak üzerinde olması	1,5
Son 4 haftada immobilizasyon veya cerrahi girişim öyküsü	1,5
Geçirilmiş DVT/PE öyküsü	1,5
Hemoptizi	1
Kanser varlığı	1
SKOR ARALIĞI	RİSK YORUMLAMASI
<2 PUAN	DÜŞÜK
2-6 PUAN	ORTA
>6 PUAN	YÜKSEK

Yapılan çalışmalarda klinik, radyolojik, laboratuvar bulgularına dayalı çeşitli noninvaziv tanı yöntemlerinin PE tanısını koymada önemlidir. Wells yöntemine göre orta ve yüksek klinik olasılığa sahip hastalarda PE tanısı için ileri tetkiklere başvurulması gerektiği bildirilmiştir (32).

3.1.6.3. Laboratuvar

Göğüs ağrısı ve nefes darlığı ile gelen hastalarda ilk değerlendirmede kullanılan testler; arteriyel kan gazı, D-Dimer, brain natriüretik peptid (BNP), serum sodyum ve troponindir. Büyüleşme farklılaşma faktörü (Growth differentiation factor, GDF)-15 test kullanımı PE’de tartışmalıdır. GDF-15 β ailesinden bir sitokindir. Renal yetmezlik, kalp yetmezliği, kanser durumlarında da yükselir (25).

PE’de lökositöz yüksek laktatdehidrogenaz (LDH) ve serum gama ortinin transferaz (SGOT) saptanabilir. C reaktif protein (CRP) ve sedimantasyon hızında artış görülebilir. Serum troponinleri ciddi PE’li hastalarda %30-50 düzeyinde artmaktadır. Sirkülan troponin düzeylerinde artış sağ ventrikül disfonksiyonu ile korelasyon göstermektedir. MI’nın aksine, PE’ye bağlı troponin düzeyleri yaklaşık 40 saat içinde normale iner. Kardiak troponin (cTnT)’in BNP ve N-terminal pro-brain natriüretik peptid (NT-proBNP) artan değerleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur (16, 2).

Arter Kan Gazı: Akut PE hastalarında arteriyel hipoksemi ve respiratuar alkaloz sık gözlenen bulgulardır (16).

PE olgularında düşük PaO₂ ve normal veya düşük PaCO₂ değerleri saptanır. Hastaların %10-25'inde arter kan gazları normal bulunmaktadır. PaO₂'si normal bulunan hastaların çoğunda alveolar-arteriyel O₂ farkı genellikle 20 mmHg'nin üzerindedir. Nedeni açıklanamayan hipoksemi ile birlikte normo/hipokapni saptandığında PE açısından ileri tetkik yapılmalıdır. Ayrıca arteriyel kan gazı PE şiddetini belirlemede ve tedaviye cevabı izlemede yararlanılır (6).

D-Dimer: Spesifik bir fibrin yıkım ürünüdür (34). Prokoagülandır ve devam eden fibrinolizi gösterir (34). Serum düzeyi, ELİSA veya latex aglutinasyon yöntemi ile ölçülür (35). Kanser, hepatik ve renal yetmezlik, sepsis, inme, travma durumlarında da yükselir (35).

Klinik olasılığın yüksek olmadığı (düşük, orta) emboli şüpheli olgularda negatif D-Dimer testi (ELISA<500 ng/ml) hastalığı dışlar. Yüksek klinik olasılık durumunda D-Dimer testlerinin hiçbirisi PE'nin dışlanmasında kullanılamaz. Sonuç olarak D-Dimer testinin hastanede yatmakta olanlarda ve altta yatan hastalığı bulunan yaşlılarda tanıya katkısı sınırlıdır (2).

Yarılanma ömrü 4-6 saat olmasına rağmen, PE'de devam eden fibrinoliz nedeniyle D-Dimer düzeyi minimum bir hafta yüksek kalır (33).

3.1.6.4. Elektrokardiyografi (EKG) ve EKO

Küçük periferik PE olgularında EKG bulguları genellikle normaldir. Daha büyük PE'de en sık raslanan EKG bulguları nonspesifik ST-T dalga değişiklikleridir. DII, DIII ve aVF'de büyük p dalgaları, sağ ventrikül yüklenme bulguları ve masif PE'de akut kor pulmonale ile ilgili olarak S1Q3T3 paterni gözlenir. S1Q3T3 paterni: DI'de derin S dalga paterni, DIII'de patolojik Q ve negatif T dalgasıdır (25, 2).

Ayrıca atrial aritmiler, sağ dal bloğu veya sağ eksen sapması görülebilir. EKG bulguları, PE tanısı için nonspesifik bulgulardır. EKG bulguları daha çok akut MI ve perikardit gibi hastalıkların ekarte edilmesinde yararlanılır (2).

EKO'da sağ ventrikül (RV) /sol ventrikül (LV) oranı>0,9 olması mortalite ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Şok tablosu ile acil servise gelen ve PE'den

şüphelenilen olgularda ilk yapılacak inceleme EKO olmalıdır. EKO aort disseksiyonu, MI, kardiojenik şok, perikardiyal tamponat gibi diğer durumlarla PE ayırıcı tanısında da faydalıdır (16). PE’de EKO bulguları;

1. Triküspit yetmezlik
2. Pulmoner hipertansiyon
3. RV dilatasyonu ve RV yetmezliği
4. İntraventriküler septum deviasyonudur (36).

1035 hasta ile yapılan bir çalışma; EKO’da RV yetmezliğinin tespit edilmesi hastalığın prognozunda önemli bir faktör olduğunu göstermiştir. Sistemik arter basıncının 90 mmHg’nin üzerinde olan hastalarda erken ölüm riski gösterilmiştir (37).

3.1.6.5. Akciğer Grafisi

Klasik olarak kabul edilen algoritmada ilk olarak hastaya akciğer grafisi çekilmektedir. Atelektazi, pulmoner opasiteler ve plevral efüzyon PE’de en sık görülen bulgulardır. Westermark bulgusu, tıkanmaya sebep olan embolinin distalindeki oligemiyi gösterir. Hampton hörgücü pulmoner enfarkta bağlı plevraya oturan dansiteyi temsil eder. Fleischner işareti ise santral pulmoner arterlerdeki genişlemenin bulgusudur. Ancak bu bulgular duyarsız ve nonspesifik olduğu gibi düşük pozitif öngörü değerine sahiptir. Akciğer grafisinin yararı pnömotoraks, lobar kollaps, KKY, kosta kırıkları gibi PE ile benzer semptomlar oluşturan durumları saptayabilmesidir (38). PE’de görülen radyolojik bulgular ve yüzdeleri tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. PE’de görülen radyolojik bulgular ve yüzdeleri (7)

Akciğer grafi bulguları	Sıklık (%)
Atelektazi veya pulmoner anormallik	68
Plevral sıvı	48
Plevral tabanlı yoğunluk artımı (Hampton hörgücü)	35
Diafragma yükselmesi	24
Azalmış pulmoner damarlanma	21
Santral pulmoner damarlarda genişleme	15
Kalp boyutlarında büyüme	12
Bölgesel oligemi (Westermark belirtisi)	7
Pulmoner ödem	4

3.1.6.5.1. Radyolojik Bulgular

Akciğer parankimi: Hastaların çoğunda akciğer parankimi normaldir ya da hafif atelektazi, minimal intraalveoler kanama ve ödem görülür. Bu değişiklikler çok daha belirgin olduğunda tek başına hemoraji veya nekrozis kombinasyonu görülür. Parankimal hemoraji erken dönemde enfarktüse benzer olup kama tarzında kırmızı, konsolide bir akciğer alanından ibarettir. Doku ölümü yoksa kan hızlı bir şekilde yok olur. Parankimal hemoraji; tromboembolinin 1. ve 2. gününde tipik olarak plevra tabanlı, kama tarzında, hemorajik konsolide alan şeklinde kolayca tanınabilen enfarkt alanıdır (5).

a.Hemoraji ve enfarktüs olmaksızın tromboembolizmde görülen radyografik bulgular

Oligemi: Akut PE'nin nadir bir bulgusudur. Fokal olabilir (Westermarck belirtisi), bu durumda genellikle akciğerin periferinde görülür ve lobar veya segmental arterin tıkanması ile birliktedir. Zaman zaman çok sayıda küçük damarın tıkanması sonucu yaygın olabilir. 1063 hastalık bir çalışmada tanı açısından bu belirtinin sensitivitesi %14, spesifitesi %92 olarak saptanmıştır (5).

Pulmoner arterlerdeki değişiklikler: Ana pulmoner arterdeki genişleme (Fleischner belirtisi) tanıda yardımcı olup seri grafilerde etkilenen damar çapında progressif bir artış gözlenir. Tıkanan damarın distalinde ani kesilme aynı öneme sahip olup, bazı olgularda çok belirgindir ve boğum (knucle sign) işareti olarak adlandırılır. Oligemi gibi hiler pulmoner arterin genişlemesinde genellikle büyük embolisi olan hastalarda görülür ve tanıda sensitivitesi rölatif olarak düşüktür. Daha önce yapılan bir çalışmada belirgin hale gelmiş ana pulmoner arterin tanılal spesifitesi %80 iken, sensitivitesi ancak %20 saptanmıştır (39).

Volüm kaybı: PE ile birlikte volüm kaybı radyografik olarak yarı diafragma yüksekliği ve major fissürün yada her iki fissürün aşağı doğru yer değiştirmesi ile kendini gösterir. 1063 hastayı kapsayan bir çalışmada, yarı diafragma yüksekliğinin diagnostik sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %20 ve %85 olarak saptanmıştır. Diğer bir belirti ise linear atelektazi (Fleischner çizgileri) gösteren çizgisel gölgeler olup bir çalışmada olguların %22'sinde saptanmıştır. Bu gölgeler horizontal, genellikle alt loblarda, 1-3 mm kalınlığında ve birkaç santimetre uzunlukta olup plevral yüzeye dayanırlar (5).

Kardiyak değişiklikler: Akut pulmoner arter hipertansiyonunu düşündüren radyografik bulgular hastaların yaklaşık %10'unda görülür. Sıklıkla yaygın küçük emboli durumunda oluşurlar. Bulgular; sağ ventrikül dilatasyonunun bir sonucu olarak kardiyak genişleme, ana

ve hiler pulmoner arterlerin çapında genişleme ve hiler pulmoner arterlerin ani kesintiye uğramasıdır (39).

b. Hemoraji ve enfarktüsle birlikte olan tromboembolizmde görülen radyografik bulgular

Hemoraji ve enfarktüsle birlikte olan PE'deki radyografik değişiklikler volüm kaybı ile birlikte olan segmental konsolidasyon alanlarıdır. Bunların rölatif sıklığı semptomların başlangıcı ile radyografinin yapılması arasında geçen zamandan etkilenir. Anjiyografik olarak akut PE saptanmış 50 hastalık bir çalışmada hemidiafragma yükselmesi ile kendini gösteren akciğer volüm kaybı olguların %50'sinde semptomların başlamasından sonraki 24 saat içinde gözlenirken; sadece %15'inde daha sonraki dönemde gözlenmiştir. Pulmoner opasiteler ise ilk 24 saatte hastaların %37'sinde gözlenirken daha sonraki dönemde %57'sinde gözlenmiştir. Pulmoner enfarktın tipik görünümü akciğer periferinde homojen kama şeklinde bir konsolidasyondur. Hampton hörgücü olarak bilinen bu oluşumun tabanı visseral plevra yüzeyine komşu olup yuvarlak, konveks tepesi hilusa doğru yönelmiş olarak gözlenir. Konsolide alan genellikle 3-5 cm çapında olup bazen 10 cm çapa kadar ulaşabilir. Kavitasyon ender olup genellikle bir septik embolinin varlığına işaret eder (5).

c. Plevral hastalık

Plevral efüzyon akut PE tanısı almış olguların %35-55'inde görülür. Çoğu kez enfarktüs olan hastalarda oluştuğu halde parankimal konsolidasyonu olmayan hastalarda da olabilir. Sıvı miktarı genellikle azdır ama nadiren çok miktarda da olabilir ve çoğu kez sıvı tek taraflıdır. Tamamlanmamış enfarkt günler içinde rezorbe olur. Tam enfarkt skar ile iyileşir. Fleischner işareti birkaç gün içinde kaybolur (40).

3.1.6.6. V/Q Sintigrafisi

Geçen 3 dekatta PE tanısında kombine V/Q sintigrafisi tercih edilen görüntüleme tekniği idi. Normal bir V/Q sintigrafisi PE'yi ekarte ettirir, yüksek olasılıklı sonuç büyük oranda PE tanısı koydurur. Ama neredeyse %70 oranında V/Q sintigrafisi diagnostik değildir ve PE tanısı ya da ekartasyonu için ek testler gerekir. PIOPED alışmasında V/Q sintigrafisinde %14 vaka normal, %13 vaka yüksek riskli bulunmuş olup %73 vakada sonuç orta riskli ya da tanısız değil olarak çıkmıştır (38).

Blachere ve arkadaşları istatistiki olarak BT pulmoner anjiyografinin doğruluk oranının V/Q sintigrafisinden daha iyi olduğunu ortaya koymuşlardır (41). Grenier ve Beigelman tarafından Helikal BT'nin duyarlılığı %87, özgüllüğü %95, sintigrafinin duyarlılığı %65, özgüllüğü %94 olarak belirtilmiştir (42).

PE'de karakteristik olarak ventilasyon korunurken anormal perfüzyon (uyumsuz defektler) gözlenir. Parankimal akciğer hastalıklarında çoğu kez aynı bölgede hem ventilasyon hem de perfüzyon defektleri (uyumlu defektler) gözlenir (5). V/Q sintigrafisinin yorumlanmasında modifiye PIOPED kriterleri Tablo 7'de verilmiştir.

PE olgularının %15'inde yüksek olasılıklı, %40'ında orta olasılıklı, %30'unda düşük olasılıklı ve %15'inde normal veya normale yakın olasılıklı sintigrafi bulguları vardır. Yüksek olasılıklı sintigrafi olanların %90'ında, orta olasılıklı olanların %30'unda, düşük olasılık olanların %15'inde, normal ve normale yakın olanların %10'unda PE vardır. Tanısal doğruluk, V/Q sintigrafi sonuçlarının klinik izlemle birleştirilmesi ile artırılabilir ancak yine de ileri bir tetkik gerekir (5).

Tablo 7. V/Q sintigrafilerinin yorumlanmasında modifiye PIOPED kriterleri (5)

PE Olasılığı	Tanısal Kriterler
Yüksek olasılık ($\geq$ % 80)	İki veya daha fazla büyük uyumsuz segmental perfüzyon defektleri, orta derecede veya büyük derecede defektlerin aritmetik ekivelanı. Defektler, dört veya daha fazla orta derecede uyumsuzluk
Orta olasılık (%20-%79)	Düşük ya da yüksek olasılık sınıflarına girmeyen
Düşük olasılık ($\leq$ %19)	1.Akciğer grafisi normalken tek orta büyüklükte segmental perfüzyon defekti 2.Akciğer grafisi normalken küçük ventilasyon anormalliği ile uyumlu segmental perfüzyon defektleri 3.Akciğer grafisinde daha fazla büyüklükte uyumlu defektin eşlik ettiği herhangi bir perfüzyon defekti 4.Segmental olmayan perfüzyon defektleri (plevral effüzyonla kostofrenik açının kapanması)
Normal	Perfüzyon defekti yoksa veya akciğer grafisinde görünen akciğer alanları perfüzyon sintigrafisinde de tam olarak seçilebiliyorsa

3.1.6.7. Konvansiyonel Pulmoner Anjiyografi

1960'ların sonlarına kadar konvansiyonel pulmoner anjiyografi PE değerlendirmesindeki en doğru ve yeni testlerin karşılaştırılması için referans test olarak kabul edilmekteydi (43, 44). Konvansiyonel pulmoner anjiyografi invaziv, az kullanılan, riskli bir yöntemdir (43, 44). Stein ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları çalışmada konvansiyonel pulmoner anjiyografi ile subsegmental pulmoner arter dallarının değerlendirilmesinde hekimler arası uyumun kötü olduğunu ve bu yüzden konvansiyonel pulmoner anjiyografinin PE tanısında altın standart olamayacağını söylemişlerdir (45). Benzer şekilde Caroline ve arkadaşları 2005 yılında yayınladıkları makalede çok kesitli BT'nin uzun yıllar altın standart olarak kabul edilen konvansiyonel pulmoner anjiyografiden daha doğru bilgi verdiğini ileri sürmüşlerdir (15).

3.1.6.8. Bilgisayarlı Tomografi

Geçen 10 yılda, BT anjiyografi PE değerlendirilmesinde tercih edilen tanısal çalışma haline gelmiştir (25). BT anjiografinin hızlı yorum, trombüsün direkt görülmesi gibi birkaç avantajı vardır (25). BT anjiyografi ayrıca MI (koroner arterdeki dolum defektinin veya myokardiyumda perfüzyon defektinin görülmesiyle), aort disseksiyonu, özefajit, özefagus rüptürü, pnömoni, akciğer kanseri, plevral hastalıklar, kot kırığı gibi göğüs duvarı anormallikleri veya metastatik olayları da saptayabilir (25, 46).

PE tanısı için yapılacak olan spiral BT anjiyografide kontrast madde belli bir protokolle ve dinamik olarak verilmelidir. BT anjiyografi ile trombüsü pulmoner arter yatağından segmenter düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Dedektör sayısı arttıkça BT anjiografinin supsegmenter ve ötesindeki emboliyi saptamadaki duyarlılığı artar. Çok dedektörlü BT anjiyografi ile yapılan bir çalışmada düşük ve orta olasılıklı hastalarda yöntemin negatif prediktif değeri sırasıyla %96 ve %89 olarak saptanmıştır. Kontrastlı çekim için kreatin değerlerine dikkat edilmelidir. Böbrek yetmezliği olan ve kreatin klirensi 50 ml/dakika altındaki hastalara bu yöntem tercih edilmemelidir (16).

Kontrast madde kullanıldığında, BT anjiyografi ana, lobar ve segmental pulmoner arterlerdeki embolinin belirlenmesinde yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Tek dedektörlü spiral BT tarayıcıları, rölatif olarak daha kalın kesitlerin (3-5 mm) kullanılmasıyla yapılmaktadır. Pulmoner damarların değerlendirilmesi, multidedektör

tarayıcıların ve daha büyük rotasyon hızlarının devreye girmesi ile çok daha etkin bir şekilde mümkün olmaktadır. Hastanın çok kısa süre (10 saniye veya daha kısa) nefes tutmasıyla uygulanan bu yöntemde beş milimetrenin altında kesit aralığı vardır. İnce kesitlerle sağlanan gelişmiş rezolüsyon, 1.25 mm'nin altında kesit aralığında pulmoner arterin beşinci dallanmaya kadar tam olarak analizini sağlamaktadır (5).

Subsegmental PE'de BT anjiyografi, V/Q sintigrafisinden daha avantajlıdır (25).

3.1.6.8.1. BT Anjiyografi ile PE İçin Tanısal Kriterler

PE için her bir akciğerin ana, lobar, segmental ve subsegmental arterleri araştırılmalıdır. Hem akut hem de kronik PE kontrast madde ile keskin bir sınırla kendini belli eden intralüminal dolum defekti ile kendini gösterir (46, 47, 48).

a. Akut PE Kriterleri (46)

1. Tüm lümeni doldurmasa bile büyük dolum defekti bulgusu veren arteryel oklüzyon; arter komşu damar ile karşılaştırıldığında genişlemiş olabilir.
2. Damarın uzun aksına göre parsiyel dolum defekti, kontrast madde ile kısmi çevrelenmiş görünümü veya tren yolu belirtisi veren oklüzyon
3. Arter duvarı ile akut açılanmalar oluşturan periferik intralüminal dolum defektleri
4. Enfarktları temsil edebilecek olan periferik yerleşimli kama şekilli silik alanlar

BT anjiyografide sağ kalp yetmezliği bulguları; sağ ventrikülün kısa eksen çapının sol ventrikülün kısa eksen çapından daha geniş olması, sol ventriküle doğru interventriküler septum deviasyonu olması, hepatik venlere kontrast madde reflüsü olması ve PE indeksinin %60'dan büyük olmasıdır (46, 47, 48).

b. Kronik PE Kriterleri (46)

1. Komşu eşdeğer damara göre küçülmüş olan damarlarda komplet oklüzyon
2. Periferik hilal şeklinde damar duvarı ile geniş açılanmalar yapan oklüzyonlar
3. İntralüminal dolum defektleri olan küçük arterlerin rekanalizasyonuna bağlı gittikçe kalınlaşan kontrast madde akışı
4. Kontrast madde ile dolu alanda web veya flep görünümü olması
5. Genişlemiş bronşial veya sistemik kollateral damarların varlığı, mozaik perfüzyon paterninin olması, periferik yerleşimli damarlarda kalınlaşma ile beraber kalsifikasyon

olması gibi sekonder bulgular, pulmoner arter hipertansiyonu (pulmoner arter çapının 33 mm'den fazla olması) ve perikardiyal sıvı

3.1.6.9.2. Akut ve Kronik PE'de Anjiyografik Tanı ve BT İlişkisi

a. Akut PE'nin direkt bulguları

Komplet Obstrüksiyon: Pulmoner anjiogramlarda PE nin tanısasal bulguları konkav dolum defekti ve radyopak akımın kesilmesidir. BT'de, anjiogramda görülemeyen obstrüksiyonun distalini görme şansımız vardır. Trombüs tarafında pulsatil akım sonucu trombüsün etkisinden dolayı artmış pulmoner damar çapını da görebiliriz (46, 49).

Obstrüktif Olmayan Dolma Defekti: Obstrüktif olmayan dolum defekti merkezde ya da ekzantrik yerleşimli olabilir. Anjiyografide bir santral dolum defekti tamamen kontrast materyal ile çevrili olarak görülür. BT'de ise aksiyal ve longitudinal kesitlerde damar ile uyumlu santral dolum defekti gayet iyi tanımlanabilmektedir. Akut PE'de, obstrüktif olmayan ekzantrik dolum defekti damar duvarına uygun olarak akut açılanmalar meydana getirmektedir (46, 49) .

b. Akut PE'nin indirekt bulguları (Homojen olmayan arteriyel perfüzyon)

PE'ye bağlı oligemi veya akım hızının azalması anjiyografide genellikle karşılaşılan bulgulardandır ve bu bulgu BT'e göre daha çok görülmektedir. PE'ye bağlı homojen olmayan arteriyel perfüzyon BT'de nadir olarak mozaik perfüzyon patterni şeklinde de karşımıza çıkabilir. Büyük ve akut bir PE'de genellikle BT'de oligemi ve genellikle geri dönüşümlü olan damar çapında daralma görülebilir (46, 49).

c. Kronik PE'nin direkt bulguları

Komplet obstrüksiyon: Anjiyografide kronik embolizme bağlı komplet obstrüksiyon kontrast materyalle konveks bir sınırla ayrılır ki buna poş defekti denir. Akut PE'nin neden olduğu farklı görünüm trombüsün akış yönünü tıkamasına bağlı kontrast madde konkavitesi ile görülebilir. BT'de ek olarak, distalde komplet obstrüksiyona bağlı damar çapının azalmasını görebiliriz. Ancak bu daralma, sürecin kronik olması nedeniyle kalıcıdır (46, 49).

Obstrüktif olmayan dolum defektleri: Kronik PE sürecinde trombüs; intimal düzensizliklere, band ve weblere ayrıca damar çapının azalmasıyla pulmoner arter stenozuna yol açabilir (46).

İntimal Düzensizlikler: İntimal düzensizlikler yaygın temelli, düzgün ve damar duvarında geniş açılar oluşturan sınırlı anormalliklerdir. Unilateral ya da bilateral olabilirler. Pulmoner hipertansiyona sekonder plaklardan da gelişebilirler (49).

Band ve Webler: Bandlar; damar duvarına yapışmış, iki tutunma noktası arasında yapışmamış, orta kısmı bulunan, şerit şeklinde tarif edilebilir. Genelde 0,3-2 cm arası uzunluğu ve 0,1-0,3 cm'den az genişlikleri vardır ve kanın akış yönüne paralel yerleşirler. Webler ise bandlarla ilişkili olarak dalları olan ve çeşitli komplekslikte bağlantıları olan yapılardır. Anjiyografi ya da BT'de bandlar ve webler kontrast madde ile çok zayıf çevrelenmiş yapılar olarak görülebilirler (49).

Ani Damar Daralması: Genellikle rekanalizasyonla sonuçlanan ve anjiyografide ani değişimle distale ince bir sütun şeklinde kontrast madde geçişine izin veren olaydır (46, 49).

d. Kronik PE'nin indirekt bulguları (46)

1. Post-stenotik dilatasyon
2. Kıvrımlı damarlar
3. Ana pulmoner arterin büyümesi
4. Bronşial arterlerin büyümesi
5. Homojen olmayan arteriyel perfüzyon (mozaik perfüzyon paterni)

3.1.6.9. PE Tanısında MR Kullanımı

MR görüntülemeye manyetik alan içinde radyo dalgaları gönderilerek görüntü elde edilir. MR görüntüleme beyin, boyun, kas-iskelet sistemi, mediasten, toraks duvarı, kalp ve damar yapılarının görüntülenmesinde BT görüntülemeye üstündür. Çünkü MR'da görüntü gönderilen radyo dalgalarının dokuda hidrojen atomlarını saptırması ve bu sapmanın her doku için farklı olması nedeniyle değişik sinyallerin görüntü elde etmesiyle oluşur (2, 32).

Pulmoner vasküler yapıyı görüntüleme kullanılan MR ayrıca pelvik ve derin bacak venlerinin görüntülenmesinde kullanılır. PE'de MR duyarlılığı pıhtının büyüklüğüne ve yerleşimine göre değişir. Segmental ve büyük pıhtıların saptanmasında daha değerlidir (7).

PIOPED 3 çalışmasında MR anjiyografi ve venografinin akut PE tanısında etkinliği araştırılmıştır. Altın standart kullanımı için BT anjiyografi-BT venografi; V/Q sintigrafisi, alt ekstremité doppler ultrasonografi, klinik skorlama ile karşılaştırılmıştır. MR anjiyografi ve

MR venografi daha az diagnostik bulunmuştur. MR anjiografi ve MR venografi kombinasyonu PE tanısında %92 sensitif bulunmuştur. Bu sonuçlar MR uygulama tekniğindeki zorluklara bağlanmıştır. Deneyimli kişiler tarafından yapıldığında daha iyi sonuçlar verebileceği söylenmiştir (25).

3.1.6.10. Alt Ekstremit DVT Tanı Yöntemleri

a. Doppler Ultrasonografi: Günümüzde DVT görüntülenmesinde alt ekstremit doppler ultrasonografisi büyük ölçüde kontrastlı venografinin yerini almıştır. Yüksek duyarlılık (%95) ve özgüllüğe (%96) sahip olan alt ekstremit doppler ultrasonografisi DVT semptomu olan hastaların değerlendirilmesinde mükemmel bir yöntemdir (50).

İşlem esnasında kontrast madde kullanılmaması, iyonizan radyasyon içermemesi ve taşınabilir olması yöntemin en önemli avantajlarıdır (51).

Popliteal ve daha santral venlerdeki semptomatik DVT'nin tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak ultrason, izole baldır DVT'sinin tanısında daha düşük duyarlılığa (%75) sahiptir. İliak venlerin ve inferior vena kavanın görüntülenmesinde güvenilir değildir. DVT'nin en önemli sonografik işareti venöz segmentin komprese olmamasıdır. Bu yüzden yöntem tam tıkanmaya sebep olmayan DVT'de duyarlılığı düşüktür (52).

Ayrıca dublike ven gibi kompleks anatomi varlığında değerlendirme zor olabilir ve obez hastalarda değerlendirme güçtür (51).

b. DVT tanısı için kullanılan diğer yöntemler (53):

1. Helikal BT
2. Kontraslı venografi
3. İmpedans pletismografi
4. MR görüntüleme

3.1.7. PE Tedavisi

50 yıldır PE tedavisinin temel yapı taşı antikoagülan tedavidir, PE için hayat kurtarıcıdır. Antikoagülan tedavi konusunda son yıllarda önemli gelişmeler olmuştur. Özellikle hastane dışında PE'nin tedavisi konusunda yeni gelişmeler olmuştur (25).

Hastalığın risk faktörleri bilindiği için, özellikle risk altındaki gruba da koruyucu önlemler almak gerekir (7).

3.1.7.1. Antikoagülan tedavi

Heparin ve K vitamin antagonistleri masif olmayan PE tedavisinde ana tedavidir. İlk 5 gün heparin tedavisinden sonra oral kullanılan vitamin K antagonistleri uzun dönem tedaviyi sağlamaktadır (25).

Standart heparin (unfractionated heparin-UFH): İntravenöz (iv), subkutan (sc) verilebilir. Heparin antitrombin-3 (AT-3)'ün aktif kısmına bağlanarak başta trombin olmak üzere faktör IIa, faktör IXa gibi pıhtılaşmayı sağlayan proteazları inaktive eder. Heparinin en önemli komplikasyonu kanama ve trombositopenidir. Kanama komplikasyonunda tedavi kesilir. APTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) takibi yapılmalıdır. Yetersiz antikoagülasyondan, nöks emboli nedeniyle kaçınılmalıdır (7).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH): Enoxaparin, dalteparin, nadroparin. Gebelerde ve DVT tedavisinde tercih edilir. UFH'e göre yarılanma ömrü daha uzundur (7).

UFH ile DMAH mortalite ve morbite açısından etkileri benzerdir. DMAH hasta memnuniyeti, evde daha rahat kullanılması açısından UFH'e göre daha üstün bulunmuştur. Bu iki ilaç grubu DVT ve submasif emboli tedavisinde kullanılmaktadır. Evde tedavisini alanlarla hastanede yatarak tedavisini alanlar arasında benzer etkiler elde edilmiştir (25).

Oral antikoagülanlar: Warfarin ve türevleri (7). Oral faktör Xa inhibitörü (rivaroxaban) DMAH ile eşdeğer bulunmuştur, kanama riski fazladır ancak çok yüksek oranda tromboemboli riskini azaltmıştır (25).

Faktör Xa inhibitörleri: Fondaparinux (sc), yarılanma ömrü 17 saattir. Yeni bulunan ve yarılanma ömrü 80 saat olan idraparinux haftada bir kez kullanması yönüyle çok büyük bir avantaj sağlamıştır. Ayrıca renal yetmezlikli hastalarda kullanılabilir (25).

Direkt trombin inhibitörleri: Hirudin, bivalrudin, dabigatran ve argatroban. İlacın etki etmesi için antitrombin-3'e ihtiyaç yoktur. Antitrombin-3 eksikliğinde, heparine bağlı trombositopenide kullanılabilir. Dabigatran oral olarak kullanılmaktadır. İlaçlarla etkileşimi olmadığından heparin gibi hastayı monitörize etmeye gerek yoktur. VTE'de vitamin K antagonistlerine alternatif olarak onaylanmıştır (54,55).

3.1.7.2.Trombolitik tedavi

Akut masif embolinin tedavisinde kullanılır. Akut masif emboli çok ani gelişen ve antemortem tanısı çoğunlukla konulamayan bir durumdur. Trombolitik tedavinin en önemli komplikasyonu kanamadır (7).

3.1.7.3. Cerrahi tedavi

Embolektomi: Bir saatlik vazopressör ajanlarla ve trombolitik tedaviye rağmen hemodinamik stabilize sağlanamayan hastalarda pulmoner embolektomi tedavisi uygulanabilir, bu tedavi nadiren masif embolide kullanılabilir (7).

Vena cava filtresi: Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu durumlarda, antikoagülan komplikasyonlarında, masif ve tekrarlayan PE'de denenebilir (56). İnferior vena cavaya konulan filtrenin artık yetersiz olduğu konusunda çalışmalar bulunmaktadır (25).

3.1.7.4. Profilaksi

PE komplikasyonu olarak pulmoner hipertansiyon, hipoksemi ve ölüm oluşabileceğinden korunmanın tedaviye tercih edileceği aşıkardır. Profilakside kullanılabilen ilaçlar: günde iki kez 5000 ü heparin sc ya da DMAH ve kompresif pnömotik çoraplar kullanılır. Yüksek risk durumlarında kompresyon çorabı kullanılabilir (13).

3.1.8. Gebelerde PE

Gebelerde PE riski aynı yaş grubu kadınlara göre daha yüksektir. Özellikle postpartum dönemde artar. Gebeliğin pıtılaşmaya eğilimi artırması ve büyüyen uterusun venlere basısı, tromboemboli riskinin artmasına neden olur. Sezeryan doğumlarda 35 yaş üzeri gebelerde, çoğul gebelikte risk daha da artar. Gebelikte en büyük sorun PE tanısı için seçilecek yöntem karar vermektir. İlk basamak doppler ultrasonografidir. Fetusun radyasyona en fazla duyarlı olduğu 6-12. haftalarda MR anjiyografi seçilecek en güvenli tanısal testtir (16).

Şüpheli PE durumu değerlendirmede V/Q sintigrafisi de güvenli bir tanısal yöntem olabilir. Bu testle tanı konulamıyorsa alt extremité dopler ultrasonografi ile birlikte kullanılabilir. Tedavide UFH ya da DMAH kullanılmalıdır. Warfarin teratojeniktir (13).

3.1.9.Prognoz

PE, DVT'nin başlamasından 3-7 gün sonra gelişir. Olguların %10'unda şok ve hipotansiyon gelişir. Belirtilerin başlangıcından sonraki bir saat içinde ölüm olabilir. Hastaların %50'ye varan bölümünde şok olmaksızın, kötü prognoza işaret eden sağ ventrikül işlev bozukluğuna ilişkin laboratuvar bulguları vardır. Ölümünün çoğu (%90'dan fazla) PE tanısı konamadığı için tedavisiz kalan hastalarda gelişir. Bütün ölümlerin %10'undan azının tedavi edilmiş hastalarda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Tedavi edilmiş PE hastaların %0.5-5'inde kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Antikoagülasyon uygulanmadığında yaklaşık %50 hastada tromboz yenilememektedir. Yineleme oranı 3-12 ay tedavi alanlarda %0.19-0.49'dur (13).

3.2. DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden biridir (57).

Difüzyon dokunun farklı bileşenlerini (kist, abse, nekroz gibi) birbirinden ayırmada yararlıdır. DAG serebral lenfoma, inme, demiyelinizan hastalıklar, benign-malign kompresyon fraktürleri, malign-benign meme kitleleri, prostat kanseri, serebral abse ve epidermoid kist tanısında kullanılmaktadır. DAG, vazojenik ve sitotoksik ödemde ayırıcı tanıyı sağlar ve prognostik değeri vardır (58).

Son yıllarda DAG batin ve toraks patolojilerinde de kullanılmaya başlanmıştır (59). EPI kullanılarak süre saniyelere indirilmiş olup hasta hareketine bağlı artefaktlar belirgin ölçüde azaltılmıştır (60).

DAG, manyetik alan gradyentleri varlığında su moleküllerinin termal enerjiye bağlı rastgele hareketinden (Brownian hareket) yararlanılarak ADC değerlerinin elde edilmesini sağlar (61). Görünürdeki difüzyon katsayısı dokudaki makromoleküllerin ve zarların varlığı, geçirgenliği, intrasellüler ve ekstrasellüler alan arasındaki su dengesi gibi dokunun mikroskopik davranışı hakkında bilgiler verir (62). Deneysel bulgular ve teorik kuramlar dokunun ADC değerinin, intertisyel alanın orantısal hacmi ve dokunun elektriksel iletkenliği ile ilişkili olduğunu desteklemektedir (63). Böbrekler ve tükürük bezleri gibi farklı organların fonksiyonel değerlendirilmesinde daha hızlı görüntüleme teknikleri sayesinde DAG'nin kullanımı artmaktadır (64).

3.2.1. DAG'de Temel Fizik Kavramlar

MR görüntüleme ile dokulardaki su moleküllerinin brownian hareketleri prensibine dayanan difüzyon ölçümü fikri, ilk olarak 1954 yılında Carr ve Purcell tarafından ortaya atılmıştır (65).

Carr ve Purcell dokulardaki difüzyona duyarlı olmayan T2 ölçümleri elde edip, dokuların difüzyon miktarlarını ölçebilmek amacıyla Hahn–echo görüntüleme şemasını uygulamışlardır. Stejskal ve Tanner tarafından 1960'ların sonunda puls gradyent eko tekniklerinin uygulamaya girmesiyle DAG'de nükleer MR'ın kullanılabilirliği önemli ölçüde artmıştır. Bu gradyent, teknik ölçümlerin daha doğru ve kolay bir şekilde yapılmasını ve dokulardaki proton hareketlerine ait gerçek difüzyon zamanını daha iyi belirlemesine imkan tanımıştır. Günümüzde kullanılan hemen tüm difüzyon ölçüm teknikleri Stejskal–Tanner gradyent tekniğine dayalıdır (66).

Su moleküllerinin termal enerjiye bağlı rastgele hareketi sonucu gelişen difüzyon, normal şartlarda her yöne doğru gerçekleşir. Difüzyon iki ortam arasında konsantrasyon farkından kaynaklanır. Normal spin eko (SE) sekanslarında su moleküllerinin difüzyonunu görüntülemek imkansızdır. Belli yönlerde (x, y, z eksenlerinde) güçlü manyetik alan gradyentleri kullanılarak su moleküllerinin difüzyonu baskın kontrast haline getirilir ve direkt görüntülenir (61, 67).

Bu mekanizma uzaysal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının MR görüntüleme ile saptanması temeline dayanır (61).

İzotropik ve anizotropik difüzyon şekilde ikiye ayrılır. ADC ölçümü sadece izotropikte mümkündür (58, 62).

3.2.2. Difüzyon Ölçümü

Stejskal ve Tanner DAG elde etmek için T2 ağırlıklı SE sekansına zıt yönde ve eşit büyüklükte iki ek gradyent pulsu uygulamışlardır. Su molekülleri 180 derece radyofrekans pulsuna simetrik yerleştirilmiş iki adet gradyent pulsu ile manyetize edilir. Su molekülleri manyetik alan gradyentleri yönünde hareket ettikçe ne kadar uzağa gittiklerine bağlı olarak sabit moleküllerden farklı şekilde faz kayması oluştururlar. Bu faz kayması spin eko

sinyalinin yoğunluğu ile doğrudan ilişkilidir. DAG'de oluşan büyük faz kayması sonucu sinyal kaybı oluşur (61).

Bu sekansda hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyal kaybı nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren veya hareketsiz protonlar ise T2 sinyali fazla değişmediği için yüksek sinyallidir (68). DAG'de kullanılan gradyentin şiddeti arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve buna bağlı olarak sinyal kaybı artar (68). Sonuç olarak hareketli protonlar içeren bir doku vokselinin sinyal şiddeti, T2 ağırlıklı görüntüdeki difüzyon hızının miktarı ile orantılı olarak azalan sinyal şiddetine eşittir (61).

Sinyal yoğunluğunun voksel başına düşen miktarının kantitatif olarak hesaplanması (61):

$$SI = S_{Io} \times \exp(-b \times D)$$

SI: Sinyal intensitesi

S_{Io} : T2 ağırlıklı görüntüdeki veya $b=0$ s/mm² olan görüntüdeki sinyal şiddeti

exp: Ekspansiyon

b: Uygulanan gradyentin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametreler

D: Difüzyon katsayısı

Görüntüdeki difüzyon ağırlığının derecesini ifade eden b değerinin hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılır (61):

$$b = \gamma^2 G \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

γ : Giromanyetik oranı

G: Difüzyon gradyentinin büyüklüğü

δ : Süresi

Δ : İki dengeli gradyent arasındaki süre

Bir dizi b değeri kullanılarak ve her voksel için $SI = S_{Io} \times \exp(-b \times D)$ formülü ile lineer regresyon uygulanmasıyla ADC haritası oluşturulur. Yüksek b değeri kullanılarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır. Klinik uygulamalarda düşük ($b=0$ s/mm²) ve maksimum ($b=1000$ s/mm²) iki adet b değeri kullanılarak görüntüleme yapılır. $b=0$ s/mm² kullanılarak elde edilen difüzyon görüntüsü T2 ağırlıklı bilgi sağlar. $b=1000$ s/mm² değerinde elde edilen görüntüler ise x, y ve z eksenlerindeki saf difüzyon ağırlığını yansıtır. Bu üç eksen görüntüleri S (section), P (phase encoding) ve R (read out) olarak ifade edilir (61).

Difüzyon ağırlıklı gradiyent pulsları tek yönde uygulandığında ortaya çıkan görüntü hem yön hem de ADC hakkında bilgi verir. Yöne bağlı sinyal değişikliğini ortadan kaldırmak için x, y ve z düzlemlerinde difüzyon ağırlıklı gradiyent pulsu uygulanarak elde edilen görüntüler çarpılır ve küp kökü alınır. Sonuç olarak ortaya çıkan görüntü trace difüzyon ağırlıklıdır ve görüntüde kontrastı oluşturan T2 ağırlığı (T2 parlaması) ile ADC'deki farklılıklardır. T2 sinyalini ortadan kaldırmak için ADC haritası oluşturulur. ADC haritası difüzyonun yönü ve T2 sinyalinden bağımsızdır (69).

DAG'de ADC değerleri matematiksel olarak iki ana yöntem ile ölçülür. Biri Stejskal-Tanner formülü diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. Her iki yöntemde de öncelikle ölçüm yapılacak bölge ya da bölgelerin ilgi alanı (ROI) ve/veya piksel lens ölçümleri yapılır. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerleri Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritasındaki piksel değerlerinden hesaplanabilir.

Stejskal-Tanner formülü;

$$ADC = -(1/b) \ln (S/S_0)$$

S: b=0 s/mm² deki sinyal intensitesi

S₀: DAG için seçilen b değerindeki sinyal intensitesi

Ln: Doğal logaritma

1/b: Difüzyon ağırlıklı konvansiyonel görüntüleme için seçilen b değeri (70).

DAG'de ölçülen sinyaller su moleküllerinin mikroskopik hareketine ek olarak oluşabilecek diğer hareket kaynaklarından da etkilenir. Spin eko T2 sekansında, hastanın hareket etmesi gibi diğer hareket kaynakları da faz hatalarına yol açarak, su moleküllerinin difüzyon hareketlerini ölçmemizi engelleyip, görüntüde artefaktlara neden olabilir. Bunu önlemenin iki yolu vardır. Bunlardan birincisi “navigator tekniği” ile görüntü oluşturmada önce ham verilerdeki faz hatalarının düzeltilmesidir. Böylece görüntüler elde edilebilir. İkincisi ise ekoplanar single shot spin eko T2 ağırlıklı tekniğin kullanılması ile görüntüleme süresinin kısaltılmasıdır. Gradient eko konvansiyonel SE sekansa uygulandığı zaman bir yönde difüzyon ölçümü 6-8 dakika sürer (57, 62, 71).

ADC değerleri biyolojik dokuların spesifik difüzyon kapasitelerine bağlıdır. ADC değeri, su mikroçevresi olarak adlandırılan hücre membranı, fiberler, makromoleküller ve hücre organelleri içerisinde difüzyon bariyerinin varlığına geniş oranda bağlıdır (72).

Sonuç olarak farklı hüresel yapı kompartmanları benzer olmayan ADC değeri ortaya çıkarabilir. Böylelikle ADC değeri farklı doku tipleri ve doku karakteristiklerini belirlemeye yardımcı olur (73, 74).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için T.C. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 02.11.2010 tarih ve 2010/124 protokol no ile onay alındı (Ek 1). Bu prospektif çalışma 5 Aralık 2010 – 31 Kasım 2011 tarihleri arasında başvuran dinamik kontrastlı BT ile PE tanısı konulmuş 29 hastaya uygulandı. Çalışmaya katılan hastalardan onamları alındı (Ek 2). Hastaların başvuru şikayetleri, yapılan labaratuvar tetkik sonuçları (hemoglobin, trombosit, beyaz küre, hemotokrit, glukoz, BUN-kreatin) ve görüntüleme (akciğer grafisi, dinamik kontrastlı toraks BT) bulguları dosyalarına kaydedildi. Daha sonra dinamik kontrastlı BT ile PE tanısı doğrulanmış hastalara difüzyon MR yöntemi uygulandı.

4.1. Görüntüleme

BT özellikleri: Çalışmaya alınan tüm hastalara PE tanısı için pulmoner BT anjiyografi çekildi. Spiral BT (kontraslı, dinamik, çok kesitli BT anjiyografi) görüntüleri Siemens (Alman) cihaz ile alındı. Apikal bölgeden diafragma düzeyine kadar akciğer ve pulmoner arterlerin görüntüleri alındı. Toplam 130-150 cc iyonik olmayan kontrast madde otomatik enjektör pompası ile, saniyede 3 cc olmak üzere antekübital venden, 18-20 gauge iğne yoluyla verildi. BT kesitleri 3 mm kalınlığında, 5 mm/sn masa hareketi ile elde edildi. Rekonstrüksiyon aralığı 2 mm olarak seçildi. Görüntüler pulmoner arterler için mediasten penceresinde (WW 300, WL 50) incelendi. Ayrıca parankim değişiklikleri parankim penceresinde değerlendirildi.

Pulmoner BT anjiyografi ile her bir akciğerin ana, lobar, segmental ve subsegmental arterleri incelendi. Hem akut hem de kronik pulmoner tromboemboli, kontrast madde ile keskin bir sınırla kendini belli eden intralüminal dolum defekti varlığında saptandı.

Difüzyon MR özellikleri: Araştırmamız ana manyetik alanı 1,5 Tesla, gradyent gücü 32 mTesla/m olan süper iletken MR görüntüleme cihazı (Gyroscan Intera master, Philips, best Hollanda) ile yapılmış olup lineer polarize vücut koili ve solunum hareketlerinden kaynaklanan artefaktları önlemek için de trigger kullanılmıştır. Olgulara önce aksiyel T2 ağırlıklı konvansiyonel turbo spin eko sekansı (TR 3540 ms, TE 90 ms) uygulanmıştır. Daha sonra iki farklı b değeri (0,1000 s/mm²) ile single-shot echo planar pulse sekansıyla DAG (TR 5000 ms, TE 100 ms, FOV 350 mm², kesit kalınlığı 8 mm, interslice gap/kesitler arası gap 1 mm) alınmıştır.

MR Görüntü Analizi: Hastalarda iki farklı b (0 ve 1000 s/mm²) değeri kullanılmıştır. Difüzyon gradyentleri 3 planda (x, y, z) uygulanmıştır. ADC haritası software kullanılarak otomatik olarak elde edilmiştir. Suyun difüzyon katsayısını belirleyen ADC değeri sinyalin regresyon analizi yapılarak elde edilmiştir. T2A görüntüleri baz alınarak ROI (oval ve yuvarlak şekilli) belirlenmiş, belli bir pikselde ölçülen değer bilgisayarda otomatik olarak hesaplanmıştır. ADC ortalama değeri de ADC haritasından piksel değerinin karşılığı olarak otomatik olarak hesaplanmıştır. Ortalama ADC değeri konsolidasyon alanına 3 farklı ROI yerleştirilerek yapılmıştır. ROI 100-800 pikselden oluşmakta olup alınan 3 değer ortalama istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

4.2. İstatistik Analizi

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS for WINDOWS version 18.0 istatistik yazılım programı ile yapılmıştır. Ölçülebilir değişkenler; ortalama $\pm$ Std. Sapma olarak verilmiştir. ADC değerlerinin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro Wilks Normallik testi ile yapıldı. Atelektazi ve enfarkt arasındaki farkın önemliliği, bağımsız örneklerde t testi ile yapıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Çalışmamızda hastanemize 5 Aralık 2010-31 Kasım 2011 tarihleri arasında başvuran dinamik kontrastlı BT ile PE tanısı doğrulanmış 29 hasta prospektif olarak incelendi. 29 hastanın 9'u (%31) erkek, 20'si (%69) kadındı. Yaş ortalaması $61 \pm 16,7$ yıl idi.

PE tanısı koyduğumuz hastaların; 23 tanesi (%78,2) dispne şikâyeti, 12 tanesi göğüs ağrısı (40,8) şikâyeti ile başvurdu. Dispne ve göğüs ağrısı en sık başvuru nedeni olduğu tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların başvuru şikayetleri ve yüzdeleri

Değişken	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Dispne	23	78,2
Göğüs ağrısı	12	40,8
Hemoptizi	5	17
Senkop	2	6,8
Bacakta şişlik ve morluk	2	6,8
Ateş ve sırt ağrısı	2	6,8

Dinamik kontrastlı toraks BT ile PE tanısı alan hastalara difüzyon MR çekildi. Difüzyon MR bulguları değerlendirildi. Difüzyon MR'da akciğer parankimindeki konsolide alanlar belirlendi. Plevral sıvı, pnömoni ve diğer lezyonlar dikkate alınmadı. Sadece atelektazi ve/veya enfarkt alanlarından ölçümler yapıldı. Toraks BT' de atelektazi bulgusu

çoğunlukta idi. Toraks BT’de akciğer parankiminde lezyonu olmayan 7 hastanın difüzyon MR’da parankimde lezyon saptandı. Hastaların tümünde difüzyon MR görüntülemesinde akciğer periferinde atelektazi ve/veya enfarkt saptandı. Atelektazi ve enfarkt birlikte olanlarda enfarktlardan ölçüm yapıldı. 29 hastanın MR görüntüsündeki akciğer parankiminden ADC haritaları oluşturuldu. Toraks BT ve difüzyon MR’da akciğer parankimindeki lezyonlar karşılaştırıldı. 9 hastada hem toraks BT hem de difüzyon MR’da enfarkt görüldü. Enfarkt olarak sadece bu 9 hasta alındı. 20 hastanın akciğer periferindeki lezyonun atelektazi ve enfarkt ayrımı net yapılamadı. Bu hastaların akciğer periferindeki alanlar atelektazi olarak kabul edildi. Ortalama ADC değerleri elde edildi.

Ortalama ADC değeri tüm hastalar için $2.39 \times 10^{-3} \pm 4.6$ mm²/sn olarak bulundu. Enfarkt alanları için ortalama ADC değeri $1.98 \times 10^{-3} \pm 4.5$ mm²/sn olarak bulundu. Atelektazi alanları için ortalama ADC değeri $2.57 \times 10^{-3} \pm 3.3$ mm²/sn olarak bulundu. Atelektazi 20 hastada, enfarkt 9 hastada kaydedildi. Atelektazi %59,1 enfarkt %30,9 oranında tespit edildi. ADC değeri açısından atelektazi ve enfarkt arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001). Tablo 9’da enfark ve atelektazi ortalama ADC değerleri gösterilmiştir.

Tablo 9. Enfark ve atelektazi ortalama ADC değerleri

Değişken	Enfarkt (E)	Atelektazi (A)	A+E
ADC (mm ² /sn)*	$1.98 \times 10^{-3} \pm 4.5$	$2.57 \times 10^{-3} \pm 3.3$	$2.39 \times 10^{-3} \pm 4.6$

*:ortalama±standart sapma

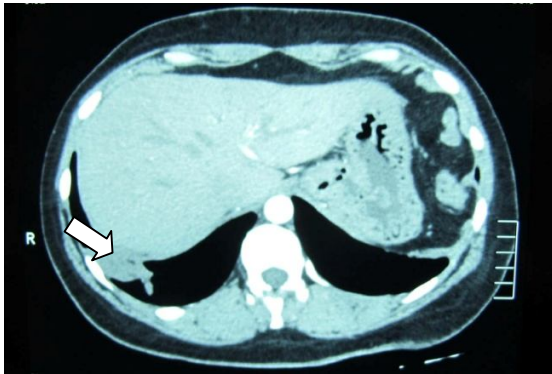
Toraks BT’de PE 12 hastada sağda, 2 hastada solda, 15 hastada ise bilateral olarak saptandı. MR’da parankim lezyonu 22 hastada sağda, 2 hastada solda saptandı. Toraks BT’de parankim lezyonu 15 hastada sağda, 7 hastada solda tespit edildi. Toraks BT’de parankim lezyonu 7 hastada görülmedi. Tablo 10’da PE’de parankim lezyonlarının yönü ve yüzdeleri verilmiştir.

Tablo 10. Parankim lezyonları ve PE

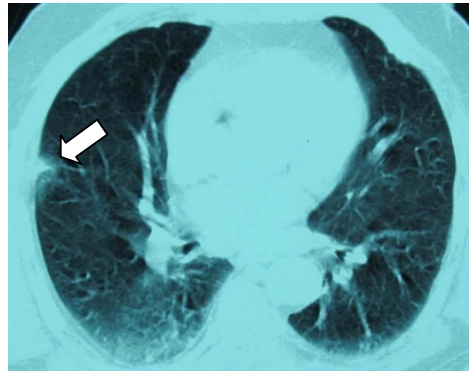
Değişken	Hasta sayısı (n=29)	Yüzde (%)
MR'da parankim lezyon		
Sağ	22	75,9
Sol	7	24,1
Torax BT'de PE		
Sağ	12	41,4
Sol	2	51,7
Bilateral	15	6,9
Torax BT'de parankim lezyonu		
Sağ	15	51,7
Sol	7	24,1
Lezyon yok	7	24,2

Hastalara ait toraks BT ve MR görüntüleri:

Resim 1. BT mediasten çerçeve de atelektazi



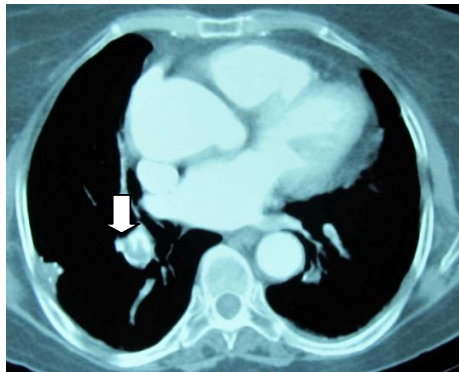
Resim 2. BT parankim çerçeve de enfarkt



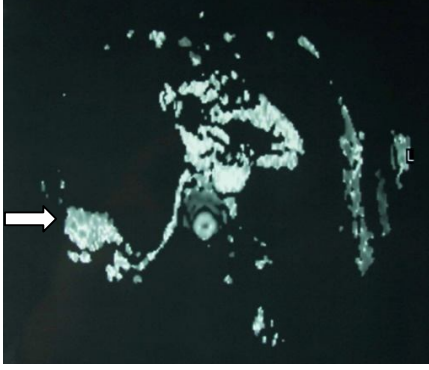
Resim 3. BT parankim çerçeve de enfarkt



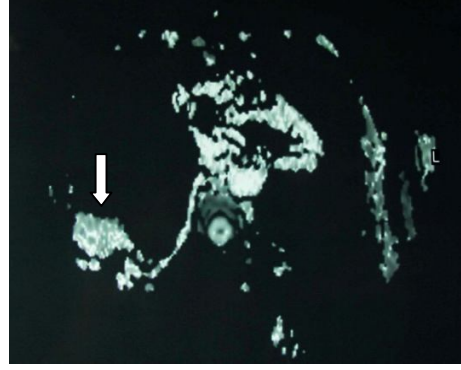
Resim 4. BT mediasten çerçeve de enfarkt



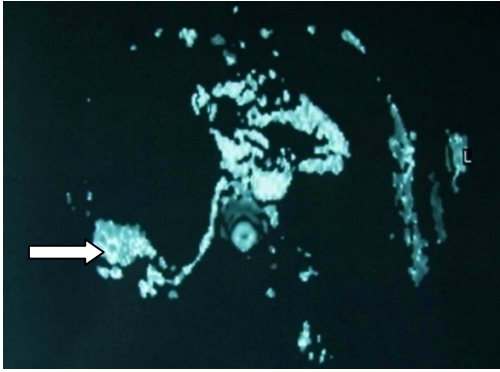
Resim 5. MR görüntüde enfarkt



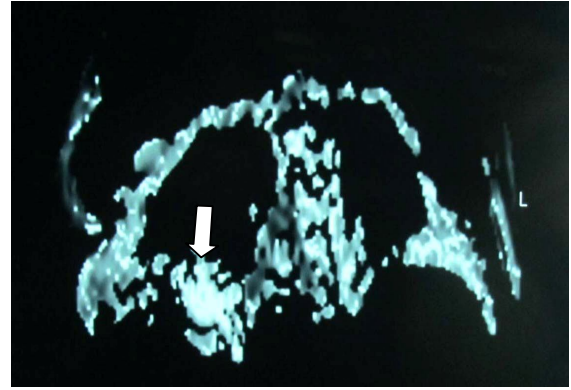
Resim 6. MR görüntüde enfarkt



Resim 7. MR görüntüde enfarkt

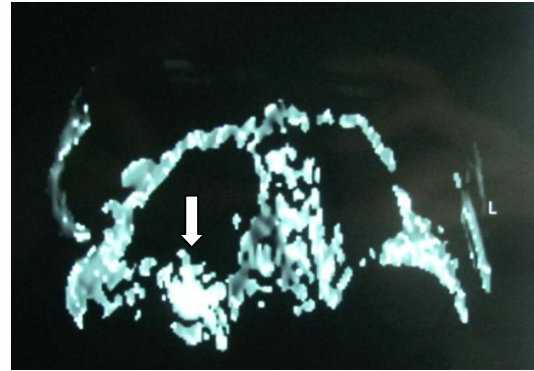


Resim 8. MR görüntüde enfarkt

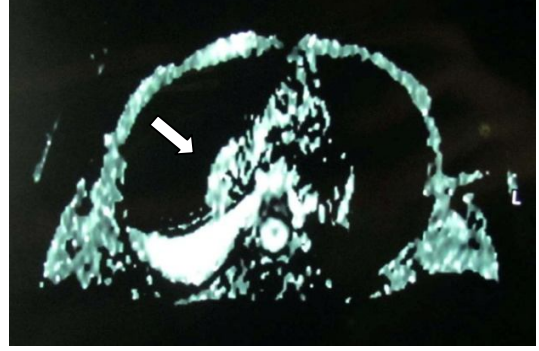
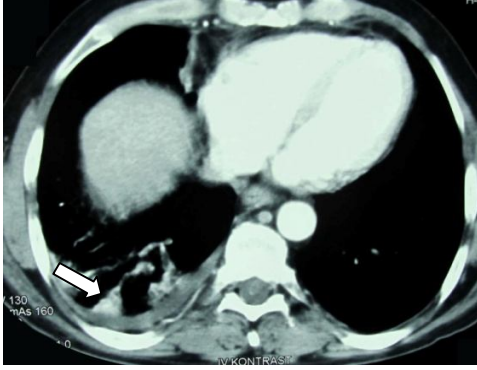


Aynı hastalara ait MR ve BT görüntüleri:

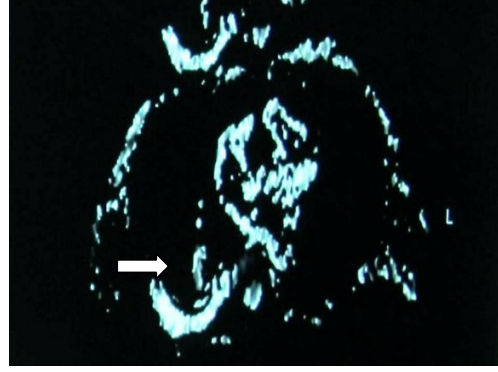
Resim 9. Aynı hastaya ait BT mediasten çerçeve ve MR görüntüde enfarkt



Resim 10. Aynı hastaya ait BT mediasten çerçevesinde ve MR görüntüde atelektazi



Resim 11. Aynı hastaya ait BT mediasten çerçevesinde ve MR görüntüde enfarkt



6. TARTIŞMA

Bu çalışmaya toraks BT ile PE tanısı konulmuş 29 hasta alındı. Bu hastaların 9 tanesinde enfarkt, 20 tanesinde atelektazi saptandı. Çalışmada enfarkt/atelektazi ayrımı yapılamayan durumlarda görüntüler atelektazi olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların toraksın DAG'da (toraks BT görüntülemeye akciğer periferinde lezyon olmayanlar dahil olmak üzere) akciğer periferinde lezyon olduğu görüldü. Periferik lezyonlardan ADC haritaları oluşturularak ortalama ADC değerleri tespit edildi. Ortalama ADC değeri tüm hastalar için $2.39 \times 10^{-3} \pm 4.6$ mm²/sn, enfarktlar için ortalama ADC değeri $1.98 \times 10^{-3} \pm 4.5$ mm²/sn, atelektazi için ortalama ADC değeri $2.57 \times 10^{-3} \pm 3.3$ mm²/sn olarak bulundu. Atelektazi %59,1 oranında, enfarkt %30,9 oranında tespit edildi. ADC değeri açısından atelektazi ve enfarkt arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001). Çalışmamızda en sık semptom dispne (%78,2) ve göğüs ağrısı (%40,8) olarak saptandı.

PE'nin en sık semptomları dispne ve göğüs ağrısıdır. 205 hasta ile yapılan bir retrospektif çalışmada dispne % 85,3 ve göğüs ağrısı % 61,4 oranında bulunmuştur. 500 hasta ile yapılan bir çalışmada ani başlangıçlı dispne ve göğüs ağrısı en sık semptom olarak bulunmuştur (75, 76). Bizim çalışmamızda da PE'nin en sık semptomları dispne ve göğüs ağrısı olarak tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda birçok hastada PE değerlendirmesinde çok kesitli BT'nin konvansiyonel pulmoner arteriyografinin yerini alabileceği belirtilmiştir (77). Günümüzde PE tanısında en çok toraks BT kullanılmaktadır (25). Çalışmamızda da toraks BT ile tanısı doğrulanmış hastalar alınmıştır. Gebelik VTE için önemli bir risk faktörüdür ve PE

maternal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir (9). PE riski gebelikte 5 kat artmaktadır; özellikle post-partum dönemde, pre-eklampsia gelişenlerde, sezaryan operasyonu geçirenlerde ve çoğul gebelikte risk artar (16). Ancak gebelerde, kronik böbrek yetmezliği olanlarda, kontrast madde alerjisi olanlarda toraks BT çekilememektedir (16).

Göğüs X-ray ile BT anjiyografi; dispne ve taşikardisi olan hastalarda diğer nedenleri dışlamak için yardımcı olur. PE tanısında kullanılan bu iki tanı yöntemi gebelerde anne ve fetus için radyasyon içerdiğinden; çocukluk çağı kanserleri ve meme kanseri görülme sıklığını arttırdığı bildirilmiştir. BT anjiyografi ve göğüs X-ray gebelerde kullanılmamalıdır (78). Bu nedenlerden dolayı gebelerde PE tanısı için hem fetüse hem de anneye risk oluşturmayacak tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Son yıllarda MR görüntülemenin birçok hastalık tanısında kullanımı artmaktadır. İyotlu kontrast madde gerektirmemesi ve radyasyon içermemesi kontrastlı toraks BT'ye üstün özellikleridir. Böbrek yetmezliği olanlarda, iyotlu kontrast madde alerjisi olanlarda ve gebelerde MR kullanılabilir (7).

Devam eden gelişmelerle solunum ve kalp hareket artefaklarını en aza indirerek toraksın DAG'sı, BT'ye radyasyon içermeyen bir alternatif aşamasına girmiştir. Geçmişte MR akciğerin morfolojik görüntülenmesi için kullanılırdı. Oysa, mevcut MR teknikleri ile akciğerin fonksiyonel görüntülenmesi sağlanmaktadır. Göğüs görüntülemesinde, DAG'nın özellikle akciğer kanseri, lenf düğümleri ve akciğer metastazları karakterizasyonu için kullanılabileceği öne sürülmüştür (17).

DAG zor bir teknik olmasına rağmen şu anda MR tarayıcıları ile göğüs ve mediasteninin DAG'si mümkündür. Kısıtlı klinik deneyim olmasına rağmen, DAG kullanımı akciğer kanseri karakterizasyonu ve evrelemede, mediastinal ve plevral patoloji değerlendirmesinde, pulmoner nodüllerin karakterizasyonunda umut verici sonuçlar göstermiştir. Devam eden araştırmalar, difüzyon görüntüleme tekniğiyle mediasteninin noninvaziv değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır (79).

ADC akciğer mikroyapı değişiklikleri yansıtan bir parametredir; ancak pek çok fizyolojik ve deneysel değişkenlere bağlı olduğundan güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği sağlamak amacıyla kontrollü elde edilmelidir (80). Difüzyon MR tetkiki ile hesaplanan ADC değerleri biyolojik dokuların spesifik difüzyon kapasitelerine bağlıdır (81). ADC değeri, su mikroçevresi olarak adlandırılan hücre membranı, fiberler, makromoleküller ve

hücre organelleri içerisinde difüzyon bariyerinin varlığına geniş oranda bağlıdır (81). Sonuç olarak farklı hücresel yapı kompartmanları benzer olmayan ADC değerleri ortaya çıkarabilir (73, 82). Böylelikle ADC değerleri farklı doku tipleri ve doku karakteristiklerini belirlemeye yardımcı olur (73, 82). ADC değerleri, daha yoğun proton içeren çeşitli tümörlerde, daha az yoğun olan benign doku ve nekrozdan daha düşüktür (83). Tümörler orjin aldıkları dokudan daha selüler olduğundan dolayı tümörler DAG'de difüzyon kısıtlanması şeklinde sinyal özelliklerine sahiptirler (83). Bu çalışmada akciğerde konsolide alanlardan elde edilen ADC değerleri düşük olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle akciğer malignensi olan hastalarda PE tanısı için yapılan difüzyon MR tetkiklerinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Kapsüler evredeki absenin, kistik ya da nekrotik kitlelerden ayırımı konvansiyonel MR ile mümkün değildir. DAG ile apse ve nekrotik-kistik kitlenin ayırıcı tanısı yapılmaktadır. Aps kavitesinin ADC oranları, nekrotik tümörlere göre belirgin düşüklük göstermektedir. DAG'de santral hiperintensite ve düşük ADC değeri taşıyan lezyon abse ile uyumludur. Bu göreceli difüzyon kısıtlanmasının sebebi, yüksek viskozite ve hücre içeriğine bağlı olarak püyün hareket yeteneğinin azalması olarak gösterilmektedir. Kısıtlanmış difüzyon, nekroza giden dokudaki sitotoksik ödemle açıklanabilmektedir. DAG hiperakut ya da akut serebral iskeminin dışında diğer birçok serebral patolojinin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır ve konvansiyonel MR incelemesinin tamamlayıcısıdır. Difüzyon MR ile farklı dokuların farklı özellikleri ayırt etmede kullanılabilir (61).

Enfarkt başlangıcından sonra dakikalar içerisinde difüzyon kısıtlanması ortaya çıkar (84). Difüzyon kısıtlanmasının temelinde hücresel şişme, sitotoksik ödem, Na/K ATPaz aktivitesinde azalma ve diğer iyon pompalarının yetersiz çalışmasının neden olduğu düşünülmüştür (85). İyon gradyentlerinin bozulması suyun daha rahat hareket edebildiği ekstraselüler alandan, intraselüler alana yer değiştirmesine neden olur (85).

İntraselüler alanda mikrotübüllerin ve diğer hücresel yapıların yıkılması intraselüler viskositenin artmasına ve difüzyon kısıtlanmasına neden olur. Difüzyon kısıtlanmasını hücre zarı geçirgenliği ve ısı sınırlı oranda etkilemektedir (60).

DAG vazojenik ödemi (difüzyon artışı), sitotoksik ödemden (difüzyon azalması) ayırır. Vazojenik ödemde ekstraselüler alanda su artışı olur, su ekstraselüler alanda rahat hareket eder ve difüzyon artışı olur (86, 87). DAG'de kanamanın görünümü içerdiği farklı

kanama ürünlerinin miktarına bağlıdır (88, 80). Hiperakut, akut, erken ve geç subakut dönem kanamalarda ADC değeri düşer (88, 80). Herneth ve ark. doku ADC değerlerinin hücre yoğunluğu ve artmış su difüzyonu ile karakterize edilen nekroz tarafından belirlendiğini göstermişlerdir (89).

Patolojisinde vazojenik ödem bulunan hastalıklarda ADC değeri yüksek, sitotoksik ödem bulunan hastalıklarda ADC değeri düşük bulunmuştur. Kronik durumlarda (gliosis gibi) ADC değeri yüksek bulunmuştur. Akut iskemik inmede patolojinde sitotoksik ödem olduğundan ADC değeri düşük, kronik inmede gliozisten dolayı ADC değeri yüksek bulunmuştur. Hipertansif ensefelopatide ise vazojenik ödem olduğundan ADC değeri yüksek bulunmuştur. Akut iskemide 1-2 saat sonra ADC değeri düşer, en fazla düşme 8-32. saatlerde ortaya çıkar. Hasegawa ve ark. ratlarla yaptıkları çalışmada, iskemik bölge ile karşı homolog iskemik olmayan bölge arasındaki ortalama ADC değerleri arasındaki farkı, serebral arter geçici oklüzyondan 45 dakika sonra $0.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuşlardır. ADC farkı lezyon tamamen enfarkte olduğunda yaklaşık iki saat sonra $0.55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'e çıkar (57). Bu çalışmada difüzyon kısıtlamasının olduğu sitotoksik ödeme benzer şekilde ADC değeri düşük bulunmuştur.

Akut serebral iskemik inmede DAG'ın tanı değeri ve kısıtlamaları ortaya konulmaya çalışılmıştır. Posterior sirkülasyon sahasındaki enfarktlerin MR latensi süresiyle ile lezyon boyutları ve MR latensi süresi ile ADC değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. ADC değerleri semptomların başlangıcından itibaren 8-32. saatleri arasında en düşüktür. ADC değeri 3-5. günlerde bu değerini korur, 1-4. haftalarda zemin değerlerine döndüğü görülmüştür. Enfarktlarda ADC değeri düşük bulunmuştur (90).

Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri sayesinde eş zamanlı olarak bir dokunun perfüzyonu ve difüzyonu hakkında bilgi edinilebilir, böylece normal ve anormal dokular birbirinden ayrılabilir (91). Bu nedenlerden dolayı PE'li hastalarda ADC değerlerinde farklılıklar tespit edilip, ADC haritaları çıkarılabilir. Bu bilimsel çalışmada da PE'li hastalarda toraksın difüzyon MR incelemesinde ADC değerleri açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır. PE'nin akciğer parankiminin periferinde meydana getirdiği konsolidasyon alanlarından (atelektazi ve enfarktlardan) ADC değerleri kullanılarak ölçümler yapılmış ve difüzyon MR ile PE tanısı değerlendirilmiştir. Difüzyon MR'da,

PE'de difüzyon kısıtlaması meydana geldiğinden sitotoksik ödemle uyumludur, ADC değerleri düşük bulunacaktır.

Pürülan ve seröz plevral sıvının DAG ile hem in vitro hem de in vivo ortamda ayırıcı tanısının yapılabileceği farklı difüzyon sekansları ile gösterilmiştir. Bu çalışmada 20 transuda ve 32 eksuda plevral effüzyonu olan hastanın difüzyon MR'da ADC değerleri kullanılarak ayrımı yapılmış; transuda ADC ortalama değeri $3.4 \times 10^{-3} \pm 0.76$ mm²/sn, eksuda içi ortalama ADC değeri $3.1 \times 10^{-3} \pm 1.82$ mm²/sn olarak bulunmuştur. Bu ADC değerleri transüda ve eksuda ayırımında %90 sensitif, %85 spesifik bulunmuştur (22).

Çalışmamızda ADC değeri tüm hastalar için $2.39 \times 10^{-3} \pm 4.6$ mm²/sn olarak bulundu. Enfarktlerde ortalama ADC değeri $1.98 \times 10^{-3} \pm 4.5$ mm²/sn olarak bulundu. Atelektazi alanları için ortalama ADC değeri $2.57 \times 10^{-3} \pm 3.3$ mm²/sn olarak bulundu. Çalışmamızdaki ADC değerleri plevral sıvı ADC değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Eksüda ve transüda ADC değerleri; enfarkt ve atelektazi ADC değerlerinden farklıdır. Bu nedenle plevral sıvı ile enfarkt ve atelektazi alanları ADC değerleri kullanılarak ayırt edilebilir.

Akciğer kanserinin etrafındaki konsolide alanlardan ADC haritaları oluşturularak yapılan difüzyon MR çalışmasında distalinde postobstrüktif konsolidasyonu bulunan olgularda kitle için ortalama ADC değeri $1.83 \times 10^{-3} \pm 0.75$ mm²/sn, konsolidasyon için ortalama ADC değeri $2.5 \times 10^{-3} \pm 0.76$ mm²/sn olup tümör ve konsolidasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (23). Bizim çalışmamızda bulunan ortalama ADC değerleri, akciğer kanserinin etrafındaki konsolide alanlardan bulunan ADC değerlerine yakın düzeylerde olduğu tespit edilmiştir.

Akciğer lezyonlarının benign ve malign lezyon ayırımında ADC değerlerinin kullanıldığı bir çalışmada, benign ve malign lezyonların ADC değerleri arasında önemli farklılıklar ($p < 0.05$) bulunmuştur. Akciğer nodülleri/mediastinal kitlesi olan 34 hastaya önce BT ile çalışılmıştır. MR görüntüleme sonrası hastaların transtorasik BT eşliğinde biyopsi veya mediastinoskopi yapılmış. Histopatolojik tanıdan sonra ADC 1.25×10^{-3} mm²/sn değeri kullanarak, tanısal doğruluk % 91, duyarlılık % 90, özgüllüğü % 100, pozitif prediktif değer % 100 ve negatif prediktif % 57 ile benign lezyonlardan malign lezyonları ayırt etmeyi başarmışlardır. Malign lezyonlarda hücresellik azaldıkça ADC değeri düşük bulunmuştur (92).

DAG görüntüleri elde edilen akciğer kanserinde ADC değerleri hesaplanmıştır. ADC değerleri skuamöz hücreli kanser için $1.63 \times 10^{-3} \pm 0.5 \text{ mm}^2/\text{sn}$, adenokarsinom için $2.12 \times 10^{-3} \pm 0.6 \text{ mm}^2/\text{sn}$, büyük hücreli akciğer kanseri için $1.30 \times 10^{-3} \pm 0.4 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve küçük hücreli akciğer kanseri için $2.09 \times 10^{-3} \pm 0.3 \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Adenokarsinom ADC değeri skuamöz hücreli kanser ve büyük hücreli kanserden anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Orta ve kötü differansiye skuamöz hücreli kanser ADC değerleri ise $1.59 \times 10^{-3} \pm 0.5 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1.70 \times 10^{-3} \pm 0.4 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ölçülmüştür. İyi ve kötü diferansiye adenokarsinom ADC değerleri ise $2.52 \times 10^{-3} \pm 0.4 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ve $1.44 \times 10^{-3} \pm 0.3 \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuştur ($p < 0.05$). İyi diferansiye adenokarsinom ADC değeri, orta-kötü diferansiye skuamöz hücreli kanser ve kötü diferansiye adenokarsinomdan anlamlı oranda yüksek ($p < 0.05$) saptanmıştır. Düşük ADC değerleri ile hücreliliğin paralellik gösterdiği belirtilmiştir (93).

Bizim çalışmamızdaki ADC değerleri akciğer kanserlerinde bulunan ADC değerlerinden farklıdır. Ancak malignitede hücrelilik artıkça difüzyon kısıtlaması artmakta bu da bizim çalışmamızda bulduğumuz enfarkt alanından elde ettiğimiz ADC değerleri ile maligniteden elde edilen ADC değerleri arasında benzerliğe sebep olmaktadır. Bu nedenle daha önceden akciğer malignitesi olan beraberinde PE düşünülen hastalara uygulanan difüzyon MR’da farklı ADC değerleri tespit edilebileceğinden bu durum göz önünde tutulmalıdır.

PE gelişimini takiben tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon durup ventilasyon devam ettiğinden alveolar ölü boşluk ortaya çıkar. Hiperventilasyon, hipokapni, bronkokonstrüksiyon, sürfaktan yapımının bozulması gibi etkiler oluşur. Alveolar kollaps, atelektazi ve alveolar ödem gelişir. V/Q kayıp alanları yaygın ise akciğerin total difüzyonunda azalma meydana gelir. PE’nin etkilediği akciğer parankiminde oksijen nakli tamamen durursa doku kaybı ve enfarkt meydana gelir (94, 95, 96, 97).

PE sonucu olguların yaklaşık 1/3’ünde pulmoner ve bronşial arterler arasındaki anastomozlarda özellikle küçük çaplı periferik arter dallarının trombus ile tıkanması sonucu hemoraji ve enfarktüs gelişir (2). PE hastaların çoğunda akciğer parankimi normaldir ya da hafif atelektazi ve minimal intraalveoler kanama ile ödem görülür (5). Bu değişiklikler çok daha belirgin olduğunda tek başına hemoraji veya nekrozis kombinasyonu görülür (5).

Parankimal hemoraji tromboembolinin 1. ve 2. gününde enfarktüse benzer olup kama tarzında kırmızı, konsolide bir akciğer alanından ibarettir (5). Doku ölümü yoksa kan hızlı bir şekilde yok olur (5). Tamamlanmamış enfarkt günler içinde rezorbe olur, tam enfarkt skar ile iyileşir, Fleischer işareti birkaç gün içinde kaybolur (40).

Bu nedenlerle hastaların şikâyetinin başladığı daha erken dönemde yapılacak difüzyon MR tetkiki daha doğru bilgiler verecektir. Bizim çalışmamızda bazı hastaların difüzyon MR görüntülerinde akciğer perifer lezyonlarının iyi görüntülenememiş olmasının nedeni; BT ile PE tanısının konulup difüzyon MR çekilmesinin daha geç dönemde bu hastalara yapılmış olmasına bağlandı. Hastaların şikâyetinin başladığı erken dönemlerde yapılan difüzyon MR tetkiki daha fazla bilgi verebilir.

7. SONUÇ

Bu çalışmada toraks BT ile PE tanısı konulan olgulara toraks difüzyon MR tetkiki uygulayarak, PE ve PE'nin akciğer periferindeki lezyonlar değerlendirildi. Çıkarılan ADC haritalarında akciğer dokusunun farklı lezyonlarında farklı ADC değerlerinin ölçüldüğü tespit edildi. Enfarkt ve atelektazi alanlarında ADC değerlerini anlamlı bulundu. Bu nedenle PE tanısının konulmasında ve PE'nin periferik lezyonlarının değerlendirilmesinde toraks difüzyon MR tetkiki bir alternatif olabilir. Özellikle gebelerde, kontrast madde alerjisi olanlarda, kronik böbrek yetmezliği olan olgularda ve hızlı görüntülemenin gerekli olduğu durumlarda PE tanısı için ayrıca akciğere ait başka patolojilerin gösterilmesinde toraksın DAG tetkiki çok önemli bilgiler verebilir. Difüzyon toraks MR tetkikinin PE tanısında kullanılabilmesi için daha erken dönemde difüzyon MR tetkikinin uygulandığı daha çok vaka ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. ÖZET

Giriş ve Amaç: PE hayatı tehdit eden acil servislerde hekimlerin sık karşılaştığı bir hastalıktır. Erken tanı tedavisi kadar önemlidir. Toraks BT, PE tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Gebelerde, kontrast alerjisi ya da böbrek yetmezliği olan hastalarda toraks BT kontrendikedir. MR tetkiki son yıllarda kullanımı artan radyasyon içermemesi nedeniyle önemli bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmanın amacı; PE düşünülen ancak böbrek yetmezliği, kontrast madde alerjisi, gebeliği olan hastalar ile görüntülemenin hızlı yapılması gereken hastalarda, toraks difüzyon MR görüntüleme tekniğinin kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışma 5 Aralık 2010 – 31 Kasım 2011 tarihleri arasında hastanemiz Acil Servisine başvuran dinamik kontrastlı BT ile PE tanısı konulmuş 29 hastayı kapsamaktadır. Dinamik kontrastlı toraks BT ile PE tanısı konulmuş bu hastalara toraks difüzyon MR görüntüleme yöntemi uygulandı.

Bulgular: PE tanısı konulan 29 hastada, dispne ve göğüs ağrısının en sık başvuru nedeni olduğu tespit edildi. Ortalama ADC değeri tüm hastalar için $2.39 \times 10^{-3} \pm 4.6$ mm²/sn olarak bulundu. Enfarktlerin ortalama ADC değeri $1.98 \times 10^{-3} \pm 4.5$ mm²/sn olarak bulundu. Atelektazi alanları için ortalama ADC değeri $2.57 \times 10^{-3} \pm 3.3$ mm²/sn olarak bulundu. Atelektazi 20 (%59,1) hastada, enfarkt 9 (%30,9) hastada gözlemlendi. ADC değeri açısından atelektazi ve enfarkt arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.0001).

Sonuç: PE tanısının konulmasında ve PE'nin periferik lezyonlarının değerlendirilmesinde toraks difüzyon MR tetkiki alternatif bir görüntüleme yöntemi olabilir. Özellikle gebelerde, kontrast madde alerjisi olanlarda, böbrek yetmezliği olan olgularda ve hızlı görüntülemenin

gerektiği durumlarda, PE tanısında ve PE'nin periferik lezyonlarının değerlendirilmesinde toraksın difüzyon ağırlıklı görüntüleme tetkiki yararlı sonuçlar verebilir. Difüzyon toraks MR görüntüleme tetkikinın PE tanısında kullanılabilmesi için daha erken dönemde uygulanmış daha çok vaka ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner emboli, toraks difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, toraks bilgisayarlı tomografi

9.SUMMARY

Background and Aim: Pulmonary embolism (PE) is a disease that physicians frequently encounter in emergency room. Early diagnosis is as important as treatment. Thorax computerized tomography (CT) is the most commonly used for diagnostic purpose in PE. In pregnant, patients with contrast allergy or kidney failure, thorax CT is contraindicated. Magnetic resonance imaging (MRI) is an important imaging technique because it does not contain radiation and it has been more widely used in the last years. To investigate the usability of thorax diffusion MRI in patients with kidney failure, contrast agent allergy, pregnancy and instable patients that fast imaging is needed who are considered as PE.

Material and Methods: The prospective study comprised 29 patients that admitted to hospital emergency service and were diagnosed as PE with dynamic contrast-enhanced CT between 5 December 2010 and 31 November 2011. Afterwards, these patients were imaged by thorax diffusion MRI.

Results: In 29 patients diagnosed as PE, dyspnea and chest pain were the most common symptoms. Mean apparent diffusion coefficient (ADC) value for all patients was $2.39 \times 10^{-3} \pm 4.5 \text{ mm}^2/\text{sc}$. Mean ADC value for infarcts was $1.98 \times 10^{-3} \pm 3.3 \text{ mm}^2/\text{sc}$. Mean ADC value for regions of atelectasia was $1.98 \times 10^{-3} \pm 3.3 \text{ mm}^2/\text{sc}$. Atelectasia and infarct was observed in 20 (59.1%) patients and 9 (30.9%) patients, respectively. Difference in ADC value was statistically significant between atelectasia and infarct ($p=0.0001$).

Conclusion: We conclude that diffusion MRI could be an alternative method of diagnostic examination for PE. Especially, in patients with kidney failure, contrast agent allergy, pregnancy and the situations in which fast imaging is needed, thorax diffusion-weighted

imaging could provide very useful results in the diagnosis of PE. More detailed studies conducted in earlier period with larger patients are needed to use thorax diffusion MRI as a tool in the diagnosis of PE.

Key Words: Pulmonary embolism, thorax diffusion magnetic resonance image, thorax computerized tomography.

10. KAYNAKLAR

1. Epöztürk K. Pulmoner Tromboembolik Hastalık. Chapman S, Robinson G, Stradling J, West S. Eds: Çetinkaya E, Tuna A. Solunum Hastalıkları El Kitabı. 2007. Nobel Tıp Kitabevleri, s:407-10
2. Arseven O. Venöz Tromboembolizm. Özlü T, Metintaş M, Ardıç S. Akciğer Hastalıkları Temel Bilgiler. Ankara. 2008. s:341-356
3. Burns SK, Haramati LB. Diagnostic Imaging and Risk Stratification of Patients with Acute Pulmonary Embolism. Cardiol Rev. 2012 Jan;20(1):15-24
4. Cheng-Han Lee, Ching-lan Cheng, Li-Jen Lin, Liang-Miin Tsai, Epidemiology and Predictors of Short-term Mortality in Symptomatic Venous Thromboembolism, Circ J 2011;75:1998-2004
5. Ekim N. Akciğerin Embolik ve Trombotik Hastalıkları. Fraser RS, Colman N, Müller NL; (eds) (Türktaş H.(çeviri editörü)). Synopsis of Disease of The Chest. 3.baskı. Ankara. Güneş Kitabevi.2006. s:542-580
6. Kaya A. Solunum Hastalıkları. Eds: Çöplü L, 2007. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, s.344-60
7. Savaş İ, Pulmoner Tromboemboli, Savaş İ, Acıcan T, Atasoy Ç, Azap A, Bavbek S, Beder B ve diğerleri. 2009. Göğüs Hastalıkları. Poyraz Yayıncılık. Ankara. s:369-376
8. Stein PD, Henry JW. Prevalence of Acute Pulmonary Embolism Among Patients in a General Hospital and At Autopsy. Chest 1995; 108:978-981
9. McLintock C, Brighton T, Chunilal S, Dekker G, McDonnell N, McRae S, et al. Recommendations for The Prevention of Pregnancy Associated Venous Thromboembolism. Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2012 Feb;52(1):3-13
10. Freeman LM, Glaser JE, Haramati LB.. Planar Ventilation-Perfusion Imaging for Pulmonary Embolism: The Case for "Outcomes" Medicine. Semin Nucl Med. 2012 Jan;42(1):3-10
11. Adams AG, Awsare BK. Review for Hospitalists: Acute Pulmonary Embolism. Hosp Pract (Minneapolis). 2011 Oct;39(4):55-62

12. Coco AS, O'Gurek DT. Increased Emergency Department Computed Tomography Use for Common Chest Symptoms without Clear Patient Benefits. J Am Board Fam Med. 2012 Jan-Feb;25(1):33-41
13. Akdoğan BB, Gülbay EB, Aktüel Dergisi. Poyraz Yayıncılık, cilt 3, sayı 2, 2009,s:53-64
14. Weiss CR, Scatarige JC, Diette GB, Haponik EF, Merriman B, Fishman EK. CT Pulmonary Angiography is The First-Line İmaging Test for Acute Pulmonary Embolism: a Survey of US Clinicians, Acad Radiol. 2006 Apr;13(4):434-446
15. Chiles C, Carr JJ. Vascular Diseases of The Thorax: Evaluation with Multidetector CT. Radiol Clin N Am. 2005; 43:543-569
16. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N. PTE'de Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları, Türk Torax Dergisi, Eylül 2009,Cilt 10, Ek 11 s:7-47
17. Henzler T, Schmid-Bindert G, Schoenberg SO, Fink C. Diffusion and Perfusion MRI of The Lung and Mediastinum. Eur J Radiol. 2010 Dec;76(3):329-336
18. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal Diffusion Mapping with Use of a Whole-Body Echo-Planar System. Radiology 1994; 190(2): 475-483. Neurol 1997; 41(5): 574-80
19. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast Magnetic Resonance Diffusion-Weighted İmaging of Acute Human Stroke. Neurology 1992; 42(9): 1717-23
20. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical Utility of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance İmaging in the Assessment Of İschemic Stroke. Ann Neurol. 1997 May;41(5):574-580
21. Sinha S, Lucas-Quesada FA, Sinha U, DeBruhl N, Bassett LW. In Vivo Diffusion-Weighted MRI of the Breast: Potential for Lesion Characterization. J Magn Reson Imaging. 2002,15: 693-704
22. Baysal T, Bulut T, Gökırmak M, Kalkan S, Dusak A. Diffusion Weighted MR İmaging of Pleural Fluid Differentiation of Transudative vs Exudative Pleural Effusions. Eur Radiol 2004; 14: 890-896
23. Baysal T, Mutlu DY, Yoloğlu S. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance İmaging in Differentiation of Postobstructive Consolidation from Central Lung Carcinoma Magn Reson Imaging. 2009 Dec;27(10):1447-54. Epub 2009 Jun 24

24. Polatlı M. Pulmoner Embolide Tanı ve Tedavi, Solunum Acilleri, Poyraz Yayıncılık, 2007, s:211-223
25. Hunt JM, Bull TM. Clinical Review of Pulmonary Embolism: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. Med Clin North Am. 2011 Nov;95(6):1203-22. Epub 2011 Sep 22
26. Arseven O, Öngen G, Müsellim B, Okumuş G. Türkiye’de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri, Türk Torax Derneği, Sentez Matbaacılık, Şubat 2010, s:11-18
27. Metintaş M. Pulmoner Tromboembolide Akciğerde Gelişen Patofizyolojik Değişikler. Metintaş M, (ed). Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001,s:65-72
28. Bayız H, Yılmaz L, Başay N. Massive Pulmonary Thromboembolism Due to Activated Protein C Resistance and Protein S Deficiency, Turkish Respiratory Journal, Turkish Thoracic Society, 2006, s:128-130
29. Ballantine M, Bhimani M, Milne WK. Diagnostic Approach to Pulmonary Embolism in a Rural Emergency Department. Can J Rural Med. 2012 Winter;17(1):17-20
30. Kırılcım Oğuzülgen İ. Pulmoner Tromboembolizm Tanısında Klinik ve Radyonüklid İnceleme Parametrelerinin Karşılaştırılması. Torax Dergisi, Aralık 2003, s:236-241
31. Boyacı H, Yıldız F, Başıyigit İ, Pala A. Pulmoner Emboli Tanısında Klinik Skorlama Yöntemleri Yeri. Solunum Hastalıkları Dergisi, cilt 17 sayı 3, 2006, s:111-115
32. Berk S. Pulmoner Embolinin Klinik Skorlaması, Türk Torax Dergisi, cilt 9 sayı 3, 2008, s:104-108
33. Demir N, Savaş İ. Güncel Göğüs Hastalıkları, cilt 1 sayı 2, Poyraz Yayıncılık, 2008, s:45-49
34. Mavromatis BH, Kessler CM. D-dimer testing: the role of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism. J Clin Pathol. 2001 Sep;54(9):664-668
35. Kılınç O. Pulmoner Tromboembolizm. Current Lange Göğüs Hastalıkları Uçan S. E, eds: Hanley E. M, Welsh H. C. s:195-203
36. Şahbaz S, Öztürk B. Pulmoner Tromboemboli Olgularının Radyolojik, Klinik ve Laboratuar Bulguları, Solunum, TÜSİYAD, 2007,s:27-32

37. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic Role of Echocardiography Among Patients with Acute Pulmonary Embolism and a Systolic Arterial Pressure of 90 mm Hg or Higher. *Arch Intern Med.* 2005 Aug 8-22;165(15):1777-81
38. The PIOPED investigators. Value of the Ventilation/Perfusion Scan in Acute Pulmonary Embolism: Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-275
39. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM. Chest Radyographic Findings in Patients with Acute Pulmonary Embolism: Observations from the PIOPED Study. *Radiology* 1993; 189: 133-136
40. Wesissleder R, Wittenberg J, Harisinghani G. M. Toraks Görüntülemesi, Pulmoner Vaskülarite, Primer of Diagnostic İmaging, Tanısal Görüntülemenin Temeli. Eds: Sarıkaya B, Taşbaş B. Pelikan Yayıncılık, 2003, s:63-68
41. Blachere H, Latrabe V, Montaudon M, Valli N, Couffinhal T, Raheirsson C et al. Pulmonary Embolism Revealed on Helical CT Angiography: Comparison with Ventilation-Perfusion Radionuclide Lung Scanning. *AJR* 2000; 174:1041 -1047
42. Grenier PA, Beigelman C. Spiral Computed Tomographic Scanning and Magnetic Resonance Angiography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Thorax* 1998; 53 (suppl 2):25-31
43. Hudson ER, Smith TP, McDermott VG, Newman GE, Suhocki PV, Payne CS, et al. Pulmonary Angiography Performed with İopamidol: Complications in 1,434 Patients. *Radiology* 1996; 198: 61-65
44. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and Validity of Pulmonary Angiography in Acute Pulmonary Embolism. *Circulation* 1992; 85: 462-468
45. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of Pulmonary Angiography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism: Relation of İnterpreter Agreement to the Order of the İnvolved Pulmonary Arterial Branch. *Radiology.* March 1999, 210,689-691
46. Gottschalk A, Stein PD, Goodman LR, Sostman HD. Overview of Prospective İnvestigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 173–182
47. Wittram C, Maher MM, Yoo AF, et al. CT Angiography of Pulmonary Embolism: Diagnostic Criteria and Causes of Misdiagnosis. *RadioGraphics* 2004; 24: 1219–1238

48. Washington L, Goodman LR, Gonyo MB. CT for Thromboembolic Disease. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 751–771
49. Wittram C, Kalra MK, Maher MM. Acute and Chronic Pulmonary Emboli: Angiography–CT Correlation. *AJR* 2006; 186: 421–429
50. Cronan J. Venous Thromboembolic Disease: the Role of US. *Radiology* 1993;186:619-630
51. Patel S, Kazerooni EA. Helical CT for the Evaluation of Acute Pulmonary Embolism. *AJR* 2005;185:135-149
52. Jongbloets LM, Lensing AW, Koopman MM, Büller HR, ten Cate JW. Limitations of Compression Ultrasound for Detection of Symptomless Postoperative Deep Vein Thrombosis. *Lancet* 1994; 343:1142-1144
53. Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part I. Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2004 Jun 15;69(12):2829-36. Review. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2004 Oct 15;70(8):1455
54. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK. Dabigatran Versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361:2342–2352
55. Ezekowitz MD, Reilly PA, Nehmiz G. Dabigatran with or without Concomitant Aspirin Compared with Warfarin Alone in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation (PETRO Study). *Am J Cardiol*. 2007;100:1419–1426
56. Arseven O. Vena Cava İnförör Filtreleri, Göğüs Hastalıkları Serisi, 2006, s-69-72
57. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345
58. Le Bihan, Turner R, Pekar J, Patronans N. Diffusion MR İmaging Clinical Applications. *AJR AM J Roentgenol* 1992; 159: 591-599
59. Koh DW, Collins DJ. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. *AJR* 2007; 188: 1622-1635
60. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345
61. Keyik B, Edgüder T, Çakmakçı E, Bakdık S, Hekimoglu B. Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Beyin MRG'ye Katkısı. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2002; 8: 323-329
62. Luypaert R, Boujraf S, Sourborn S, Osteaux M. Diffusion and Perfusion MRI: Basic Physics. *EJR*. 2001; 38: 19-27

63. Sotak CH. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Measurement of the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) of Tissue Water and Its Relationship to Cell Volume Change in Pathological States. *Neurochemistry International*, 2004; 45: 569-582
64. Murtz P, Flacke S, Traber F, van den Brink JS, Gieseke J, Schild HH. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulse-triggered singleshotsequences. *Radiology* 2002; 224: 258-264
65. Carr HY, Purcell EM. Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. *Phys Rev* 1954; 94: 630-638
66. Stejskal EO, Tanner JE. Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. *J Chem Phys.* 1965; 42: 288-292
67. Le Bihan D. Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging: Applications to Functional MRI. New York: Raven pres 1995; 8-33
68. Bolca N, Parlak M. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme: Teknik ve Nöroradyoloji Uygulamaları. Erden İ (ed). *Kraniospinal Manyetik Rezonans*. Ankara. Manyetik Rezonans Derneği, 2003; 149-153
69. Mardor Y, Pfeffer R, Spiegelmann R, Roth Y, Maier SE, Nissim O et al. Early Detection of Response to Radiotain Therapy in Patients with Brain Malignancies Using Conventional and High B-Value Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1094-1100+666599
70. Sener RN. Difüzyon MRG'de 'apparent diffusion coefficient' (ADC) değerleri. *Tanısal ve Girisimsel Radyoloji*, 2001; 7: 460-463
71. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echoplanar Imaging of Intravoxel Motion. *Radiology*. 1990; 17: 407-414
72. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of Detection of Acute Cerebral Ischemia in Rats by Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Microscopy. *Stroke* 1992; 23: 746-754
73. Herneth AM, Naude J, Philipp M, Beichel R, Tratting S, Imhorf H. The Value of Diffusion Weighted MRI in Assessing the Bone Marrow Changes İnvertebral Metastases (İn German). *Radiologe* 2000; 40: 731-736

74. Finelli DA. Diffusion-Weighted Imaging of Acute Vertebral Compressions: Specific Diagnosis of Benign Versus Malignant Pathologic Fractures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 241-242
75. Miniati M, Prediletto R, Formichi B. Accuracy of Clinical Assessment in the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71
76. Duru S, Ergün R, Dilli A, Kaplan T, Kaplan B, Ardıç S. Clinical, Laboratory and Computed Tomography Results in Pulmonary Embolism: Retrospective Evaluation of 205 Patients. *Anadolu Kardiyol Dergisi*. 2012 Mar;12(2):142-9. doi: 10.5152/akd.2012.040. Epub 2012 Feb 3
77. Simita P, Ella AK. Helical CT for the Evaluation of Acute Pulmonary Embolism. *AJR* 2005;185:135-149
78. Bagaria SJ, Bagaria VB. Strategies for Diagnosis and Prevention of Venous Thromboembolism During Pregnancy. *J Pregnancy*. 2011;2011:206858. Epub 2011 Jul 21
79. Luna A, Sánchez-Gonzalez J, Caro P. Diffusion-weighted Imaging of the Chest. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2011 Feb;19(1):69-94
80. Kang BK, Na DG, Ryoo JW, Byun HS, Roh GE, Pyeun YS. Diffusion-Weighted MR Imaging of Intracerebral Hemorrhage. *Korean J Radiol* 2001;2: 183-191
81. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of Detection of Acute Cerebral Ischemia in Rats by Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Microscopy. *Stroke* 1992; 23: 746-754
82. Finelli DA. Diffusion- Weighted Imaging of Acute Vertebral Compressions: Specific Diagnosis of Benign Versus Malignant Pathologic Fractures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 241-242
83. Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-Weighted and Perfusion MR Imaging for Brain Tumor Characterization and Assessment of Treatment Response. *Radiology* 2006; 239: 632-649
84. Cheien D, Kwong KK, Gres DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR. MR Diffusion Imaging of Cerebral Infarction in Humans. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1992; 13: 1097-1102

85. Mintorovitch J, Yang GY, Shimizu H, Kucharczyk J, Chan PH, Weinstein PR. Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging of Acute Focal Cerebral Ischemia: Comparison of Signal Intensity with Changes in Brain Water and NaI, K(1)-ATPase Activity. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994; 14: 332-336
86. Gonzales RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rodford G at al. Diffusion Weighted MR Imaging: Diagnostic Accuracy in Patients Imaged within 6 Hours of Stroke Symptom Onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162
87. Schaefer P, Buonanno F, Gonzalez R, Schwamm L. Diffusion Weighted Imaging Discriminates Between Cytotoxic and Vasogenic Edema in a Patient with Eclampsia. *Stroke* 1997; 28: 1-4
88. Atlas SW, Dubois P, Singer MB, Lu D. Diffusion Measurements in Intracranial Hematomas: Implications for MR Imaging of Acute Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1190-1194
89. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apparent Diffusion Coefficient: a Quantative Parameter for In Vivo Tumor Characterization. *Eur J Radiol* 2003; 45: 208-213
90. Yanık B, Keyik B, Bakdık S. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin İskemik İnmede Yeri. *Yeni Tıp Dergisi* 2009;26: 42-45
91. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR., Diffusion-Weighted MR Imaging of Kidneys in Healthy Volunteers and Patients with Parenchymal Diseases: Initial Experience. *Radiology*. 2005 Jun; 235(3): 911–7
92. Tondo F, Saponaro A, Stecco A, Lombardi M, Casadio C, Carriero A. Role of Diffusion-Weighted Imaging in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Lesions of the Chest-Mediastinum, *Radiol Med*. 2011 Aug;116(5): 720-33. Epub 2011 Feb 1
93. Matoba M, Tonami H, Kondou T, Yokota H, Higashi K, Toga H. Lung Carcinoma: Diffusion-Weighted MR Imaging-Preliminary Evaluation with Apparent Diffusion Coefficient. *Radiology* 2007; 243 (7): 570-7
94. Santolicandro A, Prediletto R, Fornai E, Formichi B. Mechanisms of Hypoxemia and Hypocapnia in Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*.1995;152(1): 336-47
95. Mainer G, Castaing Y, Guenard H. Determinants of Hypoxemia During the Acute Phase of Pulmonary Embolism in Humans. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:332-338

- 96.** D'Alonzo GE, Bower JS, Dehart P, Dantzker DR. The Mechanism of Abnormal Gas Exchange in Acute Massive Pulmonary Embolism. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:170-172
- 97.** Naeije R, Leeman M. Physiopathology of Pulmonary Arterial Hypertension and Gas Exchange in Acute Pulmonary Embolism. *Rev Mal Respir*. 1999;16: 877-84

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İNSAN ETİK KURUL KARARI



Toplantı Tarihi : 02/11/2010
Toplantı Yeri : TÖTM -MALATYA
Araştırmanın Protokol No.su : 2010/124
Sorumlu Araştırmacı Ünvanı/Adı/Soyadı : M. Gökhan TURTAY

“Acil serviste dinamik bilgisayarlı tomografi ile pulmoner emboli tanısı konulan hastaların difüzyon manyetik rezonans görüntüleme bulguları” konulu araştırma incelenmiştir.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yönergesinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve sorumluluk araştırmacıya ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakıncanın bulunmadığına oy birliği ile karar verildi.

Prof.Dr. Metin GENÇ

Başkan

Prof. Dr. Tamer BAYSAL

Üye

Doç.Dr.Hakan
PARLAKPINAR
Başkan Yardımcısı

Doç.Dr.M. Tayyar
KALCIOĞLU
Üye

Doç.Dr.Ahmet KARADAĞ
Üye

Yrd.Doç.Dr.Arzu
KARAKURT
Üye

Yrd.Doç.Dr.Ahmet ÇİĞLI

Üye

Yrd. Doç. Dr. Emine
ŞAMDANCI
Üye

Yrd. Doç. Dr. Mehmet
KARATAŞ
Üye

EK 4. BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ (İlaç-dışı Araştırmalar için)

ÖRNEK : 2

HASTA (Veli/vasi) RIZA FORMU

Aşağıda imzası bulunan ben, DİFÜZYON .MANYETİK RESONANS GÖRÜNTÜLEME....adlı tıbbi uygulamayla yapılması planlanan klinik çalışma hakkında, Dr’dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim.

Bu tıbbi uygulamanın etik açısından Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nun kurallarına uygun olarak incelendiğini ve insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı.

Ayrıca bana, bu çalışmanın tıbbi olarak geçerli olduğu ve en son bilimsel yöntemlere uygun olarak yapılacağı bildirildi. Bunun açık bir çalışma olduğu bana anlatıldı.

Beni muayene eden doktora, daha önceki ve şu andaki tüm hastalıklarımı ve şu anda uygulanan tedaviyi bildiğimi teyid ederim. Son dört haftadır herhangi bir çalışmada yer almadım.

Kadınlar için: Yukarıda belirtilen doktor, tıbbi olarak geçerli bir doğum kontrol yöntemiyle korunmam gerektiğini ve hamile kalmam halinde çalışmayı bırakmak zorunda olduğumu açıkladı.

Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben, yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını (muhtemelen geçici yan etkiler de dahil) anlıyorum.

Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiç bir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyid ediyorum.

Hasta No:

Hastanın Adı, Soyadı / İmzası:

Hastanın Doğum tarihi:

(Gerekli veya zorunlu durumlarda) Hastanın veli/vasisinin Adı, Soyadı / İmzası:

Doktorun İmzası:

Tanığın Adı, Soyadı / İmzası:

Tarih: