



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN
TANISIYLA PULMONER BT ANJİO
GÖRÜNTÜLEMESİ YAPILAN HASTALARDA
NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PRO-BNP
DEĞERLERİNİN PULMONER EMBOLİ İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÖKHAN ÇİFLİKLİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKÇI

AYDIN - 2021

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN
TANISIYLA PULMONER BT ANJİO
GÖRÜNTÜLEMESİ YAPILAN HASTALARDA
NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PRO-BNP
DEĞERLERİNİN PULMONER EMBOLİ İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. GÖKHAN ÇİFLİKLİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKÇI

AYDIN - 2021

TEŞEKKÜR

Başta tez danışmanım olmak üzere Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKÇI'ya; değerli hocalarım; Doç. Dr. Ali DUMAN, Prof. Dr. Ayhan AKÖZ'e, Doç. Dr. Mücahit AVCİL'e, Doç. Dr. Kenan Ahmet TÜRKDOĞAN'a, Doç. Dr. Mücahit KAPÇI'ya, Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre ÖZLÜER'e, mesleki eğitimimde gösterdikleri emeklerinden dolayı minnettar olduğumu belirtmek isterim.

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan aileme

Tez yazma sürecimde desteğini eksik etmeyen Dr.Ertuğ DİNÇER'e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökhan ÇİFLİKLİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	vii
2. GENELBİLGİLER.....	2
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Etyoloji ve Risk Faktörleri	3
2.3. Patofizyoloji	4
2.4. Pulmoner Emboli Tanısı ve İlk Değerlendirme.....	5
2.4.1. Pulmoner Emboli Semptom ve Bulgular.....	5
2.4.2. Pulmoner Embolide Risk Puanları	6
3. LABORATUAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	8
3.1. Akciğer grafisi(PAAG).....	8
3.2. Kan Gazı.....	9
3.3. D-Dimer.....	9
3.4. B-tipi natriüretikpeptid (Pro-BNP).....	9
3.5. Nötrofil ve lenfosit oranı (NLO)	9
3.6. Elektrokardiyografi.....	10
3.7. Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi.....	11
3.8. Akciğer sintigrafisi	12
3.9. Pulmoner anjiyografi	13
3.10. MR anjiyografi	13
3.11. Ekokardiyografi.....	13

4. TANISAL YAKLAŞIM	15
4.1. İlk değerlendirme.....	15
4.2. Hemodinamik olarak stabil:	16
4.3. Hemodinamik olarak anstabil:.....	16
4.4. Reperfüzyon tedavileri:	17
4.4.1. Tromboliz	17
4.4.2. Kateter yönlü tedavi	17
4.4.3. Cerrahi embolektomi;	17
4.4.4. Vena kava filtreleri	17
4.4.5. Kronik tedavi ve nüks önlenmesi	17
4.5. Prognozun belirlenmesi	18
5. GEREÇ VEYÖNTEM.....	19
5.1. Hasta Seçimi	19
5.2. Verilerin işlenmesi.....	19
5.3. İstatistik ve analiz	19
6. BULGULAR	20
7. TARTIŞMA.....	36
KISITLAMALAR	40
SONUÇ.....	41
KAYNAK.....	46

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo I. Pulmoner emboli için risk faktörleri	4
Tablo II. Pulmoner emboli için iki seviyeli Wells skoru	6
Tablo III. Pulmoner emboli revize Cenevre Skoru.....	6
Tablo IV. Pulmoner emboli ekartasyon kriterleri	7
Tablo V. PE PAAG bulguları	8
Tablo VI. Görüntüleme yöntemleri avantaj dezavantaj karşılaştırması	14
Tablo VII: Tromboliz için mutlak kontrendikasyonlar.....	17
Tablo VIII. Orijinal ve başitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi	18
Tablo IX. Çalışmaya alma-dışlama kriterleri	19
Tablo XI. Olguların Pulmoner Bt Anjiyo Görüntülemeleri Sonucuna Göre Dağılımı	21
Tablo XII. Olguların PE Tanısı Alma Durumları ve PE Türlerine Göre Dağılımı	21
Tablo XIII. Olguların PE Tanısı Alma Durumları ile Cinsiyetleri ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki	22
Tablo XIV. Olguların PEVarlığına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı	22
Tablo XV. Laboratuvar Verilerinin PE Varlığını Tahmin Etmedeki Gücünün Belirlenmesi Amacıyla Yapılan ROC Analizi Verileri	24
Tablo XVI. Kronik Hastalığı Bulunmayan Hastaların PE Varlığına Göre Yaş Ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı	26
Tablo XVII. Olguların PE Türleri ile Cinsiyetleri ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki	26
Tablo XVIII. Olguların PEGruplarına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı	27
Tablo XIX. Olguların PE Tanısı Alma Ve PE Tipleri İle Hastane İçi Ölüm Durumları Arasındaki İlişki	27
Tablo XX. Olguların Hastane İçi Ölüm Durumları İle Cinsiyetleri Ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki	28
Tablo XXI. Olguların Hastane İçi Ölüm Durumlarına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı	29

Tablo XXII. Laboratuvar Verilerinin Hastane İçi lm Tahmin Etmedeki Gücünün Belirlenmesi Amacıyla Yapılan ROC Analizi Verileri	8
Tablo XXIII. PE Tanısı Alan Hastaların Hastane İçi lm Durumları ile Cinsiyetleri ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki.....	4
Tablo XXIV. PE Tanısı Alan Hastaların Hastane İçi lm Durumlarına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı	6
Tablo XXV. Laboratuvar Verilerinin PE Tanısı Alan Hastalarda Hastane İçi lm Tahmin Etmedeki Gücünün Belirlenmesi Amacıyla Yapılan ROC Analizi Verileri.....	6



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. PE PAAG bulgusu Hampton Hörgücü.....	8
Şekil 2. NLO sınır değeri>9,2 Kaplan-Meier Sağ kalım eğrisi.....	10
Şekil3. S1Q3T3 paternini ortaya çıkaran 12 uçlu EKG.....	10
Şekil 4. Saddle Emboli.....	11
Şekil 5. Pulmoner BT anjiyografide sağ ventrikül büyümesi	11
Şekil 6. V/Q akciğer sintigrafisi bilateral yüksek olasılıklı pulmoner emboli	12
Şekil 7. PE tedavi algoritmesi	16
Şekil 8. Laboratuvar Verilerinin PE Varlığını Tahmin Etmedeki Gücünün ROC Eğrileri İle Karşılaştırılması, CRP: C-Reaktif Protein	25
Şekil 9. Laboratuvar Verilerinin Hastane İçi Ölümü Tahmin Etmedeki Gücünün ROC Eğrileri İle Karşılaştırılması, CRP: C-Reaktif Protein.....	30
Şekil 10. Laboratuvar Verilerinin PE Hastalarında Hastane İçi Eksitusu Tahmin Etmedeki Gücünün ROC Eğrileri İle Karşılaştırılması, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı.....	35

KISALTMALAR DİZİNİ

DVT	: Derin ven trombozu
ABD	: Anabilim Dalı
VTE	: Venöz Trombo Emboli
PE	: Pulmoner Emboli
PERC	: Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri
PAAG	: Posteroanterior Akciğer Grafisi
EKG	: Elektrokardiyografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
MDBTA	: Multiple dedektörlü Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
USG	: Ultrasonografi
SPECT	: Tek Foton Emisyon Sintigrafisi
MR	: Multiple Rezonans
EKO	: Ekokardiyografi
TAPSE	: Triküspit Kapağın Anüler Planda Sistolik Yer Değiştirmesi
ECMO	: Ekstra Korporal Membran Oksijenasyonu
IVC	: İnferior Vena Cava
UFH	: Un-Fraksiyone Heparin
RV	: Sağ Ventrikül
NLO	: Nötrofil Lenfosit Oranı

CRP	: C Reaktif Protein
BNP	: Brain Natri-Üretik Peptit
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
APE	: Akut Pulmoner Emboli
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Topluluğu
PESI	: Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi
SaO₂	: O ₂ Saturasyonu



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli (PE), asemptomatik bir bireyden yaşamı tehdit eden tıbbi bir acil duruma kadar geniş bir sunum yelpazesini kapsamaktadır. Pulmoner emboli, 2018'de 100.000'den fazla ölümle dünya çapında önemli bir ölüm nedeni olduğu için hızlı tanı ve tedavi gerektirmektedir. Hastanede yatan hastalarda mortalite oranı incelendiğinde akut miyokard enfarktüsü ve inmeden sonra en sık üçüncü kardiyovasküler ölüm nedeni olduğu tespit edilmiştir (1).

Pulmoner Emboli çoğunlukla hastanede yatan ve uzun süreli immobilizasyonu olan hastalarda derin ven trombozundan (DVT) kaynaklanır. Kronik tıbbi durumu olanlarda, hamile olanlarda ve ameliyat sonrası cerrahi hastalarda risk artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde PE insidansı, tanıdan sonraki ilk 3 ayda %15'lik bir ölüm oranı ile 1000'de 1 vakayı aşmaktadır. Tedavi edilmeyen PE'nin ölüm oranı %30'dur. Uygun şekilde tedavi edilirse mortalite oranı %8'e düşmektedir (2).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 110 milyondan fazla hasta Acil Servise başvurmaktadır ve bu hastaların yaklaşık 10 milyonunun şikayeti; nefes darlığı, göğüs ağrısı veya her ikisidir. Pulmoner emboli, her iki semptomun da yaygın, sıklıkla teşhis edilmemiş ve potansiyel olarak ölümcül bir nedenidir (3). Pulmoner embolinin en yaygın semptom ve bulguları nefes darlığı, göğüs ağrısı, takipne, senkop ve öksürüktür. Daha az görülen semptom ve bulgular; ateş, hemoptizi, siyanoz, hipotansiyon ve şoku içermektedir. Ek olarak, birçok hastada eşlik eden DVT semptom ve bulguları vardır (4). Pulmoner embolide pozitif tanı, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmaları ile birlikte bu klinik bulgulara dayanmaktadır. Acil servislerde şüpheli PE olgularının %35' inde Pulmoner Emboli tanısı doğrulanmasına rağmen ölüm oranı %10 olarak bulunmuştur (5). PE için doğru test yapılması, pulmoner emboliyi ekarte etme sürecinde uzun süredir önemli kıstas olarak kabul edilmektedir. Bu araştırmada hastaların pulmoner emboli tanısı alma durumları ve nötrofil lenfosit oranı, pro-bnp değerleri arasındaki korelasyon incelenecek, ayrıca hastaların d-dimer değerleri ile nötrofil lenfosit oranı, pro-bnp değerleri arasındaki ilişki değerlendirilecektir.

2. GENELBİLGİLER

İlk olarak 1800'lerde Virchow tarafından pulmoner emboliyi genellikle terminal bir olay olarak tanımlanmıştır (6). Virchow, 1856 yılında damar içi pıhtılaşmaya yol açan faktörleri “1- Damar endotel hasarı, 2- Hiperkoagulabilite, 3- Staz” olarak tanımlamıştır ve bu üç faktöre Virchow triadı adı verilmiştir. VTE olgularının %75’inde bu faktörlerin en az bir tanesi bulunmaktadır (7).

Hemodinamik bozulmaya neden olacak kadar büyük olan pulmoner emboli, önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır. Ancak modern testler, özellikle çok dedektörlü sıralı bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (CTPA), klinik bir antite olarak pulmoner embolinin doğasını değiştirmiştir. 1998'den 2006'ya kadar, ABD'de pulmoner emboli tespit oranı, mortalitede herhangi bir değişiklik olmaksızın yaklaşık iki katına çıkmıştır (8).

Pulmoner emboli, potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır ve yoğun bakım ve acil tıpta sıklıkla görülür. İlk birkaç saat içinde yüksek mortalite oranı göstermesi nedeniyle, pulmoner emboli düşünülen hastalarda rasyonel tanı yollarının doğru başlatılması ve zamanında ardışık tedavi uygulanması esastır. Pulmoner emboli genellikle yüksek riskli yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Derin bacak ve pelvik venlerin trombozunu ve PE'yi içeren venöz tromboemboli oluşumu için insidans rakamları, yılda 100.000 kişi başına 100-200 vaka arasında değişmektedir ve pulmoner emboli oranı %30 olarak saptanmıştır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, ABD'de pulmoner emboliden yılda 60.000–100.000 ölüm olduğunu tahmin etmektedir. Avustralya ve Birleşik Krallık'taki ölüm verileri bu rakamları desteklememektedir. 2015 yılında Avustralya'da pulmoner emboliden 340 ölüm (tüm ölümlerin %0.2'si) olmuştur. İngiltere'de, 2012 yılında pulmoner emboliden kaynaklı 2300 ölüm gerçekleşmiştir ve tüm ölümlerin % 0.4' ünü oluşturmuştur (6, 9).

Hasta Sonucu ve Ölümüne İlişkin Ulusal Gizli Soruşturma (2019) raporunda gündeme getirilen önemli noktalardan biri, hastaların %18,7' sinde şüpheli pulmoner emboli tedavisine başlamada bir gecikme yaşandığı ve bu gecikmenin önlenabilir olduğudur. Bu gecikmelerin yarısından fazlası bir antikoagülanın reçete edilmemesi (%48.9) ve/veya uygulanmaması (%5.5) nedeniyle olmuştur. Akut pulmoner emboli şüphesi olan hastalara (kontrendike olmadığı sürece) tanının teyit edilmesinin bir saat veya daha fazla gecikmesi muhtemel ise, geçici bir antikoagülan dozunun verilmesi tavsiye edilmektedir. Bu durum acile gelen hastaların doğru ve hızlı tanı almasıyla sağlanabilecektir(10).

2.1. Epidemiyoloji

Venöz tromboembolizm'in(VTE) yıllık görülme insidansı 25-239/100,000'dir(11). Ama bu oranın semptom vermeyen veya tanısız ölümlerden dolayı daha fazla olduğu düşünülmektedir. Kadın ve erkek popülasyonda eşit görülen bir hastalıktır fakat hamilelik ve oral kontraseptif kullanımı VTE'yi arttıran bir faktör olduğu için doğurganlık çağındaki kadınlarda daha fazla rastlanmaktadır. Yaşla birlikte riski artan bir hastalıktır bu yüzden 80 yaşındaki bir insanın VTE geçirme olasılığı 45-50 yaşındaki bir insana göre yaklaşık 10 kat fazladır(12). Birçok hastalık gibi hem genetik hem çevresel faktörlerden etkilenir ve insanların mobilizasyonunun azaldığı kış gibi mevsimlerde daha fazla görülür ayrıca VTE'li kardeşi olan bir insanda VTE görülme oranı normal popülasyona göre 3 kat fazladır(13, 14).

Mortalite oranı %25-30 olan PE tedavi edilirse bu oran %2-8'e kadar düşürülebilir(15).Mortaliteyi yükselten kanserler, kardiyak komorbiditeler ve ileri yaştır(16).VTE'de tedaviye rağmen nüks görülebilir ve bu oran %5-23 arasındadır ve nüks için en tehlikeli aralık 6-12 aydır.İdiyopatik olgularda, kanser ve kalıtsal trombofili hastalarında nüks oranları daha yüksektir (16).Tedavi sonrası d-dimer seviyeleri yüksek seyreden hastalar nüks için yüksek riskli gruptadırlar(17).

2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

VTE olgularının %75 'inde virchow triadındaki risk faktörlerinden en az biri vardır. Eğer bu 3 risk faktörüne sebep olacak herhangi bir şey bulunamaz ise geri kalan hastaların çoğunda trombofili veya daha tanı koyulmamış bir kanser olma olasılığı yüksektir(7). Fakat VTE'ye sebep olan bir kanser araştırması sağ kalımı etkilemeyeceği için idiyopatik VTE'lerde kanser araması önerilmez (18).

İmmobilizasyon VTE'nin en sık ve en önemli sebebidir. 1 hafta gibi uzun olmayan bir immobilizasyonun bile VTE riskini arttırdığı görülmüştür. Majör cerrahi girişimler sonrası immobilizasyon gerektiği için majör cerrahi sonrası VTE görülebilir. Sadece cerrahi değil, dahili hastalıklarda da VTE riski artar(19).

Tablo I. Pulmoner emboli için risk faktörleri

Pulmoner emboli için risk faktörleri	
Cerrahi İşlemler	Majör eklem cerrahisi, alt ekstremité cerrahisi, abdominal veya pelvic cerrahi, majör gastrointestinal system cerrahisi, çoklu travma, parezili omurilik yaralanması
Akut ve kronik tıbbi hastalık	Kronik kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, inflamatuvar bağırsak hastalığı, aktif romatizmal hastalık, nefrotik sendrom, akut solunum yetmezliği, kronik akciğer hastalığı
Malignite ile ilgili faktörler	Aktif malignite, miyeloproliferatif neoplazmalar, kanser tedavisi
Hormonla ilgili faktörler	Hamilelik veya erken doğum sonrası, oral kontraseptif hap, hormon replasman tedavisi
Bilinen trombofili	
Diğer risk faktörleri	Vücut kitle indeksi > 30 kg/m ² , venöz staz/varisli damarlar, geçmişte derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü, uzun süreli hareketsizlik/seyahat

Kaynak: Doherty, 2017

2.3. Patofizyoloji

PE, yabancı bir maddenin vücudun başka bir yerinden gelip pulmoner arterlere yerleşmesiyle oluşur. Bu genellikle proksimal bacak venöz damarlarından orijin alan bir kan pıhtısı parçacığdır ama bu yabancı madde hava, yağ, doku ve kanser hücreleri olabilir(20).

PE genellikle proksimal olarak akciğerlere doğru ilerleyen, pulmoner dolaşımda yer alan ve vasküler oklüzyona neden olan bir DVT'den kaynaklanır. DVT, ekstremitelerde olan derin venlerdeki trombüs formasyonudur. DVT, PE için büyük bir risk faktörüdür. Virchow triadındaki herhangi birine sebep olacak bozukluk hastaların %75'inde vardır. Fakat hepsini tanımlamamaktadır vücudun hemostaz dengesinde var olan bir bozuklukta damar endotel hasarı olan venöz damar duvarı veya venöz valflerde pıhtı oluşumuna sebep olabilir(21). Bu oluşan pıhtı küçükse lizize uğrayarak yok olur. Fakat büyükse damarı tıkayarak damarın genişleyip gerilmesine ve ağrı oluşumuna sebep olacaktır. Bu oluşan pıhtı ne kadar proksimaldeyse ve ne kadar büyükse emboliye yatkınlığı o kadar fazla olur(20).

PE, pulmoner arterlerin DVT sonucu kopan trombüs parçasının pulmoner arterleri tıkaması sonucu oluşan bir hastalıktır. Bu parçalar küçükse segmental veya subsegmental küçük bronşiyal arter dallarına yerleşebilirler eğer büyükse pulmoner arterlere yerleşerek; pulmoner arterleri total ya da parsiyel tıkayabilir. Eğer tedavi edilmezse hipotansiyon ve ölümle sonuçlanır(20).

2.4. Pulmoner Emboli Tanısı ve İlk Değerlendirme

PE'de en önemli şey klinik kuşkudur. Hastalar ilk başvuruda dispne, göğüs ağrısı, pre-senkop, senkop gibi non-spesifik semptomlar ile gelir. Yapılan otopsi çalışmalarında ölüm sebebi PE olarak belirlenenlerde ön tanı olarak PE yoktur(22).

Akut PE'li hastaların %95'inden fazlası başvuru anında hemodinamik olarak stabildir (veya öyle görünmektedir) ve bu nedenle yüksek riskli olarak kabul edilmez. Bu büyük grup içinde, bir sonraki adım, hangi hastaların hastaneye yatırılması ve ilk izlemeye ihtiyaç duyacağını belirlemek ve hastalardan düşük risk altında olanları saptamak ve ayaktan tedavi için uygun olanlardan ayırt etmektir. Bu amaç için risk sınıflandırma araçları kullanılmaktadır ve temel klinik parametreler ve bunlardan türetilen tahmin puanları, PE varlığını güvenilir bir şekilde dışlamaktadır (23).

PE şüphesi olan hastaların tanısal değerlendirmesinin yanı sıra doğrulanmış PE'si olan hastaların risk sınıflandırması ve yönetiminde son yıllarda çok sayıda ilerleme kaydedilmesine rağmen, doğrulanmış test öncesi olasılık klinik risk skorlarının, D-dimer testinin ve bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografinin kullanılması, PE şüphesi olan hastaların tanısal değerlendirmesine büyük kolaylık sağlamıştır.

2.4.1. Pulmoner Emboli Semptom ve Bulgular

PE, klinik belirti ve semptomlar spesifik değildir. Çoğu hastada dispne, göğüs ağrısı, senkop öncesi veya senkop ve/veya hemoptizi temelinde PE'den şüphelenilir. Yapılan araştırmalarda hastaların; dinlenme sırasında nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı, eforla nefes darlığı, hemoptizisiz öksürük, substernal göğüs ağrısı, baş dönmesi, terleme, üst karın ağrısı, ateş, hemoptizi ile öksürük, tek taraflı ekstremitte ağrısı, senkop, bozulmuş zihinsel durum şikayetleri ile başvurduğu saptanmıştır. Acil serviste fiziksel bulgular ise; DVT'yi düşündüren ekstremitte şişmesi, solunum zorluğu, raller, göğüs radyografisi bulguları, westermark işareti, hampton tümseği, atelektazi, plevral efüzyon, yüksek hemidiyafram, kardiyomegali olarak tespit edilmiştir (24). Göğüs ağrısı, PE'nin sık görülen bir semptomudur ve genellikle pulmoner enfarktüse neden olan distal emboli nedeniyle plevral irritasyondan kaynaklanır (25).

2.4.2. Pumoner Embolide Risk Puanları

Rutin klinik değerlendirmeye ve klinik Gestalt'a (yani, PE olasılığının yapılandırılmamış tahmini) yardımcı olmak için, PE'nin test öncesi olasılığını daha kesin bir şekilde ölçebilen ve tanı sürecini ve triyajını yönlendirmeye yardımcı olan tahmin kuralları geliştirilmiştir. PE şüphesi olan hastalar için; Wells ve modifiye Wells skoru, revize Cenevre skoru ve pulmoner emboli ekarte etme kriterleri (PERC) dahil olmak üzere çeşitli ön test olasılık skorları aşağıdaki tablolarda verilmiştir (26,27, 28, 29).

Tablo II. Pulmoner emboli için iki seviyeli Wells skoru

Belirti	Puan
DVT'nin klinik belirtileri ve semptomları (derin damarların palpasyonu ile minimum bacak şişmesi ve ağrı)	3
Pulmoner emboli en olası tanı	3
Kalp atış hızı >100 atım/dakika	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi	1.5
Önceki DVT veya pulmoner emboli	1.5
Hemoptizi	1
Altı ay içinde malignite tedavisi veya palyatif	1
PE olası değil	≤4
PE muhtemel	>4

Wells skoru ve modifiye Wells skoru, özellikle D-dimer seviyeleri ile PE'yi ekarte etmeye ve gereksiz testleri azaltmaya yardımcı olan basit klinik araçlardır.

Tablo III. Pulmoner emboli revize Cenevre Skoru

Belirti	Puan
65 yaş ve üzeri	1
Önceki DVT veya PE	3
1 ay içinde ameliyat veya kırık	3
Aktif malign durum	2
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3
Hemoptizi	2
Kalp atış hızı dakikada 75-94 atım	3
Dakikada 95 veya daha fazla kalp atış hızı	5
Alt ekstremitenin derin palpasyonunda ağrı ve tek taraflı ödem	4
0-3 Puan düşük olasılığı gösterir	
4-10 Puan ara olasılığı gösterir	
11 Puan veya daha fazlası yüksek olasılığı gösterir	

Geneva skoru, bir hastanın risk faktörleri ve klinik bulgularına dayalı olarak PE'nin test öncesi olasılığını belirlemek için kullanılan bir klinik tahmin kuralıdır.

Tablo IV. Pulmoner emboli ekartasyon kriterleri (PERC kuralı)

Pulmoner emboli ekarte kriterleri (PERC kuralı)
Yaş <50 yıl
Kalp hızı <100 bpm
Oksihemoglobin doygunluğu $\geq$ %95
Hemoptizi yok
Östrojen kullanımı yok
Önceden DVT veya PE yok
Tek taraflı bacak şişmesi yok
Önceki 4 hafta içinde hastaneye yatış gerektiren cerrahi/travma olmaması

Bu kural yalnızca klinik olarak PE olasılığı düşük olan hastalarda geçerlidir (Gestalt tahmini <%15). Sekiz kriterin tümünü karşılayan düşük PE olasılığı olan hastalarda PE olasılığı düşüktür ve daha fazla teste gerek yoktur. Diğer tüm hastalar, hassas D-dimer veya görüntüleme ile daha ileri testler için düşünülmelidir.

3. LABORATUAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

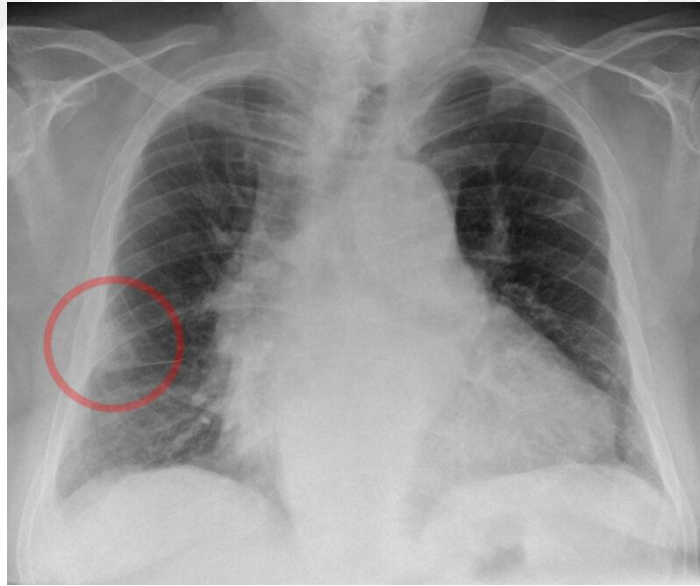
3.1. Akciğer grafisi(PAAG)

Normal bir PAAG PE'yi dışlamaz. Hiçbir PAAG bulgusu ise PE'ye özgü değildir. PE hastalarının PAAG'si ile normal hastaların çekilen PAAG'si arasında bir fark yoktur (30). Hiler dolgunluk ve konkavitesi sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir(31).

Tablo V. PE PAAG bulguları

Çizgisel (subsegmental) atelektazi
Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
Plevra sıvısı
Diyafragma yükselmesi
Pulmoner arter genişlemesi
Ani damar kesilmesi
Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (Westermarck işareti)
Sağ ventrikül belirginleşmesi

Şekil 1. PE PAAG bulgusu Hampton Hörgücü



Kaynak: (Vyas, V.,2021)

3.2. Kan Gazı

Akut PE’de bulgular solunumsal alkalozdur. Ama spesifik bir bulgu değildir.

3.3. D-Dimer

Klinik yargı veya kılavuz tarafından önerilen tahmin kuralları kullanılarak PE'nin olası olmadığı (*düşük veya orta klinik olasılık*) kabul edilen normotansif hastalar için, trombozun hassas bir belirteci olan D-dimer kullanılarak yapılan laboratuvar testi bir sonraki tanı adımıdır. D-dimer, tam kanda veya plazmada ölçümü için çok sayıda tahlilin (örneğin, tam kan aglütinasyon tahlilleri, enzim bağılı immünosorbent veya immünofloresan tahlilleri ve lateks aglütinasyon tahlilleri) mevcut olduğu çözünür bir fibrin bozunma ürünüdür. Yüksek tanısal duyarlılığı ve negatif prediktif değeri nedeniyle, öncelikle seviyeler normal olduğunda PE'yi dışlamaya yardımcı olmak için kullanılır. Bununla birlikte, D-dimer, zayıf tanısal özgüllüğe sahiptir ve sepsis, travma, kanser, cerrahi, tromboz veya yaygın damar içi pıhtılaşma gibi diğer çeşitli nedenlere bağlı yükselebilir. PE için klinik olasılığı yüksek olan hastalar (veya dikotomize edilmiş tahmin kuralları kullanılıyorsa “PE muhtemel”) doğrudan bir görüntüleme testinden geçmelidir, düşük veya orta ön testli hastalarda bir sonraki tanı adımı olarak D-dimer testi önerilir. Negatif bir test, bu durumlarda daha fazla test yapmadan PE'yi güvenli bir şekilde dışlasa da pozitif bir D-dimer testinin özgüllüğü düşüktür ve yaşla birlikte istikrarlı bir şekilde azalır (23).

3.4. B-tipi natriüretikpeptid (Pro-BNP)

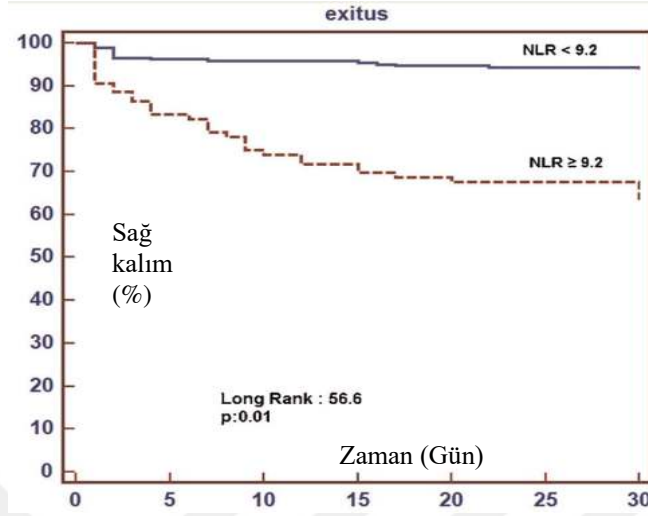
Pro-BNP miyofibrillerin gerilmesiyle salgılanan bir peptittir. Artan sağ ventrikül basıncı sağ ventrikülde genişlemeye sebep olur ve serum pro-BNP seviyelerini yükseltir (18). Sağ ventrikül dilatasyonu ilerlediği zaman akut sağ ventrikül yetmezliğine sebep olacağı ve hastayı anstabilileştireceği için yükselmiş pro-BNP düzeyleri mortalite ile ilişkilidir (31).

3.5. Nötrofil ve lenfosit oranı (NLO)

NLO, son zamanlarda yapılan araştırmalarda tek başına lökosit sayısından daha iyi bir inflamasyon göstergesi olduğu gösterilmiştir (32). Yeni bir laboratuvar bulgusu olan NLO, yapılan araştırmalarda özellikle mortalite oranı yüksek olan hastalıkların araştırılmasında yeni araştırılan değer haline gelmiştir. Akut pulmoner emboli üzerine yapılan bir araştırmada ise $NLO > 9,2$ değerinin 30 günlük mortalite ile ilişkisi bulunmuştur

(33).

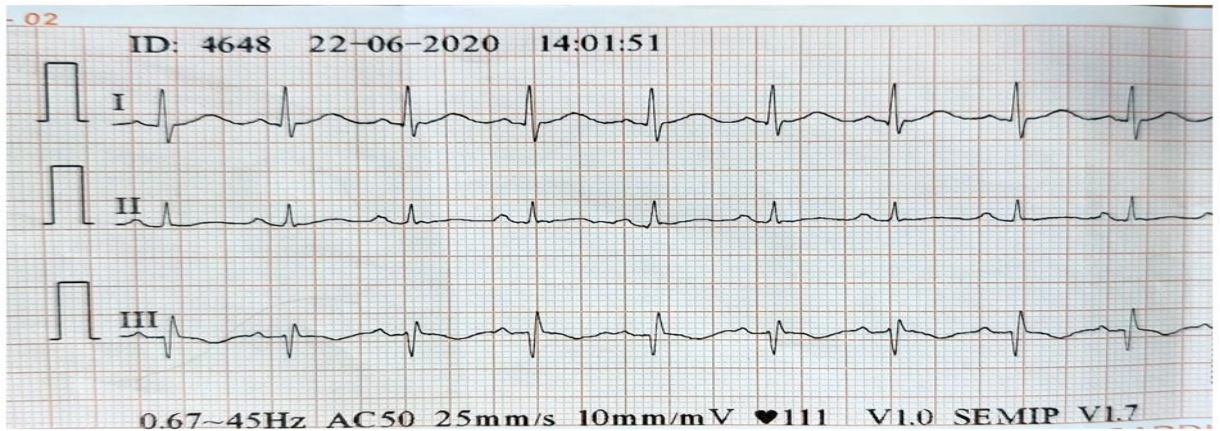
Şekil 2. NLO sınır değeri>9,2 Kaplan-Meier Sağ kalım eğrisi



3.6. Elektrokardiyografi

Pulmoner embolinin EKG belirtileri, ritim ve durum bozukluklarını ve P dalgası, QRS kompleksi veya T dalgasındaki değişiklikleri içerir. Anormal EKG bulguları hastaların yaklaşık %15 ila %25'inde görülmektedir. EKG, her zaman olmasa da sıklıkla sinüs taşikardisini ortaya çıkarır. Hastalar ayrıca supraventriküler aritmi şikayeti ile başvurabilirler ve sağ aks sapmasına dair kanıtlar da görülebilmektedir. S1Q3T3, eksik veya tam sağ dal bloğu ve/veya ters T dalgaları yer alabilmektedir (34, 35).

Şekil3. S1Q3T3 paternini ortaya çıkaran 12 uçlu EKG



Kaynak: Arora N., 2021

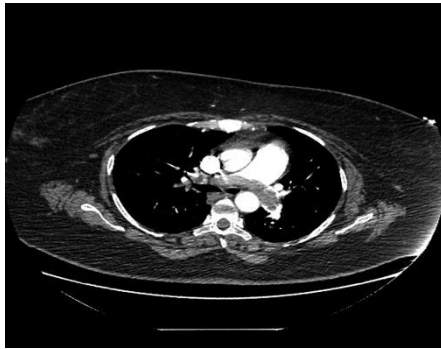
3.7. Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi

PE'nin muhtemel olduğu (yüksek *klınık olasılık*), örneğin hipotansiyon veya şok gibi yüksek riskli özelliklere sahip olan veya anormal D-dimer konsantrasyonlarına sahip olduğu bulunan hastalarda, *bilgisayarlı tomografi anjiyografi* (BTA) bir sonraki acil tanı yöntemidir. PE şüphesi olan hastalarda ilk seçenek görüntüleme tetkiki pulmoner BTA'dır (36).

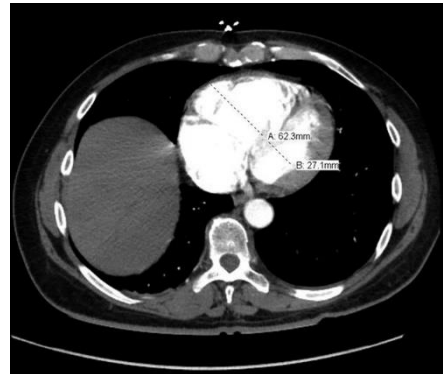
Multidetektör bilgisayarlı tomografi anjiyografi (MDBTA) ile ve yeterli opak madde verilerek en az segmental arterlere kadar akciğer arterleri değerlendirilebilmektedir(37). BTA'nın sensitivitesi %86 spesifisitesi ise %96'dır. DVT ile pulmoner emboli yakın ilişkisinden dolayı BTA ve DVT için bilgisayarlı tomografi venografi aynı anda PIOPED II çalışmasında değerlendirilmiş, sensitivite %96'ya çıkmıştır. Bu artış klinik olarak anlamlı olmadığı ve hastaya özellikle üreme çağındaki genç kadınlara fazladan radyasyon olacağı için bu modalite reddedilmiştir. Bu yüzden DVT için venöz USG ilk görüntüleme tercihi olarak kalmaktadır(38).

Birçok çalışmada düşük ve yüksek şüpheli PE ön tanılı hastaya BTA çekilmiş ve hastalık şüphesi düştükçe negatif prediktif değerin de düştüğü ortaya çıkmıştır. Bu yüzden düşük şüpheli hastada D-Dimer tetkiki sonrası BTA çektilmesi önerilmiştir(36).

Şekil 4. Saddle Emboli



Şekil 5. Pulmoner BT anjiyografide sağ ventrikül büyümesi



Kaynak: Rali, P. M.,2018

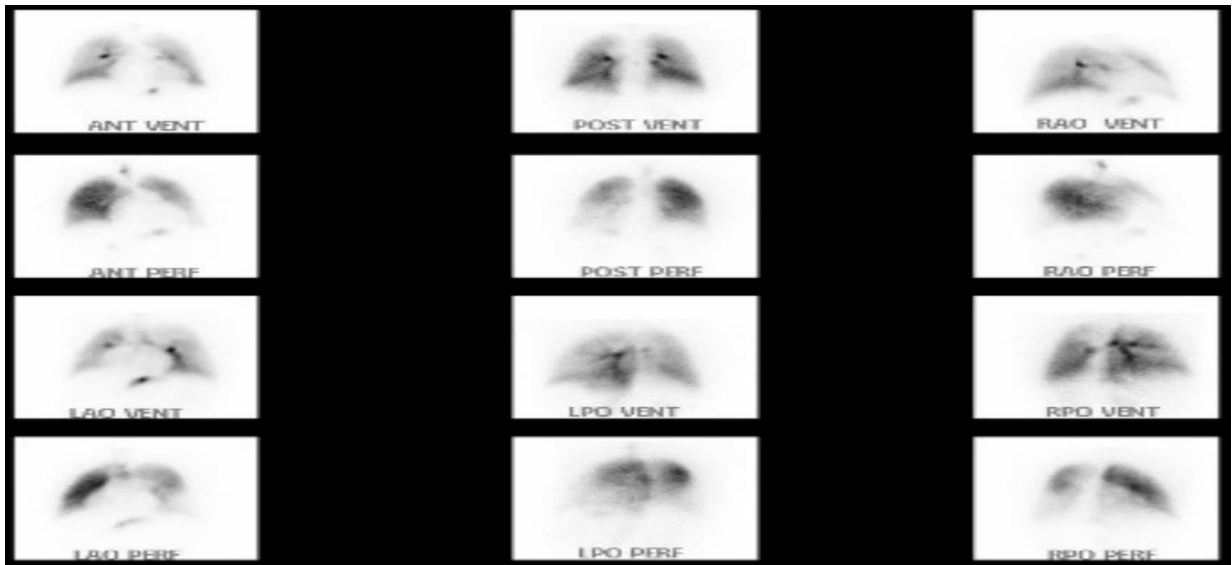
PE'yi dışlamak için pulmoner emboli olmayan bir tomografi sonucu yeterlidir. Bir hasta PE açısından yüksek riskli ise ve BTA sonucu negatif geldiyse ileri PE araştırması yapmak efektif değildir(37).

3.8. Akciğer sintigrafisi

Akciğer sintigrafisi pulmoner emboli için geliştirilmiş bir görüntüleme yöntemidir. Birçok takip edilebilen gaz(ksenon-133 gazı, kripton-81 gazı, teknetyum-99m) ile yapılır. Bu testin amacı akut pulmoner embolide spesifiteyi arttırmaktır. Sensitif fakat spesifik olmayan perfüzyon testleri ventilasyon testleriyle kombine edilerek özgüllüğü artırılır. Düşük radyasyondan dolayı normal PA akciğer grafisi ve düşük klinik ihtimal olan hastalarda, genç kadın hastalarda, hamile hastalarda, kontrast maddeye karşı alerjik reaksiyon gösteren hastalarda ve ağır böbrek yetmezliği hastalarda kullanılabilir. Normal bir sintigrafi pulmoner emboliyi dışlamak için yeterlidir(39).

Ventilasyon sintigrafisi çekilemiyorsa normal akciğer grafisi ve normal bir perfüzyon sintigrafisi ile pulmoner emboli tanısı dışlanabilir(40).Düşük olasılıklı pulmoner emboli olan hastalarda normal sintigrafi sonuçları çıkmışsa pulmoner emboli riski %1'in altındadır. Yüksek olasılıkla pulmoner emboli olan hastalarının %25'inden fazlasında ise sintigrafi normal çıkmıştır(41).

Şekil 6. V/Q akciğer sintigrafisi bilateral yüksek olasılıklı pulmoner emboli



Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi'nin başka bir versiyonu olan tek-foton emisyon BT (SPECT) yöntemi ise ventilasyon perfüzyon sintigrafisinden farklı olarak düzlem yerine üç boyutlu görüntü sağlar yine göreceli olarak sensitivite (%80-%100) yüksek, spesifite (%65-%80) düşüktür(42).

3.9. Pulmoner anjiyografi

Pulmoner emboli tanı yöntemi genel olarak direkt pulmoner arterlerden veya dallarından herhangi birinin kan akımının azalması veya direkt olarak kan akımının kesilmesinin gösterilmesidir(43). Pulmoner anjiyografi ise yıllar boyunca pulmoner embolinin altın standart tanı yöntemi olarak kalmıştır. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi aynı tanısal değeriyle sahip oldukları için invaziv bir işlem olan, uzmanlık gerektiren ve ulaşması zor olan pulmoner anjiyografi terk edilmiştir(39).

3.10. MR anjiyografi

MR anjiyografi uzun yıllar boyunca pulmoner emboli tanı yöntemi için test edilmiş fakat yapılması zor ve hareketli bir organ olan akciğer için tanısal değeri düşük bulunmuştur(44).

3.11. Ekokardiyografi

Akut pulmoner emboli sağ ventrikül basıncının artmasına sebep olarak sağ ventrikül yüklenmesi ve disfonksiyonuna da neden olur ve bu bulgular Eko kardiyografi de görülebilir. Sağ ventrikül kişiden kişiye çok değişebileceği için spesifik bir ekokardiyografi kriteri pulmoner emboli için yoktur(45). Bu yüzden çalışmalar arasında pulmoner emboli prediktif değeri ekokardiyografi için farklıdır. Sağ ventrikül disfonksiyonu ve boyutlarında büyümeye kardiyak ve solunumsal hastalıklar neden olabilir. Eko bulguları sağ ventrikül dilatasyonu, Sağ ventrikül duvar hareket kusuru, düzleşmiş septum, inferior vena kavanın azalmış kollapsibilitesi, 60/60 testi, TAPSE, triküspit kapakta pik velositenin azalması <9.5cm/sn(46).

Ekokardiyografi hemodinamik olarak stabil olan hastada gerekli değildir ama akut dispne ayırıcı tanılarında pulmoner emboliyi ekarte etmek için kullanılabilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastada ise sağ ventrikül dilatasyonu olmaması pulmoner emboliyi pratik olarak ekarte eder ve şok ayırıcı tanısında yardımcı olur.

Tablo VI. Görüntüleme yöntemleri avantaj dezavantaj karşılaştırması

	Avantajları	Dezavantajları
BTPA	• Ulaşılabilir • Mükemmel doğruluk • Düşük tanısızlık oranı (%35) • Pulmoner emboli(PE) ise alternatif tanı sağlayabilir • Kısa edinme süresi	• Radyasyona maruz kalma • İyot kontrastına maruz kalma: iyot alerjisinde sınırlı kullanım ve hipertiroidizm hamilelikte ve emzirmede riskler • Şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir • Ulaşılabilirlikten dolayı aşırı kullanım • BTPA'nın subsegmental PE tanısında klinik önemi bilinmiyor
PLANAR V/Q	Neredeyse hiç kontrendikasyon yok • Nispeten ucuz	• Ulaşılabilir değil • Yorumlamada gözlemciler arası değişkenlik • Olasılık oranları olarak raporlama • Vakaların %50'sinde sonuçsuz • PE değil ise alternatif tanı sağlayamaz
V/Q SPECT	Neredeyse hiç kontrendikasyon yok • Teşhis dışı testlerin en düşük oranı (<%3) • Mevcut verilere göre yüksek doğruluk • Sınırlı("PE" ve "PE yok")	Tekniklerin değişkenliği • Tanı kriterlerinin değişkenliği • PE değil ise alternatif tanı sağlayamaz
Pulmoner anjiyografi	Tarihsel önem	İnvaziv Ulaşılabilir değil

4. TANISAL YAKLAŞIM

4.1. İlk değerlendirme

Destekleyici tedavi

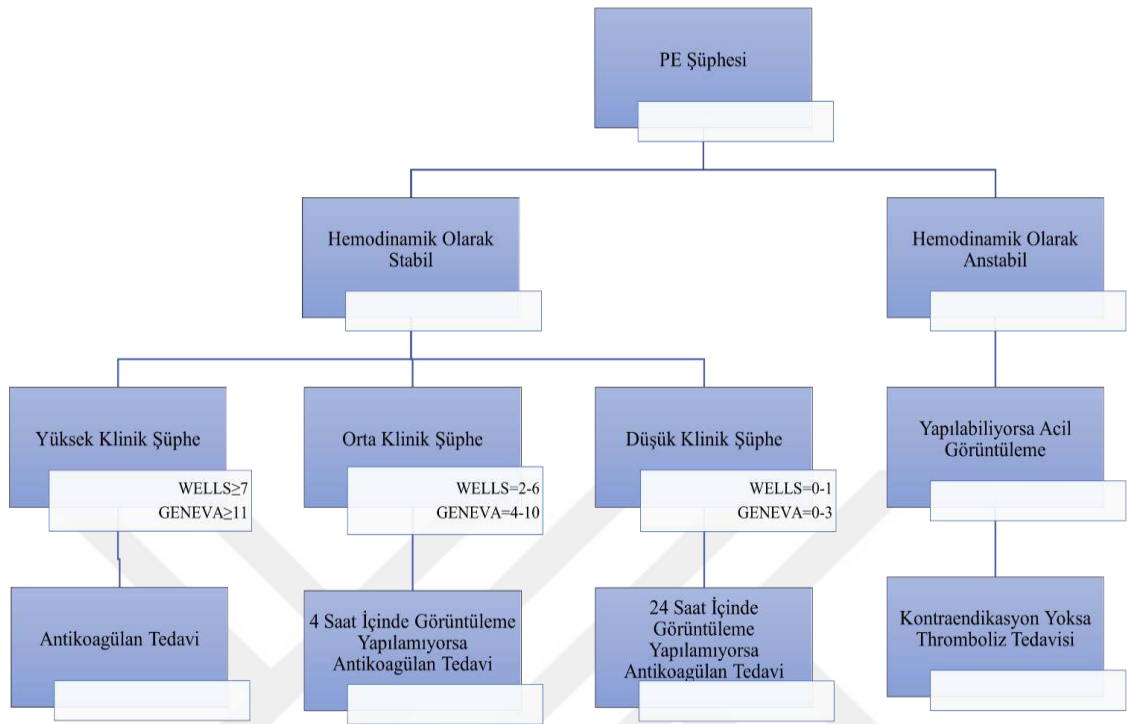
Oksijen saturasyonu $<90\%$ olan hastalara oksijen başlama endikasyonu vardır. Stabil olmayan hastalarda ise mekanik ventilasyon (invazif veya non-invazif) düşünülmelidir ama mekanik ventilasyon olumsuz etkileri göz ardı edilmemelidir. Çünkü hemodinamik anstabiliteyi arttırabilir(47).

Akut sağ ventrikül yetmezliği pulmoner emboli hastalarının anstabil olanlarında en sık ölüm nedenidir. Bu hastalarda agresif sıvı verilmesi sağ ventrikülü büyütebilir ve kardiyak output'u düşürebilir. Bu nedenle hastalara sıvı verilmesi; inferior vena cavanın volüm durumu açısından değerlendirildikten sonra sıvı açığı varsa denenmelidir yoksa uzak durulmalıdır. Hemodinamik stabilite için vazopressörler denenebilir. ECMO tedavisi de denenebilir(47).

Antikoagülasyon:

Akut pulmoner emboli tedavisi antikoagülasyondan oluşur. Akut pulmoner embolide antikoagülasyon için düşük molekül ağırlıklı heparin veya fondaparinuxs veya unfraksiyone heparin kullanılabilir, düşük molekül ağırlıklı heparin ve fondaparinuxs major kanama riskine daha az sahiptir heparin indüklenmiş trombositopeni yaptığından dolayı tercih edilir.(48). Hemodinamik olarak anstabilitesi olan pulmoner emboli hastalarında böbrek yetmezliği de varsa reperfüzyon tedavisi için unfraksiyone heparin kullanılır pulmoner embolide antikoagülasyon için daha yeni oral antikoagülanlar ve K vitamini antagonistleri de kullanılabilir(49).Pulmoner emboli şüphesi olan hastalarda tedavi pulmoner embolinin hemodinamik olarak stabil veya anstabil olmasına bakarak katmanlara ayrılır. Hastalar Cenova veya wells skoruna göre pulmoner emboli için düşük orta yüksek şüphe olarak ayrılır.

Şekil 7. PE tedavi algoritmesi



4.2. Hemodinamik olarak stabil:

PE'olasılığı yüksekse tanılamadan önce antikoagülasyon verilir eğer klinik şüphesi düşük ise ve 24 saat içinde tanısal görüntüleme yapılabiliyorsa, antikoagülasyon tedavisine başlanmaz. PE için orta düzeyde klinik şüphesi olan hastalarda 4 saat içinde tanısal görüntüleme yapılabiliyorsa antikoagülasyon tedavisine başlanmaz. Eğer antikoagülasyon kontraendikeyse IVC filtre yerleştirilebilir.

4.3. Hemodinamik olarak anstabil:

Tromboliz ile primer reperfüzyon tedavisi ilk tercih edilen tedavi yöntemidir. Pulmoner emboli için yüksek klinik şüphesi olan hastalara hemodinamik olarak anstabilse acilen bilgisayarlı tomografi anjiyografi veya portatif perfüzyon taraması veya yatak başı transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Trombolitik kontraendikeyse cerrahi pulmoner embolektomi veya perkütan kateter yönlendirmeli tedavi alternatif reperfüzyon seçenekleridir. Reperfüzyon tedavisi ve hemodinamik stabilizasyonun ardından yüksek riskli PE'den iyileşen hastalar parenteralden oral antikoagülasyona geçilebilir(44).

4.4. Reperfüzyon tedavileri:

4.4.1. Tromboliz

Tromboliz, tek başına UFH ile karşılaştırıldığında PE'li hastalarda pulmoner arter basıncında ve dirençte etkili bir azalma göstermiştir; bu gelişmeler ekokardiyografide RV dilatasyonundaki azalma ile değerlendirilir(50). Tedavi semptomların başlamasından sonraki 48 saat içinde başlatılabildiğinde tromboliz tercih edilir, ancak semptomları 14 günden daha kısa bir süre önce başlayan hastalarda da fayda göstermiştir(51).

Tablo VII: Tromboliz için mutlak kontrendikasyonlar

Önceden herhangi bir intrakraniyal kanama
Bilinen yapısal intrakraniyal serebrovasküler hastalık (örneğin, arteriyovenöz malformasyon)
Bilinen malign intrakraniyal neoplazm
Üç ay içinde iskemik inme
Şüpheli aort diseksiyonu
Aktif kanama veya kanama diyatezi
Yakın zamanda omurilik kanalı cerrahisi
Radyografik kemik kırığı
Beyin hasarı

4.4.2. Kateter yönlü tedavi

Pulmoner arterler bir katater yerleştirilene oradaki emboli parçasının mekanik ya da farmakolojik olarak çıkarılmasını içerir. Perforasyon kardiyak tamponad ve masif hemoptizi başlıca komplikasyonlarıdır(52).

4.4.3. Cerrahi embolektomi;

Tromboliz tedavisinin kontraendike olduğu hemodinamik olarak anstabil hastalarda endikedir. Bu tedavi modalitesinin başarısı %87 olarak bazı çalışmalarda gösterilmiştir(52).

4.4.4. Vena kava filtreleri

Tedaviye rağmen tekrarlayan dvt kaynaklı PE hastalarında tercih edilir(53).

4.4.5. Kronik tedavi ve nüks önlenmesi

Antikoagülan tedavinin ne kadar uygulanacağı süre olarak belirsizdir. En az 3 ay olması önerilmektedir. Hasta bazında değerlendirme yapılmalıdır. Kanama riski yüksek olan hastaların antikoagülan kullanma süresi 3 ayla sınırlı kalabilir(54).

4.5. Prognozun belirlenmesi

Hastaların prognozu PESI skoruna göre belirlenebilir. PESI skoru hastaları riskine göre 5 farklı sınıfa ayırır. 30. gün ve 90. gün mortalite oranlarını belirlemede yardımcıdır. Sağ ventrikül yetmezliği kötü prognozla ilişkilidir(55).

Tablo VIII. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)

Değişken	Orijinal PESI	Basitleştirilmiş PESI(sPESI)
Yaş	Yaş/yıl	+1(Yaş>80)
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser	+30	+1
Konjestif Kalp yetmezliği	+10	+1
Kronik Akciğer Hastalığı	+10	
Nabız $\geq$ 110	+30	+1
Sistolik KB $\leq$ 100mmHg	+30	+1
Solunum hızı $\geq$ 30/dk	+20	
Vücut sıcaklığı $\leq$ 36°C	+20	
Mental Durum Değişikliği	+60	
Arteriyel SaO ₂ <90	+20	+1
PESI		sPESI
Düşük Risk	Yüksek Risk	Düşük Risk:0
Sınıf I: $\leq$ 65 (Mortalite: %1,6)	Sınıf III: 86-105(Mortalite: %7,1)	
Sınıf II: 66-85(Mortalite: %3,5)	Sınıf IV: 106-125(Mortalite: %10,4)	Yüksek Risk $\geq$ 1
	Sınıf V: >125(Mortalite: %24,5)	

5.GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Hasta Seçimi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Acil Servis Anabilim Dalı'nda 30.04.2019 – 30.04.2021 tarihleri arasında PE ön tanısıyla BTPA görüntülemesi yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır.

Tablo IX. Çalışmaya alma-dışlama kriterleri

Çalışmaya Alınma Kriterleri	Çalışmadan Dışlanma Kriterleri
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Acil Servis Anabilim Dalı'nda 30.04.2019 – 30.04.2021 tarihleri arasında pulmoner emboli ön tanısıyla pulmoner bt anjiyo görüntülemesi yapılması	Nötrofil sayısı 1000 /mm ³ ' ün altında olan hastalar

5.2. Verilerin işlenmesi

Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), emboli tanısı var/yok durumu, acil servise ilk başvurularındaki alınan tetkiklerinde nötrofil, lenfosit, nlo, d-dimer, pro-bnp, crp, ck- mb, troponin değerleri, emboli var olan olgularda radyoloji bt raporlarına göre emboli lokalizasyonu (segmenter/masif) ve hastane içi mortalite(30 gün içinde) durumları ve kronik hastalıkları olgu rapor formuna işlenmiştir. Hastaların pulmoner emboli tanısı alma durumları ve nötrofil lenfosit oranı, pro-bnp değerleri arasındaki ilişki incelenmiş ve hastaların hastane içi mortalite durumları ile nlo ve pro-bnp arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

5.3. İstatistik ve analiz

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statics Version 26 programında yapılmıştır. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Chi-Square ve Fisher's Exact test, sürekli verilerin normal dağılım özelliğinde olmamasından dolayı iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U istatistiksel analizleri kullanılmıştır. Yaş ve laboratuvar değerlerinin emboli varlığı ve hastane içi ölümü tahmin gücü ROC(Receiver Operating Characteristic) analizi ile değerlendirilmiştir. Veriler değerlendirilirken p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Araştırmaya alınan 524 olgudan 315'i (%60,1) erkek, 209'u (%39,9) kadındır. Çalışmaya alınan erkek olguların yaşlarının ortanca değeri 67 (min: 20 max: 95) olup; çalışmaya alınan kadın olguların yaşlarının ortanca değeri 72 (min: 21- max:96) olarak saptanmıştır. İncelemeye alınan kadın ve erkek olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$, Mann Whitney U). Olguların cinsiyetlerine göre yaş dağılımları tablo X'de verilmiştir.

Tablo X. Olguların Cinsiyetlerine Göre Yaş Dağılımları

Cinsiyet	n	%	Median (Min.-Max.)	Z	p
Erkek	315	60,1	67 (20-95)	-2,261	0,024
Kadın	209	39,9	72 (21-96)		
Total	524	100,0	69 (20-96)		

Mann Whitney U analizi

İncelenen hastaların eşlik eden hastalıkları incelendiğinde 95(%18,1) hastada kronik kalp yetmezliği, 154(%29,4) hastada malignite varlığı ve 25 (%4,8) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı saptanmıştır.

Hastalar pulmoner bt anjiyo görüntülemesi sonucunda elde edilen bulgulara göre değerlendirildiğinde patoloji saptanmayan hasta sayısı 185 (%35,3), yalnızca pulmoner emboli(PE) saptanan hasta sayısı 70 (%13,4), yalnızca akciğer ödemi saptanan hasta sayısı 57 (%10,9), yalnızca bakteriyel pnömoni saptanan hasta sayısı 88 (%16,8), yalnızca viral pnömoni saptanan hasta sayısı 26 (%5), yalnızca akciğer malignitesi saptanan hasta sayısı 70 (%13,4) olarak bulunmuştur. Araştırmamızda PE ve akciğer ödemi birlikte saptanan hasta sayısı 6 (%1,1), PE ve bakteriyel pnömoni birlikte saptanan hasta sayısı 6 (%1,1), PE ve viral pnömoni birlikte saptanan hasta sayısı 3 (%0,6), PE ve viral pnömoni birlikte saptanan hasta sayısı 3 (%0,6), PE ve akciğer malignitesi birlikte saptanan hasta sayısı 12 (%2,3), akciğer ödemi ve bakteriyel pnömoni birlikte saptanan hasta sayısı 1 (%0,2) olarak bulunmuştur. Hastaların pulmoner bt anjiyo görüntülemeleri sonucuna göre dağılımı tablo XI'de gösterilmiştir.

Tablo XI. Olguların Pulmoner Bt Anjiyo Görüntülemeleri Sonucuna Göre Dağılımı

BT Anjiyo Bulguları	n	%
Patoloji Yok	185	35,3
Pulmoner Emboli	70	13,4
Akciğer Ödemi	57	10,9
Bakteriyel Pnömoni	88	16,8
Viral Pnömoni	26	5
Akciğer Malignitesi	70	13,4
Pulmoner Emboli+Akciğer Ödemi	6	1,1
Pulmoner Emboli+Bakteriyel Pnömoni	6	1,1
Pulmoner Emboli+Viral Pnömoni	3	0,6
Pulmoner Emboli+Akciğer Malignitesi	12	2,3
Akciğer Ödemi+Bakteriyel Pnömoni	1	0,2
Toplam	524	100

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Hastalar PE tanısı alma durumlarına göre incelendiğinde 97 (%18,5) hastanın PE tanısı aldığı tespit edilmiştir. PE tanısı alan hastalar emboli türlerine göre incelendiğinde ise segmenter pulmoner emboli bulunan hasta sayısı 78 (%14,9), masif pulmoner emboli bulunan hasta sayısı 19 (%3,6) olarak bulunmuştur. Tablo XII’ de araştırmaya alınan olguların PE tanısı alma durumları ve PE türlerine göre dağılımı özetlenmiştir.

Tablo XII. Olguların PE Tanısı Alma Durumları ve PE Türlerine Göre Dağılımı

PE Durumu	n	%
PE Var	97	18,5
• Segmenter PE	78	14,9
• Masif PE	19	3,6
PE Yok	427	81,5
Toplam	524	100,0

PE: Pulmoner Emboli

Olgular PE tanısı alma durumları ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki açısından incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Ki-kare testi). Olguların PE tanısı alma durumları ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki tablo XIII’de özetlenmiştir.

Tablo XIII. Olguların PE Tanısı Alma Durumları ile Cinsiyetleri ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki

		PulmonerEmboli				X ²	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	51	9,7	264	50,4	2,820	0,093
	Kadın	46	8,8	163	31,1		
KKY	Var	14	2,7	81	15,5	1,096	0,295
	Yok	83	15,8	346	66,0		
Malignite	Var	35	6,7	119	22,7	2,570	0,109
	Yok	62	11,8	308	58,8		
KOA	Var	5	1,0	20	3,8	0,039	0,844
	Yok	92	17,6	407	77,7		

Ki-Kare Testi, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KOA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Hastaların PE tanısı alma durumlarına göre yaş ve laboratuvar verilerinin dağılımı incelendiğinde, D-dimer değeri PE tanısı alan hastalarda ortalama 4121 ng/ml (min: 242, max:4580), PE saptanmayan hastalarda ise ortalama 1970 (min: 237, max:4550) olarak bulunmuştur. PE saptanan hastalarda CRP değeri ortalama 72,05 mg/L (min: 2, max:340), PE saptanmayan hastalarda ise ortalama 39,6 mg/L (min: 2, max:342,5) bulunmuş, troponin değeri PE tanısı alan hastalarda ortalama 33,9 pg/mL (min: 0, max: 561), PE tanısı almayan hastalarda ise ortalama 20,2 pg/mL (min:0, max:40463) olarak saptanmıştır. Hastaların PE tanısı alma durumlarına göre d-dimer, crp ve troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$, Mann Whitney U). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0,05$, Mann Whitney U). Hastaların PE varlığına göre yaş ve laboratuvar değerleri dağılımı tablo XIV’de özetlenmiştir.

Tablo XIV. Olguların PE Varlığına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı

	PE Var	PE Yok	Z	p
	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)		
Yaş	71 (27-93)	69 (20-96)	-0,633	0,526
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	7795 (2400-26440)	8270 (1710-80010)	-1,050	0,294
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	1340 (120-6490)	1370 (150-9700)	-0,968	0,333
NLO	6,64 (1,21-86,25)	6,50 (0,58-132,87)	-0,052	0,959
D-dimer(ng/ml)	4121 (242-4580)	1970 (237-4550)	-5,360	<0,001
CRP (mg/L)	72,05 (2,0-340,0)	39,6 (2,0-342,5)	-2,310	0,021
Ck-Mb(ng/ml)	1,45 (0,3-12,9)	1,9 (0,0-159,0)	-1,002	0,316
Troponin (pg/mL)	33,9 (0,0-561,0)	20,2 (0,0-40463,0)	-2,101	0,036

Mann Whitney U analizi; PE: Pulmoner Emboli, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, CRP: C Reaktif Protein,

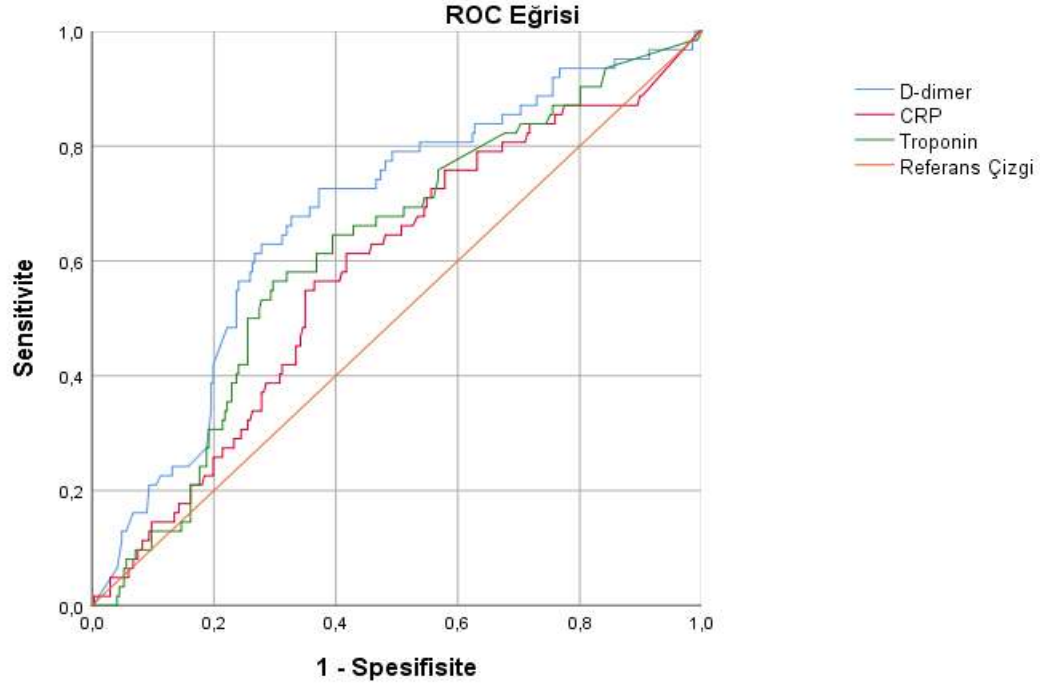
Kalp yetmezliği durumu Pro-BNP düzeylerini etkileyeceği öngörölerek değerlendirmeye alınan hasta grubundan bilgisayarlı tomografi sonucunda akciğer ödemi tanısı doğrulan ve kronik kalp yetmezliği tanısı bulunan hastalar çıkarılmış ve bu hasta grubunda Pro-BNP'nin PE varlığı ile ilişkisi incelenmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Mann Whitney U).

Laboratuvar verilerinin PE varlığını tahmin etmedeki gücünün belirlenmesi amacıyla yapılan ROC analizi sonucunda; D-dimer cut-off değerı 3465,5 ng/ml alındığında, sensitivitesi %44,33 (%95 GA %34,24 -%54,77), spesifitesi %66,28 (%95 GA %61,57 - %70,75) ve AUC değerı 0,802 (%95 GA 0,670-0,934) olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$). CRP cut-off değerı 73 mg/L alındığında, sensitivitesi %56,47(%95 GA %45,28-%67,20), spesifitesi %63,14 (%95 GA %58,13-%67,96) ve AUC değerı 0,580 (%95 GA 0,514-0,646) olarak bulunmuştur($p<0,05$). Troponin cut-off değerı 32,4 pg/mL alındığında, sensitivitesi %51,11 (%95 GA %40,35 – %61,80), spesifitesi %67,32 (%95 GA %62,19 -%72,16) ve AUC değerı 0,571 (%95 GA 0,507-0,636) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer değerkenlerde bulunan cut-off değerlerinde hesaplanan AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Laboratuvar değerlerinin emboli varlığı tanı gücü için yapılan ROC analizi sonuçları tablo XV'de verilmiştir. Laboratuvar verilerinin PE varlığını tahmin etmedeki gücünün ROC eğrileri ile karşılaştırılması şekil VIII'de gösterilmiştir.

Tablo XV. Laboratuvar Verilerinin PE Varlığını Tahmin Etmedeki Gücünün Belirlenmesi Amacıyla Yapılan ROC Analizi Verileri

	Cutoff 95% GA	Sensitivite	Spesifisite	+LR	-LR	+PV	-PV	AUC	p
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	≥ 9920	44,33	66,28	1,31	0,84	22,90	83,98	0,534	0,294
	95% GA	34,24 -54,77	61,57 -70,75	1,01 -1,70	0,69 -1,02	18,72 -27,91	81,25 -86,37	0,471-0,597	
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	≥ 2170	34,02	76,46	1,45	0,86	24,63	83,67	0,531	0,333
	95% GA	24,70 -44,34	72,15 -80,39	1,05 -2,01	0,74 -1,00	19,09 -31,15	81,49 -85,65	0,466-0,597	
NLO	$\geq 8,72$	45,00	66,74	1,21	0,90	21,55	83,09	0,498	0,959
	95% GA	40,21 -30,37	62,05 -71,20	0,92 -1,60	0,75 -1,07	17,23 -26,60	80,47 -85,43	0,433-0,563	
D-dimer (ng/ml)	$\geq 3465,5$	66,67	71,77	2,36	0,46	35,62	90,19	0,695	<0,001
	95% GA	55,08 -76,94	66,61 -76,54	1,87 -2,98	0,33 -0,63	30,48 -41,10	86,96 -92,69	0,630-0,760	
CRP (mg/L)	≥ 73	56,47	63,14	1,53	0,69	25,13	86,88	0,580	0,021
	95% GA	45,28 – 67,20	58,13 -67,96	1,22 -1,92	0,54 -0,89	21,09 -29,65	83,71 -89,51	0,514-0,646	
Ck-Mb(ng/ml)	$\geq 0,5$	92,31	10,67	1,03	0,72	20,90	84,44	0,466	0,317
	95% GA	84,79 - 96,85	7,67 -14,36	0,96 - 1,1	0,33 -1,56	19,77 -22,06	71,49 -92,16	0,401-0,531	
Troponin (pg/mL)	$\geq 32,4$	51,11	67,32	1,56	0,73	28,22	84,56	0,571	0,036
	95% GA	40,35 – 61,80	62,19 -72,16	1,21 -2,00	0,58 -0,91	23,43 -33,57	81,42 -87,26	0,507-0,636	

NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, CRP: C Reaktif Protein,



Şekil 8. Laboratuvar Verilerinin PE Varlığını Tahmin Etmedeki Gücünün ROC Eğrileri İle Karşılaştırılması, CRP: C-Reaktif Protein

Hasta grubundan kronik hastalığı bulunan hastalar dışlandığında PE tanısı alan hasta sayısı 49 (%18,5) ve PE tanısı konmayan hasta sayısı 216 (%81,5) olarak saptanmıştır. Bu hastaların PE tanısı alma durumlarına göre yaş ve laboratuvar verilerinin dağılımı incelendiğinde, D-dimer değeri PE tanısı alan hastalarda ortalama 4164 ng/ml (min: 964, max:4550), PE saptanmayan hastalarda ise ortalama 1915 ng/ml (min: 237, max:4550) olarak bulunmuştur. Troponin değeri PE tanısı alan hastalarda ortalama 33,9 pg/mL (min: 3,2, max: 561), PE tanısı almayan hastalarda ise ortalama 17,2 pg/mL (min:1,6, max:15575) olarak saptanmıştır. Kronik hastalığı bulunmayan hastalarda PE tanısı alma durumlarına göre D-dimer ve troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$, Mann Whitney U). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0,05$, Mann Whitney U). Kronik hastalığı bulunmayan hastaların PE varlığına göre yaş ve laboratuvar değerleri dağılımı tablo XVI'de özetlenmiştir.

Tablo XVI. Kronik Hastalığı Bulunmayan Hastaların PE Varlığına Göre Yaş Ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı

	PE Var	PE Yok	Z	p
	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)		
Yaş	71 (27-93)	69 (20-96)	-0,110	0,912
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	7795 (2400-23030)	8310 (1710-42610)	-0,504	0,614
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	1660 (120-6490)	1320 (300-5020)	-1,047	0,295
NLO	4,78 (1,21-86,25)	6,77 (1,04-43,93)	-0,404	0,686
D-dimer (ng/ml)	4164 (964-4550)	1915 (237-4550)	-4,449	<0,001
Pro-BNP(pg/mL)	152,8 (10-4364,8)	237 (10,0-4158,2)	-1,288	0,198
CRP (mg/L)	35,15 (2,0-255,0)	35 (2,0-325)	-0,809	0,419
Ck-Mb(ng/ml)	2,35 (4-6,7)	1,8 (0,0-31,0)	-0,065	0,948
Troponin(pg/mL)	33,9 (3,2-561,0)	17,2 (1,6-15575,8)	-2,347	0,019

Mann Whitney U analizi; PE: Pulmoner Emboli, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, CRP: C Reaktif Protein, BNP: B-tipi natriüretik peptid

PE saptanan 97 hasta, emboli türü ile cinsiyet ve eşlik eden hastalıklarının dağılımı açısından incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Ki-kare testi). Olguların PE türü ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki tablo XVII’de özetlenmiştir.

Tablo XVII. Olguların PE Türleri ile Cinsiyetleri ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki

		PulmonerEmboli				X ²	p
		Segmenter		Masif			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	41	42,3	10	10,3	0,000	0,996
	Kadın	37	38,1	9	9,3		
KKY	Var	13	13,4	1	1,0	1,609	0,205
	Yok	65	67,0	18	18,6		
Malignite	Var	28	28,9	7	7,2	0,006	0,939
	Yok	50	51,5	12	12,4		
KOA	Var	5	5,2	0	0,0	1,284	0,257
	Yok	73	75,3	19	19,6		

Ki-Kare Testi, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KOA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Hastaların PE gruplarına göre yaş ve laboratuvar verilerinin dağılımı incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Mann Whitney U). PE gruplarına göre yaş ve laboratuvar verilerinin dağılımı tablo XVIII’de gösterilmiştir.

Tablo XVIII. Olguların PEGruplarına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı

	Segmenter PE	Masif PE	Z	p
	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)		
Yaş	71 (27-93)	63 (45-84)	-0,973	0,331
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	7640 (2400-26440)	8520 (6970-22300)	-0,468	0,640
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	1280 (120-6490)	1570 (550-2610)	-1,682	0,093
NLO	7,11 (1,21-86,25)	6,17 (3,95-12,82)	-1,091	0,275
D-dimer (ng/ml)	4155 (242-4580)	3653 (1298-4550)	-1,281	0,200
Pro-BNP(pg/mL)	115,1 (0,0-4364,8)	137,0 (22,5-1640,0)	-0,901	0,368
CRP(mg/L)	68,8 (2,0-255,0)	103,0 (9,9-340,0)	-0,110	0,912
Ck-Mb (ng/ml)	1,4 (0,3-12,9)	1,5 (0,9-3,3)	-0,015	0,988
Troponin (pg/mL)	32,4 (0,0-561,0)	57,2 (10,0-502,0)	-0,638	0,524

Mann Whitney U analizi, PE: Pulmoner Emboli, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı,

Hastalar acil servis başvurusu sonrası hastane içi ölüm durumlarına göre değerlendirildiğinde 71 (%13,5) hastada hastane içi ölüm olduğu tespit edilmiştir. PE tanısı alan hastalar hastane içi ölüm durumlarına göre değerlendirildiğinde, PE saptanan hastaların 22 (%4,2)'sinde hastane içi ölüm olduğu, PE saptanmayan hastaların ise 49 (%9,4)'unda hastane içi ölüm olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur($p<0,05$, Ki-kare testi). Hastalar hastane içi ölüm ve PE tiplerine göre değerlendirildiğinde ise masif PE saptanan hastaların 4 (%21,1)'ünde hastane içi ölüm olduğu, segmenter PE saptanan hastaların 18 (%23,1)'inde hastane içi ölüm olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Ki-kare testi). Hastaların PE tanısı alma ve PE tipleri ile hastane içi ölüm durumları arasındaki ilişki tablo XIX'de özetlenmiştir.

Tablo XIX. Olguların PE Tanısı Alma Ve PE Tipleri İle Hastane İçi Ölüm Durumları Arasındaki İlişki

		Hastane İçi Ölüm				X2	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
PE	Var	22	4,2	75	14,3	8,472	0,004
	Yok	49	9,4	378	72,1		
PE	Segmenter	18	18,6	60	61,9	0,360	0,850
	Masif	4	4,1	15	15,5		

Ki-Kare Testi, PE: Pulmoner Emboli

Olgular hastane içi ölüm durumları ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki açısından incelendiğinde, malignitesi bulunan hastaların 36 (%23,4)'sında hastane içi ölüm olduğu, malignitesi bulunmayan hastaların ise 35 (%9,5)'inde hastane içi

ölüm olduğu saptanmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$, Ki-kare testi). Diğer gruplar arasında ise hastane içi ölüm durumları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Ki-kare testi). Olguların hastane içi ölüm durumları ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki tablo XX’de özetlenmiştir.

Tablo XX. Olguların Hastane İçi Ölüm Durumları İle Cinsiyetleri Ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki

		Hastane İçi Ölüm				X ²	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	44	8,4	271	51,7	0,118	0,731
	Kadın	27	5,2	182	34,7		
KKY	Var	18	3,4	77	14,7	2,886	0,089
	Yok	53	10,1	376	71,8		
Malignite	Var	36	6,9	118	22,5	17,980	<0,001
	Yok	35	6,7	335	63,9		
KOAİ	Var	3	0,6	22	4,2	0,054	0,817
	Yok	68	13,0	431	82,3		

Ki-Kare Testi, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

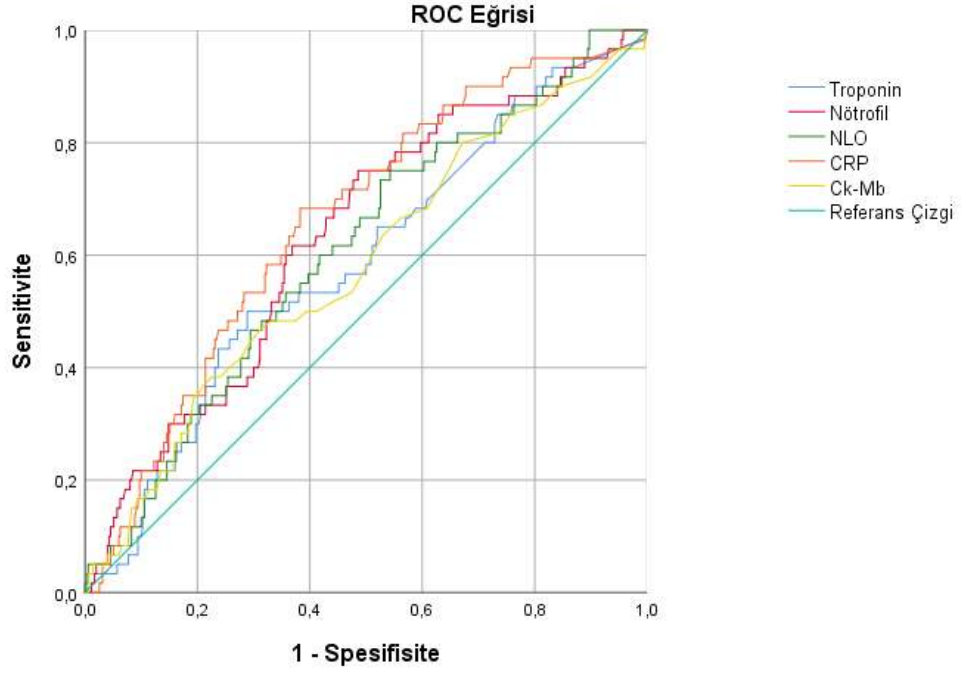
Hastaların hastane içi ölüm durumlarına göre yaş ve laboratuvar verilerinin dağılımı incelendiğinde, nötrofil değeri hastane içi ölüm olan hastalarda ortalama $10029 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ (min: 3870, max:44100), hastane içi ölüm olmayan hastalarda ise ortalama $7950 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ (min: 1710, max:80010) olarak bulunmuştur. Hastane içi ölüm olan hastalarda NLO değeri ortalama 10,58 (min: 1,64, max:86,25), hastane içi ölüm olmayan hastalarda ise ortalama 6,13 (min: 0,58, max:132,87) olarak saptanmış; hastane içi ölüm olan hastalarda CRP değeri ortalama 99,7 mg/L (min: 2, max:265), hastane içi ölüm olmayan hastalarda ise ortalama 34,7 mg/L (min: 2, max:342,5) bulunmuştur. Ck-mb değeri hastane içi ölüm olan hastalarda ortalama 2,4 ng/ml (min:0,1, max:32) saptanmışken, hastane içi ölüm olmayan hastalarda ortalama 1,8 ng/ml (min:0, max:159) olarak bulunmuş; troponin değeri hastane içi ölüm olan hastalarda ortalama 57,2 pg/mL (min: 0, max: 15575), hastane içi ölüm olmayan hastalarda ise ortalama 21,1 pg/mL (min:10, max:40463) olarak saptanmıştır. Hastaların hastane içi ölüm durumlarına göre nötrofil, nlo, crp, ck,mb ve troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$, Mann Whitney U). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$, Mann Whitney U). Hastaların hastane içi ölüm durumlarına göre yaş ve laboratuvar değerleri dağılımı tablo XXI’de özetlenmiştir.

Tablo XXI. Olguların Hastane İçi Ölüm Durumlarına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı

	Hastane İçi Ölüm Var	Hastane İçi Ölüm Yok	Z	p
	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)		
Yaş	69 (37-92)	69 (20-96)	-1,110	0,267
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	10029(3870-44100)	7950 (1710-80010)	-2,807	0,005
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	1090(120-6020)	1425 (150-9700)	-1,240	0,215
NLO	10,58 (1,64-86,25)	6,13 (0,58-132,87)	-2,454	0,014
D-dimer (ng/ml)	1970 (242-4580)	2350(237-4550)	-0,907	0,365
Pro-BNP (pg/mL)	269,5 (10,0-4158,2)	237,5 (0,0-4718,0)	-0,279	0,780
CRP (mg/L)	99,7 (2,0-265,0)	34,7 (2,0-342,5)	-4,043	<0,001
Ck-Mb (ng/ml)	2,4 (0,1-32,0)	1,8 (0,0-159,0)	-2,031	0,042
Troponin (pg/mL)	57,2 (0,0-15575,8)	21,1 (10,0-40463,0)	-2,428	0,015

Mann Whitney U analizi, PE: Pulmoner Emboli, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı,

Laboratuvar verilerinin hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücünün belirlenmesi amacıyla yapılan ROC analizi sonucunda; nötrofil cut-off değeri 7940 $10^3/\mu\text{L}$ alındığında, sensitivitesi %69,01 (%95 GA %56,92 -%79,46), spesifitesi %51,88 (%95 GA %47,17 - %56,56) ve AUC değeri 0,604 (%95 GA 0,531-0,676) olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$). NLO cut-off değeri 6,84 alındığında, sensitivitesi %59,15 (%95 GA %46,84-%70,68), spesifitesi %57,84 (%95 GA %53,14-%62,43) ve AUC değeri 0,590 (%95 GA 0,519-0,662) olarak bulunmuştur($p<0,05$). CRP cut-off değeri 65 mg/L alındığında, sensitivitesi %69,70 (%95 GA %57,15-%80,41), spesifitesi %59,71(%95 GA %54,76-%64,51) ve AUC değeri 0,655 (%95 GA 0,587-0,723) olarak saptanmıştır($p<0,05$). Ck-mb cut-off değeri 3,30 ng/ml alındığında, sensitivitesi %32,31 (%95 GA %21,23-%45,06), spesifitesi %81,41 (%95 GA %77,14-%85,19) ve AUC değeri 0,579 (%95 GA 0,504-0,654) olarak bulunmuştur($p<0,05$). Troponin cut-off değeri 39,9 pg/mL alındığında, sensitivitesi %50,00(%95 GA %37,23 – %62,77), spesifitesi %71,35(%95 GA %66,55 -%75,183) ve AUC değeri 0,595(%95 GA 0,521-0,668) olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer değişkenlerde bulunan cut-off değerlerinde hesaplanan AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Laboratuvar değerlerinin hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücü için yapılan ROC analizi sonuçları tablo XXII’de verilmiştir. Laboratuvar verilerinin hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücünün ROC eğrileri ile karşılaştırılması şekil IX’da gösterilmiştir.



Şekil 9. Laboratuvar Verilerinin Hastane İçi Ölümü Tahmin Etmedeki Gücünün ROC Eğrileri İle Karşılaştırılması, CRP: C-Reaktif Protein

Tablo XXII. Laboratuvar Verilerinin Hastane İçi Ölümü Tahmin Etmedeki Gücünün Belirlenmesi Amacıyla Yapılan ROC Analizi Verileri

	Cutoff 95% GA	Sensitivite	Spesifisite	+LR	-LR	+PV	-PV	AUC	p
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	≥ 7940	69,01	51,88	1,43	0,60	18,35	91,44	0,604	0,005
	95% GA	56,92 -79,46	47,17 -56,56	1,19 -1,72	0,42 -0,86	15,77 -21,25	88,19 -93,86	0,531-0,676	
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	≥ 570	88,73	15,67	1,05	0,72	14,16	89,87	0,454	0,215
	95% GA	79,00 -95,01	12,45 -19,35	0,96 -1,15	0,36 -1,43	13,08 -15,31	81,70 -94,63	0,385 0,524	
NLO	$\geq 6,84$	59,15	57,84	1,4	0,71	18,03	90,03	0,590	0,014
	95% GA	46,84 -70,68	53,14 -62,43	1,12 -1,75	0,53 -0,95	14,98 -21,53	87,11 -92,36	0,519-0,662	
D-dimer(ng/ml)	$\geq 4225,0$	37,50	72,68	1,37	0,86	17,80	88,05	0,538	0,365
	95% GA	24,92 -51,45	67,72 -77,25	0,94 -2,00	0,70 -1,06	12,92 -24,01	85,63 -90,12	0,456-0,620	
Pro-BNP(pg/mL)	≥ 398	50,00	60,71	1,27	0,82	19,27	86,62	0,514	0,780
	95% GA	34,19 - 65,81	53,99-67,15	0,90 -1,79	0,60 -1,13	14,48 -25,17	82,46 -89,92	0,417-0,610	
CRP (mg/L)	≥ 65	69,70	59,71	1,73	0,51	21,90	92,40	0,655	<0,001
	95% GA	57,15 – 80,41	54,76 -64,51	1,42 -2,11	0,35 -0,74	18,70 -25,48	89,31 -94,64	0,587-0,723	
Ck-Mb (ng/ml)	$\geq 3,3$	32,31	81,41	1,74	0,83	22,83	87,61	0,579	0,042
	95% GA	21,23 - 45,06	77,14 -85,19	1,16 - 2,62	0,70 -0,99	16,41 -30,82	85,58 -89,38	0,504-0,654	
Troponin (pg/mL)	$> 39,9$	50,0	71,35	1,75	0,70	22,54	89,54	0,595	0,015
	95% GA	37,23 – 62,77	66,55 -75,83	1,31 -2,34	0,54 -0,90	17,86 -28,02	86,92 -91,69	0,521-0,668	

NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, CRP: C Reaktif Protein, BNP: B-tipi natriüretik peptid

PE tanısı alan hastaların hastane içi ölüm durumları ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki açısından incelendiğinde malignitesi bulunan ve PE tanısı alan hastaların 12 (%34,3)'sinde hastane içi ölüm olduğu, malignitesi bulunmayan ve PE tanısı alan hastaların ise 10 (%16,1)'unda hastane içi ölüm olduğu saptanmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$, Ki-kare testi). Diğer gruplar arasında ise hastane içi ölüm durumları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$, Ki-kare testi). PE tanısı alan hastaların hastane içi ölüm durumları ile cinsiyetleri ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki tablo XXIII'de özetlenmiştir.

Tablo XXIII. PE Tanısı Alan Hastaların Hastane İçi Ölüm Durumları ile Cinsiyetleri ve Eşlik Eden Hastalıkları Arasındaki İlişki

		PE Tanılı Hastane İçi Ölüm				X ²	p
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	10	10,3	41	42,3	0,579	0,447
	Kadın	12	12,4	34	35,1		
KKY	Var	5	5,2	9	9,3	1,585	0,208
	Yok	17	17,5	66	68,0		
Malignite	Var	12	12,4	23	23,7	4,206	0,040
	Yok	10	10,3	52	53,6		
KOA	Var	2	2,1	3	3,1	0,902	0,342
	Yok	20	20,6	72	74,2		

Ki-Kare Testi, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, KOA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

PE tanısı alan hastaların hastane içi ölüm durumlarına göre yaş ve laboratuvar verilerinin dağılımı incelendiğinde, nötrofil değeri hastane içi ölüm olan hastalarda ortalama $11260 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ (min: 6410, max:22300), hastane içi ölüm olmayan hastalarda ise ortalama $7350 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$ (min: 2400, max:26440) olarak bulunmuştur. Hastane içi ölüm olan hastalarda NLO değeri ortalama 14,13 (min: 4,06, max:86,25), hastane içi ölüm olmayan hastalarda ise ortalama 5,84 (min: 1,21, max:56,18) olarak saptanmıştır. PE tanısı alan hastaların hastane içi ölüm durumlarına göre nötrofil ve NLO değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$, Mann Whitney U). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$, Mann Whitney U). PE tanısı alan hastaların hastane içi ölüm durumlarına göre yaş ve laboratuvar değerleri dağılımı tablo XXIV'de özetlenmiştir.

Tablo XXIV. PE Tanısı Alan Hastaların Hastane İçi Ölüm Durumlarına Göre Yaş ve Laboratuvar Değerleri Dağılımı

	PE+Hastane İçi Ölüm Var	PE+Hastane İçi Ölüm Yok	Z	p
	Median (Min.-Max.)	Median (Min.-Max.)		
Yaş	75 (45-89)	70,5 (70-93)	-1,457	0,145
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	11260(6410-22300)	7350 (2400-26440)	-2,197	0,028
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	990(120-1740)	1450 (230-6490)	-1,852	0,064
NLO	14,13 (4,06-86,25)	5,84 (1,21-56,18)	-2,421	0,015
D-dimer (ng/ml)	3074 (242-4580)	4121(964-4550)	-0,332	0,740
Pro-BNP (pg/mL)	272,5 (22,5-1640,0)	97,7 (0,0-4364,0)	-0,524	0,600
CRP(mg/L)	101,4 (31,4-254,0)	50,4 (2,0-340,0)	-1,788	0,074
Ck-Mb (ng/ml)	2,5 (1,0-6,7)	1,2 (0,3-12,9)	-1,509	0,131
Troponin (pg/mL)	63,6 (10,0-313,0)	27,6 (0,0-561,0)	-0,354	0,723

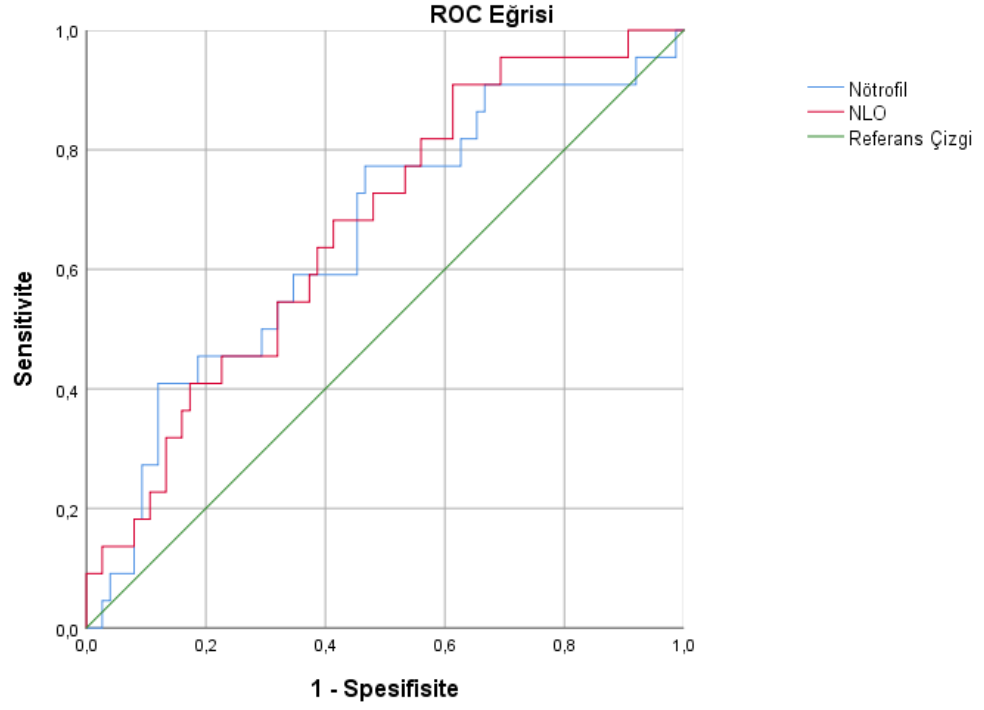
Mann Whitney U analizi, PE: Pulmoner Emboli, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı,

Laboratuvar verilerinin PE tanısı alan hastalarda hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücünün belirlenmesi amacıyla yapılan ROC analizi sonucunda; nötrofil cut-off değeri 8100 $10^3/\mu\text{L}$ alındığında, sensitivitesi %77,27 (%95 GA %54,63 -%92,18), spesifitesi %53,33 (%95 GA %41,45 -%64,95) ve AUC değeri 0,655 (%95 GA 0,522-0,787) olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$). NLO cut-off değeri 3,68 alındığında, sensitivitesi %90,91(%95 GA %70,84-%98,88), spesifitesi %38,67(%95 GA %27,64-%50,62) ve AUC değeri 0,670 (%95 GA 0,548-0,792) olarak bulunmuştur($p<0,05$).Diğer değişkenlerde bulunan cutoff değerlerinde hesaplanan AUC değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Laboratuvar değerlerinin PE tanısı alan hastalarda hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücü için yapılan ROC analizi sonuçları tablo XXV’de verilmiştir. Laboratuvar verilerinin PE tanısı alan hastalarda hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücünün ROC eğrileri ile karşılaştırılması şekil X’de gösterilmiştir.

Tablo XXV. Laboratuvar Verilerinin PE Tanısı Alan Hastalarda Hastane İçi Ölümü Tahmin Etmedeki Gücünün Belirlenmesi Amacıyla Yapılan ROC Analizi Verileri

	Cutoff 95% GA	Sensitivite	Spesifisite	+LR	-LR	+PV	-PV	AUC	p
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	≥ 8100 95% GA	77,27 54,63 -92,18	53,33 41,45 -64,95	1,66 1,19 -2,31	0,43 0,19 -0,96	32,69 25,85 -40,36	88,89 78,25 -94,68	0,655 0,522-0,787	0,028
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	≥ 600 95% GA	81,82 59,72 -94,81	18,67 10,60 -29,33	1,01 0,81 -1,26	0,97 0,36 -2,65	22,78 19,07 -26,98	77,78 56,18 -90,53	0,370 0,246 0,493	0,064
NLO	$\geq 3,68$ 95% GA	90,91 70,84 -98,88	38,67 27,64 -50,62	1,48 1,18 -1,85	0,24 0,06 -0,93	30,30 25,81 -35,21	93,55 78,96 -98,25	0,670 0,548-0,792	0,015
D-dimer (ng/ml)	$\geq 1298,7$ 95% GA	94,44 72,71 -99,86	15,00 7,10 -26,57	1,11 0,95 -1,30	0,37 0,05 -2,73	25,00 22,22 -28,01	90,00 54,97 -98,52	0,474 0,319-0,630	0,740
Pro-BNP (pg/mL)	≥ 80 95% GA	75,00 42,81 - 94,51	43,40 29,84-57,72	1,33 0,89 -1,99	0,58 0,21 -1,62	23,08 16,70 -30,98	88,46 73,30 -95,54	0,549 0,385-0,713	0,600
CRP(mg/L)	$\geq 68,8$ 95% GA	80,00 56,34 – 94,27	49,23 36,60 -61,93	1,58 1,14 -2,19	0,41 0,16 -1,02	32,65 25,95 -40,15	88,89 76,29 -95,21	0,633 0,509-0,756	0,074
Ck-Mb (ng/ml)	$\geq 1,0$ 95% GA	85,71 63,66 - 96,95	38,57 27,17 -50,97	1,40 1,09 1,81	0,37 - 0,12 -1,10	29,51 24,50 -35,07	90,00 75,19 -96,39	0,609 0,485-0,733	0,132
Troponin (pg/mL)	$\geq 8,7$ 95% GA	90,0 68,30 – 98,76	21,43 12,52 -32,87	1,15 0,95 -1,39	0,47 0,12 -1,89	24,66 21,29 -28,37	88,24 65,15 -96,78	0,526 0,388-0,664	0,723

NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, CRP: C Reaktif Protein, BNP: B-tipi natriüretikpeptid



Şekil 10. Laboratuvar Verilerinin PE Hastalarında Hastane İçi Eksitusu Tahmin Etmedeki Gücünün ROC Eğrileri İle Karşılaştırılması, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı

6. TARTIŞMA

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arterdeki veya dallarındaki kan akışının başka bir yerden kaynaklanan bir trombüs tarafından kesilmesi durumunda ortaya çıkar. Erken tedavi ile önlenabilen yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle pulmoner embolinin (PE) zamanında teşhisi çok önemlidir. Tedavi edilmeyen pulmoner emboli hastalarının %30'u ölürken, zamanında tedaviden sonra sadece %8'inin öldüğünü belirtmek önemlidir (56, 57). Bt geleneksel altın standart olan pulmoner anjiyografinin yerini büyük ölçüde almıştır. İnvaziv girişimin daha az olması nedeniyle önemlidir. Ayrıca tanı koymada hızlıdır ve çoğu kurumda kolayca bulunur. Stein ve ark. (2006) Belirttiği gibi BT CTPA, sadece PE tanısında faydalı olmakla kalmaz, aynı zamanda prognoz ve risk sınıflandırması için ek veriler sağlar. Mabrouk ve ark. (2014) araştırmalarında PE'nin görüntüleme yöntemleriyle teşhisi, özellikle bu bağlamda kullanımı giderek artan spiral BT anjiyografinin kullanıma girmesiyle çok ilerleme kaydetti. Kontrendikasyon yokluğunda (akut böbrek yetmezliği, iyot alerjisi vb., hamile kadın), ciddi bir PE'den şüphelenildiğinde ilk seçenek BT anjiyografidir (Mabrouk, 2014). Akut pulmoner emboli, değişken klinik prezentasyona sahip yaygın bir klinik durumdur ve bu durum pulmoner emboli tanısını koymayı zorlaştırır. Yapılan bir çalışmada, akut pulmoner emboli şüphesi olan 4410 hastada çekilen pulmoner BT anjiyografi sonucunda %17'sinde (n=748) pulmoner emboli görülmüştür (58). Groth ve ark. (2012) pulmoner BT anjiyografi çekilen hastalarda pulmoner emboli insidansını %11,4-25,3 arasında bulmuşlardır. Çalışmamızın sonuçları literatür ile paraleldir. Den Exter ve ark. (2013) belirttiği gibi sensitivitesi %90 ve spesifitesi %88 olan pulmoner BT anjiyografi pulmoner emboli tanısı koymak için kullanılabilir.

Rali ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada belirtmişlerdir ki, pulmoner emboli, ana pulmoner arterde bulunan ve sağ ve sol pulmoner arterleri geçen bir pıhtı olarak tanımlanır. Lober, segmenter ve subsegmenter PE'ler, pulmoner arterin anatomik akciğer segmentine karşılık gelen dallarında bulunan pıhtılardır. Saddle PE genellikle daha yüksek bir pıhtı yükü ve sağ ventrikül (RV) işlev bozukluğu ile ilişkilidir, ancak mutlaka artan mortalite ile ilişkili değildir. Segmenter PE'li hastaların çoğu hemodinamik olarak stabildir ve heparin (%87) alır. Masif post operatif pulmoner emboli (PE), post operatif morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenini temsil eder. İki çok merkezli kayıtlara göre, hemodinamik olarak stabil olmayan PE'li hastalarda hastane içi mortalite %31-58 kadar yüksektir (50).

D-dimer seviyeleri pulmoner embolide (PE) ve aynı zamanda inflamasyon, kanser,

gebelik, travma ve sepsis gibi diğer birçok durumda artar. D-dimer, çeşitli klinik ortamlarda görüntülemeyi kaçınmak için yararlı bir dışlama testidir (46, 59). Avrupa Solunum Derneği ile işbirliği içinde geliştirilen akut PE tanı ve yönetimine yönelik Avrupa Kardiyoloji Derneği 2019 kılavuzları, klinik ögeleri olmayan ve D-dimer düzeyi 1.000 ng/mL'den düşük olan hastalarda PE şüphesinin dışlanması önermektedir. Yapılan bir meta-analizde, PE'nin tanısını koymada klinisyenlere skorlama sistemleri ve mevcut D-dimer testleri arasında rasyonel ve güvenli kombinasyonlar seçme konusunda rehberlik etmesi açısından faydalı olduğunu belirtmişlerdir (60).Kaeron ve ark. (2018) D-dimer laboratuvar testinin hastalarda herhangi bir VTE olayını ekarte ettiğini saptamışlardır. Çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumludur. Sonuçlarımız, yükselmiş D-dimer seviyesinin, PE'ye bağlı hastane içi ölümün bağımsız bir ön gördürücüsü olduğunu göstermektedir. D-dimer testi, şu anda yüksek D-dimer plazma seviyelerinin ve ilişki yoluyla PE'nin varlığını ekarte etmek için kullanılan bir laboratuvar testidir. Pratikte acil serviste ek bir test olarak kullanılır. Acil servislerde PE'yi ekarte etmek için normal bir D-dimer testi hızlı, basit ve ucuz olduğu için kullanılabilir.

Henzler ve ark, (2012) yaptıkları araştırmada, pro-BNP'nin tipik olarak aşırı hacim yüklenmesinde meydana gelen, gerildiklerinde ventriküler miyositler tarafından salınır. Pro-BNP'nin RV disfonksiyonunu saptamak için yaklaşık %100'lük bir duyarlılığa ve negatif öngörücü değerine sahiptir. BNP tek başına PE teşhisi için kullanılamaz, ancak BTPA görüntülemeye RV/LV ölçümleri ile kullanıldığında tanısal doğruluğu arttırdığı bulmuşlardır. BNP kalp yetmezliğinde de artmış olacağı için PE teşhisi ve kalp yetmezliği teşhisinde karışıklıklara sebep olabilir. PE'yi teşhis etmek için pro-BNP ile başka tetkikler kullanılmalıdır. Sonuç olarak,pro-BNP sadece PE tanısında yol gösterici olabilir. Bizim çalışmamızda pro-BNP pulmoner emboli tanısını ön görme açısından incelendiğinde anlamlı bulunamamıştır.

Onkolojik hastaların tromboembolik olaylar için bir risk grubu olduğu iyi bilinmektedir. Dolayısıyla, kanser hastalarında tromboembolik olayların genel sıklığı %20 kadardır (61).Mabrouk ve ark.(2014) yaptıkları çalışmada kanserin varlığı VTE riskini artırır çünkü neoplastik hücrelerin, pıhtılaşma sistemini doğrudan trombin üretimi ile veya çeşitli prokoagülan maddelerin sentezini uyararak dolaylı olarak aktive edebileceklerini belirtmişlerdir. Ayrıca, bir tümör kitlesinin varlığı damarları sıkıştırarak kan stazına neden olabilir. VTE kanser hastalarında bağımsız bir prognostik mortalite faktörüdür. Bu nedenle, VTE'li kanser hastaları, aynı tedavi ile aynı tümör evresinde VTE'siz kanser hastalarına göre

daha kısa bir genel sağkalıma sahiptir. Bach ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada en yüksek frekansa sahip primer tümörleri; kolon kanseri, akciğer kanseri, renalkarsinom ve üst gastrointestinal sistem tümörleri olarak saptamıştır. Aynı araştırmada metastaz yapmış hastalıkları olan hastalarda, lokalize tümör evresi olan hastalara kıyasla 1,5 kat daha yüksek pulmoner emboli sıklığı vardı. Carson ve ark. (1992) PE tanısı alan hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada hastane içi ölüm ile sonuçlanan hastaların çoğunluğunun malignitesi olduğunu gözlemlemişlerdir. Piatek&O'Connell (2012) kanser hastaları üzerinde yaptıkları araştırmalarda PE'si olan ve kanser hastası olanların mortalite oranlarının kanser hastası olmayan PE'si olan hastalara göre daha fazla bulmuşlardır. Araştırmamız literatürle uyumludur. PE için predispozan bir faktör olan malignite PE ile görüldüğü zaman mortaliteyi ve prognozu ön görmede faydalı olabilir.

C-reaktif protein (CRP) bir akut faz reaktanıdır ve artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler olay riski ile ilişkilidir. CRP, inflamasyon ve doku hasarının iyi bilinen bir belirteçidir. Venöz tromboz ve PE'li hastalarda sistemik inflamasyonun bir belirteci olan serum C-reaktif proteinin (CRP) artan seviyeleri bildirilmiştir (62). Steeghs ve ark (2005) PE'yi güvenli bir şekilde dışlamak için potansiyel olarak standart bir CRP testinin kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Choive ark. (2017) çalışmalarında, plevral efüzyonu olan ve olmayan PE hastalarında hastane içi mortalitelerini karşılaştırmışlar ve hastane içi mortalitede CRP biyobelirteçlerinin (30 gün içinde erken ölüm) prognostik rolünü ve erken ölüm görülen hastalarda CRP düzeyinin daha yüksek olduğunu istatistiksel olarak anlamlı saptamışlardır. Çalışmamızın literatürle uyumlu olduğu saptanmıştır. CRP'nin Akut PE hastalarının risk sınıflandırmasına yardımcı olabilecek ve mortaliteyi belirlemede yardımcı olabilecek ucuz ve kolay bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir.

PE hastaların tedavisinde başarılı sonuçlar elde etmek için doğru zamanda değerlendirme ve tedavi kritik öneme sahiptir. Köse ve ark (2020) PE'li hastalarda NLO' nun prognostik rolünü inceledikleri çalışmada lojistik regresyon analizinde, NLO' nun PE varlığı ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, artan NLO değeri, orta-düşük ve düşük riskli PE hastalarında artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. Cavuş ve ark (2014) NLO ortalama değerinin, hastane içi ölüm olan PE hastaları arasında, hayatta kalanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamıştır. Kasapoğlu ve ark (2019) NLO değeri hastane içi ölüm olan PE hastalarında daha yüksek bulunmuştur. Wang ve ark (2018) Yüksek düzeyde NLO değerinin, genel (kısa vadeli ve uzun vadeli) mortalite ve kısa vadeli (hastane içi ve 30 gün) mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu saptamıştır. Ma

ve ark (2016) akut PE'li hastalarda 30 günlük mortalite için nötrofil/lenfosit oranı (NLO) prognostik değerlerini araştırdıkları çalışmada NLO'daki 1 birimlik artışın 30 günlük mortalite riskini yaklaşık %13 arttırdığını saptamıştır. Araştırmamız literatür ile uyumludur. Mortalite üzerinde etkisi literatür ile paralel sonuçlar göstermektedir. Pulmoner emboli hastalarında prognostik faktörlerin belirlenmesi, tedavi stratejisinin belirlenmesinde ve mortalitenin azaltılmasında anahtar faktör olarak yer almaktadır. NLO'nun, kısa vadeli mortalite için hazır bir gösterge olduğu saptanmıştır, fakat PE tanısı için daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Akut pulmoner emboli hastalarının hastalık şiddeti ve erken prognoz açısından heterojen olması nedeniyle, güncel kılavuzlar hekimlere tedavi kararlarında yardımcı olmak için risk sınıflandırmasını önermektedir. Kardiyak troponin (T ve I) plazma konsantrasyonlarının yükselmesi, miyokard hasarını gösterir ve yüksek kısa vadeli komplikasyon ve mortalite riski ile ilişkilendirilmektedir (63). Akut pulmoner emboli hastalarında hastane içi mortalite oranı yaklaşık %1 ile %30 arasındadır. Hemodinamik olarak stabil hastalarda prognostik sınıflandırma çok önemlidir. Yapılan çalışmalar serum troponin düzeylerinin hastane içi mortalite ve klinik bozulma ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Akut pulmoner emboli hastalarında serum troponinin prognostik değeri üzerine yapılan çalışmalar, normal troponin düzeylerine sahip hastalara kıyasla yüksek troponini olan hastalarda hastane mortalitesinde 5 kat artış göstermektedir (64). Yakın zamanda yayınlanan ESC 2019 kılavuzları, akut PE'de risk sınıflandırması için troponin yükselmesinin merkezi rolünü vurgulamakta ve troponin alt birimleri I ve T'nin bu amaç için eşit derecede uygun olduğunu düşünmektedir (46). Becattini ve ark.(2007) yaptıkları çalışma, yüksek kardiyak troponinlerin, miyokardiyal hasarı düşündüreceğini PE sırasında miyokardın iskemik hale gelebileceğini ve böylece troponinleri serbest bırakabileceğini belirtmişlerdir. Bazı çalışmalar, yüksek kardiyak troponinin, %1 ila %10 arasında artan kısa vadeli mortalite riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. El-Menyar ve ark., (2019) yaptıkları meta-analiz çalışmasında Troponin I ve T değerlerinin mortaliteyi ön görmesindeki spesifitesini yüksek bulmamışlardır. Araştırmamız literatürle uyumludur. Sonuç olarak, akut PE'li hastalarda, artan troponin değerinin kısa vadeli olumsuz sonuç açısından prognozu belirlemede etkili olabileceği düşünülmektedir. Kardiyak belirteçlerin diğer görüntüleme ve klinik değerlendirme araçlarıyla birlikte kullanılması, risk sınıflandırmasında faydalı olabilir. Ancak bunları tek başına kullanmak ideal değildir çünkü yüksek kardiyak troponin için başka etiyolojiler olabilir (65).

KISITLAMALAR

Araştırmamızın retrospektif olması sebebiyle bazı hasta laboratuvar verilerine ilk geliş tetkiklerinde istenmemiş olması nedeniyle ulaşılamamıştır.

Araştırmamız tek merkezde yapıldığından tüm popülasyona genellenemez niteliktedir.



SONUÇ

Çalışmamızda pulmoner emboli ön tanısıyla pulmoner BT anjiyo görüntülemesi yapılan hastalar radyoloji raporlarına göre değerlendirilerek retrospektif olarak araştırılmıştır. Çalışmaya alınan olguların hastane içi ölüm durumlarına göre laboratuvar dağılımları incelendiğinde; d-dimer, crp, ck-mb, nötrofil, nlo ve troponin değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Laboratuvar verilerinin PE tanısı alan hastalarda hastane içi ölümü tahmin etmedeki gücünün belirlenmesi amacıyla yapılan ROC analizi sonuçlarında nötrofil ve nlo değerleri arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Olguların hastane içi ölüm durumları ve eşlik eden hastalıkları arasındaki ilişki incelendiğinde malignite varlığı anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar gelecek çalışmalara yol gösterecektir.

ÖZET

ACİL SERVİSTE PULMONER EMBOLİ ÖN TANISIYLA PULMONER BT ANJİO GÖRÜNTÜLEMESİ YAPILAN HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PRO-BNP DEĞERLERİNİN PULMONER EMBOLİ İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Pulmoner emboli (PE), asemptomatik bir bireyden yaşamı tehdit eden tıbbi bir acil duruma kadar geniş bir sunum yelpazesini kapsamaktadır. Pulmoner emboli, 2018'de 100.000'den fazla ölümle dünya çapında önemli bir ölüm nedeni olduğu için hızlı tanı ve tedavi gerektirmektedir. Bu çalışmada hastaların pulmoner emboli tanısı alma durumları ve nötrofil lenfosit oranı, ayrıca hastaların d-dimer değerleri ile nötrofil lenfosit oranı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Yöntem: Acil Servise 30.04.2019 – 30.04.2021 tarihleri arasında pulmoner emboli ön tanısıyla pulmoner bt anjiyo görüntülemesi yapılan hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS StaticsVersion 26 programında yapılmıştır. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında PearsonChi-Square ve Fisher'sExact test, sürekli verilerin normal dağılım özelliğinde olmamasından dolayı iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U istatistiksel analizleri kullanılmıştır. Yaş ve laboratuvar değerlerinin emboli varlığı ve hastane içi eksitusu tahmin gücü ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Veriler değerlendirilirken $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya alınan olguların %60,1'i erkek, %39,9'u kadındır. Araştırmada erkeklerin median yaşı kadınların median yaşlarından istatistiksel olarak düşük olarak bulunmuştur. Olguların pulmoner BT anjiyografi görüntülemesinde %16'sı (n=83) pulmoner emboli olarak saptanmıştır. Araştırmamızda emboli türü olarak incelendiğinde en çok segmenter emboli (%14,9) saptanmıştır. Laboratuvar verilerinin PE varlığını tahmin etmedeki gücünün belirlenmesi amacıyla yapılan ROC analizi sonucunda; D-dimer, crp ve troponin istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Laboratuvar verilerinin PE tanısı alan hastalarda hastane içi eksitusu tahmin etmedeki gücünün belirlenmesi amacıyla yapılan ROC analizi sonucunda; NLO cut-off değeri 3,68 alındığında, sensitivitesi %90,91(%95 GA %70,84-%98,88), spesifitesi %38,67(%95 GA %27,64-%50,62) ve AUC değeri 0,670 (%95 GA 0,548-0,792) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Araştırmamızda emboli varlığına göre NLO değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak exitus olma durumlarına laboratuvar değerleri dağılımı incelendiğinde NLO değeri anlamlı bulunmuştur. NLO'nun, kısa vadeli mortalite için hazır bir gösterge olduğu saptanmıştır.



ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATE AND PRO-BNP VALUES AND PULMONARY EMBOLY IN PATIENTS WITH PULMONARY CT ANGIO IMAGING WITH THE PREDIAGNOSE OF PULMONARY EMBOLY IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Aim: Pulmonary embolism (PE) covers a wide range of presentations, from an asymptomatic individual to a life-threatening medical emergency. Pulmonary embolism requires prompt diagnosis and treatment as it is a major cause of death world wide with over 100,000 deaths in 2018. In this study, the status of patients with pulmonary embolism diagnosis and neutrophil lymphocyte ratio, as well as the relationship between patients' d-dimer values and neutrophil lymphocyte ratio were evaluated.

Method: Patients who under went pulmonary CT angiography with a preliminary diagnosis of pulmonary embolism in the Emergency Department between 30.04.2019 and 30.04.2021 were screened retrospectively. Statistical analysis of the data was made in IBM SPSS Statics Version 26 program. Pearson Chi-Square and Fisher's Exact test were used to compare categorical data between groups, and Mann Whitney U statistical analyzes were used to compare continuous data between two groups, since continuous data did not have a normal distribution feature. The predictive power of age and laboratory values for presence of embolism and exitus was evaluated by ROC analysis. While evaluating the data, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Findings: Of the subjects included in the study, 60.1% were men and 39.9% were women. In the study, the median age of men was found to be statistically lower than the median age of women. Pulmonary CT angiography imaging of the cases revealed pulmonary embolism in 16% (n=83). In our study, when examined as the type of embolism, segmental embolism (14.9%) was found the most. As a result of the ROC analysis performed to determine the power of laboratory data to predict the presence of PE; D-dimer, CRP and Troponin were found to be statistically significant. When the NLR cut-off value is 3.68, it's sensitivity is 90.91% (95% CI 70.84% - 98.88%), specificity is 38.67% (95% CI 27.64% - 50.62%), and the AUC value was 0.670 (95% CI 0.548-0.792).

Conclusion: In our study, there was no statistically significant difference between the groups in terms of NLR value according to the presence of embolism. However, when the

distribution of laboratory values for exitus status was examined, the NLR value was found to be significant. NLR has been found to be a readily available indicator for short-term mortality.



KAYNAKLAR

1. MartinezLicha, CR, McCurdy, CM, Maldonado, SM ve Lee, LS (2020). Akut Pulmoner Embolide Güncel Yönetim. *Göğüs ve kardiyovasküler cerrahi yıllıkları: Asya Göğüs ve Kardiyovasküler Cerrahlar Derneği'nin resmi dergisi* , 26 (2), 65-71. <https://doi.org/10.5761/atcs.ra.19-00158>
2. Rali, P., Gandhi, V., & Malik, K. (2016). Pulmonary Embolism. *Critical care nursing quarterly*, 39(2), 131–138. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000106>
3. Kline, J. A., Mitchell, A. M., Kabrhel, C., Richman, P. B., & Courtney, D. M. (2004). Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 2(8), 1247–1255. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00790.x>
4. Wilbur, J., & Shian, B. (2012). Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *American family physician*, 86(10), 913–919.
5. İPEKÇİ, A. (2019). Pulmoner Emboli 2019. *Phoenix Medical Journal*, 1(1), 51-63.
6. Doherty S. (2017). Pulmonary embolism An update. *Australian family physician*, 46(11), 816–820.
7. White R. H. (2003). The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*, 107(23 Suppl 1), I4–I8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078468.11849.66>
8. WEB_1. <http://www.emdocs.net/controversies-in-pe-diagnosis-and-treatment/> Erişim Tarihi (11.09.2021).
9. Hecker, M., Sommer, N., Hecker, A., Bandorski, D., Weigand, M. A., Krombach, G. A., Mayer, E., & Walmrath, D. (2017). Lungenembolie [Pulmonary embolism]. *Der Anaesthetist*, 66(3), 211–226. <https://doi.org/10.1007/s00101-017-0282-8>
10. Stevenson, A., Davis, S., & Murch, N. (2020). Pulmonary embolism in acute medicine: a case-based review incorporating latest guidelines in the COVID-19 era. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 81(6), 1–12. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0300>
11. Rosendaal F. R. (1999). Risk factors for venous thrombotic disease. *Thrombosis and haemostasis*, 82(2), 610–619.

12. Lee, C. H., Cheng, C. L., Lin, L. J., Tsai, L. M., & Yang, Y. H. (2011). Epidemiology and predictors of short-term mortality in symptomatic venous thromboembolism. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 75(8), 1998–2004. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0992>
13. Dentali, F., Manfredini, R., & Ageno, W. (2009). Seasonal variability of venous thromboembolism. *Current opinion in pulmonary medicine*, 15(5), 403–407. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32832d867a>
14. Sørensen, H. T., Riis, A. H., Diaz, L. J., Andersen, E. W., Baron, J. A., & Andersen, P. K. (2011). Familial risk of venous thromboembolism: a nationwide cohort study. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 9(2), 320–324. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04129.x>
15. Barritt, D. W., & Jordan, S. C. (1961). Clinical Features Of Pulmonary Embolism. *Lancet (London, England)*, 1(7180), 729–732. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(61\)92891-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(61)92891-4)
16. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group (2003). British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*, 58(6), 470–483. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.6.470>
17. Eichinger, S., Minar, E., Bialonczyk, C., Hirschl, M., Quehenberger, P., Schneider, B., Weltermann, A., Wagner, O., & Kyrle, P. A. (2003). D-dimer levels and risk of recurrent venous thromboembolism. *JAMA*, 290(8), 1071–1074. <https://doi.org/10.1001/jama.290.8.1071>
18. Uresandi, F., Blanquer, J., Conget, F., de Gregorio, M. A., Lobo, J. L., Otero, R., Pérez Rodríguez, E., Monreal, M., & Morales, P. (2004). Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar [Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism]. *Archivos de bronconeumología*, 40(12), 580–594. [https://doi.org/10.1016/s1579-2129\(06\)60379-0](https://doi.org/10.1016/s1579-2129(06)60379-0)
19. Dalen J. E. (2002). Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*, 122(4), 1440–1456. <https://doi.org/10.1378/chest.122.4.1440>
20. Giordano, N. J., Jansson, P. S., Young, M. N., Hagan, K. A., & Kabrhel, C. (2017). Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of

- Pulmonary Embolism. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 20(3), 135–140. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.07.002>
21. Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J., Blaivas, A., Jimenez, D., Bounameaux, H., Huisman, M., King, C. S., Morris, T. A., Sood, N., Stevens, S. M., Vintch, J., Wells, P., Woller, S. C., & Moores, L. (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 149(2), 315–352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
 22. Stein, P. D., & Henry, J. W. (1995). Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*, 108(4), 978–981. <https://doi.org/10.1378/chest.108.4.978>
 23. Konstantinides, S. V., Barco, S., Lankeit, M., & Meyer, G. (2016). Management of Pulmonary Embolism: An Update. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(8), 976–990. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.11.061>
 24. Pollack, C. V., Schreiber, D., Goldhaber, S. Z., Slattery, D., Fanikos, J., O'Neil, B. J., Thompson, J. R., Hiestand, B., Briese, B. A., Pendleton, R. C., Miller, C. D., & Kline, J. A. (2011). Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *Journal of the American College of Cardiology*, 57(6), 700–706. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.071>
 25. Stein, P. D., & Henry, J. W. (1997). Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*, 112(4), 974–979. <https://doi.org/10.1378/chest.112.4.974>
 26. Wells, P. S., Anderson, D. R., Rodger, M., Ginsberg, J. S., Kearon, C., Gent, M., Turpie, A. G., Bormanis, J., Weitz, J., Chamberlain, M., Bowie, D., Barnes, D., & Hirsh, J. (2000). Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thrombosis and Haemostasis*, 83(3), 416–420.
 27. Hargett, C. W., & Tapson, V. F. (2008). Clinical probability and D-dimer testing: how should we use them in clinical practice?. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 29(1), 15–24. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1047559>

28. Wicki, J., Perneger, T. V., Junod, A. F., Bounameaux, H., & Perrier, A. (2001). Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Archives of internal medicine*, 161(1), 92–97. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.1.92>
29. Kline, J. A., Courtney, D. M., Kabrhel, C., Moore, C. L., Smithline, H. A., Plewa, M. C., Richman, P. B., O'Neil, B. J., & Nordenholz, K. (2008). Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 6(5), 772–780. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02944.x>
30. Stein, P. D., Chenevert, T. L., Fowler, S. E., Goodman, L. R., Gottschalk, A., Hales, C. A., Hull, R. D., Jablonski, K. A., Leeper, K. V., Jr, Naidich, D. P., Sak, D. J., Sostman, H. D., Tapon, V. F., Weg, J. G., Woodard, P. K., & PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III) Investigators (2010). Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Annals of internal medicine*, 152(7), 434–W143. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00008>
31. Abul, Y., Ozsu, S., Karakurt, S., Ozben, B., Durmus, I., Toprak, A., Ozlu, T., & Celikel, T. (2013). Prediction of right ventricular dysfunction from radiographic estimates of right descending pulmonary artery in hemodynamically stable pulmonary embolism patients. *Cardiology journal*, 20(2), 184–189. <https://doi.org/10.5603/CJ.2013.0032>
32. Zahorec R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavské lekárské listy*, 102(1), 5–14.
33. Kayrak, M., Erdoğan, H. I., Solak, Y., Akilli, H., Gül, E. E., Yildirim, O., Erer, M., Akilli, N. B., Bekci, T. T., Aribas, A., & Yazici, M. (2014). Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute pulmonary embolism: a retrospective study. *Heart, lung & circulation*, 23(1), 56–62. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.06.004>
34. Chan, T. C., Vilke, G. M., Pollack, M., & Brady, W. J. (2001). Electrocardiographic manifestations: pulmonary embolism. *The Journal of emergency medicine*, 21(3), 263–270. [https://doi.org/10.1016/s0736-4679\(01\)00389-4](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(01)00389-4)
35. Digby, GC, Kukla, P., Zhan, ZQ, Pastore, CA, Piotrowicz, R., Schapachnik, E., Zareba, W., Bayés de Luna, A., Pruszczyk, P., & Baranchuk, AM (2015). Pulmoner emboli prognozunda elektrokardiyografik anormalliklerin değeri: bir fikir birliği makalesi.

- Annals of noninvazivelektrokardiyoloji: Uluslararası Holter ve NoninvazivElektrokardiyoloji Derneği'nin resmi dergisi, Inc* , 20 (3), 207–223.
<https://doi.org/10.1111/anec.12278>
36. Tak, T., Karturi, S., Sharma, U., Eckstein, L., Poterucha, J. T., &Sandoval, Y. (2019). AcutePulmonaryEmbolism: ContemporaryApproachtoDiagnosis, Risk-Stratification, and Management. *The International journal of angiology :officialpublication of the International College of Angiology, Inc*, 28(2), 100–111. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692636>
 37. Stein, P. D., Fowler, S. E., Goodman, L. R., Gottschalk, A., Hales, C. A., Hull, R. D., Leeper, K. V., Jr, Popovich, J., Jr, Quinn, D. A., Sos, T. A., Sostman, H. D., Tapson, V. F., Wakefield, T. W., Weg, J. G., Woodard, P. K., & PIOPED II Investigators (2006). Multidetectorcomputedtomographyforacutepulmonaryembolism. *The New Englandjournal of medicine*, 354(22), 2317–2327. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052367>
 38. Goodman, L. R., Stein, P. D., Matta, F., Sostman, H. D., Wakefield, T. W., Woodard, P. K., Hull, R., Yankelevitz, D. F., &Beemath, A. (2007). CT venographyandcompressionsonographyarediagnosticallyequivalent: datafrom PIOPED II. *AJR. Americanjournal of roentgenology*, 189(5), 1071–1076. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2388>
 39. Qanadli, S. D., Hajjam, M. E., Mesurolle, B., Barré, O., Bruckert, F., Joseph, T., Mignon, F., Vieillard-Baron, A., Dubourg, O., &Lacombe, P. (2000). Pulmonaryembolismdetection: prospectiveevaluation of dual-sectionhelical CT versusselectivepulmonaryarteriography in 157 patients. *Radiology*, 217(2), 447–455. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.2.r00nv01447>
 40. Hull, R. D.,Raskob, G. E., Coates, G., &Panju, A. A. (1990). Clinicalvalidity of a normal perfusionlungscan in patientswithsuspectedpulmonaryembolism. *Chest*, 97(1), 23–26. <https://doi.org/10.1378/chest.97.1.23>
 41. Lapner, S. T., &Kearon, C. (2013). Diagnosisandmanagement of pulmonaryembolism. *BMJ (Clinicalresearch ed.)*, 346, f757. <https://doi.org/10.1136/bmj.f757>
 42. Ling, I. T., Naqvi, H. A., Siew, T. K., Loh, N. K., &Ryan, G. F. (2012). SPECT ventilationperfusionscanningwiththeaddition of low-dose CT fortheinvestigation of suspectedpulmonaryembolism. *Internalmedicinejournal*, 42(11), 1257–1261.

<https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02939.x>

43. PIOPED Investigators (1990). Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*, 263(20), 2753–2759. <https://doi.org/10.1001/jama.1990.03440200057023>
44. Stein, P. D., & Matta, F. (2010). Acute pulmonary embolism. *Current problems in cardiology*, 35(7), 314–376. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2010.03.002>
45. Bova, C., Greco, F., Misuraca, G., Serafini, O., Crocco, F., Greco, A., & Noto, A. (2003). Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *The American journal of emergency medicine*, 21(3), 180–183. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(02\)42257-7](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(02)42257-7)
46. Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G. J., Harjola, V. P., Huisman, M. V., Humbert, M., Jennings, C. S., Jiménez, D., Kucher, N., Lang, I. M., Lankeit, M., Lorusso, R., Mazzolai, L., Meneveau, N., Ní Áinle, F., Prandoni, P., Pruszczyk, P., Righini, M., ... ESC Scientific Document Group (2020). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal*, 41(4), 543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
47. Vyas, V., & Goyal, A. (2021). Acute Pulmonary Embolism. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
48. Cossette, B., Pelletier, M. E., Carrier, N., Turgeon, M., Leclair, C., Charron, P., Echenberg, D., Fayad, T., & Farand, P. (2010). Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. *The Annals of pharmacotherapy*, 44(6), 994–1002. <https://doi.org/10.1345/aph.1M615>
49. Ortel, T. L., Neumann, I., Agno, W., Beyth, R., Clark, N. P., Cuker, A., Hutten, B. A., Jaff, M. R., Manja, V., Schulman, S., Thurston, C., Vedantham, S., Verhamme, P., Witt, D. M., D Florez, I., Izcovich, A., Nieuwlaat, R., Ross, S., J Schünemann, H., Wiercioch, W., ... Zhang, Y. (2020). American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood advances*, 4(19), 4693–4738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>

50. Goldhaber, S. Z., Haire, W. D., Feldstein, M. L., Miller, M., Toltzis, R., Smith, J. L., Taveira da Silva, A. M., Come, P. C., Lee, R. T., & Parker, J. A. (1993). Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet (London, England)*, 341(8844), 507–511. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90274-k](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90274-k)
51. Daniels, L. B., Parker, J. A., Patel, S. R., Grodstein, F., & Goldhaber, S. Z. (1997). Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *The American journal of cardiology*, 80(2), 184–188. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(97\)00315-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(97)00315-9)
52. Tafur, A. J., Shamoun, F. E., Patel, S. I., Tafur, D., Donna, F., & Murad, M. H. (2017). Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Modern Literature. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 23(7), 821–829. <https://doi.org/10.1177/1076029616661414>
53. Keeling, W. B., Sundt, T., Leacche, M., Okita, Y., Binongo, J., Lasajanak, Y., Aklog, L., Lattouf, O. M., & SPEAR Working Group (2016). Outcomes After Surgical Pulmonary Embolectomy for Acute Pulmonary Embolus: A Multi-Institutional Study. *The Annals of thoracic surgery*, 102(5), 1498–1502. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.05.004>
54. Campbell, I. A., Bentley, D. P., Prescott, R. J., Routledge, P. A., Shetty, H. G., & Williamson, I. J. (2007). Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomised trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 334(7595), 674. <https://doi.org/10.1136/bmj.39098.583356.55>
55. Erythropoulou-Kaltsidou, A., Alkagiet, S., & Tziomalos, K. (2020). New guidelines for the diagnosis and management of pulmonary embolism: Key changes. *World journal of cardiology*, 12(5), 161–166. <https://doi.org/10.4330/wjc.v12.i5.161>
56. Nijkeuter, M., Söhne, M., Tick, L. W., Kamphuisen, P. W., Kramer, M. H., Laterveer, L., van Houten, A. A., Kruip, M. J., Leebeek, F. W., Büller, H. R., Huisman, M. V., & Christopher Study Investigators (2007). The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest*, 131(2), 517–523. <https://doi.org/10.1378/chest.05-2799>

57. Carson, J. L., Kelley, M. A., Duff, A., Weg, J. G., Fulkerson, W. J., Palevsky, H. I., Schwartz, J. S., Thompson, B. T., Popovich, J., Jr, &Hobbins, T. E. (1992). Theclinicalcourse of pulmonaryembolism. *The New Englandjournal of medicine*, 326(19), 1240–1245. <https://doi.org/10.1056/NEJM199205073261902>
58. Shen, A. Y., Le Gal, G., Dennie, C., Wells, P. S., & Carrier, M. (2010). Incidenceandclinicaloutcomes of occultcancersdetectedbycomputedtomographicpulmonaryangiography in patientswithacutepulmonaryembolism. *Journal of thrombosisandhaemostasis : JTH*, 8(5), 1128–1129. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03821.x>
59. Yoshikawa, Y., Yamashita, Y., Morimoto, T., Amano, H., Takase, T., Hiramori, S., Kim, K., Oi, M., Akao, M., Kobayashi, Y., Toyofuku, M., Izumi, T., Tada, T., Chen, P. M., Murata, K., Tsuyuki, Y., Saga, S., Sasa, T., Sakamoto, J., Kinoshita, M., ... COMMAND VTE RegistryInvestigators (2019). SexDifferences in ClinicalCharacteristicsandOutcomes of PatientsWithVenousThromboembolism - Fromthe COMMAND VTE Registry. *Circulationjournal :officialjournal of theJapaneseCirculationSociety*, 83(7), 1581–1589. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0229>
60. Righini, M., Perrier, A., De Moerloose, P., &Bounameaux, H. (2008). D-Dimer forvenousthromboembolismdiagnosis: 20 yearslater. *Journal of thrombosisandhaemostasis : JTH*, 6(7), 1059–1071. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02981.x>
61. Ceriani, E., Combescure, C., Le Gal, G., Nendaz, M., Perneger, T., Bounameaux, H., Perrier, A., &Righini, M. (2010). Clinicalpredictionrulesforpulmonaryembolism: a systematicreviewand meta-analysis. *Journal of thrombosisandhaemostasis : JTH*, 8(5), 957–970. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03801.x>
62. Farge, D., Debourdeau, P., Beckers, M., Baglin, C., Bauersachs, R. M., Brenner, B., Brilhante, D., Falanga, A., Gerotzafias, G. T., Haim, N., Kakkar, A. K., Khorana, A. A., Lecumberri, R., Mandala, M., Marty, M., Monreal, M., Mousa, S. A., Noble, S., Pabinger, I., Prandoni, P., ... Büller, H. R. (2013). International clinicalpracticeguidelinesforthetreatmentandprophylaxis of venousthromboembolism in patientswithcancer. *Journal of thrombosisandhaemostasis : JTH*, 11(1), 56–70. <https://doi.org/10.1111/jth.12070>

63. Morrison, L. K., Harrison, A., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., & Maisel, A. (2002). Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(2), 202–209. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01744-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01744-2)
64. Kaeberich, A., Seeber, V., Jiménez, D., Kostrubiec, M., Dellas, C., Hasenfuß, G., Giannitsis, E., Pruszczyk, P., Konstantinides, S., & Lankeit, M. (2015). Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism. *The European respiratory journal*, 45(5), 1323–1331. <https://doi.org/10.1183/09031936.00174514>
65. Becattini, C., Manina, G., & Agnelli, G. (2008). Marcatori prognostici nell'embolia polmonare acuta: il ruolo del troponine [Determinants of prognosis in acute pulmonary embolism: the role of serum troponins]. *Recenti progressi in medicina*, 99(10), 509–515.
66. Rali, P. M., & Criner, G. J. (2018). Submassive Pulmonary Embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 198(5), 588–598. <https://doi.org/10.1164/rccm.201711-2302CI>
67. Blann A. D. (2003). How a damaged blood vessel wall contributes to thrombosis and hypertension. *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis*, 33(5-6), 445–448. <https://doi.org/10.1159/000083843>
68. Holst, A. G., Jensen, G., & Prescott, E. (2010). Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 121(17), 1896–1903. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.921460>
69. *European heart journal*, 41(4), 543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
70. Büyüksirin, M., Anar, C., Polat, G., & Karadeniz, G. (2021). Akut Pulmoner Embolide CRP Düzeyi Erken Mortaliteyi Belirleyebilir mi?. *Türk göğüs hastalıkları dergisi*, 22(1), 4–10. <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2020.19048>
71. Steeghs, N., Goekoop, R. J., Niessen, R. W., Jonkers, G. J., Dik, H., & Huisman, M. V. (2005). C-reactive protein and D-dimer with clinical probability score in the exclusion of pulmonary embolism. *British journal of haematology*, 130(4), 614–619. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05652.x>

72. Groth, M., Henes, F. O., Mayer, U., Regier, M., Adam, G., & Begemann, P. G. (2012). Age-related incidence of pulmonary embolism and additional pathologic findings detected by computed tomography pulmonary angiography. *European journal of radiology*, 81(8), 1913–1916. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.029>
73. den Exter, P. L., Kroft, L. J., van der Hulle, T., Klok, F. A., Jiménez, D., & Huisman, M. V. (2013). Embolic burden of incidental pulmonary embolism diagnosed on routinely performed contrast-enhanced computed tomography imaging in cancer patients. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 11(8), 1620–1622. <https://doi.org/10.1111/jth.12325>
74. Kearon, C., de Wit, K., Parpia, S., Schulman, S., Afilalo, M., Hirsch, A., Spencer, F. A., Sharma, S., D'Arگون, F., Deshaies, J. F., Le Gal, G., Lazo-Langner, A., Wu, C., Rudd-Scott, L., Bates, S. M., Julian, J. A., & PEGeD Study Investigators (2019). Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *The New England journal of medicine*, 381(22), 2125–2134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909159>
75. Köse, N., Yıldırım, T., Akın, F., Yıldırım, SE ve Altun, İ. (2020). Pulmoner embolili hastalarda NLR, PLR ve LMR'nin prognostik rolü. *Bosna temel tıp bilimleri dergisi*, 20(2), 248–253. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2019.4445>
76. Cavaş, U. Y., Yıldırım, S., Sönmez, E., Ertan, C., & Ozeke, O. (2014). Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Turkish journal of medical sciences*, 44(1), 50–55.
77. Kasapoğlu, U. S., Olgun Yıldızeli, Ş., Arıkan, H., Erer, A., Kabadayı, F., Yalçınkaya, E., Aslan, M., Cimşit, N. Ç., Eryüksel, E., & Karakurt, S. (2019). Comparison of neutrophil to lymphocyte ratio with other prognostic markers affecting 30 day mortality in acute pulmonary embolism. Akut pulmoner embolide nötrofil lenfosit oranının 30 günlük mortaliteyi etkileyen diğer prognostik belirteçler ile karşılaştırılması. *Tuberkuloz ve toraks*, 67(3), 179–189. <https://doi.org/10.5578/tt.68519>
78. Wang, Q., Ma, J., Jiang, Z., & Ming, L. (2018). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*, 37(1), 4–11. <https://doi.org/10.23736/S0392->

79. Ma, Y., Mao, Y., He, X., Sun, Y., Huang, S., & Qiu, J. (2016). Akut pulmoner emboli hastalarında 30 günlük mortaliteyi öngörmede nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı değerleri. *BMC kardiyovasküler bozukluklar* , 16 , 123. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0304-5>
80. El-Menyar, A., Sathian, B., & Al-Thani, H. (2019). Elevated serum cardiactroponin and mortality in acute pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *Respiratory medicine*, 157, 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.08.011>
81. Bach, A. G., Schmoll, H. J., Beckel, C., Behrmann, C., Spielmann, R. P., Wienke, A., Abbas, J., & Surov, A. (2014). Pulmonary embolism in oncologic patients: frequency and embolus burden of symptomatic and unsuspected events. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden : 1987), 55(1), 45–53. <https://doi.org/10.1177/0284185113491569>
82. Carson, J. L., Kelley, M. A., Duff, A., Weg, J. G., Fulkerson, W. J., Palevsky, H. I., Schwartz, J. S., Thompson, B. T., Popovich, J., Jr, & Hobbins, T. E. (1992). The clinical course of pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*, 326(19), 1240–1245. <https://doi.org/10.1056/NEJM199205073261902>
83. Arora, N., & Dhibar, D. P. (2021). S1Q3T3 on electrocardiogram, a diagnostic clue for pulmonary thromboembolism. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*, 114(4), 278–279. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa231>