



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**Acil Serviste Pumoner Emboli Tanısı Konulan Hastalarda
Nötrofil/Lenfosit Oranı, Platelet/Lenfosit Oranı Ve Platelet Dağılım Hacmi
(PDW) Değerlerinin Mortalite Ve Prognozu Öngörmede Yeri**

Dr. Deniz GÜNEŞ

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2017



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**Acil Serviste Pumoner Emboli Tanısı Konulan Hastalarda Nötrofil/Lenfosit Oranı,
Platelet/Lenfosit Oranı Ve Platelet Dağılım Hacmi (PDW) Değerlerinin Mortalite Ve
Prognozu Öngörmede Yeri**

(Ocak 2012-Aralık 2015)

(Retrospektif çalışma)

Dr. Deniz GÜNEŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Murat ORAK

DİYARBAKIR-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk ve onur duyduğum; çalışma disiplini ve hoşgöruları ile kendime örnek aldığım her zaman her konuda desteklerini benden esirgemeyen başta Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Cahfer GÜLOĞLU'na, bu çalışmada benden desteğini ve sabrını esirgemeyen tez danışmanım Doç.Dr. Murat ORAK'a, tezimin hazırlanmasında, değerlendirilmesinde, istatistik programının yapımında zaman ayırarak tecrübelerini paylaşan Doç.Dr. Mehmet ÜSTÜNDAĞ'a ve eğitimime katkı sağlayan saygıdeğer hocalarım Doç.Dr. Ayhan ÖZHASSENEKLER, Doç.Dr. Recep DURSUN, Doç Dr. Yılmaz ZENGİN, Yrd.Doç. Dr. Hasan Mansur DURGUN, Yrd.Doç.Dr. Mustafa İÇER,Yrd. Doç. Dr. Süreyya YILMAZ ve Yrd.Doç.Dr.Ercan GÜNDÜZ'e teşekkür ederim.

Hastanede birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizdeki hemşire ve personel arkadaşlarıma, bilgi işlem uzmanımız Cengiz BARDAKÇI'ya, sekreterimiz Tahsin ZENGİN'e teşekkür ederim

Asistanlık sürecim boyunca desteğini esirgemeyen ve her daim yanımda olan sevgili hayat arkadaşım Tülay GÜNEŞ'e, biricik oğlum Roni GÜNEŞ'e ve annem,babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Deniz GÜNEŞ

ÖZET

Pulmoner tromboemboli (PTE), pulmoner arter veya dallarının trombüsle aniden tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Belirti ve bulguların spesifik olmaması nedeniyle pulmoner tromboembolinin antemortem klinik tanısı oldukça güçtür. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite %30'a kadar yükselmekte, ancak tedaviyle bu oran %3-10'a kadar düşmektedir .

Bu çalışmada 1 Ocak 2012-1 Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvurusu sonrası Akciğer Anjiyografisi için Bilgisayarlı Tomografi (CTPA) ile ilk kez pulmoner emboli tanısı alan 80 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Acilde PE tanısı konulan hastaların nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı ve platelet dağılım hacmi (PDW) değerlerinin mortalite ve prognozu öngörmede yeri araştırıldı.

Sonuç olarak; acilde PE tanısı konulan hastaların ilk başvurusu sırasında hesaplanan nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı ile bakılan platelet dağılım hacmi (PDW) değerlerinin yüksek olmasını mortalite üzerine anlamlı bulduk.

Anahtar Kelimeler:Pulmoner tromboemboli ,CTPA, NLO, PLO, pdw

SUMMARY

Pulmonary thromboembolism (PTE), sudden blockage of the pulmonary artery or its branches with thrombus. The resulting mortality is a high disease. Clinical diagnosis of anemortem of pulmonary thromboembolin is very difficult because of the specificity of the symptoms and findings. If left untreated, mortality increases to 30%, but with treatment it decreases to 3-10%.

In this study, 80 patients who were diagnosed with pulmonary embolism for the first time by Computed Tomography (CTPA) for Lung Angiography were evaluated retrospectively between January 1, 2012 and December 1, 2015. The neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, Platelet distribution volume (PDW) values were investigated for predicting mortality and prognosis.

As a result; We found that the neutrophil lymphocyte ratio, the platelet lymphocyte ratio, and the platelet distribution volume (PDW) , as measured by were significant on mortality during the initial admission of PE patients at the onset.

Key Words: Pulmonary thromboembolism, CTPA, NLO, PLO, PDW



İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR1

ÖZET.....2

SUMMARY **Hata!** **Yer** **işareti**
tanımlanmamış......3

İÇİNDEKİLER.....4

KISALTMALAR.....5

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....6-7

2.GENEL BİLGİLER.....7

2.1.TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ.....7

2.2.ETYOLOJİ VERİSK FAKTÖRLERİ.....7-8

2.3. KLİNİK.....9

2.4. TANI.....9-12

2.5. TEDAVİ.....12-15

2.6.NÖTROFİİ/LENFOSİT ORANI, PLATELET/LENFOSİT ORANI VE PLATELET
DAĞILIM HACMİ.....15-16

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....17

4.BULGULAR.....18-22

5.TARTIŞMA.....22-24

6.SONUÇLAR.....25

8.KAYNAKLAR.....26-33

KISALTMALAR

WBC: White Blood Cell, Lokosit sayısı

NLO: Notrofil/ Lenfosit Oranı

PLO:Platelet / Lenfosit Oranı

RDW:Red Cell Distribution Width, Retikulosit Dağılım Hacmi

MPV: Mean Platelet Volume, Ortalama Trombosit Hacmi

PDW: Platelet Distribution Width, Platelet Dağılım Hacmi

BT:Bilgisayarlı Tomografi

CTPA: Computed Tomography Pulmonary Angiogram,Akciğer Anjiografisi içinBilgisayarlı Tomografi

PE: Pulmoner Emboli

PA: Pulmoner Arter

VTE: Venöz Tromboemboli

AMI: Akut Miyokard Enfarktüsü

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hasarı

Hb: Hemoglobin

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

UFH: Anfraksiyone heparin

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner emboli (PE) görece sık karşılaşılan bir kardiyovasküler acil durumdur. Pulmoner arteriyel yatağın tıkanması sonucu, yaşamı tehdit eden akut, ama potansiyel olarak geri dönüşlü sağ ventrikül yetersizliğine yol açabilir. PE tanısının konması güçtür ve özgül bir klinik tablo ile ortaya çıkmadığı için gözden kaçabilir. Buna karşılık, erken tedavinin son derece etkili olması nedeniyle, erken tanı konması çok önemlidir. Klinik tabloya göre, başlangıç tedavisi esas olarak ya tıkanmış pulmoner arterlerden (PA) akımın yeniden sağlanarak yaşamın kurtarılmasını ya da ölümcül olabilen erken yinelemelerin önlenmesini hedefler(1).

Dolaşımdaki lökositlerin strese karşı verdikleri fizyolojik yanıt nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında bir düşüşe neden olduğundan bu iki alt grubun birbirine oranı (NLO) bir inflamasyon belirteci olarak kullanılmaktadır(2,3). Platelet lenfosit oranı (PLO) önemli bir inflamatuvar marker olarak bulunmuştur(1,5). PDW testi, kandaki platelet büyüklüklerinin dağılımını ölçmeye yarar. PDW yüksekliği, platelet büyüklüklerinin çok farklı olduğunu ve birçok genç ve yaşlı plateletin bir arada bulunduğuna işaret eder; yapılan çalışmalarda pulmoner embolide de yüksek bulunmuş(1).

Toplumda görece sık karşılaşılsa da yaşamı tehdit eden bu hastalıkta başvuru anında bakılan NLO, PLO ve PDW değerlerinin acilde akut PE tanısı konulan hastalarda mortalite ve prognozu öngörmedeki yerini incelemek istedik.

2.GENEL BİLGİLER

1.1 TANIM VE EPİDEMİYOLOJİ

Pulmoner tromboemboli; sistemik venlerden gelen trombüsün pulmoner arter veyadallarını tıkamasıdır. Doku parçaları, yağ damlacıkları, amnion sıvısı, parazitler, hava, tümörveya enfeksiyon odakları venöz sisteme girerek nontrombotik pulmoner emboliye yol açabilir(6,7).

PE bugünkü bilgilerimize göre yaygın görülen, tanısı ve tedavisinde zorluk çekilen, önlenebilen ve mortalitesi yüksek olarak kabul edilen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'inde yapılan bir çalışmaya göre 20 yıllık süreçte 42 milyondan fazla ölüm gerçekleşmiş ve bu ölümlerin yaklaşık 600 bini (%1,5) PE tanısı almıştır (40). Otopsi çalışmalarında da ise PE sıklığının %2-10 arasında değiştiği bildirilmektedir (9).

Avrupa’da ise PE mortalite, morbidite ve hastane yatışlarının major nedenlerinden biridir. 6 Avrupa Birliği ülkesinde 2004 yılında (toplam nüfus 454,4 milyon) venöz tromboembolizmle (VTE) ilişkili 317 bin ölüm görülmüştür (53). Bu vakaların %34’ü akut ölümcül PE ile prezente olurken, ölümlerin %59’una PE tanısı konulamamış, sadece %7’sine erken dönemde PE tanısı konmuş ve erken doğru tedavi verilebilmiştir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı’nın 1994 yılı verilerine göre PTE’de kaba mortalite hızı yüz milyonda 6,4’dür. Bu oran gelişmiş ülkelerdeki bilinen hızlardan çok daha azdır (10).

Pulmoner tromboemboli riski yaşla artar. Yıllık PTE sıklığı 65 ve 69 yaşları arasında % 1,8, 85 ve 89 yaşları arasında %3,1 oranında bildirilmiştir. Ancak bu risk artışının kalp yetmezliği, kanser ve cerrahi immobilizasyon gibi genellikle yaşlanmaya eşlik eden durumlardan bağımsız olup olmadığı net değildir (11,12).

2.2. ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Tanı konan PTE olgularının %90’dan fazlasında trombüs alt ekstremitelerden kaynaklanır. Trombüsün alt ekstremitenin distal kısmında sınırlı olduğu olgularda akciğerlerde emboli genellikle olmaz. Ancak daha üst seviyelerden kaynaklanan trombüslerde emboli riski daha fazladır (13). DVT’li tüm olguların %2’sinden daha azında trombüs kaynağı kollar olmasına karşın bu olguların üçte birinde PTE gelişir (14).

Damar içi pıhtılaşmaya neden olan üç ana faktör, 1856 yılında Virshov tarafından; damar endotel hasarı, hiperkoagülabilité, venöz staz olarak tanımlanmıştır (15).

Günümüzde PTE’li hastalar incelendiğinde yatkınlık yaratan genetik bir faktörün olduğu, ancak trombüsün oluşması için çevresel bir etkenin genetik yatkınlığın üzerine eklendiği görülmektedir. Major travma, cerrahi, alt ekstremité kırık ve çıkıkları, spinal kord hasarı VTE için güçlü provokatif faktörlerdir (41,42). Kanser VTE için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür, ancak kanser türüne göre risk düzeyi değişmektedir. Hematolojik malignansiler, akciğer kanseri, gastrointestinal kanserler, pankreas kanseri ve beyin kanseri yüksek risk taşır (43,44).

Doğurgan çağıdaki kadınlarda oral kontraseptif kullanımı VTE için en sık görülen risk faktörüdür (45). Gebelik süresince maternal mortalitenin temel nedeni VTE’ dir (46). En yüksek risk gebeliğin üçüncü 3 aylık döneminde ve postpartum ilk 6 haftadadır ve gebe olmayan kadına göre risk 60 kat artmıştır (46). Hormon replasman tedavisi alan

postmenopozal kadınlarda VTE riski kullandıkları ilaçlara göre değişmektedir (47). Enfeksiyon VTE vakalarında hastane yatışı için yaygın tetikleyici bir faktördür (42). Ayrıca kan transfüzyonu ve eritropoez stimüle edici ajanların kullanımı da VTE riskini artırmaktadır (42). VTE'yi kardiyovasküler sistem hastalıklarının bir parçası olarak kabul edecek olursak sigara içimi, obezite, yüksek kolesterol, hipertansiyon (HT) ve diyabet direkt ya da indirekt yaygın risk faktörleri olarak kabul edilebilir (48,49). AMI ve kalp yetmezliği PE riskini artırır (50), buna karşılık VTE'li hastalar AMI ve inme için artmış riske sahiptir (51).

Bu genetik yatkınlık ve çevresel etkenler şöyle özetlenebilir (16). Pulmoner tromboemboli gelişiminde risk faktörleritablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Pulmoner tromboemboli gelişiminde risk faktörleri

STAZ	ENDOTEL HASARI	HİPERKOAGÜLABİLİTE
İmmobilite	Travma	Antitrombin III Eksikliği
Geçirilmiş cerrahi operasyon	Cerrahi	Protein C eksikliği
Yanık	Yanık	Protein S eksikliği
Stroke	Kateterizasyon	Aktive Protein C rezistansı
Spinal kord yaralanması		Faktör V Leiden mutasyonu
Konjestif kalp Yetmezliği		Protrombin gen mutasyonu
		Hiperhomosisteinemi
		Antifosfolipid antikorlar
		Malignite
		Oral kontraseptif kullanımı
		Östrojen tedavisi
		Gebelik ve postpartum dönem
		Nefrotik sendrom
		Heparin ile indüklenen trombositopeni
		İnflamatuvar barsak hastalıkları
		Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
		Behçet hastalığı

Bu risk faktörlerinin varlığı PTE'yi düşündürmede önemlidir. Ancak yapılan tüm araştırmalara rağmen PTE ve DVT'si olan hastaların yarısında altta yatan kolaylaştırıcı faktör veya anormallikler tespit edilememektedir (17).

2.3. KLİNİK

Pulmoner emboli sıklıkla ani başlayan nefes darlığı ve göğüs ağrısının eşlik ettiği klinik süreçlerde akla gelmelidir. Bu hastalarda nefes darlığı %70-80 oranında, göğüs ağrısı ise %60-70 oranında saptanmaktadır.%10-20 oranında hastada ise hemoptizi yakınması mevcuttur(18,19,20). Pulmoner emboli hastalarında karakteristik bir takım semptomlar saptanmaktadır. Bunlar derin ven trombozu, tekrarlayan senkop atakları, plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı ve çarpıntıdır(21,22). Akut pulmoner embolide sık rastlanan belirti ve bulgular tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Akut PE’de sık rastlanan belirti ve bulgular (52)

Semptomlar	Bulgular
Dispne (%78)	Taşıpne (%73)
Plöretik göğüs ağrısı (%59)	Hışırtı (%55)
Öksürük (%43)	Bacaklarda ödem (%31)
Bacak ağrısı (%27)	Taşikardi (%30)
Hemoptizi (%16)	İkinci kalp sesinin yüksek pulmoner komponenti (%23)
Palpitasyon (%13)	Hırıltılı solunum (%11)
Anjina benzeri ağrı (%6)	Aşırı terleme (%10)
Ateş (%7)	

2.4.TANI

Pulmoner tromboembolide tanı koyma süreci klinik şüphe ile başlar. Klinik şüphe yapılacak tetkikler için yol göstericidir (23). Biyokimyasal testlerin spesifite ve sensitivitesi düşük olup PTE tanısındaki değeri azdır (24). Biyokimyasal testler içinde en önemlisi, plazmin aktivitesi için spesifik bir belirleyici olan fibrin yıkım ürünlerinden D-dimer ölçümüdür (25).

Pulmoner tromboemboliden şüphelenilen hastalarda klinik semptomların, arter kan gazı, akciğer grafisi ve EKG bulgularının duyarlılık ve özgüllükleri tek başına değerlendirildiğinde oldukça düşüktür. Bu nedenle PTE şüphesi olan hastalar semptom, bulgu ve taşıdıkları risk faktörlerine göre skorlanır; düşük, orta ve yüksek klinik olasılıklı olarak sınıflandırılır. Yapılan skorlama ampirik tanı ve tedavi yaklaşımında yol göstericidir (15). En sık kullanılan klinik skorlama yöntemleri; Wicki ve Wells klinik skorlamalarıdır (26,27), (tablo 3).

Tablo 3. Wicki ve Wells klinik skorlaması

Wicki klinik skorlama kriterleri	Puan	Wells klinik skorlama kriterleri	Puan
Yaş: 60-79	1	DVT'ye ait klinik bulgu	3
Yaş> 80	2	En olası tanı PTE	3
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	2	Kalp hızı> 100/dk	1,5
Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon	3	Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1,5
Kalp hızı> 100/dk	1	Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	1,5
PaCO ₂ < 35 mmHg	2		
35-39 mmHg	1		
PaO ₂ < 49 mmHg	4	Hemoptizi	1
49-59 mmHg	3	Malignite	1
60-71 mmHg	2		
72-82 mmHg	1		
Göğüs grafisinde atelektazi	1	Puanlama	
Göğüs grafisinde diafragma Elevasyonu	1	<2: Düşük klinik olasılık	
Puanlama		2-6: Orta klinik olasılık	
<5: Düşük klinik olasılık		6>: Yüksek klinik olasılık	
5-8: Orta klinik olasılık			
8>: Yüksek klinik olasılık			

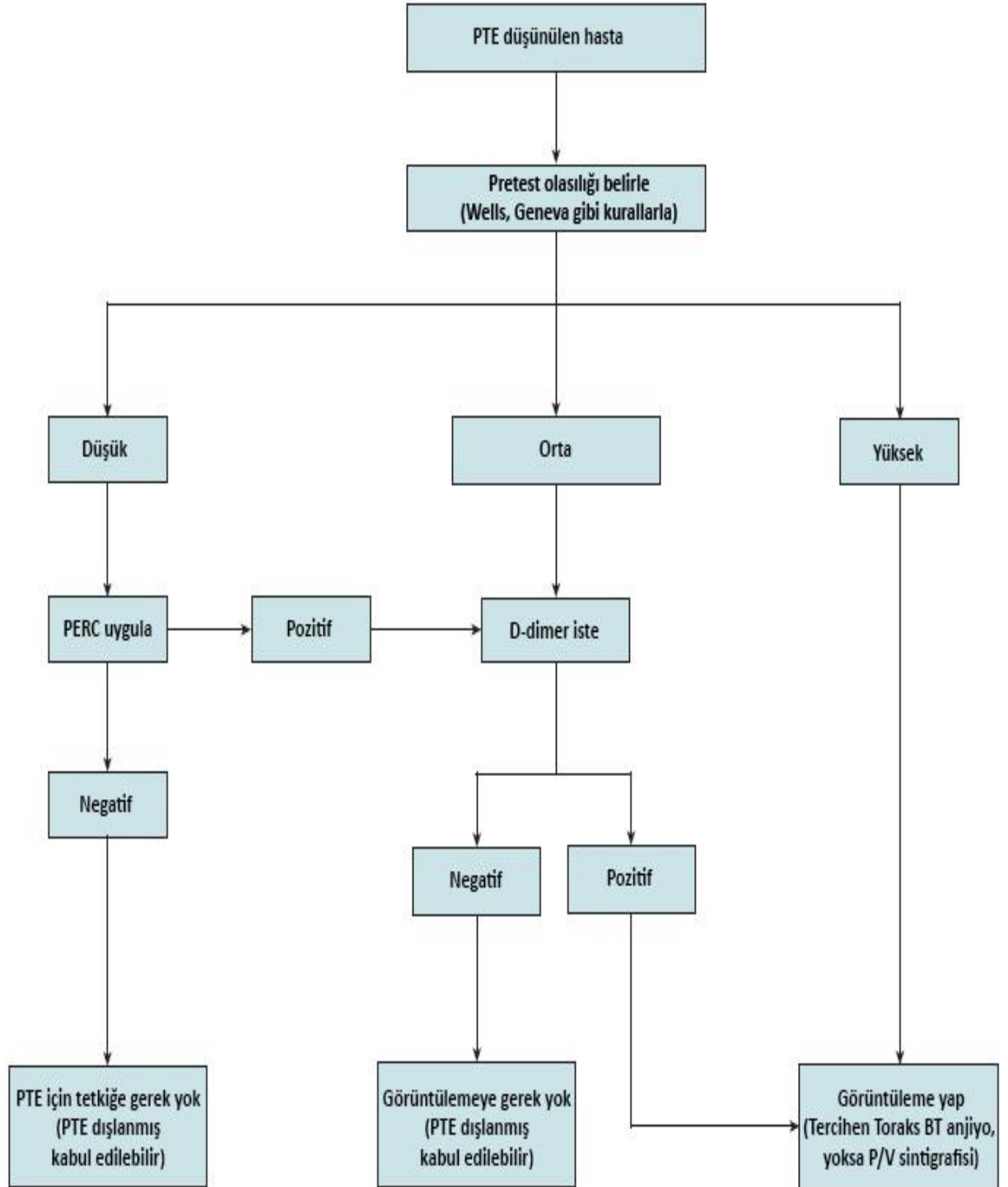
Tanı yaklaşımının ana hedefi; noninvaziv yöntemlerin kombine şekilde kullanılarak tedavi kararı için invaziv, pahalı, her zaman kolay ulaşılamayan ve belli düzeyde morbidite ve mortaliteye sahip pulmoner anjiyografiye gereksinimin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır(28).

Tablo 4.Revize Geneva Skoru

	Orijinal versiyon	Basitleştirilmiş versiyon
Önceki PTE ve DVT öyküsü	3	1
Kalp hızı		
75-94/dk	3	1
≥95/dk	5	2
Bir ay içerisinde cerrahi ya da kırık öyküsü	2	1
Hemoptizi	2	1
Aktif kanser	2	1
Tek taraflı alt ekstremitte ağrısı	3	1
Alt ekstremitede derin ven trombozuna bağlı tek taraflı şişlik ve ağrı	4	1
Yaş≥65	1	1
Klinik Olasılık		
3 seviyeli skoreleme		
Düşük	0-3	0-1
Orta	4-10	2-4
Yüksek	≥11	≥5
2 seviyeli skoreleme		
PTE muhtemel değil	0-5	0-2
PTE muhtemel	≥6	≥3

Revize geneva skoru da sık kullanılan klinik karar verme kurallarındandır.

Tablo 5.PTE Algoritması



2.5.TEDAVİ

Antikoagölasyon pulmoner emboli tedavisinde kullanılan ana tedavi biçimidir. Varfarinin geçikmiş antikoagölasyon etkinliği nedeni ile akut pulmoner emboli tanısı konan hastalarda erken dönemde düşük molekül ağırlıklı heparin fraksiyone olmayan heparin kadar güvenli ve etkin kullanılır. Aynı zamanda terapotik etkinlik kanıtı için monitörizasyon gerekliliği olmaması avantajlarından bir tanesidir (29,30).

Hemodinamik anstabilite halinde (sistolik KB<90 mmHg) antikoagölasyon uygulaması mortaliteyi düşürmeyeceği için tromboliz bu hasta grubu için gerekli olacaktır. Hemodinamik stabilite durumunda bile düşük prognoz belirtileri olan sağ ventrikül dilatasyonu veya yüksek troponin değerleri söz konusu ise trombolitik tedavi akla getirilmelidir (31).

Erken dönemde düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı sonrasında antikoagölasyon sürecinde Warfarin kullanımı önerilmektedir. Tedavide INR düzeyi 2.0-3.0 olacak şekilde en az üç aylık tedavi rejimi önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda daha kısa uygulanan tedavi biçimlerinde tekrarlayan tromboz atakları görüldüğü saptandı.

Etiyolojisi bilinen trombotik süreçler halinde (örn: cerrahi öykü) rekürens düşük olup 3-6 aylık antikoagölasyon tedavisi yeterli olacaktır (32).

Hamilelerde VTE tedavisi ve profilaksisinde varfarinin teratojenik etkisi nedeniyle anfraksiyone heparin (UFH) veya DMAH'lar kullanılmaktadır(81,82).

Akut PE tedavisinde hızlı ve kesin risk değerlendirmesi önemlidir. Bu nedenle birçok model geliştirilmiştir. Bu modellerden biri olan PE şiddet indeksi (PESİ), risk değerlendirmede kullanılan basit, uygulaması kolay bir modeldir(tablo:6)

Tablo 6. Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi (PESI)

Parametre	Orjinal hali	Basitleştirilmiş hali
Yaş	Bulunduğu yaş	80 yaşından büyükse 1 puan
Erkek cinsiyet	+10	-
Kanser	+30	1
Kronik kalp yetmezliği	+10	1
Kronik akciğer hastalığı	+10	
Nabız >100 vuru/dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı <100mmHg	+30	1
Solunum sayısı >30/dakika	+20	-
Ateş <36 santigrad derece	+20	-
Mental durum bozukluğu	+60	-
Arteriel oksihemoglobin saturasyonu <90%	+20	1
Parametre	Orjinal hali	Basitleştirilmiş hali
	Risk katmanları	
	Sınıf I ≤ 65 puan Çok düşük 30 günlük mortalite riski (0-1.6%) Sınıf II: 66-85 puan düşük mortalite riski (1.7-3.5%) Sınıf III: 86-105 puan orta mortalite riski (4.0-11.4%) Sınıf IV: 106-125 puan Yüksek mortalite riski (4.0-11.4%) Sınıf V: 125 ve üzeri puan Çok yüksek mortalite riski (10.0-24.5%)	0 puan= 30 günlük mortalite riski 1.0% (95% CI 0.0%-2.1%) ≥1 puan = 30 günlük mortalite riski 10.9% (95% CI 8.5%-13.2%)

PESI ilk 2005 yılında Aujesky ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış ve 2006'da PE kanıtlanmış hastalarda PESI'yi geliştirmiş ve geçerli kılmışlardır(61,62). PESI ortaya çıktığından beri daha iyi prognostik sonuç verdiği için kullanılmaya başlanmıştır (63). Bu çalışma rutin olarak elde edilebilen 11 klinik parametreden faydalanarak klinisyenlere görüntüleme veya laboratuvar testlerine ihtiyaç duymadan yatak başında PE için risk belirleme olanağı sağlamıştır. Bu modelin düşük ölümcül veya ölümcül olmayan tıbbi sonuca sahip PE'li hastaları doğru tanımladığı bildirilmiştir.

PTE tanısı konulan hastanın erken mortalite açısından yüksek riskli (masif), orta riskli (submasif) veya düşük riskli (nonmasif) olarak ayırdedilmesi tedavi seçeneklerini (antikoagülan/trombolitik) ve prognozu belirler. Düşük riskli hastalar; hastaneden erken çıkarılabilecekleri gibi, antikoagülan tedavi başlangıçtan itibaren evde de uygulanabilir. Pulmoner tromboembolizm kuşkusu orta ve yüksek olan hastalarda yüksek kanama riski yoksa tanı dışlanana kadar derhal DMAH, UFH veya fondaparinux ile antikoagülan tedavi başlanmalıdır (78). Tanı kesinleştğinde heparin veya fondaparinux tedavisi en az beş gün sürdürülmelidir. Antikoagülan tedaviye kontrendikasyon varlığında vena kava inferiora filtre takılması düşünülmelidir.

Hipotansiyon ve/veya şok tablosunun eşlik ettiği masif PTE kanıtlandığında kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi uygulanır. Submasif PTE olgularında trombolitik tedavi uygulanması tartışmalıdır. Son yıllarda mortalite riski yüksek olan seçilmiş submasif olgularda (ciddi hipoksemi, spiral BT veya sintigrafide yaygın tutulum, EKG'de S1Q3T3 paterni, troponin yüksekliği ± BNP yüksekliği) eğer kanama riski düşük ise trombolitik tedavi başlanması önerilir (79,80). Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda daha sonra sırasıyla fraksiyone olmamış heparin ve oral antikoagülana geçilir.

Antikoagülasyonun iki mutlak kontrendikasyonu vardır. Bunlar aktif iç organ kanaması ve yeni oluşmuş spontan intrakranial kanamadır (78). Son iki haftaiçinde ameliyat olmuş veya travma geçirmiş olmak, kanama diyatezi, kontrol altında olmayan ağır hipertansiyon (sistolik >200 mmHg, diyastolik >120 mmHg) ve diğer kanama riski bulunan durumlar göreceli kontrindikasyonlardır.

2.6.NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI, PLATELET/LENFOSİT ORANI VE PLATELET DAĞILIM HACMİ

Nötrofil/lenfosit oranı PE dışında birçok alanda çalışılmış ve ilgi odağı olmaya devam etmektedir. Mezenter iskemi, peptik ülser perforasyonu, akut kolesistit gibi akut batın

hadiselerinde, bazı kanserlerde lenf nodu metastazı belirteci olarak, akut iskemik stroke, akut koroner sendromlar gibi iskemik hadiselerde, aort disseksiyonu gibi damarsal hadiselerde, romatoid artrit ve ankilozan spondilit gibi romatolojik hastalıklarda, koah alevlenme döneminde ve akut tonsillit sonrası derin boyun enfeksiyonu gibi çeşitli enfeksiyon durumlarında NLO değerleri çalışmaları literatürde mevcuttur

Önceki çalışmalar artmış NLO kardiyovasküler olaylarda koroner damar içi trombüs varlığı artış oranı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. (33) Ayrıca, lökosit sayısı fibrinojen ile ilgili olabileceğini göstermektedir (34).Beyaz küre sayısı, nötrofil, lenfosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı (N/L) sistemik enflamasyonun birer belirteçlerdir. (33) Günümüzde N/L oranı, hem akut enflamasyonu yansıtan nötrofil yüksekliği, hem de fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir. (34)

Platelet lenfosit oranı (PLO) önemli bir inflamatuvar marker olarak bulunmuştur(1,5). Trombosit sayısı, sağkalımı tahmin etmeye yardımcı olabilecek bir başka hematolojik parametre olup artmış PLO, pankreas ve kolorektal kanserlerde azalmış sağkalım için bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (35,36). Yine PLO'nın hepatoselüler kanser ve küçük hücreli akciğer kanseri gibi birçok kanserde prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir (37). Meme, over gibi kanserler için de bir prognoz faktörü olarak kullanılmaktadır (38).

Platelet dağılım genişliği, kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ölçümünün plateletlerdeki analogudur. Yüksek PDW değeri artmış platelet hacim heterojenitesinin göstergesi iken, düşük PDW değeri homojen platelet popülasyonunun bir göstergesidir. Normalde PDW ve MPV arasında doğrusal ve lineer bir ilişki mevcuttur. MPV değeri arttıkça PDW de artış gösterir (39). Anormal trombopoiez varlığında platelet heterojenitesi de artar, PDWdeğeri de artış gösterir. Yapılan çalışmalarda pulmoner embolide de yüksek bulunmuş(1).

Bu çalışmamızda pulmoner emboli tanısı konulan hastalarda acil servise başvuru anında çalışılan NLO, PLO ve PDW'nin mortaliteyi öngörmedeki yerini araştırmayı amaçladık.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Fakültemiz Etik Kurul Başkanlığından onay alındıktan sonra 1 Ocak 2012-1 Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz acil servisine başvurusu sonrası Akciğer Anjiyografisi için Bilgisayarlı Tomografi(CTPA) ile ilk kez pulmoner emboli tanısı alan 80 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- a) Yaş $\geq$ 16
- b) CTPA ile ilk kez tanı alanlar

Çalışmanın dışlanma kriterleri:

- a) Yaş<16
- b) Kronik tanısı olanlar
- c) İdiyopatik trombositopenik purpura, trombotik trombositopenik purpura ve esansiyel trombositoz tanısı olanlar
- d) Trombosit yapısı ve fonksiyon bozukluğuna yol açan ilaç kullanım öyküsü olanlar çalışmamız dışı bırakıldı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, nabız sayısı, arteriyal kan basıncı, oksijen saturasyonu, ateş, hemoptizi, balgam, göğüs ağrısı, nefes darlığı, komorbid hastalık (DM, HT,KAH,Astım, KOAH, Malignite, KBH.), hemogram (lökosit, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, mpw,rdw, pdw, trombosit),Akciğer Anjiyografisi için Bilgisayarlı Tomografi, yapılan tedavi(trombolitik,antiköagülan,diğer), yatış yeri(klinik, yoğun bakım),yatış süresi ve sonuç (exitus, sağ) araştırıldı. Hastalar sağ kalanlar ve ölenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sağ kalanlar ve ölenler arasında mortalite üzerinde etkili olabileceği düşünülen parametreler karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analizler

Univariate analizler, kategorik değişkenler için Ki-kare testi (χ^2), sürekli değişkenler için Student's t testi kullanılarak yapıldı. Ortalama değerler, Mean $\pm$ SD (Standart Deviation) olarak hesaplandı. $P < 0.05$ değerler istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4.BULGULAR

Acil servisimize pulmoner emboli tanısı alan ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan 80 hasta geriye dönük olarak incelendi. Sağ kalan 67(%83.8) ve ölen 13(%16.3) hasta mevcuttu. Hastaların %57.5(n=46)'i bayan, %42.5(n=34)'i erkek idi. Yaş ortalaması 56.18 ± 19.42 idi. Ölen hastalarımızın %61.5 (n=8)'i kadın, %38.5 (n=5)'i erkek ve yaş ortalamaları 65.23 ± 12.37 idi. Cinsiyet açısından sağ kalan ve ölen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken ölen hastalarımızın yaş ortalaması sağ kalan hastalarımızdan anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla $p=0.498$ ve $p=0.019$). Hastalarımızın cinsiyet ve yaşa göre dağılımı tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Hastalarımızın cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

	Sağ n=67(%83.8)	Ölen n=13(%16.3)	Toplam n=80(%100)	P değeri
Cinsiyet				
Erkek	29(%56.7)	5(%38.5)	34(%42.5)	0.498
Kadın	38(%43.3)	8(%61.5)	46(%57.5)	
Yaş	54.42 ± 20.05	65.23 ± 12.37	56.18 ± 19.42	0.019

Çalışmamızda sağ kalan hastaların ortalama nabız sayısı 94.13 ± 13.33 / dakika iken ölen hastalarımızın 106.92 ± 17.97 / dakika olarak bulundu. Nabız dakika sayısının yüksek olması mortalite lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.028$).Yine çalışmamızda sağ kalan hastaların ortalama ateşi 36.76 ± 0.43 santigrad ($^{\circ}\text{C}$) iken ölen hastalarımızın 37.20 ± 0.54

santigrad (°C) olarak bulundu. Ateşin yüksek olması mortalite lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.014$). Vital bulgulardan sistolik ve diyastolik kan basıncı ile oksijen saturasyon değerlerinin mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Hastalarımızın vital bulgulara göre dağılımı tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: Hastalarımızın vital bulgulara göre dağılımı

Vital Bulgular	Sağ n=67(%83.8)	Ölen n=13(%16.3)	P değeri
Ateş	36.76±0.43	37.20±0.54	0.014
Sistolik kan basıncı	111.30±17.59	100.77±18.58	0.076
Diyastolik kan basıncı	66.49±13.31	61.54±10.28	0.146
Oksijen Saturasyonu	87.69±5.26	85.15±5.38	0.138
Nabız	94.13±13.33	106.92±17.97	0.028

Çalışmamızda hastalarımızı başvuru semptomlarına göre incelediğimizde; nefes darlığı sağ kalanlarda %83.8 (n=67) ve ölenlerde %100 (n=13) ile ensık görülen semptom olarak bulduk. Nefes darlığını toplamda da %86.3 (n=69) ensık görülen semptom olarak bulduk. Nefes darlığını sağ kalanlarda %50.7 (n=34) ve ölenlerde %53.8 (n=7) ile göğüs ağrısının ensık görülen ikinci semptom olarak takip ettiğini bulduk. Çalışmamızda semptomların görülme sıklığı ile sağ kalım ve mortalite arasında istatistiksel olarak fark olmadığını tespit ettik. Hastalarımızın başvuru semptomlarına göre dağılımı tablo 9’da verilmiştir.

Tablo:9 Hastalarımızın başvuru semptomlarına göre dağılımı

Semptom	Sağ n=67(%83.8)	Ölen n=13(%6.3)	Toplam n=80(%100)	P değeri
Nefes Darlığı	56(%81.2)	13(%100)	69(%86.3)	0.196
Göğüs Ağrısı	34(%50.7)	7(%53.8)	41(%51.2)	1.000
Hemoptizi	2(%3.0)	-	2(%2.5)	1.000
Balgam	7(%10.4)	1(%7.7)	8(%10.0)	1.000
Yok	2(%3.0)	-	2(%2.5)	1.000

Yaptığımız çalışmada hastalarımızı komorbid hastalıklar açısından incelediğimizde; sağ kalanlarda en sık %16.4 (n=11) koroner arter hastalığı ve %16.4 (n=11) ile malignite tespit ederken ölen hastalarımızda ise %38.5 (n=5) ile kronik böbrek hasarı ve %30.8 (n=4) ile malignite tespit ettik. Kronik böbrek hasarının komorbid olarak bulunmasını mortalite lehine anlamlı derecede yüksek bulduk(p=0.001).Çalışmamızdaki diğer komorbidlerin(DM,HT,KAH,KOAH,Astım,Malignite) olması her ne kadar tek başlarına mortalite lehine anlamlı olmasa da;genel olarak komorbiditenin olmamasını sağ kalım lehine anlamlı bulduk(p=0.001).Hastalarımızın komorbid durumlarına göre dağılımı tablo 10’da verilmiştir.

Tablo:10 Hastalarımızın komorbid durumlarına göre dağılımı

Özellik	Sağ	Ölen	Toplam	P değeri
DM	5(%7.5)	-	5(%6.3)	0.586
HT	4(%6.0)	2(%15.4)	6(%7.5)	0.250
KAH	11(%16.4)	2(%15.4)	13(%16.3)	1.000
KOAH	2(%3.0)	1(%7.7)	3(%3.8)	0.417
Astım	2(%3.0)	1(%7.7)	3(%3.8)	0.417
Malignite	11(%16.4)	4(%30.8)	15(%18.8)	0.252
KBH	2(%3.0)	5(%38.5)	7(%8.8)	0.001
Yok	39(%58.2)	1(%7.7)	40(%50)	0.001

Çalışmamızda hastalarımızı tam kan parametrelerinin dağılımına göre incelediğimizde platelet dağılım hacmi ve nötrofil yüksekliğini mortalite lehine anlamlı bulduk (sırasıyla p=0.042 ve p=0.031). Hemoglobin düşüklüğünü de mortalite lehine anlamlı bulduk (p=0.022). Nötrofil/ Lenfosit vePlatelet / Lenfosit oranlarının yüksekliğini mortalite lehine

anlamli bulduk(sirasıyla p=0.003 ve p=0.024).Hastalarımızın tam kan parametrelerine göre dağılımı tablo 11’de verilmiştir.

Tablo:11 Hastalarımızın tam kan parametrelerine göre dağılımı

Tam kan Parametreleri	Sağ	Ölen	P değeri
WBC(K/uL; mean±SD)	12283±4700	17996±10862	0.085
MPV(fl; mean±SD)	7.47±2.40	8.23±2.70	0.365
PDW(NULL; mean±SD)	17.75±4.78	19.42±1.95	0.042
Trombosit(K/uL; mean±SD)	255049±108418	289186±137405	0.467
Hemoglobin(g/dl; mean±SD)	12.17±1.74	9.73±3.30	0.022
RDW	16.40±2.73	17.36±1.96	0.148
Nötrofil(NULL; mean±SD)	9.07±4.53	15.67±9.64	0.031
Lenfosit(NULL; mean±SD)	1.98±0.89	1.42±1.46	0.210
NLR	6.29±5.89	15.50±8.85	0.003
PLR	156055±108091	321503±238472	0.024

Çalışmamızda hastaların hastanede kalış süreleriyle mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulmadık(p=0.144).Hastalarımızın yattığı gün sayılarına göre dağılımı tablo 12’de verilmiştir.

Tablo:12Hastalarımızın yattığı gün sayılarına göre dağılımı

	Sağ n=	Ölen n=	P değeri
Yattığı gün sayısı	8.71±6.34	6.54±4.37	0.144

Hastalarımızı emboli lokalizasyonu açısından incelediğimizde; sağ kalanlarda en sık %70.1 (n=47) ile tek taraflı segment dallarda rastlanırken, ölenlerde%63.8 (n=7)ile en sık sağ ve sol olmak üzere bileteral segment dallarda rastladık. Ana pulmoner arter ve segmenter dallarının beraber tutulumunu mortalite lehine anlamlı bulduk(p=0.048). Hastalarımızın emboli lokalizasyonu tablo 13’te verilmiştir.

Tablo:13 Hastalarımızın emboli lokalizasyonu

	Sağ	Ölen	P değeri
Ana Pulmoner Arter	7(%8.8)	-	0.592
Segmenter dallar	47(%70.1)	7(%63.8)	0.333
Ana+segment	13(%19.4)	6(%46.2)	0.048
Sağ	17(%25.4)	4(%30.8)	0.735
Sol	10(%14.9)	2(%15.4)	0.600
Sağ+Sol	40(%59.7)	7(%63.8)	0.763

5.TARTIŞMA

Pulmoner emboli acil serviste sık karşılaşılan ve tanıdan sonraki ilk üç aylık süreçte ortalama %10-15 ölümle sonuçlanan kardiyovasküler mortalite, morbiditenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır (54,55).Belirti ve bulgularının spesifik olmaması nedeniyle antemortem klinik tanısı oldukça güçtür. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite oranı %30'a kadar yükselir. Mortalite oranının yüksek,tedaviye cevabın iyi olması nedeniyle PTE'de erken tanı ve tedavi önemlidir (56).PTE'den şüphe için klinik değerlendirmenin gerekli olduğu bilinmekle beraber, klinik verilerin tanıyı doğrulama ve dışlamada düşük bir etkinliği olduğu akılda tutulmalıdır (70).

Stein(20) ve Park.'ın (57) yaptıkları çalışmada PE sıklığının yaşla ilişkili olarak doğrusal arttığı ve 50 yaşın üzerindeki kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Mehmet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada168 erkek, 191 kadın hasta üzerinde çalışılmış. Sağ kalanlarda 62±16,ölenlerde 73±10 ortalama yaş tespit edilmiş(2). Bu çalışmada hem sağ kalanlarda hem de ölenlerde yaş ortalaması bizim çalışmamızdaki değerlerden yüksek olmasına rağmen her iki çalışmada da kadınların sayılarının erkeklerden yüksek olması ve mortaliteyle seyredenlerin yaş ortalamasının sağ kalanlara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunması benzer çıkmıştır.Umut ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise PE tanılı hastaların %44.7'si (n=119) erkek, %55.3'ü (n=147) kadın bulunmuş. Sağ kalanlar ve ölenlerde yaş ortalaması sırasıyla 64.7 ± 14.5 ve 66.9 ± 9.0 tespit edilmiş(3).Choi WH ve arkadaşlarının çalışmasında 90 hasta yer almakta ve bunların, 37'si (%41,1) erkek, 53'ü (%58,9) kadın idi (63).Bu bulgulara göre çalışmamız literatürler ile uyumlu bulunmaktadır.

PTE'li olgularda klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, enfarktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyon hızına, ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna

ve hastanın kardiyopulmoner rezervine bağı olarak değişebilir. Önceden kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan hastalarda dispne ve takipnenin en sık rastlanan semptom ve bulgu olduğu bildirilmiştir (71).International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) çalışmasında PTE olgularının %82'sinde nefes darlığı, %49'unda göğüs ağrısı, %20'sinde öksürük, %14'ünde bayılma, %7'sinde hemoptizi saptanmıştır (69). Miniati ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE'li hastalarda nefes darlığı %78 ve göğüs ağrısı%44 oranında görülmüş olup en sık görülen ayırt edici klinik belirtiler olarak bulunmuştur (58).Yapılan diğer çalışmalarda da(18,19,20) benzer sonuçlar bulunmuş. Bizde yaptığımız çalışmada başvuru şikayeti olarak en sık sırasıyla nefes darlığı ve göğüs ağrısı bulduk.

Moore ve Park çalışmasında PE olan hastaların % 41'inde taşikardi olduğunu bildirmiştir(57,59).Arseven ve arkadaşlarındaki verilerde de PE hastaların %40'ında taşikardi saptanmıştır(60).Hastalarımızda nabız sayısı her iki çalışmayla benzerlik göstermekle birlikte çalışmalarda ateşle ilgili bir değerlendirme bulunmamaktadır.Biz çalışmamızda ateş yüksekliğini mortalite üzerine anlamlı bulduk.

Mehmet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sistolik kan basıncı sağ ve ölenlerde ortalama sırasıyla 112.3 ± 20.4 ve 102.6 ± 22.1 bulunmuş. Yine aynı çalışmada diyastolik kan basıncı ise sağ ve ölenlerde sırasıyla 70.6 ± 12.1 ve 65.2 ± 13.1 tespit edilmiş(2). İlgili çalışmada sistolik ve diyastolik kan basınçlarının düşüklüğü mortalite üzerine anlamlı bulunmuş($p<0.01$ ve $p<0.01$).Bizim çalışmamızda da sistolik ve diyastolik kan basınçları ölenlerde sağ kalanlara göre düşük olmasına rağmen mortalite üzerine anlamlı bulmadık.

Kanser olan hastalarda çeşitli faktörlere bağı PE görülme sıklığı artmış bulunmaktadır.Aujesky ve Park çalışmalarında PE olan hastaların %19,9'unda kanser olduğunu bildirmişlerdir(57,61). Çalışmamızda literatüre yakın oranda bulduk. DM ve HT'lu olan hastalarda PE riski artış göstermektedir. Choi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PE hastaların %13'ünde DM olduğu ve %43,3'ünde HT olduğu saptanmıştır(64).Bu oranlar çalışmamızdaki verilere göre bir hayli yüksek bulunmuş.KOAH'da PE riskini başta immobilité olmak üzere kalp yetmezliği, ileri yaş, kortikosteroid kullanımı, polisitemi, pulmoner arterlerde oluşan nötrofilik enflamasyon ve trombosit fonksiyon bozukluğu artırmaktadır (65,66).Mortalite lehine anlamlı bulduğumuz KBH varlığına ise ilgili çalışmalarda değinilmemiştir.

PE olan hastalarda hemogram değeriendirilmesi yapıldığında Aujesky ve Park yaptıkları çalışmada Hb değeriinin hastaların %30'unda 12mg/dl altında, WBC değeriinin % 27,6 hastada 12 bin/mm³ üzerinde ve % 3 hastada trombosit değeriinin 100 bin/mm³ altında saptamışlardır(57,67).Bu çalışmada Hb değeriilerinin mortalite üzerine etkisine değeriinilmemişti. Çalışmamızda Hb düşüklüğünü mortalite lehine anlamlı bulduk. Literatürde kan hemoglobin düzeyi ile pulmoner emboli arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamaktadır. Ancak pulmoner emboli saptanan hastalarda düşük kan hemoglobin değeriilerinin mortaliteyi arttırdığına yönelik yayınlar mevcuttur. Pulmoner emboli hastalarındaki anemi sağkalım açısından prognostik faktör olarak kullanılmaktadır (68).

Literatürde PDW ve MPV PE'li hastalarda yüksek tespit edilmiş(1).Ersin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaakut PE'si bulunan 38 erkek ve 25 kadın hastanın kayıtları, sağlıklı 29 erkek ve 21 kadın kontrol grubuyla karşılaştırılmış. PDW düzeyi, trombosit sayısı ve kırmızı hücre dağılım genişliği PE gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ($P < 0.05$)(72). Didem ve arkadaşları yaptıkları çalışmada masif PE'li hastalarda PDW düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı bulmuşlar(73).Mehmet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ve benzer diğer literatürde NLO yüksekliği mortalite lehine anlamlı bulunmuş(2,3).Korhan ve arkadaşlarının pulmoner emboli tanısı alan 142 hastanın kan sayımı ve klinik verilerini retrospektif olarak değeriendirerek yaptığı çalışmada NLO masif PE'li hastalarda yüksek bulunmuş. Yine aynı çalışmada NLO yüksekliği mortalite lehine anlamlı bulunmuş (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p < 0.001$ (74).Yaqing Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLO'nun 1 birim artışında, 30 günlük mortalite riski % 13 artmış ($OR = 1.13, 95\% CI: 1.04-1.23$). NLO için ROC altındaki alan 0.79 (% 95 CI: 0.703-0.880) 'dur (75). Mehmet Baran ve arkadaşlarının 203 PE'li hastayla yaptığı çalışmada ölen 34 hastada NLO ve PLO yüksekliği mortalite üzerine anlamlı bulunmuş(sırasıyla $p < 0.01$ ve $p < 0.01$)(76).Ahmet ve arkadaşlarının 111 PE'li ve 137 PE'si olmayan hastayla yaptıkları çalışmada NLO ve PLO yüksekliği PE lehine anlamlı çıkmış (sırasıyla $p < 0.03$ ve $p < 0.03$)(77).Literatürde PLO yüksekliği PE'li hastalarda anlamlı bulunmuş(5).Çalışmamızda PDW,NLO,PLO,nötrofil yüksekliği ve hemoglobin düşüklüğünün mortalite lehine anlamlı çıkması yönünden tüm bu yapılan çalışmalarda çıkan sonuçlar çalışmamızı desteklemektedir.

6.SONUÇLAR

Yaptığımız çalışma sonucunda;

- Yaşın ileri olması,
- Nabız sayısı ve ateşin yüksek olması,
- Kronik böbrek hasarının varlığı,
- PDW, nötrofil sayısı, N/L ve P/L oranlarının yüksekliği,
- Hb düşüklüğü,
- Ana ve segment dallarının beraber tutulumunu mortalite üzerine anlamlı bulduk.
- Genel olarak komorbiditenin olmamasını ise sağkalım lehine anlamlı bulduk.



7.KAYNAKLAR

1. Jianqiang Huang, Yanyan Chen, Zhixiong Cai, Ping Chen . Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism. American Journal of Emergency Medicine 2015,33,760-763
2. . Mehmet Kayrak, Halil İbrahim Erdoğan, Yalcin Solak, Hakan Akll, Enes Elvin Gül, Oğuzhan Yldrm, Murat Erer, Nezire Belgin Akll, Taha Tahir Bekci, Alpay Arbaş, Mehmet Yazc. Prognostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Retrospective Study. Heart, Lung and Circulation 2014, 23, 56-62
3. Umut Yücel Çavuş, Sinan Yıldırım, Ertan Sönmez, Çağatay Ertan, Özcan Özeke. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. Turkish Journal of Medical Scienses 2014,44,50-55
4. Widimsky J. Diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism in 2010. Vnitr Lek 2011, Jan;57,5-21 (abstract)
5. Harun Kundi, Ahmet Balun, Hulya Cicekcioglu, Mustafa Cetin, Emrullah Kızıltunc, Zehra Guven Cetin, Candan Mansuroglu, Ender Ornek. The relation between platelet-to-lymphocyte ratio and Pulmonary Embolism Severity Index in acute pulmonary embolism. Heart & Lung 2015,44,340-343
6. Topson VF. Pulmonary embolism. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (eds).Hurst's The Heart 10 ed. Vol. 2. New York, McGraw-Hill Co, 2001;1625-43.
7. Yardan T. Pulmoner embolide sağ ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesinde B- tipinatriüretik peptidlerin yeri (tez). Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil TıpAnabilim Dalı;2005
8. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on thrombosis. Circulation 1996;93:2212-2245.

9. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in Western France. *Thromb haemost.* 2000;83:657-660.
10. Akkoçlu A, Çavdar T, Işıksoy S, Alper D, Çavdar T, Güngör A, et al. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. Metintaş M (Ed). *Pulmoner tromboemboli.1.* Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi;2001.95-110.
11. Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal varional inhospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: Analysis of dischargedata. *BMJ* 2001;323:601-2.
12. Kabukçu HK, Uluşan V. Yaşlılarda pulmoner tromboemboli. *Geriatrici* 2003;6:113-8
13. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Akciğerin embolik ve trombolitik hastalıkları. Tüntaş H (Ed), *Synopsis of diseases of the chest. 3.* İstanbul: Güneş kitabevi;2006.542-80.
14. Joffe HV, Goldhaber SZ: Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002;106:1874-80.
15. Acıccan T, Arıyürek M, Arseven O, Çelik P, Çöplü L, Ekim N. Venöz tromboembolizm. Özlü T, Metintaş M, Ardiç S (Ed). *Akciğer hastalıkları temel bilgiler. 1.* Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi;2008.341-56.
16. Aslan ED. Angiotensin dönüştürücü enzim düzeyinin akut pulmoner emboli tanısını belirlemedeki değerinin araştırılması (tez). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı;2006.
17. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J. Clinical epidemiology of venous thrombo-embolic disease: Result of a French multicentre registry. *Eur Heart J* 1997;18:85-691.
18. Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*, 2010; 121:1896–903.
19. M Anganelli D, Palla A, Donnamaria V, Giunti C. Clinical features of pulmonary embolism: doubts and certainties. *Chest*, 1995; 107: 25–32.
20. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*, 1997; 112: 974–9.
21. Courtney DM, Kline JA, Kabrhel C, et al. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism

- in symptomatic emergency department patients: results of a prospective, multicenter study. *Ann Emerg Med*, 2010; 55: 307–15.
22. West J, Goodacre S, Sampson F. The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis, *Q J Med* 2007, 100(5): 763–9.
23. PIOPED investigator. The value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
24. Atri M, Herba MS, Reinhold C, Leclerc J, Ye S, Illescas FF. Accuracy of sonography in the evaluation of calf deep vein thrombosis in both postoperative surveillance and symptomatic patients. *Am J Roentgenol* 1996;166:1361-6.
25. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kickler TS. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *Am J Roentgenol* 2003;114:276-82.
26. Wicki J, Pergener TV, Juonod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-7.
27. Well PS, Anderson DR, Rodger M. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simplified D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20.
28. Akkoçlu A, Çavdar T, Işıksoy S, Alper D, Çavdar T, Güngör A, et al. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. Metintaş M (Ed). Pulmoner tromboemboli.1. Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi;2001.95-110.
29. Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial. *Lancet*, 1960; 1: 1309–12.
30. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med*, 2004; 140: 175–83.
31. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 8th ed. *Chest*, 2008; 133: 454–545S.

32. Kearon C. Long-term management of patients after venous thromboembolism. *Circulation*, 2004; 110: 10–8.
33. Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, Aktimur SH, Ugurlucan M, Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015 Jun 10. .
34. Jung J, Park SY, Park SJ, Park J Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma..*Tumour Biol*. 2015 Dec 12. .
35. Smith RA, Bosonnet L, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP, Campbell F, Ghaneh P. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent significant prognostic marker in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg*. 2009;197(4):466–472.
36. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, Park KJ, Roh MS, Kim SG, Kim HJ. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers*. 2012;17(3):216–222.
37. Zhou X Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis.
38. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer* 2011; 47(17):2633-2641.
39. Bessman J D, Williams L J, Gilmer P R. Platelet size in health and hematologic disease, *Am J Clin Pathol*, 78, 150-153, 1982.
40. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998:an analysis using multiple cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003;163:1711.
41. Anderson FA Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl 1):I9–I16.

42. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125(17):2092–99.
43. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293(6):715–22.
44. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer associated venous thrombosis. *Blood* 2013;122(10):1712–23.
45. Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. *Thromb Haemost* 2010;103(2):306–11.
46. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGAstudy. *J Thromb Haemost* 2008; 6(4):632–37.
47. Sweetland S, BeralV, Balkwill A, Liu B, Benson VS, et al. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal.
48. Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. *Circulation* 2010; 121(19):2146–50.
49. SeverinsenMT, Kristensen SR, Johnsen SP, Dethlefsen C, Tjønneland A, et al. Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. *J Thromb Haemost* 2009;7(8):1297–1303.
50. SorensenHT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, et al. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation* 2011;124(13):1435–41.
51. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet* 2007;370(9601):1773–79.
52. GOLDMAN L. AUSIELLO D. (Cecil) Textbook of Medicine 22nd Ed. Part IX, Chapter 94.
53. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al.
54. Laporte S, Mismetti P, Decousus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008; 117:1711–1716.

55. Aujesky D, Jimenez D, Mor MK, et al. Weekend versus weekday admission and mortality after acute pulmonary embolism. *Circulation* 2009; 119:962–968.
56. Carson JL, Kelley MA, Duff A. The clinical Course of Pulmonary Embolism. *N EnglMed* 1992;326:1240-1245.
57. Jung J, Park SY, Park SJ, Park J Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma..*Tumour Biol.* 2015 Dec 12. .
58. Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 864–871.
59. Moores L, Aujesky D, Jimenez D, Diaz G, Gomez V, Marti D, Briongos S, Yusen R. Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 517–22.
60. Arseven O, Metintaş M. Pulmoner tromboemboli’de klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. *Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001: 95-110.*
61. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-1046.
62. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2006; 27: 476–481.
63. Choi WH, Kwon SU, Jwa YJ, Kim JA, Choi YH, Chang JH, Jung H, Doh JH, Namgung J, Lee SY, Lee WR. The pulmonary embolism severity index in predicting the prognosis of patients with pulmonary embolism. *Korean J Intern Med.* 2009;24(2):123-7.
64. Masotti L, Ceccarelli E, Cappelli R, Barabesi L, Forconi S. Arterial blood gas analysis and alveolar-arterial oxygen gradient in diagnosis and prognosis of elderly patients with suspected pulmonary embolism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55:761-4.
65. Winter JH, Buckler PW, Bautista AP, et al. Frequency of venous thrombosis in patients with exacerbation of chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1983;38:605-608.

66. Wedzicha JA, Cotter FE, Empey PW. Platelet size in patients with chronic airflow obstruction with and without hypoxemia. *Thorax* 1988;43:61-64.
67. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost* 2000;84:548-552.
68. Jiménez D, Escobar C, Martí D. Association of anaemia and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost*,2009; 102(1): 153-8.
69. Goldhaber, S.Z., Visani, L., De Rosa ,M.: Acute Pulmonary Embolism: Clinical Outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353:1386-1389.
70. PIOPED investigators. The value of the ventilation/ perfusion scan in acute pulmonary embolism:results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-2759.
71. Arseven O.Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. In: Pulmoner tromboemboli, Metintas M(editor). Metin ofset matbaacılık.1. baskı, Eskisehir,2001: 95-110.
72. Ersin Günay^{1,*}, Sevinc Sarınc Ulaşlı¹,Emre Kacar², Bilal Halici¹, Ebru Unlu²,Kamil Tünay³, Gulay Ozkececi⁴, Tulay Koken⁵ and Mehmet Unlu. Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism?.*The Clinical Respiratory Journal* 2014;8(1):33-40.
73. Oguz, Didem; Tuncay, Eylem; Zengin, Yagmur. PP-036 Diagnostic value of Platelet Indexes for massive pulmonary Embolism. *The American Journal of Cardiology* 2016;March:55.
74. Korhan Soylu, Ömer Gedikli, Alay Ekşi,Yonca Avcıoğlu, Ayşegül İdil Soylu, Serkan Yüksel, Gökhan Aksan,Okan Gülel and Özcan Yılmaz. Neutrophil-to-lymphocyte ratio for the assessment of hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism.*Archives of Medical Science* 2016; 12(1): 95–100.
75. Yaqing Ma, Yimin Mao, Xuegai He, Yuxia Sun, Shenshen Huang, and Jiayong Qiu . The values of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in predicting 30 day mortality in patients with acute pulmonary embolism.*BMC Cardiovascular Disorders*2016; 16: 123.
76. Mehmet Baran Karata, Göktürk ipek, Tolga Onuk, Bar Güngör, Gündüz Durmuş, Yiğit Çanga, Yasin Çakıllı, and Osman Bolca. Assessment of Prognostic Value of

Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio in Patients with Pulmonary Embolism. *Acta Cardiol Sin* 2016;32:313-320.

77. Ahmet Celik^{a,*,}, Ismail Türkay Ozcan^a, Ahmet Gündes^a, Mustafa Topuz^b, Idris Pektas^a, Emrah Yesil^a, Selcuk Ayhan^a, Ataman Kose^c, Ahmet Camsari^a, Veli Gokhan Cin^a. Usefulness of admission hematologic parameters as diagnostic tools in acute pulmonary embolism. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* Volume 31, Issue 3, March 2015; 31(3) :145–149.
78. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 163S-696S.
79. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, et al. American College of Chest Physicians- Evidence based clinical practice guideliness (8th edition). Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2008; 133: 454S-545S.
80. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2008; 29: 2276–315.
81. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl 2):e691-736. doi:10.1378/chest.11-2300.
82. Wesseling J, van Driel D, Heymans HS, Rosendaal FR, Geven-Boere LM, Smrkovsky M, et al. Coumarins during pregnancy: long-term effects on growth and development of school-age children. *Thromb Haemost* 2001;85:609-13.