



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

DERİN VEN TROMBOZU TANI ALGORİTMASI

**Dr. Onur GÜNGÖR
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ**

ADANA-2023



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

DERİN VEN TROMBOZU TANI ALGORİTMASI

**Dr. Onur GÜNGÖR
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ**

ADANA-2023

TEŞEKKÜR

Devamlı deneyim ve bilgisini bizlere aktardığı, eğitimimiz süresince en iyi olmamız için sarf ettiği çabadan dolayı anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ahmet SEBE eğitimim süresince ilgi ve tecrübesini sürekli hissettiren tez danışman hocam Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ eğitimimiz için bilgisi ve klinik deneyimini büyük bir özveri ile bizimle paylaşan eğitim süresince yanımda olan ve bana destek veren diğer uzman doktorlarımıza sonsuz teşekkürler ederim.

Zorlu Acil Tıp eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve de keyfini beraber paylaştığım gerek mezun olan gerekse henüz mezun olmamış bütün asistan arkadaşlarıma, sürekli mesaide olduğumuz tüm yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.

Eğitimimde, yetişmemde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canımdan çok sevdiğim babam Mehmet Necati GÜNGÖR ve annem Havva GÜNGÖR'e minnetle teşekkürlerimi iletmeyi borç bilirim.

Dr. Onur GÜNGÖR

Adana, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. DVT'nin Tarihçesi	4
2.2. Alt Ekstremitenin Anatomisi ve Histolojisi	5
2.3. DVT'nin Patofizyoloji	7
2.4. DVT'de Alta Yatan Nedenler	11
2.5. DVT'nin Görülme Sıklığı	14
2.6. DVT'de Klinik	14
2.7. DVT Tanısında Labaratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri.....	16
2.7.1. D-Dimer	17
2.7.2. Homosistein	17
2.7.3. Ultrasonografi	18
2.7.4. Wells Skoru.....	19
2.7.5. D-Dimer ve USG'nin Wells Skoru ile Birlikte Değerlendirilmesi	20
2.7.6. Venografi	21
2.7.7. Bilgisayarlı Tomografi	21
2.7.8. Termal Görüntüleme	21
2.7.9. Elektrokardiyografi ve Ekokardiyografi.....	22
2.7.10. Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi	23
2.7.11. Diğer Tanısal Testler	23
2.8. DVT'nin Tedavisi	25
2.8.1. Destek Tedavisi	26
2.8.2. İlaç Tedavisi.....	26

2.8.3. Trombosün Giderilmesine Yönelik Trombolitik ve Cerrahi Tedavi.....	29
2.8.4. DVT'nin Taburculuk ve Yatış Endikasyonları.....	30
2.9. DVT'de Klinik Seyir.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Biyokimyasal Değerlendirme	34
3.2. Termal Görüntüleme	36
3.3. Üç Nokta Acil USG Değerlendirilmesi.....	37
3.4. İstatistiksel Yöntem.....	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇLAR	67
7. KAYNAKLAR	68

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. DVT'deki risk faktörleri.....	12
Tablo 2. Wells kriterleri.....	20
Tablo 3. Yatış endikasyonları	31
Tablo 4. Wells kriterleri.....	33
Tablo 5. Ç.Ü.T.F.laboratuvar tetkik için önerilen normal aralıklar	35
Tablo 6. Grupların yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılması.....	39
Tablo 7. Grupların başvuru şikayetleri açısından karşılaştırılması.....	39
Tablo 8. Grupların sistemik hastalık ve sosyal alışkanlıklarının karşılaştırılması	40
Tablo 9. Grupların ilaç kullanımlarının karşılaştırılması.....	41
Tablo 10. Grupların Wells skoru karşılaştırılması.....	41
Tablo 11. Grupların fizik muayene bulgularının karşılaştırılması	42
Tablo 12. Grupların DVT lokalizasyonlarının karşılaştırılması	42
Tablo 13. Grupların USG'de trombüs saptanan alanların karşılaştırılması	43
Tablo 14. Grupların USG sonuçlarının karşılaştırılması	43
Tablo 15. Grupların termal kamera sonuçlarının karşılaştırılması.....	44
Tablo 16. Grupların akciğer graflerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 17. PE'li grupta tutulan pulmoner arter karşılaştırılması.....	45
Tablo 18. Grupların EKG bulgularının karşılaştırılması	45
Tablo 19. Grupların EKO bulgularının karşılaştırılması	46
Tablo 20. Grupların hemogram sonuçlarının karşılaştırılması	47
Tablo 21. Grupların koagülasyon sonuçlarının karşılaştırılması.....	48
Tablo 22. Grupların D-dimer ve kardiyak enzim sonuçlarının karşılaştırılması	48
Tablo 23. Grupların biyokimya ve laktat sonuçlarının karşılaştırılması	49
Tablo 24. Grupların homosistein, folik asit ve B ₁₂ düzeyi sonuçlarının karşılaştırılması.....	49
Tablo 25. Grupların hormon sonuçlarının karşılaştırılması	50
Tablo 26. Grupların seroloji sonuçlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 27. DVT komplikasyonları	51

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. DVT'den çıkarılan trombus	4
Şekil 2. Derin Ven Trombozu (DVT)'nin angiografi görüntüsü	4
Şekil 3. Diz altı derin venöz yapılar	6
Şekil 4. Alt ekstremitte venöz yapılar	7
Şekil 5. İntrinsik ve Ekstrinsik yollar	9
Şekil 6. Üç nokta USG.....	19
Şekil 7. Venografide DVT görüntüsü.....	21
Şekil 8. CAT S60 termal kamera.....	36
Şekil 9. CAT S60 Termal Kamera FLIR görüntüsü.....	37
Şekil 10. Üç nokta için USG probun değerlendirme noktaları.....	38
Şekil 11. Hastaların termal kamera görüntüleri.....	44

KISALTMALAR LİSTESİ

AAFP	: American Academy of Family Physicians
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEP	: American Colloge of Emergency Medicine
ACP	: American College of Physicians
AF	: Atriyal Fibrilasyon
APTT	: Aktif Kısmi Tromboplastin Süresi
AT-III	: Antitrombin III
BUN	: Blood Urea Nitrogen; Kan Üre Azotu
CAT	: Caterpillar
CK	: Kreatin kinaz
CRP	: C-reaktif Protein
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DVT	: Derin Ven Trombozu
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyograf
EKO	: Ekokardiyografi
ESR	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
HT	: Hipertansiyon
INR	: International Normalized Ratio; Uluslararası Normalleştirilmiş Oranı
IPG	: Empedans Pletismografisi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obsturiktif Akciğer Hastalığı
MCH	: Mean Cell Hemoglobin
MCHC	: Mean Cell Hemoglobin Concentration
MCV	: Mean Corpuscular Volüm
MPV	: Mean Platelet Volüme
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLR	: Nötrofil-Lenfosit Oranı

NRBC	: Nucleated Red Blood Cells
NT-PROBNP	: N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid
PE	: Pulmoner Emboli
PLR	: Platelet-Lenfosit Oranı
PT	: Protrombin Zamanını
PTS	: Posttrombotik Sendromun
RBC	: RedBlood Cell; Kırmızı Küre
RDUSG	: Renkli Doppler Ultrasonografi
RDW	: Red Cell Distribution
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
TPA	: Tissue Plasminogen Activator; Alteplaz
TSH	: Troid Stimulan Hormon
UFH	: Unfraksiyone Heparinin
USG	: Ultrasonografi
V/Q	: Ventilasyon-Perfüzyon Sintigrafisi
VTE	: Venöz Tromboembolizm
WBC	: White Blood Cell; Beyaz Küre

ÖZET

Derin Ven Trombozu Tanı Algoritması

Amaç: Derin ven trombozu (DVT) ön tanısıyla acil serviste bakılan yetişkin hastalarda acilde yapılan üç nokta USG ile termal kamera ve serum homosistein seviyesinin acil tanısındaki etkinliği ve DVT'deki tanı etkinliğini bulmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda acil servise DVT ön tanısı ile başvuran alınan 65 hasta ileriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan DVT'li hastalar Pulmoner Emboli (PE) gelişen (Grup 1) ve PE gelişmeyen (Grup II) şeklinde sınıflandırıldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri değerlendirildi. Wells skorlarına göre görüntüleme özellikleri, termal kamera, üç nokta Ultrasonografi (USG) sonuçları ve kan tetkikleri sonuçlarına göre acil DVT algoritması oluşturuldu.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması $58,2 \pm 17,5$ yıl olan hastaların %66,2'si erkek hastalardı. PE eşlik eden olgularda nefes darlığı sıklığı yüksek iken, PE eşlik etmeyen olgularda bacakta ağrı sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). PE'li grupta sigara içen hasta sayısı yüksek saptandı ($p < 0,05$). Çalışmamızda hastaların yapılan USG'sinde en sık popliteal ven (%55,4) ve femoral vende (%46,2) trombüs saptanmış olup, safen vende trombüs olan hastalarda PE sıklığı anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,05$). Çalışmamızda hastaların %81,5'inin homosistein düzeyi yüksek saptandı. PE gelişen ve gelişmeyen hastalarda düzeyleri arasında farklılık yoktu ($p > 0,05$). Çalışmamızda hastaların %95,4'ünde termal kamerada pozitif görüntü elde edildi. DVT+PE'li grupta termal kamera tanısallık oranı daha yüksek olsa da, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$). PE'li olgularda RBC sayısının anlamlı düşük, RDW düzeyinde ise anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Acilde DVT tanı algoritmasında üç nokta USG, termal kamera ve homosistein düzeyi DVT tanısında etkindi. Ayrıca CRP, D vitamini, laktat düzeyleri tanıda yardımcı diğer yöntemlerdir. Bu yöntemlerin özgüllüklerinin gösterildiği ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Derin ven trombozu, homosistein, pulmoner emboli, termal kamera, üç nokta ultrasonografi

ABSTRACT

Deep Vein Thrombosis Diagnostic Algorithm

Aim: We aimed to find out the role of serum homocysteine level in DVT in adult patients treated with a preliminary diagnosis of deep vein thrombosis (DVT), with the effect of three-point USG and thermal camera in the emergency department on the diagnostic priority and algorithm.

Materials and Methods: In our study, 65 patients who were evaluated in the emergency department with the diagnosis of DVT were evaluated prospectively. Patients with DVT included in the study were classified as developing Pulmonary Embolism (PE) (Group 1) and not developing PE (Group II). Demographic and clinical presentation of the patients, Wells scores, imaging characteristics, thermal imaging and three-point USG results, blood tests and complications were evaluated.

Results: The mean age of the patients in our study was 58.2 ± 17.5 years, and 66.2% of the patients were male. While the frequency of dyspnea was high in cases with PE, the frequency of leg pain was found to be significantly higher in cases without PE ($p < 0.05$). The number of smokers in the group with PE was found to be high ($p < 0.05$). In our study, thrombus was detected most frequently in the popliteal vein (55.4%) and femoral vein (46.2%) in the USG of the patients, and the frequency of PE was significantly lower in patients with thrombus in the saphenous vein ($p < 0.05$). In our study, homocysteine levels were high in 81.5% of the patients, and we evaluated no differences in the levels of patients with and without PE ($p > 0.05$). In our study, we detected positive imaging in 62 (95.4%) patients in the thermal camera. Although the diagnostic rate of thermal imaging camera was higher in the group with DVT+PE, we evaluated this difference as statistically nonsignificant ($p > 0.05$). We evaluated that the RBC count was significantly lower and the RDW level was significantly higher in cases with PE ($p < 0.05$).

Conclusion: three-point USG, thermal imaging camera and homocysteine level were effective in the diagnosis of DVT. Also CRP, vitamin D, and lactate levels are other helpful methods in diagnosis. Additional studies are needed to demonstrate the specificities of these methods.

Keywords: Deep vein thrombosis, homocysteine, pulmonary embolism, thermal camera, ultrasonography

1. GİRİŞ

Derin ven trombozu (DVT), venöz tromboembolizmin (VTE) bir göstergesi olarak 1/1000 oranında klinik yakınma gösteren bir durum olup, ekstremitenin venöz yapıları içerisinde tromboz olması halidir (1). DVT'nin yıllık görülme sıklığı 50-100/100.000 olgudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 200.000'den fazla insanda venöz tromboz gelişir. Bu oran toplumun %2,5-5 denk gelmektedir. Bu hastalardan yaklaşık 50.000'inde Pulmoner Emboli (PE) gelişir. ABD'de yılda 25.000 ölüme neden olan akut PE'lerin %90'ının altında yatan kaynak DVT'dir. VTE'nin ölüm oranı yetişkinlerde yaklaşık %2.2 olarak bildirilmektedir (2-4).

Genel olarak akut gelişmesi sebebiyle DVT'ler acil servislere başvurmakta, sakatlık ve ölüm riski olması sebebiyle hastalar geciktirilmeden tanı ve tedavi alması sağlanmaktadır. Bu nedenle acil serviste çok sayıda DVT tanısı konur. Yakın geçmişte yayınlanan bir meta analizde 1997 ve 2006 yılları arasında ABD'de de yılda 236.000 DVT vakasının acil servislerden tanı aldığı bildirilmiştir. Acil servislerde Ultrasonografinin (USG) yaygın olarak kullanılması ve hekimlerin USG deneyimlerinin artması sonucu yurt dışında birçok merkezde DVT tanısında acil servis hekimleri tarafından USG yapılması kabul görmüştür (2, 5).

Alt ekstremitede meydana gelen ağrı ve şişlik acil servise sık başvuru olan şikayetlerdir. Bu şikayete yol açan DVT ve buna bağlı gelişen PE en ciddi hastalıklardır. DVT ve PE klinik olarak tanı konulması zor ve tanınmadığı veya tedavi edilmediği durumlarda ise sakatlığa ve ölüme yol açabilen hastalıktır. DVT'nin zamanında tanınması ve tedavi edilememesi doğrudan ciddi sakatlığa ve ölüme yol açabilir. Bu durum bireyin ömrü üzerinde etkili olduğu gibi, sonraki yıllarda sağlık bakım maliyetleri üzerinede etkilidir. DVT'li olguların erken tanı ve tedavisi PE'yi ve PE'ye bağlı hemodinamik komplikasyonlarını önemli ölçüde azaltabilir. Hastaların antikoagülasyon tedavisi planlanmadan önce, alt ekstremitte DVT'nin klinik tanısının görüntüleme çalışması ile doğrulanması gereklidir (6, 7).

Derin venlerde gelişen bu pıhtının kan akışını engellemesi sonucu bölgesel şişme ve ağrı meydana gelir. Yine DVT'deki bu tromboz venöz yapıda darlıklar oluşmasına, venöz yapılar içindeki kapakların bozulmasına yol açmak suretiyle venöz yataktaki basınç dengesini bozar. Sonuç olarak artan kan basıncının dokulara zarar vermesi

sonucu ödem, ağrı, hassasiyet, renk değişikliği ve bileklerde venöz ülsere yol açar. Ancak bu yakınmaların hiçbirisi DVT'ye özgü değildir (4).

DVT'nin erken aşamada tespiti ve tedavisinin zaman kaybı olmaksızın başlanması, oluşabilecek komplikasyonları önemli ölçüde engelleyecektir. Tanıda D-dimer ve Wells Skoru gibi yardımcı yöntemler kullanılır. Tanıda altın standart olarak kabul edilen venografinin birçok merkezde bulunmaması, girişimsel olması, yorumu için deneyimli radyolog gerektirmesi, radyasyon maruziyeti, pahalı olması ve acil serviste kullanımının pratik olmaması sebebiyle az sıklıkla yapılabilmektedir. DVT'de diğer bir tanı yöntemi, güvenilirliği kanıtlanmış Renkli Doppler Ultrasonografidir (RDUSG). RDUSG ağrısız, kolay, ucuz ve doğru bir yöntem olsa da, radyoloji uzmanına ulaşmak, raporlanma sürecinin uzaması, acil şartlarda zaman alıcı ve pratik olmaması sebebiyle tercih edilmemektedir (8).

DVT şüphesi ile acil servise başvuran hastaların alt ekstremitelerinin venöz yapılarının değerlendirilmesinde kullanılan USG; oldukça hızlı, duyarlı ve kolay ulaşılabilir bir tanı yöntemidir. Bu nedenle American College of Emergency Medicine (ACEP) alt ekstremitelerin DVT açısından değerlendirilmesinde "Basitleştirilmiş Üç Nokta Kompresyon Ultrasonografisi"ni önermektedir. Bu tanı yönteminde yüksek türbülansın olduğu ve en fazla trombus gelişme olduğu riski olan alanların incelenmesi esasına dayanır. Bu üç nokta ana femoral ven-büyük safen ven kavşağı, femoral venederin femoral ven kavşağı ve popliteal ven'dir. Deneyimli acil servis hekimi veya uzmanı tarafından kolayca yapılabilir. 3 nokta kompresyon USG'sinin DVT tanısındaki duyarlılığının %90 ve özgüllüğünün %95 olduğu ve testin acil servis şartlarında kullanılabilecek çok uygun bir yöntem olduğu ifade edilmektedir (9).

Homosistein artışı sonucu oluşan toksik etki; oksidatif stres sonrası endotel hasarı sonucu meydana gelir. Homosistein, plazma ile karşılaştığında oto-oksidasyon ile homosistein, mikst disülfidler ve homosistein-tiolaktona metabolize olur. Bu süreçte ortaya superoksit ve hidrojen peroksit gibi serbest oksijen radikalleri meydana gelir ki, bu radikaller endotel hasarına yol açar. Süperoksit'e bağlı gelişen hidroksil radikalleri, endotel plazma membranı ve lipoprotein partiküllerinde lipid peroksidasyonu başlatır. Hem radikaller sonucu oluşan ürünlerin makrofajlar tarafından fagosite edilmesi sonucu erken aterosklerotik plakta köpük hücre formasyonu hem de gelişen endotel hasarı VTE zeminde rol oynar (10).

Gerek görüntülemeye, gerek klinikte gerekse de laboratuvar sistemlerinin DVT tanısında yetersiz ve/veya kullanılmasındaki güçlükler sebebiyle; acil servislerde DVT tanısında kullanılabilecek hızlı ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç vardır. Kesin textbook bilgisine ulaşamamakla birlikte bazı çalışmalarda DVT tanısında termal kameranın kullanılabileceği ifade edilmiştir. Geçmiş dönemlerde cihaz tanı amacıyla kullanılmaya çalışılsa da, ekipmanın pahalı oluşu sebebiyle rutin kullanıma girememiştir. Maliyetin düşürülmesi ve daha pratik tasarımların gelişmesiyle cihazın tekrar kullanılmaya başlanması gündeme gelmiştir (11).

DVT'nin en sık komplikasyonu PE, takiben posttrombotik sendrom ve pulmoner hipertansiyondur. Genel olarak VTE, kardiyovasküler ölümün en yaygın üç nedeni arasındadır. PE tanısı konulduktan sonra DVT araştırması başladığında, bulgu veren PE şüphesi olan hastaların %7-11'inde DVT saptanmıştır (12, 13). Öte yandan kanıtlanmış DVT'si olan hastaların %11-46'sında "sessiz" PE olduğu bildirilmiştir (14). Küçük veya minimal PE'lerin tanı ve tedavisinin önemi aktif olarak tartışılmaktadır.

Risk faktörlerinin ve kliniğin belirlenmesi ile bunun biyokimyasal veriler ile görüntüleme yöntemlerinin DVT tanısındaki etkisinin ve tanı önceliğine katkısını belirlemek amacıyla yaptığımız bu çalışmada acil servise DVT ön tanısıyla başvuran yetişkin hastaların tanısında acil serviste bakılan üç nokta USG ve termal kameranın tanı önceliğine ve algoritmasına etkisinin belirlenmesini hedefledik. Ayrıca bu hastalarda homosistein serum seviyesinin DVT oluşumuna ve kliniğine katkısını belirlemeyi, Wells skoru ve görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırarak DVT tanısına katkısını belirlemeyi amaçladık.

Bu bağlamda DVT sonucu PE gelişme olasılığının, çalışılan değişkenlerle olan ilişkisini (etkisini) bulmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Derin ven trombozu ve PE aslında tek bir hastalığın iki farklı bileşeni olup; venöz tromboembolizmin (VTE) olarak isimlendirilirler. DVT, kanı kalbe geri döndüren derin venöz kanallardan birinde pıhtılaşmış kan (trombüs) varlığıdır (Şekil 1,2). Genellikle ağrı ve şişlik gibi bulgular ile kendini gösterse de, bu bulgular özgül değildir. Bu trombüslerin tedavi edilmediği durumlarda ise, trombüs parçalanabilir veya yerinden ayrılarak akciğere giden arteriyel beslenmeyi engelleyerek potansiyel olarak yaşamı tehdit eden PE'ye neden olabilir. DVT, en yaygın olarak bacak veya kolun derin damarlarını tutar ve sıklıkla akciğerlerde potansiyel olarak yaşamı tehdit eden PE veya venöz yapıdaki kapak fonksiyon bozukluğuna sebep olarak venöz yetmezliğe yol açar. Son 25 yılda DVT'nin patofizyolojisi çok daha iyi anlaşılmış, tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (15).



Şekil 1. DVT'den çıkarılan trombüs



Şekil 2. Derin Ven Trombozu (DVT)'nin angiografi görüntüsü

Kaynak: <https://emedicine.medscape.com/article/1911303-overview#a2>. alınmıştır

2.1. DVT'nin Tarihçesi

Periferik venöz hastalığa dair bilinen en eski kaynak Eber papirüsü olup, MÖ 1550'lere dayanmaktadır. Bu papirüste varisli damar ameliyatlarından kaynaklanabilecek potansiyel olarak ölümcül kanamadan söz etmektedir. 1644'te Schenk, ilk kez inferior vena cava'da venöz tromboza bağlı bir tıkanıklık tanımlamıştır. 1846'da Virchow, bacaklardaki venöz tromboz ile PE arasındaki ilişkiyi keşif etmiştir (15).

2.2. Alt Ekstremitenin Anatomisi ve Histolojisi

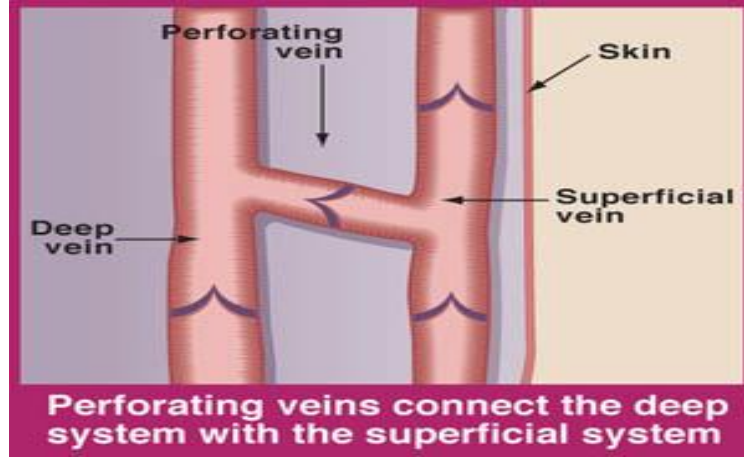
Periferik venöz sistem; hem ekstra kan için bir rezervuar hem de kanı periferden kalbe ve akciğerlere döndürmek için bir kanal görevi görür.

Damar duvarı Tunika intima, Tunika media ve Tunika adventisya olmak üzere üç katmandan meydana gelir. Tunika intima ince bir tabaka olup, endotel ve subendotelden oluşur. Tunika media az sayıda dairesel seyirli düz kas ve bol kollajen liflerden oluşur. Zayıf gelişme gösteren bir tabaka olup, bazı venlerde bulunmaz. Tunika adventisya venlerin en kalın tabakasıdır. Bağ dokusu yapısında olup, çok miktarda kollajen ve elastik lif içerir. Yapısında bulunan lifler uzunlamasına seyreder, ayrıca büyük venlerde bu liflere paralel seyreden düz kas demetleri bulunur. Venlerdeki bu üç tabaka arterlere kıyasla daha gevşek yapıda olup, birbirlerinden keskin sınırlarla ayrılmaz (16).

Venler; postkapiller venül, müküler venül, küçük ven, orta ven, büyük venler olmak üzere kategorize edilir. Venöz sistemin doğru çalışması, her biri ayrı ayrı bir dizi valf ve pompaya bağlı olup, sistem bir bütün olarak son derece iyi bir performans gösterir. Bununla birlikte bu sistem zayıflamaya ve arızalanmaya eğilimlidir (16).

Alt ekstremitenin venleri pasif, ince duvarlı ve oldukça genişleyebilen rezervuarlardır. Çoğu suprafasiyal olup, gevşekçe bağlanmış alveoler ve kolaylıkla yer değiştirebilen yağlı doku ile çevrilidir. Bu venler, küçük basınç değişikliklerinde bile büyük miktarda kanı barındırmak için genişleyebilir. Böylece herhangi bir anda venöz sistem içinde tutulan kan hacmi damarların normal işlevine müdahale etmeden 2 kat veya daha fazla değişkenlik gösterebilir. Alt ekstremita venleri kalbe yaklaştıkça daha kalın duvarlara sahip olurlar ve daha az gerilebilir. Bu venlerin çoğu subfasiyal olup, yoğun ve sıkı bir şekilde bağlanmış dokularla çevrilidir. Bu subfasiyal damarlar, kanın kalbin sağ atriyumuna geri dönmesi için gereken derin venöz sistemi oluştururlar (16).

Alt ekstremita derin venöz sistemi anatomik olarak diz altı ve diz üstü olmak üzere 2 ayrı sistem olarak düşünülür. Diz altındaki ekstremita venleri; derin, yüzeysel ve bunları birbirine bağlayan perforan venler olmak üzere üç ayrı venöz sistemden meydana gelir. Yüzeysel venler, derin fasyanın yüzeyselinde subkutanöz doku içerisinde, derin venler ise fasyanın ve kasların derininde uzanarak arterlere eşlik ederler (Şekil 3).

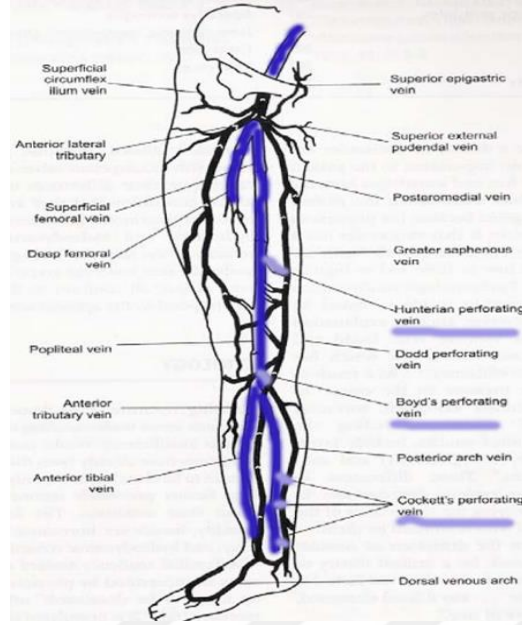


Şekil 3. Diz altı derin venöz yapılar (Kaynak: <https://avesis.istanbul.edu.tr> alınmıştır)

Diz altının kanını toplayan 3 derin ven sistemi bulunur. Bu yapılar; ayak sırtını boşaltan anterior tibial ven, ayağın tabanını boşaltan posterior ven ve ayağın yan yüzünü boşaltan peroneal venlerdir. Tibia ortasında peroneal venler, soleal ve gastrokinemius kas içi venöz pleksusları ile birleşerek baldır kasındaki venöz sinüzoidleri oluştururlar. Bu venler, diz altının kas pompası işlevinde önemli bir rol oynar. Dizin hemen altında, bu venler birleşerek popliteal veni meydana getirirler (16).

Baldır kasları ve derin damar sistemi birlikte, kanı yerçekimine karşı yukarı doğru itme işlevi gören ve genellikle “çevresel kalp” olarak anılan karmaşık bir kapak ve pompalar dizisinden oluşur. Baldır kası pompası, bir kan basıncı manşonunu dolduran el pompası ampulüne benzer. Pompalama başlamadan önce basınç nötr olup, sistemin her yerinde eşittir. Bu venler kasılma öncesinde 100-150 mL kanla dolar ve kasılma başladığında damar valfleri zorla kapatılır ve çıkış valfleri kanı proksimale doğru iterek zorla açılır. Gevşeme ile birlikte damarlar ve sinüzoidler, yeniden kanla dolar ve daha sonra çıkış valfi zorla kapatılarak geriye doğru akışı önlenir (17).

Diz üstü alanın derin venleri, dizin arkasından popliteal ven olarak başlar ve addüktör kanalından geçtikten sonra adı yüzeysel femoral ven olarak değişir. Uyluk orta hatta başlayan derin femoral ven ile birleşerek, kasık kıvrımının üzerinden yukarı doğru geçen ortak femoral veni oluştururlar (17) (Şekil 4).



Şekil 4. Alt ekstremité venöz yapılar

(Kaynak:
alınmıştır)

<http://uzmanradyoloji.blogspot.com/2010/08/alt-ekstremité-venoz-anotomi-kronik.html>

Eksternal iliak ven, femoral venin inguinal ligamanın arkasından yukarıya doğru devamıdır. Sakroiliak eklem seviyesinde hipogastrik ven ile birleşerek ortak iliak veni oluşturur. Sol ana iliak sağdan daha uzundur ve sağ ana iliak arterin arkasından geçerek daha oblik bir yapı sergiler. Bu anatomik asimetri bazen sol ana iliak venin, sağ ana iliak arter tarafından sıkıştırılmasıyla sonuçlanarak May-Thurner sendromuna neden olur. Bu durum genellikle DVT ile ilişkili lokalize adventisyal fibroz ve intimal proliferasyonla birlikte sol taraflı bir iliak çıkış obstrüksiyonudur. Beşinci lomber vertebra seviyesinde, iki ortak iliak ven keskin bir açıyla birleşerek inferior vena kavayı oluşturur (17, 18).

2.3. DVT'nin Patofizyoloji

Venöz tromboz gelişiminde venöz staz, hiperkögölasyon ve endotel hasarının önemli yüzyıldan uzun bir süredir bilinmektedir. Rudolf Virchow tarafından bu üç faktör tüm DVT'lerin temelini oluşturan Virchow triadı olarak isimlendirilmiştir (19).

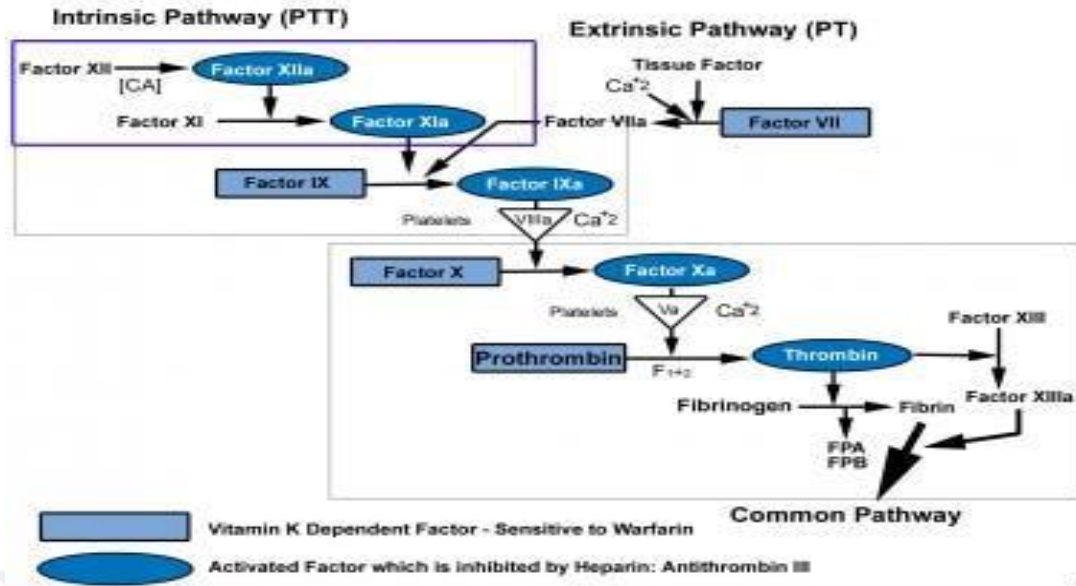
Venöz kan akışını yavaşlatan veya engelleyen herhangi bir nedene bağlı olarak venöz staz meydana gelebilir. Bu durum viskozitede bir artışa ve sıvı hareketi ile yıkanmayan mikrotrombüs oluşumuna yol açar; oluşan bu trombüsler daha sonra büyüme ve yayılma eğilimindedir (20).

Kan damarındaki endotelial (intimal) hasar içsel veya dış travmaya sekonder olarak meydana gelebilir. Bu durum bir kaza sonucu veya iatrojenik olarak cerrahi müdahale sonucu olabilir. Dolaşımdaki faktörler arasındaki biyokimyasal dengesizlik, hiperkoagülasyon yol açar. Gelişen bu hiperkoagülasyon, dolaşımdaki doku aktivasyon faktöründeki bir artış ve dolaşımdaki plazma antitrombin ve fibrinolizinlerdeki azalmadan kaynaklanıyor olabilir. Endotel ile erken trombüs etkileşimi lokal sitokin üretimini uyarır ve lökositlerin endotele yapışmasını kolaylaştırır, her ikisi de venöz trombozu destekler. Aktive edilmiş pıhtılaşma ve tromboliz arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak trombüs yayılımı meydana gelir (20).

Azalmış ven duvarı kasılması ve venlerdeki kapakların fonksiyon bozukluğu kronik venöz yetmezliğin gelişmesine katkıda bulunur. Venöz basınçtaki artış, varisli damarlar, alt ekstremité ödemi ve venöz ülserasyon gibi çeşitli klinik bulgulara neden olur.

Trombüs, normal şartlarda kanamanın durması amacıyla homeostatik mekanizmanın devreye girmesi sonucu oluşur ve bu durum hemostazın kurulması için çok önemli bir süreçtir. Genel olarak kanama gibi bir tetikleyicinin aktive ettiği bu sistem (Şekil 5), farklı yollardan (ekstrinsik ve intrinsik) birçok faktör ve enzimin etkisi ile fibrin/trombüs oluşumuna kadar giden bir süreçtir. Benzer bir mekanizma ile oluşan bu fibrin/trombüs, fibrinoliz veya trombüs çözülmesi sayesinde ortadan kaldırılır. Trombüs oluşum ve yıkım sürecini tetikleyen faktörlerin ve enzimlerin dengesi karmaşıktır. Mikroskobik trombüs oluşumu ve tromboliz (çözünme) sürekli döngü olsa da; artan staz, prokoagülan faktörler veya endotel hasarı ile koagülasyon-fibrinoliz dengesi sonucu obstrüktif bir trombüsün hastalık oluşumu ile sonuçlanabilir. Klinik olarak anlamlı DVT, derin proksimal venlerde kalıcı makroskopik trombüs oluşumudur (21).

Fibrin/trombüs reaksiyonlar genellikle trombositlerin, endotel hücrelerinin veya makrofajların fosfolipid yüzeyinde meydana gelir. Genel olarak, pıhtılaşma süreci intrinsik ve ekstrinsik sistem şeklinde iki farklı yolla yapılır (21).



Şekil 5. İntrinsik ve Ekstrinsik yollar

Ekstrinsik sistem, genellikle bazı mekanik yaralanma veya travma sonucunda salınan doku lipoproteininin aktivasyonu sonucu başlar. İntrinsik sistem ise genellikle dolaşımdaki plazma faktörlerini içerir. Bu yolların her ikisi de, faktör Xa'yı oluşturmak için aktive olan faktör X noktasında buluşur. Bu da protrombinin trombine (faktör II) dönüşümünü destekler. Fibrinojenin fibrin pıhtısına dönüşmesi için aktif trombin gerekli olduğundan, bu pıhtı oluşumundaki anahtar adımdır. Fibrin pıhtısı oluşuktan ve hemostaz işlevini yerine getirdikten sonra, vücutta fibrin birikintisini parçalayarak normal kan akışını geri kazandıran mekanizmalar devreye girerek, fibrinolizinler aracılığıyla fibrini yıkar. Plazmin fibrini sindirir ve ayrıca pıhtılaşma faktörleri V ve VIII ile fibrinojeni etkisiz hale getirir. Pıhtılaşma sürecinin yanlışlıkla aktivasyonunu önlemek için doğal olarak oluşan üç antikoagülan mekanizma mevcuttur. Bunlar, heparin-antitrombin III (AT-III), protein C ve trombomodulin protein S ve doku faktörü inhibisyon yollarını içerir. Doku travması meydana geldiğinde dolaşımdaki AT-III azalır (21).

Normal koşullar altında pıhtılaşmayı artıran ve azaltan faktörler arasında fizyolojik bir denge vardır. Bu dengedeki bir bozulma, kanama veya aşırı pıhtılaşmayla sonuçlanabilir.

Trombüs genellikle alt ekstremitedeki kapakçıkların arkasında veya venöz dal noktalarında oluşur. Venodilatasyon endotel hücre bariyerini bozabilir ve

subendotelyumu açığa çıkarabilir. Trombositler, damar duvarındaki von Willebrand faktörü veya fibrinojen aracılığıyla subendotelyal yüzeye yapışır. Nötrofiller ve trombositler aktive olur, prokoagülan ve enflamatuvar mediatörleri serbest bırakır. Nötrofiller ayrıca bazal membrana yapışır ve subendotelyuma göç eder. Kompleksler trombositlerin yüzeyinde oluşarak, trombin oluşumu ve fibrin oluşumu hızını artırır. Trombositler, lökositler ve fibrinden oluşan matür trombüs geliştiği için, uyarılmış lökositler geri dönüşümsüz olarak endotel reseptörlerine bağlanır ve mural kemotaksis yoluyla damar duvarına sızar. Çalışmalar soleal sinüsler, venöz kapak ceplerinin arkası ve venöz birleşme noktaları gibi düşük akış bölgelerinin venöz trombüs gelişimi için en fazla risk altında olduğunu göstermiştir. Ancak bu çalışmalarda sadece gelişen stazın, venöz tromboz gelişimi için yeterli olmadığını göstermiştir (22).

Zamanla inflamatuvar hücrelerin pıhtı içerisine infiltrasyonu sonucu trombüs organizasyonu başlar. Bu, çoğu hastada trombüs bağlanma yerinde fibroelastik bir intimal kalınlaşma ve fibröz yapışma ile sonuçlanır. Birçok hastada, damar duvarı ile trombüs arasındaki bu etkileşim kapak fonksiyon bozukluğuna ve genel damar duvarı fibrozisine yol açar. VTE'den sonra ven duvarının yeniden şekillenmesinin histolojik incelemesi; bağ dokusu matris regülasyonunda bir dengesizlik ve kronik venöz yetmezlik gelişimine katkıda bulunan venöz kontraktilite kaybı olduğunu gösterilmiştir. Akut DVT'li hastalarda kronik venöz yetmezlik ve ülserasyon geliştiği; tekrarlayan ataklarda bu riskin arttığı bildirilmiştir (22).

Tüm DVT vakalarındaki trombüslerin %90'ı alt ekstremitelerde, %10'u ise üst ekstremitelerde meydana gelir. Alt ekstremitedeki trombüsler ise en sık femoral vende, takibende iliak ve popliteal venlerdedir (23).

Birkaç ay içinde, akut DVT'lerin çoğu tam veya kısmi rekanalizasyona dönüşür. Kan akışı yeniden sağlanabilse de, bir yıl sonra hastaların yarısında trombüs veya stenozun rezidüel kalıntısı görülür. Ayrıca periferde gelişen dilatasyon ve yetersizlikten etkilenen kapaklardaki hasar genellikle devam eder ve ilerleyebilir. Büyük bir DVT'si olan hastalarda venöz staz, venöz reflü ve kronik ödem sık görülür (24, 25).

Ekstremitede yeterli kollateral yol varlığında tıkalı bir venin akut etkisi minimal olabilir. Venöz yapıdaki, kan akışın zorla geriye dönük olması belirgin ağrı ve şişliğe yol açabilir. Derin ven çıkışında meydana gelen obstrüksiyonlarda, alt ekstremitede olan kasılma sırasında perforan damarlar ektaziye uğrar ve kapakçıklar birleşemediğinden

işlevsiz hale gelirler. Sonuç olarak kan yüzeyel bölgeye geri gideceğinden buradaki yüksek basınçlı akış, yüzeysel venöz yetersizliğe neden olabilir. Klinik açıdan bakıldığında, ipsilateral büyük safen vende artmış reflü sıklığı DVT takibinde 8,7 kat artmaktadır (24). Bu olaylar zinciri (yani, antegrad akışın engellenmesi, dilatasyon, staz, daha fazla kapak disfonksiyonu, yukarı akışta artan basınç, dilatasyon ve diğer süreçler) venöz yetmezliğin hemodinamik bulgularına neden olabilir.

Kalıcı obstrüktif trombüs, kapak hasarı ile birleştğinde bu döngünün devam etmesini sağlar. Zamanla, venöz hasar geri döndürülemez hale gelebilir. Postflebitik sendrom olarak da adlandırılan posttrombotik sendromun (PTS) altında yatan sorun hemodinamik venöz yetmezliktir. Tek başına antikoagülasyon ile şikayeti olan DVT'si olan hastaların %75 kadarı 5-10 yılda PTS ile başvurur (26). Bununla birlikte, venöz ülserasyon sıklığı çok daha düşüktür (%5). ABD'de venöz ülseri olan yarım milyon hastanın %17-45'inde DVT öyküsü olduğu bildirilmektedir (27).

Tedavi edilmemiş proksimal trombüsler, klinik olarak anlamlı PE'lerin önemli bir kaynağıdır. Bu hastalarda bacak kaslarının yürüme veya hareket etme gibi ritmik kasılmalarının olmadığı durumlarda damarlardaki kan akışı yavaşlar ve hatta bazı bölgelerde durur, bu da hastaları tromboza yatkın hale getirir (28).

Üst ekstremité DVT'sinin iki formu vardır. Bunlardan ilki eforla indüklenen tromboz (Paget-von Schrötter sendromu) ve diğeri ise sekonder trombozdur. Paget-von Schrötter sendromu, yaklaşık yüz yıl önce tanımlanmış olup, vakaların %25'ini oluşturur. Hastalığın bu birincil formunda, torasik giriş ve/veya çıkışta kosto klaviküler boşluktaki kas-iskelet yapılarının yol açtığı kronik venöz kompresif anormallik mevcuttur (29). Sekonder trombozu olan hastalarda ise hiperkoagülasyon ve/veya kalıcı santral venöz kateter varlığı önemli faktörlerdir. Santral venöz kateterlerin sık kullanılmaya başlanmasıyla birlikte üst ekstremité ve brakiyosefalik venöz tromboz daha yaygın bir sorun haline gelmiştir (30).

2.4. DVT'de Altta Yatan Nedenler

DVT'nin altta yatan nedenleri genellikle birçok faktörün birleşimi halinde bulunur. Bunlar kazanılmış veya doğuştan olan nedenler olarak iki kategoride incelenebilir (Tablo 1) (31).

Tablo 1. DVT'deki risk faktörleri (pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaş raporu. 2021)

Genetik-doğuştan risk faktörleri	Kazanılmış risk faktörleri
Aktive protein C rezistansı: (Faktör V Leiden)	Majör risk faktörleri (risk > 10 kat artırır)
Protrombin G20210A mutasyonu	Alt ekstremité kırığı
Protein C eksikliği	Kalça veya diz replasmanı
Protein S eksikliği	Majör cerrahi (Pelvik, abdominal)
Antitrombin III eksikliği	Majör travma
Hiperhomosisteinemi	Miyokard infarktüsü
Faktör VIII artışı	Geçirilmiş VTE
Faktör VII eksikliği	Spinal kord yaralanması
Konjenital disfibrinojenemi	Orta Risk (risk 2-9 kat artırır)
Plazminojen eksikliği	Artroskopik diz cerrahisi
Faktör IX artışı	Otoimmün hastalık
	Kan transfüzyonu
	Santral venöz/intravenöz kateter
	Kemoterapi
	Konjestif kalp yetmezliği ve solunum yetmezliği
	Eritropoez uyarıcı ilaçlar
	Hormon replasman tedavisi
	Oral kontraseptif kullanımı
	İnvitro fertilizasyon
	Postpartum tedaviler
	Enfeksiyon
	İnflamatuvar barsak hastalıkları
	Kanser
	İnme
	Süperfisyal ven trombozu
	trombofili
	Düşük risk (risk <2 kat artırır)
	Üç günden uzun süren istirahat
	Diyabetes mellitus
	Hipertansiyon
	Hareketsizlik
	İleri yaş
	Laparoskopik cerrahi
	İmmobilizasyon
	Antifosfolipid sendromu
	Şişmanlık
	Gebelik/Lohusahk
	Varkoz venler

DVT'nin en sık nedenleri hareketsizlik veya venöz staz varlığıdır. İmmobilizasyon stroke, kalça veya omurilik cerrahisi gibi hastalıklara sekonder olarak uzun süreli olabileceği gibi, uzun seyahatler veya ameliyat esnasında verilen anesteziye bağlı kısa süreli de olabilir. Ayrıca stroke, obezite, ilaçlar, gebelik, travma, malignite ve genetik durumlar da bağlı uzun süreli hareketsizlik olabilir (32-34).

Artmış kan viskozitesine bağlı venöz kan akışındaki düşme ve/veya venöz basınçtaki azalmada DVT'nin altta yatan nedenleri arasında önemli bir yer tutar. Kan viskozitesindeki artış polisitemi rubra vera veya trombositozda kanın hücresel

bileşenindeki artış sonucu olabileceği gibi dehidratasyona bağlı sıvı bileşenindeki azalma sonucu da olabilir (32-34).

Venöz basınçtaki azalmaya ise neoplazma, gebelik, stenoz veya konjenital anomaliden kaynaklanan iliak damarlar veya inferior vena kava üzerindeki kitle etkisi neden olabilir (35).

Damar duvarındaki mekanik yaralanma venöz tromboz için ek bir riske yol açabilir. Yapılan bir çalışmada kalça artroplastisi operasyonu hastalarında, femoral ven manipülasyonu uygulanmış ise sadece hareketsizlikle açıklanamayan yüksek risk tanımlanmıştır. Bu hastalarda trombüslerin %57'sinin baldırdaki normal staz bölgesinden ziyade etkilenen femoral venden kaynaklandığı gösterilmiştir. Bu durum endotel hasarı esnasında ortaya çıkan doku faktörü, von Willebrand faktörü ve fibronektin üretimi ile ilişkilendirilmiştir (15).

Altta yatan önemli diğer bir faktör ise hastanın geçmiş dönemlerde geçirdiği DVT ataklarıdır. DVT olgularının yaklaşık %25'inde geçmiş dönemde DVT varlığı gösterilmiştir. Bu durum, pıhtılaşma kademesindeki anormallikler, pıhtılaşma kademesindeki ayrık genetik mutasyonların doğrudan sonucudur. Protein C, protein S veya AT-III eksiklikleri, tüm DVT vakalarının yaklaşık %5-10'unu oluşturur (31).

Enfeksiyonlarda DVT sıklığının artması, endotel fonksiyonundaki inflamasyona bağlanmıştır. Ayrıca gerek bu hastalarda gerekse başka nedenlerle periferik veya santral katater takılan hastalarda DVT riskini artırabilir (34).

Yapılan çalışmalarda DVT'nin yaş ile birlikte arttığı, bu durumun yaşa bağlı değişen trombin aktivitesi ve bireylerin diğer sağlık sorunları ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir. Bulaşıcı hastalık, malignite, obezite, cerrahi, hareketsizlik ve eski DVT öyküsünün DVT riskini artırdığı belirtilmiştir. Bu faktörlerden her birinin hastaların %20-30'unda bulunduğu ve risk faktörü artıkça DVT riskinin katlanarak arttığı ifade edilmiştir (36).

Obezite ayrıca kafa içi kanaması olanlarda uygulanan faktör konsantreleri ile antikoagülasyonun tersine çevrilmesi riskini artırıyor gibi görünmektedir. Malignite hastalarının %90'ında bazı anormal pıhtılaşma faktörlerine sahip olduğu ve DVT hastalarının %30'unda malignite varlığı gösterilmiştir (37).

İdiyopatik VTE'si olan hastaların %30'unda genetik trombofili saptanır. Pıhtılaşma inhibitörleri antitrombin, protein C ve protein S'nin primer eksiklikleri, tüm

trombotik olayların %5-10'u ile ilişkilidir. Değiştirilmiş prokoagülan enzim proteinleri arasında faktör V, faktör VIII, faktör IX, faktör XI ve protrombin bulunur. Faktör V Leiden mutasyonunun tanımlanmasından sonra, prokoagülan faktörlerin bozulmamış olsa bile antikoagülasyon sistemine direnç olduğu alabileceği ifade edilmiştir. Antifosfolipid sendromu, antifosfolipid antikorlarının (kardiolipin veya lupus antikoagülan antikorları) bir hiper pıhtılaşma sendromu ile ilişkili olduğu bir bağışıklık sistemi bozukluğu olarak kabul edilir (38).

2.5. DVT'nin Görülme Sıklığı

DVT yatalak veya hastanede yatan hastalarda ve genel olarak sağlıklı kişilerde yaygın bir sakatlık ve ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. DVT'nin kesin sıklığı bilinmemektedir. Çünkü çoğu çalışma, klinik tanının doğal yanlışlığı ile sınırlıdır. DVT'nin gerçek sıklığı muhtemelen hafife alan mevcut veriler, her yıl 100.000 nüfus başına yaklaşık 50-100 vakanın meydana geldiğini göstermektedir. Her yirmi kişiden yaklaşık biri yaşamı boyunca bir DVT geliştirir. ABD'de her yıl DVT nedeniyle yaklaşık 600.000 kişi hastaneye yatırılmaktadır (39, 40).

Yaşlı kişilerde sıklık dört kat artar. VTE için hastane içi vaka-ölüm oranı %12 iken, bu oran yaşlı kişilerde %21'e yükselmektedir. DVT genellikle 40 yaşından büyük bireyleri etkiler. VTE sıklığı her iki cinsiyette de yaşla birlikte artar. İlk kez VTE'nin yaşa standardize edilmiş sıklık 1000 kişi-yılı başına 1,92'dir. Hastanede yatan hastalarda venöz tromboz sıklığı %20-70 arasında değişmektedir. DVT'nin uzun vadeli komplikasyonları olan alt bacakta venöz ülserasyon ve venöz yetmezlik tüm toplumun %0,5'ini etkiler. Bu verilerin ekstrapolasyonu, 5 milyon kadar insanın venöz stazı ve değişen derecelerde venöz yetmezliği olduğunu ortaya koymaktadır. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan iki kat daha fazladır, bu da erkeklerin kadınlardan daha yüksek DVT riskine sahip olduğunu gösterir (34, 39).

2.6. DVT'de Klinik

Alt ekstremitelerde DVT düşünülen hastaların sadece 1/4'ünde hastalık saptanır. DVT'li çok sayıda hastada herhangi bir şikayet veya belirti yoktur. DVT'de hiçbir klinik ve bulgu özgül olmayıp, DVT'nin en sık başvuru şikayeti bacak ağrısıdır. Bunu

ekstremitelerde şişlik ve kızarıklık izler. Ayrıca hastalar gelişen PE gibi durumlarda nefes darlığı, göğüs ağrısı, kanlı balgam, vb. şikayetler ile de başvurabilirler (34).

Diz düzken ayağın dorsifleksiyonu sırasında baldır ağrısının klasik bulgusu olarak kabul edilen Homans işareti bile DVT'li olguların üçte birinden azında bulunur ve DVT'si olmayan hastaların %50'sinden fazlasında bulunur (41).

Yüzeysel tromboflebit ele gelen, sertleşmiş, kord benzeri, hassas ve deri altı venöz segmentin bulunması ile karakterizedir. Eşlik eden variköz venleri olmayan ve başka belirgin bir Altta yatan nedeni olmayan yüzeysel tromboflebitli hastaların %40'ında DVT mevcuttur. Safenofemoral bileşkeye kadar uzanan yüzeysel tromboflebitli hastalar da DVT açısından daha yüksek risklidir (15).

Bir hastada PE düşünülüyorsa veya PE gösterilmiş ise, alt ekstremitelerde muayenesinde saptanan hassasiyet, eritem, ödem veya ele gelen bir kordonun olmaması flebiti dışlamaz. Kanıtlanmış DVT'si olan hastalarda alt ekstremitelerde değişken renk değişikliği olabilir. En yaygın anormal renk tonu, venöz tıkanma ve tıkanmadan kaynaklanan kırmızımsı mordur. Nadir durumlarda, masif ileofemoral venöz tıkanıklık nedeniyle bacak siyanotiktir. Venöz tıkanıklığının bu iskemik formu başlangıçta phlegmasia cerulea dolens ("ağrılı mavi enflamasyon") olarak tanımlanmıştır.

Nispeten nadir görülen venöz çıkışın akut geniş (bacaktan iliyak bölgesine) tıkanması durumunda ödem nedeniyle bacakta beyaz bir görünüm oluşturabilir. Ağrı, ödem ve solmuş görünümünden oluşan klinik üçlü, flegmasia alba dolens olarak adlandırılır ("ağrılı beyaz inflamasyon"). Flegmasia alba dolens orijinal olarak masif ileofemoral venöz trombozu ve ilişkili arteriyel spazmı tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu durum gebelerde uterus tarafından iliak vene bası ile ilişkili olduğunda süt bacak sendromu olarak isimlendirilir. Etkilenen ekstremitelerde genellikle soluktur ve distal nabızlar zayıf veya hatta yoktur. Fiziksel bulgular akut arter tıkanıklığını düşündürülebilir. Ancak şişlik, peteşi ve şişmiş yüzeysel damarların varlığı bu duruma işaret eder. Ciddi şekilde etkilenen hastalarda, uzuv kaybını önlemek için acil tedavi gereklidir (15).

DVT tanısı konduğunda hastaların %40 kadarında sessiz PE ve %4'ünde bulgu PE olduğu bilinmektedir (42). Hastanede yatan hastalarda PE için %10-12'lik gibi yüksek ölüm oranı sebebiyle, profilaksi ihtiyacını vurgulamaktadır. Tedavi seçenekleri arasında antikoagülasyon tedavisi ve inferior vena kava filtresinin yerleştirilmesi yer

alır. Sağ kalp yetmezliği kanıtı varsa veya yeterli oksijenasyon sağlanamıyorsa, trombüs farmakomekanik trombolitik müdahale ile çıkarılabilir. PE'si olan hastaların üçte ikisinden fazlasında klinik olarak belirgin herhangi bir flebit bulgusu yoktur. Yine kanıtlanmış PE'si olan hastaların yaklaşık üçte birinde, kapsamlı bir araştırmaya rağmen tanımlanabilir bir DVT kaynağı bulunamamıştır (15).

Posttrombotik sendromun (PTS), ilk DVT atağından aylar ila yıllar sonra ortaya çıkan kronik bir komplikasyonudur. Bulgular hafif eritem ve lokalize sertleşmeden; genellikle ayakta durmakla şiddetlenen ve ekstremitenin yükselmesiyle rahatlayan masif ekstremitte şişmesi ve ülserasyona kadar değişir (43).

Şiddetli venöz tıkanıklık, selülit görünümünden ayırt edilemeyen bir klinik görünüm oluşturur. Bacağı sıcak, şiş ve hassas olan hastalar hem selülit hem de DVT açısından değerlendirilmelidir çünkü birincil DVT'si olan hastalarda sıklıkla ikincil bir selülit gelişirken, birincil selülitli olan hastalarda sıklıkla ikincil bir DVT gelişir. Yüzeysel tromboflebit de benzer şekilde sıklıkla altta yatan klinik olarak belirgin olmayan bir DVT ile ilişkilidir. DVT tanısında kas gerginliği veya yırtılması, artrit, hematoma, yumuşak doku yaralanması, stres fraktürü, felçli bir uzuvda şişlik, arteriyel yetmezlik, periferik tıkaçıcı hastalık, yüzeysel tromboflebit, postflebitik sendrom, varis, lenfödem, böbrek ve karaciğer hastalıklarına ikincil olarak gelişebilir (34).

2.7. DVT Tanısında Laboratuvar ve Görüntüleme Yöntemleri

DVT, düşünülen hastalarda tanıya yardımcı olma potansiyeline sahip rutin kan testleri arasında D-dimer testi, AT-III, N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) ve C-Reaktif Protein (CRP) seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) sayılabilir (44). American Academy of Family Physicians (AAFP) ve American College of Physicians (ACP) tarafından hazırlanan bir klinik uygulama kılavuzu, olası DVT'si olan hastaların incelenmesi için ilk öneri VTE ön test olasılığını tahmin etmek ve test sonuçlarını yorumlamak için doğrulanmış klinik tahmin kuralları kullanılmalıdır. DVT ve PE için en iyi tahmin yöntemi Wells skoru olup; kronik hastalık veya VTE öyküsü olmayan genç hastalarda diğer hastalara göre daha iyi sonuç vermektedir (42).

Alt ekstremitelerde DVT değerlendirilmesinde klinik değerlendirme, D-dimer kan testi ve ultrason görüntüleme yaygın olarak kullanılmaktadır. Kanıtlar, üç

değerlendirmeden herhangi ikisinin pozitifliğinde, trombotik bir olay varlığından şüphelenilmelidir (45).

2.7.1. D-Dimer

DVT'den şüphelenildiğinde, tanı testi genellikle klinik ön test olasılığının değerlendirilmesiyle başlar. D-dimer testi, test öncesi olasılık değerlendirmesi ile birlikte, DVT'nin tanısallık çalışmasının ilk bölümünü oluşturur. D-dimer, bu ortamda yüksek duyarlılığı ve negatif prediktif değeri nedeniyle DVT'nin tanısallık yönetiminde yararlı bir araçtır. Kılavuzlara göre, D-dimer yaygın olarak kullanılan <0,5 mg/L fibrinojen-eşdeğer birim eşliğinin altındaysa, yüksek olasılıklı olmayan hastalarda DVT dışlanmış kabul edilir (46)

D-dimer yüksekliğinin en önemli nedeni kan pıhtılaşması olsa da farklı faktörlerden dolayı da D dimer seviyesinde yükseklik yaşanabilir. Gebelik, sigara kullanımı, malignite, sepsis, kalp hastalıkları, ameliyat, travma, enfeksiyon ve yaşlılık durumlarında artış gösterebilir.

2.7.2. Homosistein

Homosistein, hayvansal protein kaynaklı metioninin, demetilasyonu ile elde edilen ve kükürt içeren bir aminoasittir. Homosisteinin ateroskleroz ve venöz tromboz ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Homosistein mekanizması bozuklukları edinsel veya konjenital olabilir. Edinsel nedenlerin en sık nedenleri Vitamin B₆, B₁₂ ve folik asit düzeyi eksikliği olup; kan homosistein düzeyi ve bu vitaminler arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Ayrıca kronik böbrek yetmezliği (KBY), maligniteler (meme, over ve pankreas maligniteleri), sigara kullanımı, anemi ve ileri yaşla ilişkilidir (47).

Homosistein artışı endotel hasarına yol açan bir aminoasit olup, bu toksik etkisi primer olarak oksidatif hasar yoluyla olur. Homosistein, plazma ile karşılaştığında oto-oksidasyon ile homosistin, mikst disülfidler ve homosistein-tiolaktona metabolize olur. Bu süreçte ortaya superoksit ve hidrojen peroksit gibi serbest oksijen radikalleri meydana gelir ki, bu radikaller endotel hasarına yol açar. Süperoksite bağlı gelişen hidroksil radikalleri, endotel plazma membranı ve lipoprotein partiküllerinde lipid peroksidasyonu başlatır. Hem radikaller sonucu oluşan ürünlerin makrofajlar tarafından

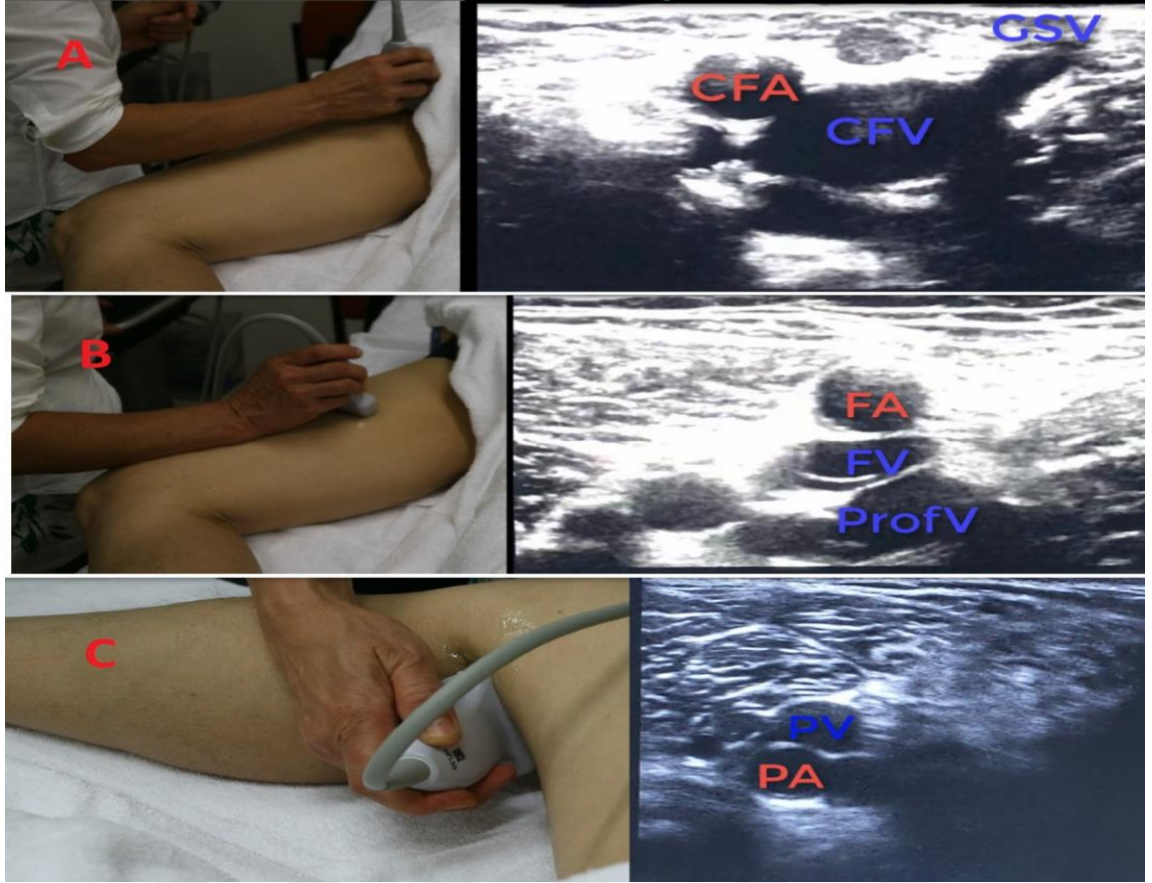
fagosite edilmesi sonucu erken aterosklerotik plakta köpük hücre formasyonu hemde gelişen endotel hasarı VTE zeminde rol oynar (47).

2.7.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) DVT görüntülemesinde en yaygın kullanılan girişimsel olmayan görüntüleme yöntemidir. Tanı ölçütü trombüs varlığında, venin tamamen komprese olmaması, damarda kan akışının azalmasına veya hiç olmamasına neden olan ven lümeni içindeki bir trombüsün görselleştirilmesidir. Proksimal DVT'nin görüntülemesinde USG'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %90 düzeyindedir. Distal DVT görüntülemesinde bu oran %70'lere kadar düşmektedir. USG'deki tanı doğruluk oranı, yapan hekimin deneyimi ile paralellik göstermektedir. Ayrıca eski/yeni trombüslerin ayrımının yapılmaması, baldırdaki küçük ve pelvisteki venlerdeki trombüslerin görülememesi, şiddetli ödem veya obezite USG'nin yetersiz kalmasına yol açabilir. Bu nedenle USG'nin negatif olduğu durumlarda DVT tamamen dışlanamaz (48).

Acil USG kılavuzlarında temel acil ultrasonografi uygulamalarından birinde DVT olduğu ve uygulama kolaylığı sebebiyle önerilmektedir. Bu uygulamada, tam kompresyon tekniği ile alt ekstremitenin ortak femoral ve popliteal damarlarının değerlendirilmesine odaklanılır. Acil serviste yapılan üç nokta USG muayenesi, DVT'yi düşündüren belirti ve şikayetlerle başvuran hastaların değerlendirilmesi için girişimsel olmayan, doğru ve hızlı bir tanı testidir. Acil servis doktorları üç nokta USG kullanarak tanı konarak, tedaviye başlanabileceği ve bu durumun acil serviste kalış sürelerini kısaltabileceği ifade edilmiştir (49, 50).

Alt ekstremitte venöz kompresyon ultrasonu başlangıçta iki noktalı bir kompresyon tekniği olarak kullanılırken, DVT'lerin yaklaşık %6'sı femoral vende olması sebebiyle üç nokta USG kompresyon USG'sinin kullanılması başlanmıştır. Bu teknikte büyük safen ven ve profunda ven ile iletişim kurduğu bölgede ortak femoral ven, popliteal ven ve femoral ven değerlendirilir (Şekil 6) (48).



Şekil 6. Üç nokta USG (A.Ortak femoral ven ile daha büyük safen venin birleşimi. CFA: Ortak femoral arter, CFV: Ortak femoral ven, GSV: Büyük safen ven; B. FV: femoral ven, FA: femoral arter, ProfV: Femoral derin damar; C. PV: Popliteal ven, PA: Popliteal arter)
(Kaynak:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajum.12188#> alınmıştır)

2.7.4. Wells Skoru

Wells klinik tahmin kılavuzu, DVT test öncesi olasılığını nicelleştirir (Tablo 2). Model, doktorların hastalarını güvenilir bir şekilde yüksek riskli, orta riskli veya düşük riskli kategorilere ayırmasını sağlar. Bunu objektif test sonuçlarıyla birleştirmek, şüpheli DVT'si olan hastaların klinik incelemesini büyük ölçüde basitleştirir. Wells klinik tahmin kılavuzu, risk faktörlerini, klinik belirtileri ve alternatif tanıların varlığını veya yokluğunu içerir (34).

Tablo 2. Wells kriterleri (Kaynak: European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis)

Klinik Özellikler	Skor
Aktif kanser (tedavi sürüyor, son 6 ay içinde uygulanmış, palyatif tedavi yapılıyor)	1
Paralizi, parezi veya alt ekstremitelere atel uygulanması	1
Üç günden uzun süreyle yatağa bağımlılık, son 4 hafta içinde majör cerrahi girişim	1
Derin ven sistemi üzerinde lokalize hassasiyet	1
Tüm bacakta şişme	1
Tuberositas tibia 10 cm altında yapılan ölçümde diğer bacağı kıyasla 3 cm den fazla artış	1
Gode bırakan ödem (Lezyonlu bacakta daha fazla)	1
Derin ven trombozu öyküsü	1
Kolateral yüzeysel venler (non variköz)	1
Derin ven trombozu tanısından daha fazla alternatif tanı	-2
Skor < 2: DVT olasılığı düşük, Skor 2-6: DVT olasılığı orta, Skor ≥ 7 DVT olasılığı yüksek	

2.7.5. D-Dimer ve USG'nin Wells Skoru ile Birlikte Değerlendirilmesi

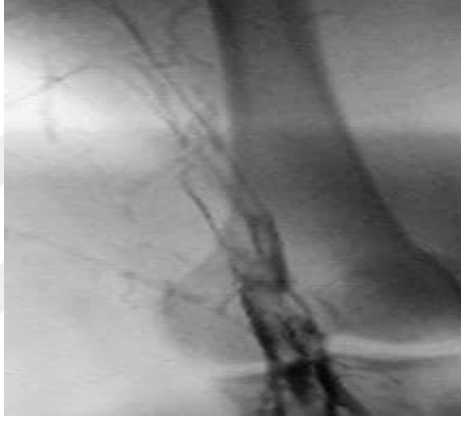
Ön test olasılığı düşükse (Wells skoru = 0), negatif bir D-dimer veya USG ile DVT'yi dışlar. D-dimer pozitifse, tanısal görüntüleme belirtilir. Tanısal görüntüleme negatifse, DVT dışlanır. Görüntüleme pozitifse, hasta DVT için tedavi edilmelidir. ACP yönergeleri, tanı testi yerine D-dimer kullanılmasını önerir. Tanı testi kullanılıyorsa, tüm bacak USG'sine göre proksimal bacak damarlarının USG ile görüntülenmesi tercih edilir (51).

Orta düzeyde ön test olasılığı için (Wells skoru 1-2), D-dimer tetkiki istenir. D-dimer negatifse, hasta DVT açısından dışlanmıştır. D-dimer pozitifse, ya proksimal bacak damarlarının USG endikedir. Proksimal venin USG'de DVT bulunursa, hasta DVT için tedavi edilmelidir. DVT bulunmazsa hasta bir hafta sonra tekrar ultrasona girmelidir. USG sonucu DVT bulunmazsa, DVT dışlanır. Proksimal pıhtı bulunursa, hasta DVT için tedavi edilmelidir. Yalnızca baldır damarında bir DVT bulunursa, tedavi bireyselleştirilmeli ve olası DVT yayılımını değerlendirmek için 1 hafta içinde USG tekrar test edilmelidir veya hasta tekrar USG yapamıyorsa /istemiyorsa DVT tedavisi görmelidir (51).

Test öncesi yüksek olasılık için (Wells skoru >2), birinci basamak test olarak görüntüleme önerilir. Görüntüleme DVT için pozitifse, hasta DVT için tedavi edilmelidir. USG negatifse, hasta DVT açısından dışlanmıştır. Proksimal damarların K-USG negatifse, bir D-dimer yapılabilir. Negatif ise, hastanın DVT'si dışlanmıştır; pozitif ise 1 hafta içinde tekrar görüntüleme endikedir veya DVT'yi dışlamak için aynı gün venografi yapılabilir (51).

2.7.6. Venografi

DVT tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, yöntemin zor ve girişimsel olması; kontrast madde kullanılması, kontrast maddeye bağlı sorunlar (allerji, toksite, damar dışına çıkması, vb.), ağrı, flebit gibi riskleri olması sebebiyle çok tercih edilmemektedir. Yöntem ayağın dorsalinden girilen bir katater üzerinden kontrast madde verilmesi ile, derin venlerin gösterilmesi şeklindedir. Bu esnada arayağın ön-arka, lateral ve oblik görüntülemesi yapılır. Bu görüntüleme esnasında hastaların bir kısmında DVT geliştiği, ödem ve obezite sebebiyle işlemin yapılamadığı bildirilmiştir (52) (Şekil7).



Şekil 7. Venografide DVT görüntüsü (Kaynak: <https://emedicine.medscape.com/article/1911303-overview#a2>. alınmıştır)

2.7.7. Bilgisayarlı Tomografi

Batın ve pelvis içerisinde yer alan büyük venlerdeki trombüsün gösterilmesinde kullanılır. Ayrıca lümen içerisindeki trombüsün eski-yeni ayrımı, trombüsün net olarak yerinin gösterilmesi ve dıştan basının gösterilmesinde kullanılmaktadır. BT angiografinin diğer kullanım alanı ise, PE şüphesinde pulmoner arter gösterilmesidir (53).

2.7.8. Termal Görüntüleme

Milattan önce 400'lü yıllardan bu yana vücut sıcaklığı farklı yöntemler ve yorumlarlarda olsa hastalık ayırımını yapmada sıkça kullanılan bir yöntem olmuştur. Tüm canlılarda olduğu gibi insanlarda çevresel ısıdan bağımsız bir şekilde vücut ısını

sabit bir sıcaklıkta tutmaya çalışır ve bu durum “homoterm” olarak isimlendirilir. Homoterm canlıların gövdesi çekirdek ve dış çevre sıcaklığı olarak iki parçadan oluşur. Çekirdek ısı olarak isimlendirilen alanın ısısı yaklaşık 33-42°C gibi dar bir aralıkta olup, bu ısının sürekli regülasyonu vücudun en temel özelliklerinden biri olarak korunur. Bu çekirdek ısıdaki 1-2 derecelik değişiklik bile, muhtemel hastalık için bir gösterge olarak kabul edilebilir. DVT’li hasta gruplarında, sorun olan bacakta ısı artışı olduğu bilinmektedir (11, 54, 55). Harding ve ark. tarafından yapılan bir çalışma da bu alanda öncü çalışma olarak kabul edilir ve bu çalışmada USG ve venografi ile karşılaştırıldığında birçok üstünlüğe sahip olduğu ve görüntüleme gerekliliğini üçte bire düşürdüğünü ifade etmiştir. Bu çalışmada termal görüntüleme yöntemi ile DVT olmadığı sonucu varılan hiçbir hastada PE gelişmediği rapor edilmiştir. Bu yöntemin gereksiz tanısal testleri azaltmakla kalmayıp, gereksiz antikoagülan tedavi kullanımını önlediği ifade edilmiştir (56). Deng ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada da, yapay olarak oluşturulan trombozlarda hem tromboz olan tarafta ısı artışı olduğu, hemde aynı taraftaki tromboz öncesi ve sonrası ısı farkı olduğu rapor edilmiştir (57).

2.7.9. Elektrokardiyografi ve Ekokardiyografi

Gerek elektrokardiyografi (EKG), gerekse ekokardiyografi (EKO) DVT’ye özgül bulgu vermezler. Bununla birlikte PE gelişen hastalarda EKG ve EKO’da bazı bulgular saptanabilir.

EKG kullanımı hızlı, kolay, ucuz ve yan etkisi olmaması sebebiyle acil servise sık kullanılan bir tanı yöntemidir. PE kliniğinde EKG’de V₁-V₄ derivasyonlarında T dalga değişiklikleri, V₁’de QR paterni, S₁Q₃T₃ paterni ve sağ dal bloğu görülebilir. Atriyal aritmiler ve en sık Atriyal Fibrilasyon (AF) tespit edilir. Ayrıca hastaların %40’ında sinüs taşikardisi görülebilir (58).

Sağ ventrikül tarafından üretilen akış, pulmoner dolaşımın direncine bağlı olarak belirli bir ortalama basınç seviyesi oluşturur. Bu basınç, kanı daha yüksek direncin olduğu sistemik dolaşıma iten sol ventrikülün basıncından çok daha düşüktür. PE kliniğinde, pulmoner vasküler dirençte ve sağ ventrikül art yükünde akut bir artış meydana gelir. Sağ ventrikül duvarı ince ve nispeten uyumlu olduğundan, bu sağ ventrikül boyutunda hızlı bir genişlemeye yol açacaktır. Normal şartlarda sağ/sol ventrikül boyutunun normal oranı 0,67:1’dir. Bu oran 1:1 arasındaysa hafif dilate, 1:1 -

1,5:1 arasındaysa orta derecede genişlemiş ve daha büyükse şiddetli dilate olarak kabul edilir. Dilatasyon miktarı arttıkça şok derinliği ve ölüm riski artış gösterir (59).

2.7.10. Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi

Ventilasyon ve perfüzyon (V/Q) akciğer sintigrafisi, PE şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde 50 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. PE, V/Q akciğer taramasıyla ilgili temel sorun olmasına rağmen, V/Q taramasıyla araştırılan tek uygulama değildir. PE'deki temel öncül, perfüzyon açığına normal ventilasyonun eşlik ettiği mismatch taramasıdır. Ancak V/Q uyumsuzluğuna PE dışındaki hastalıklarda neden olabilir ve tüm PE'ler uyumsuzluğa neden olmaz. Akut PE kısmen düzelebilir (perfüzyon defektini azaltarak) veya eşleşen bir V/Q defekti oluşturan enfarktüse ilerleyebilir.. V/Q'nun perfüzyon kusurları, dokuların üst üste binmesi (bir perfüzyon defektinin normalde perfüze olan akciğer dokusunun üstünde veya altında olması) ve yorumlamadaki güçlükler kullanımı kısıtlamaktadır. Ayrıca acil bir durumda doğrulayıcı tanının 24 saat gecikebileceği unutulmamalıdır (60).

2.7.11. Diğer Tanısal Testler

DVT hastalarında istenen diğer birçok test venöz tromboz nedenlerini aydınlatmak amacıyla kullanılır.

Hemogram parameterleri incelendiğinde anemi ve trombositozun VTE üzerinde birincil olarak etki edebileceği, aneminin anormal kan akışı üzerinden, trombositozun hiperkoagülasyon üzerinden etki edebileceği ifade edilmiştir. Ayrıca VTE'de trombozun ilerlemesinin inflamasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle dolaşımdaki inflamasyonla ilişkili belirteçler, trombozla ilişkili hastalıklarda umut verici prognostik faktörler olarak kullanılmaktadır. Bu biyobelirteçlerden Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR) ve Platelet-Lenfosit Oranının (PLR) PE'li hastaların klinik seyrini belirlemede yararlı olduğu öne sürülmüştür. Son araştırmalar, NLR ve PLR'nin beyaz kan hücresi sayımlarından daha iyi inflamasyon göstergeleri olduğunu bulmuştur. Başka bir çalışmada NLR ve PLR değerlerinin PE'li hastalarda klinik seyri belirlemede yararlı olduğu öne sürülmüştür (61-63).

VTE'li olgularda bazı biyokimyasal faktörlerin CRP, kreatinin, magnezyum, potasyum ve kalsiyum) kontrol grubuna kıyasla bozulduğu ifade edilmiştir.

Biyokimyasal parametrelerin bozulması DVT'nin bir sonucu olabileceği gibi, biyokimyasal parametrelerin bozulmasına yol açan faktör eş zamanlı olarak DVT'ye yol açmış olabilir (64, 65).

Protein S, protein C, AT-III, faktör V Leiden, protrombin 20210A mutasyonu, antifosfolipid antikorları ve homosistein seviyeleri ölçülebilir. Bu faktörlerin eksiklikleri veya bu anormalliklerin varlığı; aşırı pıhtılaşabilir bir durum varlığını gösterir. Bunlar DVT'nin nadir nedenleridir. Bu anormallikler için laboratuvar araştırmaları öncelikle 50 yaşından genç hastalarda DVT tanısı konduğunda, doğrulanmış bir ailede aşırı pıhtılaşma durumu veya ailesel bir eksiklik öyküsü olduğunda, olağandışı bölgelerde venöz tromboz saptandığında ve klinik ortamda endikedir (34).

DVT etyolojisinde yer alan ve suda çözünen folik asit ve vitamin B₁₂, vücutta üretilmediğinden diyetle dışardan alınması gerekir. Eksikliğindeki en büyük nedenler diyetle yetersiz alınması ve/veya gastrointestinal sistemden yetersiz emilmesidir. Bu iki vitamin homosisteinden metiyonin sentezinde rol alan metiyonin sentaz enziminde kofaktör olarak rol alır. Bu vitaminler homosisteinin atılımı, dönüşümü gibi tüm yollarda etkindir. Yüksek homosistein düzeyi, endotelial hücrelerin hasarına neden olması ve ateroskleroza yol açması sebebiyle DVT'ye yol açan faktörlerdendir. Vitamin B₁₂ ve folik asit verilen hastalarda vasküler endotel fonksiyonlarında düzelme bildirilmiştir (65, 66).

Vitamin D, yağda eriyen vitamin ailesinin bir üyesi olup, kısmen besinlerle alınmakta kısmende deride sentez edilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda otoimmün hastalıklar, kanserler ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi gösterilmiştir. D vitamini endotel üzerinde yer alan reseptörler üzerinden kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda rol oynar. Nitrik oksit miktarını arttırması ve makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü inhibe etmesi sebebiyle ateroskleroz oluşumunu azaltır. Ayrıca D vitamini endotel ve vasküler düz kas hücrelerinde üzerinde bulunan VDR reseptörü üzerinden trombojenik aktivitede gösterir. Vitamin D immün sistem içerisinde yer alan IL-2, IL-6, TNF- α ve C-reaktif protein üretimini azaltırken, IL-10, IL-4 ve IL-5 gibi anti-inflamatuar sitokinlerin üretimini arttırır. Azalmış D vitamini üretimi tüm bu süreçlerin sonunda DVT'ye yol açan bir neden olabilir (65).

Bazı ülkelerde, empedans pletismografisi (IPG) tercih edilen başlangıç noninvaziv tanı testi olmuştur ve proksimal ven trombozu için duyarlı ve özgül olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, IPG'nin başka bazı sınırlamaları da vardır; baldır veni trombozu, tıkanmayan proksimal ven trombüsü ve inguinal ligaman üzerinde iliofemoral ven trombozu için duyarsızlık bunların arasında yer alır (67).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), şüpheli DVT'nin değerlendirilmesi için giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bazı çalışmalar, doğruluğun kontrast venografiye yaklaştığını göstermektedir. MRG, BT venografinin teknik olarak yetersiz veya kontrendike olduğu durumlarda şüpheli iliak ven veya inferior vena kava tromboz için tercih edilen tanısal testtir. Bir trombüsün çeşitli bileşenlerine bağlanan radyoaktif olarak işaretlenmiş peptidler araştırılmıştır. Testlerin maliyeti ve tutulan bölgenin anatomisinin görselleştirilememesi (birçok klinisyenin tercih ettiği) sintigrafinin yeterince kullanılmamasına yol açmıştır (15, 34).

2.8. DVT'nin Tedavisi

DVT tedavisinin birincil hedefi PE'yi önlemek, sakatlık ve ölüm oranını azaltmak ve posttrombotik sendromu (PTS) geliştirme riskini önlemek veya en aza indirmektir (68). 1900'lü yılların başında heparinin kullanıma girmesi ile DVT'de tıbbi tedavinin temel dayanağı antikoagülasyon olmuştur (69). K vitamini antagonistleri ve düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) gibi diğer antikoagülasyon ilaçları yıllar içinde tedavi araçlarına sonradan eklenmiştir. DMAH'nın kullanıma girmesi ile UFH kullanımı azalmıştır. Daha yakın zamanlarda, endovasküler tedaviler arttıkça mekanik tromboliz giderek daha fazla kullanılmaya başlandı. Antikoagülasyon tedavisinin mutlak kontrendikasyonları arasında kafa içi kanama, şiddetli aktif kanama, yakın zamanda beyin, göz veya omurilik ameliyatı, gebelik ve malign hipertansiyon (HT) yer alır. Göreceli kontrendikasyonlar yakın zamanda geçirilmiş büyük cerrahi, yeni serebrovasküler olay ve ciddi trombositopeniyi içerir.

DVT'nin ani bulguları genellikle tek başına antikoagülasyon ile düzelir ve müdahalenin gerekçesi genellikle uzun vadeli PTS riskinin %75'ini azaltmaktır. Sistemik IV tromboliz bir zamanlar tromboze ven rekanalizasyon oranını iyileştirmiş olsa da; kanama komplikasyonları sıklığında artış, ölüm riskinde hafif artış ve PTS'de önemsiz iyileşme nedeniyle artık önerilmemektedir. Sistemik trombolizden sonra

önemli ölçüde azalmış PTS sıklığının olmaması (%40-60), muhtemelen başarılı kabul edilen nispeten düşük trombüs çıkarma eşik hacminin yetersizliğini yansıtmaktadır (34).

DVT tedavisi mekanik, medikal ve trombüsün giderilmesine yönelik tedavi olarak yapılabilmektedir.

2.8.1. Destek Tedavisi

Mekanik uygulamaların PTS oranını yarı yarıya azalttığı ifade edilmektedir. Bacak elevasyonu, elastik kompresyon, lokal ısı uygulaması ve kısa süreli aktivite kısıtlanması önerilir. Periferik arter hastalığı, nöropati, bacak deformitesi, ve yaygın bacak ödemi olan olgularda uygulanmamalıdır (70).

Kompresyon uygulaması aralıklı veya daha uzun süreli olarak uygulanabilir. En az bir yıl kullanımı önerilse de, tercihen iki yıl kullanılmalıdır.

2.8.2. İlaç Tedavisi

DVT tedavisinin temelini oluşturur. Genel tedavi planlaması üç ay şeklinde olsa da, hiperkoagülasyon durumlarında 6 ay, gen mutasyonlarında ömür boyu tedavi önerilir (4).

Antiagregan Tedavi

Günde 160 mg aspirinin operasyon öncesi dönemde başlanması ve operasyon sonrası 35. güne kadar devam edilmesi durumunda VTE riskini azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte antiagreganların kanama riski olduğu unutulmamalıdır. Amerika ve Avrupa'da yayınlanan kılavuzlar VTE profilaksisinde sadece aspirinin yeterli olmadığını, diğer ilaçlar ile kombine edilmesi gerektiğini savunmuşlardır.

Antikoagülan Tedavi

Varfarin, standart heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), faktör Xa inhibitörleri ve direkt trombin inhibitörleri bu gruptadır. Tüm kılavuzlar DVT şüphesi olan olgularda, şüphe kalkana kadar (kontraendikasyon yoksa) antikoagülan tedavinin başlanması gerektiğini önermektedir. Tanı sırasında heparin ve varfarin birlikte verilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Varfarin

Vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin hepatik sentezine müdahale eder. VTE, PE ve tromboembolik bozuklukların profilaksisi ve tedavisinde kullanılır. Doz, 2-3'lük bir INR korumak için bireyselleştirilmeli ve ayarlanmalıdır. Varfarin neden olduğu cilt nekrozunu önlemek amacıyla terapötik INR aralığına ulaşmak için heparin veya DMAH gibi kısa etkili antikoagülanlarla köprüleme gerektirir. Bunun nedeni, protein C ve Faktör VII'nin, nekroza neden olan hiperkoagülasyon gibi bir duruma yol açan faktör II, VII, IX ve X'e göre ilk tercihlili inhibisyonudur. Kısa etkili antikoagülanların kullanımı, pıhtılaşma kaskadının bu paradoksal aktivasyonuna karşı koyacak ve varfarinin kan sulandırıcı etkilerini elde etmek için bir "köprü" görevi görecektir (4).

Heparin

Heparin iv veya cilt altına uygulanabilir. Tedavi başlangıcında 5000U iv bolus, sonra 24 saatte ise infüzyon olarak 30000U iv olarak uygulanır. Devamında AT-III'ün aktivitesini artırır ve fibrinojenin fibrine dönüşümünü önler. Aktif olarak parçalanmaz, ancak daha fazla trombojenizi inhibe edebilir. Heparin, spontan bir fibrinolizden sonra bir pıhtının yeniden birikmesini önler. Her 6 saatte bir protrombin zamanını (PTZ) uygulanarak takibi yapılır. Eğer tedavi cilt altına uygulanacaksa başlangıç dozundan 6 saat sonra aPTT ölçülerek uygulanmalıdır. Tedavi en az beş gün uygulanmalıdır. Sonrasında en az iki gün süreyle uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR; international normalized ratio) 2 veya daha fazla olması durumunda oral antikoagülana geçilerek tedavi sonlandırılır (34).

Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin (DMAH)

DMAH (<9000 Da) fragmanları izole etmek için fraksiyone olmayan heparinin (UFH) seçici olarak işlenmesiyle hazırlanır. Aktivitesi, faktör X inaktivasyon birimleri cinsinden ölçülür ve aktif kısmi tromboplastin süresinin (aPTT) izlenmesi gerekli değildir. Doz ağırlık ayarlıdır. Hesaplanan doz tek seferde veya ikiye bölünerek uygulanabilir. Tedavi en az beş gün uygulanır ve oral antikoagülana geçilerek kesilir (4).

Dalteparin, AT-III aktivitesini artırarak faktör Xa ve trombinin inhibisyonunu artırır. Ek olarak, tercihen faktör Xa'nın inhibisyonunu arttırır. Aşırı dozlar dışında, PTZ veya aPTT kontrol etmede fayda yoktur çünkü aPTT fraksiyone DMAH antikoagülan etkisi ile korele değildir. Ortalama tedavi süresi 7-14 gündür.

Enoksaparin, DVT ve PE tedavisinde ve DVT profilaksisinde kullanılan bir ilaçtır. AT-III aktivitesini artırarak faktör Xa ve trombinin inhibisyonunu artırır. Trombin ve pıhtılaşma süresini biraz etkiler ve tercihen Xa faktörünün inhibisyonunu arttırır. Ortalama tedavi süresi 7-14 gündür (71).

Tinzaparin, AT-III aktivitesini artırarak faktör Xa ve trombinin inhibisyonunu artırır. Ek olarak, tercihen faktör Xa'nın inhibisyonunu arttırır. Ortalama tedavi süresi 7-14 gündür (71).

Yeni Nesil Antikoagülanlar

Bu ilaçlar, vertebrobaziler dolaşımın tekrarlayan veya devam eden trombolitik oklüzyonunu önler. Hedef INR 2,5 civarında olmalıdır.

Rivaroksaban aktivite için bir kofaktör (örn., AT-III) gerektirmeden faktör Xa'nın aktif bölgesini seçici olarak bloke ederek trombosit aktivasyonunu bloke eden bir faktör Xa inhibitörü olarak çalışan bir oral antikoagülandır. DVT ve PE tedavisi, tekrarlayan DVT ve/veya PE riskinde azalma, kalça veya diz protezi ameliyatını takiben DVT profilaksisi, valvüler olmayan AF'de inme ve sistemik emboli riskinde azalmada kullanılır.

Apixaban, aktivite için bir kofaktör (örn., AT-III) gerektirmeden faktör Xa'nın aktif bölgesini seçici ve geri dönüşümlü olarak bloke ederek trombosit aktivasyonunu bloke eden bir faktör Xa inhibitörü olarak çalışan bir oral antikoagülandır. Serbest ve pıhtıya bağlı faktör Xa'yı ve protrombinaz aktivitesini inhibe eder; trombosit agregasyonu üzerinde doğrudan bir etkisi yoktur, ancak trombin tarafından indüklenen trombosit agregasyonunu dolaylı olarak inhibe eder (72).

Dabigatran, doğrudan bir trombin inhibitörü olarak çalışan bir oral antikoagülandır. Serbest ve pıhtıya bağlı trombin ve trombin kaynaklı trombosit agregasyonunu bloke eder (73).

Edoxaban, DVT ve PE tedavisi tedavisi için belirtilen bir faktör Xa inhibitörü olarak çalışan bir oral antikoagülandır (74).

Betrixaban, tromboembolik komplikasyon riski taşıyan erişkinlerde uzun süreli VTE profilaksisi için belirtilen bir faktör Xa inhibitörü olarak çalışan bir oral antikoagülandır (75).

Fondaparinux sodyum, faktör Xa'yı inhibe ederek çalışan sentetik bir antikoagülandır. Oldukça öngörülebilir bir yanıt sağlar ve %100 biyoyararlanıma sahiptir. İlacın hızlı bir etki başlangıcı ve 14-16 saatlik bir yarı ömrü vardır, bu da 24 saatlik bir süre boyunca sürekli antitrombotik aktiviteye izin verir. Fondaparinux sodyum, protrombin zamanını veya aPTT zamanını etkilemediği gibi trombosit fonksiyonunu veya agregasyonunu da etkilemez (74).

2.8.3. Trombüsün Giderilmesine Yönelik Trombolitik ve Cerrahi Tedavi

Trombüsün giderilmesine yönelik tedavi medikal (trombolitik) veya cerrahi olarak uygulanabilir. PTS riskini ortadan kaldırsada her hastaya uygulanmamalıdır (76).

Trombolitik seçeneklerden ilki kateter ile trombüs tespit edilen bölgeye girilerek, ilaç enjekte edilmesidir. Çok kısa sürede yanıt alınmakla birlikte, kanama riski vardır. Sistemik tromboliz ondört günden daha kısa bir süredir bulguları olan yaygın proksimal DVT'si olan hastalara uygulanabilir. Kanama riski düşük ve yaşam beklentisi uzun olan hastalara uygulanabilir.

Bu ilaçlar, endojen fibrinolitik sistem tarafından çözülmemiş hastalık bir intralüminal trombüs veya emboli çözmek için kullanılır. Ayrıca tekrarlayan trombüs oluşumunun önlenmesi ve hemodinamik bozuklukların hızlı bir şekilde düzeltilmesi için kullanılır.

Tenecteplase, alteplazın 3 amino asidinin ikame edilmesiyle yapılan alteplazın (tPA; tissue plasminogen activator) değiştirilmiş bir versiyonudur. Daha uzun bir yarı ömre sahiptir ve bu nedenle alteplaz ile 90 dakikalık infüzyon yerine 5 saniyelik tek bir bolus olarak verilebilir. Daha az intrakraniyal olmayan kanamaya neden oluyor gibi görünmektedir, ancak alteplaz ile benzer intrakraniyal kanama ve inme riskine sahiptir. Doz ağırlığa dayalı olmalıdır. Tenecteplase antibakteriyel koruyucu içermediğinden kullanımdan hemen önce sulandırılmalıdır (34).

Alteplase, DVT ve/veya PE için kullanılan bir trombolitik ilaçlardır. Rekombinant DNA tarafından üretilen ve AMI, akut iskemik inme ve hafif ila masif PE tedavisinde düşünülen bir doku plazminojen aktivatörüdür. Şikayetlerin başlamasından sonraki ilk

24 saat içinde heparin ve aspirinin birlikte uygulanmasıyla bu rejimin güvenliliği ve etkililiği araştırılmamıştır (77).

Retep plaz, rekombinant DNA tarafından üretilen ve AMI, akut iskemik inme ve PE tedavisinde kullanılan bir doku plazminojen aktivatörüdür. Heparin ve aspirin genellikle birlikte ve reteplazdan sonra verilir (77).

Peruktan mekanik venöz trombektomide; trombüsün mekanik olarak parçalanmanması prensibine dayanır. Kateter ile trombüs olan sahaya girilerek, trombüs parçalanarak aspire edilir. Bu yöntem iliofemoral DVT'si olan ve bulguları 14 günden kısa, fonksiyonel durumu iyi ve yaşam beklentisi uzun hastalara uygulanır (76).

Akut derin ven trombozunda operatif venöz trombektomi; genellikle iliofemoral DVT'si olan hastalarda uygulanan bu yöntem; 7 günden kısa süredir DVT'si olanlar, fonksiyonel durumu iyi olan ve yaşam beklentisi uzun olan hastalara uygulanır.

Akut derin ven trombozu tedavisinde vena kava filtreleri DVT hastalarında antikoagülasyonla birlikte veya vena kava inferiora (nadiren vena kava superior) filtre konulur. Antikoagülan tedavinin kontrendike olduğu, kanama riski yüksek DVT olgularında kullanılır (76).

2.8.4. DVT'nin Taburculuk ve Yatış Endikasyonları

Akut DVT, DMAH ile ayakta tedavi edilebilir. Düşük riskli PE'si olan hastalar, hastaneden erken dönemde güvenli bir şekilde taburcu edilebilir. Bu hastalar sadece DMAH ve ardından K vitamini antagonistleri ile ayakta tedavi alabilirler. K vitaminine bağımlı olmayan oral antikoagülanlar, DMAH/K vitamini antagonist rejimi kadar etkili ve daha güvenilir bir yöntemdir (76).

Antikoagülan tedavi, trombozun yerine ve devam eden risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak 3-12 ay süreyle önerilir. DVT tekrarlırsa, kronik hiperkoagülasyon saptanırsa veya PE yaşamı tehdit ediyorsa ömür boyu antikoagülasyon tedavisi önerilebilir. Bu tedavi protokolünün kümülatif kanama komplikasyonları riski %12'den azdır.

Doğrulanmış proksimal ven DVT'si olan çoğu hasta ayakta tedavi bazında güvenle tedavi edilebilir. Ayaktan tedavi önerilmeyen hastalar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Yatış endikasyonları (Kaynak: <https://emedicine.medscape.com/article/1911303-treatment>)

Şüpheli veya kanıtlanmış eşlik eden PE
Önemli kardiyovasküler veya pulmoner kronik hastalıklar
İliofemoral DVT
Antikoagülasyona kontrendikasyonlar
Ailesel veya kalıtsal pıhtılaşma bozukluğu: AT-III eksikliği, protrombin 20210A, protein C veya protein S eksikliği veya faktör V Leiden
Ailesel kanama bozukluğu
Gebelik
Morbid obezite (>150 kg)
Böbrek yetmezliği (kreatinin >2 mg/dL)
Evsiz, yakın takip edilemeyen hastalar ve tedaviye uyumsuz/dirençli hastalar
Coğrafik olarak tedavisinde sorun yaşanacak hastalar

Yatırılarak tedavi başlanan hastalar DMAH, fondaparinuxs veya UFH ile tedavi başlatılır. Bu hastalara ek olarak oral olarak Warfarin 5 mg ve INR düzeyi en az 24 saat süreyle terapötik >2 olacak şekilde düzenlenir. INR düzey 5 gün süreyle üst üste takip edilir.

UFH ile tedavi edilen hastalardan; IV heparin alırken, doz terapötik aralıkta stabilize olana kadar her 6 saatte bir aPTT veya heparin aktivite seviyesi izlenmelidir. DMAH veya fondaparinuxs ile tedavi edilen hastalarda aPTT'nin izlenmesi gerekmez (76). Ancak bu hasta grubunda trombosit takibi yapılması ve trombosit sayısı 75.000'in altına düşmesi halinde heparin veya DMAH kesilmesi önerilir. Fondaparinux, heparinin neden olduğu trombositopeni ile ilişkili değildir (76).

2.9. DVT'de Klinik Seyir

Birçok DVT vakası herhangi bir bulgu ve şikayet yoktur, genellikle herhangi bir komplikasyon olmaksızın kendiliğinden düzelir. Klinik seyir esnasında erken veya geç dönemde komplikasyonlar gelişebilir. DVT'li olguların dörtte birinde iki yıl içine sakatlık, bulgu veren proksimal DVT ve PE gelişir. DVT ve/veya komplikasyonlarından ölüm oranı, ABD'de yılda 300.000 olup, bu durum masif PE olarak adlandırılır (78). PE'lerin %50'sinde DVT gelişir. Tedavi edilmemiş proksimal DVT'nin bir aylık takibinde %20 gerileme ve %25 yayılma saptanmıştır. Baldır ven trombüsleri, PE'nin nadir kaynakları olmasına rağmen, tedavi edilmemiş proksimal trombüs ile PE sıklığı %29-50'dir. PE'lerin çoğu ilk olarak otopside tanı alır (28, 79). Tedavi edilmeyen/edilemeyen DVT hastaların yarısında 3 ay içinde tekrarlayan, şikayeti olan

VTE olayı görülür. Tetiklenmemiş bir VTE olayı için antikoagülasyon kesildikten sonra sıklığı yılda %5-15'tir (15).

Yaygın iliofemoral tromboz sonucu ekstremitelerde gelişen ödem sonucu meydana gelen arteryal basıya bağlı olarak ekstremitelerde şiddetli ağrı, solukluk ve iskemi gelişebilir. Bu durum “phlegmasia alba dolens” olarak adlandırılır. Bu hastalarda tıkanma olayı kısmı olduğundan nekroz gelişmez, ekstremitelerde ödem, sıcaklık artışı ve sertlik vardır (80).

Venöz yapılarda yaygın tromboz olması durumunda gelişen nekroza “Phlegmasia cerulea dolens” adı verilir. DVT'ye bağlı olarak büyük venlerdeki tamamen tıkanma sonucu gelişir. Arteriyel yapılar sağlam olsa da, fonksiyonel değildir. Hastalarda ciddi ödem, şiddetli ağrı, iskemi, siyanoz ve motor defisit vardır. Olgular tedavi edilmezse gangren gelişebilir. Tabloya şok eşlik edebilir (81).

DVT'nin ilerlemesi sonucu ayak ve parmaklarda gangren gelişmesi ve ilerleyen dönemlerde nekroz gelişmesi durumuna venöz gangren ismi verilir. Erken saptanması durumunda, ekstremit kurtarılabilir.

Derin ven sisteminin tromboz ile tamamen tıkanması durumunda, venöz dolaşım yüzeysel ve/veya kolleteral dallar ile sağlanır. Bu durum “Postflebitik sendrom” olarak isimlendirilir. Zamanla venlerde gelişen rekanalizasyon durumu bu kollateral damarlarda genişlemesi ile oluşur. Kollateral gelişinceye kadar ağrı ve şişlik devam eder (82).

DVT'nin geç komplikasyonu ise “posttrombotik sendrom” (PTS) olarak isimlendirilir. DVT antikoagülasyon ile tedavi edildikten sonra, iliofemoral DVT için uzun süreli antikoagülasyona rağmen 2 yılda PTS sıklığı %25-50, 7-10 yıl sonra görülme sıklığı %70-90'dır. Bu hastalarda kronik bacak ağrısı, ödem ve ülserasyon vardır (83, 84).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan 01.11.2022 tarih ve 31 sayılı oturumunda onaylandıktan sonra, “Helsinki Deklarasyonu” son versiyonu ve “İyi Klinik Uygulamalar Yönergesine” uygun bir şekilde ileriye dönük olarak değerlendirildi.

Çalışmamız 01.11.2022 – 31.07.2023 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğine DVT tanısı ile değerlendirmeye alınan 65 [erkek (%66,2;43) ve kadın (%33,8; 22)] hasta ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınan DVT’li hastalar PE gelişen ve PE gelişmeyen şeklinde sınıflandırıldı. PE gelişen hastalar Grup 1, gelişmeyen hastalar Grup 2 olarak isimlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, Wells skoru (Tablo 4), DVT lokalizasyonu, akciğer grafisi bulguları, pulmoner angiografi bulguları, EKG bulguları, EKO bulguları, termal kamera bulguları, USG bulguları, hemogram parametreleri, bazı biyokimyasal belirteç laktat, homosistein, bazı hormon sonuçları, koagülasyon sonuçları, D-dimer sonuçları, kardiyak enzim sonuçları, bazı seroloji sonuçları ve komplikasyonlar değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan bu parametreler PE gelişen ve PE gelişmeyen hastalar arasında kıyaslandı. Ayrıca Wells düşük, orta ve yüksek skorlu gruplar belirlenerek tanıya etkileri değerlendirildi.

Tablo 4. Wells kriterleri (Kaynak: European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis)

Klinik Özellikler	Skor
Aktif kanser (tedavi sürüyor, son 6 ay içinde uygulanmış, palyatif tedavi yapıyor)	1
Paralizi, parezi veya alt ekstremitelere atel uygulanması	1
Üç günden uzun süreyle yatağa bağımlılık, son 4 hafta içinde majör cerrahi girişim	1
Derin ven sistemi üzerinde lokalize hassasiyet	1
Tüm bacakta şişme	1
Tuberositas tibia 10 cm altında yapılan ölçümde diğer bacağına kıyasla 3 cm den fazla artış	1
Gode bırakan ödem (Lezyonlu bacakta daha fazla)	1
Derin ven trombozu öyküsü	1
Kolateral yüzeyel venler (non variköz)	1
Derin ven trombozu tanısından daha fazla alternatif tanı	-2
Skor < 2:DVT olasılığı düşük, Skor 2-6: DVT olasılığı orta, Skor ≥ 7 DVT olasılığı yüksek	

Çalışmamızdan 18 yaş altı, onam vermeyen DVT’si olmayan, DVT dışında ekstremitede ısı değişikliğine yol açan hastalığı olan (selülit, arter tıkanıklığı, vb.),

ekstremitelerinde USG yapılmasına engel hastalığı olan (amputasyon, nekroz, vb.), çalışma dışı bırakıldı.

3.1. Biyokimyasal Değerlendirme

Hemogram verilerinden 16 tanesi değerlendirmeye alındı. Değerlendirilmeye alınan veriler; beyaz küre (WBC; White Blood Cell), nötrofil, lenfosit, monosit, eozonofil, bazofil, kırmızı küre (RBC; Red Blood Cell), hemoglobin, hematokrit, Mean Corpuscular Volüm (MCV), Mean Cell Hemoglobin (MCH), Mean Cell Hemoglobin Concentration (MCHC), Red Cell Distribution (RDW), Trombosit, (MPV), Platelet Distribution Width (PDW) ve Nucleated red blood cells (NRBC) parametreleridir. Çalışılmasında hastalardan içerisinde EDTA olan hemogram tüpüne 2 cc kan alındı. Alınan kan örneği Alınan kan örneği Beckman Coulter DXH (Menşei: ABD) cihazda çalışıldı. Cihazında Coulter Tekniği ile ölçülmüştür. Cihazın önerilen normal aralıkları Tablo 4’te gösterildi.

Biyokimyasal verilerden CRP, kreatinin, kan üre azotu (BUN; blood urea nitrogen), kalsiyum, magnezyum, troponin, kreatinin kinaz (CK), CKMB değerlendirmeye alınmıştır. Değerlendirme amacıyla içerisinde herhangi antikoagülan bulunmayan biyokimya tüpüne alınan 2 cc kan örneğinden çalışıldı. Alınan kan örneği 5000 devir/dk hızda 5 dakika santifürij edildikten sonra elde edilen plazma örneği CK-MB, Troponin testleri Beckman Coulter DXI 800 (Menşei: ABD) cihazında kemilüminesans yöntem ile ölçüldü. BUN, Mg, Kreatinin, Ca testleri Beckman Coulter AU5800 cihazında fotometrik yöntem ile, CRP; IMAGE 800 cihazında nefelometrik yöntem ile, CK Beckman Coulter AU5800 (Menşei: ABD) cihazında enzimatik yöntemle değerlendirildi. Cihazın önerilen normal aralıkları Tablo 4’te gösterildi.

Koagülasyon verilerinden PTZ, INR ve APTT, değerlendirilmeye alınmıştır. Değerlendirme amacıyla içerisinde antikoagülan sitrat bulunan koagülasyon tüpüne alınan 3 cc kan örneğinden çalışıldı. Alınan kan örneği 5000 devir/dk hızda 5 dakika santifürij edildikten sonra elde edilen plazma örneği D-dimer, INR, PTZ, aPTT; SYSmex CS-2500 (Menşei: Almanya) cihazında ölçüldü. Cihazın önerilen normal aralıkları Tablo 4’te gösterildi.

Hormonal verilerden folik asit, B12, D vitamini, tiroid hormonları değerlendirilmeye alınmıştır. Değerlendirme amacıyla içerisinde herhangi antikoagülan

bulunmayan biyokimya tüpüne alınan 2 cc kan örneğinden çalışıldı. Alınan kan örneği 5000 devir/dk hızda 5 dakika sentrifüj edildikten sonra elde edilen plazma örneği Vitamin B12, folat, TSH, T4, CK-MB, Troponin testleri Beckman Coulter DXI 800 (Menşei: ABD) cihazında kemilüminesans yöntem ile ölçüldü. Homosistein Thermo Dionex (Menşei: Almanya) cihazında HPLC yöntemi ile ölçüldü. Cihazın önerilen normal aralıkları Tablo 5’de gösterildi.

Tablo 5. Ç.Ü.T.F.labaratuar tetkik için önerilen normal aralıklar

	Önerilen değer		Birim
	En düşük değer	En yüksek değer	
WBC	4,8	10,8	10 ³ /µL
Nötrofil	1,8	7,7	10 ³ /µL
Lenfosit	1	4,8	10 ³ /µL
Monosit	0	0,8	10 ³ /µL
Eozonofil	0	0,4	10 ³ /µL
Bazofil	0	0,15	10 ³ /µL
Kırmızı küre	4,57	6,1	10 ⁶ /µL
Hemoglobin	14	18	g/dl
Hematokrit	42	52	%
MCV	80	94	fl
MCH	27	34	pg
MCHC	32	36	g/dl
RDW	11,9	15,5	%
Trombosit	130	400	10 ³ /µL
MPV	7,4	10,4	fl
PDW	9	16,6	fl
NRBC	0	0,1	10 ³ /µL
PTZ	11	15	sn
INR	0,85	1,2	
APTT	20	36	sn
D Dimer	0	0,55	mg/L
Troponin	0	14	ng/l
CK	49	397	U/L
CKMB	0	25	U/L
CRP	0	8	mg/L
Kreatinin	0,7	1,2	mg/dl
BUN	8	20	mg/dl
Kalsiyum	8,9	10,3	mg/dl
Magnezyum	1,8	2,5	mg/dl
Laktat	0,5	2	mmol/L
Homosistein	5,2	11,4	Umol/L
Folik Asit	2,7	17	ng/ml
B ₁₂ düzeyi	126	505	pg/ml
D vitamini	10	60	ng/ml
TSH	0,38	5,33	mIU U/L
T4	0,61	1,12	ng/dl

Serolojik verilerden Human Immunodeficiency Virus (HIV), Hepatit A, Hepatit B ve Hepatit C değerlendirmeye alındı. Değerlendirme amacıyla içerisinde herhangi

antikoagulan bulunmayan biyokimya tüpüne alınan 2 cc kan örneğinden çalışıldı. Alınan kan örneği 5000 devir/dk hızda 5 dakika santifürj edildikten sonra elde edilen plazma örneği analizi ARCHİTECİ 2000 (Menşei: Almanya) cihazında kemilüminesans mikropartilül immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

3.2. Termal Görüntüleme

Termal kamera görüntülemesinde, kızılötesi termal görüntüleme (FLIR) özelliği olan Caterpillar (CAT) S60 Termal Kameraya Sahip Zırhlı Telefon (Menşei: Amerika) (Şekil 8) kullanıldı. Hastanın ekstremitesinde ısınmasına yol açan, görüntü kalitesi ve tanı değerini düşürdüğü için, görüntülenecek ekstremitisini kapatan çarşaf-yorgan kaldırıldıktan 10 dakika sonra ekstremiteden 2 metre mesafeden görüntülenmiştir. Sarı ve beyaz gibi açık renkler sıcak, mavi ve mor renkler ise soğuk soğuk olarak değerlendirildi. 10 dakika beklenilmesinin sebebi ekstremitenin örtülmesi sebebiyle sıcaklık artışının yalancı pozitif çıkmasının önüne geçilmesi içindir.



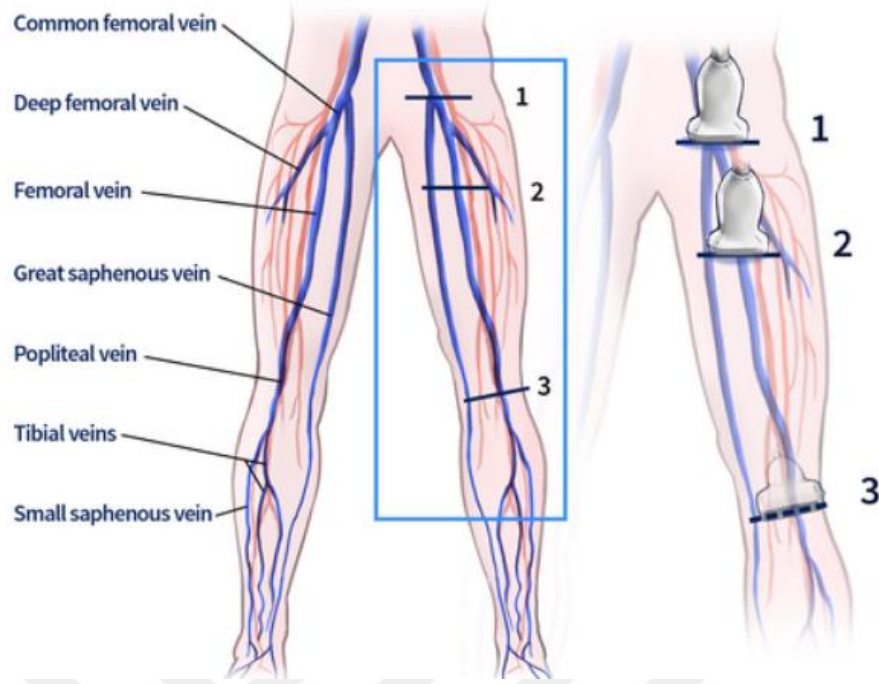
Şekil 8. CAT S60 termal kamera



Şekil 9. CAT S60 Termal Kamera FLIR görüntüsü

3.3. Üç Nokta Acil USG Değerlendirilmesi

Hastaların 3 nokta USG'sinde Mindray Medical (Menşei Almanya) cihazı ile 7.5 MHz lineer prob ile yapıldı. USG görüntülemesi; acil ve doppler alanında ileri düzey USG sertifikaları olan eş kıdemli asistanlar tarafından yapılmıştır. Hastalar sırtüstü pozisyonda yatırıldı. Üç noktalı kompresyon USG için ortak femoral ven, femoral ven ve popliteal ven noktalarına kompresyon uygulandı (Şekil 8). Ortak femoral ven (Şekil 8-1) için kasık kıvrımından veya sadece birkaç cm altından ölçüm yapıldı. Transvers düzlemdeki prob ile sıkıştırılarak sonuçlar kayıt edildi. Femoral ven orta noktasından ölçüm yapıldı (Şekil 8-2). Enine eksenindeki prob ile sıkıştırılarak sonuçlar kayıt edildi. Popliteal ven popliteal fossadan yapıldı. Popliteal ven muayenesinde hasta yeniden pozisyonlandırıldı. Hasta sol lateral pozisyonda yatırılarak ve arka taraftan popliteal fossada enine düzlemde popliteal ven belirlendi (Şekil 8-3) ve prob, popliteal fossada kalan 3-4 cm'lik kısmı sıkıştırıldı.



Şekil 10. Üç nokta için USG probun değerlendirme noktaları (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajum.12188#>)

3.4. İstatistiksel Yöntem

Veriler SPSS Windows 22 versiyonunda analiz edildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov testi ile kontrol edildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde tüm niceliksel verilerin gösterilmesinde ortanca ve dağılımı göstermek amacıyla ortalama ve standart sapma; niteliksel verilerin gösteriminde olgu sayısı (n) ve frekans (%) kullanıldı. Niteliksel verilerin, niceliksel veriler ile olan ilişkisini göstermek amacıyla, parametrik verilerin analizinde student t test, non-parametrik verilerin analizinde Mann Whitney U ve niteliksel verilerin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 65 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması $58,2 \pm 17,5$ yıl olan hastaların 43'ü (%66,2) erkek ve 22'si (%33,8) kadındı. Çalışmamızda gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılması

		Tüm Hastalar	GRUP		p
			DVT (n:31)	PE+DVT (n:34)	
Yaş, Ortalama $\pm$ SD		58,2 $\pm$ 17,5	57,9 $\pm$ 20,4	58,4 $\pm$ 14,7	0,738*
Cinsiyet, n(%)	Erkek	43 (%66,2)	21 (%67,7)	22 (%64,7)	0,796**
	Kadın	22 (%33,8)	10 (%32,3)	12 (%35,3)	

*Mann Whitney U, **Pearson Kikare Testi

Hastaların acil servis başvuru şikayetleri göz öüne alındığında; 33'ünün (%50,8) tek bacakta şişlik, 23'ünün (%35,4) nefes darlığı, 9'unun (%13,8) bacakta ağrı, 6'sının (%9,2) genel durum bozukluğu, 6'sının (%9,2) bacakta renk değişikliği, 5'inin (%7,7) göğüs ağrısı, 2'sinin (%3,1) kolda şişlik ve 7'sinin (%10,8) diğer şikayetlerle başvurduğu saptandı. PE eşlik eden olgularda nefes darlığı sıklığı yüksek iken, PE eşlik etmeyen olgularda bacakta ağrı sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diğer başvuru şikayetleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların başvuru şikayetleri açısından karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Tek bacakta şişlik	33 (%50,8)	17 (%54,8)	16 (%47,1)	0,531
Nefes darlığı	23 (%35,4)	7 (%22,6)	16 (%47,1)	0,039
Bacakta ağrı	9 (%13,8)	8 (%25,8)	1 (%2,9)	0,008
Genel durum bozukluğu	6 (%9,2)	2 (%6,5)	4 (%11,8)	0,460
Bacakta renk değişikliği	6 (%9,2)	4 (%12,9)	2 (%5,9)	0,329
Göğüs ağrısı	5 (%7,7)	1 (%3,2)	4 (%11,8)	0,197
Kolda şişlik	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	0,947
Diğer	7 (%10,8)	3 (%9,7)	4 (%11,8)	0,786

Pearson Kikare Testi

Çalışmamızda hastaların özgeçmişleri değerlendirildiğinde; 58'inde (%89,2) sistemik bir hastalığı olduğu; hastaların 27'sinde (%41,5) malignite, 18'inde (%27,7) yakın geçmişte operasyon öyküsü olduğu, 17'sinde (%26,2) HT, 12'sinde (%18,5) Koroner Arter Hastalığı (KAH), 8'inde (%12,3) Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 7'sinde (%10,8) diyabetes mellitus (DM), 5'inde (%7,7) alzheimer/inme, 3'ünde (%4,6) KBY ve 3'ünde (%4,6) kalp yetmezliği olduğu ve 13'ünde (%20) başka kronik hastalıkların olduğu saptandı. Gruplar arasında sistemik hastalık açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 23'ünün (%35,4) sigara içtiği ve sigara içenlerde PE sıklığının anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların sistemik hastalık ve sosyal alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Sistemik hastalık	58 (%89,2)	28 (%90,3)	30 (%88,2)	0,786
Malignite	27 (%41,5)	12 (%38,7)	15 (%44,1)	0,659
Operasyon öyküsü	18 (%27,7)	9 (%29)	9 (%26,5)	0,818
Hipertansiyon	17 (%26,2)	7 (%22,6)	10 (%29,4)	0,531
Koroner arter hastalığı	12 (%18,5)	5 (%16,1)	7 (%20,6)	0,643
KOAH	8 (%12,3)	3 (%9,7)	5 (%14,7)	0,538
Diyabetes mellitus	7 (%10,8)	2 (%6,5)	5 (%14,7)	0,284
Alzheimer/İnme	5 (%7,7)	4 (%12,9)	1 (%2,9)	0,132
Kronik böbrek yetmezliği	3 (%4,6)	1 (%3,2)	2 (%5,9)	0,610
Kalp yetmezliği	3 (%4,6)	0 (%0)	3 (%8,8)	0,090
Allerji	0	0	0	N/a
Gebelik	0	0	0	N/a
Diğer hastalıklar*	13 (%20)	8 (%25,8)	5 (%14,7)	0,264
Sigara	23 (%35,4)	7 (%22,6)	16 (%47,1)	0,039
Alkol	0	0	0	N/a

Pearson Kikare Testi

*Trombofili, trombosit fonksiyon bozukluğu, guatr, myastenia graves, otoimmün hemolitik anemi, kolelithiasis, lupus nefriti, ankilozan spondilit, ülseratif kolit, gut, eroin bağımlısı, hipertroidi ve vertigo

Çalışmamızda hastaların 40'ında (%61,5) ilaç kullanımı olduğu; hastaların 18'inin (%27,7) kemoterapi ilacı, 16'sında (%24,6) antihipertansif, 14'ünün (%21,5) antikoagülan-antiagregan, 7'sinin (%10,8) antidiyabetik, 4'ünün (%6,2) kalp yetmezliği

ve antiaritmik ilaçlar aldığı saptandı. Gruplar arasında ilaç kullanımı açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Grupların ilaç kullanımlarının karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
İlaç kullanımı	40 (%61,5)	18 (%58,1)	22 (%64,7)	0,583
Kemoterapikler	18 (%27,7)	6 (%19,4)	12 (%35,3)	0,151
Antihipertansifler	16 (%24,6)	10 (%32,3)	6 (%17,6)	0,172
Antikoagülan-antiagregan	14 (%21,5)	9 (%29)	5 (%14,7)	0,161
Antidiyabetikler	7 (%10,8)	1 (%3,2)	6 (%17,6)	0,061
Kalp yetm. ilaçlar-antiaritmikler	4 (%6,2)	2 (%6,5)	2 (%5,9)	0,924
Diğer	8 (%12,3)	4 (%12,9)	4 (%11,8)	0,899

Pearson Kikare Testi

Çalışmamızda hastalar DVT risk sınıflamasında göre değerlendirildiğinde; hastaların 63'ü (%96,8) orta risk, 2'si (%3,2) yüksek riskli hasta grubundaydı. Tüm hastaların Wells skoru ortalaması $4,7\pm1,3$ olup; izole DVT grubun Wells skoru ortalaması $4,8\pm1,4$ ve PE+DVT olan grubun Wells skoru ortalaması ise $4,6\pm1,7$ olarak saptandı. Gruplar arasında Wells skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Grupların Wells skoru karşılaştırılması

	Tüm Hastalar Ortalama $\pm$ SS	GRUP		p
		DVT (n:31) Ortalama $\pm$ SS	PE+DVT (n:34) Ortalama $\pm$ SS	
Wells Skoru	$4,7\pm1,3$	$4,8\pm1,4$	$4,6\pm1,7$	0,635

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda yapılan fizik muayene sonucunda hastaların 64'ünde (%98,5) bacak şişliği, 56'sında (%86,2) göde bırakan ödem, 63'ünde (%96,9) çap farkı, 65'inde (%100) ısı artışı ve 5'inde (%7,7) periferik nabazan kaybı, 59'unda (%90,8) Homan's işaret pozitifliği, 2'sinde (%3,1) kolda şişlik saptandı. Hastaların 2'sinde (%3,1) 1:3 oranında, 25'inde (%38,5) 1:2 oranında, 3'ünde (%4,6) 2:3 oranında, 31'inde (%47,7) 3:4 oranında ve 2'sinde (%3,1) 4:5 oranında çap farkı saptandı. Gruplar arasında fizik muayene açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların fizik muayene bulgularının karşılaştırılması

		Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
			DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Bacak şişliği	Yok	1 (%1,5)	0 (%0)	1 (%2,9)	0,760
	Sağ	33 (%50,8)	15 (%48,4)	18 (%52,9)	
	Sol	29 (%44,6)	15 (%48,4)	14 (%41,2)	
	Bilateral	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	
Göde bırakan ödem	Var	56 (%86,2)	27 (%87,1)	29 (%85,3)	0,834
Çap farkı	Var	63 (%96,9)	31 (%100)	32 (%94,1)	0,170
Çap farkı oranı	1:3	2 (%3,1)	0 (%0)	2 (%5,9)	0,510
	1:2	25 (%38,5)	13 (%41,9)	12 (%35,3)	
	2:3	3 (%4,6)	2 (%6,5)	1 (%2,9)	
	3:4	31 (%47,7)	15 (%48,4)	16 (%47,1)	
	4:5	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	
	Yok	2 (%3,1)	0 (%0)	2 (%5,9)	
Isı artışı	Var	65 (%100)	31 (%100)	34 (%100)	N/a
Periferik nabazanlar	Hissediliyor	60 (%92,3)	30 (%96,8)	30 (%88,2)	0,197
	Hissedilmiyor	5 (%7,7)	1 (%3,2)	4 (%11,8)	
Homans	Pozitif	59 (%90,8)	29 (%93,5)	30 (%88,2)	0,460
Renk değişikliği	Var	62 (%95,4)	29 (%93,5)	33 (%97,1)	0,500
Kolda şişlik	Var	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	0,947
Pearson Kikare Testi					

Pearson Kikare Testi

Çalışmamızda hastaların 2'sinde (%3,1) üst ekstremitde, 63'ünde (%96,9) alt ekstremitde DVT saptandı. Hastaların 33'ünde (%50,8) DVT sağ ekstremitde, 30'unda (%46,2) sol ekstremitde ve 2'sinde (%3,1) bilateral idi. Gruplar arasında DVT'nin bulunduğu alan açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların DVT lokalizasyonlarının karşılaştırılması

		Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
			DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
DVT olan bölge	Üst Ekstremit	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	0,947
	Alt Ekstremit	63 (%96,9)	30 (%96,8)	33 (%97,1)	
DVT'nin yeri	Sağ	33 (%50,8)	15 (%48,4)	18 (%52,9)	0,935
	Sol	30 (%46,2)	15 (%48,4)	15 (%44,1)	
	Bilateral	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	

Pearson Kikare Testi

Acilde yapılan hasta başı üç nokta USG'de; hastaların 4'ünde (%6,2) tibial vende, 36'sında (%55,4) popliteal vende, 30'unda (%46,2) femoral vende, 7'sinde (%10,8) safen vende, 11'inde (%16,9) iliak vende ve birinde (%1,5) vena cava inferiorda

trombüs saptandı. Safen vende trombüs olan hastalarda PE sıklığı anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasında diğer trombüs lokalizasyonu açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların USG’de trombüs saptanan alanların karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Tibial ven	4 (%6,2)	2 (%6,5)	2 (%5,9)	0,924
Poplitealde ven	36 (%55,4)	17 (%54,8)	19 (%55,9)	0,933
Femoral ven	30 (%46,2)	14 (%45,2)	16 (%47,1)	0,878
Safen ven	7 (%10,8)	6 (%19,4)	1 (%2,9)	0,033
İliak ven	11 (%16,9)	6 (%19,4)	5 (%14,7)	0,618
Vena cava inferior	1 (%1,5)	0 (%0)	1 (%2,9)	0,336

Pearson Kikare Testi

Hastaların yatakbaşı yapılan acil USG’sinde; hastaların 16’sında (%45,7) ortak femoral ven akım olduğu, 14’ünde (%40) femoral vende akım olduğu, 9’unda (%25,7) popliteal vende akım olduğu, 25’ide (%71,4) valsalva manevrası ile fazik akım kaybı olduğu, 22’sinde (%62,9) baldır kaslarının sıkılması ile augmentasyon kaybı olduğu ve 22’sinde (%62,9) süperfisyal venlerde akım artışı olduğu saptandı. Gruplar arasında akım açısından anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Grupların USG sonuçlarının karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Ortak femoral ven	16 (%45,7)	5 (%31,3)	11 (%57,9)	0,115
Femoral ven	14 (%40)	4 (%25)	10 (%52,6)	0,096
Popliteal ven	9 (%25,7)	6 (%37,5)	3 (%15,8)	0,143
Valsalva Manevrası ile Fazik Akım Kaybı	25 (%71,4)	13 (%81,3)	12 (%63,2)	0,238
Augmentasyon Kaybı	22 (%62,9)	11 (%68,8)	11 (%57,9)	0,508
Süperfisyal Venlerde Akım Artışı	22 (%62,9)	11 (%68,8)	11 (%57,9)	0,508

Pearson Kikare Testi

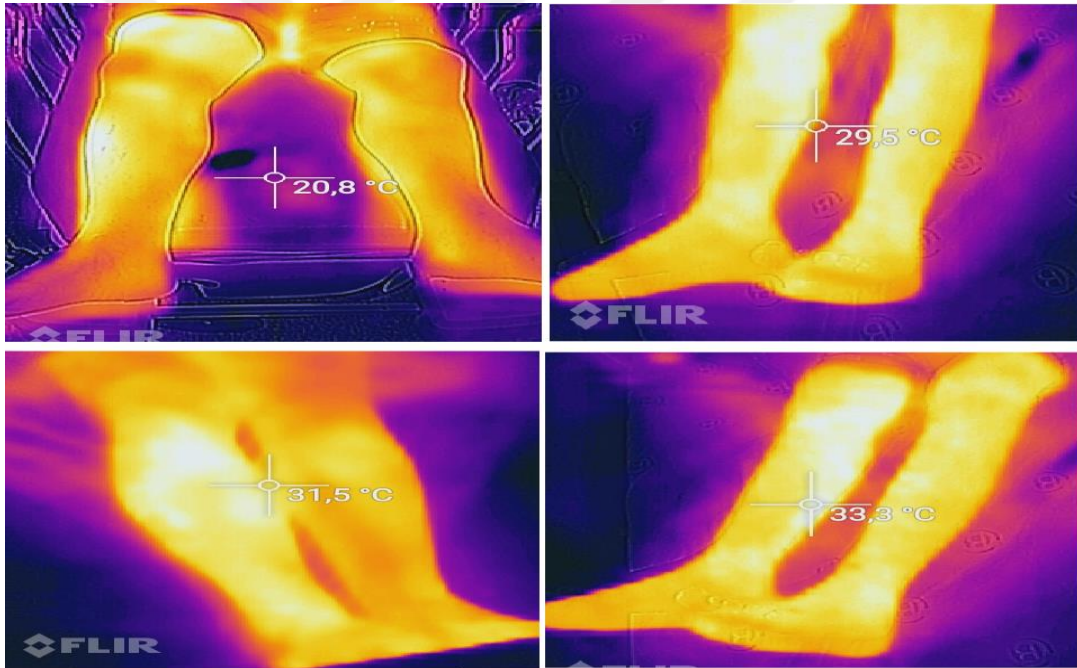
Çalışmamızda hastaların 62’sinde (%95,4) termal kamerada pozitif görüntü elde edildi, termal kamerada DVT’li tarafta 62 (%95,4) hastada ısı artışı, 65 (%100) hastada çap farkı tespit edildi. Termal ısı değişimin olduğu bölgeler incelendiğinde 36 (%55,4) hastada femur düzeyinde, 47 (%72,3) hastada diz düzeyinde, 44 (%67,7) hastada tibia

düzeyinde ve 2 (%3,1) hastada brakial alanda ısı artışı tespit edildi. PE'li grupta termal kamera tanısallık oranı daha yüksek olsa da, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 15, Şekil 11).

Tablo 15. Grupların termal kamera sonuçlarının karşılaştırılması

		Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
			DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Termal kamera	Var	62 (%95,4)	28 (%90,3)	34 (%100)	0,063
Isı artışı	Var	62 (%95,4)	28 (%90,3)	34 (%100)	0,063
Çap farkı	Var	65 (%100)	31 (%100)	34 (%100)	N/a
Isı artışının tespit edildiği lokalizasyon	Femur	36 (%55,4)	16 (%51,6)	20 (%58,8)	0,559
	Diz	47 (%72,3)	22 (%71)	25 (%73,5)	0,818
	Tibia	44 (%67,7)	21 (%67,7)	23 (%67,6)	0,993
	Brakial	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	0,947

Pearson Kikare Testi



Şekil 11. Hastaların termal kamera görüntüleri

Olgularımıza acil serviste yapılmış X-Ray direk akciğer grafisinde; hastaların 34'ünde (%52,3) plevral efüzyon ve 3'ünde (%4,6) Hampton hörgücü olduğu belirlendi. Gruplar arasında direk grafi bulguları açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Grupların akciğer grafilerinin karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Plevral efüzyon	34 (%52,3)	13 (%41,9)	21 (%61,8)	0,110
Hampton hörgücü	3 (%4,6)	0 (%0)	3 (%8,8)	0,090

Pearson Kikare Testi

Çalışmamızda hastaların 9’unda (%26,5) ana pulmoner arter+ segmental tutulum, 7’sinde (%20,6) segmental tutulum, 15’inde (%44,1) segmental+ subsegmental tutulum ve 2’sinde (%5,8) subsegmental tutulum olduğu saptandı (Tablo 17).

Tablo 17. PE’li grupta tutulan pulmoner arter karşılaştırılması

	N (%)
Ana pulmoner+ segmental	9 (%26,5)
Segmental	7 (%20,6)
Segmental+ Subsegmental	15 (%44,1)
Subsegmental	2 (%5,8)

Çalışmamızda hastaların 7’sinde (%10,8) AF, 35’inde (%53,8) taşikardi, 52’sinde (%80) sağ dal bloğu, 3’ünde (%4,6) p pulmonale, 4’ünde (%6,2) patolojik Q dalgası, 25’inde (%38,5) S₁Q₃T₃ ve 4’ünde (%6,2) T negatifliği saptandı. Taşikardi ve S₁Q₃T₃ sıklığı PE’li grupta anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Gruplar arasında diğer EKG parametrelerindeki değişimler açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18. Grupların EKG bulgularının karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		p
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
Atriyal fibrilasyon	7 (%10,8)	2 (%6,5)	5 (%14,7)	0,284
Taşikardi	35 (%53,8)	12 (%38,7)	23 (%67,6)	0,019
Sağ dal bloğu	52 (%80)	27 (%87,1)	25 (%73,5)	0,172
P Pulmonale	3 (%4,6)	0 (%0)	3 (%8,8)	0,090
Sol dal bloğu	0	0	0	N/a
P Mitrale	0	0	0	N/a
Patolojik Q dalgası	4 (%6,2)	1 (%3,2)	3 (%8,8)	0,348
S ₁ Q ₃ T ₃	25 (%38,5)	7 (%22,6)	18 (%52,9)	0,012
T Negatifliği	4 (%6,2)	1 (%3,2)	3 (%8,8)	0,348

Pearson Kikare Testi

Çalışmaya dahil edilen hastaların 4'ünün (%6,2) sağ ventrikülün sol ventriküle oranı 1:3, 23'ünün (%35,4) oranı 1:2, 19'unun (%29,2) oranı 1:1, 2'sinin (%3,1) oranı 3:2 ve 17'sinin (%26,2) oranı 4:1 olarak saptandı. PE gelişen olgularda sağ ventrikül büyüklüğü anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Hastaların Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ortalaması $56,4\pm7,6$ olup, gruplar arasında EF açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 19'unda (%29,2) Mc Connel bulgusu pozitif olup, PE'li grupta olgu sayısı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Hastaların 2'sinde (%3,1) kapak yetmezliği mevcut olup, gruplar arasında kapak yetmezliği açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 5'inde (%7,7) perikardiyal efüzyon gelişmiş olup, DVT'li hastalarda perikardiyal efüzyon olması PE gelişimi açısından risk faktörüdür ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Grupların EKO bulgularının karşılaştırılması

		Tüm Hastalar	GRUP		P
			DVT (n:31)	PE+DVT (n:34)	
Sol ven/sağ Ven oranı, n(%)	1:3	4 (%6,2)	0 (%0)	4 (%11,8)	<0,01*
	1:2	23 (%35,4)	1 (%3,2)	22 (%64,7)	
	1:1	19 (%29,2)	14 (%45,2)	5 (%14,7)	
	3:2	2 (%3,1)	1 (%3,2)	1 (%2,9)	
	4:1	17 (%26,2)	15 (%48,4)	2 (%5,9)	
Ejeksiyon fraksiyonu, Ortalama $\pm$ SS		56,4 $\pm$ 7,6	55,7 $\pm$ 7,7	56,4 $\pm$ 7,6	0,173**
Mc Connel Bulgusu n(%)		19 (%29,2)	0 (%0)	19 (%55,9)	<0,001*
Kapak yetmezliği, n(%)		2 (%3,1)	0 (%0)	2 (%5,9)	0,170*
Perikardiyal Efüzyon n(%)		5 (%7,7)	0 (%0)	5 (%14,7)	0,026*

*Pearson Kikare Testi, **Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hastaların %38,5'inin WBC düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması $10,8\pm7,3$ $10^3/\mu\text{L}$; hastaların %38,5'inin nötrofil düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması $8,1\pm7$ $10^3/\mu\text{L}$; hastaların %38,5'inin lenfosit düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması $1,7\pm1,1$ $10^3/\mu\text{L}$; hastaların %40'ının monosit düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması $0,9\pm0,7$ $10^3/\mu\text{L}$; hastaların %7,7'sinin eozonofil düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması $0,2\pm0,3$ $10^3/\mu\text{L}$; hastaların %9,2'sinin bazofil düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması $0,1\pm0,1$ $10^3/\mu\text{L}$; hastaların %83,1'inin RBC düzeyi önerilen aralığının altında olup, ortalaması $3,7\pm0,7$ $10^6/\mu\text{L}$; hastaların %90,8'inin hemoglobin önerilen aralığının altında olup, ortalaması $10,6\pm2$ mg/dl; hastaların %92,3'ünün hematokrit değeri önerilen aralığının altında olup,

ortalaması %31,1±7,7; hastaların %12,3'ünün MCV değeri önerilen aralığının dışında olup, ortalaması 83,1±14,7 fl; hastaların %43,1'inin MCH değeri önerilen aralığının dışında olup, ortalaması 30,3±10,6 pg; hastaların %26,2'sinin MCHC değeri önerilen aralığının dışında olup, ortalaması 32,4±5,6 g/dl; hastaların %95,4'sinin RDW değeri önerilen aralığının dışında olup, ortalaması %17,4±2,9; hastaların %18,5'sinin trombosit sayısı önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 279,2±227,4 10³/μL; hastaların 29,2'sinin MPV değeri önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 8,9±1,7 fl; hastaların 95,4'sinin PDW değeri önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 17,1±1,1 fl; NRBC ortalaması 0±0,1 10³/μL, NLR ortalaması 9,5±13,5 ve PLR ortalaması 263,4±293 olarak saptandı. İzole DVT'li olgularda kırmızı küre anlamlı yüksek, RDW ise düşüktü (p<0,05). Gruplar arasında diğer hemogram parametrelerinin değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. Grupların hemogram sonuçlarının karşılaştırılması

	Önerilen aralığı dışındaki olgu oranı	Tüm Hastalar Ortalama±SS	GRUP		p
			DVT (n:31) Ortalama±SS	PE+DVT (n:34)	
WBC	%38,5	10,8±7,3	9,9±4,1	11,6±9,2	0,753*
Nötrofil	%38,5	8,1±7	7,3±3,4	8,9±9,1	0,868*
Lenfosit	%38,5	1,7±1,1	1,7±1,2	1,6±1,1	0,728*
Monosit	%40,0	0,9±0,7	0,7±0,4	1,1±0,9	0,114*
Eozonofil	%7,7	0,2±0,3	0,2±0,2	0,2±0,4	0,504*
Bazofil	%9,2	0,1±0,1	0±0,1	0,1±0,1	0,529*
RBC	%83,1	3,7±0,7	4±0,6	3,5±0,8	0,030*
Hemoglobin	%90,8	10,6±2	11,4±1,8	10±2,1	0,038**
Hematokrit	%92,3	31,1±7,7	32,3±9,3	30,1±6,1	0,420**
MCV	%12,3	83,1±14,7	84,6±8,2	81,9±18,7	0,881*
MCH	%43,1	30,3±10,6	32,1±15,3	28,7±3,3	0,960*
MCHC	%26,2	32,4±5,6	31,5±8,3	33,1±1,3	0,655*
RDW	%95,4	17,4±2,9	16,6±3	18±2,6	0,045*
Trombosit	%18,5	279,2±227,4	213,1±99,3	334,8±286,9	0,573*
MPV	%29,2	8,9±1,7	8,6±0,7	9,2±2,2	0,655*
PDW	%95,4	17,1±1,1	17,1±0,7	17,1±1,4	0,987*
NRBC	%0,0	0±0,1	0±0,1	0±0,1	0,903*
NLR		9,5±13,5	9,7±13,7	9,3±13,7	0,830*
PLR		263,4±293	235,3±252,4	287,1±328,3	0,305*

*Mann Whitney U testi, **Student t test

Çalışmamızda hastaların %32,3'ünün Protrombin zamanı (PTZ) düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması 14,3±4 sn; hastaların %36,9'unun INR düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması 1,2±0,4; hastaların %12,3'ünün aPTT düzeyi önerilen aralığının dışında olup, ortalaması 25,2±8,3 sn olarak saptandı. Gruplar arasında koagülasyon açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 21).

Tablo 21. Grupların koagülasyon sonuçlarının karşılaştırılması

	Önerilen aralığı dışındaki olgu oranı	Tüm Hastalar Ortalama±SS	GRUP		p
			DVT (n:31) Ortalama±SS	PE+DVT (n:34) Ortalama±SS	
PTZ	%32,3	14,3±4	14,6±4,9	14±3,1	0,778
INR	%36,9	1,2±0,4	1,2±0,5	1,3±0,4	0,169
APTT	%12,3	25,2±8,3	25,3±4,9	25±10,4	0,380

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hastaların %96,9'ının D-dimer düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 13,3±18,6 mg/L; hastaların %36,9'unun troponin düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 31,4±58,8 ng/l; hastaların %6,2'sinin CK düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 118,3±122,7 U/L; hastaların %6,2'sinin CK düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 118,3±122,7 U/L; hastaların CK-MB ortalaması 3,1±4,3; olarak saptandı. Gruplar arasında D-dimer ve kardiyak biyobelirteçler açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 22).

Tablo 22. Grupların D-dimer ve kardiyak enzim sonuçlarının karşılaştırılması

	Önerilen aralığı dışındaki olgu oranı	Tüm Hastalar Ortalama±SS	GRUP		p
			DVT (n:31) Ortalama±SS	PE+DVT (n:34) Ortalama±SS	
D-Dimer	%96,9	13,3±18,6	10,4±14,2	15,6±21,7	0,380
Troponin	%36,9	31,4±58,8	20,5±51,3	40,6±64,4	0,076
CK	%6,2	118,3±122,7	132,8±129,6	106,2±118,8	0,562
CKMB	%0,0	3,1±4,3	2,3±3,3	3,8±4,9	0,274

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hastaların %86,2'sinin CRP düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 86,2±89,8 mg/L; hastaların %13,8'inin kreatinin düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması 1,1±1,2 mg/L; hastaların %46,2'sinin BUN düzeyi

önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması $25,8 \pm 18,5$ mg/L; hastaların %66,2'sinin kalsiyum düzeyi önerilen altında dışında olup, ortalaması $8,1 \pm 1,3$ mg/L; hastaların %52,3'ünün magnezyum düzeyi önerilen altında dışında olup, ortalaması $1,9 \pm 0,4$ mg/L; hastaların %67,7'sinin laktat düzeyi önerilen üstünde olup, ortalaması $2,4 \pm 2,1$ mmol/L olarak saptandı. Gruplar arasında CRP, kreatinin, BUN, kalsiyum, magnezyum ve laktat düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Grupların biyokimya ve laktat sonuçlarının karşılaştırılması

	Önerilen aralığı dışındaki olgu oranı	Tüm Hastalar Ortalama $\pm$ SS	GRUP		p
			DVT (n:31) Ortalama $\pm$ SS	PE+DVT (n:34) Ortalama $\pm$ SS	
CRP	%86,2	$86,2 \pm 89,8$	$61 \pm 49,3$	$107,4 \pm 110,3$	0,208
Kreatinin	%13,8	$1,1 \pm 1,2$	$1,4 \pm 1,6$	$0,9 \pm 0,8$	0,150
BUN	%46,2	$25,8 \pm 18,5$	$29 \pm 16,8$	$23,1 \pm 19,9$	0,098
Kalsiyum	%66,2	$8,1 \pm 1,3$	$8 \pm 1,6$	$8,2 \pm 0,9$	0,550
Magnezyum	%52,3	$1,9 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$	0,398
Laktat	%67,7	$2,4 \pm 2,1$	$2,1 \pm 0,9$	$2,7 \pm 2,8$	0,583

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hastaların %81,5'inin homosistein düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, ortalaması $16,4 \pm 7,4$ Umol/L; hastaların %4,6'sının folik asit düzeyi önerilen aralığının altında olup, ortalaması $8,2 \pm 4,6$ ng/ml; hastaların %24,6'sının B₁₂ düzeyi önerilen aralığının altında olup, ortalaması $352,4 \pm 341$ pg/ml olarak saptandı. Gruplar arasında homosistein, folik asit ve B₁₂ düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Grupların homosistein, folik asit ve B₁₂ düzeyi sonuçlarının karşılaştırılması

	Önerilen aralığı dışındaki olgu oranı	Tüm Hastalar Ortalama $\pm$ SS	GRUP		p
			DVT (n:31) Ortalama $\pm$ SS	PE+DVT (n:34) Ortalama $\pm$ SS	
Homosistein	%81,5	$16,4 \pm 7,4$	15 ± 7	$17,6 \pm 7,6$	0,249
Folik Asit	%4,6	$8,2 \pm 4,6$	$7,6 \pm 2,8$	$8,7 \pm 5,7$	0,778
B ₁₂ düzeyi	%24,6	$352,4 \pm 341$	$334,9 \pm 387,1$	$367,1 \pm 307$	0,297

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hastaların %81,5'inin D vitamini düzeyi önerilen aralığının altında olup, ortalaması $6,3\pm3,1$ ng/ml; hastaların %63,1'inin tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi önerilen aralığının altında olup, ortalaması $2,4\pm4,2$ U/L; hastaların %44,6'sının T4 düzeyi önerilen aralığının altında olup, ortalaması $2,5\pm7,1$ ng/dl olarak saptandı. Gruplar arasında D vitamini, TSH ve T4 düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Grupların hormon sonuçlarının karşılaştırılması

	Önerilen aralığı dışındaki olgu oranı	Tüm Hastalar Ortalama $\pm$ SS	GRUP		P
			DVT (n:31) Ortalama $\pm$ SS	PE+DVT (n:34) Ortalama $\pm$ SS	
D vitamini	%86,2	$6,3\pm3,1$	$6,5\pm3$	$6,2\pm3,1$	0,703
TSH	%63,1	$2,4\pm4,2$	$3\pm5,7$	$1,9\pm2,3$	0,527
T4	%44,6	$2,5\pm7,1$	$1,2\pm0,5$	$3,5\pm9,5$	0,772

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda hastaların serolojileri incelendiğinde hiçbir hastada HIV olmadığı, 6 (%17,1) hastada hepatit A, 2 (%5,7) hastada hepatit B ve 2 (%5,7) hastada Hepatit C olduğu saptandı. gruplar arasında seroloji açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Grupların seroloji sonuçlarının karşılaştırılması

	Tüm Hastalar n(%)	GRUP		P
		DVT (n:31) n(%)	PE+DVT (n:34) n(%)	
HIV	0	0	0	N/a
Hepatit A	6 (%17,1)	4 (%25)	2 (%10,5)	0,258
Hepatit B	2 (%5,7)	2 (%12,5)	0 (%0)	0,112
Hepatit C	2 (%5,7)	1 (%6,3)	1 (%5,3)	0,900

Pearson Kikare Testi

Çalışmamızda hastaların 34'ünde (%52,8) PE, 1'inde (%1,5) phlegmasia cerulea dolens, 1'inde (%1,5) phlegmasia alba dolens olduğu ve hiçbir hastada post flebitik sendrom gelişmediği saptandı (Tablo 27).

Tablo 27. DVT komplikasyonları

	N (%)
Pulmoner emboli	34 (%52,8)
Phlegmasia Cerulea Dolens	1 (%1,5)
Phlegmasia Alba Dolens	1 (%1,5)
Post Flebitik Sendrom	0

5. TARTIŞMA

Genel olarak şikayetlerin akut başlaması sebebiyle DVT'ler acil servislerde tanı alan, tanı konmaması, tanının geç konması veya tedavilerin gecikmesi durumunda PE gibi ölümcül hastalıklara yol açabilen hastalıklardır. Bu nedenle acil servislerde DVT'nin tanısının en kısa zamanda konması ve tedavilerin başlanması gerekmektedir (2, 5). Bu kapsamda, DVT tanısı için önerilen bazı yöntemler acil servis açısından kullanılabilir olmamaktadır. Acil serviste hasta başında yapılabilen üç nokta USG, termal kamera ve homosistein gibi biyobelirteçlerin DVT'nin tanısı için kullanılabilirliğini, ayrıca bu tanı yöntemlerinin PE gelişen olgulardaki durumlarını, PE gelişmeyenler ile karşılaştırarak farkları bulmayı amaçladığımız bu çalışmada üç nokta USG'nin tanımladığı hastaların büyük oranda termal USG ile tanınabileceğini saptadık. Ayrıca homosistein düzeyinin de DVT tanısında kullanılabilecek, rutin isteme girmese bile seçili vakalarda kullanılabileceğini saptadık.

Yaş ve cinsiyetin DVT ve PE için risk faktörü olduğu bilinmektedir (85). Zhang ve ark. tarafından yapılan çalışmada DVT'li hastaların ortalama yaşlarının 67,6 yıl olduğu ve hastaların %51,5'nin kadın olduğu belirtilmiş; bu çalışmada PE gelişmeyen hastalara kıyasla, PE gelişen hastaların yaş ortalamasının anlamlı olarak yüksek olduğu ve cinsiyet açısından gruplar arasında fark olmadığı bildirilmiştir (86). Schellong ve ark. DVT'li olgularda yaş ortalamasının 61,7 yıl ve hastaların %51,7'sinin erkek olduğunu belirtmiştir. Bu hasta grubunda PE gelişen hastaların daha yaşlı olduğu ancak cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık olmadığını ifade etmiştir (87). Dehbozorgi ve ark. acil serviste DVT tanısı alan olguların %50'sinin erkek olduğunu ve hastaların yaş ortalamasının 59,5 yıl olduğunu ifade etmişlerdir (88). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $58,2 \pm 17,5$ yıl olup, hastaların 43'ü (%66,2) erkek ve 22'si (%33,8) kadındı. Çalışmamızda gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri önceki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Bireyler yaşlandıkça artan risk faktörleri, damar duvarı yapısındaki bozulmalar ve artan katabolik süreç sebebiyle yaşla hem DVT, hem PE'nin ilerleyen yaşlarda daha sıklıkla geliştiği kanısındayız. Değiştirebilir risk faktörlerinin (sigara, alkol, sedanter yaşam, vb.) erkeklerde daha sık olmasına bağlı olarak erkeklerin daha sıklıkla VTE geçirdiği kanısındayız. Her ne kadar yaş ve cinsiyet

VTE için risk faktörü olsa da, hastalarda PE gelişmede gelişmese de zaten DVT varlığının olması sebebiyle gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık çıkmadığı kanısındayız.

Bikdeli ve ark. yaptıkları çalışmada DVT'li olgularının en sık bacakta şişlik (%93,2) ve bacak ağrısı (%88,3) ile başvurduğunu ifade etmiştir (62). Heller ve ark. DVT'lerin en sık bacak şişmesi (%42,7) ve daha az yaygın olarak bacak ağrısı (%42,7) ile başvurduğunu belirtmişlerdir (89). Nagamalesh ve ark. çalışmasında PE ile başvuran hastalarda en sık başvuru şikayeti dispne (%100) olduğunu, bu şikayeti çarpıntı (%71) ve senkopun (%32) takip ettiğini ifade etmiştir (90). Çinde yapılan "Akut pulmoner tromboembolili 516 hastanın klinik özellikleri" isimli çalışmada PE'li olgularda dispne (%88,6), göğüs ağrısı (%59,9) ve öksürüğün (%56,2) en sık görülen başlangıç şikayetleri olduğu belirtilmiştir (91). Muralidharan ve ark çalışmasında PE başvuran hastaların tamamında dispne olduğu, ardından göğüs ağrısı (%35) ve öksürük (%32) olduğunu belirtmiştir (92). Çalışmamızda hastalardaki en sık şikayet tek bacakta şişlik (%50,8) ve nefes darlığı (%35,4) şikayeti ile başvurduğu; PE eşlik eden olgularda nefes darlığı sıklığı yüksek iken, PE eşlik etmeyen olgularda bacakta ağrı sıklığı anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Hastaların başvuru şikayetinde en çok rahatsız eden ve ani gelişen şikayetini söylemesi sebebiyle en sık başvuru nedenlerinin bacakta şişlik ve PE gelişen olgularda nefes darlığı olduğu kanısındayız. Muhtemel kronik bacak ağrısı varlığı veya sürekli kullanılan analjezikler sebebiyle kişinin bacak ağrısını şikayetini geri plana bıraktığı kanısındayız. PE gelişen pulmoner arterlerde gelişen tıkanıklığa bağlı olarak bozulan perfüzyon sebebiyle nefes darlığı ön plana çıkmış olabilir.

Yapılan çalışmalarda kalıtsal risk faktörleri dışında son dönemlerde hastaneye yatış öyküsü, geçirilmiş cerrahi, hareketsizlik, malignite (%20 VTE riski), hormon ve steroid tedavisi, gebelik gibi durumların risk faktörü olduğu ifade edilmektedir. Bununla birlikte olguların %30'unda herhangi bir risk faktörü bildirilmemiştir (93). VTE'li olgularda bildirilen en sık kronik hastalıkların ise HT (%38,9) ve malignite (%31,9) olduğu belirtilmiştir Zhang ve ark. tarafından yapılan çalışmadada PE gelişen hastaların daha obez olduğunu, PE gelişmeyen grupta daha sıklıkla HT ve renal yetmezlik geliştiği; sigara, alkol ve diğer kronik hastalıklar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (86). Schellong ve ark. yaptıkları çalışmada geçmiş dönemde varisler, VTE öyküsü ve hareketsizlik olan hastalarda izole DVT sıklığı daha

yüksek iken, HT, DM, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, miyokard enfarktüs, malignite ve cerrahi öykünün PE'li hastalarda, izole DVT'li olan hasta grubundan daha sık oranda görüldüğünü belirtmiştir (87). Bikdeli ve ark. çalışmasında proksimal DVT'li olgularda, baldır venlerinde DVT olan gruba kıyasla kronik hastalık sıklığının (en sık HT ve DM) daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (62). Muralidharan ve ark. PE'de geçirilmiş travma (%40) ve malignitenin (%35.7) en önemli kronik hastalıklar olduğunu belirtmiştir (92). Çalışmamızda saptanan sonuçlar, daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak en sık saptanan kronik hastalıklar malignite ve HT olup; gruplar arasında kronik hastalıkların sıklığı açısından farklılık saptanmamıştır. İlerleyen yaşlarda en sık görülen korombiditenin HT olması ve özellikle malignitelerde VTE sıklığının artmasına bağlı olarak çalışmamızda en sık bu kronik hastalıkların görüldüğü kanısındayız. PE'nin, büyük bir oranda DVT'ye bağlı gelişen bir komplikasyon olmasına bağlı olarak gruplar arasında sistemik hastalık açısından farklılık oluşmadığı kanısındayız.

Sigaranın birçok iskemik hastalık risk faktörü olduğu, sekonder olarak VTE riskini arttırabileceği, VTE'deki diğer risk faktörleri ile oluşma olasılığını arttırdığı bildirilmiştir. Bu durumun tromboza eğilimi artırma sebebi, plazma fibrinojen düzeylerinde yükselme ve endotel duvar hasarı ve/veya anoksi nedeniyle intrinsek koagülasyon yolağında artış olması ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (10). Bilimsel kaynaklarda sigaranın ayrıca trombosit aktivasyonunu artırarak ve fibrinolizi azaltarak sigarayı DVT için çok yüksek bir risk faktörü haline getiren çeşitli diğer mekanizmalarla prokoagülan bir durum oluşturduğunu destekleyen kanıtlar vardır (94). Ayrıca yapılan bir çalışmada sigara içmenin, yüksek hiperhomosisteinemi ile anlamlı şekilde ilişkisi gösterilmiştir (95). Zdraveska ve ark. yaptıkları çalışmada VTE üzerindeki sigaranın etkisi araştırmış ve olguların %42,7'sinin aktif sigara kullanıcısı olduğunu, %13,6'sının ise eski bağımlı olduğunu ve kalıcı pıhtı/ tekrarlayan PE'nin sigara içenlerde daha yaygın olduğunu belirtmiştir (96). Çalışmamızda PE'li olgularda sigara içme sıklığının daha yüksek olduğu saptandı. Bu durum zaten DVT için bir risk faktörü olan sigaranın gerek doğrudan, gerekse dolaylı olarak trombüs yükünü artırması ve artan trombüs yükünde PE'ye yol açması ile ilişkili olabilir.

Öztürk ve ark. yaptıkları çalışmada DVT'li hastaların %18,2'sinin antiagregan ve %22,2'sinin antikoagülan kullandığını belirtmiştir (50). Dziskowska ve ark. yaptıkları

çalışmada yakınması olan veya olmayan PE'li gruplar arasında ilaçlar arasında anlamlı farklılık saptamamışlardır (97). Galanaud ve ark. DVT'li olguların %24'ünde antikoagülan tedavi, %3'ü oral kontraseptif ve %1'i hormon ilacı kullandığını bildirmiştir (98). Çalışmamızda en sık kullanılan ilaçların kemoterapotik ilaçlar ve antihipertansifler olduğu; gruplar arasında ilaç kullanımı açısından anlamlı farklılık olmadığı saptandı. Her ne kadar literatürde DVT veya PE zemininde rol alabilecek ilaçların varlığı bildirilmişse de, çalışmamızda bu duruma doğrudan yol açabilecek ilaç olup olmadığı net değildir. Bununla birlikte ilaçların kullanılma sebepleri olan hastalıklarında DVT'ye yol açabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca anti agregan ve antikoagülanların DVT sıklığını azaltması gerektiği kanısında olsak ta, hastalarının ilaçlarını düzgün kullanıp kullanmadığı bilinmemektedir. Nitekim çalışmamızdaki DM ve HT'li olgu sayısı antihipertansif ve antidiyabetik kullanan hasta sayısından yüksektir.

Wells skoru, DVT ve pulmoner emboli tanısında en iyi bilinen ve en sık kullanılan skora sistemlerinden biridir. (47, 99). Öztürk ve ark. çalışmasında hastaların %37,9'unun Wells skorunun 2'den büyük, %62,1'inin düşük riskli olduğunu ifade etmiştir (50). Rosic ve ark. çalışmalarında Wells skoru arttıkça PE riskinin daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (100). Çalışmamızda gruplar arasında Wells skorları açısından farklılık saptanmadı. Bu durum benzer risk faktörlerinin hem DVT hemde PE için geçerli olması ile açıklanabilir. Ayrıca PE gelişen olguların büyük bir oranda DVT zemininde gelişmeside wells skorları arasında fark oluşmasını engellemiş olabilir.

Schellong ve ark. yaptıkları çalışmada hastalardaki en yaygın bulguların bacak şişmesi (%78,2) ve bacak hassasiyeti (%72,2) olduğunu; PE gelişenlerde her iki bulgunun daha az sıklıkla olduğunu ifade etmişlerdir (87). Sinha yaptığı çalışmada DVT'li olguların tamamında bacak şişmesi, %82'sinde bacak hassasiyeti, %80'inde Homan's pozitifliği, %66'ında bacakta çap farkı ve %24'ünde renk değişikliği bildirmiştir (23). Öztürk ve ark. çalışmasında hastaların %82,5'inde alt ekstremitede tam şişlik ve diğer ekstremiteye göre çap farkı, %55,1'inde derin venöz sistem izinde lokal hassasiyet, %46,1'inde bacakta ödem varlığı bildirmiştir (50). Çalışmamızda yapılan fizik muayene sonucunda en sık bulguların bacak şişliği (%98,5), buna bağlı çap farkı (%96,9), ısı artışı (%100) homan's pozitifliği olduğu, gruplar arasında fizik muayene açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmadı. Tüm hastalarımızda DVT olması ve bir komplikasyon olarak PE gelişmesi sebebiyle gruplar arasında muayene

açısından fark olmadığı kanısındayız. Venöz yataktaki tıkanıklık sebebiyle venöz dönüşün bozulmasına bağlı olarakta bacakta şişlik, bu şişliğe bağlı olarakta oluşan gerginliğin homan's pozitifliğine yol açtığı kanısındayız.

Üst ekstremité DVT'leri, tüm DVT vakalarının %6'sını oluşturur (101). Suram ve ark. yaptıkları çalışmada olguların %63'ünde trombüsün sağda olduğu, %57'sinde ise torumbüsün derin venlerde olduğu ifade edilmiştir (95). Hastaların %66'sında tek taraflı trombüs olduğu, trombüs yerinin %71,4'ünde distalde olduğu ve yaygın sol bacakta daha sıklıkla trombüs olduğu; distalde trombozu olan hastalarda daha sıklıkla PE sıklığı olduğu bildirilmiştir (86). Tek taraflı-proksimal, bilateral-distal veya bilateral-proksimal olan hastalarda, tek taraflı-distal DVT'ye sahip olanlara kıyasla daha sık PE geliştiği ifade edilmiştir (86). Çalışmamızda hastaların (%96,9) alt ekstremité ve %50,8 sağda %46,2'sinde sol ekstremitéde trombüsü olduğu saptandı. Gruplar arasında DVT'nin bulunduğu alan açısından farklılık saptanmadı. Verilerimiz daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumlu olup, trombüsün hangi ekstremitéden kaynaklandığından ziyade yapısı ve frajilitesi ile ilgili olarak PE'ye yol açıp açmadığı kanısındayız. Ayrıca trombüs yerinin sağda sık olması, hastaların anatomik özelliklerinden de etkilenmiş olabilir.

Acil serviste hasta başında yapılan üç nokta USG değerlendirmesi, DVT'yi düşündürén şikayet ve bulgularla başvuran hastaların değerlendirilmesi için girişimsel olmayan, doğru ve hızlı bir tanı aracıdır. Acil servis doktorları üç nokta USG kullanarak kesin tanı bakısı ve takibi yapılarak acil servis kalış sürelerini kısaltabileceği ifade edilmiştir (49). Schellong ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %90,6'sına venöz USG ile DVT tanısının konduğu, geri kalan grupta venografi ve diğer görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (87). Sinha ve ark. yaptıkları çalışmada DVT'li olgularda saptanan trombüslerin en sık femoral vende (%56), takiben de iliak (%22) ve popliteal vende (%11) olduğunu belirtmişlerdir (23). İbrahim ve ark. çalışmalarında en sık yüzeyel femoral vende (%28), takibende ortak femoral ven ve popliteal vende (%16) tromboz saptamışlardır (102). Yapılan çalışmalarda DVT'lerin %65'inin distal venlerde, %35'inin proksimalde venlerde olduğu ifade edilmiştir (103). Yapılan bir çalışmada trombüslerin izole DVT'lerin posterior tibial venlerde (%29,7), peroneal venlerde (%55,4) ve kas damarları (%25,7) içerisine yerleştiği tespit edilmiştir (89). Shimabukuro ve ark. çalışmasında hastaların %37'sinde sağ alt ekstremitéde,

%37,8'sinde sol alt ekstremitede ve %25,2'sinde her iki alt ekstremitede DVT; trombüslerin %73'ünün soleal vende, %7'sinin gastrokinemius vende, %4,2'sinde tibial vende ve %15,8'inde peroneal vende yerleştiğini ifade etmiştir (104). Yapılan bir çalışmada yüzeysel femoral vende trombüs saptanan (%88,5) hastada trombüs baskın dağılımı genel olarak diz üstü bölgesinde olduğu ifade edilmiştir (105). Ayrıca venlerin spektral incelemesinde, normal fazik akımın bozulması valsalva ile fazik akımdaki değişiklikler, augmentasyon kaybında trombüsün dolaylı belirtileri olduğu ifade edilmiştir (106). Çalışmamızda hastaların yapılan USG'sinde; en sık trombüslerin popliteal ven (%55,4) ve femoral vende (%46,2) olduğu; safen vende trombüs olan hastalarda PE sıklığı anlamlı olarak düşük olduğu ve safen ven dışındaki venlerde saptanan trombüs sıklığı ile PE gelişimi arasında ilişki olmadığı saptandı. USG'de saptanan dolaylı belirtilerden arasında en sık belirtilerin valsalva manevrası ile fazik akım kaybı (%71,4) ve augmentasyon kaybı olduğu (%62,9) saptandı. Çalışmamızda saptanan trombüsün geliştiği lokalizasyon oranları daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Trombüs konumu üzerinde damar genişliği ve hareketin etkili olduğu kanısındayız. Safen venin yüzeysel olması, anatomik yapısı ve bifürkasyon noklatalarının trombüs geçmesinde doğal bir bariyer gibi davranması sebebiyle bu hastalarda daha az sıklıkla PE'ye yol açtığı kanısındayız.

Harding ve ark. tarafından yapılan bir çalışma da bu alanda öncü çalışma olarak kabul edilir ve bu çalışmada USG ve venografi ile karşılaştırıldığında birçok üstünlüğe sahip olduğu ve görüntüleme gerekliliğini üçte bire düşürdüğünü ifade etmiştir. Bu çalışmada termal görüntüleme yöntemi ile DVT olmadığı sonucu varılan hiçbir hastada PE gelişmediği rapor edilmiştir. Bu yöntemin gereksiz tanısal testleri azaltmakla kalmayıp, gereksiz antikoagulan tedavi kullanımını önlediği ifade edilmiştir (56). Deng ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada da, yapay olarak oluşturulan trombozlarda hem tromboz olan tarafta ısı artışı olduğu, hemde aynı taraftaki tromboz öncesi ve sonrası ısı farkı olduğu rapor edilmiştir (57). Kaçmaz ve ark. yaptıkları çalışmada akut DVT'li hastaların tamamında, subakut DVT'li hastaların %86'sında ve kronik DVT'li hastaların %50'sinde termal kamera ile ısı artışı olduğunu ifade etmiştir (78). Yapılan başka bir çalışmada termal kameradaki sıcaklığın kantitatif analizinin, DVT'nin daha fazla oranda saptanmasına yardımcı olabileceği, ayrıca uygulamadaki kolaylığı, hızlı yanıtı ve yüksek hassasiyeti nedeniyle DVT için yeni bir tespit ve tarama aracı olarak

hizmet edebileceği vurgulanmıştır (57). Deng ve ark. yaptıkları çalışmada termal kamera ile DVT'li bacağı, diğer bacak ile kıyaslamışlar ve olguların %96,9'unda DVT'nin tanısallık olduğunu saptamışlardır (18). Deng ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da doppler USG ve termal kamera sonuçları kıyaslanmış, termal kameranın duyarlılığı %88,3 ve özgüllüğü %65 olarak bildirilmiştir (107). Shaydakov ve Diaz tarafından yapılan bir meta-analiz sonucunda DVT'li olguların tanısında termal kameranın olumlu sonuçları olduğu ifade edilse de; akut hadiselerin gösterilmesinde iyi iken; şikayetlerin başlamasından itibaren tanısallık değerinin azaldığı, pozitif çıkan hastalarda uzun süre (en az 3 hafta) pozitif kalması sebebiyle takipte kullanılamayacağı ve venografi gibi yöntemler ile tespit edilen lokalizasyon hakkında fikir sağlayamadığı belirtilmiştir (108). Yapılan çalışmalarda akıllı telefon tabanlı kızılötesi kameraların, beklenmedik termal olayların hızlı bir şekilde belgelenmesi için önemli bir yere sahip olduğu, görüntü kalitesinin artması, canlı akışın izlenebilmesi, kayıt edilebilmesi, basit doku hasarı dahil birçok alanda kullanılması gibi üstünlükleri olsa da; sıcaklık farklılıkları değerlendirmesinde orta-iyi düzeyde kaldığını ifade etmiştir (109, 110). Yapılan bir çalışmada mobil telefona USB üzerinden bağlanarak termal kamera şeklinde kullanılan bir alet ile yapılan çalışmada; termal görüntüleme ile varislerin etkin ve hızlı bir şekilde tespit edilebileceği sonucuna varılmıştır (111). Çalışmamızda hastaların %95,4'ünde termal kamerada pozitif görüntü elde edildi, PE'li grupta termal kamera tanısallık oranı daha yüksek olsa da, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. DVT'li olgularda gelişen ısı artışına bağlı olarak termal kamerada ile tanıda pozitiflik oranı yüksek çıkmış olabilir. Termal kameranın yüksek oranda pozitifliği, ucuz ve kolay kullanılabilmesi sebebiyle tanıda etkin olarak kullanılabileceği kanısı doğmaktadır. Bununla birlikte ekstremitelerde ısı artışına yol açan diğer hastalıklardaki durumun net olmaması hem çalışmamızın eksik yönü hem de makinenin kullanımını kısıtlayan bir faktör olduğu kanısındayız.

Göğüs radyografisi PE tanısında tek başına yararlı değildir, ancak pnömoni, pulmoner ödem veya pnömotoraks gibi akut göğüs ağrısının diğer nedenlerini dışlamada yararlıdır (112). İbrahim ve ark. yaptıkları çalışmada direk grafide olguların %25,4'ünde plevral effüzyon, %21,6'sında atelektazi, %16,4'ünde westermak işareti ve %12,6'sında hampton hörgücü tespit etmiştir (113). Özçete ve ark. "Acil Serviste Pulmoner Emboli Tanısı Alan Hastalarda Laktat ve Laktat Klerensinin Mortalite

Üzerine Etkisinin Retrospektif Değerlendirilmesi” isimli çalışmada PTE’li olguların %38,3’ünde intratorasik indeksin arttığını, %20 olguda parankimal tutulum olduğunu, %14,7’sinde plevral sıvı olduğunu ve %6,4’ünde atelektazi olduğu ifade etmişlerdir (114). Çalışmamızda çekilen direk grafide olguların %52,3’ünde plevral efüzyon ve %4,6’sında Hampton hörgücü olduğu belirlendi. Gruplar arasında direk grafi bulguları açısından farklılık saptanmadı. Akciğerde gelişen plevral efüzyon akciğerdeki dolaşımın bozulması kaynaklı olabileceği gibi, mevcut altta yatan kronik hastalıklarında bir sonucu olabileceği kanısındayız. PE için hampton hörgücü özgül bulgu olup, izole DVT olgularında görülmemesi; PE’li olguların %8,8’sinde görülmesinin anlamlı olduğu kanısında olsak ta muhtemel olgu sayısının az olmasına bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı çıkmadığı kanısındayız.

Venografi %96 - %100 arasında duyarlılık ve %89 -%98 arasında özgüllük değerleri ile PE şüphesi olan hastalarda birinci basamak tanı tekniği olarak kabul edilir (115). Ekici ve ark. çalışmasında DVT olmaksızın PE saptanan olgularda, DVT varlığındaki PE’lere segmental ve subsegmental tutulumun daha fazla olduğunu ifade etmiştir (64). Çalışmamızda hastaların %26,5’inde ana pulmoner arter+ segmental tutulum, %20,6’sında segmental tutulum, %44,1’inde segmental+ subsegmental ve %5,8’inde subsegmental tutulum olduğu saptandı. Verilerimiz daha önce bu konuda yapılan çalışmalar ile uyumlu olup; kopan trombüsün büyüklüğü ve tıkanan pulmoner damarların çaplarına bağlı olarak hastaların kliniklerinin oluştuğu kanısındayız.

DVT’li hastalarda görülen kardiyak tutulum, DVT’ye özgü olmayıp, PE gelişimini takiben görülmektedir. Yapılan bir çalışmada yeni AF’si olan PE’li olgularda yeni tanı DVT sıklığı anlamlı olarak düşük bulunmuş, bu durum PE’ye yol açan durumun AF’den çıkan emboliler ile ilişkilendirilmiştir (116). Dzikowska ve ark. çalışmasında şikayeti olan PE’li olgularda AF daha sık, daha az sıklıkla sinüs ritmi olduğunu; şikayeti olan ve olmayan hastaların ekokardiyografik ve EKG parametreleri (kalp hızı, sağ dal bloğu, S1Q3T3) açısından anlamlı fark bulunmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada şikayeti olan hastaların %22,2’sinde, olmayanların ise %13,2’sinde S1Q3T3 saptamışlardır (97). Beydilli ve ark. yaptığı çalışmada ölen hastaların %35’inde, yaşayanların %43’ünde sağ dal bloğu geliştiği; ölenlerin %47’sinde, yaşayan hastaların %53’ünde S1Q3T3 geliştiği; ölen hastaların nabız hızı ortalamasının 93 atım/dk, yaşayanların 109,9 atım/dk olduğu belirtilmiştir (117). Mathiyalagan ve ark.

PE'li hastaların %47,3'ünde sinüs taşikardisi, %81,8'inde S1Q3T3 olduğu, %58,2'sinde ST-T değişikliği olduğu bildirilmiştir. Yine bu çalışmada hastaların %25,5'inde EKO'da sağ atriyum ve ventrikül dilatasyonu bilirmiştir (118). Gong ve ark. PE'li hastaların %42,6'sında yeni ortaya çıkan QRS sağ eksen sapması, S1Q3T3, tam veya eksik dal bloğu ve pulmoner P dalgası ve T dalgasının inversiyonu dahil olmak üzere EKG değişiklikleri saptadığını bildirmiştir (119). İbrahim ve ark. PE'li hastaların EKG'sinde %98 oranında sinüs taşikardisi, %42,2 oranında ST-T dalga değişiklikleri ve %30,2 oranında S1Q3T3 paterni saptamışlardır. Bu çalışmada en sık EKO bulgusunun ise sağ ventrikül genişlemesi (%36,4) olduğunu belirtmişlerdir (113). Özçete ve ark. PTE'li olguların %28,9'unda sağ ventrikül disfonksiyonu olduğunu belirtmiştir (114). Dzikowska ve ark. PE'li olguların sağ/sol ventrikül oranının anlamlı olarak arttığını, kalıcı dispnenin sol kalp hastalığından, özellikle sol ventrikül diyastolik disfonksiyonundan kaynaklandığını göstermiştir (97). Nagamalesh ve ark. çalışmasında PE'li hastaların %32'sinde sağ ventrikül disfonksiyonu veya miyokardiyal nekroz bildirilmiştir (90). Taşikardi ve S1Q3T3 sıklığı PE'li grupta anlamlı olarak yüksek saptandı. AF sıklığı ve kapak yetmezliği PE'li olgularda yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. PE'li olgularda sağ ventrikül büyüklüğü anlamlı olarak yüksekti. Gruplar arasında EF açısından anlamlı farklılık saptanmadı. PE'li grupta Mc Connel pozitifliği ve perikardiyal efüzyon sıklığı yüksekti. Normal şartlarda sol ventrikül daha büyük iken, gelişen PE'ye bağlı gelişen pulmoner HT'ye bağlı artan basıncı yenmek için sağ ventrikül daha büyümeye ve fonksiyonunu yitirmeye başlamış olabilir. PE sonucu sağ ventrikül disfonksiyonu ve kalpteki oksijen sunumundaki bozukluklara bağlı olarak EKG ve EKO'da anlamlı değişiklikler olduğu kanısındayız. İzole DVT'li olgulardaki saptanan EKG ve EKO değişiklikleri ise, sessiz PE veya geçmiş döneme ait kardiyak bozukluklarla ilişkili olabilir. DVT zemininde gelişen perikardiyal efüzyon varlığı PE gelişiminin göstergesi olabilir.

Biyokimyasal verilerin DVT gelişimine etkisinin değerlendirildiği bazı çalışmalarda, aneminin DVT'ye yol açan faktörler arasında yer aldığı, bununla birlikte izole DVT'lerde anemi sıklığının daha düşük olduğu, ancak trombosit sayısı açısından fark olmadığını ifade edilmiştir (62). Ekici ve ark. çalışmasında DVT+ PE'li olgulardaki Red Cell Distribution (RDW) düzeylerinin, izole PE'den daha düşük olduğunu arasında fark olmadığını ifade etmiştir (64). Kaya ve ark. çalışmasında hemogram

parametrelerinin DVT ve PE tanısında yardımcı olabilecek parametreler olabileceği; RDW düzeylerinin MPV ve PDW ile birlikte kullanılması durumunda, RDW'nin çok değişkenli analiz sonuçlarını değiştirebileceğini ve DVT'li hastalarda PE öngördürücülerinden biri olabileceğini ifade etmiştir (120). Yılmaz ve Güneşli "Hematolojik parametreler derin ven trombozu tanısında yardımcı olabilir mi?" isimli çalışmasında DVT'li hastalarda ortalama trombosit hacmi, RDW ve NLR arttığını diğer parametrelerin değişmediğini, sonuç olarak bu belirteçlerin akut DVT tanısında yardımcı olabileceğini ifade etmişlerdir (61). Yapılan çalışmalarda NLR ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) gibi çeşitli immün-enflamasyon biyobelirteçleri, DVT tanısında ve klinik seyrin belirlenmesinde kullanılabileceği ifade edilmiştir (27). Chen ve ark. sistemik inflamatuvar indeksin DVT'li olgularda arttığını bildirmiştir (28). Mansiroğlu ve ark. NLR oranının, akut DVT ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu, akut DVT durumu eozinofil düşebileceğini ifade etmiştir (121). Yapılan bir çalışmada PE için risk düzeyi ve PE'deki mortalite durumunun ile NLR ve PLR arasında ilişki saptanmamıştır (122). Patel ve ark. çalışmasında RDW'nin akut DVT ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (123). Artan RDW'nin yalnızca venöz trombozla ilişkili olmadığını, aynı zamanda acil servise kabul edildiğinde venöz tromboz şüphesi olan hastaların temel risk değerlendirmesinin etkinliğini artırabileceğini düşünülmektedir (124). Enflamasyon durumunda nötrofil, trombosit ve lenfosit sayıları sayısal olarak değişir; nötrofil ve trombosit sayılarının arttığı, lenfositlerin ise azalabileceği gösterilmiştir (125). Çalışmamızda anemi ve RBC sayısının DVT açısından oldukça önemli olduğu, PE'li olgularda RBC sayısının anlamlı düşük, RDW düzeyinde ise anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Anemiye bağlı damar içerisinde hareket yavaşlamasının DVT'ye yatkınlığa yol açmış olabilir. Hücrelerin eritrosit içeriğinin ve şeklinin bozulmasının nedenleri arasında; anemi ve DVT'nin yol açtığı stres sonucu artan anabolizan hormonların kemik iliğine yaptığı sürekli uyarı sonucu hücrelerin tam olarak şekillenmeden periferik salınması olabilir. NLR ve PLR'deki değişim VTE'deki sitokin salınmasına da bağlı olarak nötrofil sayısının artması ve lenfosit sayısının düşmesi ile ilişkili olabilir. Kanda en fazla sayıda bulunan RBC'nin sayısındaki düşüklüğün kanın akışkanlığı üzerinde etkili olduğu ve DVT zeminde risk oluşturduğu kanısındayız. RDW ise PE'de, DVT'ye kıyasla daha fazla artan stres hormonları ve sitokin salınması sebebiyle hücre içeriğinin daha fazla oranda bozulduğu kanısındayız.

Shi ve ark. DVT'li olgularda PE gelişiminin D-dimer ile yakından ilişkili olduğu ifade etmiştir (14). Rosic ve ark. D-dimerin PE bulguları gösteren hastalarda, göstermeyenler kıyasla daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (100). Ekici ve ark. çalışmasında DVT+ PE'li olgulardaki D-dimer'in izole PE'den daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (64). Son araştırmalar, kısmi akut PTE hastalarının da yüksek serum troponin seviyeleri sergilediğini ve hastaların kısa vadeli klinik seyir ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bulmuştur (119). Özçete ve ark. çalışmasında PTE'li olguların %80,5'inde troponin yüksekliği geliştiğini ifade etmişlerdir (114).Yapılan bir çalışmada PE için risk düzeyi ve PE'deki ölüm oranının troponin düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Aynı çalışmada D-dimer düzeyinin, baldır venlerindeki DVT' de ölçülen D-dimerin proksimal DVT'lerden daha düşük olduğu belirtilmiştir (89). Çalışmamızda hastaların %96,9'nın D-dimer, %36,9'unun troponin düzeyi %6,2'sinin CK düzeyi önerilen aralığının üstünde olup, PE gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında D-dimer ve kardiyak biyobelirteçler açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bilindiği üzere D-dimerin trombus yükünü göstermesi ve troponininde kardiyak etkilenmede pozitifleşmesi sebebiyle önerilen aralığı dışındaki hasta sayısının yüksek olduğu kanısındayız. Miyokardiyal etkilenim sıklığının düşük, D-dimerin her türlü VTE'de yükselmesi sebebiyle gruplar arasında fark çıkmadığı kanısındayız.

Abanoz ve ark. çalışmasında DVT'li olgularda CRP'nin anlamlı düzeyde arttığını ifade etmiştir (126). Ekici ve ark. çalışmasında DVT+ PE'li olgulardaki CRP ve kreatin düzeylerinin izole PE'den daha yüksek olduğunu ifade etmiştir (64). Çalışkan ve ark. yaptıkları çalışmada bazı biyokimya belirteçlerin (kreatinin, magnezyum, potasyum ve kalsiyum) kontrol grubuna kıyasla değişmediğini ifade etmiştir (65). Özçete ve ark. çalışmasında PTE'li olguların %46,3'ünde BUN ve %21,5'inde laktat seviyelerinin yüksek olduğunu ifade etmişlerdir (114). Yapılan başka bir çalışmada da PE için yüksek riskli olan hastalarda laktat düzeyinin yüksek olduğu ifade edilmiştir (122). Çalışmamızda hastaların %86,2'sinin CRP düzeyi, %13,8'inin kreatinin düzeyi %46,2'sinin BUN düzeyi ve hastaların %67,7'sinin laktat düzeyi önerilen aralığının üstünde olduğu; %66,2'sinin kalsiyum ve %52,3'ünün magnezyum düzeyi önerilen altında saptanmış olup; gruplar arasında CRP, kreatinin, BUN, kalsiyum, magnezyum ve laktat düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bununla birlikte CRP ve laktat düzeyinin PE gelişen olgularda daha yüksek olduğu ama bu farkın istatistiksel açıdan

anlamı olmadığı saptandı. CRP düzeyinin yüksekliği DVT'nin yol açtığı inflamasyonun bir sonucu olduğu kanısındayız. Laktat yüksekliği ise hem DVT'nin yol açtığı doku düzeyindeki iskemi hemde PE'ye bağlı genel iskeminin bir sonucu olabilir. D-dimer ve CRP'nin, DVT üzerine PE'nin eklenip eklenmemesinin göstergesi olabilir. CRP ve/veya laktat yüksekliği DVT tanısını desteklemekle birlikte, DVT ve PE birlikteliğinin olup olmadığını desteklemez. BUN ve kreatinin yüksekliği iskemiyeye bağlı olabileceği gibi, zaten mevcut olan bir KBY'nin sonucu da olabilir ki, bu KBY'de DVT yol açan faktörlerden biri olabileceği unutulmamalıdır. Kalsiyum ve magnezyum düzeyindeki değişikliklerde DVT yol açan faktörlerin bir sonucu olabilir. D vitamini eksikliğinin de kalsiyum eksikliğine yol açması ve D vitamini eksikliğinin de DVT'ye neden olan faktörler arasında yer alması bu tezimizi destekler niteliktedir.

Hafif hiper homosisteinemi, ateroskleroz ve vasküler hastalık gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (127). İlk olarak Falcon ve ark. bir vaka kontrol çalışmasında hiperhomosisteineminin 40 yaş altı kişilerde tromboz için bir risk faktörü olduğunu keşfetmiştir (128). Hiper homosisteineminin, genel toplum genelindeki kontrollerle karşılaştırıldığında, 20 ila 70 yaş arası bireylerde tekrarlayan venöz tromboz için bir risk faktörü olduğu yakın zamanda keşfedilmiştir. Folat, B6 vitamini ve B12 vitamini eksikliklerini içeren çeşitli mekanizmalar hiperhomosisteinemi gelişimine yol açabileceği ifade edilmiştir (129). Hiperhomosisteinemiye, sistatyonin B-sentaz ve metionin sentaz ve N5, N10-Metilentetrahidrofolat Redüktaz gibi homosistein geçiş enzimlerindeki genetik anormallikler veya kofaktör eksiklikleri (Vitamin B6, Vitamin B12 veya ko-substrat Vitamin B9) neden olabilir (95, 130). Çalışkan ve ark. yaptıkları çalışmada akut DVT'li olgularda B12 vitamin düzeylerinin düşük olduğunu ve risk faktörleri bulunan hastalarda, DVT gelişimi için bir gösterge olabileceğini ifade etmişlerdir (65). Yapılan bir çalışmada eğlence amaçlı azot oksit kullanımı sonrası homosistein yüksekliğine bağlı olarak tromboz riskinde ciddi bir artış olduğu rapor edilmiştir (131). Moger ve ark. yaptıkları çalışmada DVT'li olgularda hiper homosisteinemi sıklığının %40 civarında olduğunu saptamıştır (94). Sinha ve ark. yaptıkları çalışmada DVT'li olgularda DVT'li olgularda homosistein düzeyinin anlamlı olarak yüksek çıktığını ve olguların %58'inde homosistein yüksekliği olduğunu rapor etmiştir (23). Köktürk ve ark. (132) VTE'li hastalarda hiperhomosisteinemi prevalansının %43 olduğunu bildirmiştir. Ancak Okumuş ve ark. (133) hasta ve kontrol

grubu arasında benzer hiperhomosisteinemi sıklığı bildirmiştir (%11,5'e karşı %8,9, $p>0,5$). Diyetle B vitaminleri (folat, vitamin B6 ve vitamin B12) eklemek, hemen hemen tüm hastalarda homosisteinemi konsantrasyonlarını azalttığı rapor edilse de; folik asit, vitamin B6 veya vitamin B12 takviyesi gibi homosistein düşürücü tedavilerin, tekrarlayan venöz trombozun önlenmesinde hiperhomosisteineminin trombojenik potansiyelini değiştirip değiştiremeyeceği halen bilinmemektedir (41). Üç vitaminin sıklıkla kombinasyon halinde uygulanmasına rağmen, folik asidin tek başına uygulandığında açlık plazma homosisteinini önemli ölçüde düşürmesi bakımından etkili ilaç olduğu gösterilmiştir (134, 135) Hafif veya orta derecede hiperhomosisteinemili hastalarda vitamin takviyesinin tekrarlayan VTE riski üzerindeki etkileri üzerine randomize, plasebo kontrollü, klinik bir çalışma olan VITRO (vitaminler ve tromboz) çalışması, plaseboya kıyasla vitaminlerle tedavi edilen hastalarda venöz tromboz sıklığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan %16'lık bir azalma gösterdiği rapor edilmiştir (136). Çalışmamızda hastaların %81,5'inin homosistein düzeyi önerilen aralığının üzerinde; %4,6'sının folik asit ve %24,6'sının B12 düzeyi önerilen aralığının altında saptandı. PE gelişiminin folik asit ve B12 düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. DVT tanısında homosistein seviyesindeki yükseklik anlamlı olsa da; DVT ve DVT+PE grupları arasında homosistein seviyeleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda özellikle homosistein yüksekliği olan olgu sayısının yüksek olması sebebiyle, hiper homosisteineminin yol açtığı staza bağlı olarak DVT'e gelişiminde rol aldığı; folat ve B12 eksikliğinin de bu süreç üzerinden DVT'ye rol açan faktörler arasında olduğu kanısındayız. Bu nedenle homosistein seviyelerini düşmesini sağlayacak vitamin eksikliklerinin giderilmesi, venöz tromboz sıklığının azalmasını sağlayabileceği kanısındayız. DVT'nin tedavisinde homosistein düzeyini düşüren tedavilerin uygulanması, DVT tedavi etkinliğinin gösterilmesinde anlamlı olabilir.

Ekim ve ark. düşük D vitamini seviyelerinde DVT sıklığının arttığını, bu durumun D vitamininin olası antitrombotik etkisine bağlı olduğunu ifade etmişlerdir (137). Çalışkan ve ark. yaptıkları çalışmada akut DVT'li olgularda vitamin D düzeylerinin düşük olduğunu ve risk faktörleri bulunan hastalarda, DVT gelişimi için bir gösterge olabileceğini ifade etmişlerdir (65). Sungur ve ark. hipotoridi ile DVT arasında ilişki bulamadığını muhtemel tiroid disfonksiyonuna yol açan provokatif faktörlerin VTE'ye

yol açtığını ifade etmişlerdir (138). Çalışmamızda hastaların %81,5'inin D vitamininin, %63,1, TSH düzeyi ve %44,6'sının T4 düzeyinin düşük çıktığı saptandı. Gruplar arasında D vitamini, TSH ve T4 düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. D vitamini ve TSH'm, DVT tanısında destekleyici, ancak DVT+PE gelişimini göstermediği sonucuna vardık. Hormon eksikliklerinin inflamayıvar süreçlerin bir sonucu olabileceği gibi, gerek D vitamini gereksede troid hormonlarının olası antitrombotik etkilerine de bağlı olarakta DVT sıklığı değişmiş olabilir. Her iki hormonda VTE zemininde yer aldığından gruplar arasında anlamlı fark çıkmadığı kanısındayız.

HIV'in hiper pıhtılaşabilir bir durumu olması ve endotel işlev bozukluğuna yol açması nedeniyle VTE yol açabilir. Ayrıca HIV'in kendisi ve tedavisinin de VTE'de rol alır (139). Hepatit C ile enfekte olmuş bireylerdeki DVT gelişimi ile veriler çelişkili olsa da, bu konuda yapılan son metaanalizlerden birinde hepatit C'nin artmış bir VTE riski sergileyebileceğini düşünülmüştür. Aynı metanalizde geçici enfekte olan bireylerin VTE riskinin kısmen yükseldiği ve çelişkilere bu durumun yol açtığı ifade edilmektedir (140). Özellikle siroza ilerlemiş viral hepatitli olgularda VTE riskinin arttığı rapor edilmiştir (141). Çalışmamızda HIV olmadığı, hastaların %17,1'inde hepatit A, %5,7'inde hepatit B ve %5,7'sinde Hepatit C olduğu saptandı. Gruplar arasında seroloji açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda HIV'li hasta olmaması sebebiyle bu hastalık açısından yorum yapmanın mümkün olmadığı kanısındayız. Viral hepatitli olgularda ise karaciğer yetmezliğine bağlı olarak VTE sıklığının arttığı kanısındayız.

DVT'nin en sık rastlanan komplikasyonu PE olup; PE'nin kesin sıklığı bilinmemekle beraber DVT'li hastaların %40-50'sinde PE'nin geliştiği (142); %11 -46 oranında ise sessiz PE geliştiği bildirmiştir (14). Phlegmasia cerulea dolens ve phlegmasia alba dolens da nadir gözüken iskemi ve nekroz ile seyreden komplikasyonlardır (80, 81). Postflebitik sendromda nadir görülen ve sürekli olarak tekrarlayan trombüs ataklarıdır (82). Çalışmamızda daha önceden yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak en sık rastlanan komplikasyon PE olup, bu durumun temel sebebi venöz yatakta çıkan trombüsün kalpten geçerek doğrudan akciğere ulaşması olduğu kanısındayız.

DVT tedavisinde uzun süreli antiagregan ve antikoagülan kullanımı önerilir. Temel amaç INR'nin 2-3 arasında olmasıdır. Yine DVT'li hastalarda kullanılan diğer

bir ilaç heparin olup, takibi aPTT ile yapılır. Temel olarak aPTT'nin 1.5-2.5 katı hedeflenir. Hedeflenen değerlere ulaşmaya kadar heparin tedavisi gören hastalar ilk gün her 6 saatte bir aPPT seviyeleri ölçtürmesi ve günlük trombosit sayımında yapılması önerilmektedir(143). Çalışmamızda hastaların %32,3'ünün PTZ düzeyi, %36,9'unun INR düzeyi ve %12,3'ünün aPTT düzeyi önerilen aralığın büyük olup, gruplar arasında koagülasyon açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Bazı hastalarda bu değerlerin yüksek olması özgeçmişlerinde kullandıkları ilaçlara bağlı olabileceği, ilaç tedavisi başlanmadan taban değerleri görmenin hastanın takiplerinde faydalı olacağı kanısındayız. Tüm hastaların kronik hastalık ve ilaç kullanım sıklıklarının benzer olması sebebiyle gruplar arasında farklılık çıkmamış olabilir.

DVT tanı algoritmasında önemli olduğu düşündüğümüz ve tanıyı destekleyici yaklaşımlar; hastanın acil servise başvuru şikayetleri ve özgeçmiş özellikleri ile fizik muayene bulgularının birlikteliğinde Wells skorlamasına göre risk faktörlerinin belirlenmesidir. Sonrasında acil serviste yatak başı yapılacak üç nokta USG değerlendirmesi ile hızlı, radyasyon riski olmadığı için özellikle gebelerde rahat kullanılması, kontrast madde allerjisi nedeniyle riskli hastalarda yapılabilmesi ve gerçek zamanlı görüntü sağlaması nedeniyle tanıda önemlidir. Üç nokta USG ile birlikte termal kamera kullanılması tanı değerliliğini artırmaktadır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızın verileri göz önüne alındığında özetle;

DVT'nin sık rastlanılan ve ölümcül komplikasyonu olan PE ile birlikteliğinin olup olmadığını değerlendirdiğimiz çalışmamızda hastalar sadece DVT (1. grup) ve DVT+PE (2. grup) şeklinde sınıflandırdığımızda sadece DVT ve DVT+PE tanı algoritmalarına yönelik veriler elde edilmiştir. Buna göre; her iki grupta yer alan risk analizi (Wells skoru), yatak başı üç nokta USG, EKG, EKO, biyokimyasal belirteçlerden homosistein düzeyi, RBC sayısı hemoglobin, hematokrit, RDW, PDW, D-dimer, kalsiyum, laktat, PDW, CRP, D vitamini ve TSH düzeyinin anlamlı olduğu, DVT varlığında gelişen PE'yi göstermede ek katkı sağlamadığı belirlenmiştir. Wells skoruna hastaların 63'ü (%96,8) orta risk, 2'si (%3,2) yüksek riskli hasta grubundaydı.

Çalışmamızda hastaların %95,4 termal kamerada pozitif görüntü elde edildi, PE'li grupta termal kamera tanısallık oranı daha yüksek olsa da, bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuç değildi. Testin DVT tanısında kullanılabileceği yönünde değerlendirme yapsakta, bacakta selüit gibi ısı artışına yol açabilecek tanılarında olması kullanımda kısıtlılığa yol açmış olabilir.

Çalışmamızda USG'nin termal kamera ve homosistein gibi birçok belirteçten üstün olduğu, ayrıca bu hastalarda yapılacak lokal müdahalelerde hem girişimin yerinin belirlenmesi hem de girişim esnasında kılavuz olarak kullanılabileceği kanısı doğmaktadır.

Çalışmamızda hastaların %81,5'inin homosistein düzeyi önerilen aralığın üzerinde olup, bu durum homosisteinin DVT'ye yol açan faktörler üzerinde önemli bir rolü olduğuna işaret etmektedir.

Sonuç olarak; acilde DVT tanı algoritmasında üç nokta USG, termal kamera ve homosistein düzeyi DVT tanısında etkindir. Ayrıca CRP, D vitamini, laktat düzeyleri tanıda yardımcı diğer yöntemlerdir. Bu yöntemlerin özgüllüklerinin gösterildiği ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. **Yalınz H.** Derin ven tomboz. In: Tüm yönleriyle Acil Tıp (Edtr: Kekeç Z.) Akademisyen Tıp Kitapevi Adana, **2013**:127-48.
2. **Seyedhosseini J, Fadavi A, Vahidi E, Saeedi M, Momeni M.** Impact of point-of-care ultrasound on disposition time of patients presenting with lower extremity deep vein thrombosis, done by emergency physicians. *Turkish journal of emergency medicine.* **2018**; 18(1):20-4.
3. **Alijotas-Reig J.** Acute pulmonary embolism. *The New England journal of medicine.* **2008**; 358(25):2744-5.
4. **Kakkos SK, Gohel M, Baakgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al.** European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Hellenic Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* **2021**; 61(1):9-82.
5. **Barnes GD, Gafoor S, Wakefield T, Upchurch Jr GR, Henke P, Froehlich JB.** National trends in venous disease. *Journal of vascular surgery.* **2010**; 51(6):1467-73.
6. **Heit JA.** Epidemiology of venous thromboembolism. *Nature Reviews Cardiology.* **2015**; 12(8):464-74.
7. **Min SK, Kim YH, Joh JH, Kang JM, Park UJ, Kim H-K, et al.** Diagnosis and treatment of lower extremity deep vein thrombosis: Korean practice guidelines. *Vascular specialist international.* **2016**; 32(3):77-104.
8. **Jalil A, Khan MA, Farhan A, Jalil A, Jalil H, Elahi F.** A Comparative Study on the Sensitivity of D-Dimer with Doppler ultrasound in the Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. *Journal of Rawalpindi Medical College.* **2022**; 26(3):343-7.
9. **Lee JH, Lee SH, Yun SJ.** Comparison of 2-point and 3-point point-of-care ultrasound techniques for deep vein thrombosis at the emergency department: a meta-analysis. *Medicine.* **2019**; 98(22):1-11.
10. **Taşgülen Ş.** Pulmoner Tromboemboli Tanım ve Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri J PulmMed-Special Topics.* **2016**; 9(1):1-5.

11. **Bouzida N, Bendada A, Maldague XP.** Visualization of body thermoregulation by infrared imaging. *Journal of Thermal Biology.* **2009**; 34(3):120-6.
12. **Palareti G, Schellong S.** Isolated distal deep vein thrombosis: what we know and what we are doing. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* **2012**; 10(1):11-9.
13. **Kitchen L, Lawrence M, Speicher M, Frumkin K.** Emergency department management of suspected calf-vein deep venous thrombosis: a diagnostic algorithm. *Western Journal of Emergency Medicine.* **2016**; 17(4):384-90.
14. **Shi Y, Wang T, Yuan Y, Su H, Chen L, Huang H, et al.** Silent pulmonary embolism in deep vein thrombosis: relationship and risk factors. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* **2022**; 28:1-7.
15. **Kacmaz S, Ercelebi E, Zengin S, Cindoruk S.** The use of infrared thermal imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Infrared Physics & Technology.* **2017**; 86:120-9.
16. **Raffetto JD, Khalil RA.** Mechanisms of lower extremity vein dysfunction in chronic venous disease and implications in management of varicose veins. *Vessel plus.* **2021**; 5(366):1-43.
17. **Kachlik D, Pechacek V, Baca V, Musil V.** The superficial venous system of the lower extremity: new nomenclature. *Phlebology.* **2010**; 25(3):113-23.
18. **Deng F, Tang Q, Zeng G, Wu H, Zhang N, Zhong N.** Effectiveness of digital infrared thermal imaging in detecting lower extremity deep venous thrombosis. *Medical physics.* **2015**; 42(5):2242-8.
19. **Lurie JM, Png CM, Subramaniam S, Chen S, Chapman E, Aboubakr A, et al.** Virchow's triad in "silent" deep vein thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* **2019**; 7(5):640-5.
20. **Lee B-B, Nicolaides AN, Myers K, Meissner M, Kalodiki E, Allegra C, et al.** Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol.* **2016**; 35(3):236-352.
21. **Navarrete S, Solar C, Tapia R, Pereira J, Fuentes E, Palomo I.** Pathophysiology of deep vein thrombosis. *Clinical and Experimental Medicine.* **2022**; 1-10.
22. **Poli V, Zanoni I.** Neutrophil intrinsic and extrinsic regulation of NETosis in health and disease. *Trends in Microbiology.* **2023**; 1(13):280-93.

23. **Sinha L.** Homocysteine level and venous stasis. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research.* **2021**; 11(1):185 - 96.
24. **Meissner MH, Caps MT, Zierler BK, Bergelin RO, Manzo RA, Strandness Jr DE.** Deep venous thrombosis and superficial venous reflux. *Journal of vascular surgery.* **2000**; 32(1):48-56.
25. **Haenen JH, Wollersheim H, Janssen MC, Van't Hof MA, Steijlen PM, van Langen H, et al.** Evolution of deep venous thrombosis: a 2-year follow-up using duplex ultrasound scan and strain-gauge plethysmography. *Journal of vascular surgery.* **2001**; 34(4):649-55.
26. **Saarinen J, Kallio T, Lehto M, Hiltunen S, Sisto T.** The occurrence of the post-thrombotic changes after an acute deep venous thrombosis: a prospective two-year follow-up study. *Journal of Cardiovascular Surgery.* **2000**; 41(3):441.
27. **Xue J, Ma D, Jiang J, Liu Y.** Diagnostic and prognostic value of immune/inflammation biomarkers for venous thromboembolism: is it reliable for clinical practice? *Journal of Inflammation Research.* **2021**; 14:5059-77.
28. **Chen X, Ou Y, Wang Z, Liu H, Liu Y, Liu M.** Association between systemic immune-inflammation index and risk of lower extremity deep venous thrombosis in hospitalized patients: a 10-year retrospective analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* **2023**; 10:1-12.
29. **Dłużniewski M, Lewandowski A, Syska-Sumińska J.** Case report Pulmonary embolism suspicion in a young female patient with the Paget-von Schrötter syndrome. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal).* **2008**; 66(9):969-71.
30. **Acharya G, Singh K, Hansen JB, Kumar S, Maltau JM.** Catheter-directed thrombolysis for the management of postpartum deep venous thrombosis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.* **2005**; 84(2):155-8.
31. **Epidemiyoloji ve Risk Faktörler In: Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu.** 2021 (Edtr: Arseven O) Türk Toraks Derneği. Optimus Yayıncılık **2021**:1-8.
32. **Braithwaite I, Healy B, Cameron L, Weatherall M, Beasley R.** Venous thromboembolism risk associated with protracted work-and computer-related seated immobility: a case-control study. *Jrsm Open.* **2016**; 7(8):1-8.
33. **Pabinger I, van Es N, Heinze G, Posch F, Riedl J, Reitter E-M, et al.** A clinical prediction model for cancer-associated venous thromboembolism: a development and validation study in two independent prospective cohorts. *The Lancet Haematology.* **2018**; 5(7):289-98.

34. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. Editor's Choice–European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2021; 61(1):9-82.
35. Ruggeri M, Tositto A, Castaman G, Rodeghiero F. Congenital absence of the inferior vena cava: a rare risk factor for idiopathic deep-vein thrombosis. *The Lancet*. 2001; 357(9254):441.
36. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Archives of internal medicine*. 2000; 160(6):761-8.
37. Chu C, Tokumaru S, Izumi K, Nakagawa K. Obesity increases risk of anticoagulation reversal failure with prothrombin complex concentrate in those with intracranial hemorrhage. *International Journal of Neuroscience*. 2016; 126(1):62-6.
38. Motykie GD, Zebala LP, Caprini JA, Lee CE, Arcelus JL, Reyna J, et al. A guide to venous thromboembolism risk factor assessment. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2000; 9:253-62.
39. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2016; 41:3-14.
40. Spencer FA, Emery C, Joffe SW, Pacifico L, Lessard D, Reed G, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2009; 28:401-9.
41. Sule AA, Chin TJ, Khien LH. Recurrent unprovoked venous thromboembolism in a young female patient with high levels of homocysteine. *International Journal of Angiology*. 2012; 095-8.
42. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Archives of internal medicine*. 2000; 160(2):159-64.
43. Kearon C, Crowther M, Hirsh J. Management of patients with hereditary hypercoagulable disorders. *Annual review of medicine*. 2000; 51(1):169-85.
44. Signorelli SS, Valerio F, Davide C, Oliveri Conti G, Maria F, Ignazio M, et al. Evaluating the potential of routine blood tests to identify the risk of deep vein thrombosis: a 1-year monocenter cohort study. *Angiology*. 2017; 68(7):592-7.

45. **Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Spencer FA, Sharma S, et al.** Diagnosis of deep vein thrombosis with D-dimer adjusted to clinical probability: prospective diagnostic management study. *Bmj*. **2022**; 376.
46. **Mohamad H, Fronas SG, Jørgensen CT, Tavoly M, Garabet L, Ghanima W.** The effect of rivaroxaban on the diagnostic value of D-dimer in patients with suspected deep vein thrombosis. *Thrombosis Research*. **2022**; 216:22-4.
47. **Wen H, Chen Y.** The predictive value of platelet to lymphocyte ratio and D-dimer to fibrinogen ratio combined with WELLS score on lower extremity deep vein thrombosis in young patients with cerebral hemorrhage. *Neurological Sciences*. **2021**; 1-7.
48. **Canty D, Mufti K, Bridgford L, Denault A.** Point of care ultrasound for deep venous thrombosis of the lower limb. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*. **2020**; 23(2):111-20.
49. **Zuker-Herman R, Ayalon Dangur I, Berant R, Sitt EC, Baskin L, Shaya Y, et al.** Comparison between two-point and three-point compression ultrasound for the diagnosis of deep vein thrombosis. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. **2018**; 45:99-105.
50. **Öztürk G, Selvi F, Yıldız G, Atay S, Baltacıoğlu B, Bedel C.** Comparison of Two-Point Compression Ultrasonography Performed by Emergency Medicine Doctors and Radiologists in Detection of Deep Vein Thrombosis. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. **2023**; 15(02):074-8.
51. **Modi S, Deisler R, Gozel K, Reicks P, Irwin E, Brunsvold M, et al.** Wells criteria for DVT is a reliable clinical tool to assess the risk of deep venous thrombosis in trauma patients. *World Journal of Emergency Surgery*. **2016**; 11:1-6.
52. **Zhang Y, Xia H, Wang Y, Chen L, Li S, Hussein IA, et al.** The rate of missed diagnosis of lower-limb DVT by ultrasound amounts to 50% or so in patients without symptoms of DVT: A meta-analysis. *Medicine*. **2019**; 98(37):1-12.
53. **Jeong MJ, Kwon H, Noh M, Ko GY, Gwon DI, Lee JS, et al.** Relationship of lower-extremity deep venous thrombosis density at CT venography to acute pulmonary embolism and the risk of postthrombotic syndrome. *Radiology*. **2019**; 293(3):687-94.
54. **Kaçmaz S, Erçelebi E, Cindoruk Ş, Zengin S.** Kızılötesi termal görüntüleme ile derin ven trombozunun bilgisayar destekli tanısı. Tıptekno 16 Kongresi. Antalya, **2016**.
55. **Tan JH, Ng E, Acharya UR, Chee C.** Infrared thermography on ocular surface temperature: a review. *Infrared physics & technology*. **2009**; 52(4):97-108.

56. **Harding JR, Barnes K.** Is DVT excluded by normal thermal imaging?-an outcome study of 700 cases. Proceedings of the 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society'Magnificent Milestones and Emerging Opportunities in Medical Engineering'(Cat No 97CH36136); IEEE, 1997.
57. **Deng F, Tang Q, Zheng Y, Zeng G, Zhong N.** Infrared thermal imaging as a novel evaluation method for deep vein thrombosis in lower limbs. *Medical physics.* 2012; 39(12):7224-31.
58. **Su XF, Fan N, Yang XM, Song JM, Peng QH, Liu X.** A Novel Electrocardiography Model for the Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2022; 9:1-11.
59. **Alerhand S, Sundaram T, Gottlieb M.** What are the echocardiographic findings of acute right ventricular strain that suggest pulmonary embolism? *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine.* 2021; 40(2):100852.
60. **Currie GM, Bailey DL.** V/Q SPECT and SPECT/CT in Pulmonary Embolism. *Journal of Nuclear Medicine Technology.* 2023; 51(1):9-15.
61. **Yılmaz M, Gunesli A.** Hematolojik parametreler derin ven trombozu tanısında yardımcı olabilir mi? *Ankara Medical Journal.* 2020; 20(3):653-62.
62. **Bikdeli B, Caraballo C, Trujillo-Santos J, Galanaud JP, di Micco P, Rosa V, et al.** Clinical presentation and short-and long-term outcomes in patients with isolated distal deep vein thrombosis vs proximal deep vein thrombosis in the RIETE registry. *JAMA cardiology.* 2022; 7(8):857-65.
63. **Kara K, Sökücü SN, Önür ST, Özdemir C, Akyıl FT, Kahya Ö.** The Role of Hemogram Parameters in Predicting the Severity of Pulmonary Embolism. *Istanbul Medical Journal.* 2022; 23(3):199-204.
64. **Ekici M, Ekici A, İleri Ş.** Chronic CT features in PE patients with co-existing DVT. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2021; 46:126-31.
65. **Çalışkan S, Mehmet A, Büyük F, Güngören F.** Derin Ven Trombozu Olan Hastalarda Vitamin B12 ve Vitamin D Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2022; 19(1):208-14.
66. **Mehta R, Daude A, Variava E.** Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia: A description of two cases with thrombosis. *Wits Journal of Clinical Medicine.* 2022; 4(2):103-6.
67. **Çepni Ş, Tecimel O.** Venöz tromboembolizmde tanı yöntemleri. *Totbid dergisi.* 2019; 482.

68. **Brien L.** Anticoagulant medications for the prevention and treatment of thromboembolism. *AACN advanced critical care*. **2019**; 30(2):126-38.
69. **Ita K.** Transdermal delivery of heparin: physical enhancement techniques. *International Journal of Pharmaceutics*. **2015**; 496(2):240-9.
70. **Yang X, Zhang X, Yin M, Wang R, Lu X, Ye K.** Elastic compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome in proximal deep venous thrombosis patients without thrombus removal. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. **2022**; 10(2):293-9.
71. **Trujillo Santos J, Farge Bancel D, Pedrajas JM, Gómez Cuervo C, Ballaz A, Braester A, et al.** Enoxaparin versus dalteparin or tinzaparin in patients with cancer and venous thromboembolism: The RIETECAT study. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. **2022**; 6(4):12736.
72. **Houghton DE, Casanegra AI, Peterson LG, Cochuyt J, Hodge DO, Vlazny D, et al.** Treatment of upper extremity deep vein thrombosis with apixaban and rivaroxaban. *American journal of hematology*. **2020**; 95(7):817-23.
73. **Wik HS, Kahn SR, Eriksson H, Morrison D, Ghanima W, Schulman S, et al.** Post thrombotic syndrome in patients with venous thromboembolism treated with dabigatran or warfarin: a long term cross sectional follow up of RECOVER study patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. **2021**; 19(10):2495-503.
74. **Bauersachs RM.** Fondaparinux Sodium: Recent Advances in the Management of Thrombosis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. **2023**; 28:1074.
75. **Patadiya N, Dumpala R.** A high profile review on new oral clotting factor Xa inhibitor: betrixaban. *Eur J Pharm Med Res*. **2021**; 8(1):239-47.
76. **Kirkilesis G, Kakkos SK, Bicknell C, Salim S, Kakavia K.** Treatment of distal deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. **2020**; 4:1-50.
77. **Ucar EY.** Update on thrombolytic therapy in acute pulmonary thromboembolism. *The Eurasian journal of medicine*. **2019**; 51(2):186.
78. **Kaçmaz S, Erçelebi E, Cindoruk Ş, Zengin S.** Computer aided diagnosis of deep vein thrombosis using infrared thermal imaging. 2016 Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO); **2016**.

79. **Kakkar V, Howes J, Sharma V, Kadziola Z.** A comparative, double-blind, randomised trial of a new second generation LMWH (bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. *Thrombosis and haemostasis*. **2000**; 83(04):523-9.
80. **Gardella L, Faulk J.** Phlegmasia alba and cerulea dolens. **2020**.
81. **Chaochankit W, Akaraborworn O.** Phlegmasia cerulea dolens with compartment syndrome. *Annals of Vascular Diseases*. **2018**; 11(3):355-7.
82. **Elif Teker M, Gümüşçü F, Emre Elçi M.** Üst ekstremité derin ven trombozlu hastaların değerlendirilmesi. *Dicle Medical Journal*. **2015**; 42(1):41-5.
83. **Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL.** Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Annals of internal medicine*. **2000**; 132(3):227-32.
84. **Prandoni P, Mannucci PM.** Deep-vein thrombosis of the lower limbs: diagnosis and management. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. **1999**; 12(3):533-54.
85. **Fujieda K, Nozue A, Watanabe A, Shi K, Itagaki H, Hosokawa Y, et al.** Malignant tumor is the greatest risk factor for pulmonary embolism in hospitalized patients: a single-center study. *Thrombosis journal*. **2021**; 19(1):1-7.
86. **Zhang J, Chen Y, Wang Z, Chen X, Liu Y, Liu M.** Anatomic distribution of lower extremity deep venous thrombosis is associated with an increased risk of pulmonary embolism: A 10-year retrospective analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. **2023**; 10:1154875.
87. **Schellong S, Ageno W, Casella IB, Chee KH, Schulman S, Singer DE, et al.** Profile of patients with isolated distal deep vein thrombosis versus proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism: RE-COVERY DVT/PE study. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. **2022**; 48(04):446-58.
88. **Dehbozorgi A, Damghani F, Mousavi-Roknabadi RS, Sharifi M, Sajjadi SM, Hosseini-Marvast SR.** Accuracy of three-point compression ultrasound for the diagnosis of proximal deep-vein thrombosis in emergency department. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. **2019**; 24(30):1-7.
89. **Heller T, Becher M, Kröger J-C, Beller E, Heller S, Höft R, et al.** Isolated calf deep venous thrombosis: frequency on venous ultrasound and clinical characteristics. *BMC Emergency Medicine*. **2021**; 21:1-6.

90. Nagamalesh U, Prakash V, Naidu KK, Sarthak S, Hegde AV, Abhinay T. Acute pulmonary thromboembolism: Epidemiology, predictors, and long-term outcome—A single center experience. *Indian Heart Journal*. **2017**; 69(2):160-4.
91. Zhonghua, Yi Xue Za, Zhi. National Project of the D, Treatment Strategies for Pulmonary T. [The clinical features of 516 patients with acute pulmonary thromboembolism]. **2006**; 86(31):2161-5.
92. Muralidharan TR, Ramesh S, Kumar BV, Ruia AV, Kumar M, Gopalakrishnan A, et al. Clinical profile and management of patients with acute pulmonary thromboembolism—a single centre, large observational study from India. *Pulmonary Circulation*. **2021**; 11(1):204.
93. İpekei A. Pulmoner Emboli 2019. *Phoenix Medical Journal*. **2019**; 1(1):51-63.
94. Moger J, Shenoy T, Kachavi SH, Tubachi P. A Cross Sectional Study to Detect the Prevalence of Hyperhomocysteinemia in Cases Admitted With Deep Vein Thrombosis in Shri Dharmasthala Manjunatheshwara Hospital Dharwad. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. **2022**; 11(8):1839-43.
95. Suram VK, Goud GS, Gadi RK, Naganna J, Kumar JS. A Clinical Study of the Prevalence of Hyperhomocysteinemia in Cases of DVT. *Journal of Cardiovascular Disease Research* **2022**; 13(4):1015-20.
96. Zdraveska M, Dimitrievska D, Todevski D. Is smoking an independent risk factor for venous thromboembolism? *Tobacco Prevention & Cessation*. **2022**; 8.
97. Dzikowska-Diduch O, Kurnicka K, Lichodziejewska B, Dudzik-Niewiadomska I, Machowski M, Roik M, et al. Electrocardiogram, Echocardiogram and NT-proBNP in Screening for Thromboembolism Pulmonary Hypertension in Patients after Pulmonary Embolism. *Journal of Clinical Medicine*. **2022**; 11(24):7369.
98. Galanaud JP, Sevestre-Pietri MA, Bosson JL, Laroche JP, Righini M, Brisot D, et al. Comparative study on risk factors and early outcome of symptomatic distal versus proximal deep vein thrombosis: results from the OPTIMEV study. *Thrombosis and haemostasis*. **2009**; 102(09):493-500.
99. Trihan J-E, Adam M, Jidal S, Aichoun I, Coudray S, Laurent J, et al. Performance of the Wells score in predicting deep vein thrombosis in medical and surgical hospitalized patients with or without thromboprophylaxis: The R-WITT study. *Vascular Medicine*. **2021**; 26(3):288-96.
100. Rošić D, Kočet N, Simić A, Prkačin I, Nesek Adam V. Diagnosis of pulmonary embolism in the Emergency Department. *Acta clinica Croatica*. **2022**; 61(1):33-6.

101. Khan O, Marmaro A, Cohen DA. A review of upper extremity deep vein thrombosis. *Postgraduate Medicine*. **2021**; 133(1):3-10.
102. Ibrahim MZ, Igashi JB, Lawal S, Usman B, Mubarak AZ, Suleiman HM. Doppler ultrasonographic evaluation of lower limbs deep-vein thrombosis in a teaching hospital, Northwestern Nigeria. *Annals of African Medicine*. **2020**; 19(1):8.
103. Galanaud JP, Sevestre MA, Genty C, Kahn S, Pernod G, Rolland C, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism recurrence after a first isolated distal deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. **2014**; 12(4):436-43.
104. Shimabukuro N, Mo M, Hashiyama N, Matsubara S, Nemoto H, Kobayashi Y, et al. Clinical course of asymptomatic isolated distal deep vein thrombosis of the leg: a single-institution study. *Annals of Vascular Diseases*. **2019**; 12(4):487-92.
105. Khaladkar SM, Thakkar DK, Shinde K, Thakkar DK, Shrotri H, Kulkarni VM. Deep vein thrombosis of the lower limbs: A retrospective analysis of doppler ultrasound findings. *Medical Journal of Dr DY Patil University*. **2014**; 7(5):612-9.
106. Yürüktümen A, Yeşilaras M. Acil Serviste Ultrasonografinin Yeni Kullanım Alanları. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. **2010**; 10(2):091-9.
107. Deng F, Tang Q, Jiang M, Zhong N, Liu G. Infrared thermal imaging and Doppler vessel pressurization ultrasonography to detect lower extremity deep vein thrombosis: Diagnostic accuracy study. *The Clinical Respiratory Journal*. **2018**; 12(3):1118-24.
108. Shaydakov M, Diaz J. Effectiveness of infrared thermography in the diagnosis of deep vein thrombosis: an evidence-based review. *J Vasc Diagnostics Interv*. **2017**; 5:7-14.
109. Ammer K. Employment of FLIR ONE Infrared Cameras in Medicine-A literature overview. *Thermology International*. **2020**; 30(4):128-45.
110. Kirimtat A, Krejcar O, Selamat A, Herrera-Viedma E. FLIR vs SEEK thermal cameras in biomedicine: comparative diagnosis through infrared thermography. *BMC bioinformatics*. **2020**; 21(2):1-10.
111. Meneses-Claudio B, Alvarado-Diaz W, Roman-Gonzalez A. Detection of suspicions of varicose veins in the legs using thermal imaging. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*. **2019**; 10(5):431-5.

112. Worsley DF, Alavi A, Aronchick J, Chen J, Greenspan R, Ravin C. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology*. **1993**; 189(1):133-6.
113. H Ibrahim W, Al-Shokri SD, Hussein MS, Abu Afifeh LM, Karuppasamy G, Parambil JV, et al. Clinical, radiological, and outcome characteristics of acute pulmonary embolism: a 5-year experience from an academic tertiary center. *Qatar Medical Journal*. **2022**; 2022(1):1.
114. Özçete E, Uz İ, Altuntaş S, Karan D, Akarca FK. The Effect of Lactate and Lactate Clearance on Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism in Emergency Department. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*. **2022**; 5(2):68-73.
115. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*. **2006**; 354(22):2317-27.
116. Waleed KB, Guan X, Li X, Yang Y, Wang Z, Yin X, et al. Atrial fibrillation is related to lower incidence of deep venous thrombosis in patients with pulmonary embolism. *Journal of thoracic disease*. **2018**; 10(3):1476.
117. Beydilli I, Yılmaz F, Sönmez BM, Kozacı N, Yılmaz A, Toksul İH, et al. Thrombolytic therapy delay is independent predictor of mortality in acute pulmonary embolism at emergency service. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. **2016**; 32(11):572-8.
118. Mathiyalagan P, Rajangam T, Bhargavi K, Gnanaraj R, Sundaram S. Clinical Profile, Immediate-and Short-term Outcome of Patients with Intermediate-risk Acute Pulmonary Thromboembolism. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. **2022**; 26(11):1192.
119. Gong X, Duan Z, Yuan Y. Long-term prognosis and related factors towards patients with acute pulmonary thromboembolism. *International journal of clinical and experimental medicine*. **2015**; 8(5):7906.
120. Kaya H, Kurt R. Hemogram parameters for predicting pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *Therapeutics and clinical risk management*. **2015**; 11:1683-5.
121. Mansiroglu AK, Sincer I, Cosgun M, Gunes Y. Dating thrombus organization with eosinophil counts in deep venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. **2021**; 9(4):874-80.

122. Koç A. Akut pulmoner emboli tanısı alan hastalarda basitleştirilmiş pulmoner emboli ağırlık indeksi'nin (spesi) biyokimyasal parametreler ile kombine kullanımının otuz (30) günlük mortalitede prognostik değeri (Uzmanlık Tezi) Konya, **2021**.
123. Patel GR, Mahapatra M, Aggarwal S, Saxena R. Serial values of hematologic variables and deep venous thrombosis: Red cell distribution width is associated with deep venous thrombosis. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. **2022**; 1379(22):1465-71.
124. Lippi G, Buonocore R, Cervellin G. Value of red blood cell distribution width on emergency department admission in patients with venous thrombosis. *The American journal of cardiology*. **2016**; 117(4):670-5.
125. Huang J, Zhang Q, Wang R, Ji H, Chen Y, Quan X, et al. Systemic immune-inflammatory index predicts clinical outcomes for elderly patients with acute myocardial infarction receiving percutaneous coronary intervention. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. **2019**; 25:9690.
126. Abanoz M. Predictive value of plateletcrit in the diagnosis of lower extremity deep vein thrombosis. *Journal of Surgery and Medicine*. **2020**; 4(2):148-51.
127. Undas A, Brożek J, Szczeklik A. Homocysteine and thrombosis: from basic science to clinical evidence. *Thrombosis and haemostasis*. **2005**; 94(11):907-15.
128. Falcon CR, Cattaneo M, Panzeri D, Martinelli I, Mannucci PM. High prevalence of hyperhomocyst (e) inemia in patients with juvenile venous thrombosis. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology*. **1994**; 14(7):1080-3.
129. Ekim M, Ekim H, Yilmaz YK, Kulah B, Polat MF, Gocmen AY. Study on relationships among deep vein thrombosis, homocysteine & related B group vitamins. *Pakistan journal of medical sciences*. **2015**; 31(2):398.
130. Mariem B, Fendri S, Raida BS, Kamel J, Zouheir B. Prevalence of hyperhomocysteinemia in patients with deep vein thrombosis. *HemaSphere*. **2022**; 6(3):405.
131. Caris MG, Kuipers RS, Kiestra BE, Ruijter BJ, Riezebos RK, Coppens M, et al. Nitrous oxide abuse leading to extreme homocysteine levels and thrombosis in young adults: a case series. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. **2023**; 21(2):276-83.
132. Köktürk N, Kanbay A, Aydoğdu M, Özyılmaz E, Bukan N, Ekim N. Hyperhomocysteinemia prevalence among patients with venous thromboembolism. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*. **2011**; 17(5):487-93.

133. Okumus G, Kiyan E, Arseven O, Tabak L, Diz-Kucukkaya R, Unlucerci Y, et al. Hereditary thrombophilic risk factors and venous thromboembolism in Istanbul, Turkey: the role in different clinical manifestations of venous thromboembolism. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. **2008**; 14(2):168-73.
134. Oger E, Lacut K, Le Gal G, Couturaud F, Guenet D, Abalain J-H, et al. Hyperhomocysteinemia and low B vitamin levels are independently associated with venous thromboembolism: results from the EDITH study: a hospital-based case-control study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. **2006**; 4(4):793-9.
135. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. **2006**; 32(07):716-23.
136. den Heijer M, Willems HP, Blom HJ, Gerrits WB, Cattaneo M, Eichinger S, et al. Homocysteine lowering by B vitamins and the secondary prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Blood*. **2007**; 109(1):139-44.
137. Ekim M, Ekim H. D vitamini eksikliğiyle derin ven trombozu arasındaki ilişki. *Van Tıp Dergisi*. **2019**; 26(4):526-31.
138. Sungur EC, Altınay L, Buyukates M, Aktunç E. Thyroid dysfunction coexistence in patients with acute and subacute deep vein thrombosis. *Genel Tıp Dergisi*. **2022**; 32(2):177-81.
139. Bibas M, Biava G, Antinori A. HIV-associated venous thromboembolism. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. **2011**; 3(1):2011030.
140. Ambrosino P, Tarantino L, Criscuolo L, Nasto A, Celentano A, Di Minno MND. The risk of venous thromboembolism in patients with hepatitis C. *Thrombosis and haemostasis*. **2016**; 116(11):958-66.
141. Alsheikh M, Kamar K, Kreidieh M, Sasso R, Madala S, Sharma R, et al. The incidence of venous thromboembolism and practice of deep venous thrombosis prophylaxis among hospitalized cirrhotic patients. *Gastroenterology Research*. **2022**; 15(2):67-74.
142. Mohan B, Tandon R, Bansal R, Singh M, Singh B, Goyal A, et al. Determinants of in-hospital clinical outcome in patients with sub-massive pulmonary embolism. *Indian heart journal*. **2018**; 70:90-5.
143. Ekim M, Ekim H. Derin ven trombozlu hastaların takibinde biyokimyasal parametrelerin ve beslenme önemi. *Bozok Medical Journal*. **2018**; 8(1):38-44.