



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ

ACİL TIP ANABİLİMDALI

**PULMONER EMBOLİ TAHMİNİNDE YAPAY ZEKÂNIN
KULLANILMASI**

Dr. MEHMET SEZER

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. M. GÖKHAN TURTAY

MALATYA – 2023



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**PULMONER EMBOLİ TAHMİNİNDE YAPAY ZEKÂNIN
KULLANILMASI**

Dr. MEHMET SEZER

ORCID ID:0000-0002-5945-7895

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİ
TARAFINDAN 3002'PROJE NUMARASI İLE DESTEKLENMİŞTİR.**

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. M. GÖKHAN TURTAY

MALATYA –2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
SUMMARY	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pulmoner Emboli Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	2
2.1.1.Pulmoner Emboli Patofizyolojisi	4
2.1.2. Pulmoner Emboli Risk Faktörleri.....	7
2.1.3. Pulmoner Emboli Tanı ve Klinik Yönetim	10
2.1.4. PE Tanısı İçin Tanısal Testler ve Algoritmalar	13
2.1.5.PE Tanısında Yardımcı Diğer Tetkikler	21
2.1.6. PE Tanısı İçin Görüntüleme Yöntemleri	25
2.2.Yapay Zekâ	32
2.2.1. Yapay Zekâ Teknikleri	35
2.2.2.1. Uzman Sistemler (Expert Systems)	35
2.2.2.2. Bulanık Mantık (Fuzzy Logic)	35
2.2.2.3. Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Networks)	36
2.2.2.4. Sinirsel Bulanık Sistemler	36
2.2.2.5. Çok Katmanlı Algılayıcılar ve Öğrenme Algoritmaları	36
2.2.2.6. Karar Ağaçları (Decision Trees).....	36
3. MATERYAL VE METOD.....	37
3.1. İstatistiksel Analiz	38
3.2. Yapay Zeka Analizi.....	38
4. BULGULAR.....	39

4.1. İstatiksel Bulgular	39
4.2. Yapay Zeka Bulguları	49
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ.....	57
7. KAYNAKLAR	58
8.EKLER.....	74
EK-1. Etik Kurul Onayı	74



TEŞEKKÜR

Haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, binbir emek ve fedakârlıklarla bugünlere gelmeme vesile olan, ilgisini ve sevgisini benden hiçbir zaman esirgemeyen, varlıklarından onur duyduğum kıymetli annem ve babamın ellerinden hürmetle öperim. Rahmetli anneannem ve dedemi iyilikle ve minnetle yâd ederim.

Acil konusunda ki misyon ve vizyonu ile bizlere örnek olan, hocalığı, akademik alandaki yol göstericiliği ve kişiliği ile örnek aldığım ve her zaman müteşekkir kalacağım tez danışmanım, kıymetli hocam Prof. Dr. M. GÖKHAN TURTAY'a;

Bizlere tıp alanında yaptığı hocalık kadar, hayatta da ağabeylik eden, dertlerimizi paylaşan, içinde yetiştirdiği acil ruhunu bizlere yaşatan, muhabbetini ve kahvesini bizlerden asla esirgemeyen; asistan dostu hocam Prof. Dr. Şükrü GÜRBÜZ 'e;

Mesleki eğitimin sadece öğretimden ibaret olmadığını bizlere öğreten, sohbeti, muhabbeti ve alakası ile teşekkürü her zaman hak eden, değerli hocam Doç. Dr. M.Ediz SARIHAN' a;

Hasta merkezietçi yaklaşımı benimseyen, iş konusunda hiçbir zaman fedakârlıktan kaçmayan, her zaman gelişimimiz için bizleri destekleyen, anabilim dalı başkanımız, Prof.Dr. Neslihan YÜCEL'e;

Birlikte çalışma imkânı çok bulamasakta kliniğimize çok büyük katkıları olacağına inandığım, vizitlerinde hep en önde olduğum, samimiyetini hiçbir zaman bizden esirgemeyen, aramıza yeni katılan değerli hocam Dr. Öğretim Görevlisi Dr.Serdar DERYA'ya çok teşekkür ederim.

Asistanlık süresi boyunca yaşadığımız Covid-19 salgını ve deprem felaketlerine rağmen bir arada durmayı başardığımız, ekip ruhuyla hep birlikte çalıştığımız; başta asistan arkadaşlarım olmak üzere, hemşire arkadaşlarıma, personel arkadaşlarıma, intern arkadaşlarıma ve konsultan doktor arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Bana abilik duygusunu her zaman hissettiren, ailemin geri kalan parçası olan kardeşlerim Fatma ve Dila Zeynep'e,

Asistanlık hayatımın en güzel parçası olan, daha anne karnındayken bile nazını çok çektiğimiz, varlığı ve neşesiyle tebessüm kaynağım olan, kişiliği ve geleceği için hep en iyisini temenni ettiğim canım oğlum Yiğit Eymen'e,

Asistanlığı beraber göğüslediğimiz, her anımda ve kararımda bana destek olan, sevgiyi ve saygıyı her zaman fazlasıyla hak eden, hayat arkadaşım, iyikim, kıymetli eşim Tuba' ya, teşekkür ederim.

Bugünleri nasip eden Allah' a şükürler olsun.

Dr. Mehmet SEZER

ÖZET

PULMONER EMBOLİ TAHMİNİNDE YAPAY ZEKÂNIN KULLANILMASI

Giriş ve amaç: Acil servise başvuran vepulmonerembolişüpheli hastalarda, bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi çekilmeden; fizik muayene, laboratuvar ve klinik olasılık tahmin skorlarıkullanılarak PE riskinin yapay zekâ kullanılarak tahmin edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Acil servise başvuran ve PE düşünülen toplam 156 hasta prospektif olarak incelendi. Yaptığımız bu çalışmada anemnez, fizik muayene, klinik olasılık tahmin skorları, tetkik ve görüntülemeler ile 78 hastaya PE tanısı konuldu ve bu hastalar PE grubuna kaydedildi. PE ekarte edilip alternatif tanılar alan 78 hasta ise kontrol grubu olarak kaydedildi. Çalışmaya dâhil edilen hastalar için hasta takip formu oluşturuldu. Hasta bilgileri bu forma yazılarak kayıt altına alındı. Hasta başvurularındaki medikal kayıtlarda hastaların başvuru numarası, isim-soy isim, cinsiyet, yaş, şok indeksi, vital bulguları(ateş, nabız, sistolik ve diyastolik kan basınçları, satürasyon değerleri), acile başvuru şikâyetleri, ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar, özgeçmiş, yapılan radyolojik tetkikler, derin ven trombozu varlığı, elektrokardiyografi, ekokardiyografi bulguları, wells skoru, geneva skoru, perc skoruve yapılanlaboratuvar tetkikleri incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 156 hasta dahil edildi. Acil servise başvuran 156 hasta PE grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Bilgisayarı tomografi pulmoner anjiyografi ile PE tanısı alan 78 hasta PE grubunu; BTPA ile PE ekarte edilip alternatif tanılar alan 78 hasta kontrol grubunu oluşturdu.Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 69.46 ± 15 'ti.En sık başvuru 88 hasta (%56.4) dispne olarak tespit edildi. En sık görülen ek hastalıklar; 52 hasta (%33.1) hipertansiyon, 51 hasta (%32.7) malignite, 35 hasta (%22.4) koroner arter hastalığı olarak bulundu. Wells skoru, D-dimer, parsiyel karbondioksit basıncı düşüklüğü ve taşikardi pulmoner emboli tanısında anlamlı parametreler olarak bulundu. İstatiksel anlamlı parametreler çok katmanlı algılayıcı yapay zeka modeli ile çalışıldı. %96 doğruluk ve %89 seçicilikle pulmoner emboli tanısı doğru tahmin edildi.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda PE'nin tanısında; hastaların anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının iyi bir şekilde değerlendirilmesinin

ayrıca skorların kullanılmasının önemli olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte PE'nin tanısında ve görüntüleme yöntemleri istenmeden önce YZ kullanılabileceği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli, Tanı algoritması, Yapay zekâ



SUMMARY

USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PULMONARY EMBOLISM PREDICTION

Introduction and objective: The aim of this study was to predict the risk of PE in patients with suspected pulmonary embolism admitted to the emergency department using artificial intelligence by using physical examination, laboratory and clinical probability prediction scores without computed tomography pulmonary angiography.

Materials and methods: A total of 156 patients admitted to the emergency department with PE were prospectively analyzed. In this study, 78 patients were diagnosed with PE based on anamnesis, physical examination, clinical probability prediction scores, investigations and imaging and these patients were enrolled in the PE group. The 78 patients with alternative diagnoses after excluding PE were enrolled as the control group. A patient follow-up form was created for the patients included in the study. Patient information was recorded on this form. In the medical records at the time of admission, admission number, name-surname, gender, age, shock index, vital signs (temperature, pulse rate, systolic and diastolic blood pressures, saturation values), complaints at presentation to the emergency room, comorbidities, medications used, medical history, radiologic examinations, presence of deep vein thrombosis, electrocardiography, echocardiography findings, wells score, geneva score, perc score and laboratory tests performed were analyzed.

Results: A total of 156 patients were included in our study. The 156 patients admitted to the emergency department were divided into two groups as PE group and control group. The PE group consisted of 78 patients who were diagnosed with PE by computed tomography pulmonary angiography and the control group consisted of 78 patients who had PE ruled out by BTPA and received alternative diagnoses. The mean age of the patients included in the study was 69.46 ± 15 years. The most common presentation was dyspnea in 88 patients (56.4%). The most common comorbidities were hypertension in 52 patients (33.1%), malignancy in 51 patients (32.7%), and coronary artery disease in 35 patients (22.4%). Wells score, D-dimer, low partial carbon dioxide pressure and

tachycardia were found to be significant parameters in the diagnosis of pulmonary embolism. Statistically significant parameters were studied with a multilayer perceptron artificial intelligence model. The diagnosis of pulmonary embolism was correctly predicted with 96% accuracy and 89% selectivity.

Conclusion: As a result of our study, it was determined that a good evaluation of anamnesis, physical examination, laboratory and imaging findings of the patients and the use of scores are important in the diagnosis of PE. In addition, it was determined that AI can be used in the diagnosis of PE and before imaging methods are requested.

Keywords: Artificial Intelligence, Diagnostic Algorithm, Pulmonary Embolism



KISALTMALAR DİZİNİ

AKG	: Arteriyel Kan Gazı
ALT	: Alanin Aminotransferaz
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BTPA	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
BNP	: Beyin Natriüretik Peptit
BUN	: Kan Ürea Nitrojen
CAGB	: Koroner Anjiyoplasti By-Pass Greft
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz Miyokard Bandı
CRP	: C-reaktif protein
DL	: Derin Öğrenme
DVT	:Derin Ven Trombozu
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKO	: Ekokardiyografi
EANM	: Avrupa Nükleer Tıp Birliği “The European Association of Nuclear Medicine”
GFR	: Serum Kreatinin Klirensi
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
H-FABP	: Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein

HRT	: Hormon Replasman Tedavisi
HS-Troponin	: High Sensitive Troponin
HDL-Kolesterol	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
INR	: International Normalized Ratio
KDU	: Kompresyon Doppler Ultrasonografiye
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KOTS	: Klinik Olasılık Tahmin Skorları
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL-Koleterol	: Düşük Ağırlıklı Lipoprotein
LMWH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
LYNA	: Lenf Düğümü Yardımcısı “Lymph Node Assistant”
MBq	: Megabecquerel
MCV	: Ortalama Hücresel Hacim
mGy	: Milligray
ML	: Makine Öğrenimi
mSv	: Millisieverts
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
OCT	: Optik Koherans Tomografi
OKS	: Oral Kontraseptif Haplar
PAB	: Pulmoner Arter Basıncı
PCT	: prokalsitonin
PDW	: Platelet Dağılım Genişliği
PERC	: Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri

PLT	: Trombosit Sayısı
Pro-BNP	: Pro-brainnatriüretikpeptid
PT	:Protrombin Zamanı
PE	:Pulmoner Tromboemboli
PVR	: Pulmoner Vasküler Direnç
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
RV	: Sağ Ventrikül
RVV	: Sağ Ventrikül Hacmi
TTE	:Transözefagial Ekokardiyografi
USA	: Amerika Birleşik Devletleri
V/P	: Ventilasyon/Perfüzyon
VR	: Sanal Gerçeklik ‘‘Virtual Reality’’
V/SPECT	: Ventilasyon/ Perfüzyon Tek Pozitron Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografisi
VTE	: Venöz Tromboemboli
YZ	: Yapay Zekâ
XR	: Uzatılmış Gerçeklik ‘‘Extended Real

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. PE Tanı Algoritması	24
Şekil 4.1. MLP modeline göre değişken önemliliği	50



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. VTE İçin Risk Faktörleri	7
Tablo 2.2. Trombofili Taranması Önerilen Olgular	9
Tablo 2.3. PE’de Sık Görülen Semptom ve Klinik Bulgular	12
Tablo 2.4. Wells (Kanada) Skoru ve Basitleştirilmiş Wells Skoru.....	15
Tablo 2.5. ModifiyeGeneva (Cenevre) Ve Basitleştirilmiş Geneva Skorlamaları.....	16
Tablo 2.6. PERC Kriterleri	18
Tablo 2.7. YEARS Kriterleri ve Karar Algoritması	19
Tablo 2.8. D-dimer Ölçümünü Etkileyen Faktörler	20
Tablo 2.9. Radyolojik Tetkiklerin Dokulara Maruziyeti	25
Tablo 2.10. Avrupa Nükleer Tıp Birliği (EANM)’’ V/Q Rehberi.....	28
Tablo 2.11. PE Tanısı İçin Görüntüleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.1. Genel Veriler.....	39
Tablo 4.2. PE ve Kontrol Grubunda Genel Verilerin Karşılaştırılması	42
Tablo 4.3. Kardiyolojik Belirteçler	44
Tablo 4.4. PE Tahmininde Faydalı Skorlar.....	44
Tablo 4.5. Hematolojik Parametrelerinin PE ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması	46
Tablo 4.6. Biyokimyasal Parametrelerinin PE ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması ...	48
Tablo 4.7. Pıhtılaşma Faktörlerinin PE ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması	49
Tablo 4.8. Grupların 3aylık Mortalitesinin Karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.9. Pulmoner Emboliyi Sınıflandırmak İçin Oluşturulan Modellere İlişkin Performans Metrikleri Ve %95 Güven Aralıkları	50

1.GİRİŞ

Pulmoner Emboli(PE) tüm dünyada morbidite ve mortalite sebep olan kardiyopulmoner bir hastalıktır. Ortalama yaşam süresinin uzaması, malignite ve immobil hayat gibi durumların artması sebebiyle prevalansı sürekli artmaktadır.

PE yaygın görülen bir hastalık olmasına rağmen patognomonik bir bulgusu veya tetkikiyoktur. Bu sebeple tanı koymak için başlıca klinisyenin şüphelenmesi gerekmektedir. Klinik olarak asemptomatik durumdan, mortaliteye kadar geniş bir klinik tablosu olduğu için klinisyenin hastalığa tanı koymasını zordur.

Günümüzde altın standart tanı yöntemi bilgisayarlı tomografipulmoner anjiyografidir (BTPA). BTPA'nın; kontrast madde alerjisi, kontrast nefropatisi, radyasyon maruziyeti gibi riskleri aynı zamanda ekonomik nedenlerden dolayı hastalara görüntüleme yapmadan önce PE için tanı algoritmaları ve klinik olasılık tahmin skorları (KOTS) geliştirilmiştir(1), (2), (3), (4), (5).

Yapay zekâ (YZ); dijital bilgisayar programları ile çalışan makinelerin, insan düşünce sistemlerini taklit ederek verilengörevleri yerine getirebilmesi olarak tanımlanabilir. Radyoloji, patoloji, dermatoloji ve kardiyoloji başta olmak üzere birçok klinik tarafından tanı ve tedavide kullanılmaktadır (6), (7).

Bu çalışmada amacımız; PE tanısında YZ kullanılabilirliğini araştırmak ve olumlu sonuçlar elde ettiğimizde PE'nin tanısında altın standart olan BTPA'nıuygun hastalarda kullanımını sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Emboli Tanımı ve Epidemiyolojisi

Trombüs tüm dünyada ölümlerin %25'inin sebebidir. Mortalite ve morbiditesi daha fazla olduğu için arteriyel trombüslerin [akut koroner sendrom (AKS) ve iskemik inme (İİ)] bilinirliği daha fazladır. Venöz tromboembolilerin (VTE) tüm dünyada tahmini insidansı 100.000'de 115-269 arasında, mortalite hızı ise 100.000'de 9.4-32.3 arasındadır. (8)

VTE; derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli(PE) oluşmaktadır. PE; trombüsün venöz dolaşımdan, pulmoner arterlere geçmesi ve orda pıhtı oluşturması sonucu meydana gelen klinik tablodur. Kliniği asemptomatik tablodan mortaliteye kadar değişkenlik göstermektedir. Bu sebepten PE gerçek insidansının saptanması zordur. Yine de yıllara göre insidansında artış vardır. Amerika Birleşik Devletleri(ABD) yapılan bir çalışmada 1990'lı yıllarda PE insidansı 100.000'de 23 iken 2012 yılında insidansı 100.000'de 65 olarak artmıştır. Bu artışta ana etkenin artan ortalama yaşam süresi ve PE tanısı koymada kullanılan bilgisayarlı tomografi anjiyografinin(BTPA) artık çoğu merkezde bulunabilir olması düşünülmektedir. PE insidansındaki artışa rağmen masif PE ve PE bağlı mortalitenin artmamış olması prevalansta gerçek bir artış olmadığı düşüncesini desteklemektedir. Artan yaşam süresiyle birlikte düşünüldüğünde insidansı artıp mortalitesi düştüğü için PE bağlı komorbidite ve morbidite artmaktadır (9)

DVT, PE'ye göre insidans olarak daha sık görülür. Tüm VTE olaylarının tek başına %51.4 DVT, %28.2 PE ve %20.5 PE ve DVT olarak gösterilmiştir. Benzer durum nüks VTE olaylarında da görülmektedir. Tüm nüks VTE'lerin %57.4 sadece DVT, %26.4 sadece PE ve %16.2 hem PE hem DVT olduğu gösterilmiştir (10).

VTE için başlıca risk faktörleri hospitalizasyon, post-op cerrahi, malignite ve inmobilitedir. Tüm VTE'lerin %50-60 hospitalizasyon ve post-op cerrahiye dayandırılmaktadır. Malignite kaynaklı VTE'nin de toplam popülasyonun yaklaşık %20 yakınıni oluşturduğu tahmin edilmektedir. Hastaların yaklaşık %7-22 arası grubu Faktör V Leiden gen mutasyonu, protrombin gen mutasyonu 20210, antitrombin eksikliği,

protein C veya protein S ve antifosfolipid antikor sendromu gibi birincil olarak VTE'ye yatkınlık oluşturan spesifik genetik mutasyonlar oluşturmaktadır. Yaklaşık %20-30 arası hasta provoke edilmemiş VTE'dir. Provoke edilmemiş VTE ve bu hastalar diğer hasta grubundan daha genç (genellikle <50 yaş) olup, genetik faktörlerle daha fazla ilişkilidir (8).

PE insidansında iki cinsiyet içinde VTE görülme oranı, nüks ve mortalite arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Cinsiyetle VTE insidansı arasında yaşa bağımlı değişken bir ilişki mevcuttur. 55 yaşın altında ve 80 yaşın üzerinde kadınlar erkeklere göre daha yüksek VTE insidansına sahiptir. Bu durumda östrojenin trombüse yatkınlık oluşturuca etkisinin ve kadınlarda beklenen yaşam süresinin daha uzun olmasının baskın rol oynadığı düşünülmektedir. 60-80 yaş arasında ise erkeklerde PE görülme insidansı kadınlardan daha fazladır. Kadın cinsiyette gebelik, oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi gibi VTE riskinin arttığı özel durumlara sahip olsalarda VTE insidansı her iki cinste benzerdir. (8).

VTE olayı yaşla artmaktadır. Her dekadda VTE prevalansı 1.39-1.85 kat arasında artmaktadır. 8.dekadda bir bireyin VTE görülme ihtimali, 4.dekkaddaki bireye göre yaklaşık 8 kat daha fazladır(8).

PE pediatrik hasta grubunda da yetişkinlere benzer karakteristik özelliklere sahiptir. Pediatrik hastalarda en sık görülen PE semptomları dispne ve ploritik göğüs ağrısıdır. En sık risk faktörleri immobilite, santral venöz katater kullanımı ve yakın zamanlı cerrahi operasyon öyküsüdür. Teşhiste bakılan D-Dimer yaklaşık %76 hastada beş kattan fazla artmıştır. Yetişkin tip PE'den farkı en sık kullanılan görüntüleme yöntemi ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi (V/Q sintigrafisi) olması ve insidansının(1.4-9.2/1.000.000) düşük olmasıdır.(11)

Malignite trombüs için bilinen bir risk faktörüdür. VTE tanısı alan hastaların yaklaşık %31'inde malignite öyküsü mevcuttur. Malignitesi olan hastalarda VTE görülme insidansı arttığı gibi herhangi bir VTE'nin rekürrens ve mortalitesi de artmaktadır. Aktif kanseri olan hastalarda VTE rekürrens oranı %17.7dir. VTE geçiren kanser hastalarının 5 yıllık mortalite oranı %73.1'dir(12).

Vücut kitle indeksi (VKİ) arttıkça VTE insidansı doğrusal olarak ($VKİ \geq 35$; PE riski 6kata artar)artmakta; VKİ yüksek hastalarda PE bağlı mortalite oranı paradoksal olarak düşüktür. (8)

Tekrarlayan arteriyel veya venöz trombozu olan hastalarda Antifosfolipid sendromu %33 görüldüğü unutulmamalıdır(9).

PE ilişkili mortalite hastanın yaşına, komorbid hastalıklarına, hastalık yüküne ve etkin tedavi süresine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. PE geçiren hastalarda tüm nedenlere bağlı otuz günlük mortalite %6.6'dır. PE ilişkili yedi günlük mortalite %1.1 iken otuz günlük mortalite %1.8 olarak saptanmıştır. (13)PE tanısı alan hastaların mortalite oranı düşüş eğiliminde olsa da VTE tanısı alan her yüz hastanın onu (%10) ilk 30 gün içerisinde vefat etmektedir. Bu oran ilk üç ay mortalitesinde %15'e, Bir yıllık mortalitede %20 yükselmektedir. ABD'de hastanede vefat eden hastaların %10'unda PE ile direkt ilişkili bulunmuştur ve her yıl yaklaşık 100.000 hastanın PE sebebiyle öldüğü tahmin edilmektedir.(9)

PE'nin Avrupa Birliği Ülkelerine yıllık maliyetinin; hastane öncesi önleme, hastane içi tedavi ve hastane sonrası bakım gibi dolaylı maliyetleri ile yıllık 8,5 milyar euro olduğu saptanmıştır. Hem popülasyonun yaşlanması ve insidansın artması, hem mortalitenin azalması Avrupa'da ve diğer dünya Ülkelerinde VTE olaylarının devletlere olan maddi yükünü artıracakı aşıkardır. (14)

2.1.1.Pulmoner Emboli Patofizyolojisi

VTE patofizyolojisinin tarihsel gelişimine bakıldığında 1271'de genç bir erkeğin not ettiği, sağ ayak bileğindeki tek taraflı ödemi DVT'nin bilinen ilk farkındalığıdır. Kanın damar içerisinde katılaşabileceği ve pıhtılaşabileceği ise 1576'da Ambroise Pare tarafından ilk olarak ileri sürülmüştür. DVT'nin bu pıhtıdan kaynaklanabileceği ise 1678'de Johnson tarafından iddia edilmiştir.(15)

17.yy'da da ebeliğin hekimler tarafından yapılmaya başlaması ile doğumun DVT için bir risk faktörü olabileceği fark edilmiştir. Doğum öncesi ve sonrası artan bacak şişliğinin sebebi olarak 'lochia' ve süt düşünülmüş. Bu bacağı da süt bacağı denilmiştir.1800'lü yıllara geldiğimizde bu tıkanıklığın fetüsün basısı veya doğumda lenf dolaşımının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmeye başlanmıştır. (15)

Trombozun patofizyolojisinde endotel hasarının rolü olabileceği 1800'lü yıllarda cerrahlar Joseph Hodgson ve Alexander Copland Hutchinson ortaya konmuştur. Kalıtsal geçişli trombofilinin tanımından yüz yıl önce Andral; pıhtılaşmanın kanın yapısından var olabilen bir şeyden(trombofili) kaynaklanabileceğini ileri sürmüştür. (15)

VTE patofizyolojik açıdan bilimsel temeli Rudolf Virchow tarafından atılmıştır. Würzburg tıp fakültesinde patolojik anatomi başkanı olarak yaptığı çalışmalarda 1856 yılında trombüs oluşumuna yol açan triadı ortaya atmıştır. Akciğerlere yabancı cisim sokarak elde ettiği in situ çalışmalar sonrasında trombüs oluşumunun üç faktöre bağlı olduğunu bildirmiştir. Bunlar:

- Damar ve çevresinin tahriş olmasına bağlı olaylar (endotel hasarı);
- Kan pıhtılaşmasına bağlı olaylar(staz);
- Kan akışının kesilmesinden kaynaklanan fenomenler (hiperkoagülibilite)(15)

Yaptığı otopsi ve mikroskop çalışmaları ile de 1863 yılında trombozu ve emboliyi ilk kez tanımlamıştır. Virchow; trombozu kanın pıhtı oluşturmaması(trombüs) ile sınırlandırmış enflamasyonun trombozun bir sonucu olacağını ileri sürmüştür. Bacaktaki trombüslerin koptuğunu ve akciğer damarlarında tromboza yol açtığını ve bunun emboli adını verdiği çok sık bir süreç olduğunu ifade etmiştir(15).

Emboli genellikle trombüs materyalinden kaynaklansa da pulmoner damarlarda tıkanıklığa yol açacak her şey pulmoner emboli yapar. Yağ hücresi, amniyotik sıvı, kanser hücreleri, parazit, yabancı cisim ve hava emboli yapabilecek diğer materyallerdir. Her ne kadar çok çeşitli sebepleri olabilse de trombüs dışında emboli kaynağı çok nadirdir.(16).

Pulmoner arterde meydana gelen obstrüksiyonvücutta bir dizi patofizyolojik olayı tetiklemektedir. PE hem dolaşım sistemine hemde gaz değişimine etki eder. Mekanik obstrüksiyon sonrası pulmoner arterde hipoksik vazokonstriksiyon ve mekanik tıkanmaya bağlı pulmoner arter basıncı (PAB) artar. Pulmoner arter yatağının enine kesitinin %30-50'den fazlası trombüs materyali ile tıkanırsa PAB artar.39 Akut basınç artışına bağlı sağ ventrikül yetmezliği PE'de mortalitenin birinci sebebidir. (17).

PE'de trombüslerin tıkadığı damarların beslediği pulmoner dokularda perfüzyon azalır. Pulmoner dolaşımdaki kan trombüsün olmadığı alanlara gider ve bu alanların

perfüzyonu artar.V/P balansı bozulur ve hipoksemiye sebep olur. Akciğerlerde inflamasyon oluşur. Surfaktan disfonksiyonu ve atelektazi meydana gelir. Bu mekanizma ile fonksiyonel intrapulmoner şantlar meydana gelir. Her iki mekanizma da hipoksemiye neden olmaktadır.40 Hipoksemi ile solunum merkezi uyarılır. Hipokapni ve solunumsal alkaloz meydana gelir. Hasta obstrüktif şokta değilse PE’de hiperkapni ve asidoz beklenmez. (16).

PAB artışına nörohumöral sistem tromboksan A2 ve serotonin salgılayarak karşılık verir. Bu mediyatörler sistemik vazokonstriksiyona sebep olur ve pulmoner vasküler direncin (PVR)artışına katkı sağlar. (17)

PAB ani artış sağ ventrikül (RV) basıncını ve hacmini artırır. RV duvar gerilimi artar. Miyosit gerilmesi artar. RV kasılma süresi uzar ve RV dilatasyonu meydana gelir. Nörohumoral etki ile inotropik ve kronotropik yanıt oluşur. Böylece sistemik basınç korunmuş olur. RV duvarı anatomik olarak sol ventrikülden daha incedir ve fizyolojik olarak kasılma kuvveti daha azdır. Basınca karşı daha duyarlıdır. Vücut sistemik basıncı korumak için sağ ventrikül basıncını artırmak istese de bu PAB 40mmHg seviyesine kadar mümkün olmaktadır(17).

RV’de meydana gelen değişiklikler sebebiyle interventriküler septum sola doğru bükülür. Sağ dal bloğu gelişebilir ve ventrikül senkronizasyonu bozulabilir. Diyastolde sol ventriküle (LV) gelen kan miktarı azalır ve kalp debisi azalır. Sonuç olarak kan basıncı düşer, hipotansiyon meydana gelir. Hemodinamik instabilite meydana gelir ve organların perfüzyonu bozulur. Hemodinamik instabilite devam ederse obstrüktif şok ve ölüm meydana gelir (17).

Akut PE bağlı ölen hastalara yapılan otopsi çalışmalarında; RV miyokartlarında akut inflamatuvar hücreler yoğun saptanmıştır. Bu durum PE tetiklediği miyokardite sekonder meydana gelen yüksek adrenalın düzeyiyle ilişkilendirilmiştir(17).

RA ve LA arasında oluşan patolojik basınç değişimi(RAB>LAB) olması patent duktus ovaleye sebep olabilir. PE sonrası ekokardiyografi (Eko) yapılan hastaların 1/3 bu saptanmıştır. Ayrıca paradoksal emboli ve inmeye de sebep olabilmektedir(17).

PE oluşturan küçük trombüsler distal segmentlerde veya subsegmental dallara migrasyonu ile buralardaenfakt yapabilirler. Hastaların yaklaşık %10 görülen pulmoner

enfakt, alveolar hemoraji alanları meydana getirebilmektedir. Bu hastalar, klinik olarak plevral efüzyon, plörit ve hemoptizi ile prezente olabilirler(16).

2.1.2. Pulmoner Emboli Risk Faktörleri

VTE, hastaya bağlı (genellikle kalıcı) faktörler ve çevresel(genellikle geçici) risk faktörlerinin etkileşimi ile oluşur. VTE oluşma ihtimalini artıran çevresel faktörler ve bireye bağlı kalıtsal pek çok risk faktörü tespit edilmiştir. VTE risk faktörlerini sorgulamak ve kategorilendirmek, hastalığın prognozu ve nüks riskini tahmin etmek için önemlidir. VTE etyolojisinde bir risk faktörü varsa buna provake edilmiş VTE, saptanabilen herhangi bir risk faktörü olmadan gerçekleşmişse buna provake edilmemiş VTE denir. Provoke edilmiş VTE’de prognoz ve risk provoke edici faktörün geçici veya kalıcı faktör olmasına göre değişir. Genellikle geçici risk faktörleri ile provoke edilmiş VTE’de nüks ihtimali düşüktür. Provoke edilmemiş VTE’de nüks ihtimali ortadır. Kalıcı risk faktörleri ile provoke edilmiş VTE’de nüks ihtimali yüksektir(18).

VTE cerrahi ile tetiklenirse nüks riski düşük, cerrahi olmayan bir risk faktörü ile tetiklenirse orta, provoke edilmezse yüksek risktir. Bu riskler, VTE’li hastaların kısa süreli veya süresiz tedavi alması gerekip gerekmediğini etkiler(19).

PE risk faktörlerinin prevalansa katkısı aynı olmadığı için provoke edilmiş(tetiklenmiş) ve provake edilmemiş(tetiklenmemiş) şeklindeki sınıflandırma sistemi terk edilmiş Tablo 1.1’deki sınıflandırma kullanılmaya başlanmıştır(17).

Tablo 2.1. VTE İçin Risk Faktörleri

Majör Risk Faktörleri (Risk Oranı> 10 Kat)

- Geçirilmiş VTE
- Alt ekstremitede fraktür
- Majör travma
- Spinal kord hasarı
- Son 90günde KKY veya atriyal fibrilasyon/flutterdan yatış öyküsü bulunması
- Son 3 ayda geçirilmiş miyokard infarktüsü
- Kalça veya diz protez

Orta Risk Faktörleri (Risk Oranı 2-9 Kat)

- Kanser (metastaz varlığında risk yüksek)
- Artroskopik diz cerrahisi
- Otoimmün hastalık
- Kan transfüzyon öyküsü
- Santral venöz kateter

- İntravenöz kateterler
- Kemoterapi
- Konjestif kalp yetersizliği veya solunum yetersizliği
- Eritropoez uyarıcı ajanlar
- Oral kontraseptif tedavi
- Hormon replasman tedavisi
- İn vitro fertilizasyon
- Postpartum tedavi
- Enfeksiyon (özellikle pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve HIV)
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- Paralitik inme
- Süperfisiyal ven trombozu
- Trombofili

Zayıf Risk Faktörleri (Risk Oranı <2 Kat)

- >3 gün yatak istirahati
 - Arteriyel hipertansiyon
 - Diabetes mellitus
 - İleri yaş
 - Laparoskopik cerrahi (kolesistektomi)
 - Obezite
 - Gebelik
 - Variköz venler
 - Venöz kateterler
 - Uzun süreli immobil eylem (uçak veya araba yolculuğu)
 - İleri yaş
 - Laparoskopik cerrahi
-

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, VTE: Venöz Tromboemboli

VTE potansiyelini en çok artıran risk faktörleri; özgeçmişte VTE olması, aktif malignite öyküsü, yakın zamanlı cerrahi öyküsü, yakın zamanlı majör travma öyküsü, yakın zamanlı hospitalizasyon öyküsü, immobilite, obezite ve komorbid kalp rahatsızlıklarıdır. (8)

Malignite, VTE'nin güçlü bir predispozanıdır. VTE için tedavi edilmeyen, aktif tedavisi devam eden ve metastatik malignite (en yüksek risk) kalıcı risk faktörüdür ve nüks oranı yüksektir. Malignitenin tanı ve tedavi planlaması ve takibi için yapılan bilgisayarlı tomografi taramalarında rastlantısal PE teşhisi koyulabilmesi prevalansı artırmaktadır. Malignite varlığında PE geçiren hastaların mortalite oranı belirgin yükselmektedir. Malignitelerde de pankreas, akciğer, gis ve jinekolojik türlerde risk diğerlerinden daha yüksektir. (18)(20)

Cinsel olarak aktif kadınlarda oral kontraseptif haplar (OKS), postmenopozal dönemlerde ise hormon replasman tedavisi(HRT) VTE riskini artırmaktadır. Hem östrojen hemde progesteron içeren kombine OKS'ler sadece östrojen içerenlerden 2-6 kat daha fazla VTE riskine sahiptir(21). Desogestrel ve gestoden gibi progestojen içeren 3.nesil kombine OKS'ler, levonorgestrel veya norgestrel gibi progestojen içeren 2.nesil kombine OKS'lerden daha fazla VTE riski içerir(22).Kontraseptif dozda sadece progesteron salgılayan haplar ve hormon salgılayan rahim içi araçlarda ise VTE riski belirgin olarak artmamıştır(23).

Tablo 2.2. Trombofili Taranması Önerilen Olgular

-
- 50 yaşından küçük belirgin bir risk faktörü olmaksızın VTE gelişenler
 - Ailesinde VTE veya trombofili öyküsü bulunup, ilk kez VTE gelişenler
 - Tekrarlayan VTE öyküsü olanlar
 - Atipik yerlerde VTE gelişenler
 - Varfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlar
 - Nedeni açıklanamayan çok sayıda düşük yapanlar
 - Neonatal tromboz öyküsü olanlar
 - Paradoksal embolinin (sağdan sola şant) neden olduğu arteriyel iskemisi olan genç hastalar
-

VTE: Venöz Tromboemboli

Enfeksiyon VTE'nin yaygın ve bilinen bir predispozandır(24).2019 yılında Çin'den tüm dünyaya hızlıca yayılan koronavirüs (Covid-19) pandemisi de VTE ile yakın ilişki içerisindeydi. Hipoksemi, yaygın inflamasyon, koagülopati ve artmış endotel hasarı tromboz riskini artırmıştır(25). VTE gelişen Covid-19 olgularında ise mortalite belirgin artmıştır(26).

Ailesel trombofililer, VTE için kalıtsal ve kalıcı predispozan risk faktörleridir. Gen mutasyonunun ağırlığında VTE riskini değiştirmektedir. Tek heterozigot mutasyon hafif olarak değerlendirilirken, birden fazla heterozigot mutasyonu veya homozigot mutasyonlar ağır trombofili olarak değerlendirir ve VTE riski artmıştır. Tablo.2 deki durumlar varsa, hastanın tedavi planı değişecekse trombofili araştırması yapılmalıdır(27).

Türk toplumunda Faktör-V Leiden mutasyonu en yaygın hereditör trombofili sebebidir. Toplumumuzda Faktör-V Leiden taşıyıcılık oranı %2-12 arasında iken VTE geçiren hastalarda bu oran %5-35'lere çıkmaktadır. Türk toplumunda homosisteinemi ve metilen tetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gen mutasyonunda yüksek oranda bulunduğu için VTE'de belirgin yükseklik saptanmamıştır(28).

2.1.3. Pulmoner Emboli Tanı ve Klinik Yönetim

PE; kliniği asemptomatik tablodan ölüme kadar gidebilen bir hastalıktır. PE tanısı için klinisyenin şüphelenmesi gerekir. Yapılan bir çalışmada otopside ölüm nedeni olarak PE saptanan hastaların çoğunun ölüm belgelerinde ön tanı da PE bulunmadığı saptanmıştır (29).

PE tanısı için spesifik bir semptom, muayene bulgusu ve laboratuvar incelemesi olmadığı için klinisyenlere tanıda çeşitli önerilerde bulunulmuş, tanı algoritmaları önerilmiş ve klinik olasılık tanı skorları (KOTS) geliştirilmiştir. Tanı ekartasyonu için de PE dışlama kriterleri de tanımlanmıştır (2),(1),(30),(3),(31),(32),(33),(34).

Dispne, göğüs ağrısı, hemoptizi, senkop veya near-senkop ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında PE akla gelmelidir. Ana pulmoner arterlerdeki embolilerde dispne genellikle akut başlangıçlı ve şiddetlidir, daha perifer dallardaki embolilerde ise dispne genellikle hafif ve geçicidir. Bilinen kardiyopulmoner rahatsızlığı olan hastalarda bazal semptomuyla karşılaştırıldığında şiddeti artan dispne bize emboli düşündürülebilir (35).

Klinik tablonun ağırlığı hastaya ve embolinin lokalizasyonuna göre değişir. PE'de klinik semptomlar ve bulguların şiddeti; hastanın yaşına, kondisyonuna, trombüsün yerine, trombüsün tek ya da multipl olmasına, rezole olma hızına, tekrarlamasına, infarktüs oluşturup oluşturumamasında göre değişir (16).

PE'de dispneden en sonra en sık görülen semptom göğüs ağrısıdır. Göğüs ağrısı, akut RV yetmezliği sonrası oluşan iskemiden veya distal embolilerde meydana gelen plevra irritasyonundan kaynaklanır. Santral embolilerde iskemik ağrı olabileceği için hasta tipik göğüs ağrısı tariflerken, plevra irritasyonundan kaynaklı göğüs ağrıları atipik karakterdedir. Tipik angina karakterinde olan hastalarda akut koroner sendromlar ve aort diseksiyonuyla ayırıcı tanıya gidilmelidir (16).

DVT varlığı PE için ciddi bir predispozandır. DVT varlığında gelişen PE nüks ihtimali ve mortalitesi daha yüksektir. DVT saptanan hastaların yaklaşık 1/3'ünde asemptomatik PE saptandığından, DVT semptom ve bulguları (alt ekstremitelerde tek taraflı bacakta; ağrı, kasılma tarzında kramplar ve ağırlık hissi, gode bırakan ödem gelişmesi ve >3cm çap artışı, çap artışının tüm bacakta olması, popliteal venlerde dokunma ile hassasiyet, dizin ekstansiyonu ile popliteal ağrının artması, ayağın dorsifleksiyonu ile popliteal ağrının artması), ile başvuran hastalarda mutlaka PE akla getirilmelidir (35).

Senkop, PE'de görülebilen fakat PE harici başka hastalıklarda da görülebilen bir semptomdur. Acil servise senkop ile başvuran hastaların ana tanısı PE olmasa bile %17 oranında eş zamanlı PE tespit edilmiştir. Başvuru şikayeti senkop olup PE tanısı alan hastalarda hemodinamik instabilite ve RV disfonksiyonu gelişmiştir. Bu nedenle kardiyovasküler yetmezliği bulunan yaşlı hastalarda daha sık görülen bir başvuru sebebidir ve mortalitesi daha yüksektir (36).PE'de sık görülen semptom ve bulgular Tablo 2.3'te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. PE’de Sık Görülen Semptom ve Klinik Bulgular (16)(37)

Sık Görülenler Semptomlar (> %50)

- Dispne
- Ani başlayan dispne
- Plöretik göğüs ağrısı

Daha Az Sıklıkla Görülenler (%16-49)

- Öksürük
- Baş dönmesi/presenkop
- Senkop
- Bacakta şişme, ağrı

Nadir Görülen Semptomlar (< %15)

- Yavaş başlangıçlı dispne
- Ortopne
- Hemoptizi
- Anjina benzeri göğüs ağrısı
- Palpitasyon
- Wheezing
- Çarpıntı
- Takipne (> 20/dakika)
- Taşikardi (> 100/dakika)

Sık Görülen Klinik Bulgular

- Takipne (> 20/dakika)
- Taşikardi (> 100/dakika)
- Anksiyete
- Ateş
- Bacakta şişme/hassasiyet
- Göğüs duvarında hassasiyet
- Sibilan ronküsler
- Sağ ventrikül yetmezliği bulguları (ör: boyun venlerinde distansiyon, sağ ventriküler S3)

PE: Pulmoner Emboli

Ülkemizde yapılan çok merkezli analizde PE’de bazı semptom ve bulguların görülme sıklığı ortaya konmuştur. Dispne (%50.7- 81.5), atipik göğüs ağrısı (%55.1-84.8), hemoptizi (%14-58.8), çarpıntı (%10.1-50), öksürük (%31.9-78.4), takipne (%6.1-80), taşikardi (%10.1-50), ral (%25.6-53.2), siyanoz (%4.1-38), DVT semptomları (%16.9-56.4) olarak bulunmuştur (38).

PE klinik olarak masif, submasif ve nonmasif olarak üçe ayrılır. Bu sınıflandırmada hastanın hemodinamik stabilitesi ve RV yetmezlik bulguları (ekoda sağ ventrikül dilatasyonu ve hipokinezi) esas alınmıştır. Hastada RV yetmezliği yoksa hemodinamik olarak stabil olur. Bu hastalar nonmasif olarak sınıflandırılır. Hastada RV yetmezliği gelişmişse hemodinamiğine göre klinik tablo ikiye ayrılır. RV yetmezliği gelişen fakat hemodinamisi stabil hastalar submasif hem RV yetmezliği hemdehemodinami bozukluğu olan hastalarda masif olarak sınıflandırılır. Bu sınıflandırma tedavi için önemlidir. Hemodinamik instabilite kardiyopulmoner arrest, obstrüktif şok ve dirençli hipotansiyon olarak kabul edilir. Bu sebeple arrest, senkop, ağır hipoksemi ve uç organ hasarında PE hastaneye başvuru şikayetleri olabilmektedir(17).

2.1.4. PE Tanısı İçin Tanısal Testler ve Algoritmalar

Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda sıklıkla arter kan gazı (AKG) istenmektedir. AKG’da arteriyel hipoksemi ve solunumsal alkalozun saptanması klinisyene emboli düşündüren bulgulardır. PE hastaların AKG’da %74 arteriyel hipoksemi ve %41’inde solunumsal alkaloz saptanır. Solunum alkaloz; pnömoni, sepsis, akciğer ödemi ve gebelikte de olabilmekte olup PE için patognomonik değildir. PE saptanan hastaların %25’inde AKG doğaldır. AKG doğal olan hastalarda bile alveoloarteriyel oksijen gradiyenti artmış olabilir. AKG, PE tanısının yanında hastalığın ciddiyetini göstermede de yardımcı olabilir. Arteriyel oksijen satürasyonu $\geq$ %95 olan hastaların prognozu daha iyidir(17)(39).

Hücrelerin oksijenlenebilmesini ve hemodinamik bozulmayı gösteren laktat AKG veya biyokimyasal olarak tek başına da değerlendirilebilir. Yüksek laktat plazma seviyesi (>2mmol/L) bize PE’nin komplikasyon ve kötü prognoz açısından yol gösterici olur(40).

Acil serviste yatak başı yapılan EKG bulguları ile PE ayırıcı tanıları (koroner sendrom, perikardit vs.) yapılabilmekte ve PE tanısı için, klinisyene ipuçları

sağlayabilmektedir. PE’de en sık saptanan EKG bulguları; sinüs taşikardisi, non-spesifik ST segment ve T dalga değişiklikleridir. EKG bulguları PE tanısına yardımcı olabilmekle birlikte; PE tanısı konulan hastalarda kliniğin ciddiyetini ipucu sağlayabilmektedir. Submasif ve masif PE’de gelişen akut RV yetmezliğinin EKG bulguları varsa kötü prognoz göstergesidir. PEDüşündüren EKG bulguları;

- Sinüs taşikardisi
- Atrial aritmiler
- Akut kor pulmonale paterni (S1Q3T3)
- DIII ve aVF’de Q dalgası
- V1’de QR
- Sağ aks sapması
- Sağ ventrikül yüklenme bulguları:
 - V1-V3 ya da V4’e kadar T dalgasında negatifleşme
 - V5’te S dalgası, sağ dal bloğu
 - V4-6’da ST çökmesi
 - V1, aVR ve DIII’te ST yükselmesidir (41).

PE için patognomonik akciğer grafisi bulgusu bulunmamaktadır. Akciğer grafisi ile PE tanısı konulmasa da ayırıcı tanıları yapılabilir. Pnömoni, plevral efüzyon, pnömotoraks, kot fraktürü gibi nefes darlığı ve göğüs ağrısı yapabilecek tanılar konulabilir ve PE için ek araştırmaya gerek kalmayabilir. Kardiyo-pulmoner yetmezliği bulunmayan, akut PE tanısı alan hastaların %20-25’inde akciğer grafisi normaldir; fakat normal saptanan bir akciğer grafisi PE ekarte ettirmez. PE’nin bilinen akciğer grafi bulguları;

- Çizgisel (subsegmental) atelektazi
- Plevra sıvısı
- Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
- Diyafragma yükselmesi
- Pulmoner arter genişlemesi
- Ani damar kesilmesi
- Sağ ventriküler belirginleşmesi
- Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışıdır (Westermarckşareti)(16).

2000’li yıllara kadar PE tanısı için klinisyenler önsezileri (Gestalt) ile hareket ettiler. 21.yüzyılın başında PE için semptomların, klinik bulguların ve predispozan

faktörlerin birlikte değerlendirilmesiyle yapılan klinik olasılık tahmin skorları yayınlandıktan sonra daha doğru prevalans değerlerine ulaşılabilinmektedir. Bu amaçla yayınlanan, klinik değerleri çalışmalarla kanıtlanan, modifiye edilip basitleştirilen ve bu modellerinde klinik değerleri kanıtlanan, en sık kullanılan klinik olasılık tahmin skorları (KOTS) Wells (Kanada) ve Geneva(Cenevre)'dir (29)(1)(2)(30)(3)(31)(32)(33)(34)(35).

Wells skoru toplam yedi parametre değerlendirilmektedir. 0 ile 12,5 puan arasında puanlanmaktadır. 2 puan altı alan hastalar klinik olarak düşük olasılıklı PE olarak değerlendirilir. 2-6 puan arasında puanlanan grup orta klinik PE olasılığı olarak değerlendirilir. 6 ve üzeri puan alanlar ise yüksek klinik PE olasılığı olarak değerlendirilmektedir. Klinisyene kolaylık için yapılan ikili sınıflamada 4 ve altı puan alanlar PE olası değil; 4 üzeri puan alanlar ise PE olası olarak değerlendirilmektedir. Wells skoru ile benzer klinik sonuçlar sağlayan basitleştirilmiş Wells skorunda da 2 puan ve üzeri PE olası olarak değerlendirirken; 2puan altını PE olası değil olarak kabul edilmiştir. Wells skoru ve Basitleştirilmiş Wells Skoru tablo 2.4'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Wells (Kanada) Skoru ve Basitleştirilmiş Wells Skoru(1)(2)

Bulgu	Puan	Basitleştirilmiş Wells Puanı
Alternatif tanı olasılığı düşük	3	1
DVT semptom ve bulguları varlığı	3	1
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5	1
Taşikardi (> 100/dakika)	1.5	1
Daha önce DVT veya PE öyküsü	1.5	1
Malignite öyküsü	1	1
Hemoptizi	1	1

Wells

<2.0 puan: Düşük klinik olasılık

2.0-6.0 puan: Orta klinik olasılık

> 6.0 puan: Yüksek klinik olasılık

≤ 4 puan: PE olası değil

> 4 puan: PE olası

Basitleştirilmiş Wells

0--1 puan: PE olası değil

≥ 2 puan: PE olası

DVT: Derin Ven Trombozu, PE: Pulmoner Emboli

Geneva skoru toplam sekiz parametre değerlendirilmektedir. 0-25 arası puan üzerinden puanlamaktadır. 3puan ve altı alan hastalarda klinik olarak düşük olasılıklı PE olarak değerlendirilmektedir. 4-10 puan arasında puanlanan grup orta klinik PE olasılığı olarak değerlendirilir. 11 ve üzeri puan alanlar ise yüksek klinik PE olasılığı olarak değerlendirilmektedir. Klinisyene kolaylık için yapılan ikili sınıflamada 5 ve altı puan alanlar PE olası değil; 6 üzeri puan alanlar ise PE olası olarak değerlendirilmektedir. Geneva skoru ile benzer klinik sonuçlar sağlayan basitleştirilmiş Geneva skorunda 1 puan ve altı alan hastalarda klinik olarak düşük olasılıklı PE olarak değerlendirilmektedir. 2- 4 puan arasında puanlanan grup orta klinik PE olasılığı olarak değerlendirilir. 5 ve üzeri puan alanlar ise yüksek klinik PE olasılığı olarak değerlendirilmektedir. Basitleştirilmiş Geneva skorunda ayrıca 3puan ve üzeri PE olası olarak değerlendirirken; 3puan altını PE olası değil olarak kabul edilmiştir (3). Modifiye Geneva ve Basitleştirilmiş Geneva skorları Tablo 2.5'te gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Modifiye Geneva (Cenevre) Ve Basitleştirilmiş Geneva Skorlamaları (3)

Bulgu	Genava (Puan)	Basitleştirilmiş Geneva
>65yaş	1	1
Geçirilmiş DVT veya PE öyküsü	3	1
Bir hafta içinde cerrahi öyküsü veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2	1
Aktif malignite varlığı	2	1
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3	1
Hemoptizi	2	1
Nabız: 75-94atım/dakika	3	1
Nabız:>95atım/dakika	5	2
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4	1

Modifiye Geneva

0-3 puan: Düşük olasılık
4-10 puan: Orta olasılık
≥ 11 puan: Yüksek olasılık
0-5 puan: PE olası değil
> 6 puan: PE olası

Basitleştirilmiş Geneva

0-1: Düşük olasılık
2-4: Orta olasılık
≥ 5: Yüksek olasılık
0-2: PE olası değil
≥ 3: PE olası

DVT: Derin Ven Trombozu, PE: Pulmoner Emboli

Geneva skorlaması prospektif çalışmalarda yalnızca ayaktan gelen hastalarda valide edildiği için hospitalize hastalarda Wells skorunun kullanılması tavsiye edilmektedir. Her iki KOTS da cerrahi olgular, malignite, kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş (>75yaş) hastalarda da etkin bir şekilde kullanılabilir(42).

Acil servislerde PE şüphesi ile değerlendirilen hastalarla yapılan pulmoner anjiyografi kontrollü çalışmaların analizinde Wells ve Geneva skorlamasının uygulandığı olgularda; düşük klinik olasılıklı olarak bulunanlarda kanıtlanmış PE prevalansı %10, orta klinik olasılıklılarda %30-40 ve yüksek klinik olasılıklı bulunanlarda %67-81 olarak saptanmıştır. İki basamaklı sınıflama kullanıldığında ise; ‘PE olası’ grubunda kesinleşen PE olgularının oranı %30, ‘PE olası değil’ grubunda kesinleşen PE olgularının oranı %12’dir(43).

PE şüpheli normotansif hastalarda, KOTS’u düşük/orta klinik olasılık saptanıp; ELİSA yöntemi ile çalışılan D-dimer değerleri negatif bulunan hastalarda PE dışlanıp tedavi planlanmadığında, üç aylık VTE insidansları %0.14 bulunmuştur. Bu bulgular, düşük/orta klinik skorlamanın özellikle D-dimer gibi diğer non-invaziv tanı yöntemlerinin negatifliği ile PE’nin dışlanmasını öngörebileceğini göstermektedir (44).

PE’nin hekimler arasındaki farkındalığının artması ve tanı için tetkik ve görüntüleneme olanaklarının artması ile gereksiz testlerden kaçınma gerekliliği ortaya konmuştur. Testlerin komplikasyonlarından kaçınmak, aşırı maliyeti ve hastanede kalış süresinin azaltmak hedeflenmiştir. Bu amaçla ‘Pulmoner Emboli Dışlama Kriterler (PERC)’ tanımlanmıştır. PERC kullanılarak ileri tetkik ve görüntüleme yapılmadan PE %97 duyarlılıkla dışlanabilmiştir (4). Tablo 2.6’da PERC kriterleri gösterilmiştir.

Tablo 2.6. PERC Kriterleri (4)

Bulgu	Puan
DVT-PE hikayesi	1
Tek taraflı bacakta şişlik	1
Son bir ay içerisinde operasyon veya travma öyküsü	1
Hemoptizi	1
Östrojen kullanımı	1
Taşikardi(>100atım/dk)	1
Satürasyon düşüklüğü (<95)	1
Yaş (>50yıl)	1
≥1puan; Pozitif PERC (PE dışlanamaz)	
<1puan; Negatif PERC (PE dışlanır)	

DVT: Derin Ven Trombozu, PE: Pulmoner Emboli, PERC: Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri

YEARS çalışması, PE için düşük KOTS'nda, D-dimer için eşik değerin 2 katına çıkabileceği görüşünü doğrulamıştır. Wells kriterlerinin üç semptomu puanlanmış ve puan bağımsız olarak invaziv test olan D-dimer çalışılmıştır. Hem klinik puan sonucu hemde D-dimer sonucuna göre görüntüleme kararı için öneri sunmuştur. Years kriterleri gebelerde çalışılmış ve tüm trimesterlerde %32-65 arasında BTPA'dan kaçınılmasını sağlamıştır. Batı ülkelerinde anne ölümlerinin başında gelen PE için tüm trimesterlerde güvenle kullanılması önerilmektedir (5). YEARS kriterleri Tablo 2.7'de gösterilmiştir.

Tablo 2.7. YEARS Kriterleri ve Karar Algoritması (5)

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları	1
En olası tanı PE olması	1
Hemoptizi	1
YEARS <1 D-dimer<1000µg/L	BTPA çekme
YEARS <1 D-dimer >1000µg/L	BTPA çek
YEARS>1 D-Dimer <500µg/L	BTPA çekme
YEARS>1 D-Dimer >500µg/L	BTPA çek

DVT: Derin Ven Trombozu, PE: Pulmoner Emboli, BTPA: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi

YEARS kriterleri ile iki basamaklı olarak uygulanmaktadır ve sonuç olarak BTPA yapılıp/yapılmaması konusunda önerilerde bulunmaktadır. Tüm hastalar D-dimer'le birlikte değerlendirilmektedir. YEARS'ten hiç puan almayan hastalarda D-dimer<500µg/L ise herhangi bir görüntülemeye gerek kalmadan PE dışlanmaktadır. Bu hastalarda D-dimer>1000µg/L ise görüntüleme yapılması önerilmektedir. Herhangi bir klinik kriteri karşılayan (YEARS≥1 olan) hastalarda D-dimer<500µg/L herhangi bir görüntülemeye önerilmemektedir fakat D-dimer>500µg/L ise görüntüleme önermektedir. YEARS kriterleri ile KOTS'ndan düşük puan alanlarda D-dimer'ın daha yüksek cutt-off değerlerinin kullanılması gerektiği görüşü kanıtladı(5).

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin bir komponentidir. Fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalamasıyla salınan bir fibrin yıkım ürünüdür (45). D-dimer seviyesi kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülebilmektedir. ELİSA ve turbidimetrik yöntemler (Lateks, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) kantitatif D-dimer ölçüm yöntemleridir. Redcellaglutinasyon (SimpliRed) ve klasik Lateks aglutinasyon testleri kalitatif D-dimer ölçüm yöntemleridir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin yüksektir.123 ELİSA ve turbidimetrik test. ≥%95 doğrulukla en duyarlı D-dimer ölçüm yöntemleridir. (46)(47)

Akut trombozda, D-dimer seviyesi yükselir. Ancak D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Cerrahi girişim, travma, böbrek

hastalıkları, maligniteler, ağır enfeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar, gebelik vb. durumlarda da düzeyi yükselebilir (46)(47). D-dimer testinin düzeyini etkileyen faktörler Tablo 2.8’de verilmiştir.

Tablo 2.8. D-dimer Ölçümünü Etkileyen Faktörler (48)

Yanlış Pozitifler	Yanlış Negatifler
· >60yaş · Kokain kullanımı · İmmobilite · Hemoptizi · Hemodiyaliz · Malignite(aktif) · Sistemik lupus eritematozus · Orak hücre hastalığı · Cerrahi · Gebelik ve postpartum durum (trimesterlerle birlikte artış)	· Eş zamanlı antikoagülan kullanımı · Kronik PE · Sunsegment PE · İzole pulmoner enfarktüs · Lipidemi ve hemoliz · Preteoliz (Numunenin alınması ile çalışılması arasında geçen süre arttıkça artar)

PE: Pulmoner Emboli

Yüksek D-dimer seviyelerinin pozitif prediktif değeri ve özgüllüğü düşük (%40-60) olduğundan D-dimer’ in yüksek değerlerde bulunması her zaman PE tanısını doğrulamaz. ELISA gibi kantitatif yöntemlerle çalışılan D-dimer testinin negatif prediktif değeri yüksek olup; özellikle ayaktan başvuran, komorbiditesi olmayan, klinik olasılığı düşük ve orta olan hastalarda, normal D-dimer seviyesi akut PE veya derin ven trombozu (DVT)’nu> %95 duyarlılık ile dışlar. Bu nedenle tanısal algoritma kullanılmadan sadece D-dimer kullanılarak gereksiz radyolojik inceleme yapılmamalıdır (46)(47).

Eşik değeri 500 µg/L’dir. Acil serviste, negatif bir D-dimer (ELISA), KOTS’ları ile kullanıldığında PE şüpheli hastaların> %30’u ek test yapılmadan dışlanabilir (1). KOTS düşük veya orta olan hastalarda, üç aylık tromboemboli riski <%1 bulunmuştur (44). PE’yi dışlama kararına yardımcı olmak için yalnızca D-dimer bir biyobelirteç olarak doğrulanmıştır. Bu nedenle düşük veya orta klinik olasılığı olan poliklinik veya acil hastalarında, gereksiz görüntüleme ve ışıını azaltmak için, hassas bir analiz yöntemi kullanılarak D-dimer bakılması önerilir (49). Klinik riski yüksek olan

hastalarda D-dimer düzeyi normal dahi olsa PE dışlanamaz. Masif PE’de D-dimer tanı amacıyla kullanılmaz.

İleri yaş, hospitalize ve komorbiditesi olan hastalarda D-dimer testinin güvenilirliği düşüktür. D-dimer testinin özgüllüğü <50yaş hastalarda %49-67, ≥80yaş hastalarda <%18 bulunmuştur. Yanlış negatif bulgular dışlanarak yapılan prospektif, çok uluslu bir çalışmada yaşa uyarlanmış D-dimer formülü kullanılarak PE dışlama özgüllüğü çalışıldı. Tüm yaş gruplarında D-dimer değeri standart 500 µg/L kabul edildiğinde PE dışlanabilen hasta oranı %6,4 iken D-dimer değeri ‘yaş x 10’ kabul edildiğinde PE dışlanabilen hasta oranı %30’a kadar artmıştır. Bu nedenle > 50 yaş için “yaş x 10” formülü kullanılarak, yaşa uyarlanmış eşik değerin kullanılması önerilir(50).

Yaşa uyarlanmış D-dimer formülünün yanında kliniğe uyarlanmış D-dimer algoritması YEARS kriterlerinde anlatılmıştır. YEARS karar algoritması bölüm 2.1.5’te anlatılmıştır. YEARS klinik skorlamasına, yaşa uyarlanmış D-dimer değerinin eklenmesinin ek katkısı gösterilememiştir (51).

2.1.5.PE Tanısında Yardımcı Diğer Tetkikler

PE’yi dışlama kararına yardımcı olmak için yalnızca D-dimer bir biyobelirteç olarak doğrulanmıştır. PE için özgün olmamakla birlikte; beyaz küre yüksekliği, serum laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), aspartat aminotransferaz (AST) ve sedimentasyon hızında artış saptanabilir. Submasif ve masif PE’de meydana gelen; RV yetmezliği, RV dilatasyonu RV duvar gerilmesine ve oksijen ihtiyacının artmasına bağlı meydana gelen miyosit nekrozu miyokardiyal hasar belirteçlerini artırır. PE tanısı koymada belirgin prediktif değerleri olmasa da PE prognozu hakkında fikir verirler. Kardiyak troponin I ve kardiyak troponin T, kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein(H-FABP) beyin natriüretikpeptit (BNP) ve N-terminal pro-beyin natriüretikpeptit (NT-pro-BNP), PE’de artarlar(52). Artmış troponin konsantrasyonları hem seçili olmayan PE olgularında hem de hemodinamik olarak stabil PE olgularında erken mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Bazı hastalarda kardiyak troponin salınması 6-12 saat kadar gecikebilir. PE’ye bağlı serum troponin artışı 40 saat içinde normale döner. Çok merkezli prospektif bir çalışmada normotansif PE hastalarında, troponin I <14pg/mL ise hastane içi olumsuz sonuçlar için negatif prediktif değeri %98 bulunmuştur. Bir meta-analizde H-FABP’nin ≥ 6 ng/mL olmasının PE’de olumsuz kısa dönem sonuçlarla ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (53).

Natriüretik peptitlerin plazma seviyeleri akut PE’de sağ ventrikül disfonksiyonu ve hemodinamik bozulmanın şiddetini yansıtır.¹³⁸ Yapılan bir çalışmada PE tanısı almış hastaların yaklaşık %51’inde başvuru BNP veya NT-proBNP değerleri yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda %10 erken mortalite ve %23 olumsuz klinik sonuç gözlenmiştir. PE hastalarında yüksek BNP ve NT- proBNP seviyeleri kötü prognostik göstergedir (54).

PE tanısı alan fakat hemodinamik olan stabil hastaların taburculuğu konusunda yapılan bir çalışmada NT-proBNP düzeyi <500pg/mL düşük olan hastalara için evde tedavi güvenli bir seçenek bulunmuştur(55).

Güncel PE klinik tanı algoritması Şekil-1 de anlatılmıştır (56). Bu algoritmayı sözel olarak özetlemeye çalıştık.

Klinisyende PE şüphesi oluşturan hastanın KOTS (Wells veya Geneva)’ı hesaplanır. KOTS sonucu ‘düşük olasılıklı PE’ çıkan hastalarda PERC hesaplanır. PERC negatif ise PE ekarte edilir. PERC pozitifse görüntüleme planlanır.

KOTS ‘orta olasılıklı PE’ olan hastalarda D-dimer çalışılır. D-dimer’in kantitatif yöntemlerle mümkünse ELİSA çalışılması özgünlüğünü artırır. Kliniğe uyarlanmış D-dimer (YEARS algoritması) uygulanmayacaksa, yaşa uygulanmış D-dimer formülü önerilir. Hasta <50yaş ise D-dimer cut-of değeri 500µg/L kabul edilir. Hasta >50yaş ise ‘yaş*10 µg/L’ cut-off değer kabul edilir. D-dimer değeri negatif sonuçlanan orta olasılıklı PE hastalarında PE dışlanır. D-dimer değeri pozitif çıkan orta olasılıklı PE hastalarında ise görüntüleme önerilir.

KOTS yüksek olasılıklı PE gelen hastalara başka herhangi bir parametre gerek kalmadan direk görüntüleme planlanır. Eğer kontrendike değilse görüntüleme yapılmadan hastaya düşük molekül ağırlıklı Heparin LMWH’ yapılması önerilir.

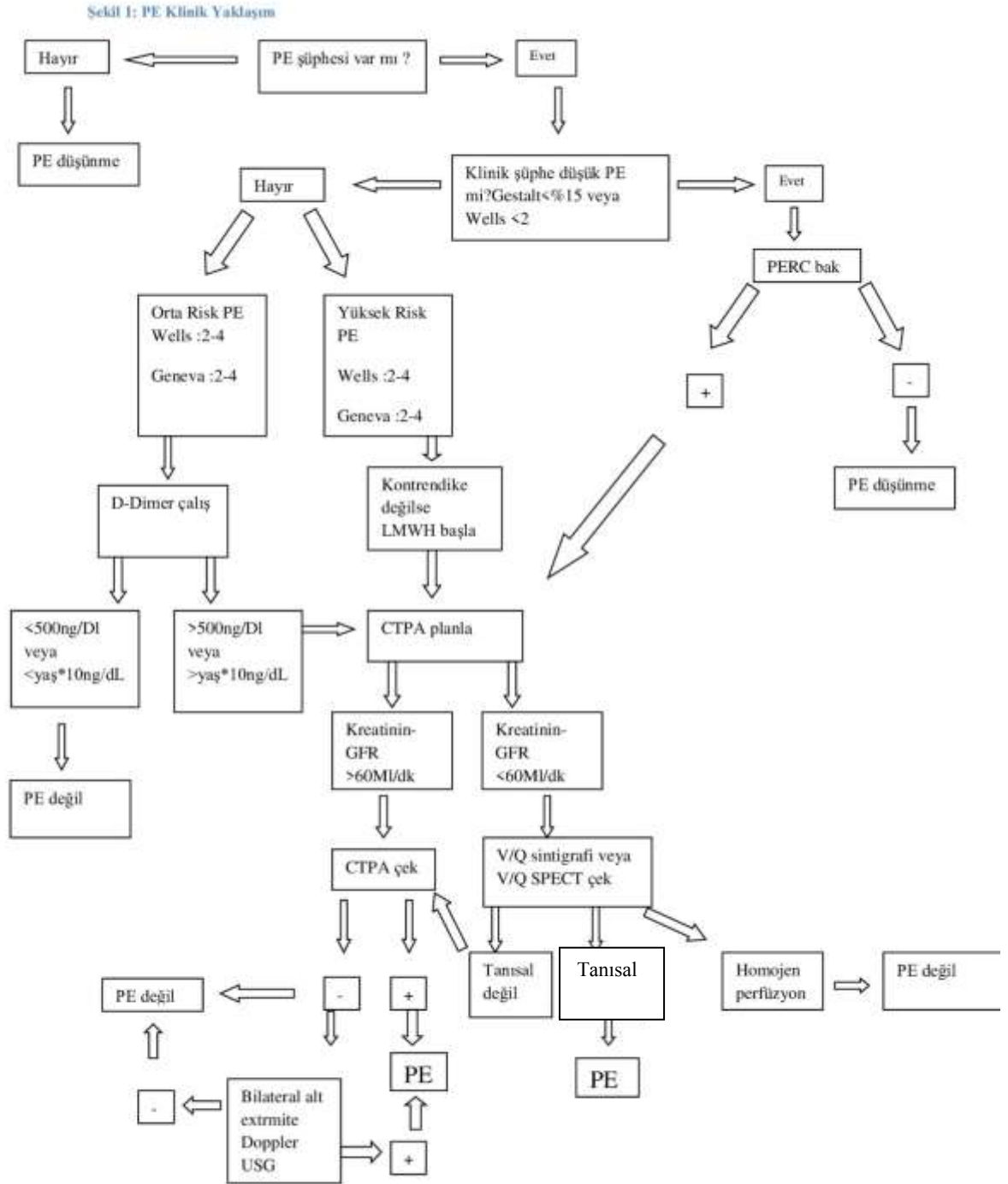
PE tanısı için görüntüleme planlanan hastaların serum kreatinin klirensleri/GFR hesaplanması yapılmalıdır. Bu hastalarda GFR>60 ml/dk ise hastaya BTPA yapılabilir. BTPA çekilen hastalarda BTPA görüntüleri tromboz ile uyumlu gelirse hasta PE tanısı alır. BTPA herhangi bir tromboz saptanamazsa hastaya bilateral alt ekstremitte kompresyon doppler ultrasonografi yapılması önerilir. Bu tetkikte VTE saptanırsa hastaya PE tanısı konur. BTPA tromboz saptanamayan ‘yüksek klinik olasılıklı PE’

şüpheli hastaların, bilateral alt ekstremitte kompresyon doppler ultrasonografi sonucu VTE saptanmazsa PE ekarte edilir ve diğer klinik tanılarının araştırılması önerilir.

PE tanısı için görüntüleme planlanan, GFR<60 ml/dk olan hastalara, ventilasyon/ perfüzyon sintigrafisi(V/Q-S) veya ventilasyon/ perfüzyon tek pozitron emisyonlu bilgisayarlı tomografisi(V/SPECT) çekilmesi önerilir. V/Q-S veya V/Q-SPECT sonucu tüm sahalarda homojen perfüzyon çıkan hastalarda PE ekarte edilir. V/Q-S veya V/Q-SPECT sonucu PE için tanısal olan hastalar PE tanısı alır. V/Q-S veya V/Q-SPECT sonucu tanısal olmayan hastalara BTPA önerilir. BTPA algoritması takip edilir.



Şekil 2.1. PE Tanı Algoritması (56)



2.1.6. PE Tanısı İçin Görüntüleme Yöntemleri

PE tanısı için hastaya özgü doğru görüntüleme yöntemini seçmek önemlidir. Kullanılan yöntemlerin birbirlerine göre avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Radyasyon dozu, hastanın yaşı, gebelik durumu, serum kreatin klirensi, kontrast madde alerjileri, görüntüleme yöntemlerinin ulaşılabilirliği ilk akla gelen kriterlerdir.

PE tanısı için görüntüleme yöntemini belirlemeden önce bu testlerde kullanılan radyasyonla ilgili bazı terim ve değerleri bilmek gerektiğini düşünmekteyiz. Soğrulan radyasyon dozu, tek bir organın veya fetüsün maruz kaldığı radyasyonu yansıtmak için milligray (mGy) cinsinden ifade edilir. Etkin radyasyon dozu, maruz kalan tüm organların etkin dozlarını yansıtmak için millisieverts(mSv) cinsinden ifade edilir. $mSv = mGy \times \text{radyasyon ağırlık faktörü (X-ışınları için 1,0)} \times \text{doku ağırlık faktörüdür}$. Göğüs röntgeninin tüm vücut için etkili dozu 0,1 milisievert(mSv)dir.(57). Görüntüleme yöntemlerinin içerdiği fetal ve maternal radyasyon miktarlarını Tablo 2.9’da gösterilmiştir.

Tablo 2.9. Radyolojik Tetkiklerin Dokulara Maruziyeti(57)

	Tahmini Fetal Radyasyon (Maruziyeti/mGy)	Tahminin Maternal Meme Dokusu Radyasyon (Maruziyeti/mGy)
Göğüs Röntgeni	<0,01	<0,1
V/Q Sintigrafisi		
- Perfüzyon sintigrafisi	0.02-0.2	0.16-0.5
- Düşük Doz 40MBq	0.2-0.6	1.2
- Yüksek Doz 200MBq	0.1-0.3	<010-0113
- Ventilasyon sintigrafisi	0.05-0.5	10
BTPA		

BTPA: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi, MBq: Megabecquerel, mGy: Milligray,

V/Q: Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi

Göğüs röntgeni 0,01mGy altında fetal radyasyon maruziyeti ve <0.1 mGy maternal meme doku radyasyon maruziyeti sebep olurlar. Teknesyum-99m ile yapılan perfüzyon taraması 40MBq(megabecquerel) ile yapılan düşük doz çekimde 0.02-0.2 arasında fetal maruziyet 0.16-0.5 maternal meme dokusu maruziyeti olur. Yüksek doz 200MBq ile çekildiğinde 0.1-0.3mCy arasında fetal radyasyon maruziyeti 1.2mGy maternal meme dokusu radyasyon maruziyeti olur. Perfüzyon sintigrafisinde 0.1-0.3mGy arasında fetal maruziyet, <0.01 mGy maternal meme dokusu maruziyeti oluşur. BTPA'da ise 0.05-0.5 mGy fetal maruziyet, 10mGy maternal meme dokusu radyasyon maruziyeti olur (58).

PE tanısında görüntüleme yöntemlerinde tarihsel altın standart pulmoner anjiografidir. BTPA ile tanısal doğruluğu benzer oranlardadır. BTPA'ya göre daha invaziv işlem olup benzer tanısal doğruluk gösterdiği için günümüzde nadir kullanılmaktadır. Yüksek klinik olasılıklı olup non-invaziv görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamadığında endikedir.

Cerrahi embolektomi ve katater embolektomi öncesinde trombüs yaygınlığının gösterilmesi amacıyla kullanılabilir. Selektif pulmoner anjiyografi bile subsegmental arterlerdeki trombüsler için tanısal olmayabilir. Pahalı bir tetkiktir ve deneyim gerektirir. Uygulayıcıya bağlıdır. İşleme bağlı %0.5 mortalite, %1ölümcül olmayan majör komplikasyon ve &5 minör komplikasyon bildirilmiştir (59).

KOTS göre görüntüleme planlanan hastalarda BTPA ve akciğer sintigrafisi önerilmektedir. Prospektif çalışmalarda multi-detektörlü spiral BTPA'nın PE teşhisinde duyarlılığının sintigrafiden daha iyi olduğu gösterilmiştir. Kontrastlı BTPA'nın pulmoner arterlerdeki subsegmenter trombüsleri gösterebilmesinin yanında, mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri gösterebilmesi sebebiyle sintigrafiye tercih edilmektedir(60).

PE teşhisinde BTPA'nın santral/lober trombüsleri %97, segmental trombüsleri %68 ve subsegmental trombüsleri %25 duyarlılıkla saptadığı gösterilmiştir. KOTS'dan aldığı puan arttıkça BTPA'nın tanı koymadaki duyarlılığı ve özgüllüğü artmaktadır. Orta-yüksek riskli hastalarda duyarlılığı %83 özgüllüğü %96 tespit edilmiştir (60).

Kreatin klirensi<50mL/dk olan hastalarda kontrast nefropatiden kaçınmak için işlemden önce ve işlemden 6saat sonraya kadar hidrasyon önerilmektedir. Kreatin

klirensi<30 mL/dk olan hastalarda öncelikli BTPA önerilmemektedir.1.tercih görüntüleme akciğer sintigrafisidir.

Radyasyon maruziyeti sebebiyle 30yaş altı bayanlarda ve gebelerde tekrarlayan BTPA çekimlerinden kaçınılmalıdır (61).

Multi-dedektörlü BTPA ile yapılan bir çalışmada trombüs saptanmayan hastalarda üç aylık VTE insidansı %1.2 saptanmış, mortal PE oranı %0.6 bulunmuştur (62). Akciğer sintigrafisi multi-dedektör BTPA öncesi PE teşhisinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi idi.

Akut PE tanısı alan hastanın V/Q sintigrafisinde, akut PE sebebiyle trombüsün sebep olduğu akciğer bölgelerinde azalmış perfüzyona karşılık bozulmamış ventilasyon (uyumsuz defekt) görülür. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterdeki defektlerin teşhisinde yüksek duyarlılık ve düşük özgüllüktedir (63).

Akut PE’de perfüzyon sintigrafisinde etkilenen akciğer segmentinde azalmış perfüzyonla birlikte bozulmamış ventilasyon (uyumsuz defektler) beklenir. Perfüzyon sintigrafisi normal ise, daha fazla test yapılmadan PE tanısının dışlanması önerilir(Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir. Sintigrafide perfüzyon defekti yoksa PE ekarte edilir(63). Bu yüksek duyarlılığa karşı pek çok akciğer ve bronş patolojilerinde de perfüzyon defekti saptanması sebebiyle özgüllüğü düşüktür. Bu durumlarda perfüzyon taramaları, en sık teknesyum-99m olmak üzere çeşitli aerosollerin veya işaretli mikro partiküllerin kullanıldığı ventilasyon sintigrafisiyle kombine edilir. Akut PE dışında perfüzyon defekti yapabilen patolojilerde anormal akciğer alanlarının ventilasyonu da bozuk olarak (uyumlu defekt) özgüllük artırılır. Hasta uyumu düşük olup perfüzyon sintigrafisi ventilasyon sintigrafisi ile kombine yapılamadığı durumlar olmaktadır. PISA-PED kriterleri perfüzyon sintigrafisi ve PA grafisini birlikte değerlendirerek, sintigrafinin tanısal performansını artırmıştır. PE tanısının koyulması, ekarte edilmesini artırmış; nondiagnostik sonuçları azaltmıştır (64)

Günümüzde, BTPA’nın bulunamadığı durumlarda, BTPA’nın bulunduğu fakat tanısal olmadığı durumlarda, kontrast madde alerjisi öyküsü veya böbrek yetersizliği olan hastalarda alternatif tanı yöntemi olarak V/P sintigrafisi kullanılabilir (63).

Avrupa Nükleer Tıp Rehberi; V/P sintigrafisi sonuçlarını; PE var, PE yok ve PE için tanısal olmayan değerlendirme olarak sınıflandırmaktadır.159 “The European

Association of Nuclear Medicine (EANM)” rehberinin önerdiği kriterler Tablo 2.10’da verilmiştir.

Tablo 2.10. Avrupa Nükleer Tıp Birliği (EANM)” V/Q Rehberi(63)

PE İçin Tanısal ve PE Var

Pulmoner vasküler anatomi ile uyumlu, en az bir segmentte veya en az iki alt segmentte, akciğer periferinde kama şeklinde olan V/Q uyumsuzluğu defektleri

PE İçin Tanısal ve PE Yok

Pulmoner vasküler anatomi ile uyumlu normal perfüzyon paterni

Spesifik bir lob, segment veya subsegmenti takip etmeyen V/Q uyumsuzluğu

Herhangi bir şekil, boyut ve sayıda eşleşen ya da tersine dönmüş V/P defektleri

PE İçin Tanısal Değil

Spesifik hastalıklara özgü olmayan yaygın V/P anormallikleri

Tablo 2.11’de BTPA, V/Q sintigrafisi, VQ-SPECT ve pulmoner anjiyografi yöntemlerinin radyasyon özelliklerini, avantajlı ve dezavantajlı özellikleri gösterilmiştir.

Tablo 2.11. PE Tanısı İçin Görüntüleme Yöntemlerinin Karşılaştırılması (65)

	Güçlü Özellikleri	Zayıf/Sınırlayıcı Özellikleri	Radyasyon Özellikleri
BTPA	- Kolay erişilebilirlik, - Kolay uygulanabilirlik - Kısa edinme süresi - Mükemmel doğruluk - PE harici alternatif tanılara da olanak sağlar - düşük oranda tanısal olmama (%3-5) - prospektif çalışmalarda güçlü	- Radyasyona maruz kalma - İyot alerjisine maruz kalma - hipertiroidizm, şiddetli renal hastalıklarda kontrendike - Ulaşılabilir olduğu için aşırı kullanım eğimi, - Subsegmental dallarda klinik başarısının	3-10mSv** * - Meme dokusunda ciddi radyasyon maruziyeti (genç kadınlarda dikkat

	validasyon sağlanması	bilinmemesi	edilmeli)
V/Q sintigr afisi**	- Kontrendikasyon azlığı - Görece ucuz olması - Prospektif çalışmalarla güçlü validasyon	- Belirli merkezlerde bulunması - Yorumlamada gözlemciye bağlı olma - Her zaman kesin tanı sağlamaması - PE ekarte edildiğinde alternatif tanı sağlamaması - Vakaların %50 sonuçsuz kalması	2mSvb
V/Q SPEC T	- Kontrendikasyon azlığı - En düşük non-diagnostik oran<%3 - PE veya PE Değil olarak ikili yorumlama - Mevcut verilerle yüksek doğruluk	- Çekim tekniklerinin moderatöre bağlı değişmesi - Teşhis kriterlerinin değişmesi - PE ekarte edildiğinde alternatif tanı sağlamaması - Prospektif çalışmalarla yeterince desteklenmemesi	2mSb
Pulmo ner Anjiyo grafi	Tarihsel altın standart	- İnvaziv işlem - Erişilebilirliği ve yapılabirliği az	10-20mSvb - En yüksek radyasyon dozu

BTPA: Pulmoner Anjiyografi Bilgisayarlı Tomografi, mSvb: Milliesevarts, V/Q: Düzlemsel Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi, V/Q-SPECT: Akciğer Ventilasyon Perfüzyon Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme,

PE olduğu kanıtlanan olguların %70'inde DVT saptanmıştır. DVT tanısı için kontrastlı venografi altın standart görüntülemedir. Komplikasyonları ve kolay ulaşılabilir olmaması sebebiyle günümüzde yerini kompresyon Doppler ultrasonografiye (KDU) bırakmıştır. KDU semptomatik alt ekstremite proksimal DVT'lerin teşhisinde %90 duyarlılığa ve %95 özgüllüğe sahiptir. KDU'da pozitif proksimal DVT varlığı PE için yüksek pozitif prediktif değere sahiptir. KDU'da DVT varlığı için damar lümeni içerisinde kanın akış ölçümlerinin bir anlamı yok iken tek tanısasal kriter venin yetersiz kompresyonudur (66).

Bilateral alt ekstremite venöz KDU normal olması PE ekarte ettirmez. Bilateral alt ekstremite venöz KDU ile ekokardiyografinin birlikte kullanılması PE tanısında özgüllüğü artırabilir. Bilateral alt ekstremite venöz KDU'da pıhtı bulunması veya ekokardiyografide RV disfonksiyonu saptanmasının PE tanısı için pozitif prediktif değeri yüksekken; bulgu saptanmaması %96 gibi yüksek bir negatif prediktif değerle PE'nin doğru ekartasyonunusağlamıştır (67).

KOTS ile PE şüphesi olan hastaların tanısasal olmayan bilateral alt ekstremite venöz KDU'nin 7 ve 14.günlerde tekrarı gereklidir. Proksimal ve distal venlerin birlikte değerlendirilmesi seri takip ihtiyacını azaltabilmektedir (67).

PE şüpheli hastalarda pozitif KDU bulunursa, başka tetkike gerek olmadan antikoagülan tedavi başlanabilir (68). Gebelerde ve kontrast alerjisi olanlarda tanıda önemlidir. Rezidüel trombusların nüks yapma ihtimali sebebiyle sekonder profilaksinin sonlandırılmasında kontrol KDU yapılması önerilir. KDU özellikle BTPA kontrendikasyonu olan olgularda ve gebelerde tanı stratejisinde yararlı bir tanı yöntemidir.

Ekokardiyografi, hemodinamik instabilite ile acil servise getirilen, masif emboliden kuşkuilanılan ancak BTPA yapılamayan hastalarda yapılacak ilk tetkik olmalıdır. Yatak başında yapılacak ekokardiyografide, PE düşündüren bulguların varlığı veya diğer tanıların ekartasyonu acil reperfüzyon tedavi kararı için faydalıdır (68). Ekokardiyografi uygulayıcısının klinik tecrübesi ve hastanın kardiyopulmoner komorbitesinin bulunması yöntemin duyarlılığı azaltmaktadır. Ekokardiyografide saptanabilecek PE bulguları:

- sağ ventrikül dilatasyonu
- Pulmoner ejeksiyon akselerasyon zamanının <60ms olması ile peak sistolik triküspit kapak gradyanının <60 mmHg olması ("60/60" belirtisi)

- sağ ventrikül serbest duvar kontraktilitesinin sağ ventrikül apeksine kıyasla baskılanmış olması (McConnell işareti)
- Triküspit halkasal düzlem sistolik eksürsyonu (TAPSE) azalması
- İnterventriküler septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon,
- Sağventrikülde hipokinezi,
- sağ atriyumda mobil trombüs varlığı,
- pulmoner hipertansiyon varlığı,
- Patent foramen ovale varlığı (69)

Bu bulgular esas olarak masif PE'de gelişir ve PE'nin ağırlığını gösterir (69).Ekokardiyografide diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranının ≥ 0.9 olması mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur(70).

Ekokardiyografi, hemodinamik olarak stabil PE şüpheli hastalarda rutin yapılmak mecburiyetinde değildir. PE tanısı dışında dispnenin ayırıcı tanısında da faydaları olmaktadır. PE hastalarının %10'unda rastlantısal olarak ekokardiyografide kalp yetmezliği veya kalp kapak hastalığı tanı alabilmektedir. Ekokardiyografi yapan kişinin bu konuda tecrübeli olmaması durumunda ve eşlik eden kardiyopulmoner hastalıklar varlığında yöntemin duyarlılığı azalmaktadır(19).

PE olan hastaların yaklaşık %25'inde sağ ventrikül dilatasyonu tespit edilmiştir. Ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonu ve hipokinezi PE için iyi bilinen belirteçler olsa da '60/60'belirtisi ve McConnel işareti PE için daha yüksek pozitif prediktif değere sahip, daha spesifik ekokardiyografik bulgulardır. Ancak, bu bulgular da PE hastalarının %20'sinden azında mevcuttur (70).

Transözefagial ekokardiyografi (TTE) masif/submasif PE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksiyonu veya dilatasyonunun belirlenmesinde ve masif PE ile karışabilen; aort diseksiyonu, akut kapak disfonksiyonu, perikardtamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi diğer yüksek riskli durumların ayırt edilmesinde yararlıdır (71).

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), pulmoner arterleri gadolinyum kullanılarak

anjiyografik görüntüleyebilir. Görüntü elde etmek için gereken zaman kısadır. Radyasyon sorunun olmaması diğer bir avantajıdır. Yapılan çalışmalarda, PE tanısında MRA ile ilgili hareket artefaktlarının çokluğu, net olmayan görüntüler sunması, subsegmental PE göstermedeki zayıflığı gösterilmiştir. Pek çok merkezde zaten

bulunmuyor olması sebebiyle PE dışlamak için tavsiye edilmemektedir. PE tanısında MRA %25 teknik olarak yetersiz ve düşük duyarlılık kalmıştır (72).

Bu teknik, renal bozukluğu veya kontrast maddeye karşı alerji öyküsü olan hastalarda BTPA'ya alternatif olarak kullanılabilir. Düşük radyasyon sebebiyle gebelerde kullanılabilir. Ayrıca pelvik ve vena cava inferiordeki pıhtının gösterilmesinde diyagnostik olabilir (72).

Ekokardiyografi, toraks ultrasonografisi ve alt ekstremitte KDU'nin birlikte yapıldığı multiorgan ultrasonografinin kullanıldığı bir çalışmada Wells skoruna göre 'PE olası' olan hastalar için tanıda %90 duyarlılık ve %86 özgüllük gösterilmiştir. Uygulayıcıya bağlı olarak özgüllüğü düşebilse de yatak başı uygulanabiliyor olması, radyasyon maruziyeti olmaması, renal yetmezlik yapmaması, anafoksi ihtimalinin olmaması tüm hastalara yapılabilir olması pozitif yönleridir (73).

2.2.Yapay Zekâ

Yapay zekâ (YZ), makine öğrenimi (ML) ve derin öğrenme (DL) iç içe girmiş kavramlardır. YZ, dijital bilgisayar programları veya bu programlarla çalışan makinelerin, insan düşünce sistemlerini taklit ederek, verilen görevleri yerine getirebilmesi olarak tanımlanabilir. Başka bir deyişle insanların düşünerek yaptığı işlerin makineler tarafından yapılabilmesi için onlara kazandırılan beceriler bütünüdür. Sonuç üretirken, topladığı verilerle kendini düzenli olarak geliştirebilen sistemlerdir (74).

DL, bir ürün elde etmek için verileri otomatik olarak işlemek, sınıflandırmak, ayırt etmek için çeşitli yapay nöronal ağlardan oluşan makine öğrenmesidir. Makine öğrenmesi; derin öğrenmede veri sayısı arttıkça programlama için insan güncellemesine gerek kalmadan, hatalarını kendi görüp çıkaran kendini programlama yeteneğidir. ML, verilerdeki algoritmaları tanıyan ve yararlı özellikleri ayırt eden istatistiksel modeller uygulayarak, insan müdahalesi olmadan, yenilikçi olarak uyum sağlar ve sonuç olarak öğrenir (75).

YZ'nın sağlık alanında kullanımında çok büyük bir fırsat bulunmaktadır. Artan geriatrik nüfusa sağlık hizmeti sunacak yeterli nitelikli sağlık profesyonellerinin bulunmaması, yapay zekâda artan teknoloji ile kullanımının yaygınlaşması, sağladığı düşük maliyet ile devletlerin ekonomik yükünü azaltacak olması kullanımının

yaygınlaşacağını göstermektedir. Tüm bu olumlu yanlarına rağmen yanılma payı olmayan bir alanda olası hatalarda hukuki sorumluluğun nasıl paylaşılacağı, YZ geliştiren şirketlerin hastalardan elde edilen verileri nasıl saklayacağını belirlenmemiş olması, toplumların YZ konusundaki güvensizliği, YZ'nin sağlık çalışanlarına nasıl entegre edileceğinin belirlenmemiş olması, YZ programlarının art niyetli kullanımı halinde ortaya çıkabilecek olumsuzlukların neler olabileceğinin bilinmemesi eksik yada olumsuz yönleri olarak öne çıkmaktadır.(76)

Yapılan çalışmalara göre YZ'nin birinci basamakta dahil olmak üzere başlıca radyoloji, patoloji, dermatoloji, kardiyoloji ve diğer dallarda tanı koyma, tedavi önerme ve uygulama, prognoz tahmini yapabilmek başta olmak üzere doktor, hemşire gibi tüm sağlık personeline entegre olabilecek hızlı ve ucuz hizmet sunmayı vaat etmektedir(77), (78), (79), (80), (81), (82).

Yapay zekâ kategorisine giren hesaplama çözümlerine örnek olarak görsel uyaranları algılama, konuşmayı anlama, girdi verilerine dayalı kararlar verme ve dil çevirisi sayılabilir. YZ yöntemleri, klinik sonuçları tahmin etmek için çok uygundur. Klinik sonuçları tahmin etmek için YZ kullanımı, ortaya çıkan yeni yöntemler ve uygulamalarla dinamik ve hızla gelişen bir alandır. YZ, çok faktörlü sınıflamalar ve zamana bağlı güncellemeler de dahil olmak üzere insan için modellemesi zor olan klinik durumları doğru bir şekilde tahmin etme yeteneğimizi artırıyor(83).

Radyoloji, kardiyoloji, dermatoloji ve patoloji gibi tıbbi uzmanlıklar, güncel yapay zekâ teknolojileriyle YZ'den en fazla istifade edilebilecek bilim dalları olarak ön plana çıkmaktadır. Günümüzde USA'de YZ sağlık harcamalarında pazarının 1,17 milyar\$ çıktığı görülmektedir. >75 YZ programı USA Gıda ve İlaç Dairesinden (FDA) kullanım onayı almıştır. Pulmoner tıp anlamında grubu daralttığımızda FDA' den pazar öncesi onayı ve CE (confirmeteEuropeenne) onayı almış oldukları görülmektedir(6)(7).

YZ, günümüzde pek çok alanda sürekli olarak kullanılmaktadır. Örnek vermek gerekirse günlük hayatta sürekli kullandığımız akıllı telefonlar ilk akla gelendir. Akıllı telefonların; yüz tanıma özellikleri, metin arama, ses veya görsel arama özellikleri, bireyin kararlarında önceki alışkanlıklarını kullanarak tahminde bulunması akıllı telefonlardaki YZ örnekleridir (84).

Günümüzde son derece popüler olan yazılımsal olarak oluşturulan tüm işitsel, görsel ve dokunma duyusu ile insanların daha önce deneyimlemediği sanal bir gerçeklik

deneyimini yaşamalarına sanal gerçeklik (virtualreality, VR) denir. VR'ninin fiziksel dünya ve içerisinde algılanan gerçeklik ile birleştirilmesine uzatılmış gerçeklik (extendedreality, XR) denir. YZ ve XR teknolojileri birleştirilerek elde edilen ürünlere dijital ikiz denir. Cerrahi eğitim için ameliyathane senaryolarının oluşturulması bir dijital ikizin güzel bir örneğidir (85).

İnsan vücudunda aksesuar olarak takılabilen, kıyafete implante edilebilen, dövme yapışabilen, akıllı sensörleri ile ulaştığı nabız, sıcaklık, hareket vb. her türlü fiziksel durum takibi ile ilgili verileri kablolu olarak bilgisayara aktaran her türlü cihaza giyilebilir cihazlar denir. Akıllı telefon, akıllı bileklikler, akıllı saatler, akıllı gözlükler, akıllı ayakkabılar, akıllı gömlekler vb. bilinen örnekleridir. Günlük hayata dair çok sayıda veri toplayarak bize akıllı çözümler sunabilmektedirler (86).

Cheset X-ray 14 olarak adlandırılan çalışma, Çin'de 30.805 hastada 112.202 direk akciğer grafisi verileri incelenerek 14 akciğer patolojisini yapay zekâ ile doğru tanımlamaya çalıştı. 2017'de ise ücretsiz kullanım için halka açıldı. Chest X-ray verilerini yapay zekâ programı ile tekrar eğiterek 2019'da Chester piyasaya sürüldü. CheXNet ve Chester kodları ile web üzerinden daha geniş kitlelere ulaşmasını sağladı (87).

Wu CC ve ark acil serviste tespit edilen akut miyokart infarktüsünün 30 günlük mortalitesinin yapay zekâ kullanarak tahmin etmeye çalışmıştır (88).

Coudray ve ark, DL algoritmalarını küçük hücre dışı akciğer malignitelerinin patolojik sınıflandırmasında çalıştı (89).

Steiner ve arkadaşları metastatik meme malignitelerinin lenf nodu biyopsilerini YZ ile incelendi ve Lenf Düğümü Yardımcısı(Lymph Node Assistant-LYNA) geliştirdiler. LYNA üzerine yapılan çalışmada; LYNA desteğini alan patoloğların almayanlarla karşılaştırıldığında hem doğruluğu hem hassasiyeti hem de zaman verimliliğini artırdığını gösterdi (90).

Optik Koherans Tomografide (OCT) için iki aşamalı YZ uygulamasında 53 temel tanıdan acil sevk önerilerini belirlemek için acil sevk tanımlarını ayırt etmeyi çalıştı (91).

ABD’de yapılan bir çalışmada 1,28*10⁶ görüntü ile eğitilen yapay zekâ modeli olan Google Netİnceptionalgoritmasını, 129.450 yüksek kaliteli üniversite veri seti üzerinde çalıştı. 21 uzman dermatoloğun katıldığı çalışmada YZ karsinom için 0,96 AUC, melanoma için 0,96 AUC’ oranıyla saptadı (92).

Başka bir çalışmada ise erişimli sinir ağlarını (Convolutional Neural Networkten-CNN) kullanarak, 12.378 şüpheli deri lezyonunu dermoskopik görüntüsünü melanomadahl olmak üzere teşhisi üzerinde çalıştı. CNN doğru teşhis oranıyla 157 dermatologdan 136'sını geride bırakabildiğini göstermiştir (93).

19.838 görselle eğitilen Microsoft ResNet-152 modelini Asan ve Edinburgh veri setleri ile doğrulamış. Asan veri setinekiyasla %77,7-93,9 duyarlılık, %74,3-92,6 özgüllükle (0,82±0,95 AUC) doğru tespit etti. Edinburgh veri setine göre de %77,3±98,6 duyarlılık, %70,5±89,6 özgüllükle (0,83±0,97 AUC) doğru teşhis etti. YZ sistemi çalışmaya katılan 16 dermatologla benzer sonuçlar gösterdi (94).

Melanom taramasında halk tarafından erken teşhis sağlanmak için akıllı telefonlara tanımlanan 4 uygulamanın doğrulunun değerlendirildiği çalışmada yeterli teşhisbaşarınıgöstermedikleri saptandı. Akıllı cihazlardaki melanom tarama uygulamaları geliştirildiğinde erken tanı için ümit vaat etmektedir (95).

2.2.1. Yapay Zekâ Teknikleri

2.2.2.1. Uzman Sistemler (Expert Systems)

Herhangi bir konuda uzmanlaşmış kişi veya kişiler topluluğu tarafından yapılan, uzmanlık alanında karşılaştırma ve karar verme işini modelleyen bilgisayar yazılımlarına verilen addır. Tanımlama, kavramsallaştırma, formüle etme, test etme ve değerlendirme aşamaları sonucu oluşur. Hastalara en uygun soruları yönelterek doğru sonuçlara ulaşmak hedeflenir. Hekime tavsiyede bulunmak amaçlanır. (96)(97)

2.2.2.2. Bulanık Mantık (Fuzzy Logic)

Tıp biliminde kesinleştirilemeyen fakat kullanılmak zorunda olunulan kavramları, grinin farklı tonları olarak bilimsel ifade edip, yaklaşık sonuçları öngermeye çalışan YZ yöntemidir. İnsan zihninin esnek ve değişken yapısını temsil eder. (98)

2.2.2.3. Yapay Sinir Ağları (Artificial Neural Networks)

Yapay sinir ağları (YSA), insan beyin hücrelerinin(nöronlar) öğrenme ve öğrendiğini kullanmak için birbirleri ile kurduğu bağlantı ve ağları modeller. Öğrenme, hatırlama ve ilişki kurma yetisine sahiptir. (99)

Programlama yapmazlar. Paralel hesaplama tekniğini kullanırlar. Girdi ve çıktı arasındaki matematiksel ilişkiyi öğrenebilir, hafızada tutabilir ve daha sonra karşılaştığı problemlerde hatırlayıp kullanabilirler (100).

Literatürde sinir ağlarının kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve anjina pektoris tanısında birçok klinik uygulamaları ve başarılı sonuçları bildirilmiştir (101)(102).

2.2.2.4. Sinirsel Bulanık Sistemler

Yapay sinir ağları ile sinirsel bulanık sistemlerin birleşimidir (103).

2.2.2.5. Çok Katmanlı Algılayıcılar ve Öğrenme Algoritmaları

Bir girdi, bir çıktı ve bunlar arasında algoritmaları doğru kurmayı hedefleyen birden çok ara katmandan oluşur. Oluşabilecek hata tekrar geriye dönük işlenerek minimuma indirilebilmektedir. Anlaşılması kolay ve matematiksel olarak ispatlanabilir olmasından dolayı en çok tercih edilen öğretme algoritmasıdır (104).

2.2.2.6. Karar Ağaçları (Decision Trees)

“Decision Trees” girdi hakkında, programlayanın belirlediği parametre ve sonuçlar arasında ilişki kurarak tahmin edilen YZ sistemidir. Bilgi, olasılık basamağı, karar basamağı ve sonuç basamağı olarak basamaklardan oluşan bir ağaç şeklinde sunulur (103).

Tıp alanında, tanı ve tedavide yardımcı olacak, sorun çözecek, sonucu iyileştirebilecek pek çok farklı yapay zekâ tekniği vardır. Bu yöntemlerin çalışılması ve olası sonuçları hepimize umut vaat etmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2022/45 protokol numaralı kararı ile etik kurul onayı alınarak yapıldı. Ayrıca çalışmamız 3002 numaralı proje numarası ile İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Birimi tarafından desteklendi. Çalışmamızda İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 13.10.2022-14.10.2024 tarihleri arasında pulmoner emboli semptomları ile başvuran 156 hasta ileriye dönük olarak incelendi. Hastaların anemnez, fizik muayene, KOTS ve laboratuvar tetkikleri değerlendirildi. Tüm hastalara PE'de altın standart görüntüleme yöntemi olan BTPA çekildi. 78 hastaya PETanısı konuldu ve bu hastalar PE grubuna kaydedildi. PE ekarte edilip alternatif tanılar alan 78 hasta ise kontrol grubu olarak kaydedildi. Çalışmamıza acil servise pulmoner emboli semptomları ile başvuran 18 yaş üstü erişkin hasta dahil edildi. 18 yaş altında olan çocuk hastalar, gebelik durumu olan ve yeni doğum yapmış hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar için hasta takip formu oluşturuldu. Hasta bilgileri bu forma yazılarak kayıt altına alındı. Hasta başvurularındaki medikal kayıtlarda hastaların başvuru numarası, isim-soy isim, cinsiyet, yaş, şok indeksi, vital bulguları (ateş, nabız, sistolik ve diyastolik kan basınçları, saturasyon değerleri), acile başvuru şikâyetleri, ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar, özgeçmiş, yapılan radyolojik tetkikler, derin ven trombozu varlığı (DVT), elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi bulguları[ejeksiyon fraksiyonu (EF), pulmoner arter basıncı (PAB), sağ ventrikül hacmi (RVV)], wells skoru, geneva skoru, PERC skoru, yapılan laboratuvar tetkikleri [hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama hücresel hacim (MCV), monosit sayısı, trombosit sayısı (PLT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), internationalnormalizedratio (INR) değerleri, C-reaktif protein (CRP),protrombin zamanı(PT),platelet dağılım genişliği (PDW), eritrosit dağılım genişliği (RDW), karaciğer enzimleri [Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST)], kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) böbrek fonksiyon testleri (Kan ürea nitrojen (BUN) ve kreatinin), total protein, albümin, laktat dehidrogenaz (LDH), trigliserid, kolesterol, LowDensity Lipoprotein (LDL), kan gazı parametreleri (pH, PCO₂, PO₂ laktat, HCO₃), D-dimer, fibrinojen, pro-brainnatriüretikpeptid (pro-BNP), procalsitonin, highsensitivetroponin (HS troponin), prokalsitonin (PCT) trigliserit, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein(HDL-kolesterol), düşük

ağırlıklı lipoprotein (LDL-koleterol), plazmin, vitamin-K, fibrinopeptit-A, factor V-Leiden, protein-S]incelendi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Veri analizi IBM© SPSS© Statistics (version 25 for windows, IBM Corporation, Armonk, New York, USA) versiyonu kullanılarak yapıldı. Normallik analizi için; Saphiro-Wilk testi, histogram dağılımı, skewness-kurtosis parametreleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin analizi için Ki-kare testi ve FisherExact testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirmesinde; değişkenlerin nonparametrik olması halinde Mann-Whitney U testi, parametrik olması halinde Studentt'test kullanıldı. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2. Yapay Zeka Analizi

Pulmoner Emboli ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunan değişkenler ile Çok Katmanlı Algılayıcı (Multi Layer Perceptron) yapay sinir ağı modelinde çalışılmış ve oluşturulan model için optimizasyon fonksiyonu olarak ise gradyan iniş (gradient descent) kullanılmıştır. Verinin %70'i modelin eğitiminde, %30'u ise modelin test aşamasında kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. İstatiksel Bulgular

Çalışmamızda toplam 156 hasta dâhil edildi. Acil servise başvuran 156 hasta PE grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. BTPA ile PE tanısı alan 78 hasta PE grubu; BTPA ile PE ekarte edilip alternatif tanılar alan 78 hastakontrol grubu olarak belirlendi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 69.46 ± 15 'ti. Hastaların 79'si erkek (%50.6) ve 77'si kadındı (%49.4). Hastaların başvuru şikâyetleri incelendiğinde sırasıyla; 88 hasta (%56.4) dispne, 11 hasta (%7.1) çarpıntı, 8 hasta (%5.1) göğüs ağrısı, 4 hasta (%2.6) senkop, 3 hasta (%1.9) hemoptizi ve 40 hasta (25,6) diğer sebepler ile başvurdu. Çalışmaya alınan; 52 hasta (%33.1) hipertansiyon, 51 hasta (%32.7) malignite, 35 hasta (%22.4) koroner arter hastalığı, 26 hasta (%16.7) geçirilmiş DVT, 23 hasta (%14.7) konjestif kalp yetmezliği, 21 hasta (%13.5) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 12 hasta (%7.7) diyabetes mellitus (DM), 9 hasta (%5.4) geçirilmiş PE, 7 hasta (%4.5) kronik böbrek yetmezliği, 4 hasta (%2.6) serebrovasküler olay geçmişi ve 63 hastada (%40.4) diğer komorbiditelere sahipti. Hastaların ilk başvuru vitallerinde oda havasında oksijen satürasyonu (SaO₂), nabız, sistolik arteriyel basıncı, diyastolik arteriyel basıncı bakıldı. Ortalama SaO₂ 99.1 ± 8.38 ve ortalama nabız 93.68 ± 20.64 idi. Hastaların vücut sıcaklığı 36.27 ± 0.24 , ortalama sistolik arteriyel basıncı 133.31 ± 25.7 ve ortalama diyastolik arteriyel basıncı 80.58 ± 15.21 olarak kaydedildi. Çalışmaya alınan hastaların genel verileri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Genel Veriler

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaş (ort±SS), (EA-EY)	69.46±15	27 – 98
Cinsiyet		
Kadın	77	49.4
Erkek	79	50.6
Başvuru Şikâyeti		
Çarpıntı	11	7.1
Nefes Darlığı	88	56.4
Göğüs Ağrısı	8	5.1
Hemoptizi	3	1.9

Senkop	4	2.6
Diğer	40	25.6
Komorbidite		
DM	12	7.7
HT	52	33.3
KAH	35	22.4
KOAH	21	13.5
KKY	23	14.7
KBY	7	4.5
SVO	4	2.6
Malignite	51	32.7
DVT	26	16.7
PE	9	5.8
Diğer	63	40.4
Vital Bulgular	Ort±SS	EK-EY
Sistolik TA	133.31 ± 25,7	77 – 264
Diastolik TA	80.58 ± 15,21	36 – 130
SaO2	89.10 ± 8,38	40 – 100
Kalp Atım Hızı	93.68 ± 20,64	54 – 161
Ateş	36.27 ± 0,24	36– 37.2

DM: Diyabetis Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, SVO: Serobrovasküler Olaylar, DVT: Derin Ven Trombozu, PE: Pulmoner Emboli, SS: Standart Sapma, EA-EY: En Az-En Yüksek, TA: Tansiyon Arteriyel, SaO2: Satürasyon

PE olan hastaların yaş ortalaması 68.48±13.4 iken kontrol grubumuzun yaş ortalaması 70.44±13.4 idi. PE grubunda 45 hasta (%57.7) kadın, 33 hasta (%42.3) erkek cinsiyetteydi. Kontrol grubunda 32 hasta (%41) kadın, 46 hasta (%59) erkekti. Bayan cinsiyet, PE grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0.037). PE ve kontrol grubunda genel verilerin karşılaştırılması Tablo 4.2’de verilmiştir.

PE grubunda 34 hasta (%43.6) dispne ile başvurdu ve en sık başvuru şikâyetiydi. Kontrol grubunda 54 hasta (%69.2) dispne ile başvurdu ve en sık başvuru şikâyetiydi. Kontrol grubunda, dispne ile başvurular PE grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,001). PE grubunda 10 hasta (%12.8), kontrol grubunda 1 hasta (%1.3) çarpıntı ile başvurdu ve çarpıntı; PE grubunda, anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,005). PE grubunda; 6 hasta (%7.6) göğüs ağrısı, 3 hasta (%3.8) senkop, 2 hasta (%2.6) hemoptizi ve

21 hasta (%29.5) diğer semptomlarla başvurdu. Kontrol grubunda 2 hasta (%2.6) göğüs ağrısı, 1 hasta (%1.3) hemoptizi, 1 hasta (%1.3) senkop ve 19 hasta (%24.4) diğer sebeplerle başvurdu. Bu parametrelerde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. PE ve kontrol grubunda başvuru şikâyetlerinin karşılaştırılması Tablo 4.2’de verilmiştir.

PE grubunda hastaların ortalama sistolik arteriyel basıncı 124.83 ± 26.58 mmHg, kontrol grubunda hastaların ortalama sistolik arteriyel basıncı 141.69 ± 22.08 mmHg’dir. Kontrol grubunda ortalama sistolik arteriyel basınç değerleri PE grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,001$). PE grubunda hastaların ortalama diyastolik arteriyel basıncı 75.94 ± 16.06 mmHg, kontrol grubunda hastaların ortalama diyastolik arteriyel basıncı 85.16 ± 12.85 mmHg’dir. Kontrol grubunda ortalama sistolik arteriyel basınç değerleri PE grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,001$). PE grubunda hastaların ortalama kalp atım hızı 99.89 ± 20.64 atım/dk’dır. PE grubunda kalp atım hızı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,001$). PE grubunda hastaların ortalama vücut sıcaklığı 36.28 ± 0.26 °C ve SaO_2 89.33 ± 6.89 saptandı. Kontrol grubunda ortalama vücut sıcaklığı 36.27 ± 0.22 °C ve SaO_2 88.82 ± 9.66 saptandı. Ortalama SaO_2 ve vücut sıcaklığı değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. PE ve kontrol grubunda vital verilerin karşılaştırılması Tablo 4.2.’de verilmiştir.

Hastaların başvuru anında komorbid hastalıklarını inceledik. DM, PE grubunda 12 hastada (%15.4), kontrol grubunda 0 (%0) hastada vardı. DM, PE’de belirgin olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). DVT, PE grubunda 24 hastada (%30.8), kontrol grubunda 2 hastada (% 2.6) vardı. DVT, PE’de belirgin olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). Hipertansiyon (HT), PE grubunda 10 hastada (%12.8), kontrol grubunda 33 hastada (%42.3) vardı. HT, PE’de belirgin olarak düşük saptandı ($p = 0.017$). Koroner arter hastalığı (KAH), PE grubunda 10 hastada (%12.8), kontrol grubunda 25 hastada (%32.1) vardı. KAH, PE’de belirgin olarak düşük saptandı ($p = 0.004$). Malignite, PE grubunda 29 hastada (%37.2), kontrol grubunda 22 hasta (%28.2) görüldü. Konjestif kalp yetmezliği (KKY), PE grubunda 10 hastada (%12.8), kontrol grubunda 13 hasta (%16.7) vardı. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), PE 9 hastada (%11.5), kontrol grubunda 12 hastada (%15.4) vardı. Geçirilmiş PE, PE grubunda 6 hastada (%7.7), kontrol grubunda 3 hastada (%3.8) vardı. Kronik böbrek yetmezliği (KBY), PE grubunda 1 hastada (%1.3), kontrol grubunda 6 hastada (%7.7) vardı. Serebrovasküler olay (SVO), PE grubunda 1 hastada (%1.3), kontrol grubunda 3 hastada (%3.8) vardı.

Geçirilmiş PE, KKY, KBY, SVO açısından PE grubunda ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmadı. DM, DVT, HT, KAH, PE, KKY, KBY, SVO dışındaki tüm hastalıkları da diğer olarak sınıflandırdığımızda; PE grubunda 33 hastanın (%42.3) ve kontrol grubunda 30 hastanın (%38.5) özgeçmişinde diğer hastalıklar vardı. PE ve kontrol grubunda genel verilerin karşılaştırılması Tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.2. PE ve Kontrol Grubunda Genel Verilerin Karşılaştırılması

	Pulmoner Emboli n (%)	Kontrol n (%)	P
Yaş (ort±StD), (min-max)	68.48 ± 16.4	70.44 ± 13.4	0.605
Cinsiyet			
Kadın	45 (57.7)	32 (41.0)	0.037
Erkek	33 (42.3)	46 (59.0)	
Başvuru Şikâyeti			
Çarpıntı	10 (12.8)	1 (1.3)	0.005
Nefes Darlığı	34 (43.6)	54 (69.2)	0.001
Göğüs Ağrısı	6 (7.7)	2 (2.6)	0.147
Hemoptizi	2 (2.6)	1 (1.3)	0.506
Senkop	3 (3.8)	1 (1.3)	0.311
Diğer	21 (29.5)	19 (24.4)	0.714
Vital Bulgular	Ortalama SS	EA-EY	
Sistolik TA	124.83 ± 26.58	141.69 ± 22.08	<0.001
Diastolik TA	75.94 ± 16.06	85.16 ± 12.85	<0.001
SaO2	89.33 ± 6.89	88.88 ± 9.66	0.594
Kalp Atım Hızı	99.89 ± 21.59	87.55 ± 17.77	<0.001
Ateş	36.28 ± 0.26	36.27 ± 0.22	0.990
Komorbidite	n (%)	n (%)	
DM	12(15.4)	0(0)	<0.001
HT	19(24.4)	33(42.3)	0.017
KAH	10(12.8)	25(32.1)	0.004
KBY	1 (1.3)	6 (7.7)	0.117
SVO	1 (1.3)	3 (3.8)	0.620
Malignite	29 (37.2)	22 (28.2)	0.232
DVT	24 (30.8)	2 (2.6)	<0.001
PE	6 (7.7)	3 (3.8)	0.495

Diğer	33 (42.3)	30 (38.5)	0.624
-------	-----------	-----------	-------

DM: Diyabetis Mellitus, DVT: Derin Ven Trombozu, EA-EY: En Az-En Yüksek, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, PE: Pulmoner Emboli, SaO2: Satürasyon, SS: Standart Sapma, SVO: Serobrovasküler Olaylar, TA: Tansiyon Arteriyel,

Hastaları kardiyak açıdan incelediğimizde her iki grupta da en sık EKG bulgusu olarak normal sinüs ritmi (NSR) görüldü. PE grubunda 51 hastada (%65.4) ve kontrol grubunda 58 hastada (%74.4) başvuru EKG ritmi NSR'ydı ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. PE grubunda 14 hastada (%17.9) ve kontrol grubunda 5 hastada (%6.4) sinüs taşikardisi (ST) saptandı. Hastalarının EKG ritmi incelendiğinde ST, PE hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p: 0.028). PE saptanan 7 hastada (%9) atriyal fibrilasyon (49), 6 hastada (%7.7) dal blokları ve 2 hastada diğer ritimlerde saptandı. Kontrol grubunda; 12 hastada (%15.4) AF, 2 hastada (%2.6) dal blokları ve 1 hastada (%1.3) diğer ritimler saptandı. AF, dal blokları ve diğer ritimler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızdaki EKG bulguları Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaları ekokardiyografik incelenmesinde; ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF); PE grubundaki hastalarda 57.37 ± 7.01 , kontrol grubundaki hastalarda 55.85 ± 8.13 saptandı. Ortalama pulmoner arteriyel basınç PE grubundaki hastalarda 32.98 ± 10.93 kontrol grubundaki hastalarda 34.32 ± 12.55 saptandı. Sağ ventrikül hacmi (RVV), PE grubunda ortalama 23 (29.5) ve kontrol grubunda 14 (18.4) saptandı. EF, PAB ve RVV değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızdaki kardiyak belirteçler Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Kardiyolojik Belirteçler

	Pulmoner Emboli n (%)	Kontrol n (%)	P
EKG			
NSR	51 (65.4)	58 (74.4)	0.222
ST	14 (17.9)	5 (6.4)	0.028
AF	7 (9.0)	12 (15.4)	0.221
BLOK	6 (7.7)	2 (2.6)	0.147
S1Q3T3	0 (0)	1 (1.3)	0.316
Diğer	2 (2.6)	4 (5.1)	0.405
Ekokardiyografi			
EF (ort±SS)	57.37 ± 7.01	55.85 ± 8.13	0.069
PAB (ort±SS)	32.98 ± 10.93	34.32 ± 12.55	0.545
RVV	23 (29.5)	14 (18.4)	0.108

AF: Atriyal Fibrilasyon, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, NSR: Normal Sinüs Ritmi, PAB: Pulmoner Arter Basıncı, RVV: Sağ Ventrikül Volümü, SS: Standart Sapma, ST: Sinüs Taşikardisi

Hastaların şok indeksi incelendiğinde; PE grubunda şok indeksi ortalama 0.82 ± 0.25 , kontrol grubunda 0.62 ± 0.12 olup PE grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). Wells skoru; PE grubunda ortalama 5.73 ± 4.2 , kontrol grubundaki hastalarda ortalama 0.66 ± 0.95 olup, PE grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). Geneva skoru; PE grubunda ortalama 4.2 ± 2.96 , kontrol grubunda ortalama 2.11 ± 2.2 olup, PE grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$). PE tahmininde kullanılan KOTS Tablo 4.4’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. PE Tahmininde Faydalı Skorlar

	Pulmoner Emboli (ort±SS)	Kontrol (ort±SS)	P
ŞOK İndeksi	0.82 ± 0.25	0.62 ± 0.12	<0.001
WELLS Skoru	5.73 ± 4.20	0.66 ± 0.95	<0.001
GENEVA Skoru	4.20 ± 2.96	2.11 ± 2.20	<0.001

PE: Pulmoner Emboli, SS: Standart Sapma

Hastalarada hematoloji tetkiklerinden hemoglobin(Hgb), ortalama korpusluler eritrosit volümü (MCV), hematokrit(HCT), trombosit(PLT), platelet dağılım hacmi(PDV), monosit ve retikülosit dağılım hacmi(RDV) değerleri incelendi. Hgb, PE grubunda 12.41 ± 2.30 , kontrol grubunda 12.40 ± 2.64 saptandı. MCV, PE grubunda 86.80 ± 9.64 , kontrol grubunda 85.89 ± 7.61 saptandı. HCT, PE grubunda 38.48 ± 6.75 , kontrol grubunda 38.04 ± 7.88 saptandı. PLT, PE grubunda 223.94 ± 124.97 , kontrol grubunda 245.46 ± 115.99 saptandı. PDV, PE grubunda 11.98 ± 4.44 , kontrol grubunda 11.63 ± 2.12 saptandı. Monosit, PE grubunda 0.90 ± 1.17 , kontrol grubunda 0.94 ± 1.31 saptandı. RDV, PE grubunda 17.0 ± 6.93 , kontrol grubunda 17.41 ± 10.18 saptandı. PE grubundaki hastalar ile kontrol grubundaki hastalar karşılaştırıldığında anlamlı bulgu saptanmadı. Bulgular Tablo 4.5’de gösterilmiştir.

Hastalardan koagülasyon parametrelerinden aPTT, PT, INR, Fibrinojen ve D-Dimer biyokimyasal olarak çalışıldı. D-dimer değeri; PE grubunda 8.78 ± 7.99 , kontrol grubunda ise 2.49 ± 2.54 olup PE grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.01$). aPTT, PE grubunda 31.18 ± 20.68 , kontrol grubunda 35.97 ± 24.62 saptandı PT, PE grubunda 19.35 ± 16.69 , kontrol grubunda 17.06 ± 12.76 saptandı. INR, PE grubunda 1.62 ± 2.3 , kontrol grubunda 1.38 ± 0.79 saptandı. Fibrinojen, PE grubunda 361.02 ± 164.41 , kontrol grubunda 396.51 ± 179.27 saptandı. aPTT, PT, INR ve fibrinojen değerleri PE grubundaki hastalar ile kontrol grubundaki hastalar karşılaştırıldığında anlamlı bulgu saptanmadı. Bulgular Tablo 4.5’de gösterilmiştir.

Hastaların kan gazı analizinde pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃ ve laktat değerlerini inceledik. PaCO₂ değeri; PE grubunda 34.79 ± 11.60 , kontrol grubunda 39.96 ± 18.28 olup PE grubunda anlamlı olarak daha düşük çıktı ($p < 0.05$). pH değeri, PE grubunda 7.39 ± 0.13 , kontrol grubunda 7.38 ± 0.08 olarak saptandı. PaO₂ değeri, PE grubunda 65.38 ± 36.31 , kontrol grubunda 55.71 ± 24.63 olarak saptandı. HCO₃ değeri, PE grubunda 22.99 ± 9.68 , kontrol grubunda 23.08 ± 8.94 olarak saptandı. Laktat değeri, PE grubunda 2.70 ± 2.72 , kontrol grubunda 2.82 ± 3.65 olarak saptandı. pH, PaO₂, HCO₃ ve laktat değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Diğer kan gazı parametreleri Tablo 4.5.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Hematolojik Parametrelerinin PE ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması

	PE (ort±SS)	Kontrol (ort±SS)	P
Hemogram			
Hgb	12.41 ±2.30	12.40 ± 2.64	0.945
MCV	86.80 ± 9.64	85.89 ± 7.61	0.296
HCT	38.48 ± 6.75	38.04 ± 7.88	0.717
PLT	223.94 ± 124.97	245.46 ±115.99	0.326
PDW	11.98 ± 4.44	11.63 ± 2.12	0.420
Monosit	0.90 ± 1.17	0.94 ± 1.31	0.838
RDW	17.0 ± 6.93	17.41 ± 10.18	0.714
Koagulasyon			
APTT	31.18 ±20.68	35.97 ± 24.62	0.089
PT	19.35 ± 16.69	17.06 ± 12.76	0.481
INR	1.62 ± 2.30	1.38 ± 0.79	0.490
Fibrinojen	361.02 ± 164.41	396.51 ± 179.27	0.468
D-Dimer	8.78 ± 7.99	2.49 ± 2.54	<0.01
Kan Gazı			
Ph	7.39 ± 0.13	7.38 ± 0.08	0.344
PaCO2	34.79 ± 11.60	39.96 ± 18.28	0.027
PaO2	65.38 ± 36.31	55.71 ± 24.63	0.162
HCO3	22.99 ± 9.68	23.08 ± 8.94	0.916
Laktat	2.70 ± 2.72	2.82 ± 3.65	0.589

APTT: Aktif Parsiyel Tromboplastin Zamanı Testi, HCO3: Bikarbonat, HCT: hematokrit, INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Protrombin Zamanı, MCV: ortalama korpusküler eritrosit volümü, PE: Pulmoner Emboli, PLT: trombosit, PDV: Platelet Dağılım Hacmi, RDV: retikülosit dağılım hacmi, PaCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı, PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı, Ph: Potansiyel Hidrojen, PT: Protrombin Zamanı,SS: Standart Sapma

Çalışmamızda biyokimyasal parametrelerden; kreatinin, kan üre nitrojeni(BUN), laktat dehidrogenaz(LDH), kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz-Mb(CK-Mb), total protein, albumin, alanin transferaz(ALT), aspartat transferaz(AST), n-terminal pro-beyin natriüretikpeptit (pro-BNP), c-reaktif protein(CRP), prokalsitonin(PCT), troponin-I, trigliserit, total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol değerleri

incelendi. CK değeri, PE grubunda 194.77 ± 650.76 , kontrol grubunda 120.02 ± 151.06 olup; PE grubunda kontrol grubunda göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:0.038$). CRP değeri, PE grubunda 7.51 ± 6.94 , kontrol grubunda 6.02 ± 7.92 olup; PE grubunda kontrol grubunda göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.015$). Triglicerid değeri, PE grubunda 136.74 ± 91.60 , kontrol grubunda 112.69 ± 59.70 olup; PE grubunda kontrol grubunda göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p:0.02$). BUN değeri, PE grubunda 26.72 ± 18.63 , kontrol grubunda 32.40 ± 22.70 olup; PE grubunda kontrol grubunda göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p:0.02$). Total protein değeri, PE grubunda 6.23 ± 1.11 , kontrol grubunda 6.60 ± 0.83 olup; PE grubunda kontrol grubunda göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0.023$). Albumin değeri, PE grubunda 3.39 ± 0.64 , kontrol grubunda 3.63 ± 0.54 olup; PE grubunda kontrol grubunda göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0.013$). Kreatin değeri PE grubunda 1.18 ± 0.58 , kontrol grubunda 1.52 ± 1.63 olarak saptandı. LDH değeri, PE grubunda 531.89 ± 1320.29 , kontrol grubunda 412.57 ± 357.75 olarak saptandı. CK-MB değeri, PE grubunda 37.48 ± 73.75 , kontrol grubunda 31.68 ± 35.51 olarak saptandı. ALT değeri, PE grubunda 50.03 ± 164.60 , kontrol grubunda 67.16 ± 191.92 olarak saptandı. AST değeri, PE grubunda 64.34 ± 192.95 , kontrol grubunda 69.64 ± 149.98 olarak saptandı. Pro-BNP değeri, PE grubunda 4102.11 ± 6775.67 , kontrol grubunda 6472.31 ± 1494.64 olarak saptandı. Prokalsitonin değeri, PE grubunda 1.10 ± 3.90 , kontrol grubunda 3.43 ± 14.85 olarak saptandı. Troponin değeri, PE grubunda 109.54 ± 376.94 , kontrol grubunda 207.31 ± 856.01 olarak saptandı. Total kolesterol değeri, PE grubunda 175.25 ± 52.31 , kontrol grubunda 160.27 ± 42.33 olarak saptandı. LDL-kolesterol değeri, PE grubunda 107.65 ± 38.86 , kontrol grubunda 97.12 ± 29.52 olarak saptandı. HDL- kolesterol değeri, PE grubunda 38.93 ± 11.58 , kontrol grubunda 39.73 ± 16.24 olarak saptandı. Kreatin, LDH, CK-MB, ALT, AST, proBNP, prokalsitonin, troponin-I, total kolesterol, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen biyokimyasal parametreler Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Biyokimyasal Parametrelerinin PE ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması

	PE (ort±SS)	Kontrol (ort±SS)	P
Biyokimya			
Kreatinin	1.18 ± 0.58	1.52 ± 1.63	0.234
BUN	26.72 ± 18.63	32.40 ± 22.70	0.020
LDH	531.89 ± 1320.29	412.57 ± 357.75	0.207
CK	194.77 ± 650.76	120.02 ± 151.06	0.038
CK-MB	37.48 ± 73.75	31.68 ± 35.51	0.828
Total Protein	6.23 ± 1.11	6.60 ± 0.83	0.023
Albumin	3.39 ± 0.64	3.63 ± 0.54	0.013
ALT	50.03 ± 164.60	67.16 ± 191.92	0.766
AST	64.34 ± 192.95	69.64 ± 149.98	0.578
Pro-BNP	4102.11 ± 6775.67	6472.31 ± 10494.64	0.983
Prokalsitonin	1.10 ± 3.90	3.43 ± 14.85	0.486
CRP	7.51 ± 6.94	6.02 ± 7.92	0.015
Troponin	109.54 ± 376.94	207,31 ± 856.01	0.632
Trigliserid	136.74 ± 91.60	112.69 ± 59.70	0.020
Total Kolesterol	175.25 ± 52.31	160.27 ± 42.33	0.135
LDL Kolesterol	107.65 ± 38.86	97.12 ± 29.52	0.110
HDL Kolesterol	38.93 ± 11.58	39.73 ± 16.24	0.944

ALT: Alanin Transaminaz AST: Aspartat Transaminaz CK: Kreatinin Kinaz CK-MB: Kreatinin Kinaz Myokardiyal Band LDH: Laktat Dehidrogenaz, LDL-Kolesterol: Düşük Molekül Ağırlıklı Kolesterol HDL-Kolesterol: Yüksek Molekül Ağırlıklı Kolesterol, Pro-BNP: ProBrain Natriüretik Peptit, PE: Pulmoner Emboli SS: Standart Sapma

Hastada Elisa yöntemiyle çalışılan pıhtılaşma faktörleri olan FibrinopeptidA değeri, PE grubunda 28.26±27.16, kontrol grubunda 20.29±15.92 olarak saptandı. Protein S değeri, PE grubunda 79.44±89.64, kontrol grubunda 84.74±114.92 olarak saptandı. Koagülasyon Faktör 5 değeri, PE grubunda 98.99±59.62, kontrol grubunda 99.30±74.59 olarak saptandı. Vitamin K değeri, PE grubunda 312.67±334.77, kontrol grubunda 237.04±182.20 olarak saptandı. Plazminojen değeri, PE grubunda 835.50±1354.78, kontrol grubunda 613.63±35.08 olarak saptandı. Fibrinopeptid A,

protein S, Koagülasyon faktör 5, vitamin K ve plazminojen değerleri arasında her iki grupta anlamlı farklılık saptanmadı. Bu faktörlerin ortalama değerleri Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Pıhtılaşma Faktörlerinin PE ve Kontrol Grubunda Karşılaştırılması

	PE (ort±SS)	Kontrol (ort±SS)	P
Fibrinopeptid A	28.26 ±27.16	20.29 ± 15.92	0.129
Protein S	79.44 ± 89.64	84.74 ± 114.92	0.917
Koagülasyon Faktör 5	98.99 ± 59.62	99.30 ± 74.59	0.996
Vitamin K	312.67 ± 334.77	237.04 ± 182.20	0.862
Plazminojen	835.50 ± 1354.78	613.63 ± 357.08	0.337

PE: Pulmoner Emboli, SS: Standart Sapma

Çalışmamızda PE’nin 3 aylık mortaliteye etkisini inceledik. PE grubunda 34 hastanın (%43.6), kontrol grubunda 19 hastanın (%24.4) üç ay içerisinde kaybedildiğini tespit ettik. PE grubunda 3 aylık mortalite kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). 3 aylık mortalitede PE’nin etkisi Tablo 4.8’de gösterildi.

Tablo 4.8. Grupların 3 aylık Mortalitesinin Karşılaştırılması

	PE n (%)	Kontrol n (%)	P
3 aylık Mortalite	34 (43.6)	19 (24.4)	0.011

PE: Pulmoner Emboli

4.2. Yapay Zeka Bulguları

PE ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan farklılık bulunan değişkenler ile Çok Katmanlı Algılayıcı (Multi Layer Perceptron) yapay sinir ağları modeline ilişkin performans metrikleri Tablo 20’de gösterildi. Oluşturulan model için optimizasyon fonksiyonu olarak ise gradyan iniş (gradient descent) kullanıldı. Verinin %70’i modelin eğitiminde, %30’u ise modelin test aşamasında kullanıldı. Bu performans metrikleri

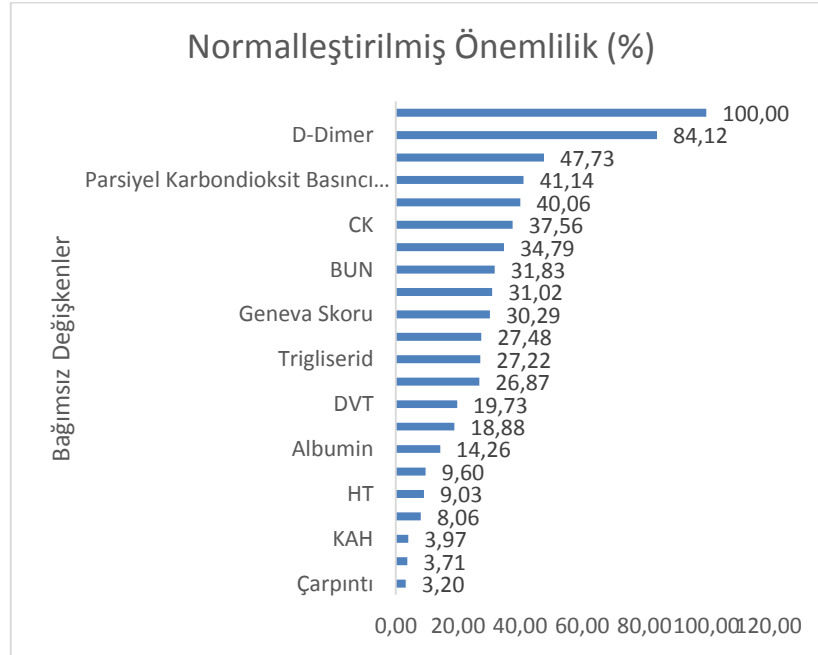
dikkate alındığında oluşturulan yapay zekâ modelinin PE/kontrol gruplarını sınıflandırmada oldukça başarılıdır. PE’de YZ bulguları Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Pulmoner Emboliyi Sınıflandırmak İçin Oluşturulan Modellere İlişkin Performans Metrikleri Ve %95 Güven Aralıkları

Performans Metrikleri	Değer	%95 Güven Aralığı
Doğruluk	0.96	0.88-1.00
Duyarlılık	1.00	0.78-1.00
Seçicilik	0.89	0.52-0.99
F1-Skor	0.97	0.90-1.00
MCC	0.91	0.80-1.00
G-Ortalama	0.97	0.90-1.00

MCC: Matthews's correlation coefficient

PE tahmininde istatistiksel olarak anlamlı çıkan parametreler MLP,YZ modeliyle çalışıldı. Sonuç olarak oluşturulan model sonucunda pulmoner emboliyi sınıflandırmada en önemli iki değişkeninWELLS Skoru ve D-Dimer olduğu saptandı.PE’yi sınıflandırma için oluşturulan MLP YZ modeline göre değişkenlerin önemlilikleri Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. MLP modeline göre değişken önemliliği

5. TARTIŞMA

PE grubunun yaş ortalaması 68.48 ± 16.4 yıl, kadın oranı %57.7 ve en sık başvuru şikayeti dispneydi. Çarpıntıda PE grubunda anlamlı bir semptomdu. Özgeçmişte DM ve DVT PE grubunda yüksek saptandı; HT ve KAH kontrol grubunda anlamlı yüksek saptandı. Vital bulgulardan taşikardi, ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon basıncı düşüklükleri PE’de anlamlıydı. PE tanısında Wells ve Geneva skorlarının her ikisini de anlamlı bulduk. Skorları karşılaştırdığımızda Wells skorunun spesifitesi ve sensitivitesi daha yüksekti. Şok indexi artması(cut-off: 0.82) PE tanısı için anlamlıydı. Kan gazında PaCO_2 düşüklüğü PE’de anlamlıydı. D-dimer yüksekliği, CRP yüksekliği ve trigliserid yüksekliği; BUN, total protein ve albumin düşüklüğü PE tanısında anlamlıydı. Ayrıca trombofili panelinden Fibrinopeptit A, Faktör 5, protein S, vitamin K ve plazminojenin PE ile anlamlı ilişkisi olmadığını çalışmamızda tespit ettik.

PE hastalarının yaş ortalaması incelendiğinde Wells ve ark. 50.5 ± 18.4 yıl, Hulle ve ark. 53 ± 18 yıl, Le Gal ve ark. 60.6 ± 19.4 yıl, Roy ve arkadaşlarının çalışmasında 52 ± 18.5 yıl, Penzola ve arkadaşlarının araştırmasında 63.9 yıl olduğu görülmektedir (1)(33)(105)(106)(107). Bizim çalışmamızda PE grubunun yaş ortalaması 68.48 ± 16.4 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 70.44 ± 13.4 olarak saptanmış olup aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda yaş ortalamasının yüksek olmasında, ortalama yaşam süresinin artması vebölge hastanesi olan hastanemizde takipli hastaların sürekli merkezimize gelmesinin rolü olduğunu düşünüyoruz.

Wells ve ark. araştırmasında kadın oranı %62.7, Hulle ve ark. araştırmasında kadın oranı %62, Le Gal ve ark. araştırmasında kadın oranı %58.2, Roy ve arkadaşlarının çalışmasında kadın oranı %60.8, Penzola ve arkadaşlarının araştırmasında kadın oranı %62 olduğu görülmektedir (1)(33)(105)(106)(107). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak PE grubunda kadın oranı %57.7 iken erkek oranı %42.3 olarak saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda PE tanısı alan hastaların acil başvuru şikayetleri incelendiğinde; dispne, göğüs ağrısı ve hemoptizi sıklıkla PE ile ilişkilendirilen semptomlardır(1), (16), (30), (3), (35), (108), (109), (110). Bizim çalışmamızda her iki grupta da dispnenin en sık başvuru şikayeti olmasını; acil hekiminin PE’den şüphelenip BTPA görüntüleme yapılan hastaların çalışmaya dahil edilmesine bağlamaktayız.

Literatürde dispnenin PE ile ilişkisi incelendiğinde tutarsız sonuçlara rastlanmaktadır. Klok ve arkadaşlarının çalışmasında dispne ile PE arasında anlamlı ilişki saptanmamışken; Kline ve arkadaşlarının çalışmasında hem dispne hemde hemoptizi ile PE arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(30)(108). Dikme ve ark yaptığı bir çalışmada dispne şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda etyoloji araştırılmış ve sadece %2.3'ü PE tanısı almıştır(111). Bu bakımdan PE ile başvuran hastalarda dispnenin en sık başvuru şikayeti olması benzer yayınlarla uyumluyken; kontrol grubu başvurularında dispnenin PE grubu başvurularından daha yüksek olması literatürle uyumludur.

PE grubunda çarpıntı ile başvuran ve taşikardisi olan hastalar anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Hem Wells skorunda hem Geneva skorunda taşikardisi olan hastaların PE olasılığı arttığı bilinmektedir (1)(3). Yapılan pek çok çalışmada taşikardi ile PE ilişkisi ortaya konmuştur (112), (113), (114). PE grubunda taşikardinin anlamlı yüksek olması literatürle uyumludur. Çarpıntı duysal bir semptomdur ve kalbin anormal derecede hızlı ve düzensiz atması olarak tanımlanır (115). Bu nedenle çarpıntı ve taşikardinin korele olması normaldir ve literatürle uyumludur.

Tayvan'da yapılan bir çalışmada tip-2 DM hastalarının genel popülasyona göre PE geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu gösterildi (116). PE tanısı alan 1.174.196 hastayla yapılan bir çalışmada; tüm PE hastalarının %18,7'sinin DM tanılı olduğunu saptandı. Tip 1 diyabetin PE hastalarında şok, sağ ventriküler disfonksiyon ve hastane içi ölüm açısından güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. PE tanısı konulan DM takipli hastalarda tedavide daha agresif davranmak gerekmektedir.(117). PE'si olan kadınlarda, DM bağımsız olarak kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (118). Bizim çalışmamızda PE grubunda DM, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Bu bakımdan çalışmamız literatürle benzerdir.

PE, çoğunlukla DVT'nin komplikasyonudur. Literatür incelendiğinde PE tanısı alan hastalarda DVT oranı %21 ile %37 arasında değişmektedir. Hatta PE kuşkulu hastalarda, alt ekstremitte doppler USG'nin pozitif tespiti halinde ileri bir inceleme gerek olmadan antikoagülan tedavi başlanabilir(68).Bizim çalışmamızda da PE grubunda DVT saptanma oranı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda PE ve DVT arasındaki ilişki literatürle benzerdir.

Hastanın şok indeksi skoru prognoz tayininde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda hastanın şok indeksi skoru arttıkça mortalite ve morbiditesi artmaktadır.)Yapılan bir çalışmada şok indeksi, modifiye şok indeksi ve yaşa bağlı sok indeksi puanlarının akut PE kötü prognoz göstergesi olduğunu kanıtlamıştır(119). Biz çalışmamızda şok indeksinin diagnostik rolünü göstermeye çalıştık. Şok indeksini (cutt-off:0.82) olduğunda PE tanısında bağımsız risk faktörü olarak tespit ettik. Çalışmamızla şok indeksinin, PE'nin sadece prognoz tayininde değil tanı koymada da yardımcı olabileceğini göstermiş olduk.

En sık kullanılan KOTS; Wells ve modifiye Geneva'nın tanısal doğruluğunu karşılaştırmak için yapılan çalışmalar incelendiğinde Wells skorunun tanısal doğruluğu modifiye Geneva ve basitleştirilmiş Geneva'dan daha yüksek bulunmuştur. Shen ve ark., ve Wong ve ark. çalışmalarında Wells Skorunun özgüllüğü ve duyarlılığı modifiye Geneva puanından önemli ölçüde yüksek ve anlamlı bulunmuştur(120), (121).DiMarca ve arkadaşlarının, Wells ve modifiye Geneva skorlamalarını hastanede yatan ve çeşitli komorbiditeleri olan yaşlı erişkinlere uygulanabilirliğini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalarında da Wells skorunun duyarlılığı daha yüksek bulunmuştur (122). Bizim çalışmamızda da Wells ve Geneva skorunun yüksekliği, PE tanısında anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu bakımdan çalışmamız literatürle benzerdir.

Trombofili, VTE için doğuştan olan kalıtsal risk faktörüdür. Sırasıyla Faktör 5-Leiden eksikliği, protein C eksikliği ek sık görülen iki sebebidir. Araştırmalarda seçilen popülasyonun özelliklerine göre trombofili tespit oranı %10-50 arasındadır (123). Bizim çalışmamız da trombofili paneli ile uyumlu olarak Faktör 5 Leiden, Fibrinopeptid A, Protein S, Vitamin K, Plazminojen düzeylerini ölçtük. Çalışmamızda PE grubu ile kontrol grubunda bu parametrelerle anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürden farklı olarak trombofilinin anlamlı olamamasının nedeninin; çalışmamızdaki hasta popülasyonunun yaş ortalamasının yüksek olması ve trombofili tetkikinin PE tanısı sonrası 3-6 hafta beklenmesini gerektirmesi ancak bu durumun sağlanamamış olması nedenlerden dolayı olabileceğini düşünmekteyiz(16).

D-dimer, trombolitik olaylarda oluşan trombüsün yıkımı sonucu oluşan fibrin yıkım ürünüdür(45). Akut PE, D-dimer düzeyi artır. Yapılan çalışmalarda D-dimer seviyesinin yüksekliği, VTE olaylarında yüksek duyarlılık fakat düşük özgüllüktedir. Ayaktan gelen hastalarda, eşlik eden ek hastalığı yok ise KOTS düşük veya orta olan hastalarda VTE olaylarını>%95 duyarlılıkla dışladığı için negatif prediktif değeri yüksektir. Pozitif prediktif değeri yüksek duyarlılık düşük özgüllükteyken, negatif

prediktif değeri yüksek duyarlılık yüksek özgüllükte olduğu için; tanı koymak yerine PE ekartasyonunda daha anlamlıdır(46), (47). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında; PE ön tanısında D-dimer testi hastaların %94'ünde yüksek, %6'sında normal saptanmıştır (DM).Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak D-dimer PE tanısında pozitif prediktif değeri anlamlı yüksek bulunmuştur.

BUN seviyesinin PE hastalarında mortalite tahmininde kullanımına ilişkin yayınlar mevcuttur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada akut PE tanısı alan ve t-PA ile agresif tedavi edilen hastalarda tanı anındaki 34,5mg/dl'lik BUN değeri ile mortalite arasında anlamlı ilişki %85 duyarlılık ve %91 özgüllükle anlamlı saptanmıştır(124).Tahrande yapılan bir çalışmada başlangıç BUN seviyesi 14,9 mg/Dl'den büyük olan PE tanısı alan hastaların mortalite oranı daha yüksekbulunmuş ve bu hastalara daha agresif tedavi rejimleri uygulamakgerektiği vurgulanmıştır(125).Başka bir çalışmada ise PE tanısı ile yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların mortalitesini öngörmek için kan üre nitrojeninin serum albümin (B/A) oranı araştırılmıştır. Bu çalışmada B/A oranı yükseldikçe PE hastalarının yoğun bakım mortalitesinin arttığını bize göstermiştir (126).Bizim çalışmamızda başvuru anındaki BUN değeri tek değişkenli analizde kontrol grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur.Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak mortalite tahmininden ziyade tanı koymaya çalışıldığı için literatürde benzer çalışmalar bulunmamakta olup bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Aujesky ve ark. CRP'nin PE tanısı koymada KOTS ile kombine kullanımının getireceği faydaları araştırmış ve CRP >5 mg/dL değeri düşük KOTS ile birleştirildiğinde PE'yi dışlamada anlamlı iken tek başına CRP'nin PE dışlayamayacağı sonucuna varmıştır (127). Roumen-Klappe ve arkadaşları da PE'de CRP'nin arttığını söylediler (128). Plevral efüzyonu ve pulmoner infarktı olan PE hastalarının 3 yıllık sağ kalım oranı incelendiğinde CRP düzeyi 10 mg/L'nin üzerinde olan hastalarda, CRP düzeyi 10 mg/L'nin altında olanlara göre 3yıllık sağkalımı daha düşüktü (129). PE tanısında ve ekartasyonunda, KOTS ile kombine edilen D-dimer ve CRP düzeylerini karşılaştıran bir çalışmada, 5 mg/dl cutt-off düzeyi kullanan standart bir CRP testinin, PE'yi güvenli bir şekilde dışlamak için tek başına veya KOTS ile birlikte kullanılabileceğini söylemektedir. KOTS ile D-dimer kombinasyonun, KOTS ileCRP kombinasyonuna kıyasla tanı koymada ve dışlamada daha güvenilir olduğunu gösterilmiştir (130). Ancak Crop ve arkadaşlarının çalışmasında PE'nin öngörülmesinde

yaş ve D-dimer düzeylerinin anlamlı iken CRP düzeyinin anlamlı olmadığını saptamıştır (131). Literatürde PE tanısında ve ekartasyonunda CRP anlamlı olabileceğine yönelik yayınlar olduğu gibi anlamlı olmayan yayınlarda bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda CRP değeri PE grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek çıkmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalara bakıldığında orta-yüksek riske sahip KOTS ile birlikte kombine CRP yüksekliğinin anlamlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek trigliserit seviyesi, PE tanısında anlamlıydı (132). Karataş ve arkadaşlarının yaptığı PE'li hastalarda serum toplam kolesterol, LDL-C, HDL-C ve trigliserit düzeylerinin mortaliteye etkisini araştırdığı çalışmada; trigliserit düzeyleri ölen grupta sağ kalan gruba göre anlamlı düşük saptanmıştır (133). PE ile lipidlerin genetik ilişkisinin aydınlatılması için yapılan çalışmada ise; PE ile trigliserit düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (134). PE hastaları ile DVT hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise; plazma trigliserid düzeyleri daha yüksek bulundu. Aynı çalışmaya göre masif PE'li hastalarda submasif PE'li hastalarla karşılaştırıldığında lipid parametrelerinde farklılık saptanmamıştır (135). Bizim çalışmamızda ise trigliserid düzeyi PE grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır.

PE'nin tanısında YZ'nin kullanılabilirliğini araştıran çalışmaları inceledik. Katharina Müller-Peltzer VE ark yaptığı çalışmada YZ ile PE tanısı koymada yumuşak doku ve pulmoner ven kaynaklı yaygın yanlış pozitiflikler saptandı. Li, X ve ark. yaptığı çalışmada YZ'nin PE tahmininde yüksek doğrulukla tahminde kullanılabileceğini ancak yüksek yanlış pozitif teşhiste bulunabileceğini gösterdiler. Alexander, A ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YZ'nin göğüs görüntülemelerinde akciğerdeki malignite, tüberküloz, pnömoni ve pnömotoraksı ayırt edebileceğini göstermiştir. Douillet, D ve ark.; ML algoritmalarına sahip YZ, muhtemelen akut PE şüphesiyle ilgili bu karmaşık yaklaşımda hekime rehberlik edecek gelecekte bir araç olacaktır. Birçok çalışmada YZ'nin BTPA görüntülerinden PE doğru teşhis edebileceğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak YZ'nin PE tahmininde kullanılabileceğini göstermiştir (136), (137), (138), (139), (140).

Bizim çalışmamızın sonucunda PE'li hastaların; ileri yaşta olduğu, kadın cinsiyetin yüksek olduğu, dispne ve çarpıntının en sık şikâyet olduğu, özgeçmişlerinde

DM ve DVT'nin olma ihtimalinin yüksek olduğu, taşikardi, ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon basıncı düşüklükleri olduğu, PE tanısında Wells ve Geneva skorlarının anlamlı olduğu ayrıca Wells skorunun spesifitesi ve sensitivitesi daha yüksek olduğu, hastaların şok indexi nin yüksek olduğu, tetkiklerinde PaCO₂ düşüklüğü, D-dimer yüksekliği, CRP yüksekliği ve trigliserid yüksekliği olduğunu tespit ettik. Ayrıca oluşturulan yapay zekâ modelinin PE tanısında kullanılabilir olduğunu saptadık.

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarının daha iyi değerlendirilmesi ve YZ'nin klinikte kullanılabilirliği açısından; daha fazla hasta sayısı ve daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



6. SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda PE'nin tanısında; hastaların anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının iyi bir şekilde değerlendirilmesinin ayrıca skorların kullanılmasının önemli olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte PE'nin tanısında ve görüntüleme yöntemleri istenmeden önce YZ kullanılabileceği saptanmıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, Et Al. Excluding Pulmonary Embolism At The Bedside Without Diagnostic Imaging: Management Of Patients With SusPECTed Pulmonary Embolism Presenting To The Emergency Department By Using A Simple Clinical Model And D -Dimer. *Ann InternMed.* 2001;135:98.
2. Wolf SJ, Mccubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. ProsPECTiveValidation Of Wells Criteria In The Evaluation Of Patients With SusPECTed Pulmonary Embolism. *Ann EmergMed.* 2004;44:503–10.
3. Gal GL, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Et Al. Prediction Of Pulmonary Embolism In The Emergency Department: The Revised Geneva Score. *Ann InternMed.* 2006;144:165.
4. PENalozza A, Soulie C, Moumneh T, Et Al. Pulmonary Embolism Rule-OutCriteria (PERC) Rule In EuroPEan Patients With LowImplicitClinicalProbability (PERCEPIC): A Multicentre, ProsPECTive, Observational Study. *Lancet Haematol* 2017;4: 615-21.
5. Van Der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Et Al. Pregnancy-AdaPEdYEARS Algorithm For Diagnosis Of SusPECTed Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2019;380(12):1139-1149.
6. Pettit, R. W., Fullem, R., Cheng, C., &Amos, C. I. (2021). Artificial Intelligence, Machine Learning, And Deep Learning For ClinicalOutcomePrediction. *EmergingTopics In Life Sciences*, 5(6), 729–745.
7. Alexander A, Jiang A, Ferreira C, Et Al. An Intelligent Future For Medical Imaging: A Market Outlook On Artificial Intelligence For Medical Imaging. *J Am CollRadiol* 2020; 17: 165–170
8. Wendelboe, A. M.,&Raskob, G. E. (2016). Global Burden Of Thrombosis: EpidemiologicAspects. *CirculationResearch*, 118(9), 1340–1347.

9. Turetz, M., Sideris, A. T., Friedman, O. A., Tripathi, N., & Horowitz, J. M. (2018). Epidemiology, Pathophysiology, And Natural History Of Pulmonary Embolism. *Seminars In Interventional Radiology*, 35(2), 92–98.
10. Heit, J. A. Crusan, D. J, Ashrani, A. A. Petterson, T. M., & Bailey, K. R. (2017). Effect Of A Near-Universal Hospitalization-Based Prophylaxis Regimen On Annual Number Of Venous Thromboembolism Events In The US. *Blood*, 130(2), 109–114.
11. Biss, T. T. Brandão, L. R., Kahr, W. H., Chan, A. K., & Williams, S. (2008). Clinical Features And Outcome Of Pulmonary Embolism In Children. *British Journal Of Haematology*, 142(5), 808–818.
12. Sakamoto, J. Yamashita, Y., Morimoto, T., Amano, H., Takase, T., Hiramori, S., Kim, K., Oi, M., Akao, M., Kobayashi, Y., Toyofuku, M., Izumi, T., Tada, T., Chen, P. M., Murata, K., Tsuyuki, Y., Saga, S., Nishimoto, Y., Sasa, T., Kinoshita, M., ... COMMAND VTE Registry Investigators (2019). Cancer-Associated Venous Thromboembolism In The Real World - From The COMMAND VTE Registry. *Circulation Journal: Official Journal Of The Japanese Circulation Society*, 83(11), 2271–2281.
13. Jiménez, D., De Miguel-Díez, J, Guijarro, R., Trujillo-Santos, J. Otero, R., Barba, R., Muriel, A., Meyer, G., Yusen, R. D., Monreal, M., & RIETE Investigators (2016). Trends In The Management And Outcomes Of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From The RIETE Registry. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 67(2), 162–170.
14. Barco, S., Woerschling, A. L., Spyropoulos, A. C., Piovella, F., & Mahan, C. E. (2016). European Union-28: An Annualised Cost-Of-Illness Model For Venous Thromboembolism. *Thrombosis And Haemostasis*, 115(4), 800–808.
15. Catherine N. Bagot, Roopen Arya Virchow and his triad: a question of attribution 2008; *British Journal of Haematology* 143(2); 180-90
16. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu, 2021
17. Konstantinides, S. V., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G. J., Harjola, V. P., Huisman, M. V., Humbert, M., Jennings, C. S., Jiménez, D., Kucher, N.,

- Lang, I. M., Lankeit, M., Lorusso, R., Mazzolai, L., Meneveau, N., NiÁinle, F., Prandoni, P., Pruszczyk, P., Righini, M., ... ESC Scientific Document Group (2020). 2019 ESC Guidelines For The Diagnosis And Management Of Acute Pulmonary Embolism Developed In Collaboration With The European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, 41(4), 543–603.
18. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Et Al. Categorization Of Patients As Having Provoked Or Unprovoked Venous Thromboembolism: Guidance From The SSC Of ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;14:1480-3.
 19. Iorio, A., Kearon, C., Filippucci, E., Marcucci, M., Macura, A., Pengo, V., Siragusa, S., & Palareti, G. (2010). Risk Of Recurrence After A First Episode Of Symptomatic Venous Thromboembolism Provoked By A Transient Risk Factor: A Systematic Review. *Archives Of Internal Medicine*, 170(19), 1710–1716.
 20. Timp, J. F., Braekkan, S. K., Versteeg, H. H., & Cannegieter, S. C. (2013). Epidemiology Of Cancer-Associated Venous Thrombosis. *Blood*, 122(10), 1712–1723.
 21. Van Vlijmen EF, Wiewel-Verschueren S, Monster TB, Et Al. Combined Oral Contraceptives, Thrombophilia And The Risk Of Venous Thromboembolism: A Systematic Review And Meta-Analysis. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1393–1403.
 22. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third Generation Oral Contraceptives And Risk Of Venous Thrombosis: Meta-Analysis. *BMJ* 2001; 323: 131–134.
 23. Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Rosendaal FR. The Risk Of Deep Venous Thrombosis Associated With Injectable Depot-Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives Or A Levonorgestrel Intrauterine Device. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: 2297–2300.
 24. Clayton TC, Gaskin M, Meade TW. Recent Respiratory Infection And Risk Of Venous Thromboembolism: Case-Control Study Through A General Practice Database. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 819–827.
 25. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Et Al. Why The Immune Mechanisms Of Pulmonary Intravascular Coagulopathy In COVID-19

26. Middeldorp S, Coppens M, Van Haaps TF, Et Al. Incidence Of VenousThromboembolism In Hospitalized Patients With COVID-19. J ThrombHaemost 2020
27. Stevens SM, Woller SC, Bauer KA, Et Al. Guidance For The Evaluation And Treatment Of Hereditary And AcquiredThrombophilia. J ThrombThrombolysis 2016;41:154-64
28. Oguzulgen IK, Demirtas S, Erkeköl FO, Et Al. The Role Of PlasminogenActivatorInhibitor-1 Polymorphism, Factor-V Leiden, And Prothrombin-20210 Mutations In Pulmonary Trhomboembolism. ClinApplThrombHemost 2009;15:73-7.
29. Stein, P. D, & Henry, J. W. (1995). Prevalence Of Acute Pulmonary Embolism Among Patients In A General Hospital And At Autopsy. Chest, 108(4), 978–981.
30. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. ClinicalCriteria To PreventUnnecessaryDiagnosticTesting In Emergency Department Patients With SusPEcted Pulmonary Embolism. J ThrombHaemost. 2004;2:1247–55.
31. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, Et Al. ProsPEctiveMulticenter Evaluation Of The Pulmonary Embolism Rule-OutCriteria. J ThrombHaemost. 2008;6:772–80.
32. Gestalt-Wells-Geneva:PEñaloza A, Verschuren F, Meyer G, Quentin-Georget S, Soulie C, Thys F, Et Al. Comparison Of The UnstructuredClinician Gestalt, The Wells Score, And The Revised Geneva Score To EstimatePretestProbability For SusPEcted Pulmonary Embolism. Ann EmergMed. 2013;62:117-124.E2.
33. I Van Der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, Van Bommel T, Van Es J, Et Al. SimplifiedDiagnostic Management Of SusPEcted Pulmonary Embolism (The Years Study): A ProsPEctive, Multicentre, Cohort Study. Lancet. 2017;390:289–97

34. Kabrhel C, Vlieg AVH, Muzikanski A, Singer A, Fermann GJ, Francis S, Et Al. Multicenter Evaluation Of The YearsCriteria İn Emergency Department Patients Evaluated For Pulmonary Embolism. *AcadEmergMed*. 2018;25:987–94
35. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Et Al. ClinicalCharacteristics, Management, And Outcomes Of Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Embolism İn The Emergency Department: Initial Report Of EMPEROR(Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism İn The Real World Registry). *J Am CollCardiol* 2011; 57: 700–706.
36. Barco S, Ende-Verhaar YM, Becattini C, Et Al. Differentialİmpact Of SyncoPE On The Prognosis Of Patients With Acute Pulmonary Embolism: A SystematicReview And Meta-Analysis. *Eur Heart J* 2018;39:4186-95.
37. Ishaaya E, Tapson VF. Advances İn The Diagnosis Of Acute Pulmonary Embolism. *F1000Research* 2020;44:1-10.
38. Özsu S, Özlü T, Bülbül Y. Ulusal Verilerle Pulmoner Tromboemboli. *Tuberk Toraks* 2009;57:466-82.
39. PISA-PEDMiniati, M., Prediletto, R., Formichi, B., Marini, C., DiRicco, G., Tonelli, L., Allesscia, G., & Pistolesi, M. (1999). Accuracy Of ClinicalAssessment İn The Diagnosis Of Pulmonary Embolism. *AmericanJournal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 159(3), 864–871
40. Vanni S, Nazerian P, Bova C, Et Al. Comparison Of ClinicalScores For Identification Of Patients With Pulmonary Embolism At Intermediate-High Risk Of Adverse ClinicalOutcome: The Prognostic Role Of PlasmaLactate. *InternEmergMed* 2017;12:657-65.
41. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New ElectrocardiographicChanges İn Patients Diagnosed With Pulmonary Embolism. *J EmergMed* 2017;52:280.
42. Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Et Al. Simplification Of The Revised Geneva Score For AssessingClinicalProbability Of Pulmonary Embolism. *ArchInternMed* 2008;168:2131-6.

43. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Et Al.; Prometheus Study Group. Performance Of 4 Clinical Decision Rules In The Diagnostic Management Of Acute Pulmonary Embolism: A ProsPectiveCohort Study. *Ann InternMed* 2011;154:709-18.
44. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Et Al. VIDAS D-Dimer In Combination With ClinicalPre Test Probability To RuleOut Pulmonary Embolism. A SystematicReview Of Management OutcomeStudies. *ThrombHaemost* 2009;101:886-92.
45. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and nopre-existingcardiacor pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
46. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Et Al. D-Dimer For The Exclusion Of AcuteVenous Thrombosis And Pulmonary Embolism: A SystematicReview. *Ann InternMed* 2004;140:589-602.
47. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, Et Al. Guidelines For The Diagnosis, Treatment, And Follow-Up Of Pulmonary Embolism. *ArchBronconeumol* 2004;40:580-94.
48. Kline JA, Kabrhel C. Emergency Evaluation For Pulmonary Embolism, Part 2: DiagnosticApproach. *J EmergMed.* 2015;49(1):104-117. *ThrombHaemost* 2009;101:886-92.
49. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, Derosa M. ChestRadiographs In Acute Pulmonary Embolism. Results From The International CooPERative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000;118:33
50. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Et Al. Age-Adjusted D-Dimer CutoffLevels To RuleOut Pulmonary Embolism: The ADJUST-PE Study. *JAMA* 2014;311:1117-24.
51. Van Der Pol LM, Van Der Hulle T, Cheung YW, Et Al. No Added Value Of The Age-Adjusted D-Dimer Cut-Off To The YEARS Algorithm In Patients With Suspected Pulmonary Embolism. *J ThrombHaemost* 2017;15:2317.
52. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Et Al. Predictive Value Of The High-Sensitivity Troponin T Assay And The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index In HemodynamicallyStable Patients With Acute Pulmonary Embolism: A ProspectiveValidation Study. *Circulation* 2011;124:2716-24.

53. Dellas C, Lobo JL, Rivas A, Et Al. Risk Stratification Of Acute Pulmonary Embolism Based On ClinicalParameters, H-FABP And Multidetector CT. *Int J Cardiol* 2018;265:223-8.
54. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-TypeNatriureticPeptideLevels In The Prediction Of Adverse Outcome In Patients With Pulmonary Embolism: A SystematicReview And Meta-Analysis. *Am J RespirCritCareMed* 2008;178:425-30.
55. Agterof, M. J., Schutgens, R. E., Snijder, R. J., Epping, G., Peltenburg, H. G., Posthuma, E. F., Hardeman, J. A., Van Der Griend, R., Koster, T., Prins, M. H., &Biesma, D. H. (2010). Out Of HospitalTreatment Of Acute Pulmonary Embolism In Patients With A Low NT-Probnp Level. *Journal Of Thrombosis And Haemostasis: JTH*, 8(6), 1235–1241.
56. Kline JA. Diagnosis And Exclusion Of Pulmonary Embolism. *ThrombRes.* 2018;163:207-220
57. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Et Al. An OfficialAmericanThoracicSociety/Society Of ThoracicRadiologyClinicalPracticeGuideline: Evaluation Of Suspected Pulmonary Embolism In Pregnancy. *Am J RespirCritCareMed* 2011; 184: 1200–1208
58. Mitchell DP, Rowan M, Loughman E, Et Al. ContrastMonitoringTechniques In CT Pulmonary Angiography: An Important And UnderappreciatedContributor To BreastDose. *Eur J Radiol* 2017; 86: 184–189.
59. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment Of Pulmonary Angiography For The Diagnosis Of Pulmonary Embolism: Relation Of InterpreterAgreement To The Order Of The Involved Pulmonary ArterialBranch. *Radiology* 1999;210:689-91.
60. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Et Al. Multidetector Computed Tomography For Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.
- 61.Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Et Al. Prevention Of Contrast-InducedNephropathy With SodiumBicarbonate: A RandomizedControlled Trial. *JAMA* 2004;291:2328-34

62. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, Et Al. Safety Of Ruling Out Acute Pulmonary Embolism By Normal Computed Tomography In Patients With An Indication For Computed Tomography: Systematic Review And Meta-Analysis. *J Thromb Haemost* 2009;7:1491-8
63. Bajc M, Schümichen C, Grüning T, Et Al. EANM Guideline For Ventilation/Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) For Diagnosis Of Pulmonary Embolism And Beyond. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:2429-51.
64. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Et Al. Value Of Perfusion Lung Scan In The Diagnosis Of Pulmonary Embolism: Results Of The Prospective Investigative Study Of Acute Pulmonary Embolism (PISA- PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1387-93
65. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Et Al. 2019 ESC Guidelines For The Diagnosis And Management Of Acute Pulmonary Embolism Developed In Collaboration With The European Respiratory Society (ERS). The Task Force For The Diagnosis And Management Of Acute Pulmonary Embolism Of The European Society Of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41: 543-603.
66. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Et Al. A Positive Compression Ultrasonography Of The Lower Limb Veins Is Highly Predictive Of Pulmonary Embolism On Computed Tomography In Suspected Patients. *Thromb Haemost* 2006;95:963-6.
67. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, Et Al. Diagnostic Accuracy Of Focused Cardiac And Venous Ultrasound Examinations In Patients With Shock And Suspected Pulmonary Embolism. *Intern Emerg Med* 2018;13:567-74.
68. Fields JM, Davis J, Girson L, Et Al. Transthoracic Echocardiography For Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review And Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:714.
69. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Et Al. Right Ventricular Dilatation On Bedside Echocardiography Performed By Emergency Physicians Aids In The Diagnosis Of Pulmonary Embolism. *Ann Emerg Med* 2014;63:16-24.

70. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Et Al. Prognostic Value Of Echocardiographic Right/Left Ventricular End-Diastolic Diameter Ratio In Patients With Acute Pulmonary Embolism: Results From A Monocenter Registry Of 1416 Patients. *Chest* 2008;133:358-62.
71. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Et Al. Diagnostic Value Of Transoesophageal Echocardiography In Suspected Haemodynamically Significant Pulmonary Embolism. *Heart* 2001;85:628-34.
72. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Et Al. Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Angiography For Pulmonary Embolism: A Multicenter Prospective Study (PIOPE-III). *Ann Intern Med* 2010;152:434-43.
73. Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, Et Al. Accuracy Of Point-Of-Care Multiorgan Ultrasonography For The Diagnosis Of Pulmonary Embolism. *Chest* 2014;145:950.
74. Özdemir, Ş. (2021). Yeni Nesil Tehdit: Derin Kurgu (Deepfake) Trt Akademi, 06(13), 904–917.
75. Lv, H. And Tang, H. (2011) Machine Learning Methods And Their Application Research. Proceedings - 2011 International Symposium On Intelligence Information Processing And Trusted Computing, IPTC. Published Online 2011:108–110.
76. Artificial intelligence (AI) in healthcare and research.(BIOETHICS NCON) Bioeth Brief Note. 2018;1–8.
77. Contreras I, Vehi J. Artificial intelligence for diabetes management and decision support: literature review. *J Med Internet Res*. 2018;20(5):e10775.
78. Kalis B, Collier M, Fu R. 10 promising AI applications in healthcare. *Harv Bus Rev*. 2018;
79. Ahmed Z, Mohamed K, Zeeshan S, Dong X. Artificial intelligence with multi-functional machine learning platform development for better healthcare and precision medicine. *Database*. 2020;2020.
80. Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Fam Med Prim care*. 2019;8(7):2328.

81. Larie D, An G, Cockrell C. Artificial neural networks for disease trajectory prediction in the context of sepsis. arXiv Preprint arXiv:2007.14542. 2020;
82. Barnhart-Magen G, Gotlib V, Marilus R, Einav Y. Differential diagnostics of thalassemia minor by artificial neural networks model. J Clin Lab Anal. 2013;27(6):481–6.
83. Min, S., Lee, B. And Yoon, S. (2017) Deep Learning In Bioinformatics. Brief. Bioinformatics 18, 851–869
84. İnsan Yüz Tanıma Sisteminin Anlaşılmasında Yapay Nöronların Etkisi <https://www.kemalarikan.com/insan-yuz-tanima-sisteminin-anlasilmasinda-yapay-noronlarin-etkisi>. Modality=All&Search= Date Last Accessed: 19 september 2023.
85. Uzun, T. (2020). Yapay Zekâ Ve Sağlık Uygulamaları. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 3(1), 80–92.
86. Liao, P. H., Hsu, P. T., Chu, W., & Chu, W. C. (2015). Applying Artificial Intelligence Technology To Support Decision-Making In Nursing: A Case Study In Taiwan. Health Informatics Journal, 21(2), 137–148.
87. Wang X, Peng Y, Lu L, Et Al. Chestx-Ray8: Hospital-Scale Chest X-Ray Database And Benchmarks On Weakly-Supervised Classification And Localization Of Common Thorax Diseases. 2017.
88. Wu CC, Hsu WD, Wang YC, Kung WM, Tzeng IS, Huang CW, Et Al. An Innovative Scoring System For Predicting Major Adverse Cardiac Events In Patients With Chest Pain Based On Machine Learning. IEEE Access. 2020;8:124076–83.
89. Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, Et Al. Classification And Mutation Prediction From Non-Small Cell Lung Cancer Histopathology Images Using Deep Learning. Nat Med 2018; 24(10):1559–1567.
90. Steiner DF, Macdonald R, Liu Y, Et Al. Impact Of Deep Learning Assistance On The Histopathologic Review Of Lymph Nodes For Metastatic Breast Cancer. Am J Surg Pathol 2018; 42(12):1636–1646.
91. De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, Et Al. Clinically Applicable Deep Learning For Diagnosis And Referral In Retinal Disease. Nat Med 2018; 24(9):1342–1350.

92. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Et Al. Dermatologist-Level Classification Of Skin Cancer With Deep Neural Networks. *Nature* 2017; 542(7639):115– 118. [
93. Brinker TJ, Hekler A, Enk AH, Et Al. Deep Learning Outperformed 136 Of 157 Dermatologists In A Head-To-HeadDermoscopic Melanoma ImageClassificationTask. *Eur J Cancer* 2019; 113:47–54.
94. Seog Han S, Shin Kim M, Lim W, Et Al. Classification Of The ClinicalImages For Benign And MalignantCutaneousTumors Using A Deep Learning Algorithm. *J InvestDermatol* 2018; 138. [Cited 2019 May 8].
95. Chuchu N, Takwoingi Y, Dinnes J, Et Al. Smartphone Applications For TriagingAdults With Skin LesionsThatAreSuspicious For Melanoma. *Cochrane Database SystRev* 2018; 12:CD013192
96. NabiyeV VV. Yapay Zekâ. Ankara: Seçkin Yayınları 2003.
97. Babalık A, Güler İ. Boğaz Enfeksiyonlarının Teşhis Ve Tedavisinde Uzman Sistem Kullanımı. Selçuk Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu,Teknik-Online Dergi 2007; 6: 2.
98. Atacak D. Genel Amaçlı Bir Bulanık Mantık Denetleyicinin Tasarımı. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi 1998; 71.
99. Begley RJ, Riege M, Rosenblum J, Tseng D. Adding Intelligence To Medical Devices. *Medical Device &DiagnosticIndustry Magazine* 2000; 3: 150.
100. Ergezer H, Dikmen M, Ozdemir E. Yapay Sinir Ağları Ve Tanıma Sistemleri.Pivolka 2003; 2 (6): 14-17.
101. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL. Transcranial Doppler Measurement Of MiddleCerebralArtery Blood FlowVelocity: A Validation Study. *Stroke* 1986;17: 913-15.
102. Hollander JE, Sease KL, Sparano DM, Sites FD, Shofer FS, Baxt WG. Effects Of Neural Network Feedback To Physicians On Admit/Discharge Decision For Emergency Department Patients With ChestPain. *Ann EmergMed* 2004; 44(3):199-205.

103. Furkan Korkmaz, Tam Kan Parametrelerine Göre Talasemi İle Demir Eksikliği Anemisi Tanısında Yapay Zekâ Kullanımı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi / Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara-2022
104. Heckerling PS, Gerber BS, Tape TG, Wigton RS. Selection Of PredictorVariables For Pneumonia Using Neural Networks And GeneticAlgorithms. *Methods InfMed* 2005; 44(1): 89- 97.
105. Le Gal G, Righini M, Roy P, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann InternMed.* 2006;144(3):165-71.
106. Roy PM, Friou E, Germeau B, Douillet D, Kline JA, Righini M, et al Derivation and Validation of a 4-Level ClinicalPretestProbability Score for Suspected Pulmonary Embolism to SafelyDecreaseImagingTesting. *JAMA Cardiol.* 2021;6(6):669-677.
107. Penaloza A, Verschuren F, Dambrine S, Zech F, Thys F, Roy P. Performance of the Pulmonary Embolism Rule-outCriteria (the PERC rule) combined with lowclinicalprobability in highprevalencepopulation. *Thrombosis Research* 2012;129:e189–e193.
108. Klok FA, vanKralingen KW, vanDijk AP, Heyning FH, Vliegen HW, Huisman MV. Prevalence and potentialdeterminants of exertionaldyspneaafteracute pulmonary embolism. *RespirMed.* 2010;104(11):1744-9.
109. Uzun O, Atasoy Y, Findik S, Atici AG, Erkan L. A prospectiveevaluation of hemoptysiscases in a tertiaryreferralhospital. *ClinRespir J.* 2010;4(3):131-8.
110. Le Gal G, Testuz A, Righini M, Bounameaux H, Perrier A. Reproduction of chestpain by palpation: diagnosticaccuracy in suspected pulmonary embolism. *Bmj.* 2005;330(7489):452-3.
111. Dikme Ö., Dikme Ö.;(2019) Evaluation of the severity of the complaints in patients presenting to the emergency department with dyspnea: Patient and physician perception.*Pamukkale Medical Journey*;2019;12:251-259.
112. Hobohm, L., Becattini, C., Ebner, M., Lerchbaumer, M. H., Casazza, F., Hasenfuß, G., Konstantinides, S. V., & Lankeit, M. (2020). Definition of tachycardia for risk stratification of pulmonary embolism. *European journal of internal medicine*, 82, 76–82.

113. Keller, K., Beule, J., Coldewey, M., Dippold, W., & Balzer, J. O. (2015). Heart rate in pulmonary embolism. *Internal and emergency medicine*, 10(6), 663–669.
114. Bach, A. G., Bandzauner, R., Nansalmaa, B., Schurig, N., Meyer, H. J., Taute, B. M., Wienke, A., & Surov, A. (2016). Timing of pulmonary embolism diagnosis in the emergency department. *Thrombosis research*, 137, 53–57.
115. Goyal, A., Robinson, K. J., Katta, S., & Sanchack, K. E. (2023). Palpitation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
116. Chung, W. S., Lin, C. L., & Kao, C. H. (2015). Diabetes increases the risk of deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study. *Thrombosis and haemostasis*, 114(4), 812–818.
117. Schmitt, V. H., Hobohm, L., Sivanathan, V., Brochhausen, C., Gori, T., Münzel, T., Konstantinides, S. V., & Keller, K. (2022). Diabetes mellitus and its impact on mortality rate and outcome in pulmonary embolism. *Journal of diabetes investigation*, 13(4), 725–737.
118. Oliveira, D., Brito, T., Elias, C., Carreira, M., Serino, M., Guerreiro, I., Magalhães, H., Coelho, S., Ferreira, S., Araújo, E., Ribeiro, A., & Lourenço, P. (2020). The Influence of Gender in The Prognostic Impact of Diabetes mellitus in acute Pulmonary Embolism. *Journal of clinical medicine*, 9(11), 3511.
119. Gökçek, K., Gökçek, A., Demir, A., Yıldırım, B., Acar, E., & Alataş, Ö. D. (2022). In-hospital mortality of acute pulmonary embolism: Predictive value of shock index, modified shock index, and age shock index scores. *Medicina clinica*, 158(8), 351–355.
120. Shen JH, Chen HL, Chen JR, Xing JL, Gu P, Zhu BF. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(3):482-92.
121. Wong DD, Ramaseshan G, Mendelson RM. Comparison of the Wells and Revised Geneva Scores for the diagnosis of pulmonary embolism: an Australian experience. *Intern Med J*. 2011;41(3):258-63.
122. DiMarca S, Cilia C, Campagna A, D'Arrigo G, AbdElHafeez S, Tripepi G, et al. Comparison of Wells and Revised Geneva Rule to Assess Pretest Probability of Pulmonary Embolism in High-Risk Hospitalized Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(6):1091-7.

123. Monreal M, Campo RD, Papadakis E. Thrombophilia and venousthromboembolism: RIETE experience. *Best PractResClinHaematol* 2012;25:285-94.
124. Tatlisu, M. A., Kaya, A., Keskin, M., Avsar, S., Bozbay, M., Tatlisu, K., & Eren, M.. The association of blood ureanitrogenlevels with mortality in acute pulmonary embolism. *Journal of criticalcare*. 2017; 39, 248–253.
125. Jenab, Y., Haji-Zeinali, A. M., Alemzadeh-Ansari, M. J., Shirani, S., Salarifar, M., Alidoosti, M., Vahidi, H., Pourjafari, M., &Jalali, A. (2020). DoesBaseline BUN Have an AdditiveEffect on the Prediction of Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism?. *The journal of TehranHeart Center*, 15(2), 57–63.
- 126.Fang, J.,& Xu, B. (2021). Blood UreaNitrogen to Serum Albumin Ratio IndependentlyPredictsMortality in CriticallyIll Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: officialjournal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 27, 10760296211010241.
- 127.Aujesky, D., Hayoz, D., Yersin, B., Perrier, A., Barghouth, G., Schnyder, P., Bischof-Delaloye, A., & Cornuz, J. (2003). Exclusion of pulmonary Embolism using C-reactive protein and D-dimer. A prospective comparison. *Thrombosis and haemostasis*, 90(6), 1198–1203.
128. Roumen-Klappe, E. M., den Heijer, M., van Uum, S. H., van der Ven-Jongekrijg, J., van der Graaf, F., & Wollersheim, H. (2002). Inflammatory response in the acute phase of deep vein thrombosis. *Journal of vascular surgery*, 35(4), 701–706.
129. Büyükşirin, M., Anar, C., Polat, G., & Karadeniz, G. (2021). Can the Level of CRP in Acute Pulmonary Embolism Determine Early Mortality?. *Turkish thoracic journal*, 22(1), 4–10.
130. Steeghs, N., Goekoop, R. J., Niessen, R. W., Jonkers, G. J., Dik, H., & Huisman, M. V. (2005). C-reactive protein and D-dimer with clinical probability score in the exclusion of pulmonary embolism. *British journal of haematology*, 130(4), 614–619.
131. Crop, M. J., Siemes, C., Berendes, P., van der Straaten, F., Willemsen, S., & Levin, M. D. (2014). Influence of C-reactive protein levels and age on the value of D-dimer in diagnosing pulmonary embolism. *European journal of haematology*, 92(2), 147–155.

132. Xu N. L., Xue, H., Chen, Y. S., Li, H. R., & Hong, R. J. (2016). *Zhonghua jie he he hu xi za zhi* = *Zhonghua jiehe he huxi zazhi* = *Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases*, 39(4), 304–310.
133. Karataş, M. B., Güngör, B., İpek, G., Çanga, Y., Günaydın, Z. Y., Onuk, T., Durmuş, G., Yelgeç, N. S., Yılmaz, H. Y., & Bolca, O. (2016). Association of Serum Cholesterol Levels with Short-term Mortality in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Heart, lung & circulation*, 25(4), 365–370.9-
134. Lin, L., Luo, P., Yang, M., Wang, J., Hou, W., & Xu, P. (2023). A bidirectional Mendelian randomized study of classical blood lipids and venous thrombosis. *Scientific reports*, 13(1), 3904.
135. Belaj, K., Hackl, G., Rief, P., Eller, P., Brodmann, M., & Gary, T. (2014). Changes in lipid metabolism and extension of venous thromboembolism. *Annals of nutrition & metabolism*, 64(2), 122–126.
136. Alexander, A., Jiang, A., Ferreira, C., & Zurkiya, D. (2020). An Intelligent Future for Medical Imaging: A Market Outlook on Artificial Intelligence for Medical Imaging. *Journal of the American College of Radiology : JACR*, 17(1 Pt B), 165–170.
137. Müller-Peltzer, K., Kretzschmar, L., Negrão de Figueiredo, G., Crispin, A., Stahl, R., Bamberg, F., & Trumm, C. G. (2021). Present Limitations of Artificial Intelligence in the Emergency Setting - Performance Study of a Commercial, Computer-Aided Detection Algorithm for Pulmonary Embolism. *Grenzen künstlicher Intelligenz in der Notfallbefundung – eine Leistungsanalyse eines kommerziellen, computerbasierten Algorithmus zur Detektion von Lungenarterienembolien. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 193(12), 1436–1444.
138. Douillet, D., Roy, P. M., & Penaloza, A. (2021). Suspected Acute Pulmonary Embolism: Gestalt, Scoring Systems, and Artificial Intelligence. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 42(2), 176–182.

139. Butova, X., Shayakhmetov, S., Fedin, M., Zolotukhin, I., & Giancesini, S. (2021). Artificial Intelligence Evidence-Based Current Status and Potential for Lower Limb Vascular Management. *Journal of personalized medicine*, 11(12), 1280.
140. Li, X., Wang, X., Yang, X., Lin, Y., & Huang, Z. (2021). Preliminary study on artificial intelligence diagnosis of pulmonary embolism based on computer in-depth study. *Annals of translational medicine*, 9(10), 838.



8.EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı





