

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PULMONER TROMBOEMBOLİ TANISINDA KLİNİK OLASILIK
TESTLERİNİN VENTİLASYON/PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ
VE/VEYA PULMONER BT ANJİOGRAFİ BULGULARI İLE
KARŞILAŞTIŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr.YASEMİN TÜFEK

Tez yöneticisi
Prof.Dr. Orhan ÇILDAĞ

AYDIN 2008

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ	2
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.PULMONER TROMBOEMBOLİZM	4
2.1.1. TANIM.....	4
2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ	4
2.1.3.NORMAL HEMOSTAZİS VE VENÖZ TROMBÜS OLUŞUMU.....	5
2.1.4. PULMONER TROMBOEMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ	7
2.1.5. PATOFİZYOLOJİ	9
2.1.5.1.PULMONER TROMBOEMBOLİDE AKCİĞERDE GELİŞEN PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	9
2.1.5.2.PULMONER TROMBOEMBOLİDE KARDİOVASKÜLER SİSTEMDE GELİŞEN PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	12
2.1.6.TANISAL YÖNTEMLER	13
2.1.6.1. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR.....	13
2.1.6.2.PULMONER TROMBOEMBOLİDE KLİNİK OLASILIK BELİRLENMESİ..	16
2.1.6.3 LABORATUVAR.....	20
2.1.6.4 PULMONER TROMBOEMBOLİDE ELEKTROKARDİYOĞRAFI VE EKO KARDİYOĞRAFI	21
2.1.6.5. GÖĞÜS GRAFİSİ	22
2.1.6.6.VENTİLASYON / PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ	23
2.1.6.7. PULMONER ANJİOĞRAFI	25
2.1.6.8.MANYETİK REZONANS ANJİOĞRAFI	27
2.1.6.9.SPİRAL BİLGİSAYARLI TOMOĞRAFİK ANJİOĞRAFI	27
2.1.6.10 ALT EKSTREMİTE DERİN VENLERİNİN İNCELENMESİ.....	34
2.1.6.11.TANISAL ALGORİTMALAR.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	37
4.BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	57
7. ÖZET	59
8. SUMMARY	61
9. KAYNAKLAR.....	63

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE), pulmoner arter veya dallarının trombüsle aniden tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. En sık nedeni, bacak ve pelvik venlerden kopup gelen trombüslerdir. Nadir olarak üst ekstremit venlerinden ve sağ kalp bölgelerinden de kaynaklanabilirler (1).

Belirti ve bulguların spesifik olmaması nedeniyle pulmoner tromboembolinin antemortem klinik tanısı oldukça güçtür. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite %30'a kadar yükselmekte, ancak tedaviyle bu oran %3-10'a kadar düşmektedir (2). Hastanede yatan hastaların % 1-2'sinde klinik olarak pulmoner tromboemboli şüphesi bulunmakta, tanı hastaların sadece %20-30'unda doğrulanmaktadır (3,4).

Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, rezolüsyon hızına, ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna, hastanın kardiyopulmoner rezervine bağlı olarak değişkenlik gösterir (2). Klinik bulgular, en sık karşımıza çıkan submasif embolide yetersiz kalmaktadır ve kanıtlanmış pulmoner tromboembolisi olan hastaların yaklaşık %10'unda dispne ve takipne gibi ana semptomların bulunmadığı gösterilmiştir (5). Klinik bulgular ve rutin laboratuvar verileri pulmoner tromboemboli tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli değildir. Bu nedenle, hangi olgularda ileri incelemenin yapılacağına yardımcı olacak sınıflamalara ihtiyaç duyulmuştur. Pulmoner tromboemboli şüphesinde klinik olasılığın diğer tanı yöntemleri ile birleştirilmesiyle invaziv tetkiklere gerek kalmadan hızla tanı konup tedavi başlanabilir. Günümüzde en çok kabul gören klinik olasılık sınıflamaları, Wells sınıflaması ile Cenevre kurallarıdır. Cenevre klinik olasılık sınıflaması, objektif veriler ile belirlendiğinden, acil servislerde daha çok kullanılmaktadır (6).

Pulmoner tromboemboli tanısı, güvenilir klinik bulgu ve laboratuvar veri olmaması nedeniyle, sıklıkla görüntüleme yöntemlerine dayanılarak konulmaktadır. PTE tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri; göğüs grafisi, venöz doppler ultrasonografi (DUS), ventilasyon – perfüzyon (V/Q) sintigrafisi, spiral bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi (SBTPA), manyetik rezonans pulmoner anjiyografi (MRA), ekokardiografi, dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) ve konvansiyonel pulmoner anjiyografi'dir (7).

Uzun yıllar boyunca V/Q sintigrafisi, PTE şüphesi bulunan hastaların tanısının doğrulanmasında temel görüntüleme yöntemi olmuştur. Son yıllarda bilgisayarlı tomografik

pulmoner anjiyografi, PTE şüphesi bulunan olguların değerlendirilmesinde sintigrafinin yerine önerilmektedir (8).

Bu çalışmadaki amaç; PTE tanısında SBTPA ve/veya V/Q sintigrafisi'nin etkinliğini ve klinik-laboratuvar verileri ile uyumunu saptamak, ayrıca SBTPA'da izlenen tromboembolinin kantitatif düzeyi ile kliniğin ağırlığı arasındaki bağlantıyı araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.PULMONER TROMBOEMBOLİZM

2.1.1. TANIM

Pulmoner tromboemboli, pulmoner arter veya dallarının sistemik venlerden gelen trombüs ile tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır.Yağ damlacıkları, travma sonrası doku parçaları, amnion sıvısı, parazitler, tümör veya enfekte trombüsler, venöz sisteme giren herhangi bir yabancı cisim de akciğerlere ulaşarak pulmoner emboliye yol açabilir (1).

2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ

Venöz tromboemboli multifaktöriyel patogenezi ile başlıca iki temel kliniği olan vasküler bir hastalıktır. Bunlardan birincisi ve en sık rastlanılanı derin ven trombozu (DVT)'dur ve genellikle derin baldır venlerinden kaynaklanır. İkincisi ve daha ciddi olanı ise PTE'dir ve hemen daima DVT'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar (9). Son 10-15 yıldır PTE'de gerek epidemiyoloji, gerekse klinik tanı, tedavi ve korunma açısından önemli gelişmeler olmuştur. Doğru tanı için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Ülkemizde PTE mortalitesi sağlık bakanlığı verilerine göre yıllık 386 kişidir. Aslında beklenen olgu sayısı yıllık 3000 civarındadır (10). Bu durumda pnömoniden sonra beşinci ölüm nedeni olarak sıralamada yer alması beklenebilirdi. ABD'de her yıl 300.000-600.000 hastanın PTE tanısı ile hastaneye yatırıldığı, 50.000 kişinin de PTE nedeniyle kaybedildiği tahmin edilmektedir (11).

Anderson ve arkadaşları hastane kayıtlarından yaptıkları bir çalışmada, PTE yıllık insidansını 23/100.000 olarak hesaplamışlardır. Aynı çalışmada DVT ilk atak için söz konusu değer 48/100.000 ve tekrarlayan ataklar için 36/100.000 olarak bulunmuştur. ABD'de yapılan çalışmalarda venöz tromboembolizm insidansı senede 1/1000 olarak bulunmuştur (12). Hastane kayıtlarından yapılan başka bir çalışmada PTE hızı 15-44 yaş arasında 12/100.000 iken, 65 yaş üzerinde 265/100.000 olarak bildirilmiştir (13).

Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin son yayınladığı PTE çalışma raporunda, yıllık yeni vaka sayısı Fransa için 100.000, İngiltere ve Galler için 65.000 ve İtalya için 60.000 olarak bildirilmektedir (14).

Goldhaber'e göre PTE'de üç aylık mortalite oranı %15-17,5 arasında değişmektedir. Fatalite erkeklerde kadınlardan, zencilerde beyazlardan daha yüksek bulunmuştur (15). Guintini'nin serisinde erkek/kadın oranı 1,24 olarak bildirilmiştir (16).

1971-1995 yılları arasında 12 postmortem çalışmanın metaanalizi, majör PTE'lerin %70'den fazlasının klinisyenler tarafından tanınmadığını göstermiştir. Yatan hasta popülasyonundan yapılan otopsi çalışmalarında insidental PTE tanısı %14-26 oranında saptanmıştır (17,18). Klinik çalışmalarda PTE'li olguların çoğunun 60-70 yaş arası, otopsi serilerinde ise 70-80 yaş arasında olduğu gösterilmiştir (19).

2.1.3.NORMAL HEMOSTAZİS VE VENÖZ TROMBÜS OLUŞUMU

Normal hemostazis; kanın damarlar içinde pıhtılaşmadan akışkanlığını koruması ve damar zedelenmelerinde hızlı, yerel hemostatik tıkaç oluşturarak kanamanın durmasını sağlayan mekanizmaları içerir.Trombüs oluşumu, genellikle anormal hemostazis sonucu meydana gelen patolojik bir olaydır (20).

Hemostazis ve trombozis gelişiminde damar duvarı, trombositler ve pıhtılaşma sistemi rol oynamaktadır. Normal koşullarda, hemostazis zedelenme sonrası kanamanın durdurulmasını sağlayan mekanizmaları içerir. İlk yanıt olarak zedelenme sonrası refleks nörojenik mekanizmalarla kısa süreli bir vazokonstriksiyon meydana gelir. Endotel kaynaklı endotelin gibi faktörlerin lokal olarak sekresyonu, vazokonstriksiyonu güçlendirir. Bu etki geçicidir, trombosit ve pıhtılaşma sistemi aktive olmaz ise kanama devam eder (20).

Trombositler, endotel örtüsünün ortadan kalkmasıyla trombojenik olan endotel altı ekstrasellüler matriks ile karşılaşarak damar duvarına yapışır ve aktive olurlar. Aktivasyonları sırasında şekil değişikliğine uğrayarak sekretuvar granüllerini serbestleştirirler. Bu sekretuvar granüllerden açığa çıkan adenosin difosfat (ADP) ile endotel hücrelerinden serbestleşen tromboksan A2 (TXA2) daha fazla trombositin kümeleşmesine yol açarak hemostatik tıkaç oluştururlar. Böylece primer hemostazis sağlanır. Primer hemostazis geçici olup, kanamayı kısa süreli olarak önler.

Trombositlerde aktivasyon ve kümeleşmenin yanı sıra, zedelenme bölgesindeki endotelden prokoagülan olan doku faktörü salınır. Doku faktörü trombin oluşmasını, trombin de, dolaşımdaki fibrinojenin monomerize fibrin haline dönüşmesini sağlar. Trombin daha fazla trombosit kümeleşmesine ve granül serbestleşmesine katkıda bulunurken, ayrıca fibrin oluşumunu da artırır. Sekonder hemostazis olarak tanımlanan bu süreç daha uzun zaman alır.

Çöken monomerize fibrin, aralarında çapraz bağlar oluşturarak polimerize fibrin yapısını kazanır.

Hemostatik trombüsün eritilmesi, endotelde sentezlenen doku plazminojen aktivatörleri (d-PA) salınımı ile başlar. Fibrinolitik sistem de plazminojen aktivatör inhibitörleri (PAİ) ile kontrol altındadır. Kan akışkanlığı; pıhtılaşma ve pıhtılaşma karşıtı mekanizmaların arasındaki hassas dengenin sürdürülmesi ile sağlanır (20).

Hemostazisde rol alan mekanizmaların arasındaki dengenin bozulması arteriyal ve venöz sistemde trombozise neden olmaktadır.

İlk kez 1856'da, Alman patolog Rudolf Virchow tarafından venöz sistemde trombüs oluşumunda rolü olan üç faktör tanımlanmıştır. Virchow triadı olarak tanımlanan bu faktörler;

1. Venöz staz
2. Hiperkoagulabilite
3. Damar endotel hasarı

Venöz Staz; Venöz trombüs gelişiminde en önemli faktördür. Kan akımı normalde laminardır. Staz ve türbülans laminar akımı bozar ve trombositlerin endotelle temasına neden olur. Aktive pıhtılaşma faktörlerinin akan taze kanla dilue olmasını engeller, pıhtılaşma faktör inhibitörlerinin buraya akışını geciktirir ve endotelial hücre aktivasyonunu artırarak trombüs oluşumuna neden olur. Venöz staz; yatak istirahati, cerrahi sonrası immobilizasyon, hiperviskozite, gebelik, obezite, ileri yaş ile gelişebilmektedir (20).

Hiperkoagulabilite; daha az sıklıkta trombüs oluşumuna neden olur. Pıhtılaşma sisteminde meydana getirdiği değişiklikler pıhtılaşma sisteminin aşırı aktivasyonu ya da antikoagülan mekanizmaların inhibisyonu şeklindedir. Hiperkoagulabilite, primer (genetik) ve sekonder (akkiz) olarak gelişebilir (20).

Damar endotel hasarı; arteriyal ve venöz sistemde trombüs gelişiminde önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Vasküler yapılarda yüzeysel zedelenme oluşturulması ya da endotel tabakasının ortadan kaldırılmasıyla, fibrin oluşmaksızın trombositlerin birikim gösterdiği, daha sonrasında trombosit birikiminin devam etmediği gösterilmiştir. Zamanla trombüs oluşumuna dirençli endotelial yüzey yeniden oluşmaktadır. Media tabakası zedelenmesinde ya da aterosklerotik plaklarda, trombüs oluşumuna dirençli yüzeylerin tekrar oluşturulamaması ve/veya kan akımında oluşan değişiklikler sonucu trombüs eğiliminin devam ettiği düşünülmektedir (21).

Trombüs oluşuktan sonra fibrinolitik aktivasyon ile ortadan kaldırılabilceği gibi, üzerine trombosit ve fibrin birikmesi ile kan akım yönünde uzama göstererek damar

tıkanıklığına veya büyüyen trombüsten kopan parçaların damar içi başka bölgelere gitmesi ile emboliye neden olabilir (20). Embolik materyal fibrinoliz ve organizasyon ile ortadan kaldırılabılır. Genellikle rezolusyon ilk haftada başlar ve 4- 8 hafta boyunca devam eder (22).

Derin ven trombüsleri, pulmoner tromboemboli için ciddi risk oluşturlar ve tedavi edilmedikleri takdirde daha proksimale ilerleyerek PTE'ye neden olabilirler. PTE'de trombüsler %90 alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanır ve proksimal derin ven trombozlu (popliteal ven ve proksimalindeki venler) hastaların %50'sinde pulmoner tromboemboli oluşma riski vardır. PTE daha az sıklıkta sağ kalp, renal venler ve abdominal venlerden kaynaklanabilir (1,10).

2.1.4. PULMONER TROMBOEMBOLİ RİSK FAKTÖRLERİ

PTE'de amaç trombüsün oluşumunun engellenmesi olmalıdır. Önlem alınabilmesi için risk faktörleri bilinmeli ve hastaya yaklaşım bu risk faktörlerine göre olmalıdır. PTE'de risk faktörleri kalıtsal ve edinsel olmak üzere iki başlık altında incelenebilir (23,24).

Genetik Risk Faktörleri (Trombofili)

Antitrombin III eksikliği	Protein C ve Protein S eksikliği
Konjenital disfibrinojenemi	Aktive protein C rezistansı
Hiperhomosisteinemi	Doku plazminojen aktivatör eksikliği
Antikardiolipin antikorları	Faktör XII eksikliği
Plazminojen aktivatör inhibitör fazlalığı	Displazminojenemi
Protrombin 20210A mutasyonu	Trombomodulin gen mutasyonu

Edinsel Risk Faktörleri

Travma	Kronik venöz yetersizlik
Cerrahi	Sigara içimi
İmmobilizasyon	Gebelik
İleri yaş	Oral kontraseptif kullanımı
VTE öyküsü	Nefrotik sendrom
Obezite	Lupus antikoagülanı
Malignite	Hiperviskozite durumları
Kalp yetmezliği	Trombosit anormallikleri

Kalıtsal risk faktörleri; Kalıtsal risk faktörlerinin tanımlanması oldukça yenidir. İlk kez 1965'te antitrombin eksikliğinin tromboza eğilim yarattığı gösterilmiştir. Ardından 1981'de protein C eksikliği, 1984'de protein S eksikliği tanımlanmıştır. Bu üç eksiklik, kalıtsal trombofililerin sadece %15' ini oluşturur (24). 1993'de Dahlback ve arkadaşlarının APC direncini ve 1994'de Bertina ve arkadaşlarının faktör V Leiden mutasyonunu tanımlamaları trombofilili ailelerin %50'sinde, trombozlu hastaların %20'sinde etiyolojinin aydınlatılmasını sağlamıştır. Ancak, günümüzde halen kalıtsal trombofili olduğu düşünülen vakaların %40-60'ında neden ortaya çıkarılamamaktadır (25,26).Tablo1'de genetik risk faktörü oluşturan durumlar verilmiştir.

Tablo 1 : Genetik Risk faktörleri Araştırılacak Hastalar

40 yaşından önce oluşan ve nedeni açıklanamayan PTE atakları
Alışılmadık bölgelerde tromboz gelişenlerde
Tekrarlayıcı, gezici veya masif tromboz öyküsü bulunanlarda
Ailesinde PTE öyküsü saptananlarda
Warfarine bağlı deri nekrozu öyküsü olanlarda
Neonatal tromboz öyküsü olanlarda

Faktör V Leiden (APC-R) mutasyonu en sık rastlanan kalıtsal trombofili nedenidir. Faktör V geninde 506. pozisyonda guanin yerine adenin gelmesiyle oluşan nokta mutasyonu ile ortaya çıkar. PTE ilk epizodundaki hastalarda APC-R prevalansı %15-40 arasındadır ve diğer kalıtsal trombofili nedenlerinden oldukça yüksektir (23). Başlıca klinik bulgusu derin ven trombozu ve PTE'dir. Alışılmadık bölge trombozlarının sıklığını arttırdığı ve tekrarlayan gebelik kayıplarına yol açtığı bilinmekle birlikte, APC-R'nın tekrarlayan DVT-PTE ataklarından sorumlu olup olmadığı konusunda tartışmalı yayınlar mevcuttur. Heterozigot bireylerde risk 3-7 kat, homozigotlarda 50-100 kat artabilmektedir. Genellikle bu hastalarda kombine defektlerin olduğu ileri sürülmektedir (15,27).

2.1.5. PATOFİZYOLOJİ

Fizyolojik ve klinik tablo 3 temel faktöre bağılı olarak ortaya çıkar. Bu faktörler;

- 1.Pulmoner vasküler yatağıın tıkanıklık derecesi, etkilenen damarların çapı, embolinin türü
- 2.Hastanın daha önceki kardiyopulmoner rezervi
- 3.Embolinin akciğerlere yerleşmesi sonrasında ortaya çıkan sekonder etkiler (Nörohumoral maddelerin salgılanması, arteriyal hipoksemi ile solunum ve dolaşımın refleks stimülasyonu)

PTE’de meydana gelen patofizyolojik değışiklikler ;

- 1.Akciğerlerde gelişen patofizyolojik değışiklikler
- 2.Kardiyovasküler sistemde gelişen patofizyolojik değışiklikler şeklindedir.

2.1.5.1.PULMONER TROMBOEMBOLİDE AKCİĞERDE GELİŞEN PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Pulmoner vasküler yatağı trombüs yerleşimini takiben pulmoner vasküler direnç (PVD) artar. Pulmoner arteriyal yatakdaki direnç artışı trombüsün boyutu dışında, trombüs üzerine yığılan trombositlerden, hasarlı endotel hücrelerinden ve akciğerlerdeki mast hücrelerinden salınan nörohumoral maddelerden de etkilenir. Serotonin, araşidonik asit metabolitleri, PAF ve PDGF vazokonstriktör maddelerdir. Serotonin dahil olmak üzere salınan bu maddeler, pulmoner vasküler yatakda daralma yaparak hem PVD’in artmasına hem de pulmoner vasküler yatakdaki dolaşımı azaltarak V/Q dengesinin bozulmasına yol açarlar. Salınan nörohumoral maddeler, aynı zamanda damar duvarındaki reseptörleri etkileyerek refleks yolla da vazospazma katkıda bulunurlar (28,29).

Pulmoner vasküler direnç artışının fizyopatolojik sonuçları, trombüsle tıkanan pulmoner vasküler yatağıın genişliğine ve hastanın önceki kardiyopulmoner rezervine bağılı olarak değışkenlik gösterir. Normal kişilerde tıkanan damar yatağıının genişliği ile pulmoner arteriyal hipertansiyon arasında ilişki varken, önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda trombüs büyüklüğü ile gelişen pulmoner arter basınç yüksekliği arasında uyumsuzluk söz konusudur (30).

PTE’ de ölüm genellikle ani pulmoner arter basınç yüksekliği ve dolayısıyla yüksek pulmoner vasküler direncin yol açtığı akut sağ ventrikül yetmezliği ile ilişkilidir. Sağ

ventrikül yetmezliğini belirleyecek olan iki parametre, hastanın önceki kardiyopulmoner durumu ve tıkanan damar yatağının genişliğidir.

Daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayan, pulmoner arteriyal yatağın % 20 oranında tıkanmış PTE olgularında, pulmoner arterde genişleme ve yeni pulmoner akım alanlarının açılması ile pulmoner arter basıncı normale yakın sınırlarda tutulmaya çalışılır. Ancak pulmoner arteriyal yatağın %30-40'ının tıkanmış kişilerde bu destekleyici mekanizmalar yeterli olmaz ve hastalarda pulmoner vasküler direnç artışına yanıt olarak sağ kalpte de orta derecede basınç artışı olur (22).

Pulmoner arterler oldukça esnektir ancak pulmoner arteriyal yatağın %50'sinden fazlasının trombüsle aniden tıkanmış sağlıklı kişilerde, ortalama pulmoner arter basıncı kolaylıkla 30-40 mmHg'yı geçebilir. Oluşan ani pulmoner vasküler dirençle ilgili pulmoner arter basınç artışı; sağ ventrikül dilatasyonuna, böylece kan atım hacminde düşmeye ve sistemik hipotansiyon gelişmesine yol açabilir (22). Kardiyopulmoner hastalığı olan kişilerde ise, trombüs çapı damar yatağının %50'sinden fazlasını tıkayabilecek boyutta olmasa bile, pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir (29).

PTE sonrasında kardiyak out-put azalmasına bağlı olarak alveole-arteriyal gradient artar. Ciddi boyutta sağ ventrikül ve atrium basınç artışlarında foramen ovale de açılabilir (31).

Pulmoner arteriyal hidrostatik basınç artışına bağlı olarak lokalize pulmoner ödem gelişebilir. PTE sonrası ekstravasküler sıvı miktarındaki artışın mekanizmaları halen açık olmamakla birlikte pulmoner arteriyal yatakdaki üç değişikliğin sorumlu olduğu düşünülmekte;

1. Pulmoner kapillerde gelişen hiperperfüzyon
2. Nörohumoral ve refleks mekanizmalarla tıkanmamış pulmoner arteriyal alanda da gelişen hipertansiyon
3. Endotelyumda hasar sonucu açığa çıkan maddeler

Özellikle önceden sol kalp yetmezliği olan kişilerde, ekstravasküler sıvı artışı daha kolay akciğer ödemi gelişimine neden olabilir. Akciğer ödemi radyolojisi ve kısmen kliniği veren hastalarda, PTE için risk faktörü varsa, mevcut tablonun masif bir PTE ile ilişkili olup olmadığı araştırılmalıdır. Çünkü, neden masif PTE ise geçecek olan zaman, zaten yüksek olan mortaliteyi daha da artıracaktır.

PTE gelişimini takiben akciğer parankiminde meydana gelen değişiklikler;

1. Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda alveoler ölü boşluk ventilasyonu meydana gelir.

2. Nedeni tam belli olmamakla birlikte hipokseminin de katkıda bulunduğu bir hiperventilasyon ve gerek hiperventilasyon, gerekse ölü boşluk ventilasyonu sonucu alveoler hipokapni meydana gelir. Alveollerde oluşan hipokapni ve kesilen pulmoner dolaşım nedeniyle tıkalı yerin distalinde bronkokonstriksiyon ve alveoler kollaps meydana gelir.

3. PTE' yi takiben bir süre sonra tıkanan bölgenin distalindeki alveoler alanda sürfaktan yapımı azalır, alveoler kollaps, atelektazi meydana gelir. Sürfaktan kaybı perfüzyonun durmasından 3-4 saat sonra başlar, 12-15. saatte en şiddetli hale gelir ve 24-48 saat sonra belirgin atelektazi oluşur. Ventile olan alveoler bölgelerin kaybı sonucu, V/Q dengesinin bozulduğu akciğer alanları meydana gelir.

4. Ventilasyon/perfüzyon alanlarının yaygın kaybı sonucu akciğerin total difüzyonunda da azalma olabilir (32).

Sonuç olarak, akciğerlerde dinamik komplians azalır. Hasta hipoksemiktir ve hiperventiledir. Alveole-arteriyal oksijen gradienti artmıştır ve hipokapnisi vardır. Nervus vagus'un rol aldığı intrapulmoner refleksler ventilatuar yanıtı başlatır. Bu refleks, irritan ve jukstakapiller reseptörlerin stimülasyonu ile ortaya çıkar. Hipokapni ve alkalozla sonuçlanır. PTE'li hastaların en az %80'i hipoksemiktir. Bu hastalarda hipoksemi mekanizmaları; V/Q dengesinde azalma, şant gelişimi ve difüzyon kapasitesinde azalmadır (29,31,33).

PTE alanındaki oksijenlenme pulmoner arter dışında, bronşiyal arter ve ventilasyonla olmaktadır. Bu nedenle pulmoner enfaktüs, PTE'li olguların %10' unda ortaya çıkmaktadır. PTE ile birlikte pulmoner enfaktüs, kardiyopulmoner hastalığı olan, bu nedenle bronşiyal dolaşımın veya ventilasyonun ya da her ikisinin de birlikte bozulduğu hastalarda meydana gelmektedir. Sol kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kardiyopulmoner hastalığı olanlarda pulmoner infaktüs oranı %30'lara kadar çıkmaktadır (28).

PTE sonrası yaşayan hastalarda pulmoner artere yerleşen trombüsün rezolüsyonu, venlerdeki seyire uyar. Büyük trombüsler başlangıçta mekanik olarak parçalanır. Trombüs 1-2. günden başlayıp, 10- 14. günde büyük oranda tamamlanan fibrinolizis ve organizasyon ile iyileşir. Rekanalizasyon sırasında damardan kanın geçmesi için tıkanan alanın % 20'sinin açılması yeterlidir. Atelektazi ve enfaktüs alanları; tromboze damarların açılması ve bronşiyal arterlerde kollateral dolaşımın artışı veya bu bölgede alveoler ventilasyonun artışı ile ortadan kaldırılır. Atelektazi ve ödemli alanlarda tam iyileşme, enfaktüslü alanlarda küçük sekel kalması söz konusudur.

2.1.5.2.PULMONER TROMBOEMBOLİDE KARDİYOVASKÜLER SİSTEMDE GELİŞEN PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

PTE, kardiyovasküler sistemde oldukça kompleks patofizyolojik değişiklikler meydana getirir. Özellikle masif pulmoner tromboembolide görülen kardiyovasküler patofizyolojik değişiklikler kan basıncında şoka varan düşmelerle sonuçlanmaktadır. Kardiyovasküler açıdan PTE'nin tanısı diffüz sağ ventrikül hipokinezisinin ekokardiyografide saptanmasına dayanmaktadır.

PTE' in temel sonucu vasküler yatakta azalmadır. Trombüsün varlığının da oluşturduğu nöro- humoral etkilerle meydana gelen bronkokonstriksiyon, hipoksi ve sonunda pulmoner hipertansiyonun artması ile sonuçlanır. Tüm pulmoner arter yatağında belirgin bir arterioler vazokonstriksiyon vardır. Tüm bu nedenlerle akciğerlerde prekapiller hipertansiyon gelişir. Pulmoner vasküler dirençte artış, sağ ventrikül afterloadında artış ile sol ventrikül preloadında azalma yapar. Masif PTE' de sağ ventrikül afterloadındaki artma sağ ventrikül miyokard işi ile oksijen tüketimini artırır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, pulmoner hipertansiyon gelişen masif pulmoner tromboembolizmli hastalarda rastlanan sağ ventrikül afterloadında ki artışın, hem sağ ventrikül yetmezliğine hem de sol ventrikül preloadındaki azalmaya neden olduğunu ortaya çıkarmıştır (29).

2.1.6.TANISAL YÖNTEMLER

- 1. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR**
- 2. KLİNİK OLASILIK BELİRLENMESİ**
- 3. LABORATUVAR**
- 4. ELEKTROKARDİYOĞRAFI ve EKOKARDİYOĞRAFI**
- 5. GÖĞÜS GRAFİSİ**
- 6. VENTİLASYON/ PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ**
- 7. PULMONER ANJİOGRAFI**
- 8. MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFI**
- 9. SİRAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK ANJİOGRAFI**
- 10. ALT EKSTREMİTE DERİN VENLERİNİN İNCELENMESİ**
- 11. TANISAL ALGORİTMALAR**

2.1.6.1. KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

PTE, klinik olarak önemsiz veya tesadüfi olarak saptanan emboliden ani ölümle sonuçlanan masif emboliye kadar değişen klinik tabloyla karşımıza çıkabilir. Klinik; vasküler tıkanıklığın şiddeti, sayısı, embolinin yeri, hastanın yaşı ve daha önceden kardiyopulmoner hastalığının bulunup bulunmamasına göre değişkenlik gösterir (9).Önceden kardiyopulmoner hastalığı bulunmayanlarda dispne ve takipne en sık rastlanan semptom ve bulgulardır. Plöritik tarzda göğüs ağrısı embolinin plevraya yakın küçük distal pulmoner arter sisteminde lokalize olduğunu gösterir. Şiddetli dispne ve senkop hayatı tehdit eden embolinin bulgularıdır. Fizik muayene bulguları ise; takipne, taşikardi, inspirium sonu raller, P2 sesinde şiddetlenme, ateş, konfüzyon, wheezing, plevral frotman, siyanoz, hipotansiyon ve şok şeklinde olabilir(29,34,35).Olguların %90'ında nefes darlığı, göğüs ağrısı veya bayılma semptomlarından biri veya birkaçı bulunabilir (14). Yapılan bir çalışmada önceden bilinen kardiyopulmoner hastalığı olmayan PTE'li olgularda % 97 oranında nefes darlığı, taşikardi veya göğüs ağrısı izlenmiştir (34).

PTE tanısıyla ilgili en geniş çalışmalardan biri olan PISAPED çalışmasında, tanının anjiyografiyle doğrulandığı ve dışlandığı hastalardaki semptom ve fizik muayene bulguları karşılaştırılmıştır (35). PTE tanısı doğrulanların %96'sında, doğrulanmayanların %59' unda ani başlayan dispne, göğüs ağrısı ve senkop tek başlarına veya birlikte izlenmiştir. Bu iki grubun fizik muayene bulgularında önemli bir farklılık izlenmemiştir.

Tablo 2: PTE'li olgularda klinik bulgu ve belirtilerin sıklığı(34,35)

Klinik Belirtiler		Klinik Bulgular	
Nefes darlığı	% 80	Taşipne (>20/dk)	%70
Plöritik göğüs ağrısı	% 52	Taşikardi (>100/dk)	%26
Öksürük	% 20	DVT bulguları	%15
Senkop	% 19	Siyanoz	%11
Substernal göğüs ağrısı	%12	Ateş (>38.5°C)	%7
Hemoptizi	%11		

DVT: Derin venöz tromboz

PTE' li hastalar polikliniklere ve acil servislere değişik klinik tablolarla başvurabilirler. Sharma ve Sasahara klinik bulguları üç gruba ayırmışlardır. Günümüzde halen bu sınıflama kullanılmakla birlikte tekrarlayan ve düzelmeyen PTE'leri kapsayan 4. bir grubun sınıflamaya dahil edilmesi gerekir (36).

1. Akut masif pulmoner tromboemboli
2. Akut pulmoner enfaktüs
3. İzole dispne tablosu
4. Kronik pulmoner tromboemboli

Akut masif pulmoner tromboemboli, pulmoner arter yatağın en az %50'sinin trombüsle aniden tıkanması sonucu ortaya çıkan emboli grubudur. PTE çoğunlukla iki taraflıdır. Senkop, ciddi dispne, akut kor pulmonale, kardiyojenik şok, yaygın intravasküler koagülasyon ve paradoksal arteriyel emboli tabloları ile karşılaşılabılır. Hasta hipotansiftir ve vital organlarda perfüzyon azalmıştır. Hasta soluk, halsiz, ve oligüriktir. Mental durum genellikle bozuktur. Taşipne ve taşikardi en sık görülen bulgulardır. İkinci kalp sesinin

pulmoner komponentinde belirginleşme, sağ ventriküler S3, venöz dolgunluk, sternumun sol kenarı boyunca triküs pit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm duyulabilir (37).

Akut pulmoner enfaktüs, akut başlangıçlı plevral ağrı, nefes darlığı, hemoptizi, plevral frotman ve plevral sıvı ile karakterize bir tablodur. PTE hastalarının %25 kadarında klinik ve radyolojik olarak akciğer enfaktüs bulgusu saptanır. Çoğu zaman bu durum doku nekrozundan çok hemorajik pulmoner ödeme bağlıdır. Plöritik göğüs ağrısı kostalara sınırlıdır. Enfaktüsün yerine göre karın ve omuza yayılım gösterebilir. Ağrının keskinliği ve şiddeti nedeniyle miyokard enfaktüsüyle karışabilir. Ancak plöritik özelliği ve nitrogliserine cevap vermemesiyle ayırt edilebilir (38).

İzole dispne tablosu, submasif embolilerin çoğu bu klinik tablo ile karşımıza çıkar. Submasif pulmoner emboliler, pulmoner tromboembolinin en sık görülen ve değerlendirilmesi en zor grubudur. Açıklanamayan dispne, takipne ve taşikardi en sık rastlanan bulgulardır. Pulmoner arter yatağının %30'dan fazlasının tıkağı durumlarında dispne şiddetli ve devamlıdır. Açıklanamayan dispneye endişe ve substernal baskı hissi eşlik edebilir. Tekrarlayan dispne ve taşikardi atakları embolik olayın daha ciddi olduğunu ve hastanın aniden kaybedilebileceğini gösterebilir. Fizik muayenede çoğunlukla takipne ve taşikardi dışında yardımcı olabilecek bir bulguya rastlanmaz (37).

Kronik pulmoner tromboemboli, yaşayan hastaların çoğunda klinik, hemodinamik ve anjiyografik olarak pıhtının rezolüsyonuyla sonuçlanır. Bazı durumlarda pıhtı erimeyerek organize trombüsün pulmoner arteriyal yatağı yaygın bir şekilde tıkağıyla sonuçlanabilir. Hastalar başlangıçta eforla daha sonra istirahatte de olan nefes darlığından şikayet ederler. Hastalarda pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale bulguları dışında anormal bir bulgu elde edilemez (37).

Klinik bulgular, en sık karşımıza çıkan tablo olan submasif embolide yetersiz kalmaktadır. Kanıtlanmış pulmoner tromboembolisi olan hastalardan oluşturulan geniş çalışma serilerinde hastaların yaklaşık % 10' unda dispne ve takipne gibi ana semptomların bulunmadığı görülmüştür (5). Bazı çalışmalarda pulmoner tromboemboli nedeniyle ölen hastaların % 50'sinde tipik pulmoner emboli kliniğı saptanmamıştır (39). Bazı otopsi çalışmalarında ölmeden önce kesin PTE tanısı konulan hastaların ise %60-65'inde pulmoner embolinin var olmadığı gösterilmiştir. Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olmayan pulmoner tromboembolili hastalarda dispne, takipne veya göğüs ağrısı %97 oranında

görülmektedir (34). Yapılan başka bir çalışmada, dispne ve göğüs ağrısı semptomlarıyla başvuran hastaların yarıya yakınında yapılan tetkikler sonucunda PTE ekarte edilmiştir (5). Bunlar klinik bulguların sensitivitesinin yüksek fakat spesifitesinin düşük olduğunu göstermektedir. PTE' den ilk şüphe için klinik değerlendirmenin gerekli olduğu bilinmekle birlikte, klinik verilerin tanıyı doğrulama ve dışlamada düşük bir kesinliği olduğu akılda tutulmalıdır. Dolayısıyla tek başına klinik yaklaşım pulmoner tromboemboli tanısı için yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır. Tanısal spesifikliğı artırmak için klinik olasılık tanımlandıktan sonra daha ileri tetkiklere geçilmelidir (3).

2.1.6.2.PULMONER TROMBOEMBOLİDE KLİNİK OLASILIK BELİRLENMESİ

Ani gelişen dispne, takipne ve plöritik göğüs ağrısı yakınmaları bulunan hastalarda öncelikle pulmoner tromboemboliden şüphelenilmelidir. Klinik bulgular, rutin laboratuvar verileri PTE tanısı konmasında veya ekarte edilmesinde yeterli olmamaktadır. Tanıda altın standart kabul edilen, invaziv bir yöntem olan pulmoner anjiyografidir. Fakat bu yöntemin hem pahalı, hem de komplikasyonlarının olması nedeniyle, PTE şüphesinde hangi olguda ileri incelemenin gerektiğinin belirlenmesine yardımcı olacak sınıflamalara gereksinim duyulmuştur. PTE ön tanılı olguların klinik bulgularının tanı değeri ve ileri incelemeye yönlendirmedeki önemi, iki büyük prospektif çalışma ile gösterilmiştir (3 ,40).

Çok merkezli bir çalışma olan Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) çalışması, pulmoner tromboemboli tanısı, pulmoner anjiyografi ile doğrulanmış 251 hastada V/Q sintigrafisi ve klinik skorumla ile hangi oranlarda doğru tanı konulabildiği konusunda yapılmış önemli bir prospektif çalışmadır. Bu çalışmada olgular, yüksek, orta ve düşük klinik olasılık sınıflarına ayrılmışlardır. Buna göre yüksek klinik olasılığa sahip hastaların %68'ine, orta klinik olasılığa sahip hastaların %30'una, düşük klinik olasılığa sahip hastaların %9'una PTE tanısı konmuştur(3). Wells ve arkadaşları; PIOPED çalışmasındaki klinik verileri puanlayarak standardize etmişlerdir (Tablo 3) (41).

Wells skoru, PTE'den şüphelenilen 1260 yatan ve ayakta hastayı içeren bir kohort grubundan geliştirilmiştir. Olgular düşük, orta ve yüksek olasılık düzeylerine göre sınıflara ayrılmışlardır. Yüksek olasılık grubundakilerin %50'sine, orta olasılık grubundakilerin %18,8'ine, düşük olasılık grubundakilerin %2' sine PTE tanısı konulmuştur (41).

Tablo 3: Wells yöntemine göre klinik olasılık sınıflaması

Kriterler	Puan
DVT'ye ait klinik bulgu	3
En olası tanı PTE	3
Kalp hızı > 100/dakika	1.5
Son bir ay içinde geçirilmiş operasyon ya da immobilizasyon	1.5
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	1.5
Hemoptizi	1
Malignite	1
Puanlama:	< 2: Düşük klinik olasılık
	2-6: Orta klinik olasılık
	> 6: Yüksek klinik olasılık
DVT: Derin ven trombozu, PTE: Pulmoner tromboemboli	

Cenevre skoru ise, acil serviste PTE ön tanısı düşünülen 1090 hastayla yapılan bir çalışmadan elde edilmiştir. Bu çalışmada, yaş, risk faktörleri, radyoloji ve arteriyel kan gazı bulgularını değerlendirerek yeni bir klinik olasılık sınıflaması oluşturmuşlardır (Tablo 4). Buna göre yüksek olasılık grubunun %81'inde, orta olasılık grubunun %38'inde ve düşük olasılık grubunun %10'unda PTE saptamışlardır. Bu klinik olasılık sınıflaması Cenevre kuralları olarak adlandırılmıştır (6).

Tablo 4: Cenevre kurallarına göre PTE klinik olasılık sınıflaması

Kriterler	Puan
Yaş: 60-79	1
Yaş > 80	2
Geçirilmiş DVT veya PTE öyküsü	2
Son bir ay içerisinde geçirilmiş operasyon	3
Kalp hızı > 100/ dakika	1
PaCO ₂	
< 35 mmHg	2
35-39 mmHg	1
PaO ₂	
< 49 mmHg	4
49-59 mmHg arasında	3
60-71 mmHg arasında	2
72-82 mmHg arasında	1
Göğüs grafisinde atelektazi	1
Göğüs grafisinde diafragma elevasyonu	1
Puanlama:	
< 5 : Düşük klinik olasılık	
5-8 : Orta klinik olasılık	
> 8 : Yüksek klinik olasılık	

DVT: Derin venöz tromboz, PTE: Pulmoner tromboemboli

Wells skoru hem yatan hem de ayakta hastalar için uygundur. Bu skorlandırma sisteminin en önemli eksikliği subjektif olmasıdır. Cenevre skoru ise tamamen objektiftir. Ancak oda havasında arteriyel kan gazı analizini gerektirmesi nedeniyle, şiddetli hipoksemisi bulunan hastalarda her zaman mümkün olmamaktadır.

Miniati ve arkadaşları ‘Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED) çalışmasından yararlanarak, PTE şüphesi bulunan 750 hastanın klinik, elektrokardiyografik, radyolojik ve arter kan gazı verilerini değerlendirerek olguları, ‘düşük-orta-yüksek’ klinik olasılık düzeylerine göre sınıflara ayırmışlardır (Tablo 5). Klinik olasılık düzeyleri ile perfüzyon sintigrafisi sonuçlarını karşılaştırmışlar, yüksek olasılık grubundakilerin %91’ine, orta olasılık grubundakilerin %47’sine, düşük olasılık grubundakilerin %9’una PTE tanısı konulduğunu saptamışlardır (35).

Tablo 5: Miniati yöntemine göre PTE klinik olasılık sınıflaması

Yüksek klinik olasılık

-
1. Başka bir nedenle açıklanamayan şu üç semptomdan en az birinin olması: Aniden başlayan dispne, göğüs ağrısı veya senkop
 2. Şu bulgulardan en az ikisinin olması: Sağ kalp yüklenmesine ait EKG bulgusu, radyolojik olarak oligemi, hiler arter amputasyonu yada infarkt ile uyumlu kama şekilli opasite

Orta klinik olasılık

Üç semptomdan birinin bulunması ama buna eşlik eden EKG veya radyolojik bulgunun olmaması

Düşük klinik olasılık

Üç semptomdan hiçbirinin olmaması ya da bu bulguları açıklayabilecek KOAH, pnömoni, akciğer ödemi, MI, pnömotoraks gibi başka tanıya ait bulguların olması

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, MI: Myokard infarktüsü

2.1.6.3 LABORATUVAR

Rutin laboratuvar tetkiklerinden sedimantasyon, lökosit ölçümü, LDH, SGOT, SGPT, bilirubinlerin ölçümü tanıyı destekleyebilir ancak spesifik değildir.

D- Dimer spesifik fibrin yıkım ürünüdür. PTE olgularında D-Dimer düzeyi 8 kata kadar artabilmektedir. D-Dimer düzeyinin PTE' yi saptamada ki hassasiyeti 500ng/ml üzerinde %97-100 olarak bildirilmektedir. Ancak D- Dimer testleri %35-45 düzeyinde düşük bir sensitivite oranına sahiptir (42). Çünkü postoperatif olgularda, kanser olgularında, enflamasyon ve enfeksiyonlarda yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır (43,44). Klinik olarak yüksek pulmoner tromboemboli olasılığı bulunan hastalarda D-Dimer'in negatif prediktif değeri, PTE' nin güvenli bir şekilde ekarte edilmesine yetmeyecek kadar düşüktür (45). Yanlış negatif sonuçlar subsegmental embolide daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. D-Dimer ile ilgili üç tip test tanımlanmıştır: "SimpliRED" niteliksel kırmızı hücre agglutinasyonu, "Vidas" hızlı niceliksel enzyme-linked immunosorbent (ELISA), "MDA" ise yeni tanımlanmış bir lateks testidir. Negatif sonuç düşük olasılıklı hastalarda "SimpliRED", "Vidas", "MDA" ile orta klinik olasılıklı hastalarda Vidas ve MDA ile bakıldığında güvenle PTE'yi ekarte eder, bu olgularda pulmoner tromboemboli için görüntüleme yöntemlerinin uygulanmasına gerek yoktur (46). Yüksek klinik olasılıklı hastalarda ise D-dimer yardımcı olmamaktadır. Çünkü yüksek klinik olasılığa sahip hastaların %15' inden fazlasında PTE ekarte edilememektedir (43).

D-dimer testi ve klinik olasılığın birlikte değerlendirilmesinin objektif görüntüleme yöntemlerine olan ihtiyacı %15-47 oranında azaltabileceği bildirilmektedir (43,44). Wells ve arkadaşları, SimpliRED D-dimer testiyle %99.5'lik bir negatif prediktif değer saptamışlardır (44). Ten Wolde ve arkadaşları, PTE'yi 631 hastanın 95'inde (%15) , normal D-dimer sonucu (TinaQuant testine dayanan) ve düşük klinik olasılıkla ekarte etmişler ve 3 aylık takipler sırasında bu hastaların hiç birinde tromboembolik olay saptamamışlardır (47).

PTE'li hastalarda arter kan gazı (AKG) anormallikleri; hipoksemi, hipokapni, respiratuar alkaloz ile birlikte alveole-arteriyal oksijen gradientinin artması şeklindedir (48). AKG değişiklikleri altta yatan kardiyopulmoner hastalıkla, embolinin büyüklüğüyle, obstrüksiyon derecesiyle ve embolizasyondan itibaren geçen süreyle ilişkilidir(49). Olguların %10-25'inde ise AKG bulguları normal olarak saptanmıştır. Bu nedenle P_aO_2 veya alveole-arteriyal oksijen gradientinin normal olması PTE tanısını ekarte ettirmez (34). PIOPED çalışmasında, PTE'si olan ve olmayan hastalarda AKG anormallikleri karşılaştırılmış ve her

iki grupta eşit bulgular saptanmıştır. Stein ve arkadaşlarının çalışmasında PTE tanısının dışlanması P_aO_2 , P_aCO_2 ve alveole-arteriyal oksijen gradient değerleri tek başına ve değişik kombinasyonlar şeklinde değerlendirilmiş ve önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayanların %30'unda, olanların %14'ünde PTE tanısı dışlanamamıştır (48).

2.1.6.4 PULMONER TROMBOEMBOLİDE ELEKTROKARDİYOĞRAFI VE EKOKARDİYOĞRAFI

Elektrokardiyografi (EKG), özellikle akut miyokard infarktüsü ve perikardit gibi kardiyak kökenli hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olur. PTE'de en sık rastlanan EKG bulguları nonspesifik ST-T değişiklikleridir. EKG'de temel değişiklikler, sağ ventrikül basınç yüküyle ilişkilidir. EKG bulguları; komplet ya da inkomplet sağ dal bloğu, sinüs taşikardisi, D1 veya aVL'de 1.5 mm'den derin S dalgası, ekstremita derivasyonlarında voltaj düşüklüğü, DIII, aVF ve VI-4'te T dalga negatifliği olmakla birlikte EKG'de beklenen klasik bulgu sağ ventrikül basınç yükünü gösteren SIQ3T3 paternidir. SIQ3T3 paterni masif emboliler dışında sık görülmez. Sağ ventrikül yüklenmesine neden olan diğer olaylarla da bu değişiklikler meydana gelebilir ve sadece %15 olguda saptanabilir. Bir önceki EKG'nin normal olması, yeni EKG'de sağ ventrikül yüklenme bulgularının olması masif PTE şüphesi uyandırabilir. Trombolitik tedavi uygulanan serilerde %87'ye ulaşan oranlarda EKG anormallikleri bildirilmiştir (34,50).

Ekokardiyografi, PTE olgularında sağ ventrikül fonksiyonları ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir tetkiktir. Akut PTE seyrinde normotansif hastaların yaklaşık 1/3 ünde sağ ventrikül disfonksiyonu tespit edilmiştir. Submasif PTE olarak değerlendirilen bu grupta %10 oranında PTE ile ilişkili şok tablosu ve % 5 oranında mortalite görülmektedir. Akut PTE'de ekokardiyografi bulguları, sağ ventrikülde dilatasyon ve hipokinezi, anormal interventriküler septum hareketi, triküspit yetersizliği ve nadir de olsa trombüsün görüntülenebilmesidir. PTE tanısında, ekokardiyografinin duyarlılığı %29-52, özgüllüğü ise %87-96 olarak saptanmıştır (51,52).

2.1.6.5. GÖĞÜS GRAFİSİ

Göğüs grafi bulguları, PTE tanısında çok fazla yarar sağlamaz. PTE hastalarının göğüs grafilerinde; lineer atelektazi, plevral efüzyon, hampton hörgücü, westermark bulgusu, fleischner bulgusu (ana pulmoner arterin genişlemesi), diyafragma yüksekliği izlenen bulgulardır. Benzer bulgular pnömoni, akciğer maligniteleri, plöritis ve konjestif kalp yetmezliği gibi PTE dışında ki hastalıklarda da izlenebilmesi nedeniyle non spesifiktir. PTE tanısı pulmoner anjiografi ile doğrulanmış hastaların %10-15'inde göğüs grafisinde patoloji izlenmemektedir (19).

Enfaktüs veya hemoraji oluşmamış PTE'de görülen radyolojik bulgular damar boyutlarında değişiklikler, akciğer volümlerinde azalma ve kardiyak değişiklikler şeklinde iken, enfaktüs ve hemoraji oluşmuş PTE' de radyolojik değişiklikler volüm kaybı ile birlikte konsolidasyon alanlarını içerir. Periferik oligemi (westermark bulgusu) geniş lobar veya segmenter arterin oklüzyonu (lokal oligemi) veya küçük damarların yaygın tutulumu sonucu (genel oligemi) oluşabilir. Küçük arterlerin yaygın tutulumu sonucu görülen oligemiye hemen daima ana pulmoner arter genişlemesi, kor pulmonale, pulmoner hipertansiyon, vena kava superior ve vena azygos genişlemeleri eşlik eder. Akut PTE'nin radyolojik bulgularının değerlendirildiği 123 hastalık bir çalışmada, oligemi hastaların sadece % 5'inde görülmüştür. Oligemi masif PTE'nin güvenilir bir bulgusu olsa da, küçük PTE'lerin tespitinde duyarlı değildir. PTE tanısında oligeminin sensitivitesi %14, spesifitesi %92 olarak saptanmıştır (53,54).

Pulmoner enfaktüsün erken döneminde pulmoner opasiteler iyi belirlenemezler. Tromboembolik atakla pulmoner opasitenin oluşumu arasındaki süre 10-12 saatten günlere kadar değişebilir. En yaygın sağ akciğer alt lob bazal segmentte yerleşim gösterirler. Olguların çoğunda bir veya iki segment tutulur ancak nadiren bir lobun büyük bir kısmı ya da tamamı da tutulabilir. Pulmoner enfaktüsün şekli ucu kesilmiş koniye benzer. Hampton hörgücü olarak adlandırılan bu görüntü akciğerin periferinde, kama şeklinde, tabanı plevraya bitişik, tepesi yuvarlak, konveks ve hilusa doğrudur. Konsolide alanın büyüklüğü 3-4 cm'den 10 cm'ye kadar değişebilir. Emboli sadece hemoraji ve ödeme bağlı ise, rezolüsyon 4-7 gün sürer, nekroz gelişirse bu süre ortalama 20 günü bulabilir. Enfaktların yarısı tam iyileşme gösterirken, diğer yarısında ise lineer skarlar, lokalize plevral kalınlaşmalar kalabilir (55).

Plevral efüzyon akut PTE'li hastaların %35 -55'inde görülür (53,54). Daha çok, göğüs grafisinde enfaktüs veya hemoraji bulguları olan hastalarda görülmekle birlikte parankimal

konsolidasyonu olmayan hastalarda da görülebilir. Plevral efüzyon genellikle tek taraflıdır ve miktarı azdır, fakat fazla da olabilir. Pnömotoraks enfaktüsün eşlik ettiği PTE hastalarında nadir görülen bir komplikasyon olup daha çok enfaktüs alanı enfekte olduğunda veya pozitif basınçlı ventilatör uygulamaları sırasında oluşur (56).

Fleischner bulgusu PTE tanısında yardımcı bir bulgudur. Bu bulgu daha çok seri çekilen grafilerle saptanabilir. Seri çekilen grafilerde etkilenen arterde genişliğin giderek artması ve buna periferik oligeminin eşlik etmesi masif PTE için anlamlıdır (54).

Ön-arka grafilerde sol interlober arterdeki değişikliklerin izlenmesi, sol interlober arter kalp tarafından gölgelendiğinden zordur. Genişlemiş sağ desenden pulmoner arter görüntüsünün de PTE’de radyolojik bulgu (Palla işareti) olabileceği bildirilmiştir (57).

PTE’ye bağlı alt loblarda ki volüm kaybı diyafragma yükselmesi ve majör fissürün aşağı doğru yer değiştirmesi şeklinde kendini gösterir. Volüm kaybının en önemli nedeni, enfaktüs ve atelektazidir. Bir seride diyafragma yükselmesi %25 olarak bildirilmiştir (53).

PIOPED çalışmasında 383 hastanın yalnızca %12’inde normal göğüs grafi bulguları izlenmiştir. En sık görülen göğüs grafi bulguları, atelektazi ve pulmoner konsolidasyon olup PTE’li hastaların %68’inde bir yada ikisi birlikte saptanmıştır. PISAPED çalışmasında ise hastaların %14’ünde normal göğüs grafisi bulguları izlenmiştir (35,54).

2.1.6.6. VENTİLASYON / PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Ventilasyon / Perfüzyon sintigrafisi; PTE tanısında ve akciğer fonksiyonunu bölgesel olarak etkileyen hastalıklarda kullanılan non-invaziv bir tanı yöntemidir. Perfüzyon sintigrafisi pulmoner arteriyel dolaşımın radyonüklid işaretli partiküller ile mikroembolizasyonu temeline dayanmaktadır. Genellikle Teknesyum 99 m ile işaretli human albumin makroagregatların intravenöz enjeksiyonunu takiben akciğerlerin geniş bir gama kamera ile izlenmesi esasına dayanır. Toraksın anterior, posterior, her iki lateral, posterooblik ve anterooblik projeksiyonlarından görüntüsü alınır. Ventilasyon sintigrafisi için Xenon 133, Xenon 127, Kripton 81, Teknesyum 99 gibi aerosoller kullanılır. Aerosol hasta tarafından inhale edildikten sonra posterior pozisyonda 3 fazda (tek nefes tutma fazı, gecikmiş faz, boşalma fazı) görüntü alınır (58).

Akciğer perfüzyon sintigrafisine ek olarak uygulanan ventilasyon sintigrafisinin temel amacı normal ventilasyonun olduğu alanlarda perfüzyon defektlerinin (mismatch defekt) gösterilmesidir ki bu bulgu PTE' nin kanıtı olarak kabul edilir (59). Perfüzyon sintigrafisi PTE tanısında duyarlı ancak özgül olmayan bir yöntemdir. Ventilasyon sintigrafisi perfüzyon sintigrafisine eklendiğinde özgüllük artmaktadır. PTE tanısında sadece perfüzyon sintigrafisinin etkinliği %68 iken, V/Q sintigrafisinin etkinliği %84 olarak saptanmıştır (3).

PTE tanısında pulmoner anjiyografi ile karşılaştırmalı yapılan çalışmalar sonucu normal, PTE açısından düşük, orta ve yüksek olasılık sınıflamaları oluşturulmuştur. Günümüzde halen PIOPED tarafından belirlenen PTE olasılık sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflama şu şekilde özetlenebilir :(3)

Yüksek olasılık: İki veya daha fazla geniş mismatch defekti ya da orta derecede veya geniş ve orta derecede defektlerin aritmetik toplamalarının eşdeğeri (Küçük mismatch defekt bir segmentin %25'inden azında, orta mismatch defekt bir segmentin %25 - %75'i arasında, geniş mismatch defekt ise bir segmentin %75'inin üstünde etkilendiği defektir) dir.

Orta olasılık: Bir orta dereceden, iki geniş mismatch defekte kadar ya da onların aritmetik toplamına eş olan orta veya geniş defektir. Düşük ya da yüksek olasılık olarak değerlendirmede zorluk çekilen durumlar orta olasılık olarak değerlendirilmelidir.

Düşük olasılık: Nonsegmental perfüzyon defektleri (kardiyomegali, genişlemiş aort, genişlemiş hilus, diafragma yükselmesi), akciğer grafisindeki anomaliden daha büyük her perfüzyon defekti, akciğer grafisi normalken her sayıdaki küçük perfüzyon defekti

Normal: Perfüzyon defekti yoksa veya akciğer grafisinde görülen akciğer alanları perfüzyon sintigrafisinde de tam olarak seçilebiliyorsa sintigrafi normal olarak yorumlanır.

PIOPED kriterleri değerlendirilirken bazı klinik durumların göz önünde bulundurulması gerekir. Bunlardan biri hastanın daha önceden kardiyopulmoner hastalığının bulunup bulunmamasıdır. Stein ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olmayanlarda 1 mismatch segmental defekte PTE oranı %86, 5 segmental defekte %90, 2 segmental defekte %92 iken, daha önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda bu oranlar %72, %79, ve %80 olarak saptanmıştır (60).

V/Q sintigrafisinin PTE tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğünün tanımlanması PIOPED çalışmasıyla yapılmıştır (3). Bu çalışmanın sonuçlarına göre yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisi akut PTE için oldukça spesifiktir (%88), ancak PTE'li olguların sadece %41'inde yüksek olasılıklı sintigrafi sonuçları tesbit edilmiştir. Olguların büyük bir çoğunluğu ise sintigrafik olarak düşük veya orta olasılıklıdır ve PTE için özgüllükleri sırasıyla %14 ve %30 olarak saptanmıştır. Normal sintigrafi bulguları PTE'yi ekarte ettirir. Özgüllüğün artırılması için

klirik olasılıklar ve sintigrafik olasılıklar birleştirilmiştir. Buna göre yüksek klinik ve sintigrafik olasılıkta PTE olasılığı %96, düşük klinik ve sintigrafik olasılıkta PTE olasılığı %4 olarak bulunmuştur (46) (Tablo 6).

Tablo 6: Pulmoner anjiografi ile PTE tanısı kanıtlanmış hastalarda V/Q sintigrafisi ve klinik olasılıkların birlikte değerlendirildiği PIOPED çalışması

V-P sintigrafi yorumu	Yüksek klinik olasılık	Orta klinik olasılık	Düşük klinik olasılık
Yüksek olasılık	% 96	% 88	% 56
Orta olasılık	% 66	% 28	% 16
Düşük olasılık	% 40	% 16	% 4
Normal	% 0	% 6	% 2
Toplam	% 68	% 30	% 9

Perfüzyon sintigrafisi normal olan hastalarda ventilasyon sintigrafisi yapılmasına gerek yoktur. Perfüzyon sintigrafisinde segmental anatomiye uygun defektler saptanır ve akciğer grafisi normal bulunursa, ventilasyon sintigrafisi yapılmaksızın yüksek olasılıklı sintigrafi olarak değerlendirilebilir (61). Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisinin pozitif prediktif değeri yaklaşık %90' dır ve çoğu klinisyen tarafından PTE varlığını kabul etmek için böyle bir test sonucunu yeterli görülmektedir. Perfüzyon sintigrafisinin dezavantajı, PTE tanısının indeterminate akciğer taraması sonuçları nedeniyle dışlanamaması ve bu nedenle ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmasıdır (3).

2.1.6.7. PULMONER ANJİOGRAFİ

Konvansiyonel pulmoner anjiografi, PTE' nin tanısında lümenin direkt olarak değerlendirilmesini sağlayan ve embolinin varlığını ortaya koyabilen bir görüntüleme yöntemidir. Pulmoner emboli tanısında altın standart özelliği taşır (15). Referans metod olmasından dolayı duyarlılığı ve özgüllüğü kesin olarak bilinmemekle birlikte, çeşitli çalışmalarda pulmoner anjiografi sonrasında en az 3 ay klinik takipteki duyarlılığı %98,

özgüllüğü ise %95 - %98 arasında olduğu saptanmıştır .Ancak bu tanısal testin invaziv olması, pahalı olması, her yerde yaygın bir şekilde kullanılmaması ve radyologların bu tanısal testle ilgili deneyimlerinin giderek azalması gibi nedenlerle günümüzde nadir kullanılmaktadır (62,63).

Dijital subtraksiyon pulmoner anjiyografi (DSA) seçilmiş hastalarda konvansiyonel pulmoner anjiyografinin yerini alabilecek alternatif bir yöntemdir. Dijital tekniklerin gelişmesi DSA'nın görüntü kalitesini ve rezolusyonunu belirgin artırmıştır. DSA konvansiyonel tekniğe göre daha ucuz ve daha az kontrast madde gerektirir. Konvansiyonel anjiyografi ile değerlendirilmesi güç olan retrokardiyak alan, konsolidasyon, atelektazi, plevral effüzyonu olan hastalarda akciğer alanları DSA ile değerlendirilebilir. Dezavantajı ise hareket artefaktına duyarlı olmasıdır. Kalp hareketleri, kalp komşuluğundaki vasküler yapıların değerlendirilmesini engeller (64).

PTE nin en belirgin bulguları; tam tıkanıklık olmadan santral veya periferik lümen içi dolma defektlerinin görülmesi, distal uçta kan akımına izin vermeyen lümen içi radyolüsensinin bulunmasıdır. Sekonder bulgular; pulmoner arterdeki ani sonlanma ile oligemi ve avasküler alanlar, arteriyel fazın uzun sürmesi, ince kıvrımlı periferik damarlar ve azalmış vasküler dallanma şeklinde görülen asimetrik perfüzyon defektleri şeklindedir. Kronik PTE'de bulgular, damar duvarında düzensizlik, arteriyel ağ ve damar çapında azalma şeklinde görülür (65).

PTE tanısını araştırma amacıyla şu ana kadar yapılmış en geniş, güvenilir ve detaylı seri 1990 yılında yayınlanmış olan PIOPED serisidir. Bu seride anjiyografinin etkinliği ve komplikasyonları yanı sıra endikasyonları içinde önemli bilgiler edinilmiştir (3).

Mutlak endikasyonlar olmamakla birlikte pulmoner anjiyografi, orta olasılıklı veya belirsiz akciğer sintigrafi sonuçları olan hastalarda, klinik olarak PTE olasılığının yüksek olduğu ancak yapılan tetkiklerle tanıya ulaşılamadığında, inferior vena kava filtresi konmadan önce, cerrahi ve kateter embolektomi yapılmadan önce endikedir (65). Kontrendikasyonları; iyotlu ajanlara karşı alerji, böbrek fonksiyon bozukluğu, sol dal bloğu, ağır kalp yetmezliği, şiddetli trombositopeni ve şiddetli pulmoner hipertansiyondur. PIOPED çalışmasında pulmoner anjiyografi ile morbidite % 6, mortalite %0.5 olarak saptanmıştır (3,66). Yapılan diğer çalışmalarda komplikasyon oranı %4, mortalite %0,4 olarak bulunmuştur (1,67).

2.1.6.8.MANYETİK REZONANS ANJİOGRAFI

Non-invaziv olması, daha güvenli kontrast madde kullanımı ya da kontrast madde kullanımının olmaması ve pulmoner dolaşım, toraks, mediastinal yapılar hakkında da bilgi vermesi gibi avantajlarıyla hızla gelişmekte olan yeni bir tekniktir (68). PTE açısından santral, lobar, segmental arterler büyük bir doğruluk oranıyla değerlendirilirken, subsegmental düzeyde ki embolilerin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır (69).

23 PTE hastası üzerinde manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve pulmoner anjiyografiyi karşılaştıran bir çalışmada %70 sensitivite, %100 spesifite tespit etmişlerdir (68). Yapılan başka bir çalışmada anormal perfüzyon sintigrafisi bulunan 141 hastada kontrastla zenginleştirilmiş üç boyutlu MRA ile pulmoner anjiyografi karşılaştırılmış. MRA, tanısı konmuş 35 PTE hastasının 27 sini % 77' lik bir sensitivite oranıyla doğrulamıştır. MRA'nin izole subsegmental, segmental ve santral/lobar PTE için sensitivite oranları sırasıyla %40, %85 ve %100 olarak saptanmış. MRA ile normal anjiyogramları bulunan 2 hastada %98'lik bir sensitivite oranıyla PTE' yi gösterebilmişlerdir (69).

2.1.6.9.SPİRAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİK ANJİOGRAFI

Klinik olarak PTE şüphesi olan , nefesini tutabilen ve kontrast madde kullanılmasına engel alerji ve böbrek yetmezliği gibi durumu olmayan her hastaya pulmoner BT anjiyografi yapılabilir.Pulmoner BT anjiyografinin tanıs olabilmesi için ana pulmoner arterden subsegmenter dallara kadar arterlerin maksimum konsantrasyonda kontrast maddeyle dolu olması gerekmektedir.Maksimum damarsal opaklaşma kontrast maddenin verildiği yere, hastanın yaşına, kardiyak durumuna ve pulmoner hastalığına bağlı olarak değişir, bu nedenle inceleme öncesinde antekübital fossaya yerleştirilen iğneden test enjeksiyonu yaparak en uygun geçikme zamanını belirleyen merkezler mevcuttur (70).

Son yıllarda pulmoner BT anjiyografi sırasında, toraks kesitleri sonrasında alt ekstremitte kesitleri de alınarak derin ven trombozuna yönelik inceleme yapılabileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır. Böylece aynı seansta ek kontrast madde vermeden derin ven trombozu tanısını koymak mümkün olmaktadır. Alt ekstremitte USG ile karşılaştırıldığında, BT kesitlerinin derin ven trombozunu belirlemede ki duyarlılığı %94-100 olarak bildirilmektedir (71).

Pulmoner BT anjiyografide PTE bulguları vasküler değişiklikler, parankimal ve plevral değişiklikler şeklindedir. Vasküler değişikliklerden en güvenilir olan bulgu lümen içi dolma defektidir. Defektler en azından bir kesimde damar kenarında ince bir kontrast madde ile çevrelenir. Daha az sıklıkta damar tam kesintiye uğrar. Akciğer parankim penceresinde santral ve periferik damar çaplarında genişleme olduğu görülür (72). Trombüs arter lümenini tamamen tıkadığında tam dolum defekti görülür. Damar duvarı ile dar açı yapan ve lümene projekte olan dolum defektleri akut emboli lehine bulgular iken, damar duvarı ile devamlılık gösteren ve geniş açı yapan emboliler, trombüs içinde rekanalizasyon, arteriyal ağ ve damar çapında %50' den fazla küçülme kronik emboli bulgularıdır. Küçük segmenter dallarda akut-kronik emboli ayırımını yapmak mümkün değildir (70,73,75).

Hastanede yatan PTE saptanan hastaların çoğunluğunda SBTPA'de en azından bir tane parankimal değişiklik saptanmıştır. En sık görülen değişikliklerin başında plevral tabanlı kama şeklinde parankimal konsolidasyon gelmektedir. Plevral tabanlı kama şeklinde parankimal konsolidasyon emboli olasılığını kuvvetle akla getirir de, bu bulgu spesifik değildir. Çizgisel bandlar diğer sık görülen bir bulgudur. Şiddetli enfeksiyonlar veya diskoid ateletazilerde benzer görünüm izlenebilir. Diğer parankimal değişiklikler plevral sıvı, buzlu cam görünümü ve oligemidir (76, 77).

Pulmoner BT anjiyografi, klinik olarak PTE şüphesi olan hastalarda ilk basamak test olarak giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Pulmoner BT anjiyografinin perfüzyon sintigrafisine göre avantajları, trombüsü direkt olarak gösterebilmesi, alternatif tanı sunabilmesi, maliyet açısından etkin olması, gözlemciler arası tutarlık düzeylerinin mükemmel olmasıdır (78).

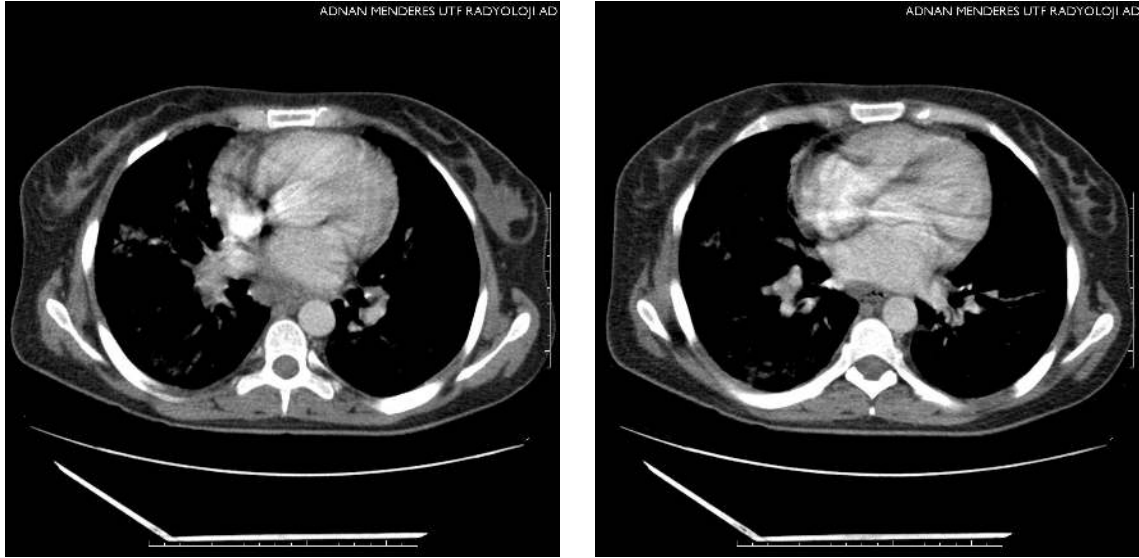
SBTPA ile PTE tanısına yönelik ilk çalışma 1992 yılında Remy- Jardin ve arkadaşları tarafından yayınlanmış olup, PTE tanısındaki duyarlılığı %100, seçiciliği %96 olarak bildirilmiştir (74). Aynı yazarlar 1996 yılında yayınladıkları bir çalışmada, spiral BT anjiyografinin duyarlılığını %91, seçiciliğini %78 olarak bildirmişlerdir (75).

SBTPA'nun en önemli sınırlamalarından biri subsegmenter arterlerin değerlendirilmesinde yetersiz kalmasıdır. İzole subsegmenter embolilerin sıklığı tartışmalı olup çeşitli çalışmalarda %5-17 oranında bildirilmiştir (3,75). Klasik anjiyografi subsegmenter dallarda ki emboliyi daha doğru olarak göstermekle birlikte subsegmenter dalların değerlendirilmesinde yorumcular arası fikir birliği düşük olup %13-66 arasında değişmektedir. Klinik uygulamalarda pulmoner anjiyografi ile %1-9 oranında yanlış negatif sonuçlar alınabilmektedir. Bu durum, subsegmenter embolilerin gösterilmesinin güç

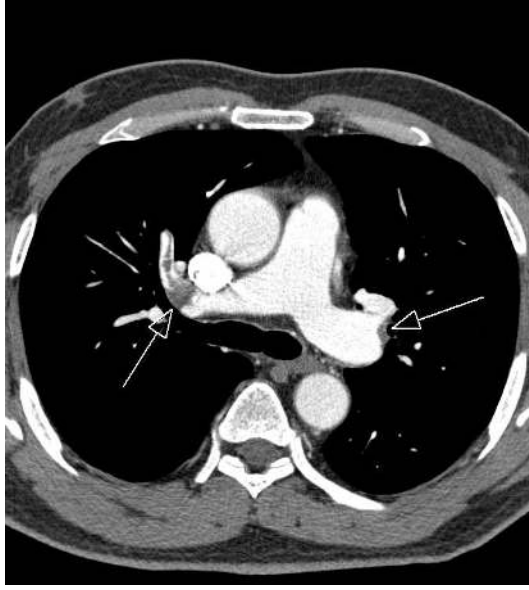
olduğunu, pulmoner anjiografinin ancak segmenter dallara kadar güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır (79).

SBTPA ile pulmoner arterlerin yanı sıra akciğer parankimi, mediasten ve toraks duvarı da değerlendirilebilmektedir. Klinik belirti ve bulguların PTE dışında ki nedenleri SBTPA ile %11-33 oranında saptanabilmektedir (80).

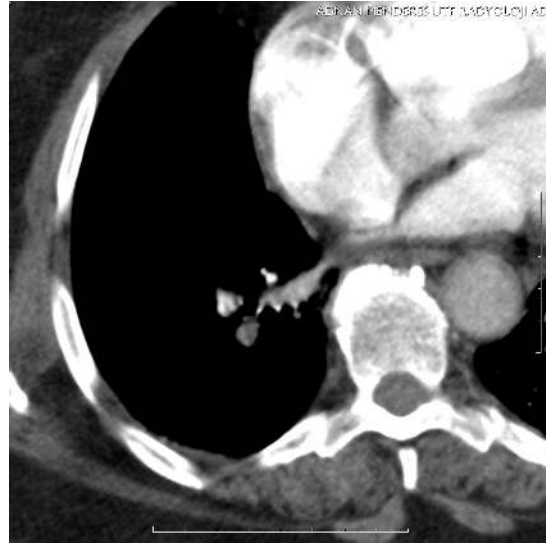
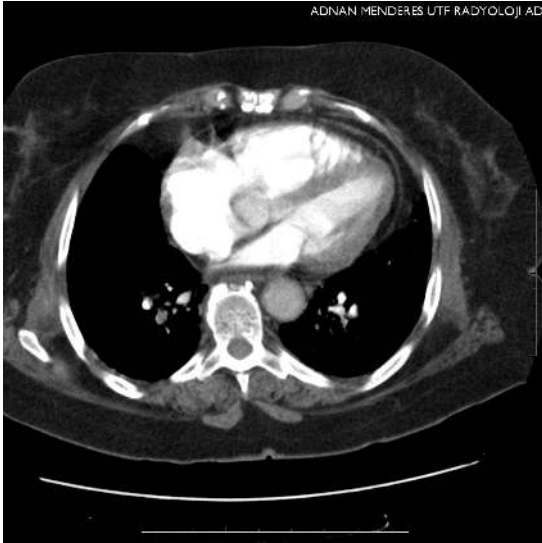
Şekil 1’de SBTPA’de kontrast zamanlamasında hataya bağlı olarak pulmoner arterde yalancı trombüs görünümü izlenmektedir. Şekil 2-8. SBTPA’de pulmoner arterlerde trombüs, parankim lezyonları ve plevral efüzyon görülmektedir.



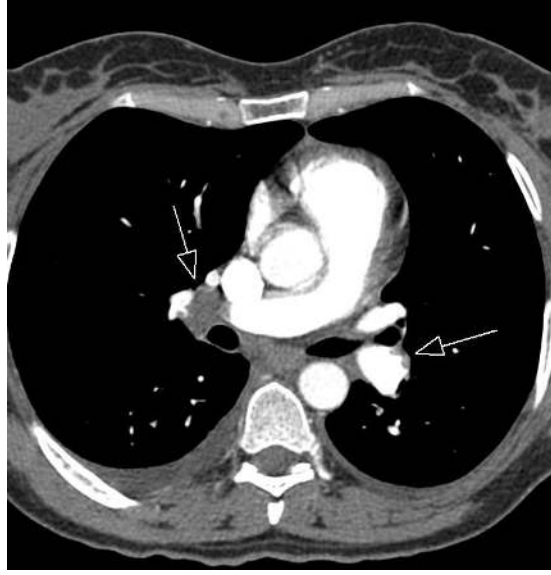
Şekil 1: SBTPA görüntülerinde kontrast zamanlamasında hataya bağlı sağ pulmoner arterde ve sağ alt lob pulmoner arterde yalancı trombüs görünümü mevcut.



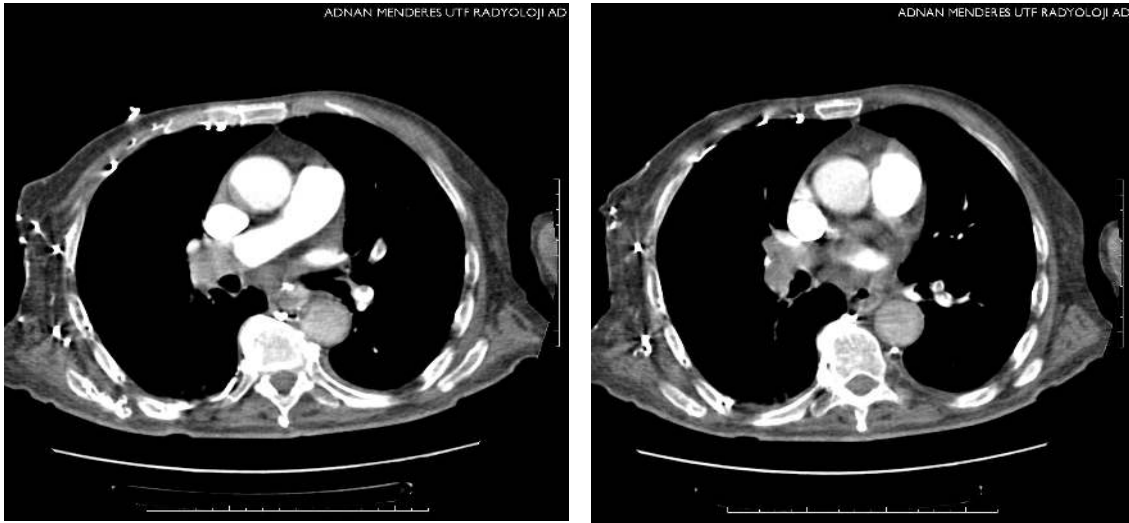
Şekil 2: Sağ ana pulmoner arterin distalinde , sağ üst lob anterior dalı ve sol ana pulmoner arter distalinde trombüs ile uyumlu dolum defekti



Şekil 3: 67 yaşında orta klinik olasılığa sahip bayan olgu. Sağda alt lob pulmoner arterde tam tıkanma yapan trombüs ve mediasten incelemesinde kardiyomegali mevcut.



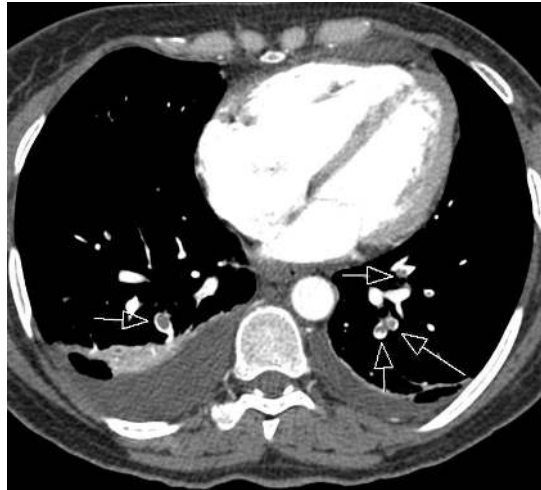
Şekil 4: Sağ ve sol ana pulmoner arterin distalinde trombüs ile uyumlu görünüm ve sağda plevral efüzyon



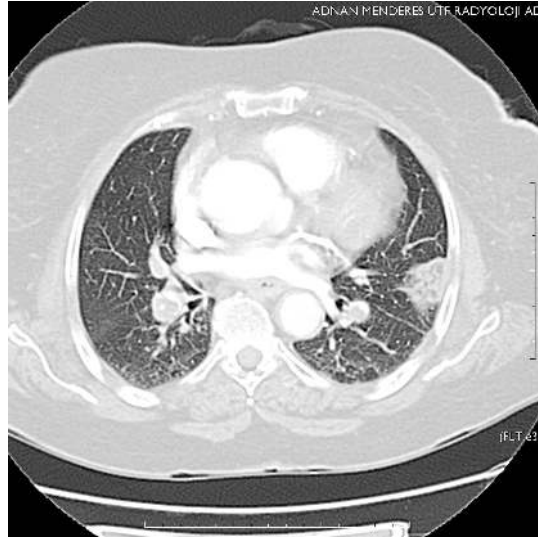
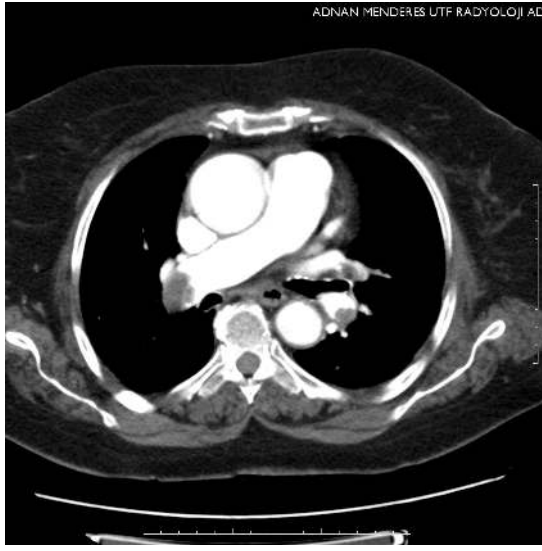
Şekil 5: 76 yaşında yüksek klinik olasılığa sahip erkek olgu. Sağ pulmoner arterde tam tıkanmaya neden olan trombüs, solda üst ve alt lob arterlerinde parsiyel tıkanma yapan trombüs.



Şekil 6: Sağ üst lob apikal pulmoner arterinde trombüs ile uyumlu görünüm ve sağ plevral efüzyon



Şekil 7: Bilateral subsegmental dolma defektleri, bilateral plevral efüzyon ve sağda atelektazi



Şekil 8:Sağ pulmoner arter ve lobar arterlerde tam tıkanmaya neden olan trombüs, sol lobar arterlerde parsiyel tıkanmaya neden olan trombüs mevcut. Ayrıca solda linguler segmentde kama şeklinde opasite izlenmektedir.

2.1.6.10 ALT EKSTREMİTE DERİN VENLERİNİN İNCELENMESİ

Derin ven trombozu ve PTE çoğu kez aynı hastalık sürecinin ayrılmaz parçaları olduğundan, tanı incelemeleri de birlikte yapılmalıdır. Derin ven trombozunun klinik bulguları, trombüslü ekstremitelerde ısı artışı, şişlik, kızarıklık, ağrı ve homans belirtisi olmakla beraber klinik bulgular ile DVT tanısı güvenilir bir şekilde konamamaktadır. Yapılan çalışmalarda hikaye ve fizik muayene bulgularının %50 oranında yanlış pozitif ve doğru sonuç verebileceği saptanmıştır. Klinik olarak tanıdaki zorlukların bir çok nedeni bulunmakla birlikte en önemli nedenleri şikayetlerin belirsizliği, hikayenin zayıflığı ve semptomların spesifik olmayışıdır. Fizik muayene bulguları da çok silik olursa diğer patolojik bulguları taklit edebilir (81).

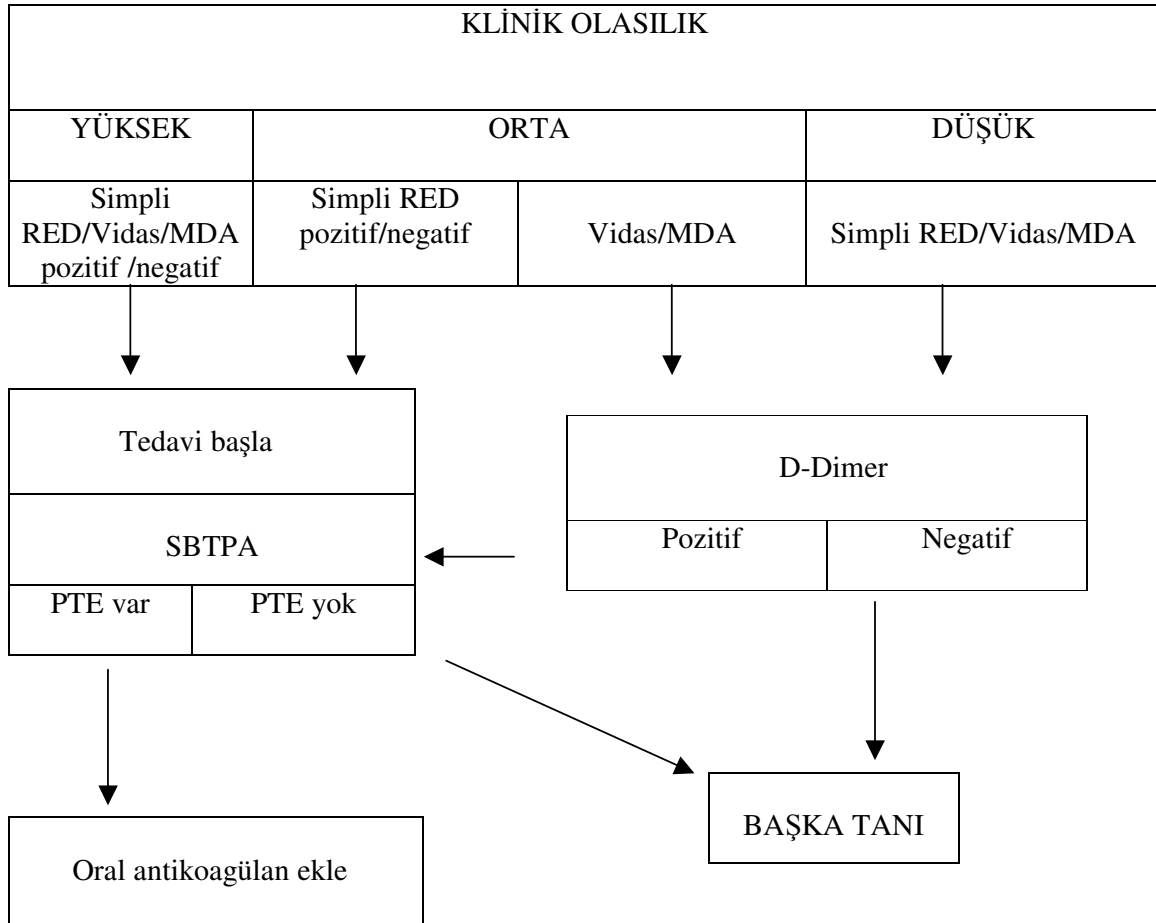
DVT tanısında, kontrast venografi, impedans pletismografi, doppler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme, nükleer yöntemlerle bacak sintigrafisi, direkt ve indirekt spiral BT venografi kullanılır.

Derin ven trombozu tanısında, günümüzde ilerleyen tanı yöntemlerine rağmen, invaziv bir yöntem olan kontrast venografi, referans yöntem olarak kullanılır (82).En iyi şartlarda bile ayağın dorsal yüzünden kanül konamayabilir ve bu durumda tetkik yapılamaz. Bunun dışında bol miktarda kontrast madde enjeksiyonun getirdiği riskler vardır ve bu yöntemin kendisi de venöz tromboz riski oluşturabilir (83). DVT kontrast madde ile opasifiye olmuş venlerde bir veya daha fazla dolma defekti şeklinde görülür. Tetkik esnasında inkomplet venöz dönüş ve diğer teknik problemler olguların %5'inde yetersiz incelemeye yol açabilir(84).

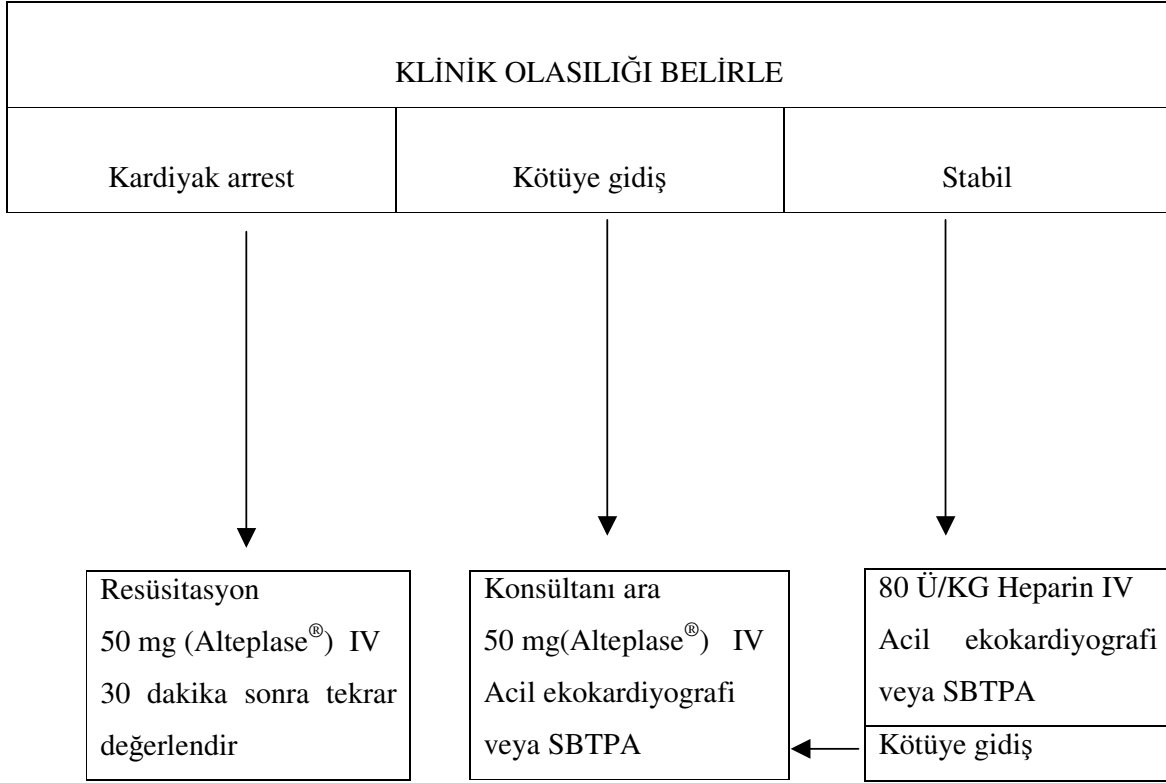
Doppler USG ; “Real time” B-mode ultrasonografi, klinik olarak DVT şüphesi bulunan hastaların incelenmesinde standart teknik haline gelmiştir. Sıklıkla doppler değerlendirmesi ile birlikte yapılır (85). Tanıda ilk aşamada gri skala (B-mod) US ile venlerin duvar yapısı, lümen içi ekojenitesi, damar çapı, kompresyona cevabı ve solunumsal çap değişiklikleri değerlendirilir. İkinci aşamada ise renkli Doppler US ile renk dolumu, akım formu, augmentasyon ve valsalva manevrasına cevabı değerlendirilir. Yöntemin avantajları noninvaziv, ucuz, tekrarlanabilir, kolay uygulanabilir ve güvenilirliğinin yüksek olmasıdır. Dezavantajı ise operatöre bağımlı olması, teknik sorunlar (ödemli, açık yaralı, alçılı, obez hastalar) ve pelvik ve baldır venlerinde duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olmasıdır(86). Proksimal DVT tanısında etkin bir metoddur. Duyarlılığı %95,2 özgüllüğü %98,6 olarak raporlanmıştır. Sessiz DVT’lerde duyarlılığı düşmektedir (87). PTE’li hastaların %50 sinden fazlasında DVT tanısında noninvaziv tanısall yöntemlerle tanı konulabilmektedir (88). Tek negatif bir USG sonucuyla tanı dışlanamaz. Bu kısıtlamayı önlemek için iki haftalık periyod

boyunca seri bacak USG 'leri yapılır (89). Retrospektif olarak yapılan bir çalışmada yüksek klinik olasılıklı PTE şüphesi ile birlikte, düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi olan hastalarda normal bir alt ekstremité venöz dopler USG' den sonra tanısal araştırmanın sonlandırılmasının güvenli olmadığı gösterilmiştir (90).

2.1.6.11.TANISAL ALGORİTMALAR



Şekil 10: Pulmoner tromboemboli tanısal algoritmi (46)



Şekil 11: Masif PTE olduğu düşünülen olgularda tanı ve tedavi algoritmi(46)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şubat 2004 ile Aralık 2006 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran ve pulmoner BT anjiyografi ve/ veya V/Q sintigrafisi ile PTE tanısı konan 49 hasta çalışmaya alındı.

Bu olguları değerlendirmek üzere ayrıntılı bir veri formu hazırlandı ve tüm olgular ile yüz yüze görüşme yapıldı. Bu forma olguların semptomları, fizik muayene bulguları, risk faktörleri, akciğer grafileri, AKG bulguları kaydedildi. Tüm olguların klinik olasılıkları Wells ve Cenevre skorlaması ile 2 ayrı şekilde belirlendi. İlk 24-48 saat içinde D-Dimer düzeyleri ölçüldü. Tüm olguların tanısı pulmoner BT anjio veya V/Q sintigrafisi ile doğrulandı.

AKG incelemesi: Radial arterden yaklaşık 1 cc kan alınarak (OMNIC, Roche, Almanya) değerlendirildi. Hipoksemi için daha önceki çalışmalarda belirtilen 80 mmHg sınır değer olarak alındı (91).

D-Dimer ölçümü: Lateks agglutinasyon yöntemlerinden biri olan HEMOSIL D-Dimer (REF 0020008500) yöntemi kullanıldı.

Tüm SBTPA incelemeleri General Electric Hi Speed ZX/i marka spiral bilgisayarlı tomografi cihazı ile, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu ise BT otomatik enjektörü (MEDRAD Vistron BT enjeksiyon sistem) ile yapıldı.

Tüm hastalardan supin pozisyonunda kılavuz görüntü alınıp, kılavuz görüntü üzerinde diafragmadan arkus aorta düzeyine kadar inceleme alanı belirlendi. Antekübital vende 18 gauge intraket ile açılmış damar yolundan otomatik enjektör ile 4ml/sn hızda, 120 -150 ml (1-2ml/kg) noniyonik kontrast madde (300 mg/ml) verildi. Hastanın kardiyak performans durumuna göre enjeksiyon başlangıcından itibaren 15-18 saniye gecikme zamanı uygulanarak, kesit kalınlığı 3 mm, kesit aralığı 1.5 mm, pitch 2, tüp dönüş hızı 0.7 sn ve geniş FOV olarak belirlenmiş parametreler ile 200-300 mA, 120 kV kullanılarak kesitsel görüntüler elde edildi. Tüm SBTPA incelemeleri kaudokranial yönde ve tek nefes tutma periyodunda yapıldı.

Perfüzyon sintigrafisi, SIEMENS marka E.CAM single cihazı (tek başlı gama kamera) ile intravenöz Tc-99m makroagregated albumin (MAA) enjeksiyonu sonrasında radyofarmasotiğin pulmoner arter dağılımına paralel olarak akciğer alveol kapillerinde dağılması esasına dayanılarak yapıldı. Enjeksiyon genellikle yatarken derin ve düzenli nefes alınması sırasında yavaş olarak uygulandı. Görüntüleme anterior, posterior, sol yan ve sağ

yanı içeren en az dört pozisyonda yapıldı. (Oblik görüntülerin çalışmaya eklenmesi testin duyarlılığını önemli ölçüde artırmaktadır)

Venöz Doppler USG ;Toshiba APLIO 80 doppler cihazı kullanılarak yapıldı.Bilateral ingüinal bölgeden itibaren ana femoral venden cruris ven düzeyine kadar yüksek frekanslı lineer transducerlerle inceleme gerçekleştirildi. İnceleme sırasında her iki ana femoral ven-yüzeyel ve derin femoral ven, popliteal ve saphen venlerin açık olup olmadığı renkli doppler inceleme ile ve transducer kompresyonuna venin verdiği yanıtı göre değerlendirildi. Cruris venlerindeki akım gastroknemius kasına uygulanan manevrayla (augmentasyon) değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 10,0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ SD olarak verildi. İstatistiksel analizler için χ^2 testi kullanıldı. χ^2 testinde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

PTE tanısı konan 27'si erkek, 22'si kadın; 49 olgu çalışmaya alındı. Olguların yaş ortalaması $61,65 \pm 14,89$ yaş aralığı 27-85 arasında değişmekteydi.

Tablo 7. PTE hastaların demografik verileri

Hastanın yaşı	$61,65 \pm 14,89$
Sigara içim süresi	$25,04 \pm 32,22$
Tansiyon sistolik	$122,16 \pm 21,79$
Tansiyon diastolik	$73,98 \pm 11,54$
Nabız	$101,08 \pm 22,18$
Solunum sayısı	$29,65 \pm 6,98$
Kan pH düzeyi	$7,46 \pm 0,05$
Kan PO ₂ düzeyi	$59,44 \pm 11,35$
Kan PCO ₂ düzeyi	$31,60 \pm 7,92$
O ₂ satürasyonu	$89,06 \pm 7,32$
D-Dimer düzeyi	$1134,31 \pm 713,27$
EKOda PAB	$37,84 \pm 23,04$
BMI	$27,03 \pm 6,50$

Pulmoner tromboemboli olguları risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde, yaş faktörü %55.1 (n=27) oranla ilk sıradaydı. İkinci sırada %32.7 (n=16) oranla immobilité izlendi. PTE'li hastalarının %20,4'ü malignite ile ilişkiliydi. Bazı hastalarda birden fazla risk faktörü mevcuttu (Tablo 8).

Tablo 8: PTE' li olguların risk faktörleri

Risk faktörü	Olgu sayısı	Yüzde
Yaş (>60)	27	%55.1
İmmobilité	16	%32.7
Malignite	10	%20.4
Obezite	10	%20.4
Önceki PTE	8	%16.3
Konjestif kalpyetmezliğı	8	%16.3
KOAH	8	%16.3
Cerrahi müdahale	7	%12.2
OKS kullanımı	3	%6.1
Genetik faktörler	3	%6.1
Diyabetes Mellitus	2	%4.1

Olguların başvuru semptomları arasında nefes darlığı %93,9 oranla birinci sıradaydı. Pulmoner tromboemboli olgularında, en sık rastlanan semptomlardan dispne, takipne ve taşikardi birlikteliğı %38,8 oranında izlendi. Derin ven trombozu ile ilişkili semptomlar, olguların %28,6' sında mevcuttu (Tablo 9).

Tablo 9. PTE' li olguların başvuru semptomları

Semptom	Olgu sayısı	Yüzde
Nefes darlığı	46	%93,9
Yan ağrısı	29	%59,2
Çarpıntı	23	%46,9
Baçakta şişlik	14	%28,6
Hemoptizi	6	%12,2
Dispne+ takipne+taşikardi	19	%38,8

PTE olgularının %14,2'sinde normal akciğer grafi bulguları saptandı. Göğüs grafilerinde en sık rastlanan patolojik bulgular sinüs kapalılığı (%40,8) ve hiler dolgunluk (% 38,8) tu (Tablo 10). SBTPA yapılan hastalarda (39 hasta) en fazla saptanan bulgu %53,8 oranla lümen içi dolma defekti idi. 10 olguya kontraendikasyonlar nedeniyle SBTPA yapılamadı (Tablo 11).

Tablo 10. PTE' li olguların P-A akciğer grafi bulguları

Radyoloji	Olgu sayısı	Yüzde
Sinüs kapalılığı	20	%40,8
Hiler dolgunluk	19	%38,8
Parankimal konsolidasyon	15	%30,6
Diyafragma yüksekliği	11	%22,4
Normal grafi bulguları	7	%14,2
Lineer atelektazi	6	%12,2

Tablo 11. PTE' li olguların SBTPA bulguları

SBTPA Bulguları	Olgu sayısı	Yüzde
Lümen içi dolma defekti	21	%53,8
Plevral efüzyon	13	%33,3
Plevra tabanlı kama şeklinde konsolidasyon	8	%20,5
Atelektazi	5	%12,8

Tablo 12. PTE'li olgularda SBTPA'de trombüsün yerleşim yeri

SBTPA Bulgusu	Olgu Sayısı	Yüzde (%)
Ana pulmoner arter	12	%30.8
Birden fazla lobar	12	%30.8
Birden fazla segmenter arter	8	%20.5
Lobar	5	%12.8
Tek segmenter arter	2	%5.1
Total	39	%100

PTE' li hastalarda perfüzyon sintigrafi sonuçlarına bakıldığında olguların büyük kısmı orta (%45) ve yüksek (%50) olasılık grubundaydı. Sadece 1 olgu (%5) düşük olasılık grubundaydı (Tablo 13).

Tablo 13. PTE'li olgularda V/Q sintigrafi bulguları

Perfüzyon sintigrafisi	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Düşük olasılık	1	%5
Orta olasılık	9	%45
Yüksek olasılık	10	%50
Toplam	20	%100

PTE olgularından 44'üne ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografi yapılan olgular arasında en sık saptanan bulgu %56,8 oranla pulmoner arter basınç yüksekliği idi. Triküspit yetersizliği ve sağ ventrikül dilatasyonu sırasıyla %52,3 ve %31,8 oranında izlendi. Triküspit yetersizliği ile birlikte pulmoner arter basınç yüksekliği %50 oranında saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. PTE' li olguların transtorasik ekokardiyografi bulguları

EKO bulgusu	Olgu Sayısı	Yüzde (%)
Pulmoner arter basıncı >18 mmHg	25	%56,8
Triküspit yetersizliği	23	%52,3
Triküspit yetersizliği+ Pulmoner arter basıncı> 18 mmHg	22	%50
Sağ ventrikül dilatasyonu	14	%31,8

PTE'li olguların wells skoruna göre %18,4' ü düşük, %53,1'i orta, %28,6'sı yüksek klinik skora sahip iken, cenevre skoruna göre olguların %8,2'si düşük, %75,5'i orta, %16,3'ü yüksek klinik skora sahipti. Her iki klinik skora sistemine göre orta klinik olasılıklı olgu sayısı fazla idi (Tablo 15). Wells ve Cenevre skora sistemleri birbirleriyle karşılaştırıldıklarında, wells skora sistemine göre düşük klinik olasılığa sahip hastaların hiçbirinde, cenevre skora sistemine göre yüksek klinik olasılık izlenmedi. Ayrıca Wells skora sistemine göre yüksek klinik olasılığa sahip hastaların hiçbirinde, Cenevre skora sistemine göre düşük klinik olasılık izlenmedi (Tablo 16).

Tablo 15. PTE' li olgularda klinik skorlamalar

Klinik Skorlama	Wells skoru	Cenevre Skoru
Düşük	9 (%18,4)	4 (%8,2)
Orta	26 (%53,1)	37 (%75,5)
Yüksek	14 (%28,6)	8 (%16,3)

Tablo 16. PTE’ li olgularda Wells ve Cenevre skorlarının karşılaştırılması

	Cenevre Skoru		
Wells Skoru	Düşük	Orta	Yüksek
Düşük	1 (%11,1)	8 (88,9)	0 (%0)
Orta	3 (%11,5)	19 (%73,1)	4(%15,4)
Yüksek	0 (%0)	10 (%71,4)	4(%28,6)

PTE’li olgularda derin ven trombozuna ait semptom varlığında venöz doppler USG’de trombüs saptanma oranı %85,7 olarak bulundu ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Derin ven trombozuna ait semptomu bulunmayan hastalarda venöz doppler USG’ de %20 oranında trombüs izlendi (Tablo 17). PTE’li olgularda venöz doppler USG’ de hastaların %38,8’ inde (19 hasta) derin ven trombozu saptandı.

Tablo 17. PTE’ li olgularda DVT’ na ait semptom varlığı ile venöz doppler USG’ de trombüs saptanması arasında ki ilişki

	Venöz Doppler USG’de trombüs varlığı	
DVT klinik semptomları	Evet	Hayır
Evet	12(%85,7)	2 (%14,3)
Hayır	7(%20)	28 (%80)

χ^2 testi

p:0,000

Olgularda klinik olasılık sınıfları, SBTPA’de trombüsün yerleşim yeri ile karşılaştırıldı. Klinik olasılık wells skoru ile değerlendirildiğinde; yüksek klinik olasılıklarda %17.9 ana pulmoner arterde, % 5.1 birden fazla lobar arterde, % 5.1 tek lobar arterde trombüs izlenirken düşük klinik olasılıklı hastalarda ana pulmoner arterde trombüs izlenmedi (Tablo 18). Klinik olasılık cenevre skoru ile değerlendirildiğinde; yüksek klinik olasılıklarda %10.3 ana pulmoner arterde, % 5,1 birden fazla lobar arterde, % 2,6 tek lobar arterde trombüs izlenirken düşük klinik olasılıklı hastalarda ana pulmoner arterde trombüs izlenmedi (Tablo 19).

Tablo 18: Trombüsün pulmoner arterde yerleşim yeri ve wells skorunun karşılaştırılması

Wells Skoru	Tek segmenter	Birden fazla segmenter	Lober	Birden fazla lobar	Ana pulmoner arter	Toplam
Düşük risk	2 (%5,1)	1(%2,6)	1 (%2,6)	2 (%5,1)		6(%15,4)
Orta risk		6 (%15,4)	2 (%5,1)	8 (%20,5)	5(%12,8)	21(%53,8)
Yüksek risk		1 (%2,6)	2 (%5,1)	2 (%5,1)	7 (%17,9)	12 (%30,8)

Tablo 19. Trombüsün pulmoner arterde yerleşim yeri ve cenevre skorunun karşılaştırılması

Cenevre Skoru	Tek segmenter	Birden fazla segmenter	Lober	Birden fazla lobar	Ana pulmoner arter	Toplam
Düşük risk	1 (%2,6)		1 (%2,6)	1(%2,6)		3 (%7,7)
Orta risk	1 (%2,6)	8 (%20,5)	3 (%7,7)	9 (%23,1)	8 (%20,5)	29 (%74,4)
Yüksek risk			1(%2,6)	2 (%5,1)	4 (%10,3)	7 (%17,9)

PTE'li olgularda wells skoru düzeyi ile perfüzyon sintigrafi sonuçları karşılaştırıldığında; wells skoru düzeyi düşük olan 2 (%50) olguda perfüzyon sintigrafisinde yüksek olasılıklı PTE izlenirken, wells skoru düzeyi yüksek olan 1 (%20) olguda perfüzyon sintigrafisinde düşük olasılıklı PTE izlendi. Cenevre skoru ile perfüzyon sintigrafi sonuçları karşılaştırıldığında; cenevre skoru düzeyi düşük olan 1 olguda perfüzyon sintigrafisi ile yüksek olasılıklı PTE izlendi (Tablo 20 ve 21).

Tablo 20. PTE' li olgularda ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ile wells skoru düzeyinin karşılaştırılması

	Perfüzyon sintigrafisinde emboli olasılığı			
Wells Skoru düzeyi	Düşük	Orta	Yüksek	Toplam
Düşük risk	0 (%0)	2(%50)	2 (%50)	4(%100)
Orta risk	0(%0)	7(%63,6)	4(%36,4)	11(%100)
Yüksek risk	1(%20)	0(%0)	4(%80)	5(%100)

Tablo 21. PTE' li olgularda ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ile cenevre skoru düzeyinin karşılaştırılması

	Perfüzyon sintigrafisinde emboli olasılığı			
Cenevre Skoru düzeyi	Düşük	Orta	Yüksek	Toplam
Düşük risk	0 (%0)	1(%50)	1(%50)	2(%100)
Orta risk	1(%6,7)	7(%46,7)	7(%46,7)	15(%100)
Yüksek risk	0(%0)	1(%33,3)	2(%66,7)	3(%100)

PTE' li olgularda wells ve cenevre skorlama sistemleri ile AKG'nda hipoksemi düzeyi karşılaştırıldığında; PTE için yüksek klinik olasılığa sahip hastaların tamamında AKG'nda hipoksemi mevcuttu. Wells skoruna göre düşük klinik olasılığa sahip hastaların %88,9'unda, cenevre skoruna göre düşük klinik olasılığa sahip hastaların ise %75'inde AKG'nda hipoksemi izlendi (Tablo 22 ve 23).

Tablo 22. PTE' li olgularda wells skoru ile hipokseminin karşılaştırılması

	Hipoksemi (Pa O ₂ < 80mmHg)		
Wells skoru	Evet	Hayır	Toplam
Düşük risk	8(%88,9)	1 (%11,1)	9(%100)
Orta risk	24(%92,3)	2(%7,7)	26(%100)
Yüksek risk	14(%100)	0(%0)	14(%100)

Tablo 23. PTE' li olgularda cenevre skoru ile hipokseminin karşılaştırılması

	Hipoksemi (Pa O ₂ < 80mmHg)		
Cenevre skoru	Evet	Hayır	Toplam
Düşük risk	3(%75,0)	1 (%25)	4(%100)
Orta risk	35(%94,6)	2(%5,4)	37(%100)
Yüksek risk	8(%100)	0(%0)	8(%100)

5. TARTIŞMA

Pulmoner tromboembolinin, belirti ve bulgularının spesifik olmaması nedeniyle antemortem klinik tanısı oldukça güçtür. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite oranı %30'a kadar yükselirken, tedaviyle bu oran %3-10'a kadar düşmektedir. Mortalite oranının yüksek, tedaviye cevabın iyi olması nedeniyle PTE'de erken tanı ve tedavi önemlidir (2).

PTE'den şüphe için klinik değerlendirmenin gerekli olduğu bilinmekle beraber, klinik verilerin tanıyı doğrulama ve dışlamada düşük bir etkinliği olduğu akılda tutulmalıdır (3). PTE'li olgularda klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, enfaktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyon hızına, ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna ve hastanın kardiyopulmoner rezervine bağlı olarak değişebilir. Önceden kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan hastalarda dispne ve takipnenin en sık rastlanan semptom ve bulgu olduğu bildirilmiştir (92). Olgularımızın başvuru semptomlarını değerlendirdiğimizde, nefes darlığı(%93,9) ve yan ağrısı(%59,2) en sık görülen semptomlardı. Yan ağrısı semptomunun hemoptizi ile ilişkisine bakıldığında, yan ağrısı olmayan hastaların hiçbirinde hemoptizi semptomu yoktu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı.($p<0,05$) Yan ağrısı olan hastaların ise %20,7' sinde hemoptizi şikayeti mevcuttu. International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) çalışmasında PTE olgularının %82'sinde nefes darlığı, %49'unda göğüs ağrısı, %20'sinde öksürük, %14'ünde bayılma, %7'sinde hemoptizi saptanmıştır (93). Miniati ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTE'li hastalarda nefes darlığı %78, göğüs ağrısı %44 ve bayılma %26 oranında görülmüş olup en sık görülen ayırt edici klinik belirtiler olarak bulunmuştur (35).

Çalışmamızda PTE hastalarında en sık rastlanan klinik bulgu %81,6 oranında takipne idi. Bunu %40,8 oranla taşikardi ve %28,6 oranla bacakta şişlik bulguları izlemekteydi. Dispne, takipne, taşikardi birlikteliği hastaların sadece %38,8'inde mevcuttu. Hipotansiyon nadir görülen bulgular arasındaydı ve bu sonuçlar diğer literatür bulguları ile uyumlu idi (94, 95).

PTE ön tanısı düşünülen hastalarda semptom ve fizik muayene bulguları dışında PTE risk faktörlerinin varlığı araştırılmalıdır. Miniati ve arkadaşlarının çalışmasında; PTE hastalarında risk faktörleri değerlendirilmiş ve immobilizasyon, tromboflebit öyküsü, malignite ve alt ekstremitte kırıkları anlamlı bulunmuştur (35). Bizim çalışmamızda hastaların tamamına yakını ileri yaş olguları. Yapılan çalışmalarda PTE'nin orta ileri yaş popülasyonda daha baskın olduğu gösterilmiştir (96, 97).Stein ve arkadaşlarının çalışmasında PTE sıklığının

yaşla orantılı olarak arttığı ve 50 yaşın üzerindeki kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır (98). Olgularımız risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde, %40,8’inde birden fazla risk faktörü mevcuttu. Yaş, %55.1 oranla en yüksek saptanan risk faktörü idi. Diğer risk faktörleri sıklık sırasına göre; immobilité (%32,7), malignite (%20.4), obezite (%20.4), KKY (%16,3), KOAH (%16,3), önceki PTE öyküsü (%16,3), DM (%4,1), OKS kullanımı (%6,1) ve genetik faktörler (%6.1) şeklinde idi. Genetik risk faktörlerinden, bir olguda hiperhomosisteinemi ve iki olguda Faktör V Leiden (APC-R) mutasyonu saptandı. Faktör V Leiden (APC-R) mutasyonu en sık rastlanan kalıtsal trombofili nedenidir. PTE ilk epizodundaki hastalarda APC-R prevalansı %15-40 arasındadır ve diğer kalıtsal anormalliklerden oldukça yüksektir (23). Hafif - orta hiperhomosisteineminin ise genel popülasyondaki insidansı %0,3-1,4 arasındadır ve rekürren PTE ile ilişkilidir (99).

Yapılan çalışmalarda klinik olarak PTE şüphesi bulunan hastaların % 35’inden azında PTE saptanmıştır (3,100). PTE açısından risk faktörü bulunması ve birden fazla klinik bulgu veya belirtinin birlikte olmasının PTE tanı duyarlılığını artırdığı bulunmuştur (1).

PTE olgularında laboratuvar verileri tanıyı destekleyebilir ancak spesifik değildir. Laboratuvar verilerinden arter kan gazı incelemelerinde, AKG değerleri normal olabileceği gibi, hipoksemi, hipokapni, respiratuar alkaloz ve $P(A-a)O_2$ ’de artış gibi patolojilerde saptanabilir. Yapılan çalışmalarda PTE’li olguların en az %80’ inin hipoksemik olduğu bildirilmiştir (33). Bizim çalışmamızda, olgularımızın %93,9’ unda hipoksemi mevcuttu ve en sık saptanan patolojiydi. Bununla birlikte olgularımızın %26,5’ inde kardiyopulmoner hastalık öyküsü mevcuttu ve önceden bakılan AKG incelemelerinde hipoksemisi olan hastalardı. Hipokseminin yüksek oranda saptanmasına PTE dışında hastanın mevcut kardiyopulmoner hastalığının da katkısı olduğunu düşündük. Olgularımızın %73.5’inde AKG’ nda hipoksemi ve hipokapni bir arada izlendi. Yapılan çalışmalarda kanıtlanmış PTE’ si olan hastaların %15’ inde AKG incelemeleri normal olarak saptanmıştır (111). Bizim çalışmamızda olgularımızın % 6.1’ inde AKG incelemesi normaldi. Bu nedenle AKG’ları normal olan hastalarda PTE tanısının dışlanmaması gerekir.

D-Dimer, trombüsün fibrinolizin etkisiyle parçalanması sonucu açığa çıkan fibrin yıkım ürünüdür. PTE’si bulunan hastalarda 8 kata kadar artış gösterebilmektedir. D-dimer düzeyinin (500ng/ml), PTE’yi saptamada ki duyarlılığı %97-100 iken , %35-45 gibi düşük bir sensitivite oranına sahiptir (42).Çünkü postoperatif olgularda, kanser olgularında, enflamasyon ve enfeksiyonlarda yanlış pozitif sonuçlara neden olmaktadır (43,44). D-dimer normal eşik değerinin (500 ng/ml) altındaki düzeylerde PTE tanısını dışlamak için faydalı bir test olarak önerilmektedir(112).D-dimer ölçümü için kullanılan yöntemlerden ELISA ile daha

güvenilir, LATEKS aglütinasyon metodu ile daha çabuk sonuçlar elde edilebileceği bildirilmiştir. PTE açısından klinik olasılık sınıflaması ve ELİSA yöntemi ile yapılan D-dimer ölçümünü izleyen SBTPA ve venöz DUS ile PTE tanısı %99 oranında konur veya dışlanır (4). LATEKS aglütinasyon testinin PTE tanısını dışlamada yetersiz olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır(113). Ancak Egenmayer ve arkadaşları, PTE tanısında LATEKS metodu ile ölçülen D-dimer'in negatif ve paO_2 'nin 80 mmHg'den yüksek olması durumunda lateks metodunun negatif beklenen değerini %100 olarak saptamışlardır(114). Bizim çalışmamızda, D-Dimer incelemesi Latex agglutinasyon metodu kullanılarak yapıldı. Olgularımızın %83,7 sinde D-dimer düzeyi yüksek, %16,3' ünde normal olarak saptandı. D-dimer düzeyi normal olan hastalar klinik olarak orta veya yüksek klinik olasılığa sahip hastalardı.D-dimer incelemesi Latex Agglutinasyon yöntemiyle yapıldığı için ileri inceleme gerektiren olgulardı.PTE açısından yüksek klinik olasılığa sahip hastalarda D-Dimer'in negatif prediktif değeri, PTE' nin güvenli bir şekilde ekarte edilmesine yetmeyecek kadar düşüktür (45). Yanlış negatif sonuçlar subsegmental embolilerde daha sıktır. D-Dimer ölçümü embolinin yerleşim yeriyle korelasyon gösterebilir. De Monye ve arkadaşları D-dimer düzeyinin yüksek olmasının segmenter veya büyük embolilerin, subsegmenter embolilerden ayırımında yardımcı olabileceğini göstermişlerdir (115).Bizim çalışmamızda da D- dimer düzeyi ve embolinin yerleşim yeri karşılaştırıldığında ana pulmoner arter ve lobar arterlerde yerleşen trombüslerde D- dimer düzeyi daha yüksek olarak saptandı.

EKO kardiyografi, kolay uygulanabilirliği, sağ ventrikül fonksiyonlarının tayininde genellikle başarılı olması, PTE risk ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemli bir tetkiktir. Akut PTE'de EKO bulguları, sağ ventrikülde dilatasyon ve hipokinezi, anormal interventriküler septum hareketi, triküspit yetersizliği ve nadir de olsa trombüsün görüntülenebilmesi şeklindedir (51). G.Kırkıl ve arkadaşlarının çalışmasında, PTE olgularında EKO'da, en sık %60 oranla sağ ventrikül dilatasyonu saptanmıştır (116). Bizim çalışmamızda 49 olgunun 5'ine ekokardiyografi yapılmadı. Ekokardiyografi yapılan olgularda en sık saptanan bulgu %56.8 oranla PAB yüksekliği (>18 mmHg), ikinci sıklıkta triküspit kapak yetmezliği (%52,3) idi. Olgularımızın %40,9'unda ise normal EKO bulguları saptandı. Klinik çalışmalarda sağ ventrikül anormallikleri PTE olgularının %50' sinde saptanmıştır (15,93).

EKO'da PAB yüksekliği ile trombüsün pulmoner arterde yerleşim yerini karşılaştırdığımızda, aralarında herhangi bir ilişki saptamadık. Çalışmamızda, PAB yüksekliğinin tıkanıklığın yerinden ve boyutundan ziyade hastanın altta yatan hastalığı ve klinik durumuyla ilişkili olduğunu düşündük. Pulmoner hipertansiyon (PHT) ve triküspit

kapak yetmezliği (TY) , PTE'li hastalarda görülebilecek özgüllüğü ve duyarlılığı düşük ekokardiyografik bulgulardır (117).

Göğüs grafileri yaygın inanışın aksine PTE hastalarında normal olabilir. PIOPED çalışmasında, PTE' li 383 hastanın %12' sinde, PISAPED çalışmasında %14'ünde göğüs grafileri normal olarak değerlendirilmiştir (35,54). Bizim çalışmamızda olgularımızın %14,2 (n=7) sinde normal göğüs grafi bulguları mevcuttu. PIOPED çalışmasında en sık saptanan anormallikler atelektazi ve pulmoner parankimal konsolidasyon iken PISAPED çalışmasında oligemi %45, westermark bulgusu %36 ve pulmoner konsolidasyonlar %15 oranında izlenmiştir (54). Elliot ve arkadaşları tarafından 2454 PTE olgusu üzerinde yapılan prospektif ve çok merkezli bir çalışmada grafi bulguları sıklık sırasına göre değerlendirildiğinde; kardiyomegali (%27), plevral efüzyon (%23), hemidiyafragma elevasyonu (%20), pulmoner arterde genişleme (%19), atelektazi (%18), infiltrasyon (%17), ve diğer bulgular şeklinde belirtilmiştir(%32). Bu çalışmada kardiyomegalinin en sık rastlanan bulgu olması, çalışmanın büyük oranda yaşlı (>70 yaş) hastalar üzerinde yapılması ile açıklanmıştır (118). Olgularımızda en sık saptanan göğüs grafi bulguları, sinüsde kapalılık (%40,8 n=20) ve hiler dolgunluk (%38,8 n = 19) idi. Bu göğüs grafi bulgularının yüksek oranda saptanmasının nedeni, hastaların büyük kısmının altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olması ile ilişkili olduğunu düşündük. Diğer bir neden göğüs grafilerinde hiler dolgunluk değerlendirmesinin subjektif olarak yapılması olabilir. Çalışmamızda göğüs grafisinde hiler dolgunluk ile EKO da PAB yüksekliği karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi.(p>0,005) Neden, göğüs grafilerinde hiler dolgunluk değerlendirmesinin objektif kriterlere dayandırılarak yapılmaması olabilir.

Pulmoner tromboembolilerin %90'ından fazlası derin ven trombozundan (DVT) kaynaklanmaktadır (119). Fakat PTE olgularının %50' sinde derin ven trombozuna ait hiçbir fizik muayene bulgusu yoktur ve doppler USG ile %10-20 oranında DVT saptanabilmektedir. Negatif USG tanıdan uzaklaştırmadığı gibi pozitif USG'de de yanlış pozitiflik riski söz konusudur(120). Doppler Ultrasonografinin DVT tanısında duyarlılığı %89-100, özgüllüğü %97-100 arasındadır (86). Son yıllarda alt ekstremité DUS incelemesi PTE tanı algoritmalarının farklı basamaklarında yer almaktadır(1). Bizim çalışmamızda derin ven trombozuna ait klinik semptomlar olguların %28,6' sında (n=12) mevcuttu. DVT klinik semptomları olan hastaların da %85,7'sinde venöz doppler USG' de trombüs izlenmişti ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05) DVT klinik semptomları olmayan hastaların %20'sinde (n=7) venöz doppler USG' de trombüs mevcuttu. Olgularımızın %61,2 (n=30)sinde ise DUS'de trombüs izlenmedi. DUS'de trombüsün düşük oranda saptanma nedenleri tetkiki

yapan kişinin deneyimi, teknik sorunlar (ödemli, açık yaralı, alçılı, obez hastalar) ve Doppler USG'nin pelvik ve baldır venlerinde duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olmasıdır(86).Bu nedenlerden dolayı PTE şüphesi olan hastalarda venöz doppler USG'de trombüs saptandığında PTE tanısı konularak tedavi başlanabilir, fakat trombüs izlenmemesi PTE tanısını dışlamaz ve ileri tetkiklerin yapılmasına gereksinim vardır.

PTE'nin pretest olasılığının değerlendirilmesi, PTE olasılığı bulunan hastaların düşük, orta ,yüksek klinik olasılık şeklinde kategorize edilmesine imkan vermektedir (121).Klinik olasılığın D-dimer ile kombine bir şekilde değerlendirilmesi ek tanısal testlere olan ihtiyacı % 30 oranında azaltabilmektedir (4). PTE ön tanılı olguların klinik bulgularının tanı değeri ve ileri incelemeye yönlendirmedeki önemi iki büyük prospektif çalışmayla ortaya konmuştur. Bunlar PIOPED ve PISAPED çalışmalarıdır (3 ,40).

Çok merkezli bir çalışma olan Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) çalışması, pulmoner tromboemboli tanısı, pulmoner anjiyografi ile doğrulanmış 251 hastada V/Q sintigrafisi ve klinik skorlama ile hangi oranlarda doğru tanı konulabildiği ile ilgili yapılmış önemli bir prospektif çalışmadır. Bu çalışmada olgular, yüksek, orta ve düşük klinik olasılık gruplarına ayrılmışlardır. Buna göre yüksek olasılık grubundakilerin %68'ine, orta olasılık grubundakilerin %30'una, düşük klinik olasılık grubundakilerin %9'una PTE tanısı konmuştur (3).Wells ve arkadaşları; PIOPED çalışmasındaki klinik verileri puanlayarak standardize etmişlerdir (41) (tablo 3).

Wells skoru, PTE'den şüphelenilen 1260 yatan ve ayaktan hastayı içeren bir kohort grubundan geliştirilmiştir. Olgular düşük, orta ve yüksek olasılık düzeylerine göre sınıflara ayrılmışlardır.Yüksek olasılık grubundakilerin %50'sine, orta olasılık grubundakilerin %18,8'ine, düşük olasılık grubundakilerin %2' sine PTE tanısı konulmuştur.

Cenevre skoru ise acil serviste PTE ön tanısı düşünülen 1090 hastayla yapılan bir çalışmadan elde edilmiştir. Bu çalışmada, yaş, risk faktörleri, radyoloji ve arteriyal kan gazı bulgularını değerlendirerek yeni bir klinik olasılık sınıflaması oluşturmuşlardır (6) (tablo 4). Buna göre yüksek olasılık grubunun %81'inde, orta olasılık grubunun %38'inde ve düşük olasılık grubunun %10'unda PTE saptamışlardır. Bu klinik olasılık sınıflaması Cenevre kuralları olarak adlandırılmıştır.

Biz çalışmamızda olgularımızı Wells ve Cenevre skorlarına göre düşük ,orta ve yüksek risk kategorilerine ayırdık.PTE olgularının Wells skoruna göre %18,4'ü (n=9) düşük, %53,1'i (n=26) orta, %28,6'sı (n=14) yüksek klinik skorlamaya sahipken, Cenevre skoruna göre %8,2 (n=4)'si düşük, %75,5 (n=37)'i orta, %16,3 (n=8)'ü yüksek klinik skorlamaya sahipti. Olguların her iki klinik skorlama yönteminde de çoğunluğu orta klinik olasılığa

sahipti. D-dimer testi olarak lateks agglutinasyon yöntemi kullandığımız için ileri inceleme gerektiren olgulardı. Negatif sonuç düşük olasılıklı hastalarda SimpliRED (Niteliksel kırmızı hücre agglutinasyonu), Vidas (Hızlı niceliksel enzyme-linked immunosorbent), MDA(yeni tanımlanmış latex testi) ile orta klinik olasılıklı hastalarda Vidas ve MDA ile bakıldığında güvenle PTE'yi ekarte eder, bu olgularda venöz tromboembolizm için görüntüleme tetkiklerinin uygulanmasına gerek yoktur (46).Yüksek olasılıklı klinik değerlendirmesi olan hastalarda D-dimer testi yardımcı olmamaktadır. Çünkü yüksek olasılıklı klinik değerlendirmesi olan hastaların %15' inden fazlasında PTE tanısı ekarte edilememektedir (43).

Çalışmamızda, Wells ve Cenevre skorları birbirleriyle karşılaştırıldıklarında, her iki skora sisteminde de birinde düşük klinik olasılık saptandığında diğesinde yüksek klinik olasılık izlenmedi. Wells ve Cenevre skora yöntemleri SBTPA' de trombüsün yerleşim yeri açısından karşılaştırıldıklarında düşük klinik olasılığa sahip hastaların hiçbirinde ana pulmoner arterde trombüs izlenmedi. Perfüzyon sintigrafisi ile karşılaştırıldıklarında ise Cenevre skora sistemine göre düşük klinik olasılığa sahip 1 hastada, Wells skora sistemine göre ise 2 hastada, yüksek olasılıklı sintigrafi sonuçları saptandı.Oğuzülgen ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada klinik ve sintigrafik olasılıklar karşılaştırılmış ve birbirleriyle çelişkili sonuçlar izlenmiştir (122).

Klinik skora sistemleri, olguların AKG incelemeleri ile karşılaştırıldığında her iki skora sisteminde de yüksek klinik olasılığa sahip hastaların tamamında hipoksemi mevcuttu. Düşük klinik olasılığa sahip hastaların Wells skoruna göre %11,1' inde, Cenevre skoruna göre %25' inde, AKG incelemelerinde hipoksemi izlenmedi. Bu hastalarda AKG'nda hipoksemi izlenmemesinin nedeni, hastanın altta yatan kardiyopulmoner hastalığının bulunmaması ile birlikte trombüsün pulmoner arterde yerleşim yerinin segmenter veya subsegmenter düzeyde olması ile ilişkili olabileceğini düşündük. Çünkü SBTPA de ana pulmoner arterde trombüs izlenen hastaların tamamına yakınında hipoksemi mevcuttu. PTE olgularında arter kan gazı değişiklikleri altta yatan kardiyopulmoner hastalıkla, embolinin büyüklüğüyle, obstrüksiyon derecesiyle ve embolizasyondan itibaren geçen süreyle ilişkilidir (49).

Tanısal algoritmada ikinci basamakta amaç noninvaziv tanısal testler kullanılarak PTE tanısı koymaktır. Bu amaçla SBTPA veya V/Q sintigrafisi kullanılır. Negatif ve düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi ile negatif SBTPA'nın klinik olarak önemi, PTE tanısı konmasındaki etkinlikleri ve iki tetkik arasındaki uyum oldukça yüksektir (71). Özellikle Çok Dedektörlü Spiral Bilgisayarlı Tomografilerin (ÇDSBT) yaygınlaşması ve V/Q sintigrafisine

olan üstünlüğünün gösterilmesi ile son yıllarda birçok merkezde ikinci basamak tanısal test olarak SBTPA kullanılmaya başlanmıştır.

V/Q sintigrafisi; akut PTE araştırılmasında ve akciğer fonksiyonunu bölgesel olarak etkileyen hastalıklarda kullanılan invaziv olmayan bir tanı yöntemidir(58). Uzun yıllardır birçok merkezde PTE tanısında V/Q sintigrafisi tercih edilmekteydi. Tıkalıcı PTE olgularının bütün tipleri perfüzyon defektine yol açacağından dolayı normal V/Q sintigrafisi PTE tanısını dışlayabilir (123). Ancak Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Dignosis (PIOPED) çalışmasında gösterildiği üzere normal V/Q sintigrafisi PTE şüphesi olan olguların sadece % 14'ünde izlenmektedir (3). PTE açısından normal veya düşük olasılıklı V/Q sintigrafi sonucuna sahip hastalar ile normal SBTPA sonucuna sahip hastalar 3 ay klinik olarak izlenmiştir. PTE açısından, normal sintigrafi sonucunun negatif beklenen oranı %100, negatif SBTPA'nın negatif beklenen oranı %99 olarak saptanmıştır (71). Normal ve yüksek olasılık sonuçlarının PTE tanısındaki etkinliğine rağmen V/Q sintigrafisi yapılan olguların %73'ü orta ve düşük olasılıklı gruptadır (3).

Mayo ve arkadaşlarının çalışmasında prospektif olarak spiral BT ile V/Q sintigrafisi karşılaştırılmış ve spiral BT duyarlılığı ve gözlemciler arası uyumu sintigrafiden yüksek bulunmuştur (73). Ayrıca SBTPA ile pulmoner arterlerin yanı sıra akciğer parankimi, mediasten ve toraks duvarı da değerlendirilebilmektedir. Klinik belirti ve bulguların PTE dışında ki nedenleri SBTPA ile %11-33 oranında saptanabilmektedir (80).

Çalışmamızda PTE'li hastalarda perfüzyon sintigrafisi sonuçlarına bakıldığında olguların büyük kısmı orta (%45) ve yüksek (%50) olasılık grubundaydı. Orta olasılıklı perfüzyon sintigrafisine sahip hastaların tanıları SBTPA ile doğrulanmıştı. Sadece 1 olgu (%5) düşük olasılık grubundaydı. Perfüzyon sintigrafisinde düşük olasılığa sahip olan bu olgu wells skoruna göre yüksek, cenevre skoruna göre orta klinik olasılığa sahipti. İleri tetkik olarak yapılan venöz doppler USG'nde trombüs izlenmesi üzerine hastaya PTE tanısıyla antikoagülan tedavi başlandı. Yapılan bir çalışmada orta olasılıklı V/Q sintigrafisi saptanan hastalara tanıya bir adım daha yaklaşmak için DVT açısından alt ekstremitte venöz DUS incelemesi yapılmış. Orta olasılıklı V/Q sintigrafisine sahip olguların %20'sinde DVT saptanmış ve tanıya yaklaşılmış olup geri kalan hastalarda tanı koymak için ek tetkiklere ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (124). Retrospektif olarak yapılan bir çalışmada yüksek klinik olasılıkla birlikte düşük V/Q sintigrafisine sahip hastalarda venöz doppler USG'nin negatif olması durumunda araştırmanın sonlandırılmasının güvenli olmadığı bildirilmiştir (90). Bu nedenle orta ve yüksek klinik olasılığa sahip hastalarda ileri incelemeler mutlaka yapılmalıdır.

Negatif SBTPA sonrası PTE ve DVT sıklığı negatif veya düşük olasılıklı V/Q'dan daha düşüktür. Tek dedektörlü BT bile PTE'yi dışlamada güvenilir bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. İyi kalitede bir SBTPA sonucu negatif ise araştırma kesilebilir (71).Gottsäter ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada SBTPA'nın PTE'yi normal sintigrafi veya negatif pulmoner anjiyografi kadar doğrulukla ekarte edebildiğini belirtmişlerdir. Bu verilerin doğrultusunda, BTS'nin önerdiği algoritim de göz önüne alınarak çalışmamızda SBTPA altın standart olarak kabul edildi (125).

SBTPA'de, PTE bulguları vasküler değişiklikler, parankimal ve plevral değişiklikler şeklindedir. Vasküler değişikliklerden en güvenilir olan bulgu lümen içi dolma defektidir (72). G.kırkıl ve arkadaşları, çalışmalarında lümen içi dolma defektini %73,68 oranla birinci sırada saptamışlardır (116).Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında, lümen içinde trombus görülme oranı %52 olarak bildirilmiştir (94). Bizim çalışmamızda da vasküler değişikliklerden en sık saptanan bulgu %53, 8 (n=21) oranla lümen içi dolma defekti idi. Hastanede yatan PTE saptanan hastaların çoğunluğunda SBPTA'de en azından bir tane parankimal değişiklik saptanmıştır (76). En sık görülen değişikliklerin başında plevral tabanlı kama şeklinde parankimal konsolidasyon gelmektedir . Periferik kama şeklindeki opasite PTE şüphesi uyandıran parankimal bir patolojidir(77). Shah ve arkadaşlarının çalışmasında periferik kama şeklindeki opasite PTE olgularının %25'inde, PTE tanısı almayan olguların ise %5'inde izlenmiştir (76). Başka bir çalışmada ise, kama şekilli opasite PTE'li olgularda %67 oranında saptanmıştır (77). Ancak periferik kama şekilli opasite pnömoni, tümör, fibrozis, hemoraji veya ödem gibi pulmoner patolojilerde de görülebileceğinden pulmoner enfarkt için spesifik değildir(126). Çalışmamızda en sık saptanan parankimal bulgu %33,33 oranla (n=13) plevral efüzyonu. Diğer parankimal bulgulardan plevra tabanlı kama şeklinde konsolidasyon ve atelektazi sırasıyla %20,5 (n= 8) ve %12,8 (n=5) oranlarında izlendi.

Çalışmamızda trombusun en sık saptandığı yerler ana pulmoner arter (%30,8) ve lobar arterlerdi (%30,8).Segmenter arterlerde daha düşük oranda saptanması ve subsegmenter arterlerde trombus saptanmaması SBTPA'nun en önemli sınırlamalarından biridir. SBTPA subsegmenter arterlerin değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. İzole subsegmenter embolilerin sıklığı tartışmalı olup çeşitli çalışmalarda %5-17 oranında bildirilmiştir(3,75). PIOPED II çalışmasında düşük klinik olasılık sınıflaması olan hastalarda, trombus segmenter veya subsegmenter dallarda ise PTE için pozitif prediktif değer segmenter dallarda %68, subsegmenter dallarda %25 olarak saptanmıştır. Bu durumda PTE tanısı tekrar gözden geçirilmelidir şeklinde önerilmiştir. Trombus ana veya lobar arterlerde ise pozitif prediktif değer %97 olduğundan tedavi başlanır. Orta klinik olasılıklı hastalarda SBTPA' nin pozitif

prediktif değeri %92, yüksek klinik olasılıklı hastalarda %96 olması nedeniyle SBTPA' de trombüs izlendiğinde tedaviye başlanır (127).

6. SONUÇ

Çalışmamızda PTE açısından risk faktörü, klinik bulgu ve belirtileri, arteriyel kan gazı, D-dimer gibi laboratuvar bulguları ile göğüs grafisi, transtorasik ekokardiyografi, alt ekstremité venöz Doppler ultrasonografi, SBTPA, V/Q sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerinin bulguları incelendi. Klinik olasılık grupları belirlendi.

Son yıllarda PTE tanısı yaklaşımını daha kolay hale getirmek ve gereksiz tetkiklerden kaçınmak için PTE tahmin modelleri geliştirilmiştir. Klinik olasılığın belirlenmesi hastaların yönlendirilmesinde ilk basamaktır. Wells ve Cenevre skorlama sistemleri klinik olasılığı belirlemek için geliştirilen yöntemlerdir ve hangi hastalara ileri inceleme yapılması gerektiğini öngörmeye önemlidir. Wells ve Cenevre skorlama sistemlerinde düşük klinik olasılık ile birlikte düşük D-dimer düzeyleri PTE tanısını dışlamakta ve ileri tetkiklere olan ihtiyacı azaltmaktadır. PTE açısından orta ve yüksek klinik olasılığa sahip hastalara ise ileri tetkikler yapılması gerekmektedir. Yüksek klinik olasılığa sahip hastalarda D-dimer testine bakılmaksızın ileri incelemelere geçilmelidir. Laboratuvar bulgularından AKG incelemeleri hastaların %10-25'inde normal bulunmaktadır. Bu nedenle normal PaO₂ veya p(A-a)O₂ gradient PTE tanısını ekarte ettirmez. Göğüs grafi bulgularına bakıldığında ise, benzer bulgular pnömoni, akciğer maligniteleri, plöritis ve KKY'de de görülebileceğinden göğüs grafisi bulguları da non spesifiktir. PTE tanısı pulmoner anjiyografi ile doğrulanmış hastaların %10-15'inde göğüs grafisinde patoloji izlenmemektedir. Bu nedenle normal göğüs grafileri ile PTE tanısı dışlanamaz.

EKO kolay uygulanabilirliği, sağ ventrikül fonksiyonlarının tayininde genellikle başarılı olması, PTE risk değerlendirilmesinde ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemli bir tetkiktir.

Pulmoner tromboembolilerin %90'ından fazlası derin ven trombozundan (DVT) kaynaklanmaktadır. Bu nedenlerden dolayı PTE şüphesi olan hastalarda venöz doppler USG de trombüs saptandığında PTE tanısı konularak tedavi başlanabilir, fakat trombüs izlenmemesi PTE tanısını dışlamaz ve ileri tetkiklerin yapılmasına gereksinim vardır.

SBTPA PTE tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir yöntemdir. SBTPA ile pulmoner vasküler yatak dışında plevra, parankim ve mediasten değerlendirmesinin yapılabilmesi ve trombüs ağırlığının saptanabilmesi SBTPA'nın diğer tanısal yöntemlere olan üstünlüğüdür. Klinik rutinde PTE şüphesi bulunan hastalarda ilk görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. Tanıya yönelik yapılan çalışmalar ile düzenlenen son algoritmeler, PTE

tanısının klinik olasılık, D-Dimer ve SBTPA sonuçlarına göre invaziv yöntemlere gerek kalmadan güvenle konulabileceğini göstermiştir. Klinik olasılık değerlendirilmesi ile SBTPA’da trombüs tesbit edilmesi arasında her iki klinik olasılıkta anlamlı ilişki mevcuttur.

7. ÖZET

Pulmoner tromboemboli (PTE) belirti ve bulguların spesifik olmaması nedeniyle antemortem klinik tanısı oldukça güç bir hastalıktır. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite oranı %30'a kadar yüksek olabilir, ancak tedaviyle bu oran %3-10'a kadar düşmektedir.

Çalışmamızda PTE tanısında klinik belirti ve bulgular , arteryel kan gazı, D-dimer gibi laboratuvar bulguları ile göğüs grafisi, transtorasik ekokardiyografi, alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi, SBTPA, V/Q sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerinin bulguları değerlendirildi.

Çalışmamıza 49 PTE olgusu alındı. PTE olguları risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde en fazla saptanan risk faktörü yaşı ve olguların çoğunu yaşlı popülasyon oluşturmaktaydı. Olgularımızın başvuru semptomlarını değerlendirdiğimizde en fazla nefes darlığı(%93,9) ve yan ağrısı(%59,2) şikayetleriyle başvurdukları görüldü. Diğer semptomlardan çarpıntı ve hemoptizi sırasıyla %46,9 ve %12,2 oranında izlendi.

Hastalar ilk başvurularında Wells ve Cenevre skorlama sistemleri kullanılarak düşük, orta ve yüksek klinik olasılık gruplarına ayrıldılar. PTE olgularının Wells skoruna göre %18,4'ü (n=9) düşük, %53,1'i (n=26) orta, %28,6'sı (n=14) yüksek klinik skorlamaya sahipken, Cenevre skoruna göre %8,2 (n=4) 'si düşük, %75,5 (n=37)'i orta, %16,3 (n=8)'ü yüksek klinik skorlamaya sahipti. Olguların her iki klinik skorlama yönteminde de çoğunluğu orta klinik olasılığa sahipti. D-dimer testi olarak lateks agglutinasyon yöntemi kullandığımız için ileri inceleme gerektiren olgulardı. D-dimer'in normal eşik değerinin (500 ng/ml) altındaki düzeylerde olması PTE tanısını dışlamak için faydalı bir test olarak önerilmektedir. PTE açısından klinik olasılık sınıflaması, ELİSA yöntemi ile yapılan D-dimer ölçümünü izleyen SBTPA ve venöz DUS ile %99 oranında PTE tanısı konur veya dışlanır. Olgularımızın AKG' ları incelendiğinde %6,1'inde AKG incelemesi normaldi.Bu nedenle AKG incelemesi normal olan hastalarda PTE tanısı dışlanamaz. PTE hastalarında göğüs grafi bulguları değerlendirildiğinde, olgularımızın %14,2 (n=7) sinde normal göğüs grafi bulguları mevcuttu.

Ekokardiyografi yapılan olgularda en sık saptanan bulgu %56,8 oranında PAB yüksekliği (>18 mmHg), ikinci sıklıkta ise triküspit kapak yetmezliği (%52,3) idi. Olgularımızın %40,9' u ise normal EKO bulgularına sahipti.

Çalışmamızda derin ven trombozuna ait klinik semptomlar olguların %28,6' sında (n=12) mevcuttu. DVT klinik semptomları olan hastaların da %85,7' sinde venöz doppler

USG’ de trombüs izlenmişti ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) DVT klinik semptomları olmayan hastaların %20’ sinde ($n=7$) venöz doppler USG’ de trombüs mevcuttu.

Tanısal algoritmada ikinci basamakta amaç noninvaziv tanısal testler kullanılarak PTE tanısı koymaktır. Bu amaçla SBTPA veya V/Q sintigrafisi kullanılır. Çalışmamızda PTE’ li hastalarda perfüzyon sintigrafi sonuçlarına bakıldığında olguların büyük kısmı orta (%45) ve yüksek (%50) olasılık grubundaydı. Orta olasılıklı perfüzyon sintigrafisine sahip hastaların tanıları SBTPA ile doğrulanmıştı.

Pulmoner BT anjiografide PTE bulguları vasküler değişiklikler, parankimal ve plevral değişiklikler şeklindedir. Vasküler değişikliklerden en güvenilir olan bulgu lümen içi dolma defektidir. Bizim çalışmamızda da vasküler değişikliklerden en sık saptanan bulgu %53,8 ($n=21$) oranla lümen içi dolma defekti idi. En sık görülen parankimal değişikliklerin başında plevral tabanlı kama şeklinde parankimal konsolidasyon gelmektedir. Çalışmamızda en sık saptanan parankimal bulgu %33,33 oranla ($n=13$) plevral efüzyonu. Diğer parankimal bulgulardan plevra tabanlı kama şeklinde konsolidasyon ve atelektazi sırasıyla %20,5 ($n= 8$) ve %12,8 ($n=5$) oranlarında izlendi.

Sonuç olarak; SBTPA ve/veya V/Q sintigrafisi kullanılarak PTE tanısı konulan hastalarda Cenevre ve Wells skorlama sistemlerinin tanısal etkinliği ve PTE’ nin ciddiyetini belirlemede ki önemi araştırıldı. Tanıya yönelik yapılan çalışmalar ile düzenlenen son algoritmalar,PTE tanısının klinik olasılık, D-Dimer ve SBTPA sonuçlarına göre invaziv yöntemlere gerek kalmadan güvenle konulabileceğini göstermiştir.

8. SUMMARY

COMPARISON OF CLINICAL PROBABILITY TESTS WITH FINDINGS OF VENTILATION/PERFUSSION SCANNING AND/OR PULMONARY COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Pulmonary thromboembolism is a condition of which antemortem clinical diagnosis is quite difficult because of non-specificity of its signs and symptoms. Unless treated, mortality rate may be as high as 30% but it may decrease to 3 to 10% with appropriate treatment.

The present study evaluated clinical signs and symptoms, laboratory findings such as arterial blood gases and D-dimer concentrations, and findings from imaging modalities such as chest x-ray, transthoracic echocardiography, lower extremity venous Doppler ultrasound, SBTPA, and V/Q scanning.

The present study included 49 patients with pulmonary thromboembolism (PTE). When the patients with PTE were evaluated by their risk factors, the most common risk factor was age with elderly population constituting the majority of the patients. When the patients were evaluated by their presentation symptoms, it was concluded that they had presented most frequently with complaints of breathlessness (93.9%) and side pain (59.2%). Among the other symptoms, palpitations and hemoptysis were seen in 46.9% and 12.2% of the patients, respectively.

At the presentation time, the patients were divided into groups of low, moderate and high clinical probabilities using Wells and Geneva scoring systems. According to Wells score, of the patients with PTE 18.4% (n = 9) had low, 53.1% (n = 26) moderate and 28.6% (n = 14) high clinical scores whereas according to Geneva scoring system 8.2% (n = 4), 75.5% (n = 37) and 16.3 (n = 8) had low, moderate and high clinical scores. Majority of the patients had moderate clinical probability on both clinical scoring systems. They were the cases requiring further investigation because we used latex agglutination method as D-dimer assay. D-dimer values below a certain threshold level (500 ng/ml) have been suggested as a useful test to exclude diagnosis of PTE. Clinical classification of probability for PTE makes or excludes diagnosis of PTE at 99% of times with SBTPA and venous DUS following D-dimer measurement made using ELISA method. In regard to the arterial blood gases (ABG) of the patients, ABGs were normal in 6.1%. Thus, diagnosis of PTE cannot be excluded in the patients with normal ABGs. In regard to chest x-ray investigations, 14.2% (n = 7) of the patients had normal chest x-ray findings.

The most common finding on echocardiography was elevation in pulmonary arterial pressure (PAP) in 56.8% of the patients (> 18 mmHg) followed by tricuspid regurgitation (52.3%). 40.9% of the patients had normal echocardiography findings.

Clinical symptoms of deep vein thrombosis (DVT) were present in 28.6% (n = 12) of the patients in the current study. Thrombus was observed on venous Doppler USG in 85.7% of the patients with clinical symptoms of DVT and this was statistically significant (p < 0.05). Thrombus was present on venous Doppler USG in 20% (n = 7) of the patients without clinical symptoms of DVT.

Objective of the second step in the diagnostic algorithm is making diagnosis of PTE using non-invasive diagnostic tests. For this purpose, SBTPA or V/Q scanning may be used. When the results of perfusion scanning in the patients with PTE, majority of the patients was in the groups of either moderate (45%) or high (50%) probability. Diagnoses of the patients with perfusion scanning of moderate probability were confirmed by SBTPA.

Findings of PTE on pulmonary computerized tomography (BT) are in the form of vascular changes, and parenchymal and pleural changes. Of the vascular changes, the most reliable one is intraluminal filling defect. In the present study, of the vascular changes the most common one was intraluminal filling defect in 53.8% of the patients (n = 21). The most common parenchymal changes is pleural based, wedge shaped parenchymal consolidation. The most common parenchymal finding in the present was pleural effusion with a rate of 33.33%(n = 13). Of the other parenchymal findings, pleural based, wedge shaped consolidation and atelectasis were seen in 20.5% (n = 8) and 12.8% (n = 5) of the patients, respectively.

In conclusion, diagnostic efficiency and importance of Geneva and Wells scoring systems in determining the severity of PTE were investigated in the patients in whom diagnosis of PTE was made using SBTPA and/or V/Q scanning. The final algorithms designed by the diagnostic investigations demonstrated that diagnosis of PTE might be made reliably based on clinical probability, D-dimer and SBTPA results without necessity of invasive methods.

9. KAYNAKLAR

- 1) Uresandia F, Blanquer J, Conget F. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism Arch Bronconeumol 2004;40: 580-594.
- 2) Carson JL, Kelley MA, Duff A . The clinical Course of Pulmonary Embolism. N Engl Med 1992;326:1240-1245.
- 3) PIOPED investigators. The value of the ventilation/ perfusion scan in acute pulmonary embolism:results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263: 2753-2759.
- 4) Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, d-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. Am J Med 2004;116(5):291–299.
- 5) Palla A , Petruzzelli S, Donnamari V, Giuntini C. The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. Chest 1995;(107 : Suppl.) 21-24.
- 6) Wicki J, Pergener TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score Arch Intern Med 2001;161:92-97.
- 7) Qanadli SD, Hajjam M, Mesurole B, et al. Pulmonary embolism detection: Prospective evaluation of dual- section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. Radiology 2000; 217: 447-455.
- 8) Powell T, Muller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan? Clin Chest Med. 2003;24:29-38
- 9) Hyers TM. Venous Thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1-14.
- 10) Erkan Levent. Pulmoner Tromboembolizm Özel Sayısı. Ed. Numan Numanoglu. Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları. Vol:1, No:3, Aralık 2003.
- 11) Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism.NIH consensus Development. JAMA 1986; 256:744-749.
- 12) Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Husmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE. A population- ased perspective of the hospital incidence and case –

fatality rates deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med* 1991;151:933-938.

- 13) Prandoni P, ten Cate JW. Epidemiology, risk factors, and natural history of venous thromboembolism . In: Oudkerk M, van Beek EJR, ten Cate JW, eds. *Pulmonary embolism, diagnosis and treatment*, Berlin: Blackwell, 1999: pp: 2-34.
- 14) Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*.2000; 21: 1301-1336
- 15) Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *New Eng J Med* 1998: 339:93-104.
- 16) Guintini C, Ricco GD, Marini C , Melillo E, Palla A. *Epidemiology: Chest* 1995; 107: (Suppl.) 3-9.
- 17) Ferrari E , Boudony M, Cerboni P, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French multicenter registry. *Eur Heart J* 1997; 18: 685-691.
- 18) Stein PD, Henry JW: Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108:978-981.
- 19) Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Thrombosis and Thromboembolism. In: Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD, eds. *Diagnosis of disease of the chest*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company 1999:1773-1843.
- 20) Mitchell RN, Cotran RS. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Cotran RS, ed. *Robbins pathologic basis of disease*. 6 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999; pp: 13-130.
- 21) Reddick RL, Bellinger DA. Hemostasis and thrombosis. In: Damjanov I, ed. *Anderson's pathology*. Vol 1, 10 ed. St. Louis: Mosby, 1996; pp: 472-481.
- 22) Fedullo PF. Pulmonary thromboembolism. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*, vol 2 3. Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1503-1533.
- 23) Herold CJ, Bankier AA, Burghuber OC, Minar E, Watzke H.H Pulmonary embolism: Pulmonary vascular disorders, vasculitides, and hemorrhage. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR, eds. *Comprehensive respiratory medicine*. Philadelphia: Mosby, 1999; pp: 1-12.
- 24) Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA, Bertina RM et al. Inherited thrombophilia: Part I. *Thromb Haemost* 1996; 76: 651-652.
- 25) Dahlback B, Carlsson M, Svensson PJ. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:1004.
- 26) Bertina RM, Koeleman BPC, Koster T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, van der Velden PA, Reitsma PH: Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994;369:64.

- 27) Press RD , Bauer KA, Kujovich JL, Heit JA: Clinical utility of factor V leiden (R506Q) testing for the diagnosis and management of thromboembolic disorders. Arch Pathol Lab Med 2002; 126:1304.
- 28) Palavsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary Thromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman AJ, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Fishman's pulmonary diseases and disorders, vol 1.3 ed. New York: McGraw-Hill, 1998; pp: 1297-1331.
- 29) Task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21:1301-1336.
- 30) McIntyre KM, Sasahara AA. Hemodynamic and ventricular response to pulmonary embolism. Prog Cardiovasc dis 1974; 17:174-190.
- 31) D'Alonzo GE, Bower JS, Dehart P, et al. The mechanism of abnormal gas exchange in acute massive pulmonary embolism. Am Rev Respir Dis 1983; 128:170-172.
- 32) Moser KM. Venous thromboembolism. Am Rev Respir Dis 1990; 141:235-249.
- 33) Huet Y, Lemaire F, Brun- Buisson C, et al. Hypoxemia in acute pulmonary embolism. Chest 1985; 88: 829-836.
- 34) Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest 1991; 100:598-603.
- 35) Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 864-871.
- 36) Sharma GVRK, Sasahara AA. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Med Clin North Am 1979; 63: 239-250.
- 37) Kelley MA, Abbuhl S. Massive pulmonary embolism. Clin Chest Med 1994; 15:547-560.
- 38) Stein PD, Willis PW III, DeMets DL. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without pre-existing cardiac and pulmonary disease. Am J Cardiol 1981; 47: 218-223.
- 39) Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DH, et al. Factors associated with an antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. Am J Med 1982; 73:822-826.
- 40) Miniati M, Pistolei P, 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 Diagnosis (PISA-PED). Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1387-1393.

- 41) Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83:416-420.
- 42) De Moerloose P, Desmarais S, Bounameaux H, Reber G, Perrier A, Dupuy G, et al. Contribution of a new, rapid, individual and quantitative automated d-dimer ELISA to exclude pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1996;75(1):11– 13.
- 43) Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. d-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140(8):589– 602.
- 44) 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 Intern Med* 2001;135(2):98 –107.
- 45) Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353(9148):190– 5.
- 46) British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-484.
- 47) Ten Wolde M, Hagen PJ, Macgillivray MR, Pollen IJ, Mairuhu AT, Koopman MM, et al. Non-invasive diagnostic work-up of patients with clinically suspected pulmonary embolism; results of a management study. *J Thromb Haemost* 2004;2(7):1110– 1117.
- 48) Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller M. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109:78-81.
- 49) D'Alonzo GE, Dantzker DR. Gas exchange alterations following pulmonary thromboembolism. *Clin Chest Med* 1984; 5:411-419.
- 50) The urokinase pulmonary embolism Trial (UPET): a national cooperative study. *Circulation* 1973; 47: (Suppl. II) 1-108.
- 51) Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136: 691-700.
- 52) Bova C, Greco F, Misaruca G, et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 180-183.

- 53) Stein PD, Athanasoulis C, Greenspan RH, Henry JW. Relation of plain chest radiographic findings to pulmonary arterial pressure and arterial blood oxygen levels in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1992;69:394-396.
- 54) Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: Observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993;133-136.
- 55) McGoldrich PJ, Rudd TG, Figley MM, Wilhelm JP. What becomes of pulmonary infarct. *Am J Roentgenol* 1979; 133: 1039-1045.
- 56) Light RW. *Pleural diseases* 4 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- 57) Palla A, Donnamaria V, Petruzzelli S, Rossi G, Riccetti G, Giunni C. Enlargement of right descending pulmonary artery in pulmonary embolism. *ARJ Am J Roentgenol* 1983; 141:513-517.
- 58) James H. Thrall, Harvey A Ziesmann. *Nuclear Medicine: Requisites*. London: Mosby 2002 2.th ed. 145-167.
- 59) de Groot MR, Turkstra F, van Marwijk KM, Oostdijk AH, van Beek EJ, Buller HR. Value of chest X-ray combined with perfusion scan versus ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2000; 83(3):412– 415.
- 60) Stein PD, Gottschalk A, Henry JW, Shivkumar K. Stratification of patients according to prior cardiopulmonary disease and probability assesment based on number of mismatched segmental equivalent perfusion defects. Approaches to strengthen the diagnostic value of ventilation/perfusion lung scans in acute pulmonary embolism. *CHEST* 1993; 104: 1461-1467.
- 61) ACCP Consensus Committee on Pulmonary Embolism. Opinions regarding the diagnosis and management of venous thromboembolic disease. *Chest* 1996;109:233-237.
- 62) Van Beek EJR, Reekers JA, Batchelor D, Brandjes DPM, Peeters FLM, Buller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism and non-diagnostic lung scan findings. *Eur Radiol* 1996; 6:415–419.
- 63) Henry JW, Relyea B, Stein PD. Continuing risk of thromboemboli among patients with normal pulmonary angiograms. *Chest* 1995; 107:1375-1379.
- 64) Van Beek EJR, Bakker AJ, Reekers JA. Pulmonary Embolism: Interobserver Agreement in the Interpretation of Conventional Angiographic and DSA Images in Patients with Nondiagnostic Lung Scan Results¹ *Radiology* 1996; 198:721-724.

- 65) Barton RE, Lakin PC, Rösch J. Pulmonary Arteriography: Indications, Technique, Normal Findings, and Complications. In: Baum S, eds. *Abram's Angiography Vascular and Interventional Radiology*. 4th ed. Boston: Little, Brown and Company 1997:768-785.
- 66) Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-468.
- 67) Goldhaber SZ. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. *Intern J Cardiol* 1998; 65 (suppl.1): 91-93.
- 68) Loubeyre P, Revel D, Douek P, Delignette A, Baldy C, Genin G, et al. Dynamic contrast-enhanced MR angiography of pulmonary embolism: comparison with pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(5):1035-1039.
- 69) Gupta A, Frazer CK, Ferguson MJ, et al. Acute pulmonary embolism: Diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210:353-359.
- 70) Kuzo DS, Goodman LR. CT evaluation of pulmonary embolism: Technique and interpretation. *AJR* 1997; 169:959-965.
- 71) Goodman LR, Liphick RJ, Kuzo RS et al. Subsequent pulmonary embolism: Risk after a negative helical CT pulmonary angiogram- prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000;215:535-542.
- 72) Naidich DP, Müller NL, Zerhouni EA, et al. *Computed tomography and magnetic resonance of the thorax*. 3th ed. Philadelphia : Lippincott – Raven, 1999;pp:629-642.
- 73) Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller NL et al. Pulmonary Embolism: Prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997;205:447-452.
- 74) Remy-Jardin M, Remy J, Lionel W et al. Central pulmonary thromboembolism: Diagnosis with spiral volumetric CT with the single breath hold technique- comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992; 185:381-387.
- 75) Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary arteriography and scintigraphy. *Radiology* 1996;199:699-706.
- 76) Shah AA, Davis SD, Gamsu G, Intriere L. Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral CT. *Radiology* 1999;211:147-153.
- 77) Coche EE, Müller NL, Kim KI, et al. Acute pulmonary embolism: Ancillary findings at spiral CT. *Radiology* 1998; 207: 753-758.

- 78) van Rossum AB, van Erkel AR, van Persijn van Meerten EL, Ton ER, Rebergen SA, Pattynama PM. Accuracy of helical CT for acute pulmonary embolism: ROC analysis of observer performance related to clinical experience. *Eur Radiol* 1998;8(7):1160–1164.
- 79) Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP et al. Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography. *AJR* 1998;171:1085-1089.
- 80) van Rossum AB, Pattynama PMT, Mallens WMC et al. Can helical CT replace scintigraphy in the diagnostic process in suspected pulmonary embolism? A retrospective-prospective cohort focusing on total diagnostic yield. *Eur Radiol* 1998;8:90-96.
- 81) Anthony JC. Clinical and diagnostic evaluation of deep venous thrombosis In: Robert B, ed. *Rutherford vascular surgery*. Vol 2.5 ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 1937-1941.
- 82) Weinmann EE, Salzman EV. Deep- vein thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 331:1630-1641.
- 83) Bettman MA, Paulin S. Leg phlebography: the incidence, nature and modification of undesirable side effect. *Radiology* 1977; 122: 101-104.
- 84) Redman HC. Deep venous thrombosis: Is contrast venography still the diagnostic “gold standard” *Radiology* 1988;168: 277-278.
- 85) Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh H. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Ann intern med.* 1998; 129: 1044-1049.
- 86) Dorfman GS, Cronan JJ. Venous ultrasonography. *Radiol Clin North Am* 1992;30:879-94.
- 87) Polak JF. Doppler ultrasound of the deep leg veins: a revolution in the diagnosis of deep vein thrombosis and monitoring of thrombolysis. *Chest* 1991;99:165-172.
- 88) Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion scan. *Ann Intern Med* 1983; 98: 891–899.
- 89) Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129: 995–1005.
- 90) Meyerovitz MF, Mannting F, Polak JF, Goldhaber SZ. Frequency of pulmonary embolism in patients with low-probability lung scan and negative lower extremity venous ultrasound. *Chest* 1999; 115: 980–982.

- 91) James ED. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? *Chest* 2002;122:1440-1456.
- 92) Arseven O. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. In: Pulmoner tromboemboli, Metintaş M (editor). Metin ofset matbaacılık. 1. baskı, Eskişehir, 2001:95-110.
- 93) Goldhaber, S.Z., Visani, L., De Rosa, M.: Acute Pulmonary Embolism: Clinical Outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353:1386-1389.
- 94) Yüksel EG, Turan F, Özyardımcı N, ve ark. Pulmoner emboliye retrospektif bakış. *Akciğer arşivi* 2001;2:79-84.
- 95) Gökırmak M, Gürkan Ö, Çobanlı B. Pulmoner embolili 66 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 254-261.
- 96) Janke RM, McGovern PG, Folsom AR. Mortality, hospital discharges, and case fatality for pulmonary embolism in the Twin Cities, 1980-1995. *J Clin Epidemiol* 2000;53:103-109.
- 97) Siddique RM, Siddique MI, Rimm AA. Trends in pulmonary embolism in the US elderly population: 1984- through 1991. *Am J Public Health* 1998;478-480.
- 98) Stein PD, Hsu Ling H, Afzal A. Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital. *Chest* 1999; 116: 909-913.
- 99) Fermo I, Vigano DS, Paroni R, Mazzola G et al. Prevalence of moderate hyperhomocysteinemia in patients with early-onset venous and arterial occlusive disease. *Ann Intern Med* 1995; 123: 747-753.
- 100) Well PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:2439-2455.
- 111) Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996;109(1):78- 81. M. Nijkeuter, M.V. Huisman / *European Journal of Internal Medicine* 16 (2005) 254:247-256.
- 112) Dalen JE. Pulmonary Embolism; Natural History, Pathophysiology, and Diagnosis. *Chest* 2002; 122:1440-1456.
- 113) Riedel, M: Venous Thromboembolic Disease, Acute Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Clinical Presentation, And Diagnosis. *Heart* 2001; 85:229-240.
- 114) Egermayer P, Town GI, Turner JG, Heaton DC, Mee AL, Beard ME. Usefulness of D-dimer, blood gas, and respiratory rate measurements for excluding pulmonary embolism. *Thorax* 1998;53:830-834.

- 115) de Monye W, Sanson BJ, Mac Gillavry MR, Pattynama PM, Buller HR, van den Berg-Huysmans AA, et al. Embolus location affects the sensitivity of a rapid quantitative D-dimer assay in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(3):345–348.
- 116) G.Kırkıl ve arkadaşları. Pulmoner tromboembolili olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Dispne* 2006; 1: 62-66.
- 117) Nazyrollas P, Metz D, Chapoutot L, Jean-Pierre C et al. Diagnostic accuracy of echocardiography-Doppler in acute pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 1995;47:273-280.
- 118) Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary embolism Registry. *Chest* 2000; 118: 33-38.
- 119) Loud PA, Katz DS, Klippenstein DL, Shah RD, Grosman ZD. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy for deep venous evaluation. *AJR* 1999; 174:61-65.
- 120) Fedulla PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1247-1256.
- 121) Bounameaux H, Perrier A. Diagnostic approaches to suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Hematol J* 2003;4(2):97–103.
- 122) Oğuzülgen İK, Ekim NN, Habeşoğlu MA, et al. Pulmoner tromboembolizm tanısında klinik ve radyonüklid inceleme parametrelerinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi* 2003;4:236-241.
- 123) Van Beek EJ, Kuyper PM, Schenk BE, Brandjes DPM, ten Cate JW, Buller HR. A normal perfusion lung scan in patients with clinically suspected pulmonary embolism: frequency and clinical validity. *Chest* 1995; 108: 170–173.
- 124) Hoey JR, Farrer PA, Rosenthal LJ, Spengler RF. Interobserver and intraobserver variability in lung scan reading in suspected pulmonary embolism. *Clin Nucl Med* 1980; 5:508-513.
- 125) Gottsäter A, Berg A, Centergard J, et al. Clinically suspected pulmonary embolism: is it safe to withhold anticoagulation after a negative CT?. *Eur Radiol* 2001;11:65-72.
- 126) Ren H, Kuhlman JE, Hruban RH, Fishman EK, Wheeler PS, Hutchins GM. CT of inflation-fixed lungs: wedge-shaped density and vascular sign in the diagnosis of infarction. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:82-86.
- 127) Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al; PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354:2317-2327.

