T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE SOLUNUM SIKINTISI İLE BAŞVURUP PULMONER EMBOLİ TANISI ALAN HASTALARDA BAKILAN C-REAKTİF PROTEİN DÜZEYİNİN WELL'S SKORU VE PULMONER EMBOLİ AĞIRLIK İNDEKSİ SKORLAMA SONUÇLARIYLA KLİNİK KORELASYONUNUN İNCELENMESİ

Dr. EMRE SALÇIN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2015

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE SOLUNUM SIKINTISI İLE BAŞVURUP PULMONER EMBOLİ TANISI ALAN HASTALARDA BAKILAN C-REAKTİF PROTEİN DÜZEYİNİN WELL'S SKORU VE PULMONER EMBOLİ AĞIRLIK İNDEKSİ SKORLAMA SONUÇLARIYLA KLİNİK KORELASYONUNUN İNCELENMESİ

Dr. EMRE SALÇIN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. ARZU DENİZBAŞI

İSTANBUL 2015

ÖNSÖZ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Acil Tıp eğitimi aldığım süre içerisinde deneyimleri ve bilgileri ile bana yol gösteren, sahip çıkan, eğitimime karşılığını hayat boyu ödeyemeyeceğim kadar çok katkıda bulunan, tezimin seçimi, tasarımı ve uygulanması sırasında yardımlarını ve yol göstericiliklerini esirgemeyen ve aynı zamanda tez danışmanım da olan Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Arzu Denizbaşı Altınok'a ve tezimin tüm aşamalarında özverili yardımını ve engin tecrübelerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Haldun Akoğlu'na,

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimde emekleri bulunan Sayın Doç. Dr. Özge Onur'a, Doç. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na, Uzm. Dr. Kerem Ali Kabaroğlu'na, Uzm. Dr. Çiğdem Özpolat'a ve Uzm. Dr. Musa Adanç'a,

Birlikte uyum içerisinde çalıştığımız tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma, tüm acil personel ve çalışanlarına,

Her konuda desteğini ve sabrını esirgemeyen, her zaman yanımda olup; uzman olmam da dahi büyük pay sahibi olan eşim Eda Salçın'a, varlığı ile bana güç veren oğlum Ege Salçın'a,

sonsuz teşekkürler...

Ağustos 2015 Dr. Emre Salçın

ÖZET:

Amaç: PE tanısında CRP'nin tek başına anlamı olmasa da tanıdan sonra prognozu öngörmede kullanımının faydalı olduğu önerilmektedir. Amacımız CRP düzeyi ile PESI ve Well's skoru arasında ilişki olup olmadığını, CRP düzeyinin prognozu belirlemede bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını belirlemektir.

Gereçler ve yöntem: Bu araştırma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine, belirlenen süre içerisinde, solunum sıkıntısı ile başvuran hastalardan Well's Skoru orta ve yüksek risk grubunda saptanıp çekilen PBTA sonucu PE saptanan hastalarda eş zamanlı CRP düzeylerinin incelenmesi amacı ile prospektif olarak yapılmıştır. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, hikayeleri, fizik muayene bulguları ve risk faktörleri kayıt altına alındıktan sonra, PESI prognoz skorları hesaplandı ve acilde sonlanım şekilleri kaydedildi. Temel tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra CRP ile Wells' ve PESI skorlarının korelasyon analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 313 hasta alınmıştır. Bu hastaların 173'ü (% 55.27) kadın hastadır. Wells' risk skoru orta risk olanlarda CRP düzeyi ortalaması 69,55 ± 4,96 (%95 GA; 59,77 – 77,32) iken Wells' skoru yüksek risk olanlarda CRP düzeyi ortalaması 129,73 ± 15,96 (%95 GA; 97,51 – 161,96) olarak saptanmıştır (pearson correlation; $p<0,001$). PESI risk sınıfı 1 olan grupta CRP ortalaması 25,58 ± 37,21 (%95 GA; 9,08 – 42,08) iken PESI risk sınıfı 5 olan grupta CRP ortalaması 105,22 ± 97,21 (%95 GA; 88,68 – 121,77) olup anlamlı fark vardır (ANOVA; $p<0,001$). ROC analizine göre aktif malignite varlığı açısından CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu (EAA) 0,728 (SH: 0,33) olup ($p<0,001$; %95 GA: 0,663-0,794) CRP düzeyinin 7,45 mg/dl ve altında olması %95 Sensitivite ile malignite olasılığını ekarte ettirir. CRP düzeyi <11,1 mg/l olduğunda, 0,747 ± 0,028 (%95GA: 0,693-0,801) doğrulukla (EAA) ve %95 sensitivite ile hastanın ek pnömoni tanısı olup olmadığını belirleyebilecek bir ölçektir ($p<0,001$).

Sonuç: CRP, PE hastalarında prognozu öngörmede önemli bir belirteç olarak kullanılabilir. Ayrıca PE hastalarında CRP düzeyi, aktif bir malignite olup olmadığını ya da pnömoni varlığını güçlü bir şekilde ayırt edebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Pulmoner emboli, C-reaktif Protein, PESI, prognoz

ABSTRACT:

Objective: C-reactive protein (CRP) is suggested to be useful for predicting patients' prognosis in Pulmonary embolism (PE). In this study, we aim to investigate the correlation between CRP levels, and pulmonary embolism severity index (PESI) and Well's score, and also to discuss the efficacy of CRP for determining prognosis in PE patients.

Methods: This prospective single centered study was held in Marmara University Department of Emergency Medicine. During the time period of the study, pulmonary CT angiograms (PCTA) were performed on patients who presented with respiratory distress and whose Well's Score was found to be at moderate or high risk. CRP levels were measured concurrently from patients who were diagnosed with PE in PCTA. Age, sex, patient history, physical examination findings and risk factors were recorded for each patient along with PESI score and patient outcome. Basic descriptive statistical analysis and correlation analysis between CRP levels and PESI and Well's scores were performed.

Results: 313 patients were included. 173 (55.27%) were female. While mean CRP level for patients whose Well's score showed moderate risk was 69,55 ± 4,96 (95% CI; 59,77 – 77,32), it was 129,73 ± 15,96 (95% CI; 97,51 – 161,96) for patients with a high risk score (pearson correlation; $p<0,001$). Mean CRP level for patients who were class I in PESI was 25,58 ± 37,21 (95% CI; 9,08 – 42,08) and 105,22 ± 97,21 (95% CI; 88,68 – 121,77) for patients who were class V, which was statistically significant (ANOVA; $p<0,001$). According to ROC analysis, area under curve (AUC) for CRP in presence of active malignancy was 0,728 (Standart Error: 0,33) ($p<0,001$; 95% CI: 0,663-0,794) and a CRP level ≤7,45 mg/dl exluded the possibility of malignancy with 95% sensitivity. CRP was found to be a marker for concurrent pneumonia when below 11,1mg/dl with 95% sensitivity and 0,747 ± 0,028 (95% CI: 0,693-0,801) accuracy (AUC) ($p<0,001$).

Conclusion: CRP can be valuable for predicting prognosis in PE. Also CRP levels can be used to distinguish between active malignancy and pneumonia in patients with PE.

Key words: Pulmonary embolism, c-reactive protein, PESI, prognosis

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER	x
TABLOLAR	xi
GRAFİKLER	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	1
1.3. Kapsam	2
1.4. Hedefler	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pulmoner Emboli	3
2.1.1. Pulmoner emboli tanımı ve epidemiyolojisi	3
2.1.2. Pulmoner emboli risk fakörleri	4
2.1.3. Pulmoner emboli patofizyoloji	5
2.1.4. Pulmoner emboli ciddiyetinin klinik sınıflandırması	6
2.1.5. Pulmoner emboli klinik belirti ve bulguları	7
2.1.6. Pulmoner emboli klinik olasılık değerlendirilmesi	8
2.1.7. Pulmoner emboli laboratuar testleri	11
2.1.7.1. Arteriyel kan gazı	11
2.1.7.2. Beyin natriüretik peptid	11
2.1.7.3. Serum troponinleri	12
2.1.7.4. Hiponatremi	12
2.1.7.5. Laktat	12

Sayfa No

2.1.7.6. D-dimer testi 13

2.1.8. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi 14

2.1.9. Pulmoner emboli tanısında kullanılan diğer görüntüleme teknikleri 15

2.1.9.1. Ventilasyon perfüzyon (V/P) sintigrafisi 15
2.1.9.2. Pulmoner anjiografi 16
2.1.9.3.Ekokardiyografi 16
2.1.9.4. Kompresyon venöz ultrasonografi 17

2.1.10. ESC 2014 Pulmoner Emboli Kılavuzunda Belirtilen Tanısal Stratejiler ve Kanıta Dayalı Öneriler 17

2.1.11. Prognostik Değerlendirme 20

2.1.12. Pulmoner Embolide Tedavi yöntemleri 23

2.1.12.1. Hemodinamik ve solunumsal destek 23
2.1.12.2.Antikoagülasyon 23
2.1.12.3. Trombolitik tedavi 24
2.1.12.4. Cerrahi embolektomi 25
2.1.13. Pulmoner emboli tanı ve tedavide güncel yaklaşım algoritmaları 25
2.1.14. Gebelik ve Pulmoner Emboli 27

2.1.15. Pulmoner Emboli ve Kanser 28

2.2. C-Reakif Protein (CRP) 29

3. GEREÇ VE YÖNTEM 30

3.1 Araştırmanın Tipi 30
3.2 Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri 30
3.3 Araştırmanın Evreni 31
3.4 Araştırmanın Örneklemi 31
3.5 Araştırmanın Sınırlılıkları 32
3.6 Verilerin Toplanması 33
3.7 Verilerin Değerlendirilmesi 33

4. BULGULAR 35

4.1. Sıralı Değişkenlerin Frekanslarının İncelenmesi 35

4.1.1. Cinsiyet 35
4.1.2. Hastanın DVT ya da PTE öyküsü varlığı 35
4.1.3. Son 4 haftada travma ya da operasyon öyküsü varlığı 35
4.1.4. Hemoptizi varlığı 36

Sayfa No

4.1.5. Ekzojen östrojen alımı varlığı 36
4.1.6. 3 günden uzun süren immobilizasyon öyküsü varlığı 37
4.1.7. Kalp yetmezliği tanısı varlığı 37
4.1.8. Kronik AC hastalığı varlığı 37
4.1.9. Son 6 ayda tanı konulmuş kanser hastalığı varlığı 37
4.1.10. DVT klinik bulgusu varlığı 37
4.1.11. Mental durum değişikliği varlığı 37
4.2. Hastaların Sürekli Değişkenler Açısından Karşılaştırılması 38
4.2.1. Yaş (Yıl) 38
4.2.2. Ateş (°C) 38
4.2.3. Nabız (/dk) 40
4.2.4. Ortalama arteryel basınç 40
4.2.5. Solunum sayısı (/dk) 40
4.2.6. Oksijen saturasyonu [SpO2] (%) 40
4.2.7. Serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi (mg/dl) 41
4.2.8. Wells' skoru 42
4.2.9. PESI skoru 42
4.3. Kategorik Değişkenlerin Birbirleri İle İlişkilerinin İncelenmesi 43
4.3.1. İmbolizasyon ile diğer değişkenlerin arasındaki ilişkiler 43
4.3.2. Kronik AC hastalığı tanısı varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişki 45
4.3.3. Son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler 46
4.3.4. Mental durum değişikliği varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler 46
4.3.5. Acil servis sonlanım şekli ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler 47
4.3.6. Pulmoner emboli dışında alınan tanı varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler 49
4.4 CRP Düzeylerinin Kategorik Değişkenlerin Alt Gruplarına Göre Karşılaştırılması 50
4.5 PESI Ve Wells Skorlarının CRP İle Korelasyonunun İncelenmesi 56
4.7 PE Hastalarında CRP Düzeyine Göre Kategorik Hasta Özelliklerinin Ayırt Ettiriciliklerinin İncelenmesi 58
4.7.1. CRP düzeyine göre son 6 ayda konulmuş aktif bir malignite hikayesi varlığı arasındaki ayırt ettiricilik ilişkisinin incelenmesi 58
4.7.2. CRP düzeyine göre PE'ye ek olarak Pnömoni varlığı arasındaki ayırt etticilik ilişkisinin incelenmesi 60
4.7.3. CRP düzeyiile diğer değişkenler arasındaki ayırt ettiricilik ilişkisinin incelenmesi 63

4.8 CRP İle Anlamlı İlişkisi Olduğu Gösterilen Kategorik Değişkenlere Sahip Hastalar Çıkarıldığında CRP ile PESI, Wells Skoru ve Prognoz İlişkisinin İncelenmesi 63

5. TARTIŞMA 65

6. SONUÇLAR 72

7. KAYNAKLAR 73

8. EKLER 93

8.1. EK A. Öneri Düzeyi Sınıflandırma Şeması 93

8.2. EK B. Literatür Sınıflama Şeması 93

8.3. Etik Kurul Onay Formu 94

8.4. Hasta Veri Doldurma Formu 95

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AC:	Akciğer
AKG:	Arteryel Kan Gazı
AMİ:	Akut Miyokard İnfarktüsü
AUC:	Area Under the Curve)
BNP:	Beyin Natriüretik Peptid
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CRP:	C-Reaktif Protein
DVT:	Derin Ven Trombozu
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
EAA:	Eğri Altındaki Alan
EKG:	Elektrokardiyografi
ELİSA:	Enzyme-linked immunosorbent assay
ESC:	European Society of Cardiology
GA:	Güven Aralığı
GKS:	Glasgow Koma Skoru
HT	Hipertansiyon
INR:	International normalized ratio
İv:	İntravenöz
KVU:	Kompresyon Venöz Ultrasonografi
KKY:	Konjestif Kalp Yetmezliği
Mİ	Miyokard İnfarktüsü
MDBT:	Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi
NPV	Negative Predictive Value (negatif prediktif değer)
NT-proBNP:	N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide
PBTA:	Pulmoner BT Anjiografi
PE:	Pulmoner Emboli
PERC:	Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri
PEEP	Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı [Pozitive End-Expiratory Pressure]
PESI:	Pulmonary Embolism Severity Index
PIOPED:	Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis
PVD	Pulmoner Vasküler Direnç
ROC:	Receiver operating characteristic curve
rtPA:	Recombinant tissue plasminogen activator (Rekombinant doku plazminojen aktivatörü)
SaO_2	Arteriyel oksijen saturasyonu
SH	Standart Hata
Sk:	Sübkütan
sPESI:	Simplified Pulmonary Embolism Severity Index
SpO2	Parmak ucu oksijen saturasyonu
SS	Standart Sapma
SV:	Sağ Ventrikül
UFH:	Unfraksiyone heparin
USG:	Ultrasonografi

V/P :	Ventilasyon Perfüzyon
VTE:	Venöz Tromboembolizm
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü [DSÖ])
YBÜ:	Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER

Sayfalar

Şekil 1. Akut pulmoner embolinin başlangıç risk sınıflaması 6
Şekil 2. Yüksek riskli PE şüphesi olan hastalarda tanı algoritması 18
Şekil 3. Düşük riskli PE şüphesi olan vakalarda tanı algoritması 19
Şekil 4. Pulmoner Embolide Tanıya Yaklaşım Algoritması 26
Şekil 5. Pulmoner Emboli Vakalarında Tedavi Algoritması 27

TABLOLAR

	Sayfalar
Tablo 1. Acil serviste şüpheli PE hastalarının klinik karakteristikleri	7
Tablo 2. Wells skorlama sistemi	9
Tablo 3**.** Revize Geneva skorlama sistemi	10
Tablo 4. The Pulmonary embolism ruleout criteria (PERC rule)	11
Tablo 5. D-dimer seviyesi yüksek saptanan hastalıklar	13
Tablo 6. Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI) ve basitleştirilmiş PESI	21
Tablo 7. Hastaların sıralı değişkenler açısından karşılaştırılması	36
Tablo 8. Hastaların sürekli değişkenlerinin cinsiyet açısından karşılaştırılması	39
Tablo 9. CRP için 3,1 mg/dl eşik değeri kullanıldığında Aktif Malignite varlığına göre hastaların dağılımı	59
Tablo 10. CRP için 7,45 mg/dl eşik değeri kullanıldığında Aktif Malignite varlığına göre hastaların dağılımı	59
Tablo 11. CRP için 7,45 mg/dl eşik değeri kullanıldığında Aktif Malignite varlığı açısından CRP' nin klinik değerlilik ölçütleri	60
Tablo 12.CRP için 1,75 mg/dl eşik değeri kullanıldığında Pnömoni ek tanısı varlığına göre hastaların dağılımı	61
Tablo 13. CRP için 11,1 mg/dl eşik değeri kullanıldığında Pnömoni ek tanısı varlığına göre hastaların dağılımı	61
Tablo 14. CRP için 11,1 mg/dl eşik değeri kullanıldığında Pnömoni ek tanısı varlığı açısından CRP' nin klinik değerlilik ölçütleri	61

GRAFİKLER

	Sayfalar
Grafik 1. Hastaların yaş dağılımı histogramı	38
Grafik 2. Cinsiyete göre yaş ortalamaları dağılımı	39
Grafik 3. Her iki cinste karşılaştırmalı olarak CRP düzeyi frekansları	41
Grafik 4. CRP düzeyi ortalaması kadın – erkek karşılaştırması	42
Grafik 5. Well's skoru ortalaması kadın – erkek karşılaştırması	43
Grafik 6. Üç günden uzun süreli immobilizasyon varlığı ile PESI risk sınıflarının karşılaştırılması	44
Grafik 7. Kronik AC hastalığı tanısı varlığı ile PE dışı aldığı tanıların karşılaştırılması	45
Grafik 8. Mental durum değişikliği varlığı ile PESI risk sınıfları arasındaki ilişki	47
Grafik 9. Acil servis sonlanım şekli ile PE dışında aldığı tanı arasındaki ilişki	48
Grafik 10. Acil servis sonlanım şekli ile PESI risk sınıfları arasındaki ilişki	49
Grafik 11. Geçirilmiş DVT/PE öyküsü varlığı ile CRP düzeyi arasındaki ilişki	45
Grafik 12. Travma ya da operasyon öyküsü ile CRP düzeyi arasındaki ilişki	51
Grafik 13. Hemoptizi öyküsü varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	51
Grafik 14. İmmobilizasyon öyküsü varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	52
Grafik 15. Kronik AC hastalığı tanıs varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	53
Grafik 16. Son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	53
Grafik 17. Mental durum değişikliği varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	54
Grafik 18. Acil servis sonlanım şekli ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	55
Grafik 19. PE dışında konulan tanılar ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	56
Grafik 20. PESI risk sınıfları ile CRP düzeylerinin karşılaştırılması	57
Grafik 21. Wells' risk grupları ile CRP düzeyinin karşılaştırılması	58
Grafik 22. CRP düzeyi ile Malignite arasındaki ilişkinin ROC eğrisi analizi	59
Grafik 23. CRP eşik değerine (11,1 mg/dl) göre pnömoni varlığının karşılaştırılması	62
Grafik 24. CRP düzeyi ile Pnömoni arasındaki ilişikinin ROC eğrisi analizi	62
Grafik 25. Ek Pnömoni tanısı olmayan PE hastalarında CRP düzeyi ile Malignite varlığı arasındaki ilişkinin ROC eğrisi analizi	64

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Pulmoner Emboli (PE), pulmoner arter ya da onun dallarının vücudun başka yerinden kaynaklanan bir materyal (trombüs, tümör, hava veya yağ) ile tıkanması şeklinde tanımlanabilir. Özgün laboratuvar testi yoktur. D-Dimer'in duyarlılığı ve negatif prediktif değeri yüksektir, ancak özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri düşüktür. Bu nedenle Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (Pulmoner Emboli Dışlama Kriterleri[PERC]) ve Well's Skoru geliştirilmiştir. PE prognozunu belirlemek için ise Pulmonary Embolism Severity Index (Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi [PESI]) kullanılmaktadır. CRP (C-Reaktif Protein) ise bir akut faz reaktanıdır ve doğal immün yanıtın bir bileşenidir. Hem proinflamatuar hem de anti-inflamatuar etkilere sahiptir. CRP seviyesi yaş, cinsiyet ve ırka göre değişiklik gösterebilir. CRP seviyelerindeki belirgin artış kuvvetle infeksiyonla ilişkilidir. CRP infeksiyöz hastalıklar dışında PE, travma, infarktüs, inflamatuar artritler ve çeşitli neoplazilerde de yükselme gösterir.

1.2. Amaç

Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine belirlenen süre içerisinde solunum sıkıntısı nedeniyle başvurup Pulmoner Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi (PBTA) ile PE tanısı alan hastalarda, hastaneye başvuruları sırasında bakılan CRP düzeyinin Well's Skoru ve PESI skorlama sistemlerine göre ortaya çıkan düşük, orta ve yüksek risk grupları ile klinik korelasyonunun olup olmadığı, demografik özellikleri, pnömoni ve malignite gibi yandaş faktörlerle ilişkisi incelenmiştir. Amacımız CRP düzeyi ile PESI ve Well's skoru arasında ilişki olup

olmadığını, CRP düzeyinin prognozu belirlemede bir belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını belirlemektir.

1.3. Kapsam

Araştırma, Marmara Üniversitesi Hastanesi acil servisine solunum sıkıntısı ile başvurup PBTA ile PE tanısı alan hastaları kapsamaktadır. 2013 yılı Ekim ayı ile 2014 yılı Eylül ayı arasında bu nedenle başvuran tüm hastalar - dışlanma kriterlerine sahip değiller ise - çalışma kapsamına alınmışlardır.

1.4. Hedefler

Araştırmanın kısa dönem hedefleri, acil servise solunum sıkıntısı ile başvurup PE tanısı alan hastalarda bakılan CRP düzeyinin Well's skoru ve PESI skorlama sistemlerine göre ortaya çıkan düşük, orta ve yüksek risk grupları ile klinik korelasyonunun olup olmadığının ortaya konması ve CRP düzeyi ile PE tanısı alan hastalarda kısa dönem mortaliteleri hakkında fikir sahibi olunup olunamayacağını belirlemektir.

Araştırmanın uzun dönem hedefleri, acil servise başvurusu sırasında CRP düzeyinin belirlenmesiyle acil servislerde benzeri PE protokollerinin gelişimine yardımcı olmak, malignite ya da pnömoni gibi infeksiyon hastalıklarının CRP düzeyine etkisi ile hastane yatışı ya da yoğun bakım yatış endikasyonlarını belirlemede daha sonra yapılacak benzeri çalışmalara yol göstermek ve ilgili literatüre katkıda bulunmak yer almaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Emboli

2.1.1. Pulmoner emboli tanımı ve epidemiyolojisi

PE pulmoner arter veya dallarının vücudun başka bir yerinden köken alan trombüs, tümör, hava veya yağ gibi bir materyal ile obstrüksüyonu ile oluşur. PE akut ve kronik olarak ikiye ayrılabilir. Akut PE'de tipik olarak pulmoner vasküler yapıların obstrüksüyonundan hemen sonra belirti ve bulgular gelişir. Kronik PE' de ise yıllar sonra gelişen pulmoner hipertansiyon sonucu progresif solunum sıkıntısı ile kendini gösterir.

Akut PE masif ve submasif olarak da sınıflandırılabilir. Masif PE, 15 dakikadan uzun bir süre sistolik kan basıncının <90 mmHg ya da hastanın bazal kan basıncından ≥40 mmHg'dan daha fazla düşüş olması şeklinde tanımlanabilir (1). Artmış santral venöz basınç veya boyun venöz distansiyonuyla birlikte hipotansiyon olması durumunda akut miyokard infarktüsü (AMİ), tansiyon pnömotoraks, perikardiyal tamponad ya da yeni gelişen ritim bozukluğu bu kliniği açıklayamıyorsa PE mutlaka akla getirilmelidir (1, 2).

ABD (Amerika Birleşik Devletleri) bazlı bir çalışmaya göre 20 yıllık süreçte 42 milyondan fazla ölüm gerçekleşmiş ve bu ölümlerin yaklaşık 600 bini (1,5%) PE tanısı almıştır (3). Bu sayılar elbette ki gerçek PE insidansını göstermemektedir, çünkü muhtemelen PE vakalarının yarısı tanı alamamaktadır.

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

2.1.2. Pulmoner emboli risk fakörleri

PE için çevresel ve genetik çok fazla risk faktörü vardır. VTE, hasta ile ilişkili kalıcı risk faktörleri ile çevresel geçici risk faktörlerinin birlikte etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. VTE, tanıdan önceki son 6 hafta ile 3 aylık süreçte cerrahi, travma, immobilizasyon, gebelik, oral kontraseptif kullanımı veya hormon replasman tedavisi gibi geçici risk faktörlerinin provoke etmesiyle ortaya çıkabileceği gibi bilinen hiçbir risk faktörü olmadığında da gerçekleşebilir.

Major travma, cerrahi, alt ekstremite kırık ve çıkıkları, spinal kord hasarı VTE için güçlü provokatif faktörlerdir (5, 6). Kanser VTE için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür, ancak kanser türüne göre risk düzeyi değişmektedir. Hematolojik malignensiler, akciğer (AC) kanseri, gastrointestinal kanserler, pankreas kanseri ve beyin kanseri yüksek risk taşır (7, 8).

Doğurgan çağdaki kadınlarda oral kontraseptif kullanımı VTE için en sık görülen risk faktörüdür (9). Gebelik süresince maternal mortalitenin temel nedeni VTE' dir (10). En yüksek risk gebeliğin üçüncü 3 aylık döneminde ve postpartum ilk 6 haftadadır ve gebe olmayan kadına göre risk 60 kat artmıştır (10). Hormon replasman tedavisi alan postmenopozal kadınlarda VTE riski kullandıkları ilaçlara göre değişmekedir (11).

İnfeksiyon VTE vakalarında hastane yatışı için yaygın tetikleyici bir faktördür (6). Ayrıca kan transfüzyonu ve eritropoez stimüle edici ajanların kullanımı da VTE riskini artırmaktadır (6).

VTE'yi kardiyovasküler sistem hastalıklarının bir parçası olarak kabul edecek olursak sigara içimi, obezite, yüksek kolesterol, hipertansiyon (HT) ve diyabet direkt ya da indirekt yaygın risk faktörleri olarak kabul edilebilir (12, 13). Miyokard infarktüsü (Mİ) ve kalp yetmezliği PE riskini artırır (14), buna karşılık VTE'li hastalar Mİ ve inme için artmış riske sahiptir (15).

2.1.3.Pulmoner emboli patofizyoloji

PE'lerin çoğu alt ekstremite derin venöz sistem trombüslerinden kaynaklanır. Ayrıca sağ kalp, pelvis, böbrek ve üst ekstremite venlerinden de kaynaklanabilir.

İleofemoral venler klinik olarak en bilinen PE kaynağıdır (16-19). İliyak, femoral ve popliteal ven trombüslerinin %50-80' inin popliteal ven aşağısından (derin baldır venleri) ve proksimalinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Geri kalanı ise proksimal venlerden köken alır. Neyse ki derin baldır ven trombüslerinin çoğu kendiliğinden çözülür ve sadece %20-30'u eğer tedavi edilmezse proksimale ulaşır.

Büyük trombüsler AC'ye ulaştıktan sonra ana pulmoner arter bifurkasyonuna veya lober dallara oturup hemodinamik bozulmaya neden olabilir. Küçük trombüsler ise daha distale doğru ilerler ve sıklıkla inflamatuar yanıtı başlatarak paryetal plevrada yapışıklık sonucu plöretik göğüs ağrısına neden olurlar.

Akut PE hem dolaşımı hem de gaz değişimini olumsuz yönde etkiler. Ciddi PE'de ölümün primer nedeni olarak artmış basınç yükü nedeniyle meydana gelen sağ ventrikül (SV) yetmezliği düşünülmektedir. Pulmoner arter yatağının toplam kesit alanının %30-50'den fazlası tromboemboli nedeniyle tıkandığında pulmoner arter basıncı artar (20). PE'ye bağlı vazokonstrüksüyon, tromboxan A2 ve serotonin gibi vazoaktif mediyatörlerin salınımı sonrası pulmoner vasküler direncin (PVD) artması nedeniyle oluşur (21). Anatomik obstrüksüyon ve vazokonstrüksüyon PVD'de artışa neden olurken arteriyel kompliyansta orantısal bir azalmaya neden olur (22).

PVD'de ani artış SV dilatasyonuna neden olur, bu da SV miyokardının kasılma özelliğini kötüleştirir. SV basınç artışı ve volüm yüklenmesi duvar gerilimini artırır ve miyozit esnemesini zorlaştırır. Bu da SV kontraksiyon zamanında uzamaya neden olur. SV kontraksiyon zamanında uzama erken diyastolde interventriküler septumun sol ventrikül içine doğru eğilmesine neden olur (23). Ventriküllerin desenkronizasyonu sağ dal bloğunun gelişmesiyle iyice bozulur. Sonuç olarak, sol ventrikülün erken diyastolde doluşu engellenir, kalp debisi azalır, dolayısıyla sistemik hipotansiyon ve hemodinamik insitabilite gelişir (24).

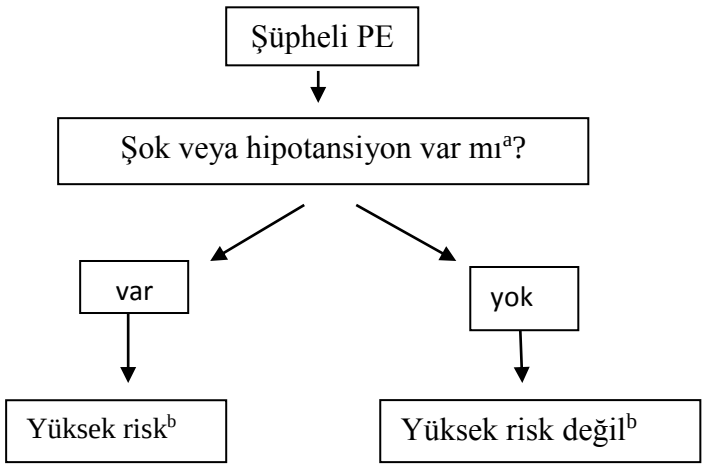
Sonuç olarak, miyokard hasarını gösteren biyomarkırların serumda yüksek saptanması ve erken olumsuz etkileri arasındaki ilişki PE'nin akut fazında SV iskemisinin patofizyolojik önemini göstermektedir (25-27). PE sonrası SV infarktı nadir olmasına rağmen, oksijen arz talep dengesinde bozulmaya bağlı kardiyomiyozitler hasar görür ve kontraktilite özellikleri azalır.

PE'deki solunum yetmezliği ağırlıklı olarak hemodinamik bozukluğun bir sonucudur (28). Kalp debisindeki düşüş miks venöz kanda desatürasyona, ventilasyon perfüzyon dengesinde bozulmaya ve hipoksemiye neden olur.

Küçük distal emboliler hemodinamik olarak bozulmaya neden olmasa bile hemoptizi, plöretik ağrı ve plevral efüzyona neden olabilir. Bu klinik durum pulmoner infarkt olarak adlandırılır (29). Bu durumun, altta yatan kardiyovasküler hastalığı olmayan bireylerde gaz değişimine etkisi hafif düzeydedir.

2.1.4. Pulmoner emboli ciddiyetinin klinik sınıflandırması

Akut PE başlangıç atağının klinik sınıflandırması hastane içi ya da 30 günlük erken dönem mortalite riskini belirlemek için kullanılmaktadır. Böylece tanı ve tedavi stratejileri oluşturulmaktadır. ESC (European Society of Cardiology) 2014 klavuzuna göre bu sınıflandırma şekil 1'deki gibi yapılmaktadır (29).



PE: pulmoner emboli
[a]Sistolik kan basıncı <90 mm/Hg veya 15 dakika boyunca sistolik kan basıncı ≥40 mm Hg düşüş
[b]PE ilişkili 30 günlük mortalite veya tahmini hastane yatışı

Şekil 1. Akut pulmoner embolinin başlangıç risk sınıflaması (29)

2.1.5. Pulmoner emboli klinik belirti ve bulguları

PE'nin belirti ve bulguları nonspesifik olduğu için hızlı tanısı mümkün olmayabilir (Tablo 1). PE şüphesi doğuran bir klinikle başvuran hastada ileri objektif testler gerekmektedir. PE şüphesiyle başvuran hastaların çoğunda dispne, göğüs ağrısı, presenkop veya senkop ve hemoptizi görülmektedir (30-32).

Arteriyel hipotansiyon ve şok nadir görülür fakat santral PE'nin ve/veya hemodinamik rezervin ciddi düzeyde azaldığının göstergesidir. Senkop nadirdir ancak hemodinamik insitabilite olmadan da meydana gelebilir (33). Sonuç olarak PE tamamen asemptomatik olabilir ve başka bir hastalığı araştırma aşamasında insidental olarak saptanabilir ya da biyopside ortaya çıkabilir.

Tablo 1. Acil serviste şüpheli PE hastalarının klinik karakteristikleri (31)

Özellik	PE doğrulanmış (n=1880)	PE tanısı dışlanmış (n=528)
Dispne	50%	51%
Plöretik göğüs ağrısı	39%	28%
Öksürük	23%	23%
Substernal göğüs ağrısı	15%	17%
Ateş	10%	10%
Hemoptizi	8%	4%
Senkop	6%	6%
Tek taraflı bacak ağrısı	6%	5%
DVT bulguları (tek taraflı ekstremite şişliği)	24%	18%

PE'de göğüs ağrısı sık görülen bir belirtidir. Genellikle distal embolinin neden olduğu pulmoner infarkta bağlı plevral iritasyon nedeniyle ağrı ortaya çıkar (34). Santral PE'ler SV iskemisine neden olur ve göğüs ağrısı tipik anjina karakterinde olabilir, dolayısıyla bu tür vakalarda akut koroner sendrom veya aort diseksiyonu ile ayırıcı tanı yapmak gerekir. Dispne santral PE'de akut ve ciddi bir klinikle birlikte görülürken, küçük periferal embolilerde sıklıkla hafif düzeyde ve geçicidir.

VTE'nin predispozan faktörleri PE olasılığına karar vermede önemli bir yere sahiptir, ancak PE vakalarının %30'unda hiçbir tetikleyici faktör bulunamamaktadır (35). Arteriyel kan gazında hipoksemi PE'nin tipik bulgusudur, ancak vakaların %40'ında normal arteryel oksijen saturasyonu (SaO_2) ve vakaların %20'sinde normal

alveoler-arteryel oksijen gradiyenti saptanır (36,37). Vakaların çoğunda hipokapni de gözlenir (29). Göğüs direkt grafisi sıklıkla anormaldir fakat PE için nonspesifik bulgular verir, asıl düz grafi çekilme nedeni göğüs ağrısı veya dispnenin diğer nedenlerini ekarte etmektir (38). Elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler SV gerilmesinin göstergesidir, V1-V4 derivasyonlarında T dalga inversiyonu, V1'de QR paterni, S1Q3T3 paterni, inkomplet veya komplet sağ dal bloğu başlıca EKG bulgularıdır ve bu bulgular sıklıkla daha ciddi PE vakalarında görülür (39). Hafif vakalarda ise tek EKG bulgusu sinüs taşikardisi olabilir.

2.1.6.Pulmoner emboli klinik olasılık değerlendirilmesi

Bireysel belirti ve bulgular sınırlı duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Dolayısıyla şüpheli PE vakalarında belirti, bulgu ve özgeçmiş özellikleri kombine edilerek klinik olasılık hesaplama skorları geliştirilmiştir. Pulmoner emboli tanısında prospektif araştırmaları (PIOPED* (40)) içeren birçok büyük vaka serileri ile klinik karar verme kuralları konfirme edilmiştir (41-43). Klinik tahmin için öncelikle göğüs x-ray ve EKG gibi gündelik testler kullanılır. Ancak bu testler tanı için yetersizdir ve bu yüzden birçok klinik tahmin kuralları geliştirilmiştir. En sık kullanılan klinik tahmin kuralı Wells ve arkadaşları tarafından önerilmiştir (Tablo 2) (44).Bu kural kapsamlı üç kategori (düşük, orta ve yüksek PE klinik olasılığı) veya iki kategori (PE olası veya olası değil, her kriter 1 puan) olarak belirlenmiştir (45-49).

Wells' skoru basit ve kolay elde edilebilir bilgilerden oluşmaktadır ancak diğer taraftan, Wells' skoru içerisinde yer alan 'PE'den daha olası tanı olmama' kriteri subjektif bir kriter olduğu için gözlemciler arasında tekrarlanabilirliğini azaltmaktadır (50, 51). Bu nedenle revize Geneva skoru geliştirilmiş, daha basit halde standardize edilmiştir (Tablo 3) (43).

PIOPED: Prospective Investigation On Pulmonary Embolism DiagnosisPIOPED, çok merkezli ve en kapsamlı çalışma olup, altın standart olarak pulmoner anjiografinin kabul edildiği akut PE için V/P sintigrafisinin tanısal etkinliğinin araştırıldığı prospektif bir çalışmadır.

Her iki skor da yeterince validite edilmiştir (52-54). Son dönemlerde, wells ve revize Geneva skorları klinik pratikte daha kolay kullanılabilmeleri için basitleştirilmiş (Tablo 2, 3) (55, 56) ve validite edilmiştir (53, 54).

Hangi skor kullanılırsa kullanılsın PE tanısı konfirme edilmiş vakaların %10'unda düşük risk, %30'unda orta risk ve %65'inde yüksek risk saptanmıştır (52). İki seviye sınıflandırma yapıldığında ise PE tanısı olası olmayan grubun %12'sinde PE saptanmıştır (52).

Tablo 2. Wells' skorlama sistemi

Wells skoru	**Orijinal versiyon**	**Basit versiyon**
Geçirilmiş PE veya DVT var mı?	1.5	1
Kalp atım hızı > 100/dk	1.5	1
Son 4 haftada geçirilmiş cerrahi veya immobilizasyon var mı?	1.5	1
Hemoptizi var mı?	1	1
Aktif kanseri var mı?	1	1
DVT klinik bulgusu var mı?	1	1
En olası tanı PTE mi?	3	1
Klinik olasılık		
3 seviye skorlama		
Düşük	0-1	
Orta	2-6	
Yüksek	≥7	
2 seviye skorlama		
PE olası değil	0-4	0-1
PE olası	≥5	≥2

Tablo 3. Revize Geneva skorlama sistemi

Revize Geneva skoru		**Orjinal versiyon**	**Basit versiyon**
Geçirilmiş PE veya DVT var mı?		3	1
Kalp atım hızı:	75-94/dk	3	1
	≥95/dk	5	2
Son 1 ayda geçirilmiş cerrahi veya fraktür var mı?		2	1
Hemoptizi var mı?		2	1
Aktif kanseri var mı?		2	1
Tek taraflı alt ekstremite ağrısı var mı?		3	1
Alt ekstremite tek taraflı ödem ve palpasyonla ağrı var mı?		4	1
Yaş > 65		1	1
Klinik olasılık			
3 seviye skorlama			
Düşük		0-3	0-1
Orta		4-10	2-4
Yüksek		≥11	≥5
2 seviye skorlama			
PE olası değil		0-5	0-2
PE olası		≥6	≥3

PERC (Tablo 4) düşük olasılıklı PE vakalarında bazı hekimler tarafından D-dimer testine alternatif olarak kullanılmaktadır (57). PERC kuralı acil servise dispne veya göğüs ağrısı ile başvurup, klinisyen tarafından PE için tahmini riski <%15 hesaplanan vakalar için en iyi kullanılan yöntemdir. PERC, yaş <50, kalp hızı <100/ dk, parmak ucu saturasyonu ≥95%, hemoptizi yok, östrojen kullanımı yok, geçirilmiş DVT ya da PE yok, tek taraflı bacak şişliği yok, son 4 haftada geçirilmiş cerrahi ya da hastane yatışı gerektiren travma öyküsü yok kriterlerinden oluşmaktadır. Bu kriterlerin hiç birini karşılamayan hastalarda PE olasılığı çok düşüktür ve ileri araştırmaya gerek yoktur. Tüm diğer hastalarda ileri araştırma için D-dimer seviyesi bakılmalı ya da görüntüleme yapılmalıdır.

Tablo 4. The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC rule)

Yaş < 50
Kalp hızı < 100/ dk
Parmak ucu saturasyonu ≥ 95%
Hemoptizi var mı ?
Östrojen kullanımı var mı?
Geçirilmiş DVT ya da PE öyküsü var mı?
Tek taraflı bacak şişliği var mı?
Son 4 haftada geçirilmiş cerrahi ya da hastane yatışı gerektiren travma öyküsü var mı?

2.1.7. Pulmoner emboli laboratuar testleri

2.1.7.1. Arteriyel kan gazı

Arteriyel kan gazı (AKG) ölçümleri ve parmak ucu saturasyonu PE tanısında sınırlı bir role sahiptir. AKG'de genellikle hipoksemi, hipokapni ve respiratuar alkaloz saptanır. Oda havasında parmak ucu saturasyonu <95% olan PE tanılı hastaların solunum yetmezliği, kardiyojenik şok ve ölüm gibi hastane içi komplikasyon riski artmıştır (58). Ancak tipik AKG bulguları her zaman görülmeyebilir. Örneğin hipotansiyon ve respiratuar kollaps ile seyreden bir masif PE vakasında hiperkapni, respiratuar asidoz ve laktik asidoza bağlı metabolik asidoz görülebilir.

2.1.7.2. Beyin natriüretik peptid

Beyin natriüretik peptid (BNP) seviyeleri PE tanılı hastalarda PE tanısı almayan hastalara göre tipik olarak daha yüksektir, ancak her PE hastasında BNP yükselmeyebilir dolayısıyla sensitif değildir (59). Ayrıca BNP yüksekliğine neden olan pek çok klinik vardır, dolayısıyla spesifik değildir (60). Hemodinamik olarak stabil, PE şüphesi olan 2213 hastadan oluşan bir vaka kontrol çalışmasında BNP

sensitivitesi %60 ve spesifitesi %62 bulunmuştur (61). Bu özellikleri nedeniyle BNP PE tanısında kullanışlı değildir.

BNP ya da öncüsü *N-terminal pro-brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) yüksekliği uzamış hastane yatışı ve komplikasyon riski ile ilişkilidir. Bu nedenle prognozu belirlemede öneme sahiptir. Artmış BNP ya da NT-proBNP SV disfonksiyonu ve mortalite ile yakın ilişkili olmasına rağmen optimal bir eşik değeri bulunmamaktadır (62-65). On altı çalışmadan oluşan bir meta-analizde BNP > 100 pg/ml olan hastalarda kısa dönem mortalitenin 6 kat, NT-proBNP > 600 ng/l olan hastalarda 16 kat arttığı gösterilmiştir (62).

2.1.7.3. Serum troponinleri

Artmış serum troponin seviyeleri PE tanılı hastalarda artmış ölüm riski ile ilişkilidir (66-69). PE tanılı 1985 hasta ve 20 gözlemsel çalışmanın incelendiği bir meta-analizde artmış toroponin I ve troponin T seviyeleri ile kısa dönem mortalite riskinin (OR 5,24, 95% GA 3,28-8,38) ve PE nedenli ölüm oranının (OR 9,44, 95% GA 4,14-21,49) korele olduğu gösterilmiştir (67).

2.1.7.4. Hiponatremi

PE tanısı alan hastalarda başvuru esnasında saptanan hiponatremi (serum sodyum düşüklüğü) artmış hastane tekrar yatışı ve mortalite riski ile ilişkilidir (70). PE tanılı 13728 hastadan oluşan retrospektif kohort bir çalışmada serum sodyum seviyesi >135 mmol/l olan hastalara kıyasla sodyum seviesi 130-135 mmol/l olan hastalarda 30 günlük mortalite 1,5 kat (odds ratio 1,53, 95% GA 1,33-1,76) artmışken, sodyum seviyesi <130 mmol/l olan hastalarda 3,2 kat (odds ratio 3,26, 95% GA 2,48-4,29) artmıştır. Ayrıca 30 gün içinde hastaneye tekrar yatış oranı hiponatremi ile prezente olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (70).

2.1.7.5. Laktat

Artmış laktat düzeyleri akut PE hastalarında ölüm tahmininde prognostik değere sahip olabilir (71). PE tanılı 270 hastadan oluşan tek merkezli bir çalışmada düşük laktat düzeyine sahip hastalara kıyasla artmış laktat seviyelerine (>2 mmol/l) sahip hastalarda daha yüksek mortalite oranı saptanmıştır (17,3'e karşı 1,6%) (71).

2.1.7.6. D-dimer testi

D-dimer seviyeleri akut tromboz durumlarında koagülasyon ve fibrinolizisin aktivasyonu nedeniyle plazmada yüksek saptanır. D-dimer testinin negatif prediktif değeri yüksektir ve D-dimer seviyesi normalken akut PE ve DVT olası değildir. Öte yandan fibrin kanser, inflamasyon, kanama, travma, cerrahi ve nekroz gibi pek çok durumda D-dimer değeri anormal saptanır (Tablo 5). Artmış D-dimerin pozitif prediktif değeri düşüktür ve PE tanısını doğrulamak için kullanılmaz.

500 ng/ml üzerindeki D-dimer seviyeleri genellikle anormal kabul edilir (57). D-dimer spesifitesi PE'den şüphelenilen hastalarda yaşla birlikte azalır, 80 yaş üzerinde hemen hemen %10 azalma görülmektedir (72). Son çalışmalar D-dimer testinin performansını iyileştirmek için yaşlı hastalarda yaş bağımlı eşik değeri kullanılmasını önermektedir (73, 74). Son zamanlarda yayınlanan bir meta-analize göre yaş bağımlı eşik değerinin 50 yaş üzeri hastalar için yaş×10 µg/l olarak hesaplanması (örneğin 80 yaşında bir hasta için cut-of değeri 800 ng/ml) halinde spesifitesinin %34-46 arttığı ve sensitivitesinin %97'sinin üzerinde olduğu gösterilmiştir (75).

Tablo 5. D-dimer seviyesi yüksek saptanan hastalıklar

Arteryel tromboembolik hastalıklar
Myokard enfarktüsü
İnme
Akut ekstremite iskemisi
Atriyal fibrilasyon
İntrakardiyak trombüs
Venöz tromboembolik hastalıklar
Derin ven trombozu
Pulmoner emboli
Disemine intravasküler koagülasyon
Preeklampsi ve eklampsi
Anormal fibrinolizis; trombolitik ajan kullanımı
Kardiyovasküler hastalık, konjestif yetmezlik
Ciddi enfeksiyon/ sepsis/ inflamasyon
Cerrahi/ travma
Sistemik inflamatuar yanıt sendromu
Orak hücreli anemi vazo-oklüziv atak
Ciddi karaciğer hastalığı
Malignite
Böbrek hastalıkları
Nefrotik sendrom
Akut böbrek yetmezliği
Kronik böbrek yetmezliği ve altta yatan kardiyovasküler hastalık varlığı
Normal gebelik

2.1.8. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi

Yüksek çözünürlüklü multi dedektör BT (MDBT) anjiografilerin kullanıma girmesinden sonra PE şüphesi olan hastalarda pulmoner vasküler yapıların görüntülenmesi için tercih edilen yöntem haline gelmiştir. En az pulmoner arterlerin segmental seviyelerine kadar yeterli görüntüleme sağlamaktadır (76-78).

PIOPED II çalışmasına göre Wells' skoru düşük risk grubunda olanlarda negatif BT'nin negatif prediktif değeri %96, orta risk grubunda olanlarda %89 saptanırken yüksek risk grubunda sadece %60 saptanmıştır. Buna karşılık, pozitif BT'nin pozitif prediktif değeri orta veya yüksek risk grubunda %92-96 saptanırken düşük risk grubunda %58 saptanmıştır. Bu nedenle klinisyenler MDBT sonuçları ile klinik olasılık risk grupları arasında ki uyumsuzluk durumunda dikkatli olmalıdır.

Acil servise PE klinik şüphesiyle başvuran 756 hastalık prospektif bir çalışmada, hastalar yüksek klinik olasılık ve yüksek olmayan klinik olasılık olarak iki gruba ayrılmış ve ELİSA D-dimer testi pozitif olanlara hem alt ekstremite dopler ultrasonu hem de MDBT görüntülemesi yapılmış (57). MDBT sonucu negatif çıkan hastaların sadece %0,9 (95% GA 0,3-2,7)'unda proksimal DVT saptanmış. Başka bir çalışmada ikili Wells' skorlama sistemine göre riskli olan veya pozitif D-dimer testine sahip olan tüm hastalara MDBT görüntülemesi yapılmış (48). Negatif BT nedeniyle tedavi verilmeyen hastalarda 3 aylık tromboemboli riski sadece %1,1 (95% GA 0,6-1,9) saptanmış (48). Avrupa kaynaklı bir çalışmada ise tüm hastalara D-dimer testi ve MDBT görüntülemesi yapılmış, bir gruba alt ekstremite kompresyon venöz ultrasonografi (KVU) yapılırken diğer gruba yapılmamış (79). KVU yapılmayan ve negatif D-dimer-BT grubunda tedavisiz bırakılan 627 hastanın 3 aylık tromboemboli riski sadece %0,3 (95% GA 0,1-1,2) saptanmış (79).

Tüm bu veriler göz önünde bulundurulduğunda PE klinik olasılığı yüksek olmayan hastalarda negatif MDBT PE tanısını dışlamak için yeterlidir. Ancak yüksek klinik olasılıklı hasta grubunda BT negatif olsa bile ileri araştırma yapma gerekliliği halen tartışmalıdır. MDBT düşük klinik olasılıklı PE hastalarında segmental ya da daha proksimal seviyelerdeki emboliyi göstermede yeterli kanıta sahiptir. Bununla birlikte MDBT'nin düşük klinik olasılıklı hasta grubunda PE için pozitif prediktif

değeri düşüktür, özellikle segmental ya da subsegmental arterlerdeki pıhtıyı göstermede sınırlı bilgi verdiği için ileri araştırma testleri düşünülebilir.

BT anjiografide saptanan izole subsegmental embolilerin klinik önemi tartışmalıdır. Subsegmental embolilerin derlendiği bir meta-analizde tek dedektörlü BT' de %4,7 (2,5-7,6), MDBT'de ise % 9,4 (5,5-14,2%) oranında izole subsegmental emboli saptanmıştır (88-80). Bu distal seviyedeki embolilerin pozitif prediktif değeri düşüktür ve gözlemciler arası ortak görüş zayıftır (81). Bu tür vakalarda KVU faydalı olabilir. İzole sub-segmental embolileri olan vakalarda proksimal DVT yoksa, tedavi verilip verilmeyeceği bireysel özelliklere göre değerlendirilmeli, klinik olasılık ve kanama riskine göre karar verilmelidir (29).

PE şüphesi olmadığı halde rastlantısal olarak PE saptanan vakaların sayısı giderek artmaktadır, tüm toraks BT incelemelerinde %1-2 oranında görülmektedir. Bu vakaların çoğunu kanser hastaları, ayrıca paroksismal atrial fibrilasyon veya kalp yetmezliği ve atrial fibrilasyon tanılı hastalar oluşturmaktadır (82-85). PE şüphesi olmayan vakaların tedavi yönetimiyle ile ilgili kesin ve sağlam bir veri bulunmamaktadır, ancak uzmanların çoğu lober ya da proksimal seviyede pıhtı olan kanserli hastaların antikoagüle edilmesini önermektedir (86).

2.1.9. Pulmoner emboli tanısında kullanılan diğer görüntüleme teknikleri

2.1.9.1. Ventilasyon perfüzyon(V/P) sintigrafisi

V/P sintigrafisi PE şüphesinde kullanılan güvenli ve çok az allerjik reaksiyon görülen tanısal bir testtir. Test teknesyum (Tc)-99m işaretli makroagregat albümin moleküllerinin pulmoner kapillerlerin küçük bölümlerine kadar ulaşmasına ve AC perfüzyonunun sintigrafik olarak değerlendirilmesi esasına dayanır. V-P sintigrafisi anjiografi gibi pıhtı lokalizasyonu yapmadığı için tanıda prediktif değildir, ancak hastaların değerlendirilmesinde önem taşıyan öncelikli bir testtir (87). Radyasyon maruziyeti BT anjiografiye oranla 2-6 kat daha düşüktür (1,1 mSv'ye karşı 2-6 mSv) (88, 89). Radyasyon maruziyetinin az olması ve kontrast madde verilmemesi nedeniyle V/P sintigrafisi düşük klinik olasılıklı ve normal AC grafisine sahip, genç,

gebe, kontrast ilişkili anaflaksi öyküsü olan, ciddi böbrek yetmezliği olan ayaktan hastalarda tercih edilebilir bir yöntemdir (90).

Prospektif klinik çalışma sonuçları normal perfüzyon sintigrafisine sahip hastalarda antikoagülan tedavinin güvenle verilmeyebileceğini göstermektedir (89-91). Son dönemlerde yapılan PIOPED II çalışması V/P sintigrafisinin PE tanısını koymak için yüksek olasılıklı hastalarda etkinliğini ve normal perfüzyon sintigrafisinin PE tanısını dışladığını konfirme etmiştir (92). Ancak MDBT anjiografi ile kıyaslandığında segmental ve subsegmental embolileri tanımada etkinliği düşüktür, özellikle pulmoner vasküler yapıyı total oklüde etmeyen embolilerde kan akımı devam ettiği için sintigrafide tespit etmek mümkün değildir. Bu nedenle 16 kesit ve üzeri BT sistemlerinin bulunmadığı merkezlerde V/P sintigrafisinin tanı testi olarak algoritmik sıralamada normal direkt grafisi olan ağır kardiyopulmoner hastalığı olmayanlarda, şikayetleri bir süredir olan poliklinik hastalarında, kontrast madde intoleransı olanlarda ve 35 yaşından genç hastalarda öncelikli olması gerektiği düşünülmektedir.

2.1.9.2. Pulmoner anjiografi

Pulmoner anjiyografi on yıllardır PE tanısını koymada ya da dışlamada altın standart olmuştur, ancak benzer tanısal doğruluğa sahip olan BT anjiyografi daha az invaziv bir teknik olduğu için pulmoner anjiografi çok tercih edilmemektedir (93). Sıklıkla akut PE tedavisinde perkütan katetere rehberlik etmesi için kullanılır.

2.1.9.3.Ekokardiyografi

Akut PE sağ ventrikül (SV) basınçlarının artmasına ve disfonksiyonuna neden olabilir, bu da ekokardiyografi ile saptanabilir. SV'ye özgü geometri göz önüne alındığında, SV boyutu veya fonksiyonu ile ilgili hızlı ve güvenilir bilgi sağlayan hiçbir bireysel ekokardiyografik parametre yoktur. PE tanısında kullanılacak ekokardiyografi kriterleri ile ilgili çalışmalar arasında farklılıklar olmasının nedeni budur. Negatif prediktif değeri %40-50 arasında olması nedeniyle negatif ekokardiyografi PE tanısını dışlayamaz (94-96). Diğer taraftan SV yüklenmesi ya da disfonksiyonu akut PE yokluğunda da, eşlik eden kardiyak veya respiratuar hastalık varlığında da olabilir (97). SV dilatasyonu PE tanılı hastaların en az %25'inde

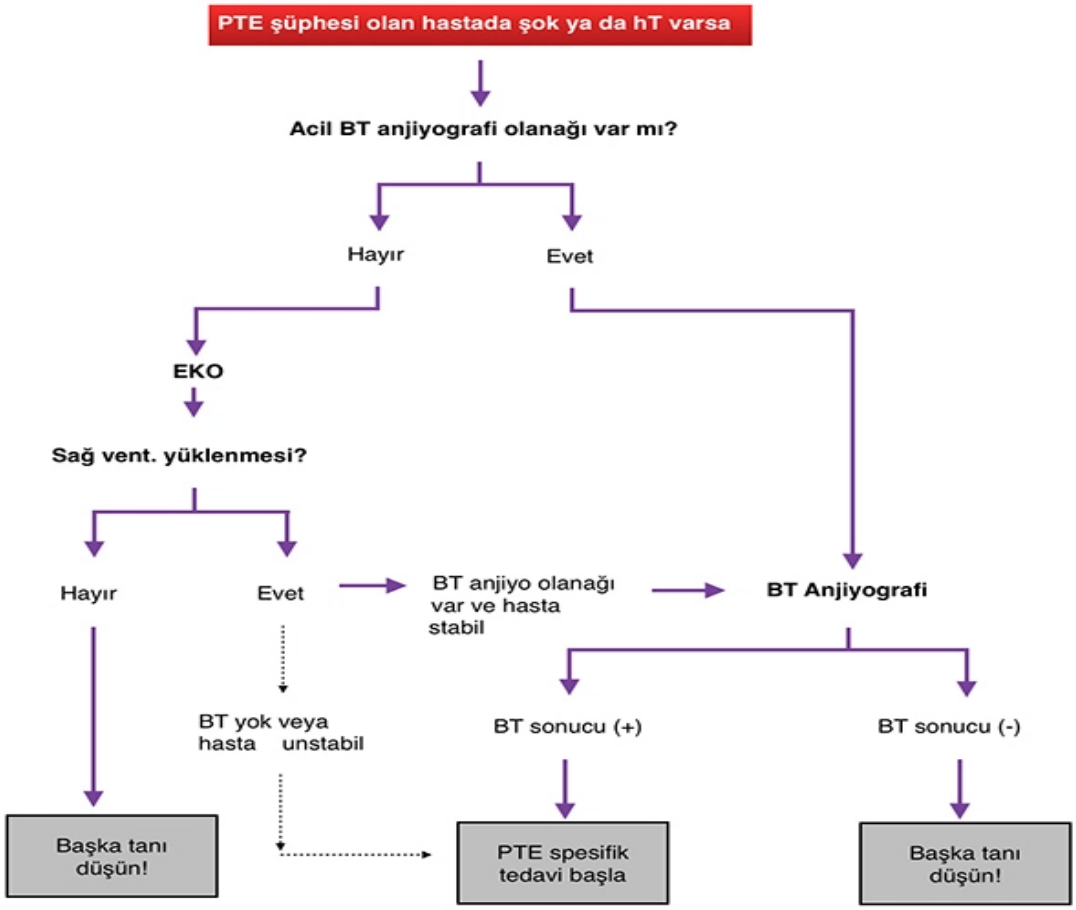
bulunur ve hastalığın risk değerlendirmesinde kullanılan önemli bir bulgudur (29). RV ejeksiyon paterninin bozulması veya SV serbest duvarının apekse göre kontraktilitesinin azalması eş zamanlı kardiyorespiratuar hastalığı olsa bile PE tanısı için yüksek pozitif prediktif değere sahiptir (98). Hemodinamik olarak stabil olan, normotansif PE vakalarının tanısal tetkikleri arasında rutin ekokardiyografi kullanımı önerilmemektedir (94). Buna karşılık hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda SV yüklenme ya da disfonksiyon bulgularının olmaması teorik olarak yüksek riskli PE tanısını dışlar. Ayrıca perikardiyal tamponad, akut kapak disfonksiyonu, ciddi global veya bölgesel sol ventrikül disfonksiyonu, aort diseksiyonu gibi şok nedeni olabilecek hastalıkların ayırıcı tanısında kullanımı faydalıdır.

2.1.9.4. Kompresyon venöz ultrasonografi

Vakaların çoğunda PE alt ekstremite DVT'den köken almaktadır. KVU semptomatik DVT'de %90 sensitiviteye ve %95 spesifiteye sahiptir (99, 100). PE hastalarının %30-50'sinde KVU ile DVT saptanır (99, 100) ve PE şüphesi olan hastalarda proksimal DVT bulgularının olması ileri araştırma yapmadan antikoagülan tedavinin başlanması için yeterlidir (101).

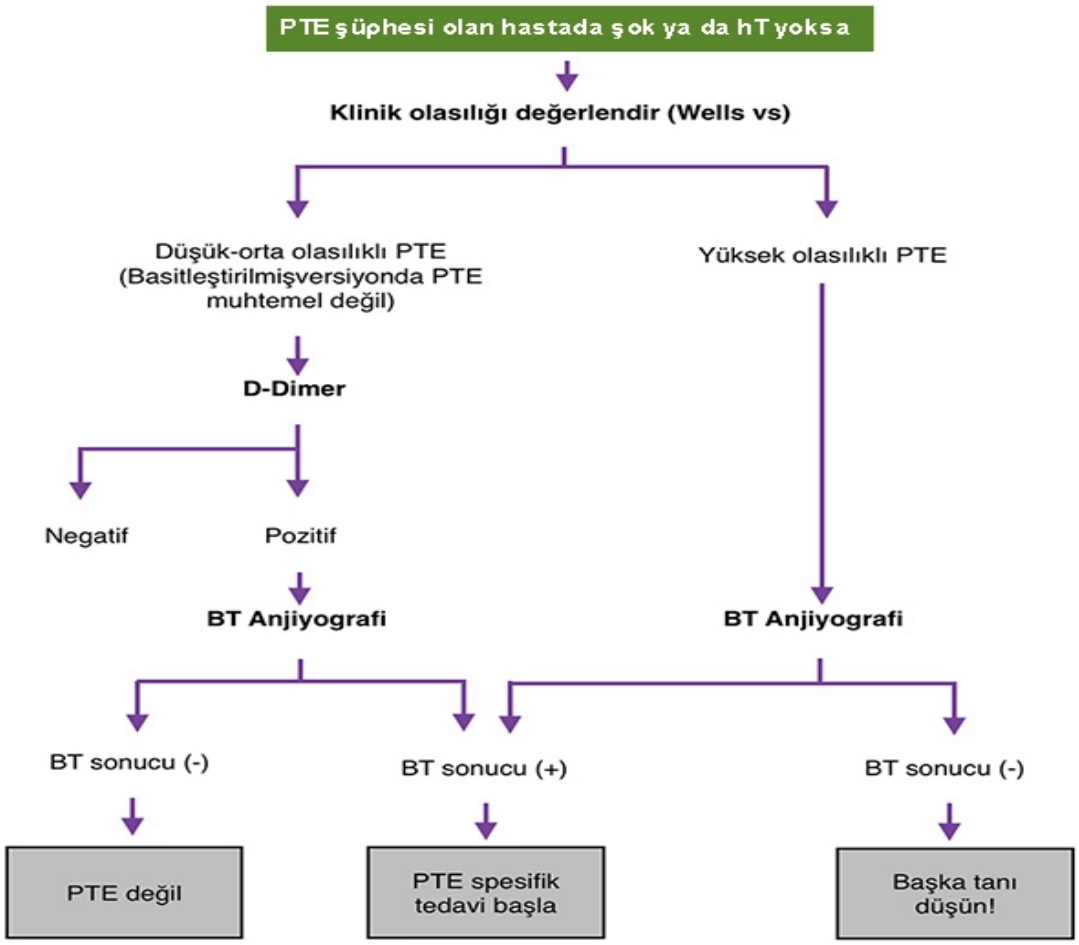
2.1.10. ESC 2014 Pulmoner emboli kılavuzunda belirtilen tanısal stratejiler ve kanıta dayalı öneriler (29)

PE şüphesi olan vakalarda tanısal testlerle PE'nin konfirme edilme prevalansı büyük serilerde oldukça düşük (%10-35) saptanmıştır (48, 49, 57). Bu yüzden hastaların klinik özellikleri, D-dimer ölçümleri ve görüntüleme tekniklerini içeren tanısal algoritmalar geliştirilmiştir. Kanıta dayalı tanısal stratejilerin uygulanmaması ve gerekli antikoagülan tedavinin zamanında başlanmaması VTE ataklarının ve üç aylık ani kardiyak ölüm sayılarının ciddi artışına neden olmaktadır (102). ESC 2014 kılavuzuna göre PE şüphesi olan vakalarda hipotansiyon veya şok bulguları olup olmamasına göre oluşturulan algoritmalar şekil 2 ve 3'de belirtilmiştir (29).



hT: Hipotansiyon
BT: Bilgisayarlı Tomografi
PTE: Pulmoner tromboemboli

Şekil 2. Yüksek riskli PE şüphesi olan hastalarda tanı algoritması (ESC 2014 Pulmonber Emboli Kılavuzu Şekil 3'den Türkçe'ye çevrilmiştir [29])



Şekil 3. Düşük riskli PE şüphesi olan vakalarda tanı algoritması(ESC 2014 Pulmonber Emboli Kılavuzu Şekil 4'den Türkçe'ye çevrilmiştir, [29])

Şok veya hipotansiyonun olduğu yüksek riskli PE şüphesi olan vakalarda acil PBTA ya da ulaşılamıyorsa yatak başı transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır (Sınıf I[¥], C seviye öneri[*†]), (103). Yüksek riskli PE şuphesi olup da SV disfonksiyonu nedeniyle unstabil olarak PBTA'ya gidemeyen hastalarda, venöz ve/veya pulmoner arter trombüsünü araştırmak için yatak başı KVU ve/veya transözefagial ekokardiyografi yapılabilir (Sınıf IIb, Seviye C) (104, 105).

[¥] Tetkik ya da tedavi yaklaşımında literatüre göre kanıtlanmış öneri gücünü göstermektedir. Sınıflandırmanın nasıl yapıldığı EK A'da bulunan tablo ile gösterilmiştir.

[*] Literatürde belirtilen kanıtların değerliliklerine göre sınıflandırmanın nasıl yapıldığı EK B'de bulunan tablo ile gösterilmiştir.

[†]**C Sınıfı Öneri:** Ön çalışma düzeyinde kalan, sonlanmamış ya da sonlandırılmış ancak tartışmalı-çelişkili kanıtlara sahip çalışmalara dayanan, hakkında basılmış tıbbi makale bulunmayan ya da panellerde oluşturulmuş konsensüs kararlarını içeren stratejilere dayandırılarak sunulmuş hasta yönetimi önerileri.

Şok ya da hipotansiyonun olmadığı şüpheli PE vakalarında validite edilen klinik olasılık kriterlerinin kullanılması önerilmektedir (Sınıf I, Seviye A[¥]) (40-43, 48, 49, 53-55). Ayaktan hastalarda ve acil servise başvurup PE için düşük veya orta risk taşıyan ya da PE olası olmayan hastalarda gereksiz ileri tetkik ve görüntüleme yapılmasına engel olmak için yüksek sensitiviteye sahip D-dimer testi yapılması tavsiye edilmektedir (Sınıf I, Seviye A) (48, 49, 56, 57, 91). Yüksek klinik olasılıklı hastalarda D-dimer bakılması önerilmemektedir, bu grupta D-dimer sonucu negatif olsa bile PE tanısını güvenli bir şekilde dışlayamaz (Sınıf III, Seviye B[*]) (106, 107).

Düşük ve orta risk grubunda normal PBTA PE tanısını güvenle dışlar (Sınıf I, Seviye A) (48, 57, 91). Yüksek riskli hasta grubunda normal BT anjiyografi PE tanısını güvenle dışlayabilir (Sınıf IIa, Seviye B) (48). PBTA'da saptanan segmental ya da daha proksimal dallardaki trombüsler PE tanısı için yeterlidir (Sınıf I, Seviye B) (108) ancak, izole sub-segmental trombüs saptanan hastalarda PE tanısını doğrulamak için ileri araşırmalar gerekebilir (Sınıf IIb, Seviye C) (108).

Normal V/P sintigrafisi PE tanısını dışlar (Sınıf I, Seviye A), (32, 109, 91). PE klinik şüphesi olan vakalarda KVU ile pozitif proksimal DVT'nin gösterilmesi PE tanısını doğrular (Sınıf I, Seviye B), (101, 111).

2.1.11. Prognostik değerlendirme

Prognostik modeller PE tanılı hastaların yatırılarak mı yoksa ayaktan mı tedavi edileceğine karar verilmesini kolaylaştırmak için geliştirilmiştir. Akut PE tanısı doğrulanmış hastalarda birkaç prognostik model türetilmiştir. PESI ve basitleştirilmiş PESI (sPESI) en iyi bilinenleridir (111-114) (Tablo 5). Modellerin çoğu başvuruda kaydedilen klinik bilgilerin toplanması ve hastalar için belirlenen ölüm ya da komplikasyon riskinin belirlenmesi esasına göre oluşturulur. PESI ve sPESI büyük ölçüde ölümü tahmin ederken, yeni kompozit modeller ölüm ve/veya komplikasyonları tahmin etmektedir.

[¥] **A Sınıfı Öneri:** Yüksek derecede klinik keskinliğe sahip, hasta yönetiminde genel olarak kabul edilmiş prensipler (örn, Sınıf I değerlilikli kanıtlar veya Sınıf II değerlilikli kanıtlardan tüm koşulları net olarak belirten birçok aynı yönde destekleyici çalışma).

Orjinal PESI'de hasta yaşına değişkenlerin her biri için 10 ve katları puanlar eklenerek toplam puan hesaplanır. Erkek cinsiyet (+10 puan), kanser öyküsü (+30 puan), kalp yetmezliği (+10 puan), kronik AC hastalığı (+10 puan), nabız ≥110/ dk (+20 puan), sistolik kan basıncı <100 mmHg (+30 puan), solunum sayısı ≥30/ dk (+20 puan), ateş <36° C (+20 puan), mental durum değişikliği (+60 puan) ve SaO_2 <90% (+20 puan) olarak hesaplanır.

Toplam puan hastayı artmış mortalite riskine göre kategorize eder; risk sınıf I (<66 puan), risk sınıf II (66- 85 puan), risk sınıf III (86-105 puan), risk sınıf IV (106-125 puan)ve risk sınıf V (>125 puan) olarak sınıflandırılır. PESI'nin en önemli kısıtlaması çok yoğun kliniklerde, çok fazla değişkene sahip olduğu için uygulanmasının zor olmasıdır.

Tablo 6. Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI) ve basitleştirilmiş PESI

Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI) orjinal hali		
Klinik özellikler		**Puan**
Yaş		X (örneğin 65)
Cinsiyet		10
Kanser öyküsü		30
Kalp yetmezliği		10
Kronik AC hastalığı		10
Nabız ≥110 / dk		20
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg		30
Solunum sayısı ≥ 30/ dk		20
Ateş < 36° Celcius		20
Mental durum değişikliği		60
Arteryel O2 saturasyonu < 90%		20
Sınıf I	Düşük risk	< 66
Sınıf II		66-85
Sınıf III	Yüksek risk	86-105
Sınıf IV		106-125
Sınıf V		>125
Basitleştirilmiş Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (sPESI)		
Klinik özellikler		**Puan**
Yaş > 80		1
Kanser öyküsü		1
Kronik kardiyopulmoner hastalık		1
Nabız ≥110 / dk		1
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg		1
Arteryel O2 saturasyonu < 90%		1
Düşük risk		0
Yüksek risk		≥1

Basitleştirilmiş PESI'de ise her bir değişken için 1 puan verilmektedir, yaş > 80, kanser öyküsü, kronik kardiyopulmoner hastalık, nabız ≥110/dk, sistolik kan basıncı <100 mmHg, SaO_2 <90% olması kullanılan değişkenlerdir. Toplam puan 0 ise mortalite için düşük risk, 1 ve üzeri ise mortalite için yüksek risk olarak değerlendirilmektedir (115). sPESI orijinal PESI ile benzer prognostik değere sahiptir. 995 hastadan oluşan bir kohortta sPESI'ye göre düşük risk grubunda olan hastaların 30 günlük mortaliteleri %1 saptanırken, yüksek risk grubundaki hastaların 30 günlük mortalitesi %10,9 saptanmıştır (115). Buna karşılık, orijinal PESI'ye göre sınıflandırıldıklarında düşük risk grubunda 30 günlük mortalite %2,5 saptanırken, yüksek risk grubunda 30 günlük mortalite %10,9 saptanmıştır. Bu nedenle sPESI için prospektif doğrulama gerekmektedir.

SPESI ile birleştirilen BNP, Troponin I ve alt ekstremite ultrasonografisi (yatıştan itibaren 48 saat içinde yapılacak) ile 848 normotansif PE tanılı hastadan oluşan bir kohort oluşturulmuş (114). Düşük risk sPESI skoruna sahip ve BNP <100 pg/ml olan hastalarda 30 günlük mortalite, hemodinamik kollaps ve rekürren PE riski düşük saptanmış (negatif prediktif değeri %99-100). Dört parametrenin de pozitif olduğu kombinasyonda ise 30 günlük mortalite veya komplikasyon riski yüksek saptanmış (pozitif prediktif değeri % 21-26). Sonuç olarak bu modelin klinik pratikte kullanılabilmesi için daha fazla doğrulanması ve ileri araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Şüpheli ya da doğrulanmış PE tanılı hastalarda şok bulguları ya da dirençli hipotansiyon varsa erken mortalite için yüksek riskli kabul edilmesi önerilmektedir (Sınıf I, Seviye B), (116, 117). Yüksek riskli olmayan hastalarda, doğrulanmış bir klinik risk tahmin skoru, tercihen PESI veya sPESI kullanımı, düşük ve orta riskli PE'yi ayırt etmek için kullanılması önerilmektedir (Sınıf IIa, Seviye B), (111, 115).
Orta riskli hasta grubunda SV ekokardiografi veya BT ile değerlendirilmesi, miyokardiyal hasarın laboratuvar testleriyle (Troponin, BNP gibi) gösterilmesi daha ileri risk sınıflandırması için düşünülmelidir (Sınıf IIa, Seviye B), (118).

2.1.12. Pulmoner embolide tedavi yöntemleri

2.1.12.1. Hemodinamik ve solunumsal destek

Yüksek riskli emboli hastalarında akut SV yetmezliği, kalp debisindeki düşüş nedeniyle ölüme neden olabilir. Bu nedenle PE ve SV yetmezliği olan hastalarda destek tedavisi çok önemlidir. Deneysel çalışmalar agresif sıvı tedavisinin yararsız olduğunu aksine SV fonksiyonunu kötüleştirdiğini ve kalbin kontraktilite kabiliyetini azalttığını göstermiştir (119). Diğer taraftan sınırlı sıvı tedavisi PE tanısı olup düşük kardiyak indeksi olan ve kan basıncı normal olan hastalarda kardiyak indeksin artmasına yardımcı olabilir (120).

Farmakolojik, cerrahi ya da girişimsel reperfüzyon tedavisinin yanında öncesinde ya da eş zamanlı vazopresör tedavisi sıklıkla gerekmektedir. Norepinefrin, direk pozitif inotrop etkisi, SV koroner perfüzyonunu artırması ve sistemik kan basıncını artırması nedeniyle seçilmesi gereken vazopresör ajandır. Norepinefrin dobutamin ve/veya adrenalin ile kombine edilebilir. Vazodilatörler pulmoner arter basıncını azaltabilir, pulmoner vasküler direnci azaltabilirler. Ancak bu ilaçlar pulmoner vasküler yapılara özgü olmadıkları için sistemik hipotansiyona neden olacaklardır, bu nedenle kullanımları önerilmemektedir. Çalışmalar levosimendanın hem pulmoner arter vazodilatasyonu yaparak hem de SV kontraktilitesini artırarak pulmoner arter basıncını azalttığını, böylece sistemik hipotansiyonun da gerilettiğini göstermektedir (121). Hipoksemi çoğu zaman oksijen desteği ile düzeltilir. Mekanik ventilasyon gerektiğinde ise hemodinamik yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır. Mekanik ventilasyon sonrası intratorasik basınç artar ve venöz dönüş azalır, bu durum masif PE hastalarında SV yetmezliğini kötüleştirir, bu nedenle PEEP (Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı [Pozitive End-Expiratory Pressure]) dikkatli ayarlanmalı, düşük tidal hacim (yaklaşık 6 ml/kg) kullanılmalı ve İnspiryum Sonu Plato Basıncı 30 cm H_2O'nun altında olmalıdır.

2.1.12.2. Antikoagülasyon

Orta ve yüksek klinik olasılıklı PE hastalarında parenteral antikoagülasyon tanısal testler sonuçlanmadan başlanmalıdır (Sınıf I, Seviye C) (122). Erken antikoagülasyon parenteral anikoagülan olan intravenöz (iv) unfraksiyone heparin

(UFH), sübkütan (sk) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), 1-1,5 mg/kg 12 saatte 1) veya sk fondaparinuks (selektif faktör Xa inhibitörü, 5-7,5 mg günde 1 kez) ile başlatılabilir. PE'de başlangıç antikoagülasyon için UFH yerine DMAH ya da fondaparinuks tercih edilmelidir, çünkü onlar daha düşük major kanama riskine sahiptir ve heparinin indüklediği trombositopeniden hastalar korunmuş olur (Sınıf I, Seviye A), (123-126). Öte yandan UFH, primer reperfüzyon düşünülen, ciddi böbrek yetmezliği olan (kreatinin klerensi 30 mL/dk) ve ciddi obezitesi olan hastalarda tercih edilir.

Oral anikoagülanlar mümkün olduğunca erken başlanmalı, tercihen de parenteral antikoagülanla aynı gün başlanmalıdır (Sınıf I, Seviye B). Vitamin K antagonistleri 50 yıldan uzun süredir oral anikoagülan olarak altın standart olarak kullanılmaktadır ve *warfarin* (coumadin) en sık kullanılan formudur (127). UFH, DMAH ya da fondaparinuks ile anikoagülasyon en az 5 gün ve INR (international normalized ratio [uluslar arası normalize edilmiş oran]) değeri 2,0-3,0 arasında olana kadar devam edilmelidir (128). *Warfarin* 60 yaş altı sağlıklı ayaktan hastalarda 10 mg/gün dozunda başlanırken, 60 yaş üstü ve yatan hastalarda 5 mg/gün dozunda başlanır ve INR düzeyi 2,0-3,0 arasında olacak şekilde dozu ayarlanır.

2.1.12.3. Trombolitik tedavi

Şokta ya da hipotansiyonu olan yüksek riskli PE vakalarında trombolitik tedavi önerilmektedir (Sınıf I, Seviye B) (129). Trombolitik tedavi akut PE'de UFH ile tek başına antikoagülasyona göre pulmoner perfüzyonun daha hızlı olmasını sağlar (130, 131). Pulmoner obstrüksüyonun erken çözülmesi pulmoner arter basıncını ve direncini düşürerek SV fonksiyonunun düzelmesini sağlar (131). Trombolizisin faydaları ilk birkaç gün sınırlıdır. Hayatta kalanlarda, tedaviden 1 hafta sonra asıl etkileri görülmeye başlanır (130, 132, 133). 'Recombinant tissue plasminogen activator' yani Rekombinant doku plasminojen aktivatorü (rtPA) 2 saatte 100 mg infüzyon olarak iv yoldan verilir. Hastaların yaklaşık %90'ı trombolizise olumlu yanıt verir, klinik ve ekokardiyografik iyileşme 36 saat içinde görülür (134). Trombolitik tedaviden en fazla fayda görüldüğü dönem belirtilerin başlangıcından itibaren ilk 48 saattir, ancak 6-14 güne kadar hastalar fayda görmeye devam ederler (135).

2.1.12.4. Cerrahi embolektomi

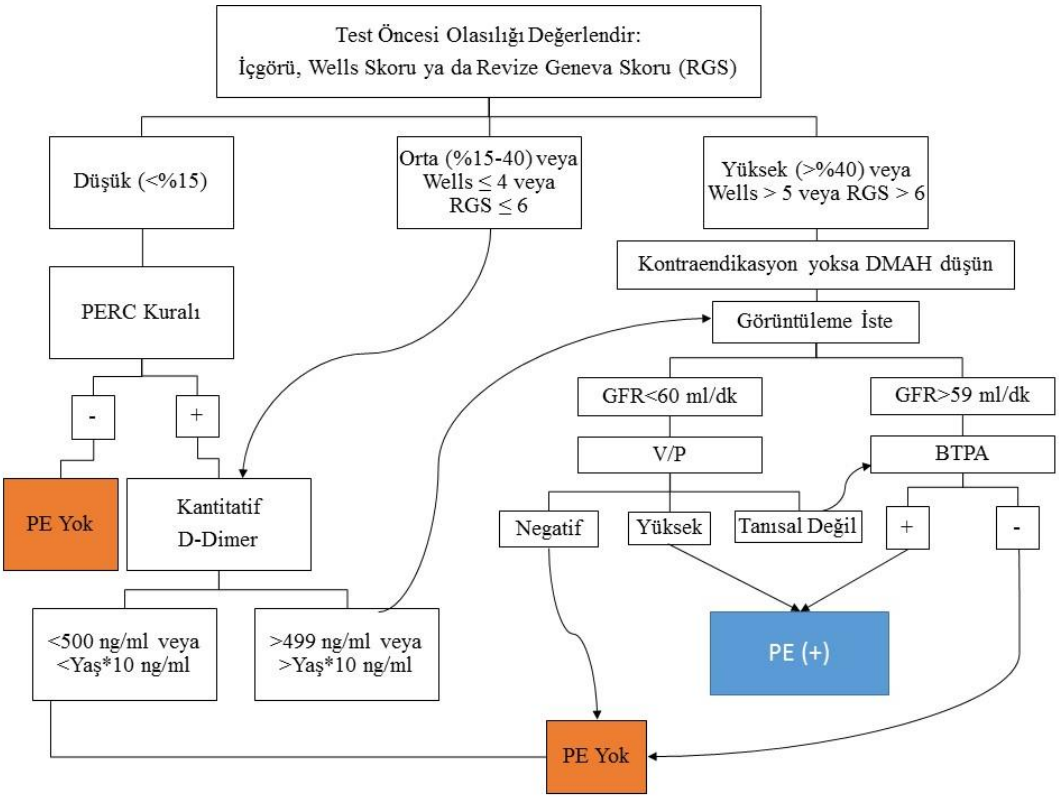
Yüksek riskli PE ve seçili orta riskli PE vakalarında özellikle de trombolizis kontraendike ya da başarılı olmamışsa cerrahi embolektomi gündeme gelebilir. Ayrıca cerrahi embolektomi, sağ kalp trombüsü olup *patent foramen ovale* nedeniyle interatriyal septum boyunca uzanan trombüs hastalarında da başarıyla uygulanmıştır (136, 137). Preoperatif trombolizis kanama riskini artırır, ancak cerrahi embolektomi için kontrendike değildir (138). Uzun vadede, post-operatif sağkalım oranı, Dünya Sağlık Örgütü'nce (DSÖ [WHO]) belirlenen fonksiyonel sınıf ve yaşam kalitesi pek çok vaka serisinde olumlu sonuçlanmıştır (139-142).

2.1.13. Pulmoner emboli tanı ve tedavide güncel yaklaşım algoritmaları (143)

Öncelikle PE şüphesiyle başvuran hastalarda Wells' skoru, revize Geneva skoru ya da Gestalt skoruyla klinik olasılık belirlenir ve risk grupları oluşturulur. Düşük risk grubundaki hastalara PERC kuralı uygulanır. PERC kuralındaki hiçbir kriteri karşılamayan hastada PE tanısı dışlanır. PERC kriterlerinden en az birini karşılayan hastlarda ise kantitatif D-dimer testi yapılır. D-dimer seviyesi <500 ng/ml (ya da yaşa göre hesaplanan eşik değerine göre) olan hastalarda PE tanısı dışlanır ve ileri araştırmaya gerek yoktur. D-dimer seviyesi > 499 ng/ml olan hastalarda ise kreatinin klerensine göre PBTA ya da V/P sinigrafisi çekilir.

Orta risk grubunda ise kanitatif D-dimer testi yapılır. Test sonucuna göre algoritma takip edilir (Şekil 4).

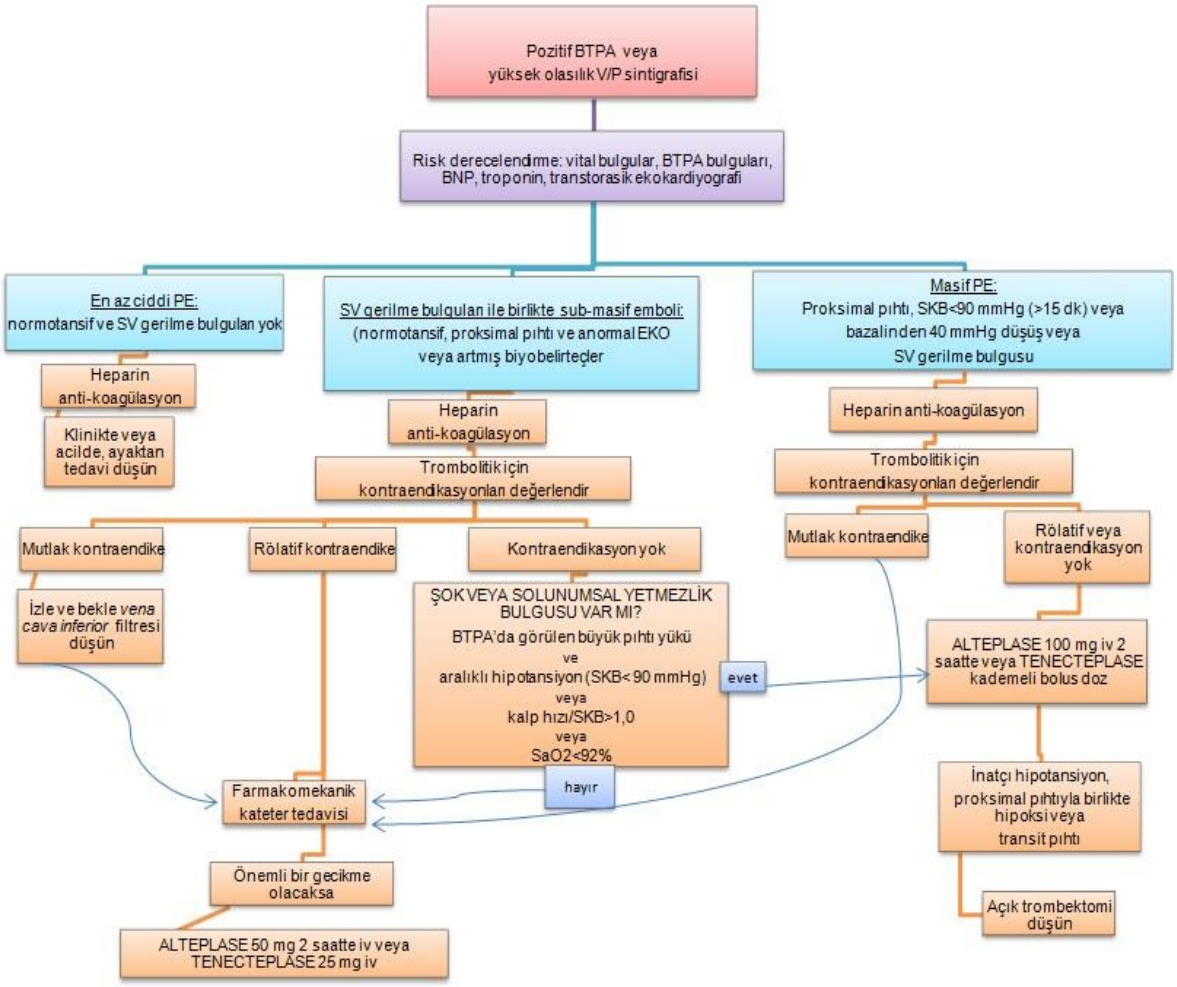
Yüksek riskli grupta ise eğer kesin kontraendikasyon yoksa daha tanı koymadan DMAH uygulanır. Kreatinin klerensi hesaplanır. Serum kreatinin klerensi < 60 ml/dk ise V/P sintigrafisi çekilir. Sintigrafi ile tanı belirsizse PBTA çekilmesi düşünülebilir. Kreatinin klerensi > 59 ml/dk olan hastalara ise PBTA çekilir ve sonuca göre tedavi düzenlenir.



Şekil 4. Pulmoner Embolide Tanıya Yaklaşım Algoritması (143)

Pozitif PBTA ya da yüksek olasılıklı V/P sinigrafisi saptandığında ise tedavi algoritmasına geçilir (Şekil 5). Vital bulgular, BTPA bulguları, BNP, troponin, transtorasik ekokardiyografi bulguları değerlendirilir. Normotansif ve SV strain bulguları olmayan vakalar heparin ile anikoagüle edilir ve ayaktan konrole çağrılır.

SV strain bulguları olan submasif emboliler heparin ile anikoagüle edilir, trombolizis açısından kontrendikasyon olup olmadığı değerlendirilir. Kesin kontrendikasyon varsa hasta izleme alınır. *İnferior vena kava* filtresi planlanabilir. Rölatif kontraendikasyon varsa farmakomekanik kateter tedavisi planlanır, bu işlem için önemli bir gecikme olacaksa veya şok ya da solunumsal yetmezlik bulguları (sistolik kan basıncı < 90 mmHg, şok indeksi >1 ise ya da parmak ucu saturasyonu < 92% ise) varsa trombolitik tedavisi gündeme gelir. 50 mg Alteplase 2 saatte iv infüzyon ya da 25 mg Tenecteplase 2 saatte iv infüzyon olarak verilir.



Şekil 5. Pulmoner Emboli Vakalarında Tedavi Algoritması (143)

2.1.14. Gebelik ve pulmoner emboli

PE, gelişmiş ülkelerde gebelik ilişkili maternal ölümlere neden olmaktadır. PE riski postpartum dönemde özellikle de sezaryen sonrası daha yüksektir. Artan VTE riskine rağmen PE tanısında altın standart olarak kullanılan PBTA gebelerde fetüsün iyonizan radyasyona maruz kalması nedeniyle tanı testi olarak kullanılamamakadır (144). Daha az radyasyon maruziyeti nedeniyle yüksek riskli gebelerde PE tanısı için V/P sintigrafisi kullanılmaktadır. Normal perfüzyon sintigrafisi ile negatif PBTA gebelikte PE tanısını dışlamak için eşit güvenilirliliğe sahiptir (145, 146).

Ayrıca D-dimer testinin kullanışlılığı da gebelikte tartışmalıdır. Negatif D-dimer değeri diğer tüm hastlarda olduğu gibi gebelerde de PE tanısını dışlar, ancak gebelik

nedeniyle fizyolojik olarak D-dimer seviyeleri artar ve normal hastalara göre eşik değerleri farklılık gösterir (147). Kline ve ark.nın hazırladığı gebelikte PE'ye yaklaşım algoritmasına göre acil servise solunum sıkıntıyla başvuran bir gebede PE'den şüpheleniliyorsa öncelikle bilateral alt ekstremite tercihen tüm bacak venöz dopler ultrasonografi çektirilir (143). Sonuç pozitif ise direkt DMAH başlanır. Sonuç negatif ise klinik olasılık skoru hesaplanır. Yüksek riskli değilse PERC kuralı uygulanır. PERC kuralı da negatifse PE dışlanır. PERC kuralı pozitif ise kantitatif D-dimer seviyesine bakılır. Gebeliğin 1. trimesterinde D-dimer eşik değeri 750 ng/ml, 2. trimesterde 1000 ng/ml, 3. trimesterde ise 1250 ng/ml olarak kabul edilir. Eşik değerinin altındaysa PE dışlanır, üzerindeyse direk grafi ve sintigrafi çekilir. Grafi normal ve sintigrafi negatifse PE dışlanır, ancak sintigrafi pozitifse DMAH tedavisi başlanır.

2.1.15. Pulmoner emboli ve kanser

VTE riski kanser hastalarında genel popülasyona göre 4 kat daha fazladır (148). En yüksek risk AC, kolon ve prostat kanserinde görülürken PE rölatif riski multiple miyelomda 46, beyin tümöründe 20 ve pankreas kanserinde 16 kat artmıştır (149). Kemoterapi alan hastalarda VTE riski sağlıklı popülasyona göre 6 kat armıştır (148). Ancak tüm bu artmış riske rağmen muliple myelom tanısı olup talidomid kemoterapisi alan hastalar dışında kanser kemoterapisi gören hastalarda profilaktik antikoagülasyon önerilmemektedir (150, 151).

Negatif D-dimer testi kanser olmayan hastalarda olduğu gibi aynı tanısal değere sahiptir. Bununla birlikte, kanser hastalarında D-dimer seviyeleri nonspesifik olarak yükselmektedir.

Kanser hastalarında BT taramalarının yaygın olarak kullanılması sonucunda insidental olarak konulan PE tanısı artmıştır (152). Bu vakaların çoğu segmental ya da sub-segmental emboliler olmasına rağmen semptomatik PE vakalarında uygulanan tedavi stratejilerinin insidental PE tanısı alan hastalarda da aynı şekilde uygulanması önerilmektedir (153-157).

Yüksek riskli PE vakaları hariç PE tanısı alan kanser hastalarında antikoagülasyon için DMAH birinci seçenektir ve 3-6 ay devam edilir. Kanser ilişkili PE vakalarında fondaparinuks ya da yeni nesil antikoagülanların kullanımı için yeterli kanıt bulunmamakadır. Verilecek tedavi stratejisi hastadan hastaya değişiklik göstereceği için, rekürrens ve kanama riskine göre belirlenmelidir. Son zamanlarda yayınlanan prospekif randomize kontrollü bir çalışmada fondaparinux ile antikoagüle edilen PE veya DVT tanılı kanser hastalarında *vena cava* filtrelerinin klinik bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir (158).

2.2. C-Reakif Protein (CRP)

CRP bir akut faz reaktanıdır ve kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların artmış riski ile ilişkilidir (159, 160). CRP'ye bu isim *streptococcus pneumoniae*'nın C-polisakkaridini presipite edebildiği için verilmiş olup tanımlanan ilk akut faz proteinidir. CRP infeksiyonun, travmanın, inflamatuvar romatizmal ve malign hastalıkların yol açtığı inflamasyonu en iyi gösteren testlerdendir. Özellikle IL-6, IL-11 ve TNF-α hepatositlerden CRP sekresyonunu indükler. CRP proinflamatuar ve anti-inflamatuvar etkiye sahiptir. İnflamasyondan 6 saat sonra CRP >5 mg/l olur, 48 saatte maksimum düzeyine ulaşır. Yarı ömrü 19 saattir. Hastalıklı ve sağlıklı kişilerde CRP'nin yarı ömrü değişmez. Bu nedenle CRP yüksek olan bir kişide, ertesi gün CRP düzeyinde değişiklik olmazsa, CRP'nin yükselmesine yol açan inflamatuvar durumda değişiklik olmamıştır diye yorum yapılır. İnflamatuvar neden ortadan kalktığında CRP düzeyinde diğer akut faz proteinlerinden daha hızlı bir azalma olur. Viral infeksiyonlarda da CRP genellikle hafif yükselir. Bakteriyel infeksiyonlarda ise CRP genellikle belirgin yüksektir. Erişkinde CRP > 100 mg/l ise, %88 ihtimalle bakteriyel infeksiyon vardır (161). Periferik kan monositleriyle yüksek derecede saflaştırılmış CRP'nin inkübasyonu doku faktörlerini indükleyebilir ve önemli ölçüde prokoagülan aktiviteyi artırabilir. İnsan rekombinant CRP ile insan safen ven inkübasyonunun IL-6 ve monosit kemoatraktan protein 1 aracılığıyla tromboza eğilimi artırdığı gösterilmiştir (162-164). Bu nedenle CRP vasküler duvar patolojisinde rol oynayabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, Marmara Üniversitesi Çalışma Etik Kurulundan onay alındıktan sonra; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine solunum sıkıntısı ile başvuran hastalardan Well's Skoru orta ve yüksek risk grubunda saptanıp çekilen PBTA sonucu PE saptanan hastalarda eş zamanlı CRP düzeylerinin incelenmesi amacı ile prospektif olarak yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi; 18 yaş üstü erişkin hastalara ve her yaştan travma hastalarına hizmet vermektedir. Acil serviste; Acil Tıp Kliniğine ait toplam 20 adet muayene sedyesinin bulunduğu ayaktan gelen hastalara hizmet verilen sarı ve yeşil muayene alanları, kritik hastaların değerlendirildiği kırmızı alan ve kritik hasta müdahale odası (resüsitasyon) ile 40 adet gözlem yatağı bulunan sarı gözlem alanı bulunmaktadır. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, bölgesinde tek üçüncü basamak sağlık tesisi ve üniversite hastanesi konumundadır.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisinde sağlık hizmetleri; Acil Tıp uzmanları, bölümün tıpta uzmanlık öğrencileri tarafından, hemşire ve personel desteği ile yürütülmektedir.

Bizim çalışmamızın örneklem grubunu oluşturan solunum sıkıntısı olan hasta grubu ise genellikle; 112 İl Ambulans Hizmeti araçları ya da kendi imkânları ile acil servis kritik hasta müdahale ve resüsitasyon alanına (Kırmızı alan) getirilmektedirler. Solunum sıkıntısı ile başvuran hastaların ilk değerlendirme ve tedavilerinin yapılması sırasında, yardımcı personel tarafından alınan ve kaydedilen vital bulguları yanında, hastayı karşılayan hekim tarafından GKS'leri (Glasgow Koma Skoru), hastaların demografik bilgileri ve özgeçmiş bilgileri de kayıt altına alınmaktadır. Ardından bu

bilgileri alan doktor, günün sorumlu uzmanına hastayı haber vermekte; hasta beraber değerlendirilmektedir. İlgili acil tıp doktoru ilk muayene ve müdahalesini yaptıktan sonra, gerekli gördüğünde ilgili bölümlere hastayı konsülte etmektedir. Bu hastaların gerekli görülen müdahale ve tetkikleri yapılmaktadır.

Hastalar, yapılan değerlendirmeler sonucu taburcu edilmekte, sevk edilmekte, ilgili bölüm tarafından servise yatışı yapılmakta ya da acil servis sarı gözlem odasına alınmaktadır.

3.3. Araştırmanın Evreni

Bu çalışma 2013 yılı Ekim ayı başı ile 2014 yılı Ağustos ayı sonu arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde gerçekleştirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Örneklemi

Nordenholz ve ark.larının 2008 yılında yaptığı 304 hastalık bir çalışmada PE tanısında potansiyel biyolojik belirteç olarak kullanılabilecek 50 protein düzeyine bakılmış ve bu proteinlerin tanısal doğrulukları ROC eğrisinde değerlendirilmiş (165). ROC eğrisine göre EAA (Doğruluk [Accuracy]) ≥0,7 olup güvenilir tanısal doğruluğa sahip sadece 3 biyolojik belirteç bulunmuş; D-dimer (0,93[95% GA: 0,89-0,98]), CRP (0,78 [95% GA: 0,70-0,90]) ve myeloperoksidaz (0,78 [95% GA: 0,71-0,85]). Bunun üzerine Mitchell ve ark.ları D-dimer sonrası CRP ya da miyeloperoksidaz ölçmenin acil serviste PE değerlendirmesinde gereksiz görüntülemeyi azaltıp azaltmadığını inceleyen bir çalışma yapmış, CRP'nin ROC eğrisindeki EAA'sının 0,79 (95% GA: 0,69-0,89) olduğu bildirilmiş (166). Steeghs ve ark.larının yaptığı 331 hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise PE tanısında D-dimer'e karşılık CRP'nin hem tek başına hem de klinik olasılık skorlarıyla birleştirildiğinde tanısal doğruluğuna bakılmış (167). CRP için eşik değer <5 mg/l alındığında EAA değeri 0,824 (95% GA: 77-88) bulunmuş ve hem tek başına hem

de klinik olasılık skorlarıyla birleştirildiğinde PE tanısını güvenle dışlayabileceği sonucuna varılmış. Şimdiye kadar PE ve CRP ile ilgili yapılan en kapsamlı bu 3 çalışmanın sonuçlarıyla karşılaştırılabilir anlamlı veriler elde edebilmek amacıyla bu 3 çalışmanın ortalama örneklem boyutu olan 313 hastayı çalışmamıza almayı hedefledik. Birincil amaç biyokimyasal parametrelerin klinik skorlarla korele değerliliklerinin hesabı olduğundan örneklem boyutu hesabı yapılamamaktadır.
1 Ekim 2013 ile 31 Ağustos 2014 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine solunum sıkıntısı ile başvuran, PBTA sonrası PE saptanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 313 PE tanılı hasta araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

3.5. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmaya dahil edilme kriteri; 18 yaş üstü, acil servise solunum sıkıntısı ile başvurup PERC kriterlerinden en az birini karşılayan, Wells' skoruna göre orta ve yüksek risk grubunda olan, onam veren hastalardır.

Aşağıdaki hasta grupları ise araştırmaya dahil edilmemiştir:

1. 18 yaşını doldurmamış hastalar,
2. Acil servise başvuran ancak gerekli görüntüleme işlemleri tamamlanamadan; *eksitus* olan, başka servise ya da ameliyathaneye nakledilen ya da başka merkeze nakli gereken hastalar,
3. Çalışmaya katılmak istemeyen, onam formu kendisi ya da yakınları tarafından doldurulamayan hastalar,
4. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar,
5. Son 28 gün içinde kardiyak kateterizasyon öyküsü olan hastalar,
6. Dekompanse kalp yetmezliği olan hastalar,
7. Bilinen PE tanısı için antikoagülan kullanan hastalar,
8. Gebeler,
9. Kontrast madde allerjisi olduğu bilinen hastalar,

10. PERC kriterlerinden hiçbirini karşılamayan hastalar,
11. Wells' skoruna göre düşük riske sahip hastalar.

3.6. Verilerin Toplanması

Bu hastalar, çalışmanın planlanması aşamasında 2014 yılı ESC kılavuzu henüz yayınlanmadığından o esnadaki en güncel kılavuz olan ACEP'in (American College of Emergency Physicians) 2011 yılına ait PE yönetim kılavuzundaki protokole göre yönetilmiş olup; yaşları, cinsiyetleri, hikayeleri, fizik muayene bulguları ve risk faktörleri kayıt altına alındıktan sonra, prospektif gözlemsel olarak çalışmaya dahil edilmiştir (6).

Klinik değerlendirme sonrası Wells' Skorları hesaplandı. Wells' skoruna göre PE için orta veya yüksek risk sınıfında olan hastalara ACEP 2011 önerilerinde de olduğu gibi kesin tanı koymak için kontrendikasyonu olmayan hastalara PBTA çekildi ve CRP düzeyi ölçümü için eş zamanlı olarak bir serum örneği de alınarak incelendi. PBTA resmi radyoloji raporuna göre akut PE tanısı alan toplam 313 hasta son çalışma örneklemi olarak alındı. Hastalar akabinde normal işleyiş içerisinde tedavi edildi, yatırıldı ya da sevk edildi. PE tanısı aldıktan sonra bu hastaların PESI prognoz skorları da hesaplanarak kaydedildi. Bu hastaların acilde sonlanım şekilleri yatış, taburculuk, yoğun bakıma sevk ya da exitus olarak kaydedildi.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen tüm veriler SPSS for Windows® 21.0 (IBM Inc, USA) programına kaydedilerek analiz edildi. Hastaların demografik özellikleri değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve güven aralıkları, kategorik değişkenler frekans (%) ile ifade edildi. Grup karşılaştırmaları için ise ki–kare ilişki testi, bağımsız iki grupta eşit varyanslı t testi (Independent Samples Test) ve Spearman korelasyonu kullanıldı.

Temel tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra CRP ile Wells' ve PESI skorlarının korelasyon analizi yapıldı. Her skor için o skoru oluşturan değişkenler için de ayrı ayrı korelasyon değerleri incelendi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 313 hasta alınmışır.

4.1. Sıralı Değişkenlerin Frekanslarının İncelenmesi

Hastaların sıralı değişkenler açısından karşılaştırılması Tablo 7'de özet halinde verilmiştir.

4.1.1. Cinsiyet

Çalışmaya alınan hastaların 173'ü kadın (% 55,27), 140'ı (% 44,73) erkektir.

4.1.2. Hastanın DVT ya da PTE öyküsü varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 14'ünde (% 4,47) geçirilmiş DVT ya da PE öyküsü bulunmaktadır.

4.1.3. Son 4 haftada travma ya da operasyon öyküsü varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 34'ünde (% 10,86) son 4 haftada maruz kalınan travma ya da operasyon öyküsü bulunmaktadır.

4.1.4. Hemoptizi varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 11'inde (% 3,50) hemoptizi öyküsü bulunmaktadır.

4.1.5. Ekzojen östrojen alımı varlığı

Çalışmaya alınan hastaların sadece 1'inde ekzojen östrojen alım öyküsü bulunmaktadır.

Tablo 7. Hastaların sıralı değişkenler açısından karşılaştırılması

Sıralı Değişken	Alt grup	N	%
Cinsiyet	Erkek	140	44,7
	Kadın	173	55,3
Hastanın DVT ya da PTE öyküsü varlığı	Var	14	4,5
	Yok	299	95,5
Son 4 haftada travma ya da operasyon öyküsü varlığı	Var	34	10,9
	Yok	279	89,1
Hemoptizi varlığı	Var	11	3,5
	Yok	302	96,5
Ekzojen östrojen alımı varlığı	Var	1	0,3
	Yok	312	99,7
3 günden uzun süren immobilizasyon öyküsü varlığı	Var	136	43,5
	Yok	177	56,5
Kalp yetmezliği tanısı varlığı	Var	88	28,1
	Yok	225	71,9
Kronik AC hastalığı varlığı	Var	127	40,6
	Yok	186	59,4
Son 6 ayda tanı konulmuş kanser hastalığı varlığı	Var	72	23,0
	Yok	241	77,0
DVT klinik bulgusu varlığı	Var	25	8,0
	Yok	288	92,0
Mental durum değişikliği varlığı	Var	57	18,2
	Yok	256	81,8

4.1.6. 3 günden uzun süren immobilizasyon öyküsü varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 136'sında (%43,45) 3 günden uzun süreli immobilizasyon öyküsü bulunmaktadır.

4.1.6. Kalp yetmezliği tanısı varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 88'inde (%28,11) kalp yetmezliği tanısı bulunmaktadır.

4.1.7. Kronik AC hastalığı varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 127'sinde (%40,57) kronik AC hastalığı bulunmaktadır.

4.1.8. Son 6 ayda tanı konulmuş kanser hastalığı varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 72'sinde (%23,0) son 6 ayda tanı konulmuş kanser hastalığı bulunmaktadır.

4.1.9. DVT klinik bulgusu varlığı

Çalışmaya alınan hastaların 25'inde (%7,98) DVT klinik bulgusu bulunmaktadır.

4.1.10. Mental durum değişikliği varlığı

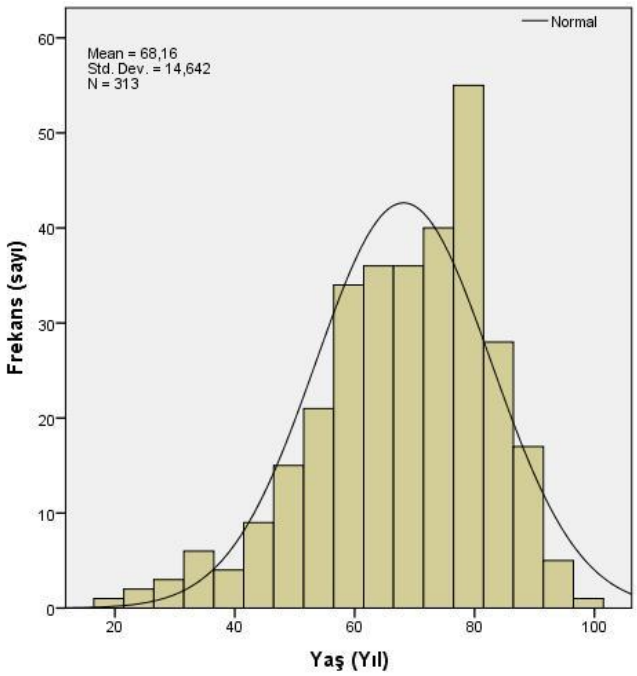
Çalışmaya alınan hastaların 57'sinde (%18,21) mental durum değişikliği bulunmaktadır.

4.2. Sürekli Değişkenlerin Cinsiyete göre Değerlerinin Karşılaştırılması

Hastaların sürekli değişkenlerinin cinsiyet açısından karşılaştırılması Tablo 8'de özet halinde verilmiştir.

4.2.1. Yaş (Yıl)

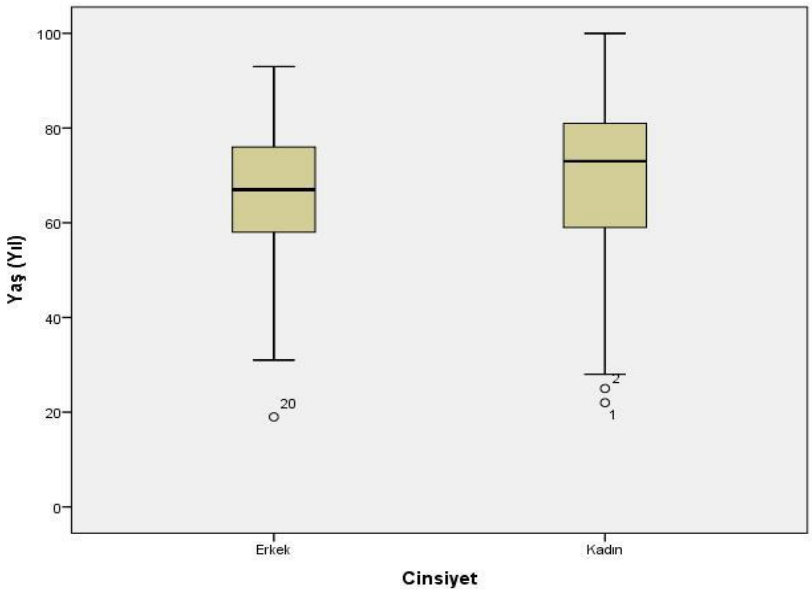
Hastaların yaş ortalamasının 68,16 ± 14,64 (%95 GA; 66,53-69,79) olduğu gözlemlenmişir (Grafik 1). Erkeklerin yaş ortalaması 66,25 ± 13,25 (%95 GA; 64,03-68,47), kadınların yaş ortalaması ise 69,71 ± 15,54 (%GA; 67,38 -72,04) olarak bulunmuştur (Grafik 2).



Grafik 1. Hastaların yaş dağılımı histogramı

4.2.2. Ateş (°C)

Hastaların ateşlerinin ortalaması 36,7 ± 0,7 °C (%95 GA; 36,65–36,81 °C)'dir. Erkeklerde ateş ortalaması 36,73 ± 0,67 (%95 GA; 36,62 -36,85) iken kadınlarda 36,72 ± 0,77 (%95 GA; 36,61 -36,84) olarak hesaplanmıştır.



Grafik 2. Cinsiyete göre yaş ortalamaları dağılımı

Tablo 8. Hastaların sürekli değişkenlerinin cinsiyet açısından karşılaştırılması

Sürekli değişken	Erkek (Ort.± SS)	Kadın (Ort.± SS)	Toplam (Ort.± SS)
Yaş (yıl)	66,25 ± 13,25	69,71 ± 15,54	68,16 ± 14,64
Ateş (°C)	36,73 ± 0,67	36,72 ± 0,76	36,70 ± 0,70
Nabız (/dk)	100,36 ± 21,93	103,03 ± 21,71	101,84 ± 21,81
Ortalama arteryel basınç (mmHg)	93,23 ± 16,72	92,70 ±18,45	92,94 ± 17,67
Solunum sayısı (/dk)	27,96 ± 7,68	27,90 ± 7,26	27,93 ± 7,44
Oksijen saturasyonu (%)	87,40 ± 9,44	86,83 ± 8,06	87,08 ± 8,70
CRP düzeyi (mg/l)	96,07 ± 89,67	63,04 ± 82,88	77,82 ± 87,41
Wells' skoru	4,64 ± 1,29	4,53 ± 1,54	4,57 ± 1,43
PESI skoru	128,93 ± 44,17	122,43 ± 47,06	122,43 ± 47,06

4.2.3. Nabız (/dk)

Hastaların dakika nabız sayısının ortalaması 101,84 ± 21,81/dk (%95 GA; 99,41–104,27)'dır. Erkeklerde nabız ortalaması 100,36 ± 21,93 (%95 GA; 96,70 - 104,03) iken kadınların nabız ortalaması 103,30 ± 21,71 (%95 GA; 99,78 – 106,29) olarak hesaplanmıştır.

4.2.4. Ortalama arteryel basınç

Hastaların ortalama arteriyel başınçlarının ortalaması 92,94 ± 17,67 (%95 GA; 90,97 – 94,90)'dir. Erkeklerde ortalama arteriyel basınç ortalaması 93,23 ± 16,72 (%95 GA; 90,44 – 96,03) iken kadınlarda 92,70 ±18,45 (%95 GA; 89,93 – 95,47)'dir.

4.2.5. Solunum sayısı (/dk)

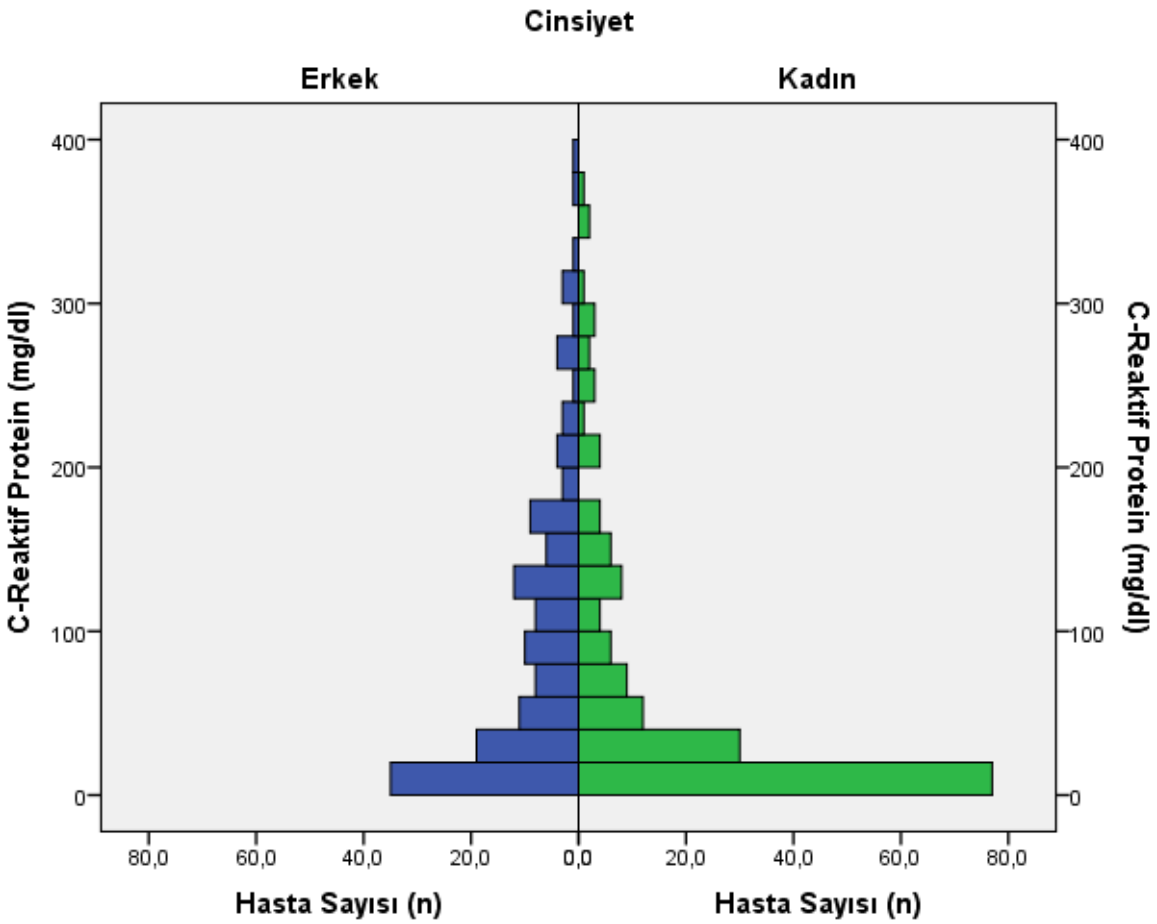
Hastaların dakika solunum sayısının ortalaması 27,93 ± 7,44 (%95 GA; 27,10 – 28,75)'dür. Erkeklerde dakika solunum sayısı ortalaması 27,96 ± 7,68 (%95 GA; 26,67 – 29,24) iken kadınlarda 27,90 ± 7,26 (%95 GA; 26,81 – 28,99)'dır.

4.2.6. Oksijen saturasyonu [SpO2] (%)

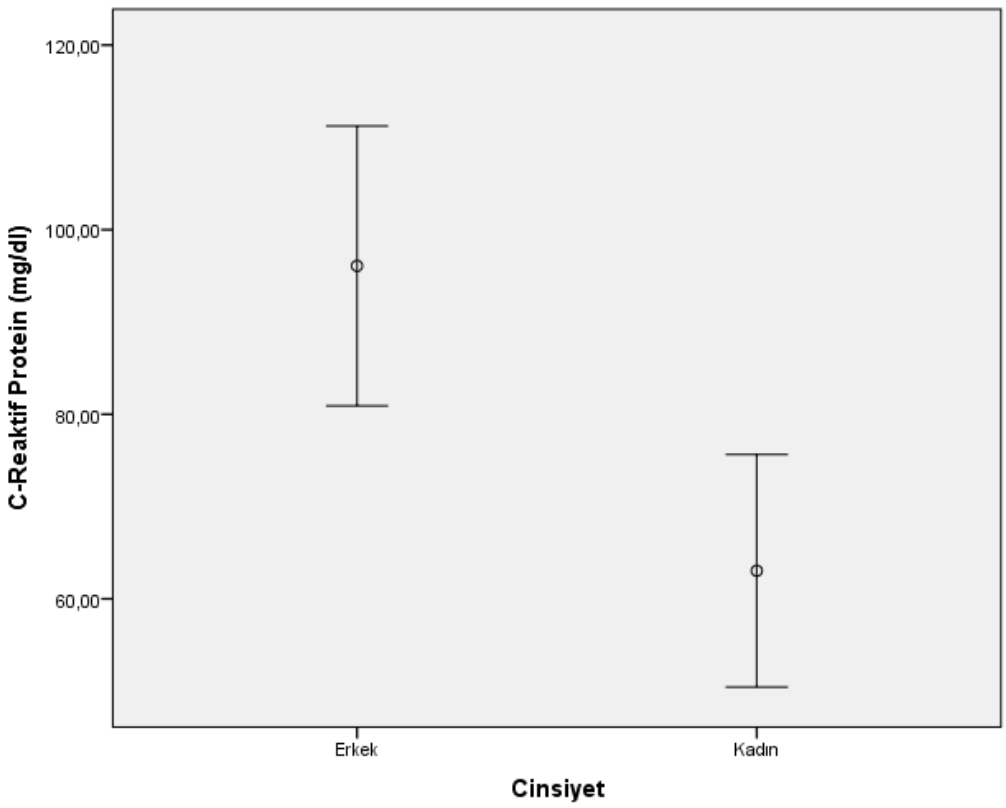
Hastaların oksijen saturasyonu ortalaması 87,08 ± 8,70 (%95 GA; 86,11 – 88,05)'dir. Erkeklerin SpO2 ortalaması 87,40 ± 9,44 (%95 GA; 85,82 – 88,98) iken kadınlarda 86,83 ± 8,06 (%95 GA; 85,62 – 88,04)'dır.

4.2.7. Serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi (mg/l)

Hastaların serum CRP düzeyi ortalaması 77,82 ± 87,41 (%95 GA; 68,09 – 87,54)'dir. CRP düzeyi ortalaması erkeklerde 96,08 ± 89,68 (n=140; %95 GA; 81,09 – 111,06), kadınlarda 63,05 ± 82,88 (n=173; %95 GA; 50,60 – 75,48) olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (t-test; p=0,001)(Grafik 3 ve 4). Erkekler ve kadınlar arasındaki ortalama CRP farkı 33,03 ± 9,76 (%95 GA: 13,80-52,27) olup erkeklerde daha yüksektir.



Grafik 3. Her iki cinste karşılaştırmalı olarak CRP düzeyi frekansları



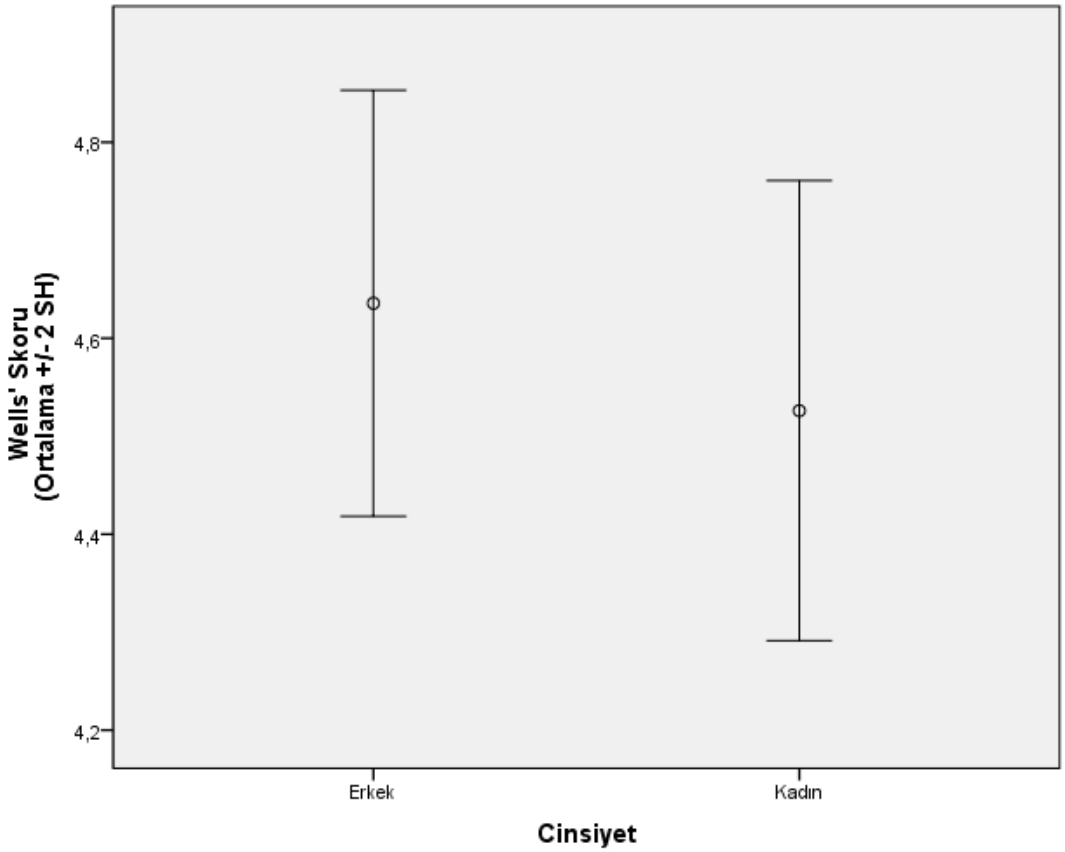
Grafik 4. CRP düzeyi ortalaması kadın – erkek karşılaştırması

4.2.8. Wells' skoru

Hastaların Wells' skoru ortalaması 4,57 ± 1,43 (%95 GA; 4,41 – 4,73)'dür. Erkeklerde (n=140) Wells' skoru ortalaması 4,64 ± 1,29 (%95 GA; 4,42 – 4,85) iken kadınlarda (n=173) Wells' skoru ortalaması 4,53 ± 1,54'dür (%95 GA; 4,29 – 4,75) olup erkeklerde Wells Skoru ortalama olarak 0,11 +/- 0,16 mg/l (%95 GA: -0,21-0,43) yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (t-testi; p=0,502).

4.2.9. PESI skoru

Hastaların PESI skoru ortalaması 125,34 ± 45,83 (%95 GA; 120,24 - 130,43)'dür. Erkeklerde PESI skoru ortalaması 128,93 ± 44,18 (%95 GA; 121,55 - 136,31) iken kadınlarda 122,43 ± 47,06 (%95 GA; 115,37 – 129,49) olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (t-testi; p>0,05).



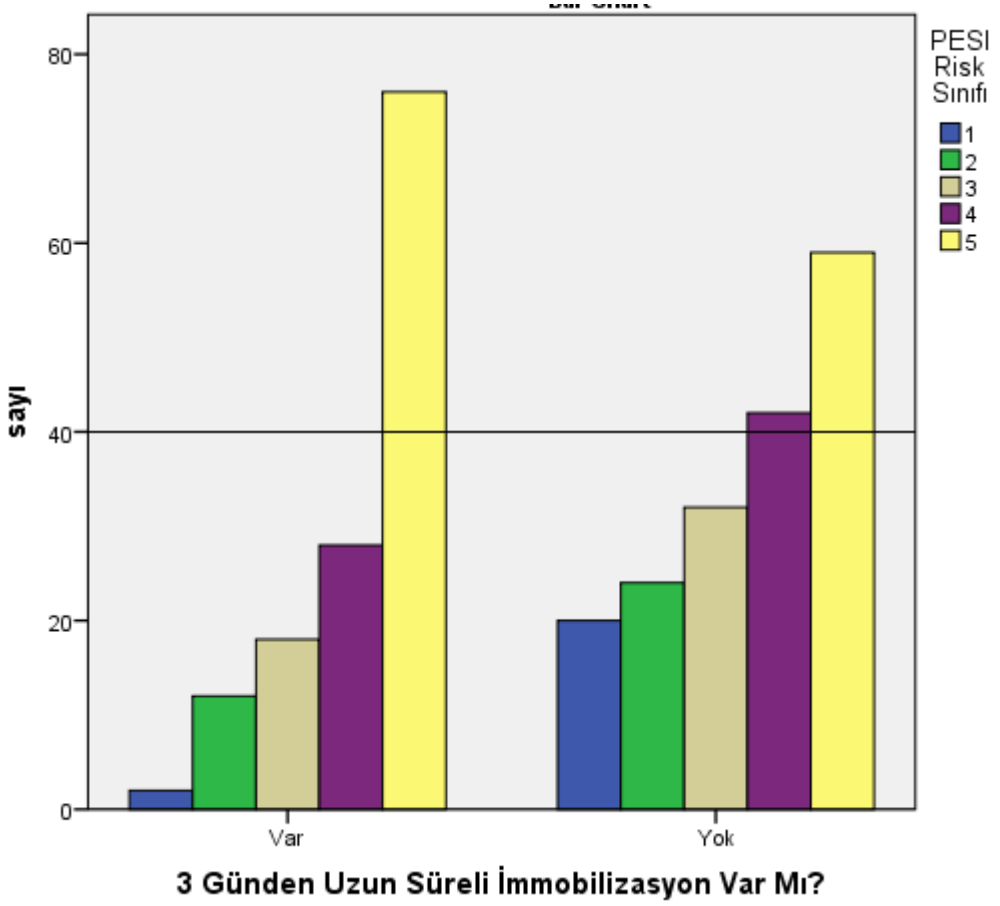
Grafik 5. Well's skoru ortalaması kadın – erkek karşılaştırması

4.3. Kategorik Değişkenlerin Birbirleri İle İlişkilerinin İncelenmesi

4.3.1.<u>İmmobilizasyon ile diğer değişkenlerin arasındaki ilişkiler</u>

Üç günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda (n=136) son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı oranı (n=41; %30,1) immobilizasyonu olmayanlarda (n=177) son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı oranından (n=31; %17,5) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p=0,006). Üç günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda mental durum değişikliği varlığı oranı (n=34; %25,0) immobilizasyonu olmayanlara göre (n=23; %13,0) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p=0,005). Üç günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda PESI risk skorunun en yüksek

sınıfta (PESI risk sınıfı 5) olma oranı (n=76; %55,9) immobilizasyonu olmayanlara göre (n=59; %33,3) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001) (Grafik 6).

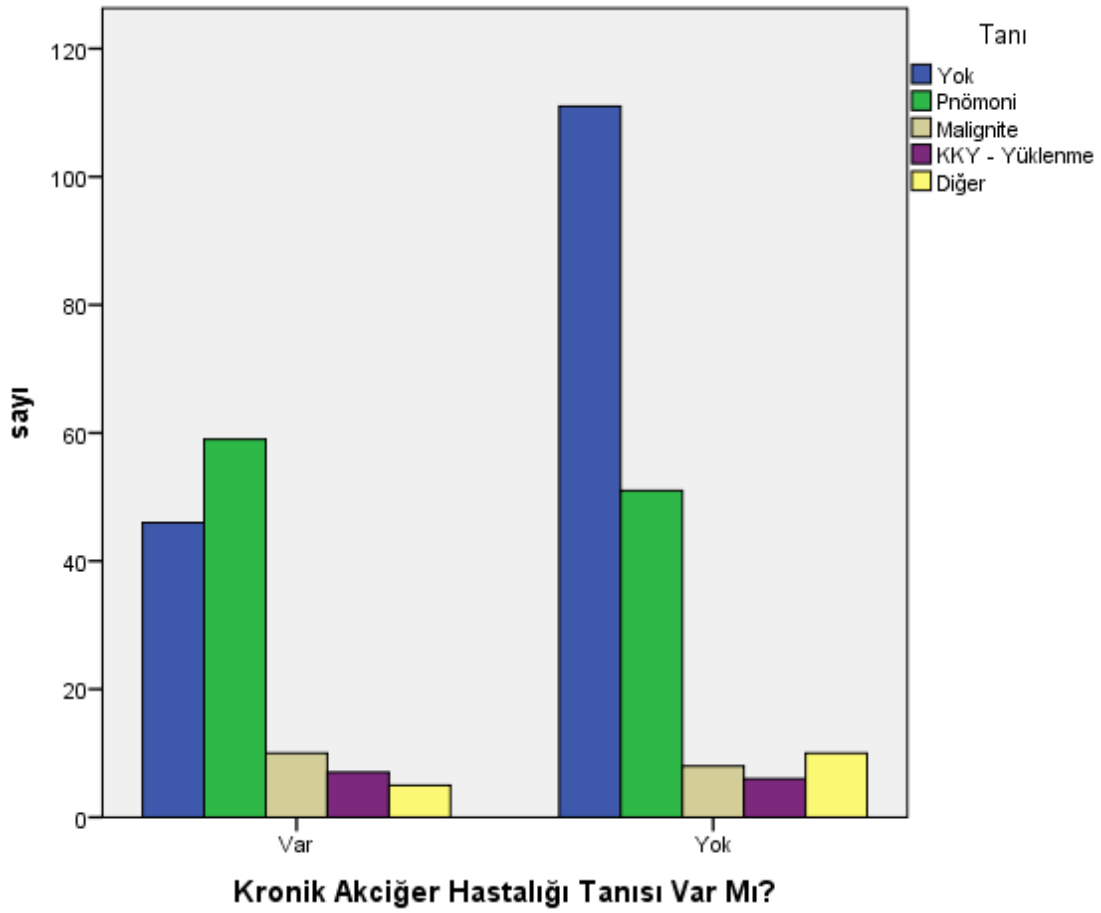


Grafik 6. Üç günden uzun süreli immobilizasyon varlığı ile PESI risk sınıflarının karşılaştırılması

Üç günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda wells' skoru yüksekliği oranı (n=32; %23,5) immobilizasyonu olmayanlara göre (n=11; %6,2) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001). Üç günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda yoğun bakım ünitesine sevk oranı (n=57; %41,9) immobilizasyonu olmayanlara göre (n=40; %22,6) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001).

4.3.2. Kronik AC hastalığı tanısı varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler

Kronik AC hastalığı tanısı olup (n=127; %40,6) PE tanısı alan hastalarda yoğun bakım ünitesine (YBÜ) sevk oranı (n=53; %41,7) kronik AC hastalığı tanısı olmayanlara göre (n=44; %23,7) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p=0,002). Kronik AC hastalığı tanısı olan grupta PE dışında aldığı tanı varlığı oranı (n=81; %63,8) kronik AC hastalığı olmayan gruba göre (n=75; %40,3) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001) ve PE dışında alınan tanıların büyük kısmını pnömoni tanısı oluşturmaktadır (n=59; %46,5), (Grafik 7).



Grafik 7. Kronik AC hastalığı tanısı varlığı ile PE dışı aldığı tanıların karşılaştırılması

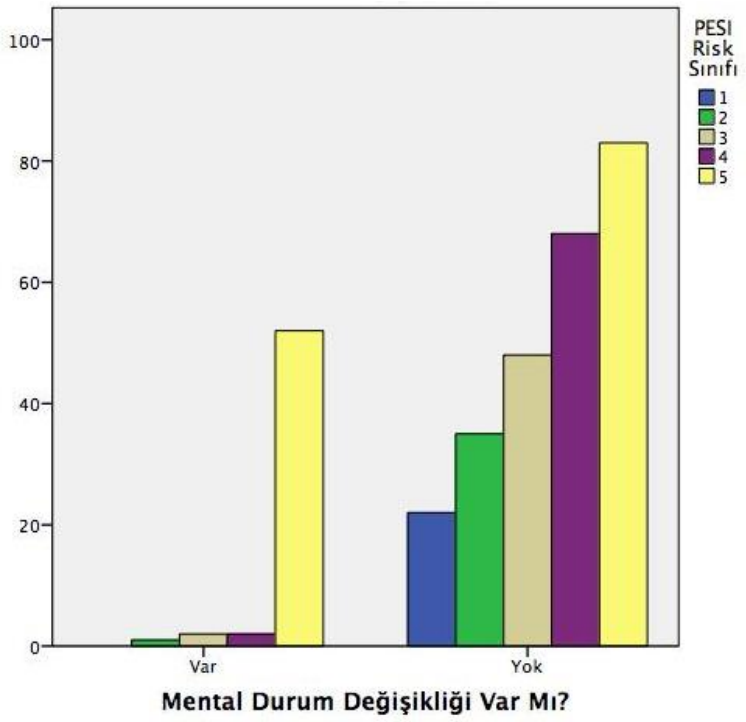
Kronik AC hastalığı tanısı olanlarda PESI risk sınıfı 5 olma oranı (n=67; %52,8) kronik AC hastalığı tanısı olmayanlara göre (n=68; %36,6) daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare; p<0,001).

4.3.3. Son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler

Son 6 ayda tanı konulmuş kanser hastalığı olanların (n=72) 49'u (%68,1) erkek hasta iken 23'ü (%31,9) kadın hastadır. Kadın erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (ki-kare; p<0,001). Son 6 ayda tanı konulmuş kanser hastalığı olanlarda PESI risk sınıfının 5 olma oranı (n=49; %68,1) kanser hastalığı olmayanlara göre (n=86; %35,7) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001). Son 6 ayda tanı almış kanser hastalığı olanlarda wells' risk sınıfı yüksek risk olanların oranı (n=28; %38,9) kanser hastalığı olmayanlara göre (n=15; %6,2) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001).

4.3.4. Mental durum değişikliği varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler

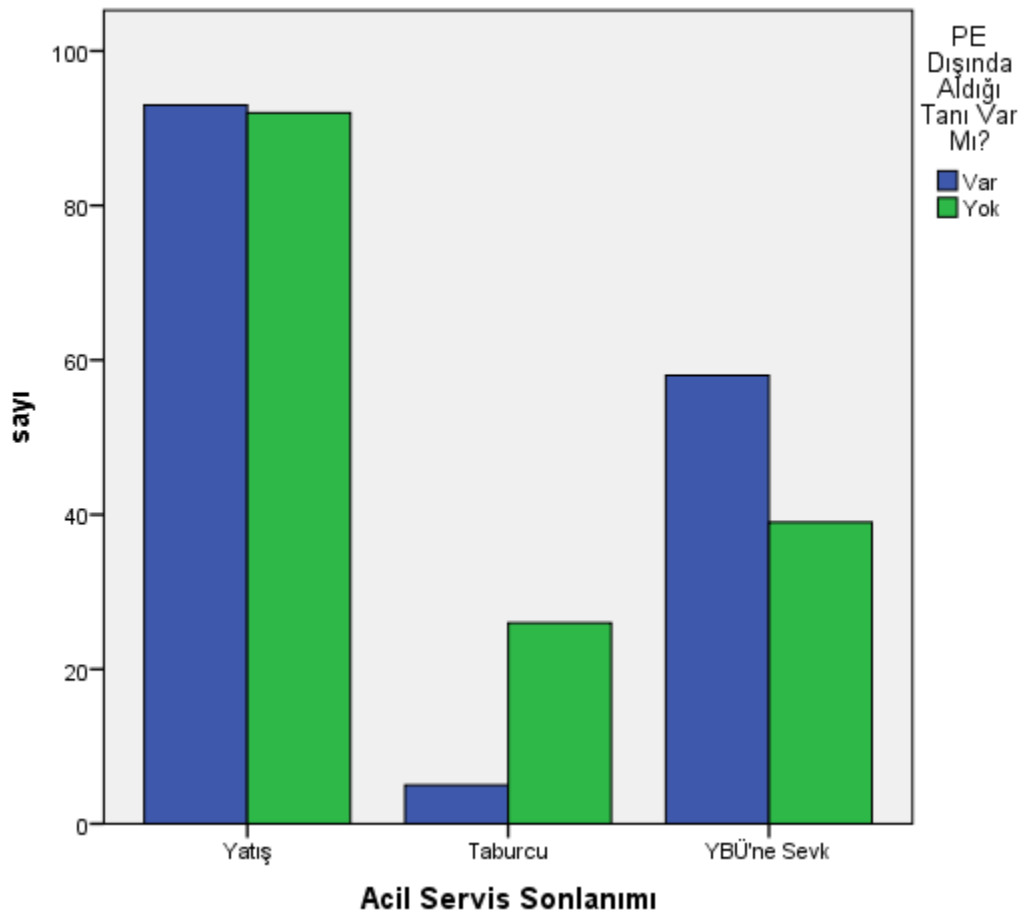
Mental durum değişikliği olan hastaların (n=57) YBÜ'ye sevk edilme oranları (n=30; %52,6) mental durum değişikliği olmayan hastalara göre (n=67; %26,2) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p≤0,001). Mental durum değişikliği olan hastaların PE dışında tanı alma oranı (n=35; %61,4) mental durum değişikliği olmayanlara göre (n=121; %47,3) daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare; p=0,037). Mental durum değişikliği olanlarda PESI risk sınıfının 5 olma oranı (n=52; %91,2) mental durum değişikliği olmayanlara göre (n=83; %32,4) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001) (Grafik 8).



Grafik 8. Mental durum değişikliği varlığı ile PESI risk sınıfları arasındaki ilişki

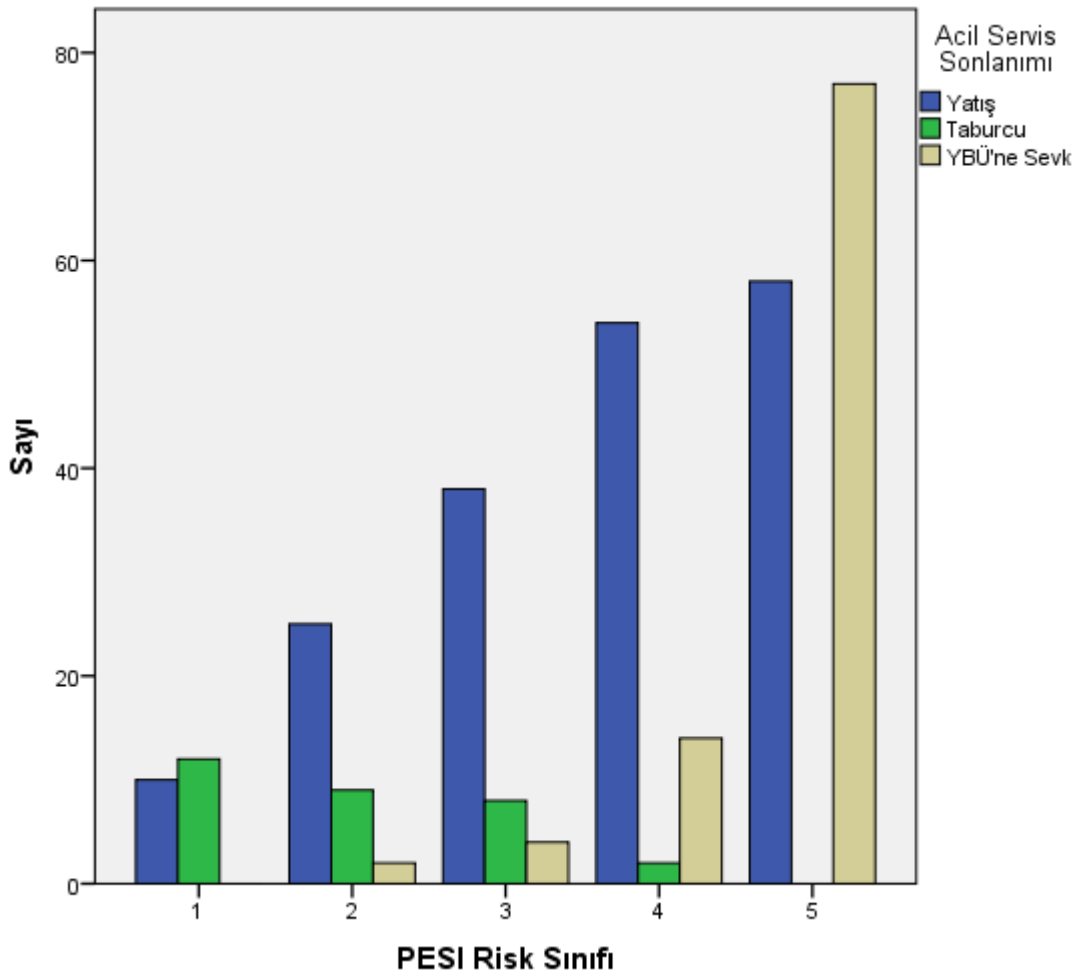
4.3.5. Acil servis sonlanım şekli ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler

Acil servis sonlanım şekli taburculuk olan hastalarda (n=31) PE dışında ek tanı alma oranı (n=5; %16,1), PE dışında ek tanı almama oranına göre (n=26; %83,9) daha düşüktür ve istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare; p<0,001). Ayrıca acil servis sonlanım şekli YBÜ'ye sevk olan hastalarda (n=97) PE dışında ek tanı alma oranı (n=58; %59,8) ek tanı almama oranına göre (n=39, %40,2) anlamlı derecede yüksektir (Grafik 9).



Grafik 9. Acil servis sonlanım şekli ile PE dışında aldığı tanı arasındaki ilişki

Hasta sonlanım şekli ile PESI risk skorunu karşılaştırdığımızda acil servis sonlanım şekli YBÜ'ye sevk olup (n=97) PESI risk skoru 5 olma oranı (n=77; %79,4) hem yatış verilip (n=185) PESI risk skoru 5 olan hastaların oranından (n=58; %31,4) hem de taburcu edilip (n=31) PESI risk skoru 5 olan hastaların oranına göre (n=0; %0,0) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001) (Grafik 10).



Grafik 10. Acil servis sonlanım şekli ile PESI risk sınıfları arasındaki ilişki

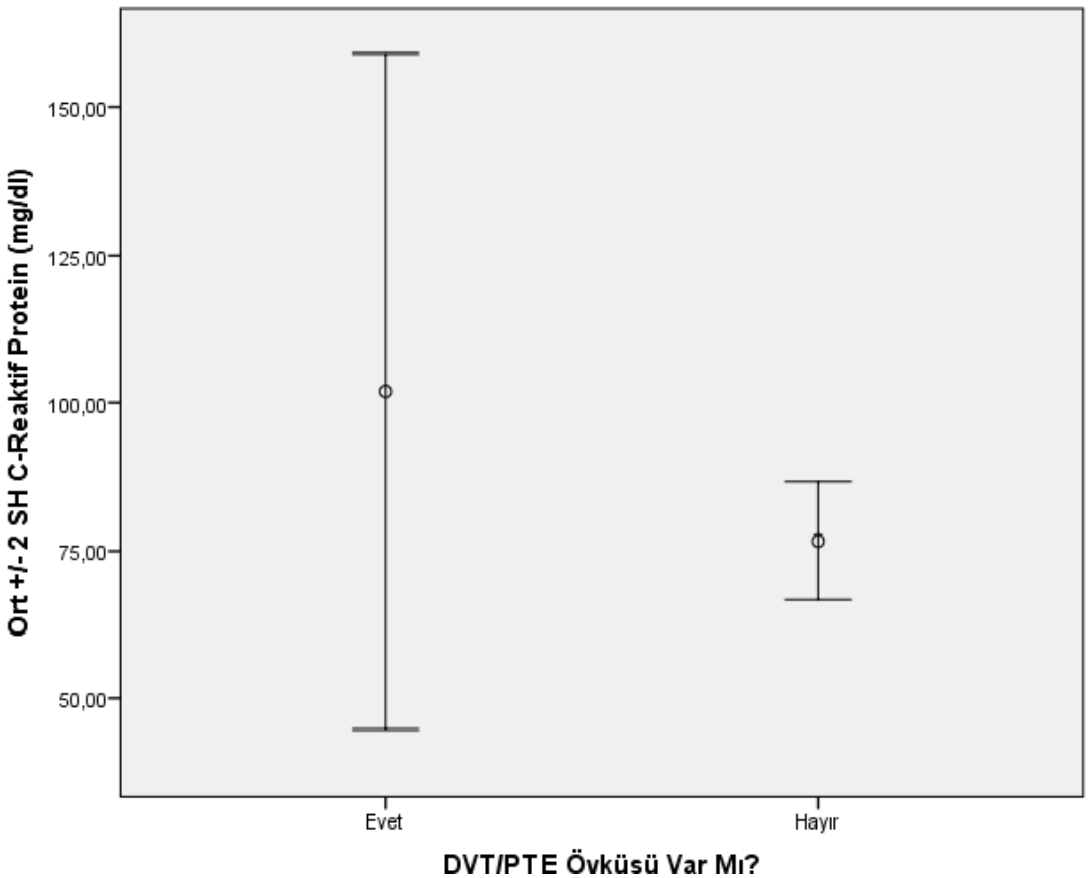
4.3.6.Pulmoner emboli dışında alınan tanı varlığı ile diğer değişkenler arasındaki ilişkiler

Acil servise solunum sıkıntısı ile başvurup PE tanısı alan hastalarda PE dışında ek hastalığı olan 156 hasta bulunmaktadır. Ek tanı alanların çoğunluğu (n=110; %70,5) pnömoni tanısı almıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare; p<0,001). Ayrıca PE ile beraber ek tanı alan hastaların PESI risk sınıflarının 5 olma oranı (n=82; %52,6) anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p<0,001).

PE ile birlikte KKY tanısı alan hastalarda PESI risk sınıfı 5 olanların oranı (n=48; %54,5) KKY tanısı olmayanlara göre (n=87; %38,7) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (ki-kare; p=0,001).

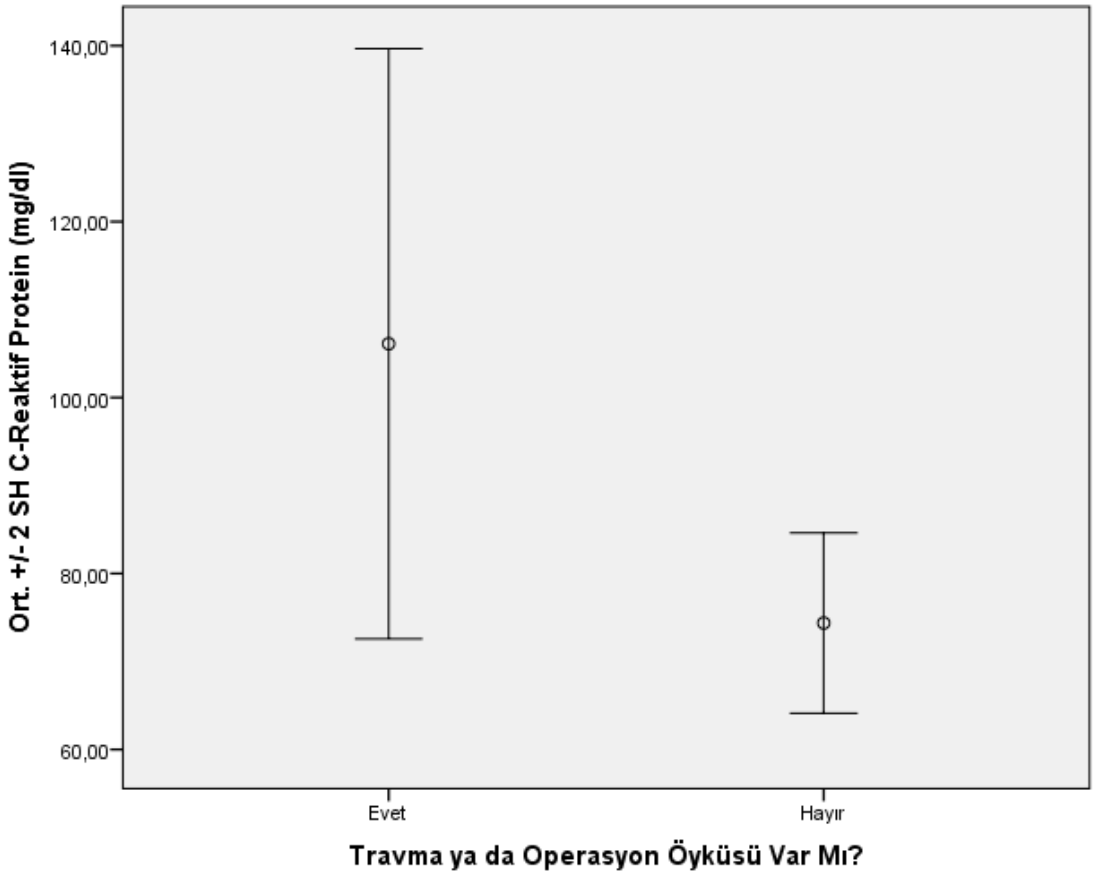
4.4 CRP Düzeylerinin Kategorik Değişkenlerin Alt Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Geçirilmiş DVT/PE öyküsü olanlarda CRP ortalaması 101,92 ± 28,58 (%95 GA; 40,17 – 163,66) iken olmayanlarda CRP ortalaması 76,69 ± 4,99 (%95 GA; 66,85 – 86,52)'dur (Grafik 11).



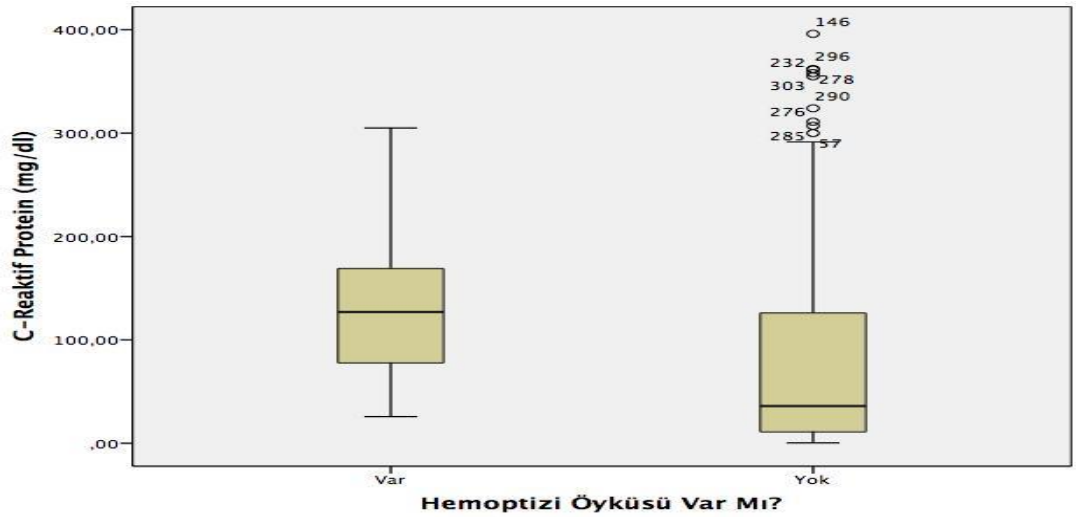
Grafik 11. Geçirilmiş DVT/PE öyküsü varlığı ile CRP düzeyi arasındaki ilişki

Son 4 hafta içinde travma ya da operasyon öyküsü olanlarda (n=34) CRP ortalaması 106,11 ± 97,78 (%95 GA; 71,99 – 140,23) iken olmayanlarda CRP ortalaması 74,37 ± 85,62 (%95 GA; 64,28 – 84,46) olarak saptanmıştır (Grafik 12).



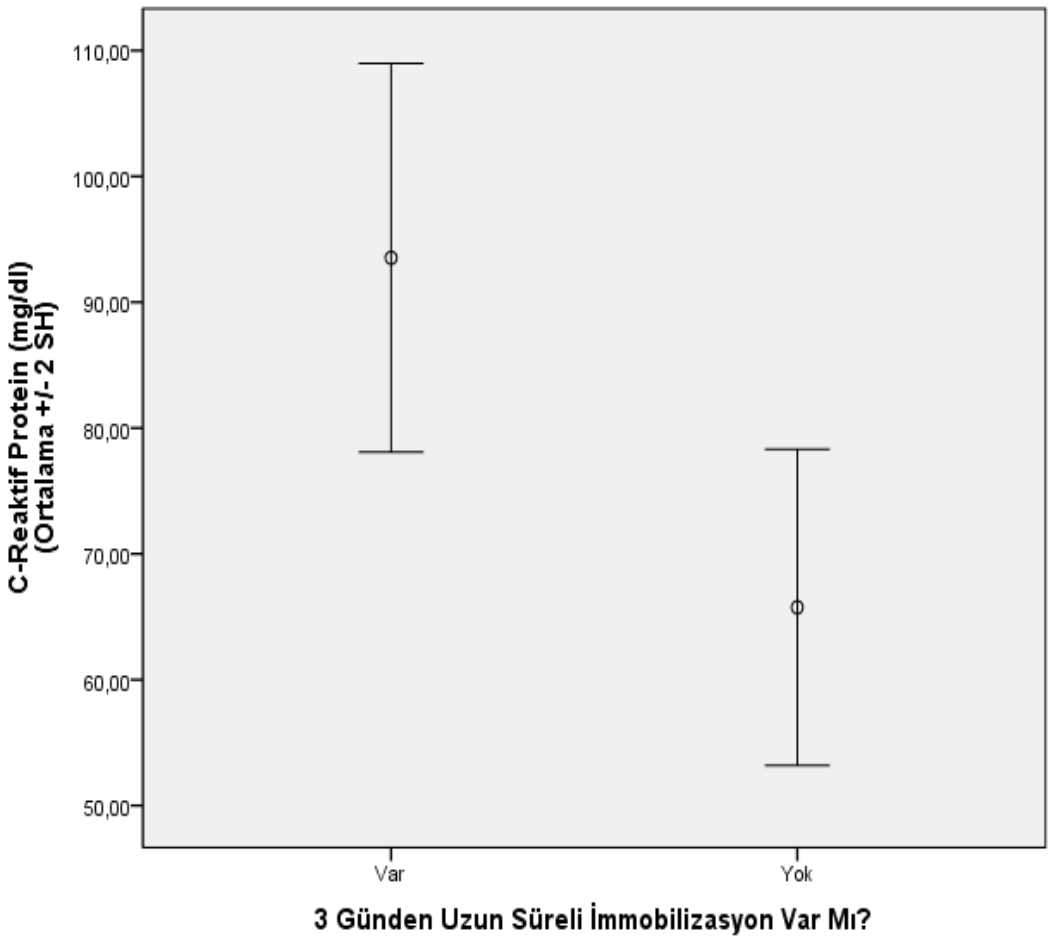
Grafik 12. Travma ya da operasyon öyküsü ile CRP düzeyi arasındaki ilişki

Hemoptizi öyküsü olanlarda (n=11) CRP ortalaması 129,06 ± 83,86 (%95 GA; 72,72 – 185,40) iken olmayanlarda CRP ortalaması 75,95 ± 87,10 (%95 GA; 66,09 – 85,81) olarak saptanmıştır (Grafik 13).



Grafik 13. Hemoptizi öyküsü varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

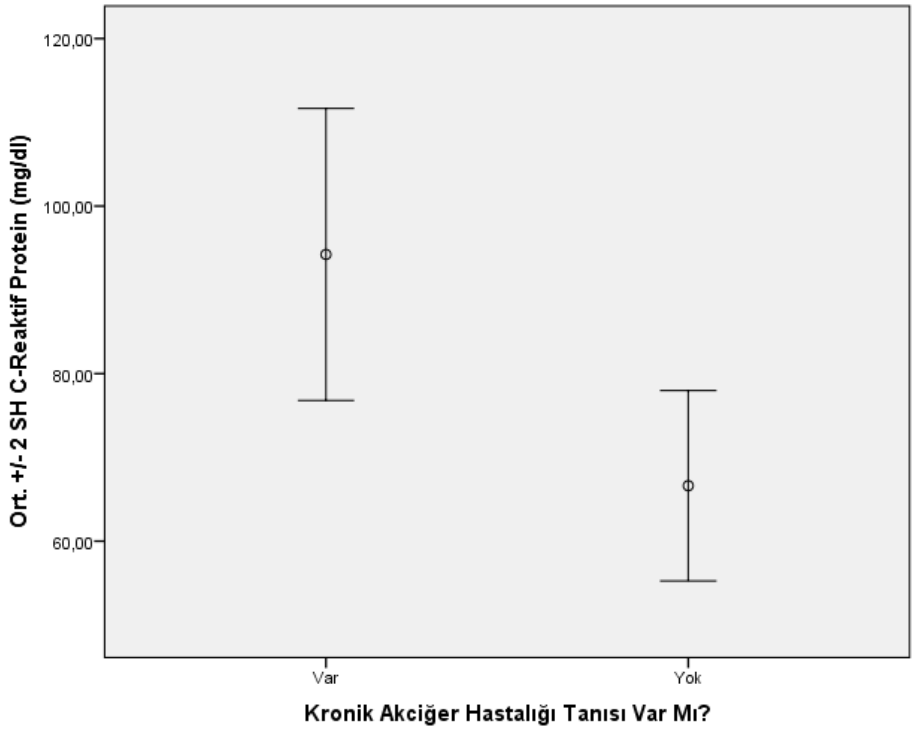
Üç günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda (n=136) CRP ortalaması 93,52 ± 90,07 (%95 GA; 78,24 – 108,80) iken olmayanlarda CRP ortalaması 65,75 ± 83,57 (%95 GA; 53,35 – 78,15) olarak saptanmıştır (Grafik 14) ve istatistiksel olarak anlamlıdır (t-test; p=0,005).



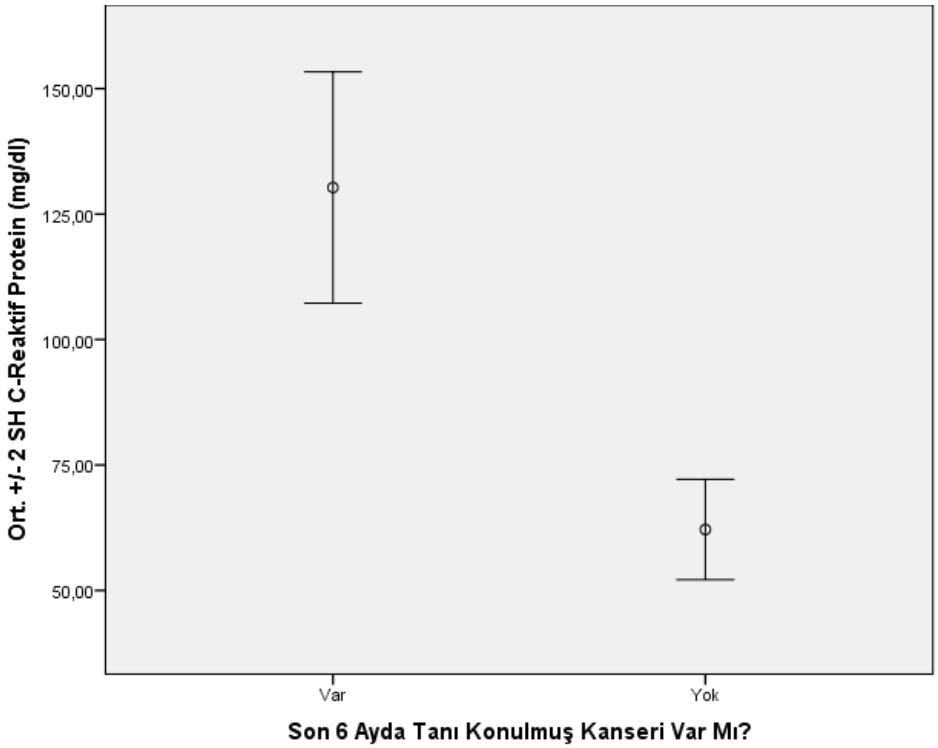
Grafik 14. İmmobilizasyon öyküsü varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

Kronik AC hastalığı tanısı olanlarda (n=127) CRP ortalaması 94,24 ± 98,71 (%95 GA; 76,97 – 111,47) iken olmayanlarda CRP ortalaması 66,61 ± 77,46 (%95 GA; 55,41 – 77,82) olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (t-test; p=0,006) (Grafik 15).

Son 6 ayda konulmuş kanser tanısı olanlarda (n=72) CRP ortalaması 130,29 ± 97,76 (%95 GA; 92,49 – 184,40) iken olmayanlarda CRP ortalaması 62,14 ± 77,66 (%95 GA; 64,28 – 83,96) olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (t-test; p<0,001) (Grafik 16).

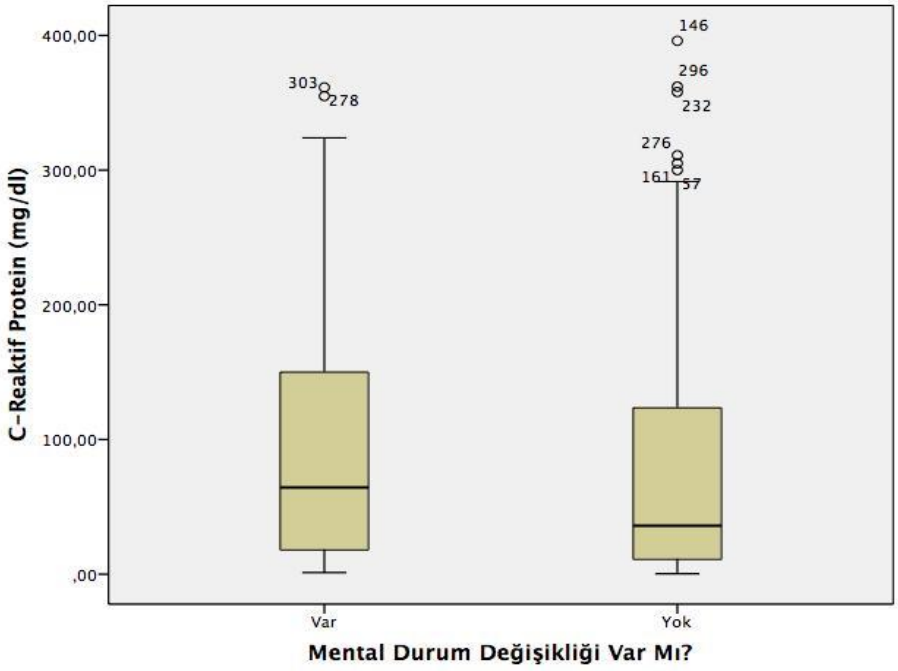


Grafik 15. Kronik AC hastalığı tanısı varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması



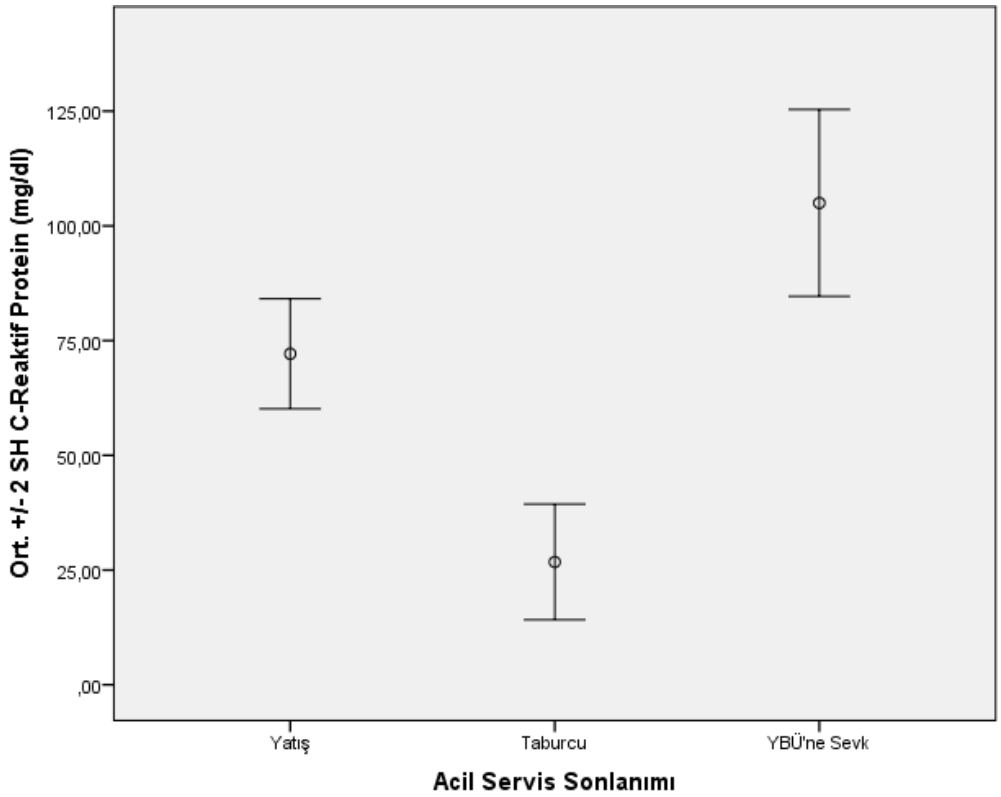
Grafik 16. Son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

Mental durum değişikliği olanlarda CRP ortalaması 94,18 ±99,76 (%95 GA; 67,71 – 120,65) iken olmayanlarda CRP ortalaması 74,17 ± 84,20 (%95 GA; 63,81 – 84,54) olarak saptanmıştır (Grafik 16).



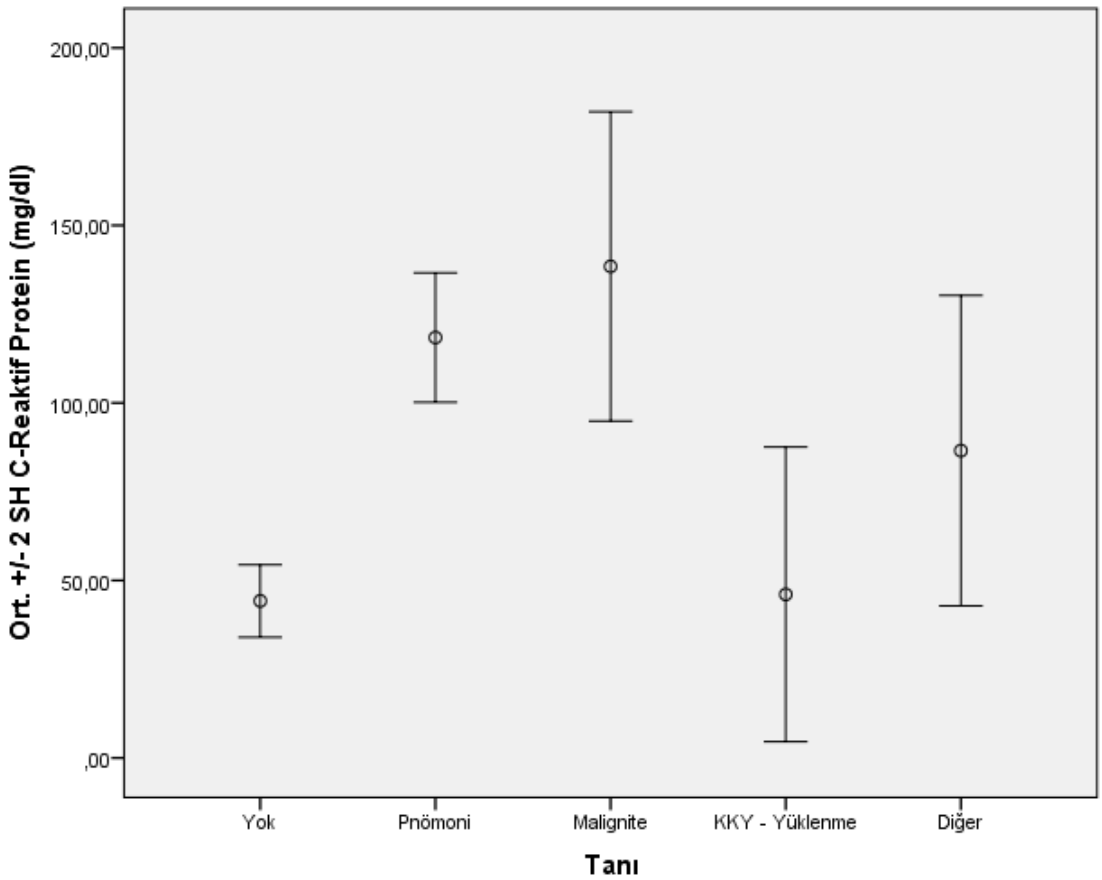
Grafik 17. Mental durum değişikliği varlığı ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

Acil serviste sonlanım şekli YBÜ olanların (n=97) CRP ortalaması 104,99 ±100,26 (%95 GA; 84,79 – 125,20) iken servis yatışı olanların CRP ortalaması 72,12 ± 81,54 (%95 GA; 60,29 – 83,95), taburcu edilenlerin CRP ortalaması 26,76 ± 35,07 (%95 GA; 13,89 – 39,63) olarak saptanmıştır (Grafik 18, 19) ve istatistiksel olarak anlamlıdır (t-test; p<0,001).



Grafik 18. Acil servis sonlanım şekli ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

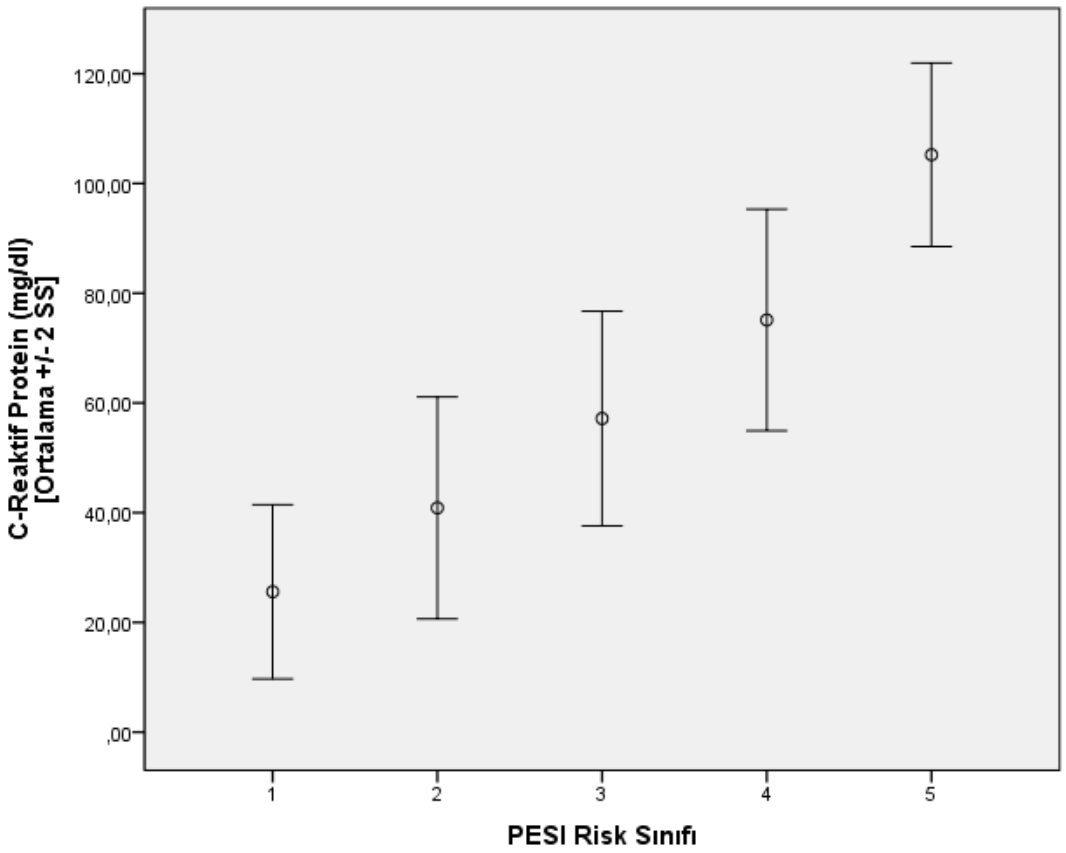
Acil serviste PE dışında ek hastalık tanısı almayan hastaların CRP ortalaması 44,23 ± 63,99 (%95 GA; 34,14-54,31) iken ek hastalık tanısı alanlarda CRP düzeyi ortalama 111,63 ± 94,68 (%95 GA; 96,65-126,61) olup istatistiksel olarak anlamlıdır (t-test; $p<0,001$). Pnömoni tanısı alanlarda CRP ortalaması 118,41 ± 95,48 (%95 GA; 100,37-136,45), malignite tanısı alanlarda 138,45 ± 92,41 (%95 GA; 92,50-184,41), kalp yetmezliğine bağlı yüklenme tanısı alanlarda 46,06 ± 74,84(%95 GA; 0,84-91,29) olarak saptanmıştır (Grafik 20).



Grafik 19. PE dışında konulan tanılar ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

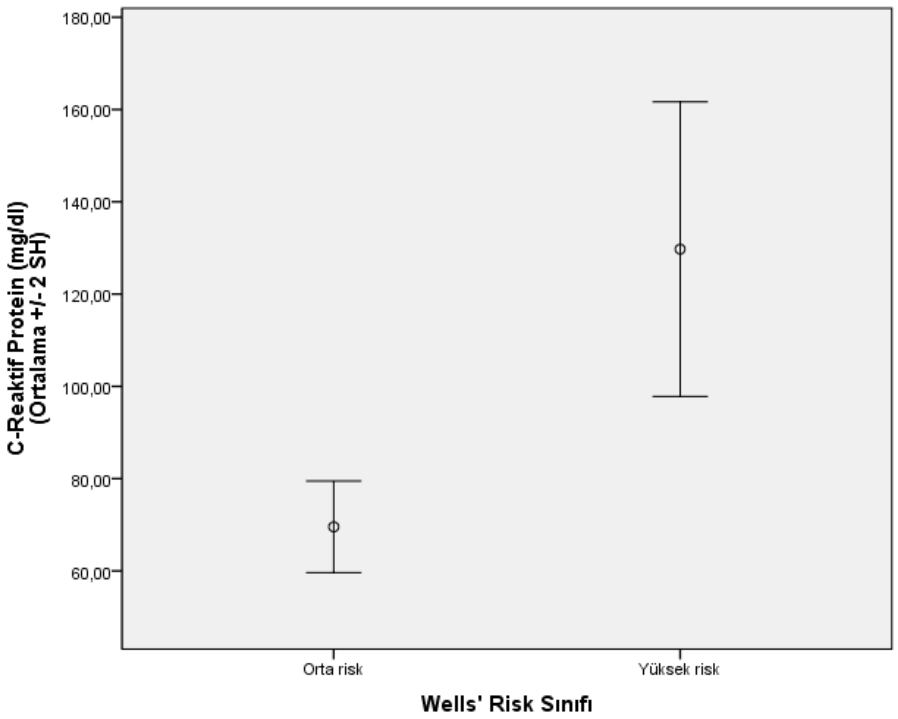
4.5 PESI ve Wells Skorlarının CRP İle Korelasyonunun İncelenmesi

PESI risk sınıfı arttıkça CRP düzeyi de artmaktadır. PESI risk sınıfı 1 olan grupta CRP ortalaması 25,58 ± 37,21 (%95 GA; 9,08 – 42,08) iken PESI risk sınıfı 5 olan grupta CRP ortalaması 105,22 ± 97,21 (%95 GA; 88,68 – 121,77) olup PESI risk sınıflarını düşük ve yüksek risk olarak gruplandırdığımızda CRP ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (ANOVA; $p<0,001$)(Grafik 21).



Grafik 20. PESI risk sınıfları arasında CRP düzeylerinin karşılaştırılması

Wells' risk skoru orta risk grubunda olanların (n=270) ortalama CRP düzeyi 69,55 ± 81,55 (%95 GA: 59,78-77,32) yüksek risk grubundaki hastalarda (n=43) 129,74 ± 104,70 (%95 GA: 97,52-161,96) olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (t-testi; p=0,001)(Grafik 22). Yüksek risk grubundaki hastaların ortalama CRP düzeyleri orta risk grubundaki hastalardan ortalamada 60,19 ± 16,72 mg/l (%95 GA: 26,61-93,76) daha yüksektir.



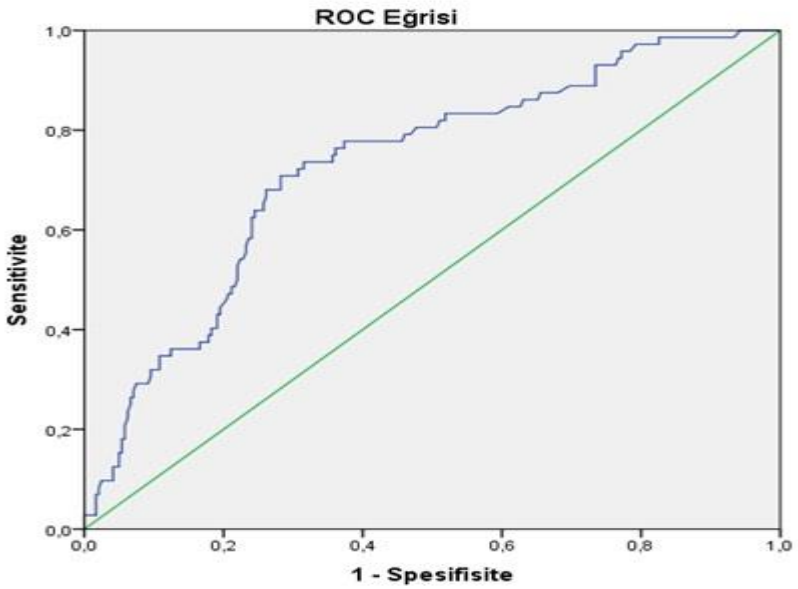
Grafik 21. Wells' risk grupları ile CRP düzeyinin karşılaştırılması

4.7. PE Hastalarında CRP Düzeyine Göre Kategorik Hasta Özelliklerinin Ayırt Ettiriciliklerinin İncelenmesi

4.7.1. CRP düzeyine göre son 6 ayda konulmuş aktif bir malignite hikayesi varlığı arasındaki ayırt ettirici doğruluk ilişkisinin incelenmesi

CRP düzeyi, PE hastalarında, son 6 ay içinde tanı konulmuş aktif bir malignite olup olmadığını güçlü bir şekilde ayırabilmektedir. Grafik 23'de verilen ROC (Receiver operating characteristic curve) analizine göre CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu (EAA) 0,728 (SH: 0,33) olup istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p<0,001$; %95 GA: 0,663-0,794). Eğri koordinatlarının incelenmesine göre CRP düzeyi 3,1 mg/l ve altında olan PE hastalarının hiçbirinde son 6 ay içinde tanı konulan aktif bir malignite gözlenmemiş olup bu eşik değer için Sensitivite %100, Spesifisite %6 olup bu değerin altındaki değerler maligniteyi ekarte ettiricidir. CRP düzeyinin 7,45 mg/l ve

altında olması da %95 Sensitivite ile son 6 ay içinde tanı konulmuş aktif bir malignite olasılığını ekarte ettirir (Tablo 9 ve 10). Aynı şekilde 242 mg/l değeri üzerinde Spesifisite %95, Sensitivite %14 olup aktif bir malignite varlığı için tanı koydurucudur.



Grafik 22. CRP düzeyi ile Malignite arasındaki ilişkinin ROC eğrisi analizi

Tablo 9. CRP için 3,1 mg/l eşik değeri kullanıldığında Aktif Malignite varlığına göre hastaların dağılımı

Aktif Malignite	CRP ≤ 3,1 mg/l N (%)	CRP >3,1 mg/l N (%)	Toplam
Yok	14 (%4,5)	227 (%72,5)	241 (%77,0)
Var	0 (%0,0)	72 (%23,0)	72 (%23,0)
Toplam	14 (%4,5)	299 (%95,5)	313 (%100,0)

Tablo 10. CRP için 7,45 mg/l eşik değeri kullanıldığında Aktif Malignite varlığına göre hastaların dağılımı

Aktif Malignite	CRP ≤ 7,45 mg/l N (%)	CRP >7,45 mg/l N (%)	Toplam
Yok	55 (%17,6)	186 (%59,4)	241 (%77,0)
Var	3 (%1,0)	69 (%22,0)	72 (%23,0)
Toplam	58 (%18,5)	255 (%81,5)	313 (%100,0)

Tablo 11. CRP için 7,45 mg/l eşik değeri kullanıldığında Aktif Malignite varlığı açısından CRP'nin klinik değerlilik ölçütleri

	Değer	%95 GA Alt Limit	%95 GA Üst Limit
Sensitivite	0,958	0,875	0,989
Spesifisite	0,228	0,178	0,287
Pozitif Prediktif Değer	0,271	0,218	0,330
Negatif Prediktif Değer	0,829	0,670	0,782
Pozitif Olabilirlik Olasılığı (+LR)	1,24	1,14	1,35
Negatif Olabilirlik Olasılığı (-LR)	0,18	0,06	0,57

4.7.2. CRP düzeyine göre PE'ye ek olarak Pnömoni varlığı arasındaki ayırt ettirici doğruluk ilişkisinin incelenmesi

CRP düzeyinin anlamlı ayırt ettirici özellliği olan ve klinik uygulamada son derece değerli olabilecek bir diğer kategorik hasta değişkeni de hastanın PE'ye ek olarak pnömoni tanısı olup olmadığıdır. CRP düzeyi 0,747 ± 0,028 (%95GA: 0,693-0,801) ayırt ettirici doğrulukla (EAA) hastanın ek pnömoni tanısı olup olmadığını belirleyebilecek bir ölçektir ($p<0,001$). CRP düzeyi 1,75 mg/l'nin altında hastaların hiçbirinde (sensitivite %100), 11,1 mg/l'nin altında olanların da %94,5'inde ek pnömoni tanısı konulmamıştır (sensitivite %95). Tablo 12ve 13'de görüleceği üzere daha değerli olmasına rağmen 1,75 mg/l eşik değerinin klinik bir faydası olmadığından %95 sensitivite kesiti eşik değer olan 11,1 mg/l ile klinik değerlilik ölçütleri hesaplanmıştır (Tablo 14). CRP düzeyinin 11,1 mg/l altında olduğu PE hastalarında 0,15 negatif olabilirlik olasılığı ve %94,5 sensitivite ile Pnömoni varlığı ekarte edilebilir (Grafik 24, 25 ve Tablo 12, 13, 14). PE hastalarında ek Pnömoni ve Aktif Malignite varlığını ayırt etme gücü açısından CRP için yukarıda verilen eşik değerlerin klinik değerlilikleri karşılaştırıldığında belirlediğimiz eşiklerden Pnömoni için olan değerin anlamlı fark olmasa da bir nebze daha değerli olduğunu görmekteyiz. Her iki eşik değerin de klinik anlamı ekartasyon yönündedir.

Tablo 12. CRP için 1,75 mg/l eşik değeri kullanıldığında Pnömoni ek tanısı varlığına göre hastaların dağılımı

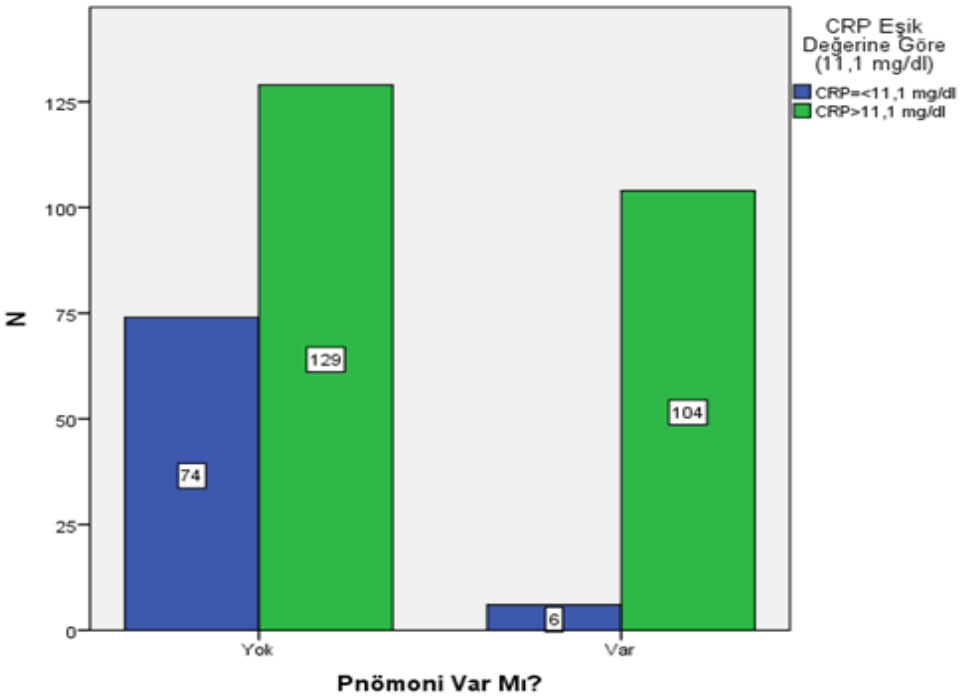
Pnömoni	CRP ≤ 1,75 mg/l N (%)	CRP > 1,75 mg/l N (%)	Toplam
Yok	7 (%2,2)	196 (%62,6)	203 (%64,9)
Var	0 (%0,0)	110 (%35,1)	110 (%35,1)
Toplam	7 (%2,2)	306 (%97,8)	313 (%100,0)

Tablo 13. CRP için 11,1 mg/l eşik değeri kullanıldığında Pnömoni ek tanısı varlığına göre hastaların dağılımı

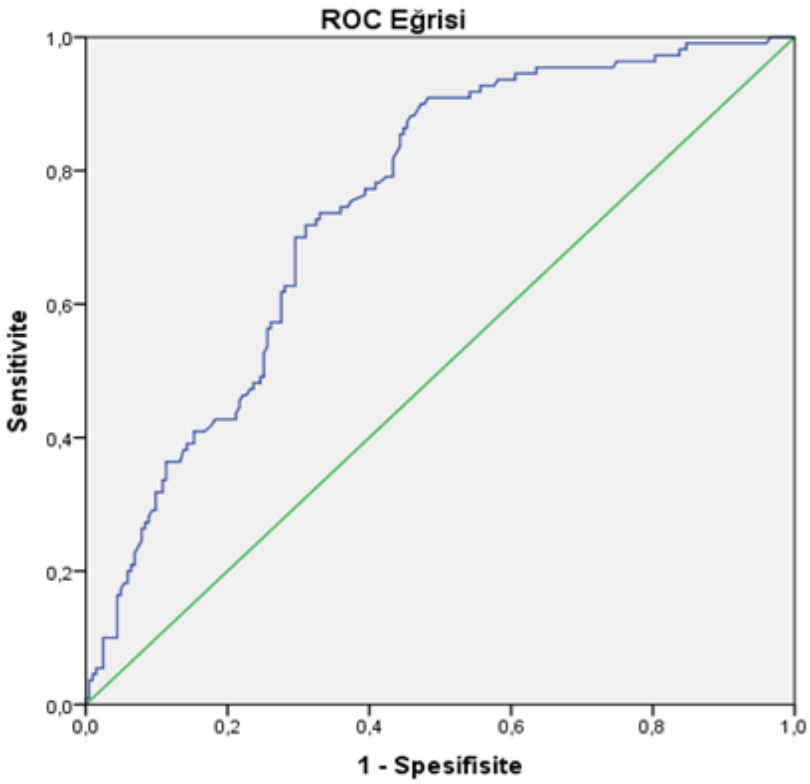
Pnömoni	CRP ≤ 11,1 mg/l N (%)	CRP > 11,1 mg/l N (%)	Toplam
Yok	74 (%23,6)	129 (%41,2)	203 (%64,9)
Var	6 (%1,9)	104 (%33,2)	110 (%35,1)
Toplam	80 (%25,6)	233 (%74,4)	313 (%100,0)

Tablo 14. CRP için 11,1 mg/l eşik değeri kullanıldığında Pnömoni ek tanısı varlığı açısından CRP'nin klinik değerlilik ölçütleri

	Değer	%95 GA Alt Limit	%95 GA Üst Limit
Sensitivite	0,945	0,880	0,978
Spesifisite	0,365	0,299	0,435
Pozitif Prediktif Değer	0,446	0,382	0,513
Negatif Prediktif Değer	0,925	0,938	0,969
Pozitif Olabilirlik Olasılığı (+LR)	1,49	1,33	1,67
Negatif Olabilirlik Olasılığı (-LR)	0,15	0,07	0,33



Grafik 23. CRP eşik değerine (11,1 mg/l) göre pnömoni varlığının karşılaştırılması



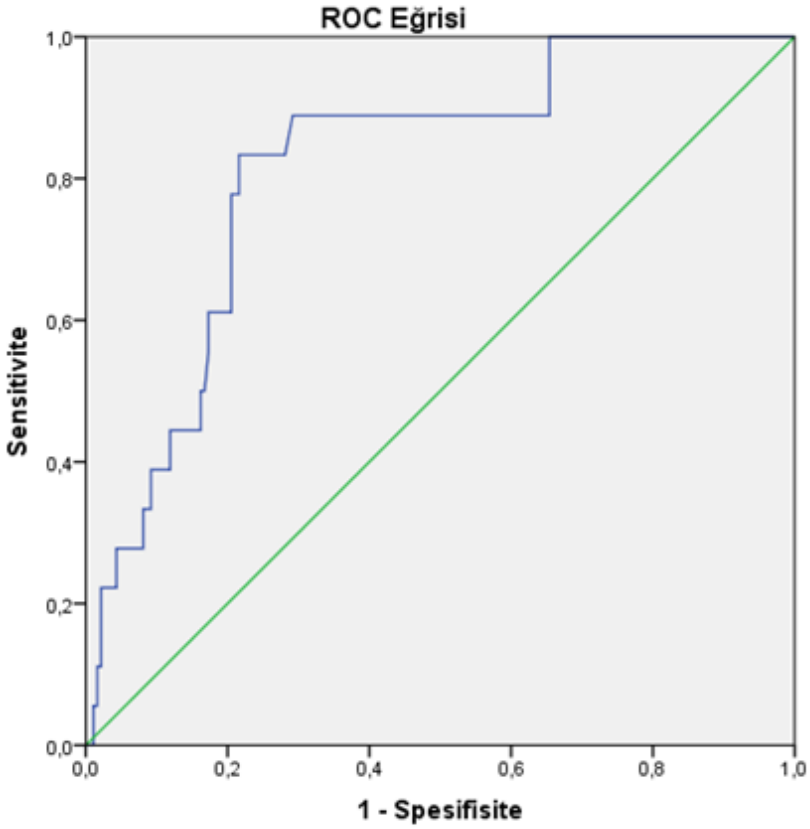
Grafik 24. CRP düzeyi ile Pnömoni arasındaki ilişikinin ROC eğrisi analizi

4.7.3. CRP düzeyi ile diğer değişkenler arasındaki ayırt ettiricilik ilişkisinin incelenmesi

Yukarıda belirtilen ilişki, ek KKY ya da Kronik Akciğer Hastalığı tanısı varlığında söz konusu değildir (EAA sırasıyla 0,455 ve 0,585). CRP düzeyinin Orta ve Yüksek Riskli Wells' skoru olan hastaları ayırt etme gücü de orta düzeyde ancak anlamlı derecededir (EAA: 0,676 ± 0,047 (%95GA: 0,585-0,767; p<0,001)). 3 günden uzun süreli immobilizasyon varlığının CRP ile ilişkisi de belirsiz olup EAA yani ayırt ettirici doğruluk 0,627 ± 0,031 (%95 GA: 0,565-0,688) düşüktür. Kronik akciğer hastalığı ile birliktelik de aynı şekilde CRP düzeylerine göre ayırt edilebilir bir özellik değildir. EAA 0,585 ± 0,033 (%95GA: 0,520-0,649) olarak belirlenmiştir. Klinik bulgu veren DVT bulgusu, DVT/PE öyküsü, travma veya operasyon hikayesi, mental durum değişikliği gibi değişkenler de aynı şekilde binom alt grupları arasında CRP düzeyleri açısından klinik anlamlı düzeyde farklılık göstermediğinden herhangi bir alt grubu öngörmede CRP düzeyleri faydalı olmamaktadır.

4.8 CRP İle Anlamlı İlişkisi Olduğu Gösterilen Kategorik Değişkenlere Sahip Hastalar Çıkarıldığında CRP ile PESI, Wells Skoru ve Prognoz İlişkisinin İncelenmesi

CRP düzeyiyle tüm kategorik hasta değişkenlerinin korelasyonu düşüktür (r<0,40). Ek Pnömoni tanısı alan hastalar çıkarıldığında CRP düzeyinin aktif malignite varlığı ile yokluğunu ayırt etme gücü belirgin derecede artmaktadır. Ek Pnömoni tanısı olmayan PE hastalarında CRP düzeyinin 9,2 mg/l'den düşük olması durumunda hiçbir hastada malignite gözlenmemiştir (sensitivite %100). Bu açıdan CRP'nin doğruluğu (EAA) 0,815 ± 0,047 son derece yüksektir. (%95GA: 0,722-0,907;p<0,001) (Grafik 26). Bu hasta alt grubunda CRP'nin Orta ve Yüksek riskli Wells' skoru olan hastaları ayırt ettirebilme gücü ise orta seviyededir (EAA: 0,707 ± 0,054 %95GA: 0,601-0,812;p<0,001). Anlamlı bir eşik değer belirlenememiştir.



Grafik 25. Ek Pnömoni tanısı olmayan PE hastalarında CRP düzeyi ile Malignite varlığı arasındaki ilişkinin ROC eğrisi analizi

Aktif malignitesi olmayan alt hasta grubu alındığında (n=241) aynı şekilde CRP' nin Pnömoni ek tanısı olup (n=86) olmadığını (n=155) ayırt ettirme gücü aynı düzeyde olmasa da artmaktadır. EAA 0,798 ± 0,029 (%95 GA: 0,742-0,855; p<0,001). Bu grupta da 1,75 mg/l'nin altında %100, 3,85 mg/l'nin altında %99, 7,1 mg/l'nin altında %96,5ve 11,1 mg/l'nin altında %95 sensitivite ile ek pnömoni tanısı ekarte edilmektedir. Bu değerler tüm hasta grubunda CRP'nin Pnömoni varlığını ayırt ettirici değerleriyle neredeyse birebir aynıdır.

Aktif malignitesi olmayan alt grubunda CRP'nin Orta ve Yüksek riskli Wells' skoru olan hastaları ayırt ettirebilme gücü yoktur (EAA: 0,631 ± 0,080; %95GA: 0,476-0,787;p=0,088). Diğer değişkenlerin hiçbiri ile de anlamlı bir ayırt ettiricilik ilişkisi tespit edilmemiştir.

5. TARTIŞMA

Akut pulmoner embolizm yaygın ve sıklıkla ölümcül seyreden bir hastalıktır. Horlander ve ark.larının yaptığı bir çalışmaya göre ABD'de 20 yıllık süreçte 42 milyon ölüm görülürken bunların yaklaşık 600 bini (%1,5) PE tanısı almıştır (3). PBTA'nın rutin klinik uygulamaya girmesi ile tahmini PE insidansı 100 bin vakada 62,1'den 112,3'e yükselmiştir (168, 169). ABD'de her yıl 650 bin ile 900 bin civarında akut PE vakası olduğu tahmin edilmektedir (170) ve her yıl PE nedeniyle 200 bin insan ölmektedir (171). Avrupa'da ise 2004 yılında VTE ile ilişkili 317 bin ölüm görülmüştür ve 40 yaş üzerinde her 10 yaş için PE ilişkili ölüm riskinin iki kat arttığı belirtilmektedir (4).

Bu kadar sık görülen ve ölümcül olan bir hastalık için elbetteki erken tanı koymak ve doğru tedavi vermek çok önemlidir. PE kesin tanısını koymada altın standart pulmoner anjiyografidir ancak hem daha az invaziv olan hem de benzer tanısal doğruluğa sahip olan PBTA bizim çalışmamızda da olduğu gibi daha çok tercih edilmektedir (93). PIOPED II çalışmasına göre MDBT'nin sensitivitesi %83, spesifitesi %96 saptanmıştır (108). Bu sonuçtan da anlaşılacağı üzere PBTA'nın özellikle PE için yüksek riskli hastalarda ekarte ettiriciliği zayıftır. Ayrıca PBTA, hem pahalı bir tekniktir hem de iyonizan radyasyon ve kontrast madde maruziyeti gibi risklere sahiptir. Tüm bu nedenlerle hem gereksiz tetkik yapılmasını önlemek, hem ekartasyonu güçlendirmek, hem de tanı konulan hastalarda prognozu öngörmek için çeşitli risk skorlama sistemleri ve laboratuar testleri kullanılmaktadır.

PE tanısını dışlamak için PERC kuralları (57), klinik olasılığını belirlemek için Wells' skoru (44) ve revize Geneva skoru (43), prognozu ve mortaliteyi öngörmek için ise PESI (116-111) skorlama sistemleri kullanılmaktadır. PE'de kesin tanı koydurucu bir laboratuar belirteci yoktur. D-dimer'in negatif prediktif değeri yüksektir (29). Acil serviste, negatif D-dimer testi, klinik olasılık skorlarıyla kombine edildiğinde, PE şüphesi olan hastaların yaklaşık %30'unda ileri test yapılmadan tanıyı dışlayabilir (49, 56, 57). Yapılan çalışmalarda negatif test sonuçları baz alınarak tedavi verilmeyen hastaların 3 aylık tromboemboli riski <%1 saptanmış (48, 56, 57, 109, 110, 172), ve bu bulgular bir meta-analizle konfirme

edilmiştir (79). Artmış Pro-BNP (56), serum troponinleri (66-69), laktat düzeyleri (71) ve hiponatremi (70) PE hastalarında artmış ölüm riski ile ilişkilidir.

CRP, klinik pratikte en sık kullanılan akut faz reaktanıdır. Hem kardiyovasküler hem de serebrovasküler olayların artmış riski ile ilişkilidir (159, 160, 165). İnfeksiyonların, major travmaların, inflamatuvar hastalıkların ve malignitelerin çoğu yüksek CRP düzeyleriyle birliktedir. Bu nedenle serum CRP düzeyi ölçümü nonspesifik bir cevap olarak tanısal amaçlı kullanılamaz. Ancak tam bir klinik değerlendirme ışığında hastanın tanı ve takibinde ek yararlar sağlar. İnflamasyonun trombin ve fibrin oluşumu ile pıhtılaşma kaskadlarının aktivasyonu vasıtasıyla arteriyel ve venöz trombozların patofizyolojisinde rol oynadığı uzun zamandır bilinmektedir. İnflamatuar mediyatörler, özellikle CRP, IL-6, IL-8 ve TNF-α arteriyel ve venöz tromboziste rol oynamaktadır (173-175). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, VTE ile inflamatuar belirteçler arasındaki ilişkiyi göstermiş ve PE dahil venöz trombozun prognozunda ve patogenezinde rol aldıkları fark edilmiştir (176, 177).

Nordenholz ve arkadaşlarının 304 olası VTE hastasıyla yaptığı bir çalışmada hastaların 22'si VTE tanısı almış ve tüm hastalardan serum örneği alınarak 50 adet protein yapıda biyolojik belirteç taranmış. Bu 50 belirteçten tanısal doğruluk oranı %70'in üzerinde (EAA) olanlar D-dimer (0.90), CRP (0,78) ve myeloperoksidaz (0.78) olarak tespit edilmiş (178).

Bu çalışmadan yola çıkarak Mitchell ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise PE şüphesi olan ve D-dimer ≥ 500 ng/ml olan hastalarda önce D-Dimer ile başa baş olarak bu 2 belirteç karşılaştırılmış ancak fark bulunmamış. Ardından, ikinci test olarak miyeloperoksidaz ve CRP düzeyi bakılmış, ikinci test de pozitif gelen hastalara pulmoner vasküler görüntüleme yapılmış. Hem CRP'nin hem de miyeloperoksidazın PE tanısını güvenle dışlayabileceği saptanırken, D-dimer ve miyeloperoksidazın birlikte bakıldığında spesifiteyi artırdığı ancak D-dimer ve CRP'nin birlikte bakıldığında spesifitede anlamlı bir artış olmadığı görülmüş (165).

Steeghs ve arkadaşlarının yaptığı 331 hastalık bir çalışmada PE tanısında D-dimer'e karşılık CRP'nin hem tek başına hem de klinik olasılık skorlarıyla birleştirildiğinde tanısal doğruluğuna bakılmış (167). CRP için eşik değer <5 mg/l

alındığında EAA değeri 0,824 bulunmuş ve hem tek başına (sensitivite %95,7) hem de klinik olasılık skorlarıyla birleştirildiğinde PE tanısını güvenle dışlayabileceği sonucuna varılmış. Başka bir çalışmada ise CRP aynı cut-off değeri (5 mg/l) ile alındığında sensitivitesi %84 bulunmuş ve CRP'nin ne tek başına ne de klinik olasılık değerlendirmesiyle kombine edildiğinde PE'yi güvenli bir şekilde dışlayamayacağı vurgulanmış (179).

Venöz tromboembolik hastalık tanısında tek başına anlamı olmasa da tanıdan sonra ilk yıl yüksek ölüm riskini belirlemede CRP, eritrosit sedimentasyon hızı ve IL-6 'nın kullanımının faydalı olduğu önerilmektedir (180).

Biz de bu nedenlerle CRP'nin PE tanısındaki yerini değil PE tanısı almış hastalarda prognostik önemini ortaya çıkarmayı amaçladık.

Çalışmamıza PBTA ile PE tanısı konulmuş toplam 313 hasta alınmıştır. Bu hastaların 173'ü (% 55.27) kadın hastadır. Hastaların yaş ortalaması 68,16 ± 14,64 (%95 GA; 66,53-69,79) olup PTE tanısı alan hastalarda CRP'nin prognostik rolünü araştıran bir çalışmadaki yaş ortalamasına (64,4 ± 14,8) benzer bir sonuç ortaya çıkmıştır (181).

Hastaların serum CRP düzeyi ortalaması tüm hasta grubunda 77,82 ± 87,41 (%95 GA; 68,09 – 87,54) saptanırken ek hastalık tanısı olmayan izole PE vakalarında 44,22 ± 5,10 (%95 GA; 34,13 – 54,31) olarak bulunmuştur. Bu sonuç literatürdeki bazı çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik gösterirken (182) bazı çalışmaların sonuçlarından farklıdır (181). PE tanısı alan hastalarda CRP ortalama düzeyinin bu şekilde farklılık göstermesi CRP'nin yaş ve cinsiyet dahil pek çok etkenden etkilenmesi ile açıklanabilir. Nitekim erkeklerde CRP düzeyi ortalaması kadınlardan 33,03 ± 9,76 (%95 GA : 13,80-52,27) daha fazladır ve bu fark istatistiksel olarak alamlıdır (t-test; p=0,001).

İmmobilizasyon, Wells' skoru sınıflama sisteminde yer almasından da anlaşılacağı üzere PE için önemli bir risk faktörüdür (44). Çalışmamıza göre 3 günden uzun süreli immobilizasyonu olanlarda son 6 ayda tanı konulmuş kanser varlığı oranı (ki-kare; p=0,006), PESI risk skorunun en yüksek sınıfta (sınıf 5) olma oranı (ki-kare; p<0,001) ve hasta sonlanımı olarak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) sevk oranı immobilizasyonu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir (ki-kare;

p<0,001). Üç günden uzun süreli immoblizasyonu olanlarda CRP düzeyi ortalaması olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (t-test; p=0,005). Bu sonuçlardan da anlaşılacağı üzere immobilizasyon varlığı VTE sadece bir risk faktörü değil PE tanısı alan hastalarda önemli bir prognoz belirtecidir ve yüksek CRP düzeyleri ile birliktelik göstermektedir. Literatürde immobilizasyon ile CRP'nin ilişkisini inceleyen benzer çalışma bulunmamaktadır.

PESI skorlama sistemini oluşturan parametrelere bakıldığında (111), kronik AC hastalığı varlığı, malignite varlığı, KKY varlığı ve mental durum değişikliği olanlarda PESI risk sınıfının 5 olma oranı ayrı ayrı istatistiksel olarak anlamlıdır ((sırasıyla (ki-kare; p<0,001), (ki-kare; p<0,001), (ki-kare; p=0,001), (ki-kare; p<0,001)). Ayrıca kronik AC hastalığı tanısı olanların (ki-kare; p=0,002), mental durum değişikliği olanların(ki-kare; p<0,001) YBÜ'ye sevk oranı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda, PESI risk sınıfı 5 olan hastalara hastane sonlanım şekli açısından bakıldığında taburcu edilen hasta hiç yokken, servis yatışı yapılan hasta sayısı 58 (%31,4) ve YBÜ'ye sevk edilen hasta sayısı 77 (%79,4) olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare; p<0,001). Bu da PESI risk sınıflamasının prognozu belirlemedeki etkinliğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda PESI risk sınıfı arttıkça CRP düzeyi de ortalamada 25 mg/l'den 105 mg/l'ye kadar yükselmektedir ki PESI risk sınıflarını düşük ve yüksek risk olarak gruplandırdığımızda CRP ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görülmektedir (ANOVA; p<0,001). Prognozu belirleme açısından kanıtlanmış etkinliğe sahip PESI (111-114) risk skorlama sistemini kullanamayan çok yoğun kliniklerin en azından CRP gibi ucuz ve kolay ulaşılabilir bir laboratuvar tetkiki ile bu hastaların prognozu hakkında fikir sahibi olabileceklerini düşünüyoruz.

Son 6 ayda tanı almış kanser hastalığı olanlarda ortalama CRP düzeyi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (t-test; p<0,001). VTE riski kanser hastalarında genel popülasyona göre 4 kat daha fazladır (148). Özellikle de hematolojik malignensiler, AC kanseri, gastrointestinal kanserler, pankreas ve beyin kanseri yüksek risk taşır (7, 8). Kanser hastalarında PE prognozu normal popülasyona göre daha kötüdür. 570 PE tanılı kanser hastasıyla yapılan bir

çalışmada 30 günlük PE rekürrensi, şok ya da ölüm riskinin 3 kat arttığı görülmüş (183). 35000 kişilik RIETE çalışmasına göre kanser, PE ilişkili mortalitede tüm nedenler arasında en güçlü bağımsız risk faktörüdür (184). Daha kötü sonuçlar alınmasının nedenleri arasında antikoagülasyon tedavisi sırasında artmış kanama riski ve yüksek oranda VTE rekürrensinin olması yer almaktadır (185-188).

PE şüphesiyle başvuran hastaların %50'sinde dispne görülmektedir (31). Özellikle kalp yetmezliği ya da kronik pulmoner hastalığı olanlarda kötüleşen dispne PE'nin tek göstergesi olabilir. Acil servisimize solunum sıkıntısı ile başvurup PE tanısı alan hastalardan 156'sı ek hastalık tanısı alıp çoğunluğunu pnömoni (n=110; %70,5) oluşturmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare; p<0,001). Kronik AC hastalığı öyküsü olanlarda ortalama CRP düzeyi olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (t-test; p=0,006).

Wells' skorlama sistemindeki parametrelerden geçirilmiş DVT öyküsü olanlarda, son 4 hafta içinde travma ya da operasyon öyküsü olanlarda ve hemoptizi öyküsü olanlarda olmayanlara göre CRP düzeyi daha yüksek saptanmıştır. Paralel şekilde Wells' risk skoru orta risk olanlarda CRP düzeyi ortalaması 69,55 ± 4,96 (%95 GA; 59,77 – 77,32) iken Wells' skoru yüksek risk olanlarda CRP düzeyi ortalaması 129,73 ± 15,96 (%95 GA; 97,51 – 161,96) olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (pearson correlation; p<0,001). CRP için eşik değerini 10 mg/l alan bir çalışmada CRP ≥10 mg/l olanların hastane yatış oranı CRP <10 mg/l olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (189).

Bu bulgular CRP'nin prognozu öngörmede önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir. Abul ve arkadaşlarının 56 PE tanısı almış hasta ile yaptığı bir çalışmada CRP seviyesine göre hastalar CRP <10 mg/l, 10-100 mg/l ve >100 mg/l olmak üzere üç gruba ayrılmış ve 36 ay takip edilmiş (181). Yüksek CRP düzeyleri SV disfonksiyonu ve düşük survival oranları ile ilişkili bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamış ve yazarlar bunu çalışmaya alınan hasta sayısının azlığına bağlamış.

Pnömoni tanısı alanlarda CRP ortalaması 118,40 ± 9,10 (%95 GA; 100,36 – 136,45) olup bu sonuç literatürdeki bazı çalışmalarla benzerlik göstermektedir (189). Ayrıca literatürde yüksek CRP düzeyleri ile ciddi pnömoni ve artmış mortalite riskini

gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (190-192). Malignite tanısı alanlarda ise CRP ortalaması 138,45 ± 21,78 (%95 GA; 92,49 – 184,40) saptanmıştır. Hem malignitede hem pnömonide CRP düzeyinin ne kadar arttığı açıkça görülmektedir ve bu bulgu literatüre uymaktadır (159-161). Mahmoud ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada özellikle erişkinde CRP düzeyi >100 mg/L ise %88 ihtimalle bakteriyel infeksiyon vardır sonucuna varılmıştır (161). Ek hastalık olarak kalp yetmezliği tanısı olan hastalarda CRP ortalaması 46,06 ± 20,75 (%95 GA; ,83 – 91,28) olarak bulunmuştur ve bu sonuçtan da anlaşılacağı üzere KKY tanısının CRP düzeyini etkilemediği görülmektedir.

PE hastalarında CRP düzeyi, aktif bir malignite olup olmadığını güçlü bir şekilde ayırt edebilmektedir. ROC analizine göre CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu (EAA) 0,728 (SH: 0,33) olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001; %95 GA: 0,663-0,794). Eğri koordinatlarının incelenmesine göre CRP düzeyi 3,1 mg/l ve altında olan PE hastalarının hiçbirinde aktif bir malignite gözlenmemiş olup sensitivitesi %100' dür. Başka bir deyişle CRP için 3,1 mg/l altındaki değerler maligniteyi ekarte ettiricidir. CRP düzeyinin 7,45 mg/l ve altında olması da %95 sensitivite ile son 6 ay içinde tanı konulmuş aktif bir malignite olasılığını ekarte ettirir. Ayrıca ek pnömoni tanısı alan hastalar çıkarıldığında CRP < 9,2 mg/l olması durumunda hiçbir hastada malignite gözlenmemiştir (sensitivite %100). Bu açıdan CRP'nin doğruluğu (EAA) 0,815 ± 0,047 son derece yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır (%95 GA: 0,722-0,907; p<0,001). Bu sonuçlarda göstermektedir ki CRP malignite ekartasyonunda özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanılabilecek önemli bir tarama testidir.

CRP, PE hastalarında ek pnömoni tanısı olup olmadığını güçlü bir şekilde ayırt edebilmektedir. ROC analizine göre PE hastalarında pnömoni tanısı varlığını CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu (EAA) 0,747 ± 0,028 (%95GA: 0,693-0,801) olup istatistiksel olarak anlamlıdır. CRP <1,75 mg/l eşik değer alındığında sensitivitesi %100 iken, CRP <11,1 mg/l eşik değer alındığında sensitivitesi %95, negatif prediktif değeri (NPV) %93 bulunmuştur. %100 ekarte ettirici olan CRP < 1,75 mg/l düzeyinin klinik bir faydası olmadığından %95 sensitivite ile CRP < 11,1 eşik değerini kullanmak daha mantıklıdır ve bu eşik değer ile pnömoni varlığı ekarte

edilebilir. Ayrıca aktif malignitesi olan hastalar çıkarıldığında CRP'nin pnömoni ek tanısı olup olmadığını ayırt ettirme gücü tüm hasta grubunda CRP'nin pnömoni varlığını ayırt ettirici değerleriyle neredeyse birebir aynıdır (EAA 0,798 ± 0,029 (%95 GA: 0,742-0,855; p<0,001). CRP < 1,75 mg/l iken sensitivite %100, CRP < 3,85 mg/l iken sensitivite %99, CRP < 7,1 mg/l iken sensitivite %96,5 ve CRP < 11,1 mg/l iken sensitivite %95 bulunmuştur.

6. SONUÇLAR

1- İmmobilizasyon varlığı VTE için sadece bir risk faktörü değil PE tanısı alan hastalarda önemli bir prognoz belirtecidir ve yüksek CRP düzeyleri ile birliktelik göstermektedir.

2- Hem malignitede hem pnömonide CRP düzeyinin ne kadar arttığı açıkça görülmektedir ve bu bulgu literatüre uymaktadır.

3- PESI skorlama sistemine göre düşük risk grubu ile yüksek risk grubu karşılaştırıldığında CRP düzeyi yüksek risk grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

4- Acil servis sonlanım şekli ile CRP düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında YBÜ'ye sevk edilenlerin ortalaması hem servis yatışı olanlardan hem de taburcu edilenlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

5- Bu bulgular CRP'nin prognozu öngörmede önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir. Prognozu belirleme açısından kanıtlanmış etkinliğe sahip PESI risk skorlama sistemini kullanamayan çok yoğun kliniklerin en azından CRP gibi ucuz ve kolay ulaşılabilir bir laboratuvar tetkiki ile bu hastaların prognozu hakkında fikir sahibi olabilmeleri mantıklıdır.

6- PE hastalarında CRP düzeyi, aktif bir malignite olup olmadığını güçlü bir şekilde ayırt edebilmektedir. Başka bir deyişle CRP için 3,1 mg/l altındaki değerler maligniteyi %100, 7,45 mg/l ve altındaki değerler %95 sensitivite ile ekarte ettirir. Bu sonuçlar da göstermektedir ki CRP malignite ekartasyonunda özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarında önemli bir tarama testi olarak kullanılabilir.

8- CRP, PE hastalarında ek pnömoni tanısı olup olmadığını güçlü bir şekilde ayırt edebilmektedir. CRP <11,1 mg/l eşik değer alındığında sensitivitesi %95, negatif prediktif değeri (NPV) %93 bulunmuştur. Bu sonuçtan da anlaşılacağı üzere CRP pnömoni ekartasyonunda kullanılabilicek güvenilir bir belirteçtir.

7. KAYNAKLAR

1. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000;21:1301

2.Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation 005;112:e28.

3. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 19791998:an analysis using multiple cause mortality data. Arch Intern Med 2003;163:1711.

4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost 2007;98(4):756–64

5. Anderson FA Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation 2003;107(23 Suppl 1):I9–I16.

6. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. Circulation 2012;125(17):2092–99.

7. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. JAMA 2005;293(6):715–22.

8. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer associated venous thrombosis. Blood 2013;122(10):1712–23.

9. Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J,Ruiz-Gamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. Thromb Haemost 2010;103(2):306–11

10. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGAstudy. J Thromb Haemost 2008; 6(4):632–37.

11. Sweetland S, BeralV, Balkwill A, Liu B, Benson VS, et al. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal

hormone therapy in a large prospective study. J Thromb Haemost 2012;10(11):2277–86.

12. Piazza G, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism and atherothrombosis: an integrated approach. Circulation 2010; 121(19):2146–50.

13. SeverinsenMT, Kristensen SR, Johnsen SP, Dethlefsen C, Tjonneland A, et al. Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. J Thromb Haemost 2009;7(8):1297–1303.

14. SorensenHT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, et al. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. Circulation 2011;124(13):1435–41.

15. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. Lancet 2007;370(9601):1773–79

16. Kistner RL, Ball JJ, Nordyke RA, Freeman GC. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. Am J Surg 1972;124:69.

17. Moser KM, LeMoine JR. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? Ann InternMed 1981;94:439.

18. Weinmann EE, Salzman EW. Deep vein thrombosis. N Engl J Med 1994; 331:1630.

19. van Langevelde K, Srámek A, Vincken PW, et al. Finding the origin of pulmonary emboli with a total body magnetic resonance direct thrombus imaging technique. Haematologica 2013;98:309

20. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism inpatients without prior cardiopulmonary disease. Am J Cardiol 1971;28(3):288–94.

21. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. CardiovascRes 2000;48(1):23–33.

22. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, e al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;291(4):H1731–37.

23. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Go¨ tte MJ, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. J Am Coll Cardiol 2008;51(7):750–57.

24. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolongedright ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. Heart 2011;97(6):473–78.

25. Lankeit M, Jime´nez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. Circulation 2011;124(24):2716–24.

26. Lankeit M, Kempf T, Dellas C, Cuny M, Tapken H, Peter T, et al. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2008;177(9):1018–25.

27. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. Am Heart J 2003;145(5):821–25.

28.Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. Pulm Circ 2011;1(3):365–76.

29. Authors/Task Force Members, Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, DanchinN, Fitzmaurice D, Galiè N,et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2014 Nov 14;35(43):3033-73.

30. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(3):864–71.

31. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). J AmColl Cardiol 2011;57(6):700–06.

32. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model forsafe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann InternMed 1998;129(12):997–1005.

33. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. JAMA 1977;238(23):2509–11.

34. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest 1997;112(4):974–79

35. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003; 107(23 Suppl 1):I4–I8.

36. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, et al. Diagnostic Value of Arterial Blood Gas Measurement in Suspected Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med 2000;162(6):2105–08.

37. 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.

38. 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(1):33–38.

39. Geibel A, Zehender M, KasperW, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. Eur Respir J 2005;25(5):843–48.

40. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990;263(20):2753–59

41. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, 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(5):1387–93.

42. Musset D, Parent F, Meyer G, Maıˆtre S, Girard P, Leroyer C, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. Lancet 2002;360(9349):1914–20

43. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Predictionof pulmonary embolism in the emergency department: the revised Genevascore. Ann Intern Med 2006;144(3):165–71.

44. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of asimple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000;83(3):416–20.

45. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J, et al. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. J Emerg Med 2005;29(4):399–404.

46. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY, et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. Ann Intern Med 2006; 144(11):812–21.

47. Sohne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJ, Bu¨ller HR. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. Thromb Haemost 2005; 94(1):206–10.

48. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006;295(2):172–79.

49. 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.

50. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The inter observer reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. Thromb Res 2005;116(2):101–07.

51. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med 2004;44(5):503–10.

52. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2010;8(5):957–70.

53. Douma RA, MosIC, Erkens PM, Nizet TA, DurianMF, HovensMM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. Ann Intern Med 2011;154(11):709–18.

54. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Bu¨ller H, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis.
Ann Intern Med 2011;155(7):448–60.

55. 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 Med2004;116(5):291–99.

56. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2005;352(17):1760–68.

57. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule out criteria. J Thromb Haemost 2008;6:772.

58. Kline JA, HernandezNinoJ, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. Am J Med 2003;115:203.
59. Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2006;4:552.
60. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, et al. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. Respir Med 2005;99:1286.
61. Meyer T, Binder L, Hruska N, et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism isassociated with right ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000;36:1632.
62. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematicreview. Intensive Care Med 2008;34:2147.
63. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and metaanalysis. Am J Respir Crit CareMed 2008;178:425.
64. Lega JC, Lacasse Y, Lakhal L, Provencher S. Natriuretic peptides and troponins in pulmonary embolism: a metaanalysis. Thorax 2009;64:869.
65. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. Validation of N-terminal probrain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. Eur Respir J 2014;43:1669.
66. Becattini C, Casazza F, Forgione C, et al. Acute pulmonary embolism: external validation of anintegrated risk stratification model. Chest 2013;144:1539.
67. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta analysis. Circulation 2007; 116:427.
68. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, et al. Troponin based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. Chest 2009;136:974.
69. Janata KM, Leitner JM, Holzer Richling N, et al. Troponin T predicts in hospital and 1 year mortality inpatients with pulmonary embolism. Eur Respir J 2009;34:1357.

70. Scherz N, Labarère J, Méan M, et al. Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:1178.

71. Vanni S, Viviani G, Baioni M, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. Ann Emerg Med 2013;61:330.

72. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. Am J Med 2000;109(5):357–61.

73. Douma RA, Le GG, Sohne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. BMJ 2010;340:c1475.

74. Penaloza A, Roy PM, Kline J, Verschuren F, Le Gal G, Quentin-Georget S, et al. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. J Thromb Haemost2012;10(7):1291–96.

75. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;346:f2492.

76. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector rowspiral CT allow analysis? Radiology2001;219(3):629–36.

77. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. Radiology 2003;227(2):455–60.

78. Remy-Jardin M, Remy J,Wattinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique: comparison pulmonary angiography. Radiology 1992;185(2):381–87.

79. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out

pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. Thromb Haemost 2009;101(5):886–92.

80. Carrier M, Righini M,Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. J Thromb Haemost 2010;8(8):1716–22.

81. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. Clin Appl Thromb Hemost 2012;18(1):20–26.

82. Farrell C, Jones M, Girvin F, Ritchie G, Murchison JT. Unsuspected pulmonary embolism identified using multidetector computed tomography in hospital outpatients. Clin Radiol 2010;65(1):1–5.

83. Jia CF, Li YX, Yang ZQ, Zhang ZH, Sun XX, Wang ZQ. Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on coronary computed tomographic angiography. J Comput Assist Tomogr 2012;36(2):187–90.

84. Palla A, Rossi G, Falaschi F, Marconi L, Pistolesi M, Prandoni P. Is incidentally detected pulmonary embolism in cancer patients less severe? A case-control study. Cancer Invest 2012;30(2):131–34.

85. Sahut D'Izarn M, Caumont Prim A, Planquette B, Revel MP, Avillach P, Chatellier G, et al. Risk factors and clinical outcome of unsuspected pulmonary embolism in cancer patients: a case-control study. J Thromb Haemost 2012;10(10):2032–38.

86. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e419S–e494S.

87. Juni J, Alavi A. Lung scanning in the diagnosis of pulmonary embolism: The emperor redressed. Semin Nucl Med 1991; 21:281- 96.

88. Roach PJ, SchembriGP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. J NuclMed 2013;54(9):1588–96.

89. Schembri GP, Miller AE, Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism. Semin Nucl Med 2010;40(6):442–54.
90. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M,Watanabe N, et al. G. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. Eur J Nucl Med MolImaging 2009;36(3):505–21.
91. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs. ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. JAMA 2007;298(23):2743–53.
92. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. Radiology 2008;246(3):941–46.
93. van Beek EJ, Reekers JA, Batchelor DA, Brandjes DP, Buller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. Eur Radiol 1996;6(4):415–19.
94. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. BMJ 2005;331(7511):259.
95. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000;101(24):2817–22.
96. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M, Pruszczyk P, Pacho R, Kuch-Wocial A, et al. Proximal pulmonary emboli modify right ventricular ejection pattern.
Eur Respir J 1999;13(3):616–21.
97. Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A, et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. Am J Emerg Med 2003;21(3):180–83.

98. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 2002;90(5):507–11

99. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Ann Intern Med1998;129(12):1044–49.

100. Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998;128(3):243–45.

101. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, RoyPM, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. Thromb Haemost 2006;95(6):963–66.

102. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 2006;144(3):157–64.

103. Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. Eur Heart J2003;24(4):366–76.

104. Krivec B, Voga G, Zuran I, Skale R, Pareznik R, Podbregar M, et al. Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis. Chest 1997;112(5):1310–16.

105. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. Heart 2001;85(6):628–34.

106. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. J Thromb Haemost 2007;5(2):296–304.

107. 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.

108. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2006;354(22):2317–27.

109. 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):190–95.

110. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolismby multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of theleg: a randomised non-inferiority trial. Lancet 2008;371(9621):1343–52.

111. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:1041.

112. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. Thromb Haemost 2000; 84:548

113. Uresandi F, Otero R, Cayuela A, et al. A clinical prediction rule for identifying short term risk of adverse events in patients with pulmonary thromboembolism. Arch Bronconeumol 2007;43:617.

114. Jiménez D, Kopecna D, Tapson V, et al. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:718.

115. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med 2010;170:1383.

116. Laporte S, Mismetti P, De´cousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de laEnfermedadTromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. Circulation 2008; 117(13):1711–16.

117. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet1999;353(9162):1386–89

118. Meyer G, Vicaut E, DanaysT, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014;370(15):1402–11.

119. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. Anesthesiology 1984;60(2):132–35.

120. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. Crit Care Med 1999;27(3):540–44.

121. Kerbaul F, Gariboldi V, Giorgi R, Mekkaoui C, Guieu R, Fesler P, et al. Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure. Crit Care Med 2007;35(8):1948–54.

122. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, de Rijk M, Jagt H, ten CateJW. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment ofproximal-vein thrombosis. N Engl J Med 1992;327(21):1485–89.

123. Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C,Charron P, et al. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. Ann Pharmacother 2010;44(6):994–1002.

124. van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins vs. adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD001100.

125. Stein PD, Hull RD, Matta F, YaekoubAY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. Am J Med 2009;122(10):919–30.

126. Prandoni P, Siragusa S, Girolami B, Fabris F. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in medical patients treated with low-molecular-weight heparin: a prospective cohort study. Blood 2005;106(9):3049–54.

127. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). Position Paper of the ESC WorkingGroup on Thrombosis - Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. ThrombHaemost 2013;110(6):1087–1107.

128. British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Research Committee of the British Thoracic Society. Lancet1992;340(8824):873–76.

129. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, EikelboomJW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation 2004;110(6):744–49.

130. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. J Am Coll Cardiol 1992;20(3):520–26.

131. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993;341(8844):507–11.

132. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Pancaldi LG, Enea I, et al. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunctionin hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. Thromb Res2010;125(3):e82–e86.

133. Konstantinides S, Tiede N, Geibel A, Olschewski M, Just H, Kasper W. Comparison of alteplase versus heparin for resolution of major pulmonary embolism. Am J Cardiol 1998;82(8):966–70.

134. Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Chest 2006;129(4):1043–50.

135. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. Am JCardiol 1997;80(2):184–88.

136. Myers PO, Bounameaux H, Panos A, Lerch R, Kalangos A. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment. Chest 2010;137(1):164–70.

137. MathewTC, Ramsaran EK, Aragam JR. Impending paradoxic embolism in acute pulmonary embolism: diagnosis by transesophageal echocardiography and treatment by emergent surgery. Am Heart J 1995;129(4):826–27.

138. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. Circulation 2002;105(12):1416–19.

139. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Kano H, Kitagawa A, Okita Y. Aggressive surgical treatment of acute pulmonary embolism with circulatory collapse. Ann Thorac Surg 2012;94(3):785–91.

140. Aymard T, Kadner A, Widmer A, Basciani R, Tevaearai H, Weber A, et al. Massive pulmonary embolism: surgical embolectomy versus thrombolytic therapy: should surgical indications be revisited? Eur J Cardiothorac Surg 2013;43(1):90–94.

141. Greelish JP, Leacche M, Solenkova NS, Ahmad RM, Byrne JG. Improved midterm outcomes for type A (central) pulmonary emboli treated surgically. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142(6):1423–29.

142. Vohra HA, Whistance RN, Mattam K, Kaarne M, Haw MP, BarlowCW, et al. Early and late clinical outcomes of pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. Ann Thorac Surg 2010;90(6):1747–52.

143. Kline JA[1], Kabrhel C[2]. Emergency Evaluation for Pulmonary Embolism, Part 2: Diagnostic Approach. J Emerg Med. 2015 Jul;49(1):104-17.

144. Ginsberg JS, Hirsh J, Rainbow AJ, Coates G. Risks to the fetus of radiologic procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease. ThrombHaemost 1989;61(2):189–96.

145. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. Arch Intern Med 2002;162(10):1170–75.

146. Bourjeily G, Khalil H, Raker C, Martin S, Auger P, Chalhoub M, et al. Outcomes of negative multi-detector computed tomography with pulmonary

angiography in pregnant women suspected of pulmonary embolism. Lung 2012;190(1):105–11.

147. Chan WS, Chunilal S, Lee A, Crowther M, Rodger M, Ginsberg JS. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. AnnIntern Med 2007;147(3):165–70.

148. Heit JA III, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population basedcase-control study. Arch Intern Med 2000;160(6):809–15.

149. Cronin-Fenton DP, Søndergaard F, Pedersen LA, Fryzek JP, Cetin K, Acquavella J, et al. Hospitalisation for venous thromboembolism in cancer patients and the general population: a population-based cohort study in Denmark, 1997–2006. Br J Cancer 2010;103(7):947–53.

150. Palumbo A, Cavo M, Bringhen S, Zamagni E, Romano A, Patriarca F, et al. Aspirin, warfarin, or enoxaparin thromboprophylaxis in patients with multiple myeloma treated with thalidomide: a phase III, open-label, randomized trial. J Clin Oncol 2011;29(8):986–93.

151. Akl EA, Vasireddi SR, Gunukula S, Yosuico VE, Barba M, Sperati F, et al. Anticoagulation for patients with cancer and central venous catheters. Cochrane Database Syst Rev2011;(4):CD006468.

152. Dentali F, AgenoW, Becattini C, Galli L, Gianni M, Riva N, et al. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. Thromb Res 2010;125(6):518–22.

153. Engelke C, Manstein P,Rummeny EJ, Marten K. Suspected and incidental pulmonary embolism on multidetector-row CT: analysis of technical and morphological factors influencing the diagnosis in a cross-sectional cancer centre patientcohort. Clin Radiol 2006;61(1):71–80.

154. Paddon AJ. Incidental pulmonary embolism detected by routine CT in patients with cancer. Cancer Imaging 2005;5(1):25–26.

155. den Exter PL, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV. Risk of recurrent venous thromboembolism and mortality in patients with cancer incidentally diagnosed with

pulmonary embolism: a comparison with symptomatic patients. J Clin Oncol 2011;29(17):2405–09.

156. Abdel-Razeq HN, Mansour AH, Ismael YM. Incidental pulmonary embolism in cancer patients: clinical characteristics and outcome: a comprehensive cancer center experience. Vasc Health Risk Manag 2011;7:153–58.

157. Sun JM, Kim TS, Lee J, Park YH, Ahn JS, Kim H, et al. Unsuspected pulmonary emboli in lung cancer patients: the impact on survival and the significance of anticoagulation therapy. Lung Cancer 2010;69(3):330–36.

158. Barginear MF, Gralla RJ, Bradley TP, Ali SS, Shapira I, Greben C, et al. Investigating the benefit of adding a vena cavafilter to anticoagulation with fondaparinux sodium in patients with cancer andvenous thromboembolism in a prospective randomized clinical trial. Support Care Cancer 2012;20(11):2865–72.

159. Ridker PM. C-reactive protein and risks of future myocardial infarction and thrombotic stroke. Eur Heart J. 1998;19:1-3.

160. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of C-reactiveprotein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation. 1998;98:731-33.

161. Mahmoud FA, Rivera NI. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. Curr Oncol Rep. 2002

162. Verma S, Badiwala MV, Weisel RD, et al. C-reactive protein activates the nuclear factor-kappaB signal transduction pathway in saphenous vein endothelial cells: implications foratherosclerosis and restenosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;126:1886-91.

163. Verma S, Yeh ET. C-reactive protein and atherothrombosisVbeyond a biomarker: an actual partaker of lesion formation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003;285:R1253-56.

164. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation. 2000;102:2165-68.

165. Nordenholz KE, Mitchell AM, Kline JA, et al. Direct Comparison of the Diagnostic Accuracy of Fifty Protein Biological Markers of Pulmonary Embolism for Use in the ED, AcadEmergMed. 2008 Sep;15(9):795-9.

166. Mitchell AM, Nordenholz KE, Kline JA, et al. Tandem Measurement of D-dimer and Myeloperoxidase or C-reactive Protein to Effectively Screen for Pulmonary Embolism in ED. Acad Emerg Med. 2008 Sep;15(9):800-5

167. Steeghs N, Goekoop RJ, Niessen RW, Jonkers GJ, Dik H, Huisman MV, et al. C-reactive protein and D-dimer with clinical probability score in the exclusion of pulmonary embolism. Br J Haematol. 2005 Aug;130(4):614-9.

168. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. Arch Intern Med 2011;171:831.

169. Kröger K, KüpperNybelenJ, Moerchel C, et al. Prevalence and economic burden of pulmonary embolismin Germany. Vasc Med 2012;17:303.

170. Fesmire FM, Brown MD, Espinosa JA, Shih RD, Silvers SM, Wolf SJ, et al. Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med. 2011 Jun;57(6):628-652.e75.

171. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121:877-905

172. Kruip MJ, Slob MJ, Schijen JH, van der Hulle C, Bu¨ller HR. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. Arch Intern Med 2002;162(14):1631–35.

173. Lim SY, Jeong MH, Bae EH, et al. Predictive factors of major adverse cardiac events in acute myocardial infarction patients complicated by cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention. Circ J. 2005;69:154-58.

174. Biasucci LM, Vitelli A, Liuzzo G, et al. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. Circulation. 1996;94:874-77.

175. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. Am J Med. 2008;121:219-25.

176. Lankeit M, Kempf T, Dellas C, et al. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:1018-25.

177. Kyrle PA, Minar E, Hirschl M, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. N Engl JMed.2000;343:457-62.

178. Nordenholz KE[1], Mitchell AM, Kline JA. Direct comparison of the diagnostic accuracy of fifty protein biological markers of pulmonary embolism for use in the emergency department. Acad Emerg Med. 2008 Sep;15(9):795-9.

179. Aujesky D[1], Hayoz D, Yersin B, Perrier A, Barghouth G, Schnyder P, et al. Exclusion of pulmonary embolism using C-reactive protein and D-dimer. A prospective comparison. Thromb Haemost. 2003 Dec;90(6):1198-203.

180. Marchena Yglesias PJ, Nieto Rodrı´guez JA, Serrano Martı´nez S, et al. Acute-phase reactants and markers of inflammation in venous thromboembolic disease: correlation with clinical and evolution parameters. An Med Intern. 2006;23:105-10.

181. Abul Y[1], Karakurt S, Ozben B, Toprak A, Celikel T.C-reactive protein in acute pulmonary embolism. J Investig Med. 2011 Jan; 59(1):8-14.

182. Crop MJ[1], Siemes C, Berendes P, van der Straaten F, Willemsen S, Levin MD. Influence of C-reactive protein levels and age on the value of D-dimer in diagnosing pulmonary embolism.Eur J Haematol. 2014 Feb;92(2):147-55.

183.Sanchez O, Trinquart L, Caille V, Couturaud F, Pacouret G, Meneveau N, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. Am J Respir Crit Care Med2010;181(2):168–73.

184. Gussoni G, Frasson S, La Regina M, Di Micco P, Monreal M. Three-month mortality rate and clinical predictors in patients with venous thromboembolism and cancer. Findings from the RIETE registry. Thromb Res 2013;131(1):24–30.

185. Ruı´z-Gime´nez N, Sua´rez C, Gonza´lez R, Nieto JA, Todolı´ JA, Samperiz AL, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. Thromb Haemost 2008;100(1):26–31.

186. Nieto JA, Camara T, Gonzalez-Higueras E, Ruiz-Gimenez N, Guijarro R,Marchena PJ, Monreal M, RIETE I. Clinical outcome of patients with major bleeding after venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. Thromb Haemost2008;100(5):789–96.

187. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beyth R, et al. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. Medicine (Baltimore) 1999;78(5):285–91.

188. Louzada ML, Carrier M, Lazo-Langner A, Dao V, Kovacs MJ, Ramsay TO, et al. Development of a clinical prediction rule for risk stratification of recurrent venous thromboembolism in patientswith cancer-associated venous thromboembolism. Circulation 2012;126(4):448–54.

189.Lucassen WA[1], Kuijs-Augustijn M, Erkens PM, Geersing GJ, Büller HR, van Weert HC. The additional value of the CRP test in patients in whom the primary care physician excluded pulmonary embolism. Eur J Gen Pract. 2013 Sep;19(3):143-9.

190. Wu J[1], Jin YU[2], Li H[3], Xie Z[4], Li J[4], Ao Y[4], Duan Z[4]. Evaluation and significance of C-reactive protein in the clinical diagnosis of severe pneumonia. Exp Ther Med. 2015 Jul;10(1):175-80.

191. Liu XH[1], Li Q, Zhang P, Su Y, Zhang XR, Sun Q. Serum mannose-binding lectin and C-reactive protein are potential biomarkers for patients with community-acquired pneumonia. Genet Test Mol Biomarkers. 2014 Sep;18(9):630-5.

192. Zhydkov A, Christ-Crain M, Thomann R, Hoess C, Henzen C, Werner Z, et al. Utility of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells alone and in combination for the prediction of clinical outcomes in community-acquired pneumonia. Clin Chem Lab Med. 2015 Mar;53(4):559-66.

8. EKLER

8.1. EK A Öneri Düzeyi Sınıflandırma Şeması

Tavsiye Sınıfları	**Tanım**
Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin kârlı, yararlı ve etkili olduğuna ilişkinkanıt ve/veya genel görüş birliği
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya farklı görüşler
Sınıf IIa	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkililik yönünde
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler yararlılık/etkililiği daha az destekliyor
Sınıf III	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkili olmadığı, bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ya da genel görüş birliği

8.2. EK B Literatür Sınıflama Şeması

Dizayn /Sınıf	Tedavi	Tanı	Prognoz
Kanıt düzeyi A	Randomize, kontrollü çalışma veya randomize çalışmaların meta analizleri	Bir kriter standardı kullanılarak yapılan prospektif kohort	Popülasyon prospektif kohortu
Kanıt düzeyi B	Randomize olmayan çalışma	Retrospektif gözlemsel	Retrospektif kohort Vaka kontrol
Kanıt düzeyi C	Vaka serileri Vaka sunumları Diğer (konsensus,derleme)	Vaka serileri Vaka sunumları Diğer (konsensus, derleme)	Vaka serileri Vaka sunumları Diğer (konsensus, derleme

8.3. Etik Kurul Onay Formu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2013.0232	70737436-050.06.04-1300183172
	PROJE ADI	Acil servise solunum sıkıntısı ile başvurup Pulmoner Emboli (PE) tanısı alan hastalarda bakılan C-Reaktif Protein (CRP) düzeyinin Well's skoru ve Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) skorlama sonuçlarıyla klinik korelasyonunun incelenmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI	

KARAR BİLGİLERİ	Tarih 20.09.2013
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Başkan	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGÜN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Başkan Yrd	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Atila KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak. Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak. Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Faysal DANE	Tıbbi Onkoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Doç.Dr. Tolga GÜVEN	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	Evet Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Öğr.Gör.Dr. Gürkan SERT	Avukat	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	Evet Hayır	
Av.Ümit ERDEM	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	Evet Hayır	

8.4. Hasta Veri Doldurma Formu

Acil servise solunum sıkıntısı ile başvurup Pulmoner Emboli (PE) tanısı alan hastalarda bakılan C-Reaktif Protein (CRP) düzeyinin Well's skoru ve Pulmoner Emboli Ağırlık İndeksi (PESI) skorlama sonuçlarıyla klinik korelasyonunun incelenmesi.

BARKOD	YAŞ:
	CİNSİYET:
	TEL:
ATEŞ:	SS:
NABIZ:	SPO2:
TA:	CRP:

PE İçin WELLS Skorlaması	
• DVT şüphesi	3
• PE'den daha az olasılıklı başka bir tanı seçeneği	3
• Nabız>100/dk	1,5
• DVT/PE öyküsü	1,5
• İmmobilizasyon (<4 hafta)	1
• Aktif malignite	1
• Hemoptizi	1
Yüksek risk: >6	Orta risk: 2 – 6 / Düşük risk: <2

1.Hastanın DVT ya da PTE öyküsü var mı? E( ) H( )
2.Son 4 haftada travma ya da operasyon öyküsü var mı? E( ) H( )
3.Hemoptizi olmuş mu? E( ) H( )
4. ekzojen östrojen alımı var mı? E( ) H()
5. >3 gün immobilizasyon var mı? E( ) H( )
6.Kalp yetmezliği tanısı var mı? E( ) H( )
7.Kronik AC hastalığı var mı? E( ) H(
8.Son 6 ayda tanı almış kanser öyküsü var mı? E( ) H( )
9. DVT klinik bulgusu var mı? E( ) H( )
10. Mental durum değişikliği var mı? E() H()
11. Öncelikli tanı PTE mi? E( ) H( )
12. Pulmoner BT Anjio sonucu:

13. Hastanın acilde sonlanım şekli: yatış() taburcu( ) YBÜ ( ) Ex( )
14. PTE dışında aldığı tanı var mı?.....

PERC (PE İçin Dışlama) Kuralları
• Yaş<50
• SO2>%94 (Oda havasında)
• Nabız<100/dk
• DVT/PE öyküsü yok
• 4 hafta içerisinde geçirilmiş ameliyat/travma yok
• Hemoptizi yok
• Östrojen kullanımı yok
• Tek taraflı bacak şişliği yok
* Kriterlerin hepsi sağlanıyor ise PE açısından düşük riskli kabul edilip AS'te ileri inceleme yapılmamalıdır. (Ddimer gerekmez)

Arterial oxygen saturation <90%	+20
Pulse ≥110 beats per minute	+20
Respiratory rate ≥30 breaths per minute	+20
Temperature <36°C	+20
Cancer	+30
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30
Altered mental status	+60

Pulmonary Embolism Severity Score (Sum of the Points)	Risk Class	30-day Mortality Rate
≤65	I	0–1.6%
66–85	II	1.7%–3.5%
86–105	III	3.2%–7.1%
106–125	IV	4.0%–11.4%
>125	V	10.0%–24.5%