

LABORATUVAR İNCELEMELERİ VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

İlk Değerlendirmede Kullanılan Testler

Pulmoner tromboembolizm (PTE) tanısında en önemli adım; hastalıktan kuşkulandırılmasıdır. Ayrıca eşlik eden bir risk faktörünün sorgulanması / varsa belirlenmesi ve alternatif tanıların dışlanması gereklidir. Pulmoner tromboembolizm (PTE) özgü klinik ve fizik muayene bulgusunun olmayışı, tanıyı zorlaştırır. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazlarının klinik değerlendirmeye katkısı vardır ancak, bu tetkikler özellikle diğer nedenlerin dışlanmasında yararlıdır, kesin tanı için yeterli olamazlar.

Akciğer Grafisi

Kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan PTE'li hastaların yaklaşık %20-40'ında akciğer grafisi normaldir. Akciğer grafisinin normal olması PTE olasılığını dışlamaz. PTE'de görülebilecek akciğer grafi bulguları Tablo 1'de sunulmuştur. Bu bulgular PTE'ye özgün değildir (1-3). PTE saptanan ve dışlanan hastalarda grafi bulguları arasında fark olmadığı gösterilmiştir (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, akciğer grafisinde hiler genişleme saptanmasının ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu ile korele olduğu gösterilmiştir (5).

Elektrokardiyogram (EKG)

Pulmoner tromboembolizm olgularında saptanabilecek EKG bulguları Tablo 2'de yer almaktadır (6). Bu bulgular PTE için özgü değildir; daha çok miyokard infarktüsü, perikardit gibi ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların tanınmasında önem taşırlar (7). Nonmasif PTE olgularında EKG bulguları genellikle normaldir. Submasif ve masif PTE olgularında, akut sağ ventrikül yüklenmesi ve iskemiye ilişkin EKG bulgularına sıkça rastlanır.

Arter Kan Gazları

Akut PTE'li hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır (1,7). Ancak solunumsal alkalozun akciğer ödemi, pnömoni, gebelik ve sepsis gibi birçok durumda oluşabileceği unutulmamalıdır. Alveolo-arteriyel oksijen gradiyenti artabilir. Hastaların % 20'sinde AKG ve gradiyent normal olabilir (1). Arteriyel

kan gazları, hastalığın ciddiyeti hakkında da bir fikir verebilir. Arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve üzerinde ise mortalite hipoksemik hastalara göre daha düşüktür (8).

D-dimer

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombusü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür (9,10). D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (12,13). Cerrahi girişim, travma, böbrek

Tablo 1. PTE'li hastalarda saptanabilecek akciğer grafisi bulguları

| |
|--|
| Çizgisel (subsegmental) atelektazi |
| Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü) |
| Plevra sıvısı |
| Diyafragma yükselmesi |
| Pulmoner arter genişlemesi |
| Ani damar kesilmesi |
| Sağ ventrikül belirginleşmesi |
| Lokal damarlanma azalışı-saydamlık artışı (Westermark işareti) |

PTE: Pulmoner tromboembolizm

Tablo 2. PTE'li hastalarda saptanabilecek EKG bulguları

| |
|---|
| Sinüs taşikardisi |
| Akut kor pulmonale paterni (S1Q3T3) |
| DIII ve aVF'de Q dalgası |
| V1'de QR |
| Sağ aks saptaması |
| Sağ ventrikül yüklenme bulguları: |
| • V1-V3 ya da V4'e kadar T dalgasında negatifleşme, |
| • V5'de S dalgası, |
| • Sağ dal bloğu, |
| • V4-6'da ST çökmesi, |
| • V1, aVR ve DIII'de ST yükselmesi |

PTE: Pulmoner tromboembolizm; EKG: Elektrokardiyografi

hastalıkları, maligniteler, ağır infeksiyonlar, SLE, gebelik gibi durumlarda da D-dimer düzeyi yüksek bulunabilir (11).

D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülmektedir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin şekilde yüksektir (11). Kantitatif ölçüm için ELISA ve turbidimetrik (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) yöntemleri, kalitatif ölçümler için mikrolateks, "Red cell" aglütinasyon (SimpliRED) ve klasik Lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır (12-15). Bu testler arasında klasik lateks aglütinasyon testi ve Red cell aglütinasyon testi (SimpliRED) en az duyarlı, ELISA ve turbidimetrik test ise en duyarlı olanlardır (15). Eşik değeri 500 µg/L'dir.

D-dimer'in yüksek değerlerde bulunması her zaman PTE tanısını doğrulamaz. Bu nedenle tanısal algoritma kullanılmadan gereksiz ileri inceleme yapılmamalıdır (*Bakınız: tanı yaklaşımı*). ELISA gibi kantitatif yöntemlerle çalışılan D-Dimer negatifliği, özellikle ayakta başyuran, komorbiditesi olmayan, klinik olasılığı düşük ve orta olan hastalarda, PTE'nin dışlanması için kullanılabilir (11,12,16-19).

Klinik olasılık ve D-dimer birlikte değerlendirildiğinde, tanı için ileri işlemler %30 oranında azaltılabilir (20). 3306 hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada, D-dimer'i negatif (<500 µg/L) ve Wells kriterlerine göre PE olası-değil (Skor ≤4) olduğu belirlenmiş hastalarda, 3. ayın sonunda, çok düşük (%0,4) oranda nonfatal PE görülmüştür (21). Masif PTE'de D-dimer tanı amacı ile kullanılmaz. Klinik riski yüksek olan hastalarda D-dimer düzeyi normal dahi olsa PTE dışlanamaz.

Hastanede yatan, yaşlı ve komorbiditesi bulunan hastalarda D-dimer testinin güvenilirliği düşüktür. Yaşa göre D-dimer testinin özgüllüğü değişir. Genç (<50 yaş) hastalarda özgüllük %49-67 iken, yaşlı (≥80 yaş) hastalarda %0-18'e düşer (22). Bu nedenle PTE düşünülen 50 yaş

üzeri hastalarda D-dimer eşik değerleri yaşa göre düzeltilecek kullanılmalıdır. Düzeltme "yaş x 10 µg/L" formülü kullanılarak yapılır (23-25). Örneğin, 80 yaşındaki bir hastanın eşik değeri 800 µ/L olarak kabul edilmelidir (*D-dimer testinin klinik kullanımı için "Tanı yaklaşımı" bölümüne bakınız*).

Akciğer Sintigrafisi

Önceleri kullanımı çok yaygın olan akciğer sintigrafisi, özellikle çok detektörlü (≥4) bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi sonrası, daha az sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Sintigrafi, BT anjiyografi bulunmayan hastanelerde, klinik olasılığın yüksek olduğu fakat spiral BT'nin tanı sağlamadığı (nondiyagnostik bulunduğu) durumlarda, kontrast madde allerjisi öyküsü veya böbrek yetersizliği olan hastalarda alternatif bir tanı yöntemidir.

Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir (26). Amfizem, bronşektazi, akciğer apsesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstrüksiyonu (malignite vb.) plörezi, pnömotoraks, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir. Bu durumlarda ventilasyon sintigrafisi, akut PTE dışında perfüzyon defektlerine neden olabilen, ancak ventile olmayan anormal akciğer sahalarını göstererek perfüzyon sintigrafisinin özgüllüğünü artırır.

Ventilasyon sintigrafisi çekilemediği durumlarda, perfüzyon sintigrafisi akciğer grafisi ile birlikte değerlendirilebilir. Yenilenmiş PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) kriterlerine göre sintigrafik değerlendirme Tablo 3'te gösterilmiştir (26).

Eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan ve akciğer grafisi normal olan PTE kuşkulu hastalarda, çekilecek perfüzyon sintigrafisinin normal bulunması, PTE tanısı

Tablo 3. Sintigrafik değerlendirme

Yüksek olasılık

- Eşlik eden ventilasyon kaybı veya akciğer grafi bulgusu olmadan; >2 büyük segmental perfüzyon kaybı veya,
- Bir büyük segmental (segmentin %75'i) ve >2 orta büyüklükte segmental (segmentin %25-75'i) perfüzyon kaybı veya,
- Dörtten fazla orta büyüklükte segmental perfüzyon kaybı .

Orta olasılık

- Eşlik eden ventilasyon kaybı veya akciğer grafi bulgusu olmadan; 1 orta ve <2 segmental perfüzyon kaybı veya,
- Alt akciğer zonunda akciğer grafisinde opasite ile birlikte V/Q kaybı, veya küçük pleval efüzyon ile birlikte eşlik eden V/Q kaybı veya,
- Normal, yüksek, düşük olasılıklı olarak sınıflanamayan bulgular.

Düşük olasılık

- Normal akciğer grafisi ile birlikte çok sayıda uyumlu V/Q kaybı olması, veya üst ve orta akciğer zonunda akciğer grafisinde opasite olması ile birlikte V/Q kaybı olması veya,
- Büyük pleval efüzyon ile birlikte eşlik eden V/Q kaybı olması, veya herhangi bir perfüzyon kaybının daha büyük akciğer grafi bulgusu ile birlikte olması veya,
- Perfüzyon kaybı olan alanların normal doku ile çevrilmiş olması, veya normal akciğer grafisi ile birlikte çok sayıda küçük (segmentin %25'inden küçük) perfüzyon defektinin olması veya,
- Nonsegmental perfüzyon kayıpları.

Normal

- Perfüzyon kaybı saptanmaması.

nın dışlanması için yeterlidir (27,28). Normal sintigrafi bulguları saptanan PTE kuşkulu hastalarda PTE riski %1'in altında bulunmuştur. Ancak PTE şüphesi olan hastaların sadece %25'inde sintigrafi normal bulunmuştur (29).

Tek başına orta, düşük olasılıklı (tanı koydurucu olmayan) V/Q sintigrafisi PTE'yi dışlayamaz veya PTE tanısı koyduramaz. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi klinik skorlama birlikte değerlendirilmelidir. Düşük olasılıklı V/Q sintigrafisi, düşük klinik olasılık ile birlikte ise PTE'yi dışlar (27).

Yüksek olasılıklı V/Q sintigrafisinin pozitif prediktif (öngörücü) değeri, pulmoner anjiyografi ile karşılaştırılmalı çalışmalarda %85 civarında bulunmuştur. PIOPED çalışmasında, yüksek klinik olasılık ve yüksek sintigrafik olasılığı bulunan PTE kuşkulu hastaların %96'sında anjiyografi ile PTE saptanmıştır (27). Bu durumda tedavi başlanması önerilir. Yüksek olasılıklı sintigrafi bulguları saptanan hastalarda, eskiden geçirilmiş PTE öyküsü mevcutsa veya benzer eski sintigrafik bulgular var ise ya da klinik düşük olasılıklı ise sintigrafi tanı koydurucu değildir (27,30). Alternatif bir görüntüleme yöntemine (örneğin spiral BT anjiyografi) başvurulmalıdır. *Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi kullanılarak yapılan tanısal değerlendirme için "Tanı yaklaşımı" bölümüne bakınız.*

Pulmoner tromboembolizm sonrası endojen trombolitik aktivite nedeniyle, tıkalı damarlarda hızlı bir reperfüzyon gelişir. Bundan dolayı PTE'den kuşkulanan hastalarda sintigrafi mümkün olduğu kadar erken (ideali ilk 24 saat içinde) çekilmelidir.

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin yeni bir modalitesi olan tek-foton emisyon BT - (SPECT) yöntemi; V/Q sintigrafisinden farklı olarak planar düzlem yerine, 3 boyutlu görüntü sağlar. Cihaz hastanın etrafında 360° dönerek görüntüler elde edilir. Pulmoner tromboembolizm tanısı için duyarlılığı %80-100, özgüllüğü %64-100 arasında bulunmuştur (31).

Spiral BT-Anjiyografi

Kontrastlı spiral BT anjiyografi, pulmoner arter yatağındaki trombüsü segmental düzeye kadar doğrudan gösterebilir. Santral/lober trombüsleri %97, segmental trombüsleri %68 ve subsegmental trombüsleri %25 oranında gösterir. Detektör sayısı arttıkça (≥ 4) spiral BT'nin subsegment ve daha distalinde periferik trombüsleri saptamadaki duyarlılığı artar (32). Tek kesitli BT'de subsegmental trombüs saptanma sıklığı %4,7 iken, çok kesitli bu oran %9,4 olarak bulunmuştur (33). İki bin yirmi hastayı içeren ve çok detektörlü spiral BT ile yapılan bir metaanalizde trombüs saptanmayan hastalarda 3 ay sonunda VTE sıklığı %1,2 ve fatal PTE sıklığı ise %0,6 olarak bulunmuştur (33). Hareket artefaktlarına ya da pulmoner damarların eksik kontrastlanmasına bağlı teknik açıdan yetersiz (non-diyagnostik) BT anjiyografilerin oranı %5-8'dir (20).

Kontrastlı çekim için kreatinin değerlerine dikkat edilmelidir. Böbrek yetmezliği olan ve kreatinin klirensi 50 mL/dakika altındaki hastalarda bu yöntem tercih edilmemelidir. Kreatinin seviyesi 1,1 mg/dL'nin üzerinde olan hastalarda, BT çekilmeden 1 saat önce 3 mL/kg/saat ve işlemden sonra 6 saat boyunca, 1 mL/kg/saat serum fizyolojik verilmesi, kontrast ilişkili nefropati sıklığını azaltır (34). Ayrıca iki gün boyunca 2x600 mg/gün asetil sistein verilebilir.

Bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile akciğer sintigrafisini karşılaştıran prospektif çalışmalarda, BT anjiyografinin daha iyi duyarlılık değerlerine sahip olduğu saptanmıştır (35,36). Yine bu tekniğin sintigrafiye göre önemli bir avantajı, vasküler yapılarla birlikte mediastinal yapıları, akciğer parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir. Bu da ayırıcı tanıda önemlidir (3).

Son yıllarda spiral BT anjiyografi sırasında, aynı protokolün bir parçası olarak yapılan BT venografi çekimleri ile alt ekstremitte proksimal venlerinin incelemesi sağlanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi venografide gonadların aldığı doz, tek başına BT aniyografide alınan dozun iki katıdır. Bilgisayarlı tomografi venografi ile iliyak ven ve vena kava inferior da görüntülenebilir. PIOPED II çalışmasında çok detektörlü spiral BT'nin PTE tanısı için duyarlılığı %83 iken, bilgisayarlı tomografi venografi ile bu oranın %93'e yükseldiği bildirilmiştir. İşlemin negatif beklenen değeri %95'ten %97'ye yükselmektedir. Ancak bu işlem ek kontrast madde verilmesine ve hastanın daha yüksek radyasyona maruz kalmasına neden olur. Bu nedenle yarar-zarar oranı göz önüne alınmalıdır (20,37).

Derin ven trombozu öyküsü, DVT semptom ve bulgularının varlığı, kompresyon ultrasonografisi ile tanı olasılığını belirgin olarak artırır. Bu nedenle semptomatik olgularda DVT araştırılmasında BT venografi yerine alt ekstremitte USG incelemesi önerilir.

Alt Ekstremitte Venöz Ultrasonografi

Pulmoner tromboembolizm büyük ölçüde alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanır (38). Klasik venografi kullanılarak yapılan çalışmalarda, PTE olduğu kanıtlanmış hastalarda derin ven trombozlarının %60 civarında proksimalde, %20 civarında ise distal venlerde yer aldığı ve bu olguların yaklaşık %50'sinin asemptomatik olduğu saptanmıştır (11). Pulmoner tromboembolizm kuşkulu hastada, alt ekstremitte ultrasonografisinin pozitif bulunması, daha ileri bir inceleme yapılmadan antikoagülan tedavinin başlanmasını sağlar. Derin ven trombozu araştırmak için en sık kullanılan teknikler arasında alt ekstremitelerin venöz kompresyon ultrasonografisi, iki yönlü ve renkli Doppler ultrasonografi (USG) yer alır (39).

Günümüzde DVT şüphesi olan hastalarda, ilk sırada yapılması gereken görüntüleme yöntemi kompresyon ultrasonografisi (KUS)'dir. Kompresyon ultrasonografisinin proksimal DVT için duyarlılığı %95, özgüllüğü ise %98 civarındadır (40). Derin ven trombozu ile ilgili klinik bulguların varlığında, kompresyon USG'si ile proksimal trombüs tanısı şansını artmaktadır. Ultrasonografisi tanısal olmayan, ancak PTE kuşkusu olup kanıtlanamayan olgularda, seri ultrasonografik izlem (7 ve 14. günler) önerilir. Tedavi edilmeyen distal trombüs, proksimale doğru büyüyeceğinden dolayı ultrasonografinin en azından bir hafta sonra tekrarı, yöntemin tanı değerini artırır (41). Distal ve proksimal derin venlerin kombine edilerek değerlendirildiği komplet KUS yöntemi, başlangıçta DVT saptanmayan hastalarda seri USG gereksinimini azaltabilir. Komplet KUS yöntemi ile DVT saptanmayan hastalara, antikoagülan tedavi verilmesi önerilmez (42).

Rezidüel trombüslerin nöks sıklığı ile ilişkili olmaları nedeniyle, sekonder profilaksi sürecinin bitiminde ultrasonografi ile rezidüel trombüslerin varlığının araştırılması, sekonder profilaksi süresinin belirlenmesinde yararlıdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme tekniği, pulmoner arterler içinde trombüsün doğrudan görüntülenmesini sağlar. Görüntü elde etmek için gereken zaman kısadır, gadolinum kullanılarak anjiyografik görüntüleme elde edilebilir. Bu teknik renal bozukluğu veya kontrast maddeye karşı allerji öyküsü olan hastalarda, BT anjiyografiye alternatif olarak kullanılabilir. Manyetik rezonans, diğer tekniklerle görüntülemenin güç olacağı pelvis içi damarlardaki ve vena kava inferioradaki trombüslerin saptanması için yararlı olabilir. İyonize radyasyon riski oluşturmaması nedeni ile gebelerde kullanılabilir. Ancak hareket artefaktlarının yarattığı görüntüleme sorunları nedeniyle spiral BT'den daha az kullanılır. Subsegmental pulmoner arterleri göstermede etkinliği düşüktür (43). PİOPED III çalışmasında MRG'nin %25 oranında teknik olarak yetersiz olduğu saptanmıştır (44).

Ekokardiyografi

Pulmoner tromboembolizm olgularının yaklaşık %30-40'ında sağ ventrikül disfonksiyonu saptanır. Transtorasik ekokardiyografi (TTE), masif/submasif PTE'de oluşabilecek sağ ventrikül disfonksiyonu veya dilatasyonunun belirlenmesinde ve masif PTE ile karışabilen; aort diseksiyonu, perikard tamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi diğer yüksek riskli durumların ayırt edilmesinde yararlıdır.

Sağ ventrikül dilatasyonu, septal duvarda paradoksal hareket ve sola deviasyon, sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren orta veya ağır hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombüs varlığı, pulmoner hipertansiyon varlığı, patent foramen ovale varlığı, PTE'li hastaların ekokardiyografilerinde gözlenebilecek değişikliklerdir (45). Ancak bu bulgular esas olarak masif PTE'de gelişir ve PTE'nin ağırlığını gösterir (46,47).

Submasif PTE olgularında sağ ventrikül dilatasyonu varlığı, erken mortalite riskini gösterebilen bir bulgudur ve bu hastalardan bir kısmına yüksek risk nedeniyle antikoagülan yerine trombolitik tedavi önerilir (48). Erken mortalite riski yüksek bu alt grubun belirlenmesinde, ekokardiyografik incelemenin yeri önemlidir (*bakınız: tedavi öncesi risk değerlendirmesi*).

Ekokardiyografide diyastol sonu sağ ventrikül/sol ventrikül oranının, $\geq 0,9$ olması mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (46).

Transözefageal ekokardiyografi, sağ kalp ve özellikle sol ana pulmoner arter proksimalindeki büyük trombüsler ve tıkanmaları transtorasik ekokardiyografi'ye göre çok daha iyi gösterir (46,47).

Ekokardiyografi, şok tablosu ile acil servise gelen, masif embolizmden kuşkulanılan ancak BT çekilemeyen olgularda, yapılacak ilk inceleme olmalıdır. Ekokardiyografinin duyarlılığı, yapan kişinin bu konuda tecrübeli olması durumunda ve eşlik eden kardiyopulmoner hastalıklar

varlığında azalmaktadır. Hastaların eski ekokardiyografi sonuçları ile karşılaştırma yapılması, gereksiz ileri incelemeleri engelleyebilir.

Pulmoner Anjiyografi

Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, PTE'de kesin tanı sağlayan, altın standart test olarak kabul edilir. Ancak selektif pulmoner anjiyografi bile subsegmental arterlerdeki trombüsler için tanısız olamayabilir (48). Konvansiyonel anjiyografide mortalite oranı %0,5, majör morbidite oranı %1 civarındadır. Bu nedenle konvansiyonel anjiyografiden mümkün olduğunca kaçınılmaktadır (49). Özellikle trombolitik uygulanacak hastalarda kanama riskini artırır.

Yüksek klinik olasılıklı hastalarda noninvazif tanı yöntemleriyle PTE tanısının dışlanamadığı olgularda endikedir. Ayrıca kateter ve cerrahi embolektomi öncesi, trombüs yaygınlığının gösterilmesi amacıyla da yapılması önerilir.

Dijital subtraksiyon anjiyografi sayesinde, daha hızlı ve rahat bir çekim olanağı ile birlikte, periferik trombüslerin saptanma olasılığında artış sağlanmıştır. Dijital anjiyografinin komplikasyonları oldukça nadirdir. Ancak bu işlem pahalıdır ve deneyim gerektirir (50).

Konvansiyonel Venografi

Kontrast venografi, alt ekstremitte ve daha üstündeki DVT tanısı için altın standarttır (39). PTE'den kuşkulanıldığında, görüntüleme tekniklerinin kullanımıyla kesin tanıya ulaşamadığı durumlarda, DVT araştırılması için venografi son çare olarak uygulanabilir. Klasik venografi ile ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle, günümüzde yerini giderek noninvazif bir teknik olan BT venografiye bırakılmaktadır.

Kardiyak Belirteçler

Pulmoner tromboembolizm olgularında lökositoz, serum LDH, CRP ve AST düzey artışı ile sedimantasyon hızında artış saptanabilir. Ancak bu bulgular, PTE için özgün değildir. Prokalsitonin, pnömoni ve PTE ayırımında kullanılabilir (51).

Kardiyak Troponinler

Kardiyak troponin T ve I (cTnT,I) kardiyak kaslara spesifik enzimlerdir. Masif PTE'ye bağlı akut sağ kalp yetmezliği sonucu gelişen sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikülün oksijen gereksinimini artırır. Sağ koroner arter dolaşımı azalır ve sonuçta sağ ventrikül kaslarında mikroinfarktüsler oluşabilir. Bu alanlardan troponin salınımı artar. Artmış serum troponin düzeyi sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterir (52). Bazı hastalarda kardiyak troponin salınması 6-12 saat kadar gecikebilir. PTE'ye bağlı serum troponin artışı, 40 saat içinde normale döner. cTnT'nin artmış olması erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (52-54).

Natriüretik Peptidler

Beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP), ventrikül kaslarındaki hücrelerden yüksek ventrikül dolma basıncı olduğunda salınırlar. Dolayısıyla sağ ventrikül kas liflerinde gerilme ve miyokardial hipoksemi olduğunda, serumda salgılanan BNP mik-

tarı artabilir (54-58). Beyin natriüretik peptid yüksekliğinin, sağ ventrikül disfonksiyonu ve erken mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (55,59).

Troponin, BNP ve NT-proBNP ölçümleri, prognostik değerlendirme amacıyla masif ve submasif PTE olguların nonmasif olgulardan ayırt edilmesinde yararlı olabilir (*bakınız: Tedavi öncesi risk değerlendirmesi*). Ancak bu belirteçlerin KOAH alevlenmesi, sepsis, akut böbrek yetmezliği, travma, rabdomyoliz ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda da yükseldiği unutulmamalıdır (60).

KAYNAKLAR

1. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
2. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPEd Study. *Radiology* 1993;189:133-6.
3. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation perfusion scan. *Clin Chest Med* 2003;24:29-38.
4. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, 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 Am Cardiol* 2011;57:700-6.
5. Abul Y, Ozsu S, Karakurt S, et al. Prediction of right ventricular dysfunction from radiographic estimates of right descending pulmonary artery in hemodynamically stable pulmonary embolism patients. *Cardiol J* 2013;20:184-9.
6. Geibel A, Zehender M, Kaser W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005;25:843-8.
7. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71.
8. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, et al. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;115:203-8.
9. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;144:812-21.
10. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602.
11. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol* 2004;40:580-94.
12. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162:747-56.
13. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, et al. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002;40:133-44.
14. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a metaanalysis. *Clin Chem* 2003;49:1846-53.
15. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1006-11.
16. Kruij MJ, Leclercq MG, van der Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003;138:941-51.
17. Lee AY, Hirsh J. Diagnosis and treatment of venous thromboembolism. *Annu Rev Med* 2002;53:15-33.
18. Michiels JJ. Rational diagnosis of pulmonary embolism (RADIA PE) in symptomatic outpatients with suspected PE; an improved strategy to exclude or diagnose venous thromboembolism by the sequential use of a clinical model, rapid ELISA D-dimer test, perfusion lung scan, ultrasonography, spiral CT, and pulmonary angiography. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:413-8.
19. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, 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;101:886-92.
20. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. 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). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
21. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
22. Douma RA, Le Gal G, Sohne M, 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;340:1475.
23. Penalzoza A, Roy PM, Kline J, et al. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2012;10:1291-6.
24. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, 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;346:2492.
25. Righini M, Van Es J, den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014;311:1117-24.
26. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPEd study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. *J Nucl Med* 1995;36:2380-7.
27. The PIOPEd Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPEd). *JAMA* 1990;263:2753-9.
28. Hull RD, Raskob GE, Coates G, Panju AA. Clinical validity of a normal perfusion lung scan in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1990;97:23-6.
29. Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 2013;20;346:f757.
30. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D-dimer levels, and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med* 1996;156:531-6.
31. Ling IT, Naqvi HA, Siew TK, et al. SPECT ventilation perfusion scanning with the addition of low-dose CT for the investiga-

- tion of suspected pulmonary embolism. *Intern Med J* 2012;42:1257-61.
32. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, et al. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2009;7:1491-8.
 33. Carrier M, Righini M, Wells PS, 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;8:1716-22.
 34. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2328-34.
 35. Mayo JR, Remy-Jardin MR, Müller NL, et al. Pulmonary embolism: Prospective comparison of spiral CT with ventilation perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997;205:447-52.
 36. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, et al. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patient with suspected pulmonary embolism. *Am J Med* 2004;116:84-90.
 37. Loud PA, Katz DS, Bruce DA, et al. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001;219:498-502.
 38. Sevitt S, Gallaher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico- pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg* 1961;48:475-89.
 39. Lensing AWA, Büller HR. Objective tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Hull RD, Pineo GF (eds). *Disorders of thrombosis*. Philadelphia: Saunders 1996:239-57.
 40. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005;5:6.
 41. Cogo A, Lensing AWA, Kopman MMW, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. *Br Med J* 1998;316:17-20.
 42. Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2013;11:412-22.
 43. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210:353-9.
 44. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010;152:434-43.
 45. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1416 patients. *Chest* 2008;133:358-62.
 46. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Transoesophageal echocardiography for definitive diagnosis of haemodynamically significant pulmonary embolism. *Eur Heart J* 1995;16: 534-8.
 47. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001;85:628-34.
 48. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999;210:689-91.
 49. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992;85:462-8.
 50. Wells PS, Rodger M. Diagnosis of pulmonary embolism: when is imaging needed? *Clin Chest Med* 2003;24:13-28.
 51. Köktürk N, Kanbay A, Bukan N, Ekim N. The value of serum procalcitonin in differential diagnosis of pulmonary embolism and community-acquired pneumonia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:519-25.
 52. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003;123: 1947-52.
 53. Giannitsis E, Müller-Bardoff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-7.
 54. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta analysis. *Circulation* 2007;116:427-33.
 55. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107:2545-7.
 56. Yetkin O, Aksoy Y, Turhan H, et al. Value of plasma BNP levels as a prognostic marker in lung and heart disorders. *Tuberk Toraks* 2007;55:225-30.
 57. Vuilleumier N, Righini M, Perrier A, et al. Correlation between cardiac biomarkers and right ventricular enlargement on chest CT in non massive pulmonary embolism. *Thromb Res* 2008;121:617-24.
 58. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, et al. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. *Respir Med* 2005;99:1286-91.
 59. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Medicine* 2008;34:2147-56.
 60. Lazzeri C, Bonizzoli M, Cianchi G, et al. Troponin I in the intensive care unit setting: from the heart to the heart. *Intern Emerg Med* 2008;3:9-16.