

Pulmoner Embolide Pulmoner Arteriyel Bilgisayarlı Tomografi Obstrüksiyon İndeks Oranı ile D-Dimer ve Ortalama Trombosit Hacmi İlişkisi

The Relationship of Pulmonary Artery Computed Tomography Obstruction Index Ratio, D-Dimer and Mean Platelet Volume Levels in Pulmonary Embolism

Ahmet BÜBER,^a
Şerife Sevil ALTUNRENDE,^b
Arzu CANAN^c

^aRadyoloji Kliniği,
Dumlupınar Üniversitesi
Evliya Çelebi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Kütahya
^bRadyoloji Kliniği,
İstanbul Bilim Üniversitesi
Şişli Florence Nightingale Hastanesi,
^cRadyoloji Kliniği,
Antalya Atatürk Devlet Hastanesi,
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 06.06.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2016

Bu çalışma, Türk Radyoloji Derneği
32. Ulusal Radyoloji Kongresi
(28 Ekim-02 Kasım, 2011, Antalya)'nde
sözlü olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Arzu CANAN
Antalya Atatürk Devlet Hastanesi,
Radyoloji Kliniği, Antalya,
TÜRKİYE/TURKEY
arzuolcun@gmail.com

ÖZET Amaç: Pulmoner emboli (PE) saptanan hastalarda, pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeks oranı (PABTOİO) ve sağ/sol ventrikül (RV/LV) çapı oranları kullanılarak tespit edilen pulmoner emboli şiddeti ile D-dimer ve ortalama trombosit hacmi (OTH) arasındaki ilişkiyi saptamak ve OTH'nin pulmoner emboli şiddeti tanısında belirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Pulmoner emboli tanısında bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) tetkiki kullanıldı. Pulmoner embolisi olan 63 hasta çalışmaya retrospektif olarak dâhil edildi. Ayrıca, klinik ve laboratuvar verileri nedeni ile venöz tromboembolisi olduğu düşünülen, ancak yapılan radyolojik değerlendirmeler (BTPA ve alt ekstremitelere yönelik venöz renkli Doppler ultrasonografisi) sonucunda pulmoner emboli ve venöz tromboz saptanmayan 47 hasta kontrol grubu olarak alındı. BTPA görüntülerinden pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeksi (PABTOİ), PABTOİO ve atriyoventriküler kapaklar düzeyinde RV/LV çap oranları hesaplandı. Tüm hastaların D-dimer, trombosit sayısı ve OTH düzeyleri değerlendirildi. **Bulgular:** PE hastalarında OTH ve D-dimer düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. PE'si olan hastaların PABTOİO ile RV/LV çap oranı arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0,282$; $p=0,025$). OTH ile PABTOİO ($r=-0,027$; $p=0,835$) ve RV/LV oranı ($r=0,129$; $p=0,312$) arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü. D-dimer düzeyi ile PABTOİO arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanır iken ($r=0,345$; $p=0,006$), D-dimer düzeyi ile RV/LV oranı düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı ($r=0,092$; $p=0,471$). Ayrıca OTH ile trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0,274$; $p=0,030$). **Sonuç:** OTH ve D-dimer PE'li hastalarda anlamlı olarak yükselmekte ve trombosit sayısı buna korele olarak düşmektedir. Ancak, OTH PE'lilerde yüksek olmakla birlikte, PABTOİO ve RV/LV oranı ile korelasyon göstermemektedir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner emboli; çok kesitli bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT Objective: In this study, we aimed to determine the relationship among D-dimer, mean platelet volume (MPV) levels and severity of pulmonary embolism which was calculated by pulmonary artery computed tomography obstruction index ratio (PACTOIR) and right/left ventricular diameters ratios (RV/LV). Also, we aimed to investigate whether MPV levels can be used as a predictor of severity of pulmonary embolism. **Material and Methods:** Computed tomography pulmonary angiography was used as the diagnostic criteria for pulmonary embolism. Sixty three patients with pulmonary embolism (PE) were included in the study retrospectively. Also, 47 patients whose clinical and laboratory findings were suggestive of venous thromboembolism, but at the radiological investigations (computed tomography pulmonary angiography and venous Doppler ultrasonography) showed no signs of pulmonary embolism or venous thrombosis were selected as a control group. Pulmonary artery computed tomography obstruction index, PACTOIR and RV/LV ratios were calculated. D-dimer, MPV levels and platelet counts were determined respectively. **Results:** MPV and D-dimer levels in patients with PE were significantly higher than control group. A positive significant relationship was found between the RV/LV ratio and level of PACTOIR ($r=0,282$, $p=0,025$). There was no significant relationship between MPV levels and level of PACTOIR in patients with PE ($r=-0,027$; $p=0,835$). Also, there was no statistically significant relationship between level of RV/LV ratio and MPV levels ($r=0,129$, $p=0,312$). Although, a positive correlation was found between the level of PACTOIR and D-dimer levels ($r=0,345$; $p=0,006$), there was no correlation between D-dimer levels and the RV/LV ratio ($r=0,092$; $p=0,471$). **Conclusion:** According to our findings, MPV and D-dimer levels in patients with PE are significantly higher than patients without thromboembolism and platelet counts decreased in pulmonary embolism. However, MPV is not correlated with PACTOIR and RV/LV ratio.

Key Words: Pulmonary embolism; multidetector computed tomography

Pulmoner emboli (PE); sistemik venlerden kaynaklanan trombüslerin veya daha nadiren trombüs dışı maddelerin (hava, yağ, tümör hücresi, amniyotik sıvı, septik materyal gibi) embolizasyonu sonucu ortaya çıkan pulmoner arteriyel sistemin değişik derece ve lokalizasyondaki tıkaçıcı hastalığıdır.¹ PE ve derin ven trombozu (DVT)'nun genellikle birlikte olması sebebiyle tanımlarken iki olayı da ifade eden venöz tromboembolizm (VTE) terimi de kullanılabilir. PE; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, ancak önlenebilir bir hastalık olması nedeni ile önem taşımaktadır.

PE tanısını koymada yalnızca öykü ve fizik muayenenin yetersiz olması nedeni ile; pek çok tanısal test kullanılmaktadır. Bunlar; arteriyel kan gazı, D-dimer, akciğer grafisi, alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi (V/P), bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA), manyetik rezonans anjiyografisi ve pulmoner arteriyografidir.²⁻⁶ BTPA günümüzde birçok merkezde, yüksek oranda şüpheli sonuçlar veren V/P sintigrafisinin ve invaziv bir yöntem olan pulmoner anjiyografinin yerini almıştır.⁷⁻¹³ BTPA ile trombüsün varlığı yanında, embolinin şiddetini belirleyen ve tedavi planlanmasında yol gösterici olabilen pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeks oranı (PABTOİO) da hesaplanabilmektedir.¹⁴ PE saptanan hastalarda, pulmoner arter obstrüksiyon şiddetinin hızlı şekilde tayini gereksiz veya yetersiz tedavi ile ilişkili risklerden sakınmamızı sağlamaktadır.

PE'nin tanısından çok dışlanmasında kullanılan D-dimer; çapraz bağlı fibrin polimerlerinin yıkım ürünüdür. Bu sebeple plazmadaki varlığı endovasküler trombotik süreci göstermektedir.^{15,16} Ancak, tek başına kullanımı değişen duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeni ile yeterli sonuç vermemektedir.¹⁷

Trombositler hemostaz, tromboz ve koagülasyonda yer almaktadır. Artmış trombosit tüketimi yeni trombosit yapımını hızlandırmakta ve dolaşıma artmış aktiviteye sahip daha büyük hacimdeki trombositlerin salınımına neden olmaktadır.^{18,19} Buna dayanarak, rutin hemogram parametrelerinden biri

olan ortalama trombosit hacmi (OTH)'nin, trombosit aktivitesinin belirteci olarak kullanılabilirliğini ve tromboembolik olaylarda (arteriyel-venöz) belirteç olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^{20,21}

Bu çalışmada, PE saptanan hastalarda, PABTOİO ve sağ/sol ventrikül [right/left ventricular (RV/LV)] çapı oranları kullanılarak saptanan PE şiddeti ile D-dimer ve OTH arasındaki ilişki ve OTH'nin PE şiddeti tanısında belirteç olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

HASTA POPULASYONU

Etik kurul onayı alındıktan sonra, Mart 2007-Mayıs 2011 tarihleri arasında, klinik ve laboratuvar verileri nedeni ile VTE düşünülen ve radyolojik inceleme nedeni ile kliniğimize yönlendirilen hastalara ait PE ön tanısıyla çekilmiş tüm BTPA tetkikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Yapılan BTPA tetkikinde, PE saptanan 63 hasta ve yapılan radyolojik değerlendirmelerde (BTPA ve her iki alt ekstremitteye yönelik renkli Doppler ultrasonografi), PE ya da DVT saptanmayan 41 (kontrol grubu) hasta çalışmaya dâhil edildi.

LABORATUVAR TESTLERİ

Dosya arşiv sisteminden hastaların başvuru anındaki D-dimer düzeyi, trombosit sayısı ve OTH düzeyleri saptandı. Laboratuvar sonuçlarına ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Oda sıcaklığında antekübital venden alınan kan numuneleri OTH için etilendiamin tetraasetik asit (EDTA)'li tüpe alındıktan sonra hemogram tayini, Abbott CELL-DYN 3700 (Abbott Diagnostics Division, Abbott Laboratories, Illinois, ABD) analizöründe elektriksel impedans metodu kullanılarak yapıldı.

D-dimer tayini, STA-Liatest D-di kiti (Diagnostica Stago, Asnieres, France) kullanılarak, simultane termal analiz (STA) analizöründe immüno-türbidimetrik metotla yapıldı.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ PULMONER ANJİYOĞRAFİ

Hastaların BTPA görüntüleri, görüntüleme arşiv sisteminden temin edildi. Tüm BT çalışmaları iki

dedektörlü BT cihazı (Siemens Somatom Emotion Duo, Erlangen, Almanya) ile toraks BT anjiyografi protokolü kullanılarak gerçekleştirildi. Öncelikle test bolus yöntemi için antekübital venden 20 mL noniyonik kontrast madde (300 mg/mL) otomatik enjektör aracılığı ile 4 mL/sn hızında verildi. Ana pulmoner arterdeki kontrastlanma hedef seçilerek kontrastlanma/zaman eğrisi elde edildi ve buna dayanarak gecikme zamanı hesaplandı. Ardından 100 mL kontrast madde 4 mL/sn hızında otomatik enjektör ile enjekte edildi ve ana çekim (kesit kalınlığı 3 mm, kV 110, mAs 40-60) gerçekleştirildi. Toplamda bir anjiyografi tetkiki için 120 mL kontrast madde kullanıldı. Toraks BT anjiyografi tetkiki kraniokaudal yönde ve tek nefes tutma periyodunda yapıldı.

GÖRÜNTÜ ANALİZİ

Ardışık aksiyel BT kesitleri ve farklı planlardaki 2 (maksimum yoğunluklu projeksiyon, çok düzlemli rekonstrüksiyon) ve 3 boyutlu (3B) reformat gö-

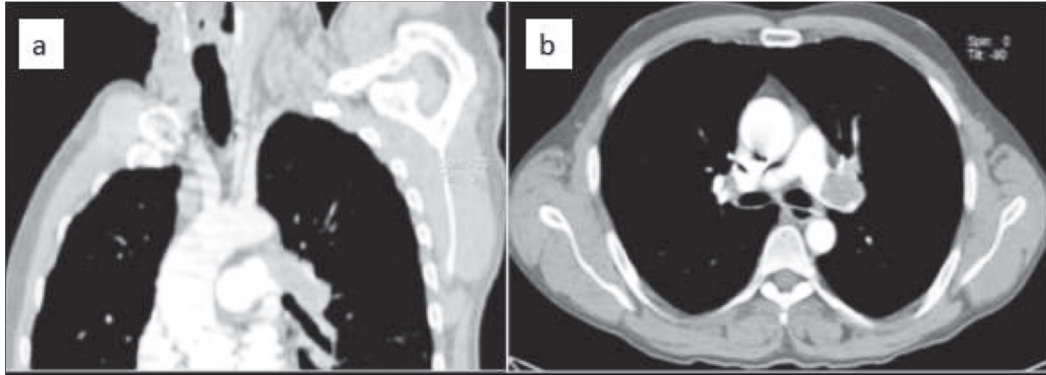
rüntüleri genel radyoloji alanında 4 yıllık deneyime sahip değerlendirici tarafından mediasten (pencere genişliği 350-400 HÜ, pencere seviyesi 50 HÜ) penceresinde incelendi. Ana, sağ ve sol pulmoner arterde, lobar ve segmental dallarda lümen içi dolun defektinin lokalizasyonu ile damarın tıkanma derecesi (parsiyel veya tam) belirlendi. Bu verilerle Qanadli ve ark.nın belirlemiş olduğu pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeksi (PABTOİ) ve pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi obstrüksiyon indeksi oranı (PABTOİO) kullanılarak PE'nin şiddeti hesaplandı (Resim 1-5).¹⁴ PABTOİ ve PABTOİO şu formüllerle hesaplandı.

$$PABTOİ = n \times d$$

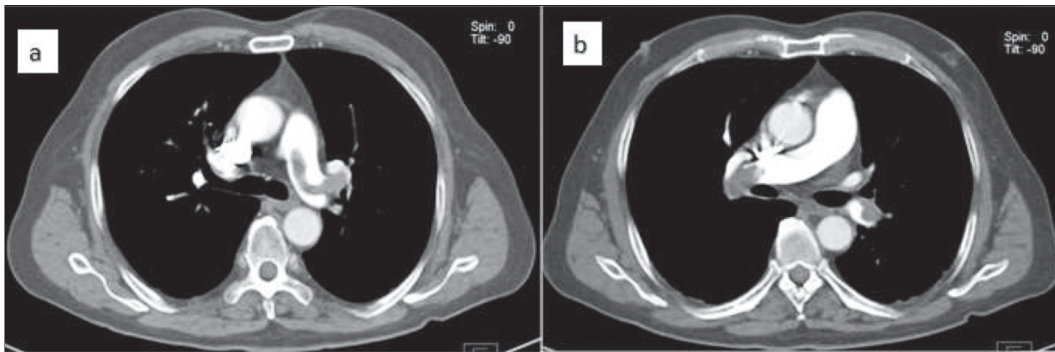
$$PABTOİO = \frac{PABTOİ \times 100}{\text{maksimal total skor (40)}}$$

n: Trombüs distalindeki segmental arter sayısı, 1-20,

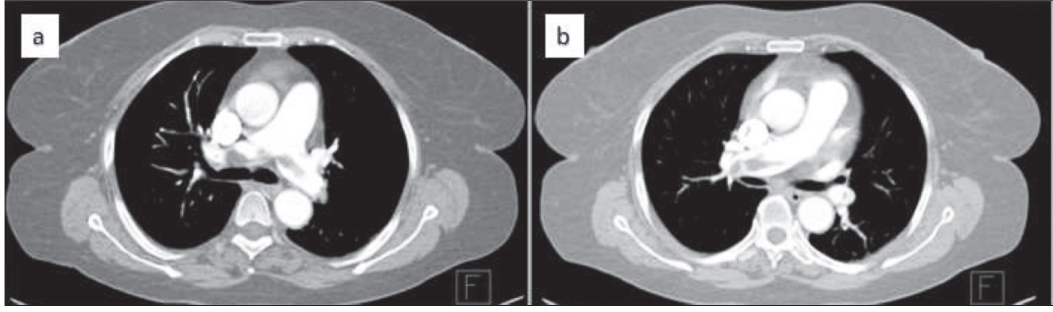
d: Tıkanıklığın derecesi 0 (yok), 1 (parsiyel), 2 (tam).



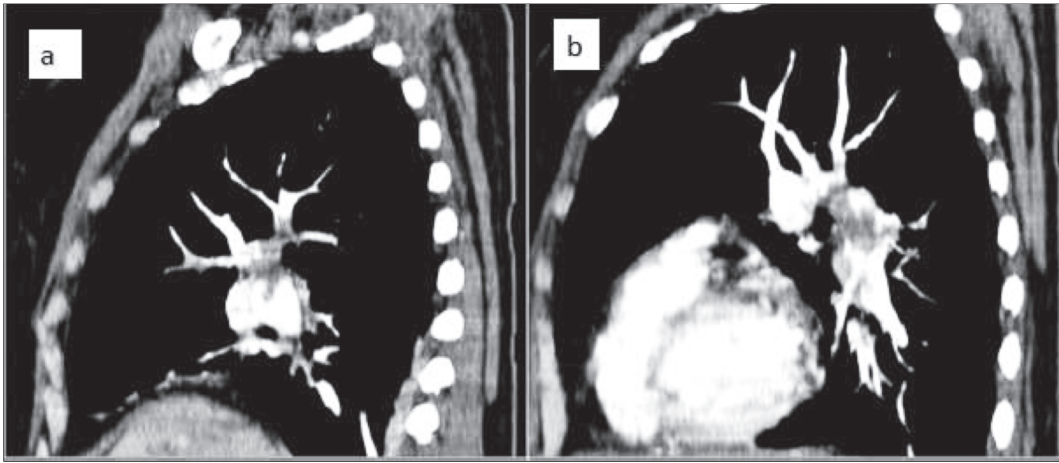
RESİM 1: Elli iki yaşındaki erkek hasta, sağ ana pulmoner arterde parsiyel, sol ana pulmoner arterde tama yakın tıkanıklık yapan trombüs. PABTOİO: %75 [Mediasten penceresi, koronal (a) ve aksiyel (b) imajlar].



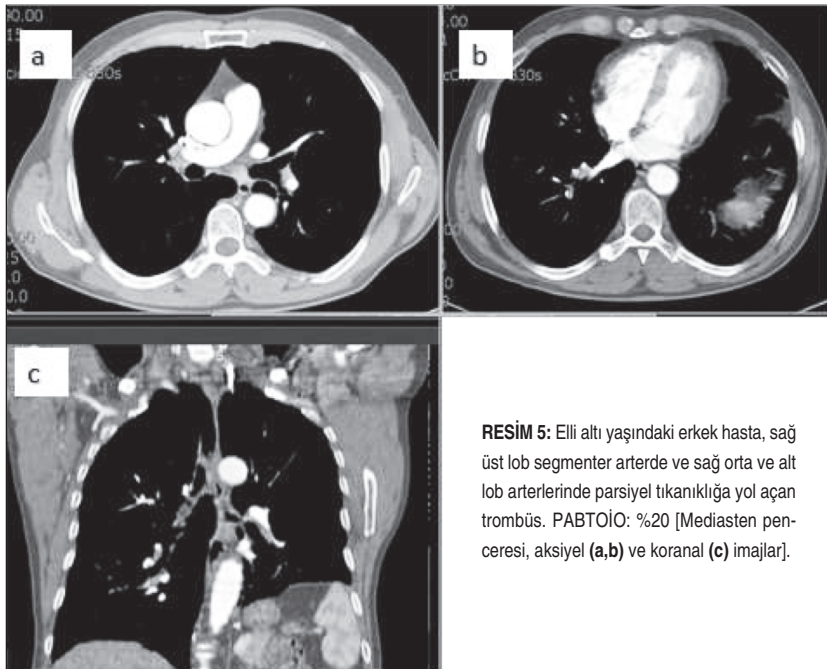
RESİM 2: Yetmiş yaşındaki erkek hasta, sol ana pulmoner arterde parsiyel a), sağ orta ve alt lob arterlerinde b) tam tıkanıklık yapan trombüs. PABTOİO: %60 (Mediasten penceresi, aksiyel imajlar).



RESİM 3: Yetmiş iki yaşındaki kadın hasta. Her iki ana pulmoner arterde parsiyel tıkanıklık yapan trombüs. PABTOİO: %50 [Mediasten penceresi, aksiyel imajlar (a,b)]



RESİM 4: Kırk dokuz yaşındaki kadın hasta, sağ ana pulmoner arterde tam a), sol ana pulmoner arterde b) parsiyel tıkanıklık yapan trombüs. PABTOİO: %75 (Mediasten penceresi, sagittal imajlar).



RESİM 5: Elli altı yaşındaki erkek hasta, sağ üst lob segmenter arterde ve sağ orta ve alt lob arterlerinde parsiyel tıkanıklığa yol açan trombüs. PABTOİO: %20 [Mediasten penceresi, aksiyel (a,b) ve koranal (c) imajlar].

RV/LV çapı oranları ise hesaplanır iken mediasten penceresindeki aksiyel görüntüler kullanıldı. Sağ ventrikül kısa çapı, triküspit kapak düzeyinde ventrikülün en geniş görüldüğü kesitte, sol ventrikül kısa çapı ise mitral kapak düzeyinde ventrikülün en geniş görüldüğü kesitte iç duvardan iç duvara ölçüldü (Resim 6).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17,0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. D-dimer ve OTH için "cut-off" araştırılması, duyarlılık ve özgüllüğü incelemek için ROC Curve analizi ve "Crosstabs" kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ölçekler arası ilişkileri saptamak için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığı (GA)'nda, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde çift yönlü olarak değerlendirildi.

BULGULAR

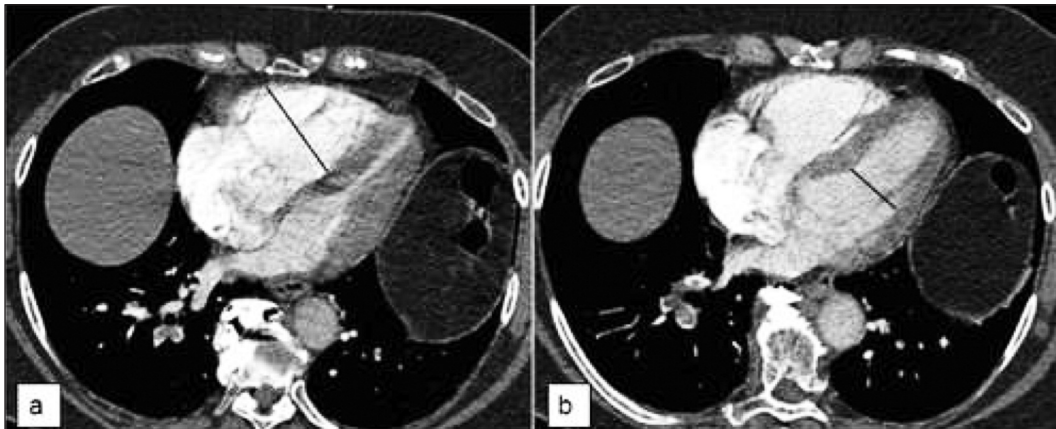
Çalışmaya, PE 63 (33 erkek, 30 kadın; yaş aralığı; 21-89 yıl) hasta; PE ve VTE olmayan 47 (26 erkek, 21 kadın; yaş aralığı; 21-84 yıl) hasta dâhil edildi. Ortalama yaş PE saptanan grupta $65,9 \pm 13$, kontrol grubunda ise $64,1 \pm 14$ yıl olup, iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p = 0,516$).

PE'si olan grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; PE saptanan grupta OTH değeri $8,221 \pm 1,528$ fL, kontrol grubunda ise $7,625 \pm 1,071$ fL olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p < 0,024$). Bu iki grup arasında D-dimer düzeyleri karşılaştırıldığında ise PE'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,01$). PE'li grupta ortalama D-dimer düzeyi $9,735 \pm 10,721$ mg/dL, kontrol grubunda ise $2,22 \pm 3,392$ mg/dL idi. Trombosit sayısı ise PE'si olan grupta $248,650 \pm 100,621/mm^3$, kontrol grubunda ise $297,446 \pm 144,492/mm^3$ olup PE'si olan grupta anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,027$).

PE grubunun ortalama PABTOİÖ $39,41 \pm 23,12$ (2,5-100) ve ortalama RV/LV çapı oranı $1,13 \pm 0,24$ (0,68-1,78) olarak hesaplandı.

PE'si olan hastaların PABTOİÖ ile RV/LV çap oranı arasında pozitif korelasyon saptandı ($r = 0,282$; $p = 0,025$). OTH ile PABTOİÖ ($r = -0,027$; $p = 0,835$) ve RV/LV oranı ($r = 0,129$, $p = 0,312$) arasında ilişki saptanmadı. D-dimer düzeyi ile PABTOİÖ arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ($r = 0,345$; $p = 0,006$). D-dimer düzeyi ile RV/LV oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($r = 0,092$; $p = 0,471$). Ayrıca, trombosit sayısı ile OTH arasında negatif korelasyon saptandı ($r = -0,274$; $p = 0,030$).

Kontrol grubunda ise D-dimer, trombosit sayısı ve OTH arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).



RESİM 6: Mediasten penceresindeki aksiyel imajda, a) Triküspit kapak düzeyinde ventrikülün en geniş görüldüğü kesitte sağ ventrikül kısa çapı, b) Mitral kapak düzeyinde ventrikülün en geniş görüldüğü kesitte ise sol ventrikül kısa çapı ölçüldü.

D-dimer için en uygun “cut-off” değeri 2,71 mg/dL (GA 0,775-0,920; $p<0,001$) olarak belirlendi [duyarlılık (%78) ve özgüllük (%77)]. Buna göre, PE’si olanların 49 (%77,8)’u ve PE’si olmayan hastaların ise 11 (%23,4)’i eşik değer üzerinde D-dimer düzeylerine sahip idi.

OTH için ise en uygun “cut off” değeri 7,95 fL (GA 0,521-0,731; $p<0,05$) olarak hesaplandı. Bu durumda OTH’nin duyarlılığı %48 ve özgüllüğü %79 olarak saptandı. Buna göre, PE hastalarının 30 (%47,6)’u ve kontrol grubunun 10 (%21,3)’u eşik değerden yüksek OTH değerlerine sahip idi.

TARTIŞMA

PE sistemik venlerden kaynaklanan pulmoner arteriyel sistemin tıkaçıcı hastalığıdır. PE; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, ancak önlenilebilir bir hastalık olması nedeni ile önem taşımaktadır. Bu çalışmada, PE’de, PABTOİO ve RV/LV oranları kullanılarak saptanan PE şiddeti ile D-dimer ve OTH arasındaki ilişki ve OTH’nin PE tanısında güvenle kullanılabilir biyokimyasal bir belirteç olup olamayacağı araştırılmıştır.

Trombositlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri büyüklüğüne bağlıdır.¹⁹ Büyük trombositler küçük olanlara göre daha fazla granül ve daha fazla trombosit kaynaklı maddeler içerir ve adezyona-agregasyona daha yatkındır. Bu sayede OTH, trombosit aktivasyon belirteci olarak da kabul edilmektedir.^{22,23} Ayrıca, rutin olarak otomatik cihazlarda tam kan sayımı ile beraber bakılabiliyor olması avantaj sağlamaktadır. OTH’deki değişiklikler, trombotik ve pretrombotik olayların erken tanısı açısından önem taşımaktadır.²⁴ Literatürde; diabetes mellitus, akut koroner sendrom, inme, renal arter stenozu, majör depresyon ve hiperkolesterolemi gibi çeşitli hastalıklarda da OTH artışı olduğu gösterilmiştir.²⁵⁻³⁰

OTH’nin akut stroke, DVT gibi tromboembolik olaylarda artış gösterdiği literatürde gösterilmiştir.^{27,31} Ancak araştırmamıza göre, izole PE ile OTH ilişkisini inceleyen literatürde iki çalışma bulunmaktadır. Varol ve ark., PE saptanan hastalarda klinik risk arttıkça OTH’nin arttığını, trombositlerin azaldığını, ancak OTH ile D-dimer arasında ilişki

olmadığını bulmuşlardır.³² Ayrıca, OTH ile RV çapı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır.

Kostrubiec ve ark. ise düşük riskli PE hastalarında OTH’nin orta ve yüksek riskli PE’lilere göre düşük olduğunu, OTH ile RV çapı arasında korelasyon bulunduğunu; özellikle başvuru sırasında OTH’nin 10,9 fL’nin üzerinde olduğu hastalarda 7 ve 30 günlük mortalite oranının yüksek olduğunu göstermişlerdir.³³ Çalışmamızda da PE saptanan grupta OTH hacmi düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak, her iki çalışmadan farklı olarak OTH ile RV çapı arasında korelasyon saptanamamıştır. Bu durum hasta sayımızın az oluşuna bağlı olabilir.

OTH için günümüzde belirlenebilen bir “cut-off” değeri yoktur. Canan ve ark.nın DVT saptanan hastalarda OTH ve D-dimer düzeyini araştırdıkları çalışmada, OTH için %69,7 duyarlılık ve %43,9 özgüllük saptanmıştır.³¹ (cut-off: 7,3 fL). Çalışmamızda, cut-off: 7,95 fL alındığında OTH’nin duyarlılığı nispeten düşük (%48) tespit edilmesine rağmen daha yüksek özgüllük (%79) değeri elde edilmiştir.

D-dimer, endojen fibrinolitik sistemin yeni oluşmuş trombüsü parçalaması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür.³⁴ PE tanısı konmasından çok, tanının dışlanmasında göz önünde bulundurulmuş bir belirteçtir.³⁵ Cerrahi girişim, travma, böbrek hastalıkları, maligniteler, ağır enfeksiyonlar, sistemik lupus eritematöz (SLE), gebelik vb. durumlarda da test pozitif bulunabilmektedir.¹⁵ Bu nedenle, D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür.¹⁷ Çalışmamızda, PE saptanan hastalarda D-dimer düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmakla beraber, “cut-off” değeri 2,71 alındığında D-dimerin duyarlılığı %78, özgüllüğü %77 olarak saptanmıştır.

PE tanısında altın standart hâlen pulmoner anjiyografi olmakla birlikte; invaziv, pahalı ve her merkezde yapılamayan bir incelemedir. Bu tetkike alternatif olarak geliştirilen BT anjiyografi, PE tanısında giderek artan sıklıkta kullanılan anjiyografi ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksek bir yöntemdir.³⁶ Ayrıca, bu görüntülerden elde edilebilen PABTOİO’nun tanımlanması

PE şiddetinin objektif olarak değerlendirilmesini ve hastanın prognozu hakkında daha fazla bilgi sahibi olup uygun tedavinin planlanmasını sağlayabilmektedir.¹⁴

PE saptanan hastalarda, pulmoner arter obstrüksiyon şiddetinin hızlı şekilde tayini gereksiz veya yetersiz tedavi ile ilişkili risklerden sakınmasını sağlamaktadır. Pulmoner arterlerin proksimalindeki pıhtı ve toplam pıhtı yükü ile arteriyel yataktaki obstrüksiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu arasında korelasyon mevcuttur.³⁷ Singanayagam ve ark.nın yaptığı bir çalışmada BTPA'da sağ ventrikülde dilatasyon görülmesinin ve RV/LV \geq 1 saptanmasının şiddetli PE için ilave bir belirleyici ve 30 günlük mortalite açısından bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmiştir.³⁸

Çalışmamız, OTH ile PABTOİO ilişkisini inceleyen ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Ancak, PE hastalarında OTH ile PABTOİO düzeyleri arasında ve OTH düzeyi ile RV/LV oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum hasta sayımızın az oluşuna bağlı olabilir.

Bu alandaki yapılan diğer çalışmalarda, PE'de PABTOİO ile D-dimer ve iskemi modifiye albumin ilişkisi araştırılmış ve RV/LV oranı ile PABTOİO arasında; PABTOİO, D-dimer arasında ve D-dimer ile RV/LV oranı arasında pozitif korelasyon olduğu, obstrüksiyon indeksinin %40 ve üzerinde olan hastalarda PE'den ölüm riskinin arttığı, PE'de PABTOİO ve D-dimer düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir.^{37,39,40} Çalışmamızda, Türedi ve ark.nın çalışmasına benzer olarak RV/LV oranı ile PABTOİO arasında, D-dimer düzeyi ile PABTOİO arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.³⁹ Ancak, çalışmamızda, bu çalışmadan farklı olarak D-dimer düzeyi ile RV/LV oranı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Literatürde, artmış OTH'nin trombositlerin kullanılmasına bağlı olarak azalmış trombosit sayısı ile birlikte bulunduğu gösterilmiştir.⁴¹ Çalışmamızda da OTH ile trombosit sayısı arasında negatif ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızın birtakım sınırlamaları vardı. Bunlar; retrospektif olması, hastalarımızın OTH ve D-dimer seviyelerini etkileyebilecek malignite,

DM, obezite, hiperlipidemi ve sigara içiciliği gibi eşlik eden hastalıkları ve başvuru sırasında saptanan PE klinik risk sınıflaması verilerinin tamamına ulaşamamış olmasıdır. Ayrıca, çalışmada 2 dedektörlü BT kullanılması ve kesit kalınlığının 3 mm olması daha fazla dedektörlü BT'lere göre PE saptanmasında kısmen yetersiz kalmış olabilmektedir. Dedektör sayısının daha fazla olması, kesit kalınlığının daha ince olmasına olanak sağlamak ve bu da görüntü kalitesini belirgin olarak artırmaktadır. Bu durum, özellikle "subsegmenter" dallardaki embolilerin değerlendirilmesinde kısıtlamalara neden olmuş olup, çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda, PE'li hastalarda OTH'nin ve D-dimerin arttığı ve OTH artışı ile trombositlerin azalmasının korele olduğu gösterilmiştir. Ancak, OTH ve D-dimer düzeylerinin birlikte yüksekliğinin tanısal anlamda korelasyon göstermediği, OTH'nin, PE'lilerde yüksek olmakla birlikte; PABTOİO ve RV/LV oranı ile korele olmadığı saptanmıştır. PABTOİO; klinisyene trombüs varlığı ve yokluğu yanında miktarı ile ilgili yorum yapabilmeyi sağlamakta, bu sayede hastanın prognozu hakkında bilgi verebilmektedir. Klinik risk sınıflaması belirlenmiş, OTH ve D-dimer düzeylerini yükselten durumlar göz önünde bulundurularak yapılacak prospektif ve daha geniş vaka serisi içeren çalışmalarda, PABTOİO ve biyokimyasal parametrelerin birlikte kullanımının, PE'nin tedavisi, mortalite ve morbiditesinde rol oynayabileceğine inanılmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Şerife Sevil Altunrende; **Tasarım:** Ahmet Büber; **Denetleme/Danışmanlık:** Şerife Sevil Altunrende; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ahmet Büber, Arzu Canan; **Analiz ve/veya Yorum:** Ahmet Büber; **Kaynak Taraması:** Şerife Sevil Altunrende, Arzu Canan; **Makalenin Yazımı:** Ahmet Büber, Şerife Sevil Altunrende, Arzu Canan.

KAYNAKLAR

1. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: International Edition McGraw Hill; 1998. p.1297-329.
2. Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, Meyer G, Morpugo M, Palla A, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21(16):1301-36.
3. 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.
4. PLOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PLOPED). *JAMA* 1990;263(20):2753-9.
5. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, de Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. [Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism]. *Arch Bronconeumol* 2004;40(12):580-94.
6. Hoffmann U, Schima W, Herold C. Pulmonary magnetic resonance angiography. *Eur Radiol* 1999;9(9):1745-54.
7. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004;109(18):2160-7.
8. Kuzo RS, Goodman LR. CT evaluation of pulmonary embolism: technique and interpretation. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169(4):959-65.
9. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multi-detector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354(22):2317-27.
10. Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller NL, Remy J, Worsley DF, Hossein-Foucher C, et al. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation- perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997;205(2):447-52.
11. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, Bailey RA, Auerbach AD. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med* 2004;116(2):84-90.
12. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan? *Clin Chest Med* 2003;24(1):29-38.
13. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique--comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992;185(2):381-7.
14. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(6):1415-20.
15. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY, 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(11):812-21.
16. 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.
17. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, 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(12):1006-11.
18. Park Y, Schoene N, Haris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets* 2002;13(5-6):301-6.
19. Karpatkin S. Heterogeneity of human platelets. VI. Correlation of platelet function with platelet volume. *Blood* 1978;51(2):307-16.
20. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njølstad I, Wils-gaard T, Størmer J, Hansen JB. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø Study, Tromsø, Norway. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):157-62.
21. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004;35(3):622-6.
22. Martin JF, Shaw T, Heggie J, Penington DG. Measurement of the density of human platelets and its relationship to volume. *Br J Haematol* 1983;54(3):337-52.
23. Karpatkin S, Khan Q, Freedman M. Heterogeneity of platelet function. Correlation with platelet volume. *Am J Med* 1978;64(4):542-6.
24. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7(2):157-61.
25. Tschoepe D, Roesen P, Esser J, Schwippert B, Nieuwenhuis HK, Kehrel B, et al. Large platelets circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost* 1991;17(4):433-8.
26. Hekimsoy Z, Payzin B, Ornek T, Kandoğan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2004;18(3):173-6.
27. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):148-56.
28. Bath PM, Missouri CG, Buckenham T, MacGregor GA. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Clin Sci (Lond)* 1994;87(2):253-7.
29. Canan F, Dikici S, Kutlucan A, Celbek G, Coskun H, Gungor A, et al. Association of mean platelet volume with DSM-IV major depression in a large community-based population: the MELEN study. *J Psychiatr Res* 2012;46(3):298-302.
30. Pathansali R, Smith N, Bath P. Altered megakaryocyte-platelet haemostatic axis in hypercholesterolaemia. *Platelets* 2001;12(5):292-7.
31. Canan A, Halicioglu SS, Gürel S. Mean platelet volume and D-dimer in patients with suspected deep venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* 2012;34(2):283-7.
32. Varol E, Icli A, Uysal BA, Ozaydin M. Platelet indices in patients with acute pulmonary embolism. *Scand J Clin Lab Invest* 2011;71(2):163-7.
33. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hryniewicz-Szymańska A, Pachon S, Janowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. *Heart* 2010;96(6):460-5.
34. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002;162(7):747-56.
35. 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.
36. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barré O, Bruckert F, Joseph T, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 2000;217(2):447-55.

37. van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, van den Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJ, Putter H, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology* 2005;235(3): 798-803.
38. Singanayagam A, Chalmers JD, Scally C, Akram AR, Al-Khairalla MZ, Leitch L, et al. Right ventricular dilation on CT pulmonary angiogram independently predicts mortality in pulmonary embolism. *Respir Med* 2010; 104(7):1057-62.
39. Türedi S, Karahan SC, Menteşe A, Gündüz A, Topbaş M, Koşucu P, et al. Investigation of relationship between the D-dimer and ischemia-modified albumin levels with the radiological imaging-based pulmonary embolism severity score in acute pulmonary embolism. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10(4):346-52.
40. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107(20):2545-7.
41. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood* 1988;72(1): 1-8.