

## Kliniğimizde 2000-2005 Yılları Arasında Yatırılan Pulmoner Tromboemboli Tanılı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

### *The Retrospective Evaluation of Patients with Pulmonary Thromboembolism That Were Hospitalised Between the Years of 2000-2005*

Özlem Abakay, Füsün Topçu, Abdurrahman Abakay, Levent Akyıldız, Tekin Yıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

\*Diyarbakır 1 Nolu Verem Savaş Dispanseri, Diyarbakır, Türkiye

### Özet

**Giriş:** Pulmoner tromboemboli (PTE) sık oluşan, ancak tanısında çeşitli güçlükler yaşanan ve tedaviyle mortalitesi azaltılabilen bir hastalıktır. PTE tanısında ilk adım klinik olasılığın saptanmasıdır.

**Amaç:** Bu çalışmada kliniğimizde PTE tansı konan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerine ait verilerle, kullanılan tanısal algoritmaların tanı değerini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Ocak 2000-Aralık 2005 arasında kliniğimize yatırılan 108 PTE olgusunun dosyaları incelendi.

**Bulgular:** Olguların 54'ü (% 50) erkek, 54'ü (% 50) kadındı. Yaş ortalamaları erkeklerde  $47.9 \pm 17.2$ , kadınlarda  $50.5 \pm 18.4$  yılı. D-Dimer düzeyi ortalamaları, yaygın embolisi olan massif emboli kliniği ile gelen hastalarda anlamlı derecede yüksekti ( $p < 0.05$ ). Hereditör trombofili yapan nedenler olarak Faktör 5 Leiden gen mutasyonu, Protrombin G20210A mutasyonu ve Metiltetrahidrofolat Redüktaz eksikliği değerlendirildiğinde pozitiflik oranı sırasıyla % 1.1, % 12.5, % 33.3 şeklindedir. Klinik skorlama sistemlerinin uyumları karşılaştırıldığında Wicki-Wells ( $r_{wicki-wells} = 0.231$   $p < 0.01$ ) ile Wells-Hyers ( $r_{wells-hyers} = 0.285$   $p < 0.01$ ) arasındaki uyum anlamlı bulunurken, Wicki-Hyers arasındaki uyum yüzdesi anlamsız bulundu ( $r_{wicki-hyers} = 0.127$   $p > 0.05$ ). En yüksek uyum katsayısı Wells-Hyers arasında saptandı ( $r_{wells-hyers} = 0.285$ ).

**Sonuç:** Bulgularımız Wells klinik skorlama sisteminin kliniğimizde kullanılan Hyers sistemine alternatif olabileceğini; belirgin yüksek D-Dimer düzeyinin öncelikle massif emboli hatırlatması gerektiğini düşündürmüştür. (*Akciğer Arşivi 2007; 8: 127-33*)

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner tromboemboli, tanısal strateji, D-Dimer

### Summary

**Introduction:** Pulmonary thromboembolism (PTE) is a common disease although there is still some difficulties in its diagnosis, and the mortality can be reduced by the treatment. In the diagnosis of PTE the first step is the determination of the clinic probability.

**Aim:** In this study we aimed to evaluate the diagnostic algorithm of PTE that is used in our clinic and to determine the diagnostic value of diagnostic methods with the data of the clinic and laboratory properties of the patients retrospectively.

**Method:** 108 patients with PTE were enrolled in this study which were treated between January 2000 and December 2005.

**Results:** In the study population, there was 54 (50%) males and 54 (50%) females with the mean ages of  $47.9 \pm 17.2$  for males,  $50.5 \pm 18.4$  for females. The mean D-Dimer level was significantly high ( $p < 0.05$ ) in patients of massive pulmonary thromboembolism. Among the etiology of hereditary thrombophilia; gene mutation of factor 5 Leiden, gene mutation of prothrombin G20210A and deficiency of methyltetrahydrofolate reductase were found to be positive as 1.1%, 12.5% and 33.3% respectively. The correlation between the clinic score systems were compared. The correlations were significant between Wicki-Wells ( $r = 0.231$   $p < 0.01$ ) and Wells-Hyers ( $r = 0.285$   $p < 0.01$ ). The correlation was not significant between Wicki and Hyers ( $r: 0.127$   $p > 0.05$ ). The highest correlation was determined between Wells and Hyers.

**Conclusion:** It was determined that "Wells Clinic Score System" may be an alternative to Hyers system that was used in our clinic. It was also found there was an association between the high D-Dimer levels and massive pulmonary embolism. (*The Archives of Lung 2007; 8: 127-33*)

**Key words:** Pulmonary thromboembolism, diagnostic strategy, D-Dimer

## Giriş

Pulmoner tromboembolizm (PTE) sık oluşan, ancak tanısında güçlükler yaşanan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bacak ve pelvik venlerden kaynaklanan trombüsler PTE'nin en önemli sebebidir (1-4).

Amerika Birleşik Devletleri'nde PTE için her yıl yaklaşık 600.000 olgu ve 60.000 civarında insan ölümü hesaplanmış ve genel olarak mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebi olduğu bildirilmiştir (5). Avrupa Kardiyoloji Birliği, yayınladığı raporda yıllık yeni vaka sayısını Fransa için 100.000, İngiltere ve Galler için 65.000 ve İtalya için 60.000 olarak bildirmiştir (6). Ülkemizdeki durumu doğru bir şekilde ortaya koyacak istatistik veri bulunmamaktadır. Bölgeler ve klinikler bazında yapılan çalışmalar olmakla birlikte, bunların ülkenin tümü hakkında yeterli epidemiyolojik veri sağlaması beklenmemektedir. 1975 yılına kadar Sağlık Bakanlığına PTE tanılı olgu bildirilmemiş olup, 1994 yılında toplamda sadece 386 kişinin bildirilmesi (4,7) bu konudaki yetersizliği açıkça göstermektedir.

British Thoracic Society (BTS) massif PTE'de görüntülemenin ilk 1 saat içinde, non-massif PTE'de ise ideal olarak ilk 24 saat içinde yapılmasını; her hastanenin PTE tanısına yaklaşımında kendi koşullarına göre bir algoritma geliştirilmesi ve acil serviste uygulanabilecek bir tanısal görüntüleme yöntemini seçmeyi önermektedir (8).

## Amaç

Bu çalışmada 01 Ocak 2000-31 Aralık 2005 tarihleri arasında kliniğimizde yatırılarak PTE tanısı konulan hastaların dosya verileri değerlendirilerek, hastaların tedavi öncesi klinik ve laboratuvar özelliklerinin tespiti; aynı dönemde kullanılan tanısal metot ve yaklaşımların analizi ve alterna-

tif olabilecek tanısal yaklaşımların incelenmesi; ayrıca PTE tanısında klinik olasılık skorlama sistemlerinin yeri ve alternatif klinik olasılık skorlama sistemlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## Yöntem

Veriler kliniğimizde son 6 yıl içinde (01 Ocak 2000 – 31 Aralık 2005) PTE tanısı konulan 108 hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile toplandı. Hastaların tanısında ilk basamak olarak servisimizde kullanılmakta olan Hyers klinik skorlamasıyla klinik olasılık tespiti ve D-Dimer ölçümleri yapılmıştı. Orta ve düşük klinik olasılıklı hastalarda D-Dimer negatifse PTE ekarte edilmiş; pozitifse görüntüleme çalışmalarına geçilmişti. Kliniğimizde çalışmanın yapıldığı dönemde kullanılan tanısal algoritma Şekil 1'de sunulmuştur.

Hastaların dosyalarından tedavi öncesi çeşitli klinik ve laboratuvar parametreleri, demografik veriler, semptom ve fizik muayene bulguları, risk faktörleri, klinik olasılıklar, D-Dimer, doppler ekokardiyografi, elektrokoardiyografi, PA akciğer grafisi, arter kan gazları, alveolo-arteriyel oksijen gradyenti (P(A-a)O<sub>2</sub>), akciğer ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi, alt ekstremitte doppler ultrasonografisi, bilgisayarlı toraks tomografisi, herediter trombofil faktörleri kaydedildi. Hastalardaki risk faktörleri British Thoracic Society (BTS) kılavuzuna (8) göre belirlendi (Tablo 1).

Hastaların verileri kullanılarak ayrıca Wicki ve Wells klinik olasılık skorlama sistemleriyle de klinik olasılıkları hesaplandı. Ardından bu skorlama sistemleri karşılaştırıldı. Hyers, Wicki ve Wells klinik olasılık skorlama sistemlerinin tanı kriterleri Tablo 2, 3 ve 4'te sunulmuştur (9-11).

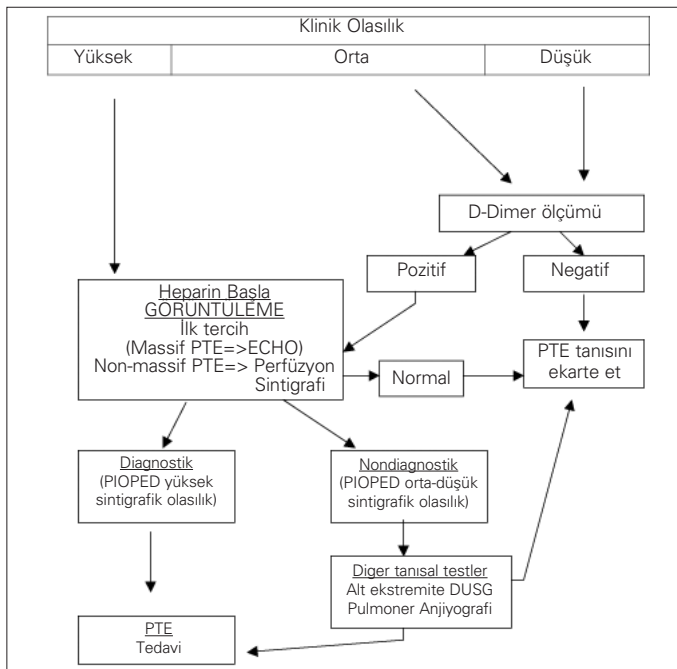
Ventilasyon (V) ve perfüzyon (Q) sintigrafileri sırasıyla 30mci Tc99m DTPA inhalasyonu ve 30mci Tc99m makroalbumin agregatın intravenöz yolla uygulanması ile yapıldı. Hastaların D-Dimer düzeyleri "Turbidimetric Immunoassay" yöntemiyle ölçüldü.

İstatistiksel analiz için veriler SPSS 11.0 ile değerlendirildi. Belirtici istatistikler (ortalama, standart sapma, standart hata), klinik skoruna göre hasta grupları arasında semptom süresi, tanı süresi, yatış süresi, semptom ve bulguların sıklığı açısından farkın anlamlılığının tespitinde Fisher's Exact testi, klinik skorlama sistemlerinin uyum yüzdelerinin tespitinde Pearson korelasyon testi, klinik olasılık skoru ve massif-nonmassif PTE gruplarının ortalama D-Dimer düzeylerinin karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı.

## Bulgular

Olguların 54'ü (%50) erkek, 54'ü (%50) kadın ve ortalama yaş erkeklerde 47.9 ± 17.2 (aralık: 22-82 yıl), kadınlarda 50.5 ± 18.4 (aralık: 24-80 yıl) idi.

Olguların klinikte ortalama yatış süresi 14.7 ± 8.9 (aralık: 1-53) gün olarak saptandı. Hyers klinik skoru orta olan grupta bu süre 17 gün, yüksek olasılıklı grupta 14 gün olarak saptandı ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).



Şekil 1. Kliniğimizde PTE tanısında kullanılan algoritma

Hastaların semptomların başlangıcından hastaneye başvurusuna kadar geçen süre (semptom süresi) ortalama  $3.5 \pm 3.2$  (aralık: 1-16) gün olarak saptandı. Hyers klinik skoru orta olan grupta bu süre 5.5 gün, yüksek olasılıklı grupta 2.8 gün olarak saptandı ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.02$ ). Yüksek klinik olasılıklı hastalarda, orta klinik olasılıklı hastalara göre hem semptom süresi hem de hospitalizasyon süresi anlamlı olarak daha kısa saptandı.

Hastaların semptom başlangıcından PTE tanısı konuluncaya kadar geçen süre (tanı süresi) ortalama  $5.59 \pm 4.19$  (aralık: 1-21) gün olarak saptandı. Hyers klinik skoru orta olan grupta bu süre 8.86 gün, yüksek olasılıklı grupta 4.45 gün olarak saptandı ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Tanıya kadar geçen sürenin 88 (%81.5) hastada 0-7 gün, 20 (%18.5) hastada 8-30 gün arasında olduğu saptandı.

Hastalarda en sık bildirilen semptomlar ani başlangıçlı dispne (%94.4) ve plöretik vasıfta göğüs ağrısıydı (%94.4). Hastaların fizik muayenelerinde en sık saptanan bulgu taşikardıydı (%79.6).

Hyers skorlamasına göre yüksek olan grupta, orta olasılıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sık saptanan bulgular: Ani başlangıçlı nefes darlığı ( $p < 0.01$ ) ve plöretik vasıflı göğüs ağrısı ( $p < 0.05$ ) şeklindeydi. Diğer semptom ve bulgular açısından orta ve yüksek olasılıklı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Doksan altı hastada toplam 112 adet major risk faktörü saptandı. Hastalarda en sık saptanan major risk faktörü olarak %28.6 ile cerrahi operasyon öyküsü varlığıydı. Has-

talarda saptanan diğer majör risk faktörleri sırasıyla; fraktür öyküsü (%25), mobilitede azalma (%17.9), alt ekstremitelerde variköz venler/derin ven tombozu (%16.9), malignensi (%8.9), geçirilmiş venöz tromboembolizm (VTE) öyküsü (%2.7) idi.

Hastaların geçirdiği cerrahi operasyonlar incelendiğinde %43.6 ile sezeryan en sık saptanan müdahale idi. Cerrahi operasyon geçirme öyküsü olan hastalarda cerrahi operasyon ile semptomların başlangıcı arasında geçen sürelerle bakıldığında ortalama  $8.6 \pm 7.7$  (aralık: 2-30) gün olarak saptandı. Bu intervalin en kısa olduğu operasyon tipi ortalama 6 gün ile intrakranial vasküler anevrizma operasyonu, en uzun olduğu operasyon tipi ise ortalama 20 gün ile boyun operasyonu olarak saptandı.

Minör risk faktörü saptanan 40 hastada toplam 48 minör risk faktörü mevcuttu. Hastalarda en sık saptanan minör risk faktörü %35.5 ile KOAH'tı. Saptanan diğer minör risk faktörleri sırasıyla; hipertansiyon (%31.3), konjestif kalp yetmezliği (%20.9), trombotik hastalıklar (%4.1), yüzeysel venöz tromboz (%4.1), kronik hemodiyaliz (%4.1) idi.

Hastalardaki risk faktörleri ve klinik bulgular ışığında her hasta için ayrı ayrı 3 farklı skorlama sistemine göre klinik olasılık skorları belirlendi. Yüksek klinik olasılıklı hasta oranı Hyers skorlama sisteminde %74 olarak saptandı ve diğer iki skorlama sisteminden (Wicki'de %20, Wells'te ise %37) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ).

Çalışmada değerlendirmeye alınan üç farklı klinik olasılık skorlama sisteminin sonuçlarının arasındaki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Bu analize göre Wicki-Wells

Tablo 1. PTE Hastalarında klinik risk faktörleri (8):

MAJÖR RISK FAKTÖRLERİ (Rölatif risk 5-20)	
Cerrahi	1-Major abdominal / pelvik operasyonlar, 2-Diz / kalça replasmanı, 3-Postoperatif yoğun bakım
Obstetrik	1-Hamileliğin son dönemi, 2-Sezeryan, 3-Puerperium
Alt Ekstremitte Patolojileri	1-Fraktür, 2-Variköz venler
Malignensi	1-Abdominal/pelvik maligniteler, 2-İlerlemiş/metastatik maligniteler
Mobilitede Azalma	1-Hospitalizasyon, 2-Yoğun bakım
Diğerleri	Geçirilmiş venöz tromboemboli (VTE)
MİNÖR RISK FAKTÖRLERİ (Rölatif risk 2-4)	
Kardiyovasküler	1-Konjenital kalp hastalığı, 2-Konjestif kalp yetmezliği, 3-Hipertansiyon, 4-Yüzeysel venöz tromboz, 5-Santral venöz katater
Östrojen	1-Oral kontraseptif, 2-Hormon replasman tedavisi
Diğerleri	1-KOAH, 2-Nörolojik sakatlık, 3-Okült malignensi, 4-Trombotik hastalıklar, 5-Uzun mesafeli sedanter yolculuk, 6-Obezite, 7-Diğer (inflamatuar barsak hast., nefrotik sendrom, kr. dializ, Behçet hast., myeloproliferatif hast., paroksizmal nokturnal hemoglobinüri)

Tablo 2. Hyers klinik skorlama sistemi (9)

DÜŞÜK KLİNİK OLASILIK	1-Risk faktörü yok, 2-Başka bir nedene bağlanabilen akut nefes darlığı, takipne, plöretik göğüs ağrısı, 3-Başka bir nedene bağlanabilen radyoloji, kan gazı anormalligi
ORTA KLİNİK OLASILIK	Yüksek ve düşük olasılık kriterlerine uymayan
YÜKSEK KLİNİK OLASILIK	1-Risk faktörü var, 2-Nedeni açıklanamayan akut nefes darlığı, takipne, plöretik göğüs ağrısı, 3-Nedeni açıklanamayan radyolojik bulgu, AKG anormalligi

(rwiccki-wells= 0.231,  $p<0.01$ ) ile Wells-Hyers (rwells-hyers= 0.285,  $p<0.01$ ) arasındaki uyum anlamlı bulunurken, Wicki-Hyers arasındaki uyum anlamsız bulundu (rwiccki-hyers= 0.127,  $p>0.05$ ). En yüksek uyum katsayısı Wells-Hyers arasında saptandı (rwells-hyers =0.285).

Çalışmamızda hem klinik olasılığı hem de sintigrafik olasılığı yüksek olan 62 hastanın dışında kalan ve sintigrafik olasılıkla klinik olasılığı uyumsuz olan 46 hastanın tanıları öneriler doğrultusunda klinik bulgular ve alt ekstremitte doppler USG, spiral toraks BT anjio gibi diğer tanı yöntemleriyle konulmuştu. Hem sintigrafik hem de klinik olasılığı düşük olan hasta yoktu.

Toplam 12 olguda hemodinaminin instabil olduğu masif PTE tablosu mevcuttu. Massif PTE saptanan hasta grubunda ortalama D-Dimer düzeyi 1239.5 ng/ml olarak saptanırken, diğer PTE'li hasta grubunda ortalama D-Dimer düzeyi 896.7 ng/ml olarak saptandı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo 3. Wicki klinik skorlama sistemi (10)**

Parametreler	Puan
Geçirilmiş PTE / DVT öyküsü	+ 2
Nabız > 100 / dakika	+1
Yakında operasyon öyküsü	+3
Yaş 60-79 arası	+1
Yaş $\geq$ 80	+2
PaCO <sub>2</sub> < 35 mmHg	+2
PaCO <sub>2</sub> 35-39 mmHg arası	+1
PaO <sub>2</sub> < 49 mmHg	+4
PaO <sub>2</sub> 49-59 mmHg	+3
PaO <sub>2</sub> 60-71 mmHg	+2
PaO <sub>2</sub> 72-82 mmHg	+1
Akciğer grafisinde bant atelektaziler	+1
Akciğer grafisinde diyafragma elevasyonu	+1
<b>KLİNİK OLASILIK</b>	
Düşük olasılık	0-4
Orta olasılık	5-8
Yüksek olasılık	$\geq$ 9

**Tablo 4. Wells klinik skorlama sistemi (11)**

Parametreler	Puan
Geçirilmiş PTE / DVT öyküsü	+ 1.5
Nabız sayısı > 100 / dakika	+1.5
Operasyon/immobilizasyon	+1.5
DVT klinik bulguları	+3
Alternatif tanı olasılığı PTE olasılığından düşük	+3
Hemoptizi	+1
Malignite	+1
<b>KLİNİK OLASILIK</b>	
Düşük olasılık	0-4
Orta olasılık	5-8
Yüksek olasılık	$\geq$ 9

Hastaların %29.6'sında herediter trombofili için tanısal testlerin istendiği saptandı. Ancak hastaların hepsinde herediter trombofiliye ilişkin testlerin akut fazda istendiği, ayrıca bu tetkikler istenirken heparin veya warfarin kullanımının dikkate alınıp alınmadığı ile ilgili olarak dosyalarda yeterli veri olmadığından protein-C, Protein-S ve antitrombin-III düzeyindeki düşüklükler değerlendirmeye alınmadı. Herediter trombofilinin diğer nedenlerinden faktör V Leiden gen mutasyonu, protrombin G20210A mutasyonu ve MTHFR eksikliği değerlendirmeye alındı ve bunların test yapılanlarda pozitiflik oranları sırasıyla %1.1, %12.5 ve %33.3 olarak saptandı. Ölçülen parametreler ve sonuçlarına ait veriler Tablo 5'te sunulmuştur.

## Tartışma

PTE sık oluşan, ancak tanısında güçlükler yaşanan, mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1-3). PTE tanısında bazı algoritmalar tanımlanmasına karşın standart bir tanı yaklaşımı yoktur (12). PTE tanısında altın standart yöntem olan pulmoner anjiyografi pahalı, invazif, komplikasyonları olan ve ülkemizde her merkezde de yapılamayan bir yöntemdir (13,14). PTE tanısında kullanılan yöntemin öncelikle güvenilir bir şekilde PTE'yi ekarte etmesi gerekmektedir; aksi takdirde tedavisiz bırakılan PTE yüksek mortalite riski taşır (15).

Tanıdaki bu güçlükler nedeniyle PTE kuşkusunu karşısında en azından hangi olguda ileri incelemenin gerektiğinin belirlenmesine yardımcı olacak tanı algoritmalarına gereksinim duyulmaktadır (15). British Thoracic Society (BTS) 2003 kılavuzu massif PTE'de görüntülemenin ilk 1 saat içinde, non-massif PTE'de ise ideal olarak ilk 24 saat içinde yapılmasını önermektedir. Ayrıca her hastanenin PTE tanısına yaklaşımda kendi koşullarına göre bir algoritma geliştirilmesi ve acil serviste uygulanabilecek bir tanısal görüntüleme yöntemini seçmeyi önermektedir (8).

Çalışmamızın ana hedeflerinden biri literatürde kullanımı önerilen klinik skorlama sistemlerinin kliniğimizde temel tanısal test olarak kullanılan akciğer sintigrafisi sonuçlarıyla karşılaştırarak sonuçlar ve kullanım kolaylığı açısından hangi sistemin uygun olabileceğinin tartışılmasıydı. Kliniğimizde çalışmanın yapıldığı tarihler arasından günümüze değin rutin olarak Hyers klinik skorlama sistemi kullanılmaktadır. Pek çok araştırmacı bu klinik olasılık skorlama sistemlerinin tanısal değerlerinin ve aralarındaki uyumun saptanmasına yönelik öneriler yayınlamışlardır (15-17). Çiftçi ve ark. yaptığı 85 hastalık PTE çalışmada Wells yöntemiyle elde ettikleri oranlar yüksek, orta, düşük klinik olasılıklı gruplarda pozitif PTE tanı oranını sırasıyla %81, %38, %10 olarak bildirmiştir (15). Çalışmamızda hastalar Wells yöntemiyle skorlandıklarında yüksek, orta, düşük klinik olasılık olarak sınıflanan hasta sayıları sırasıyla 40 (%37), 64 (%59.3), 4 (%3.7) olarak saptandı. Akciğer sintigrafisine göre yüksek sintigrafik olasılıklı hasta sayıları ise sırasıyla yüksek klinik olasılıklı grupta 34 (%85), orta klinik olasılıklı grupta 46 (%79.3), düşük klinik olasılıklı grupta 2 hasta (%50) olarak saptandı. Yani Wells skorlamasına göre düşük klinik olasılıklı hastaların yarısında sintigrafik olasılık yüksek olarak raporlanmıştı.

Çiftçi ve ark. Wicki yöntemiyle yüksek, orta, düşük klinik olasılıklı gruplarda pozitif PTE tanı oranını sırasıyla %100, %80, %64.3 olarak bildirmişlerdir (15). Çalışmamızda hastalar Wicki yöntemiyle skorlandıklarında yüksek, orta, düşük klinik olasılık olarak sınıflanan hasta sayıları sırasıyla 22 (%20.4), 70 (%64.8), 16 (%14.8) olarak saptandı. Akciğer sintigrafisine göre yüksek sintigrafik olasılıklı hasta sayıları ise sırasıyla yüksek klinik olasılıklı grupta 16 (%80), orta klinik olasılıklı grupta 56 (%84.8), düşük klinik olasılıklı grupta 10 (%62) olarak saptandı. Wicki skorlamasına göre düşük klinik olasılıklı olarak tanımlanan hastaların %62'sinde sintigrafi yüksek olasılıklı olarak bildirilmişti.

Ünver ve ark. üç farklı klinik skorlamanın (Hyers, Wells, Wicki) klinik olasılık sonuçlarının korelasyonunu araştırdıkları 248 olguluk araştırmada, korelasyonu istatistiksel olarak çeşitli yöntemlerde zayıf veya orta güçte bulmuşlar; yöntemler arasındaki en güçlü korelasyonu ise Hyers ile Wells arasında bildirmişlerdir (16). Çalışmamızda hastaların %77.8'inde üç farklı klinik skorlama sisteminin en az birinde farklı bir klinik olasılık skoru saptanırken, %22.2'sinde ise her 3 sistem ile elde edilen sonuçlar aynıydı. Çalışmamızda Wicki-Wells ile Wells-Hyers arasındaki uyum anlamlı bulunurken, Wicki-Hyers arasındaki uyum yüzdesi anlamsız bulundu. En yüksek uyum katsayısı Wells-Hyers arasında saptandı (rwells-hyers= 0.285). Çalışmamızda hastaların semptom başlangıcından hastaneye başvurusuna kadar geçen süre Hyers sınıflamasına göre yüksek klinik olasılıklı olan grupta 2.8 gün iken, orta klinik olasılıklı grupta 5.5 gün ile anlamlı ölçüde kısa saptandı. Ayrıca klinikte ortalama yatış süresi açısından yüksek klinik olasılıklı grupta 14 gün ile orta klinik olasılıklı grupta 17 gün ile yine anlamlı olarak daha kısa saptandı. Bu durum yüksek klinik olasılıklı hasta grubunda semptom sayısı ve şiddetindeki fazlalık nedeniyle hastaneye daha erken başvuruya ve başvurudan itibaren daha erken baş-

lanılan tedavinin, hospitalizasyon süresini kısaltabileceği şeklinde açıklandı.

PTE'de semptomların başlangıcıyla teşhis arasında geçen süre uzun olarak bildirilmiştir. Bu konuda İtalya'da 755 olguyla yapılmış bir çalışmada olguların %68'inin ilk 7 günde, %23'ünün 7-30 günde, %9'unun 30 günden sonra tanı aldığı bildirilmiştir (18). Çalışmamızda hastaların semptom başlangıcından PTE tanısı konuluncaya kadar geçen süre ortalama 5.5 gün olarak saptandı. Hyers klinik skoru orta olan grupta bu süre 9.7 gün, yüksek olasılıklı grupta 4.4 gün olarak saptandı ve aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05) ve olguların %81.5'inin ilk 7 günde, %18.5'inin 8-30 günde tanı aldığı saptandı.

Doksan altı hastada toplam 112 adet major risk faktörü saptandı. Saptanan major risk faktörü olarak %28.6 ile cerrahi operasyon geçirme öyküsü ilk sıradaydı. Diğer major risk faktörleri sırasıyla; fraktür öyküsü (%25), mobilitede azalma (%17.9), alt ekstremitelerde variköz venler/derin ven tombozu (%16.9), malignensi (%8.9), geçirilmiş venöz tromboembolizm (VTE) öyküsü (%2.7) şeklindeydi. Hastaların geçirdiği cerrahi operasyonlar incelendiğinde %43.6 ile sezeryan operasyonu en sık saptanan müdahaleydi. Bu durum bölgemizde sezeryan operasyonunun belki de gereksiz yere fazla miktarda yapıldığını düşündürdü ve dikkat çekici olarak değerlendirildi.

Spesifik bir fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer düzeyleri DVT ve PTE'li hastalarda artarken myokard infarktüsü, serebrovasküler olay, sepsis, malignensi, karaciğer hastalığı, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi, travma ve gebelik gibi diğer pek çok klinik tabloda da artabilmektedir (19,20). Bu nedenle yüksek değerler hiçbir zaman tanı koydurucu değildir. Genel olarak kabul edilen görüş testin duyarlılığının yüksek ancak özgüllüğünün düşük olması nedeniyle normal değerler saptandığında pulmoner embolizmin dışlanabileceği yönündedir (21,22). Ancak testin duyarlılığı kullanılan ölçüm tekniğine bağlı olarak değişebildiğinden klinik

Tablo 5. Hastalarda araştırılan herediter PTE nedenleri ve sonuçları

ARAŞTIRILAN PARAMETRE	Toplam	Normal	Düşük
Protein C Düzeyi	32	12	20
Protein S Düzeyi	32	16	16
AT III Düzeyi	30	26	4
Faktör 5 Leiden Gen Mutasyonu*	9	8	1 Homozigot
Faktör 8 Düzeyi	10	10	-
Faktör 9 Düzeyi	4	4	-
Homosistein Düzeyi	2	2	-
Von Willebrand Faktör	4	4	-
Faktör 7 Düzeyi	4	2	2
Protrombin G20210A Mutasyonu*	8	7	1
Metiltetrahidrofolatredüktaz (MTHFR) eksikliği*	9	6	1 Homozigot 2 Heterozigot

\* Akut faz veya tedavilerle sonucu etkilenmeyen herediter trombofilik nedenleri

olasılık skoru ve D-Dimerin beraber yorumlanması önerilmektedir. Örneğin BTS SimpliRED yöntemiyle yapılan ölçümlerde sadece düşük klinik olasılıklı hastalarda normal sonuç ile PTE ekarte edilmesini önerirken, Vidas-ELISA ve MDA yöntemlerinde alınacak normal sonuçla düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda PTE'nin ekarte edilebileceğini, yüksek klinik olasılıklı hastalarda D-Dimer normalliğini anlamlı bulmamaktadır(8). Hastanemizde kullanılan ölçüm tekniğinin tanısallık gücü SimpliRED (kalitatif aglutinasyon) yöntemine yakın olarak kabul edilmektedir.

Yapılan 33 olguluk retrospektif bir çalışmada D-Dimer düzeyi normal bulunanlarda ortalama semptom süresi 19.6 gün, yüksek bulunanlarda 3.67 gün olarak saptanmış ve fark anlamlı bulunmuşken (23), çalışmamızda D-Dimer düzeyi normal bulunanlarda ortalama semptom süresi 3.40 gün, D-Dimer yüksek bulunanlarda 3.35 gün saptadık ve fark anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda yüksek D-Dimer düzeyi ile PTE insidansı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (24). Bazı çalışmalarda D-Dimer düzeyi ile tedavi sonrası rekürrens oranı (25,26) ve pulmoner vasküler yataktaki obstrüksiyonun yaygınlığı ve şiddeti (27) arasında korelasyon olduğu saptanmıştır.

Hereditör trombofili araştırılmasına yönelik testlerin her PTE hastasında rutin istenmesi önerilmemektedir. PTE saptanan bir hastada, aşağıdaki faktörlerden bir veya birkaçının varlığında genetik risk faktörleri yönünden araştırma yapılmalıdır. Bunlar; genç yaşta (40 yaş altı) VTE, ailede emboli hikayesi, VTE için kazanılmış risk faktörü olmayan hastalar, PTE'nin bacak venleri dışında herhangi bir yerden kaynaklandığı hastalar, tekrarlayan VTE, Warfarine bağlı deri nekrozu ve neonatal tromboz saptanan hastalardır (28-30).

Tromboz sonrası akut dönemde protein C, protein S ve antitrombin III düzeyleri tüketime bağlı olarak azalacağından, bu eksikliklere yönelik testler akut evre geçtikten yaklaşık üç-altı hafta sonra yapılmalıdır. Heparin kullananlarda antitrombin-III, oral antikoagülan kullananlarda protein C ve protein S ölçümleri yapılamaz. En uygun olan, akut dönem geçtikten sonra oral antikoagülan kullanmakta iken antitrombin-III ölçümü yapmaktır. Oral antikoagülan kullanmakta olan hastada protein C ve protein S bakılmak istenirse kısa süreli olarak heparine geçilip, heparine başlandıktan 12-24 saat sonra bakılabilir (30). Çalışmamızda hastaların %29.6'sında hereditör trombofili için tanısallık testlerin istendiği saptandı. Ancak hastaların hepsinde hereditör trombofiliye ilişkin testlerin akut fazda istendiği, ayrıca bu tetkikler istenirken heparin veya warfarin kullanımının dikkate alınıp alınmadığı ile ilgili olarak dosyalarda yeterli veri olmadığından protein-C, Protein-S ve antitrombin-III düzeyindeki düşüklükler değerlendirmeye alınmadı. Hereditör trombofilinin diğer nedenlerinden faktör V Leiden gen mutasyonu, protrombin G20210A mutasyonu ve MTHFR eksikliği pozitiflik oranları test yapılanlarda sırasıyla %1.1, %12.5 ve %33.3 olarak saptandı.

Hangi skorlama sistemi kullanılırsa kullanılsın hastaların olası PTE risklerini belirlemek amacıyla bir klinik olasılık tespiti edilmesi tanı için ilk ve en önemli adımlardan biridir.

Tüm hastalarda daha sonra takip edilecek tanısallık yolun belirlenmesi için klinik olasılığın saptanması gerekmektedir. PTE mortalitesinin düşürülebilmesi için olabildiğine hızlı ve doğru tanı konulmalı ve antikoagülasyon başlanmalıdır.

Sonuç olarak bulgularımız Wells klinik skorlama sisteminin kliniğimizde kullanılan Hyers sistemine alternatif olabileceğini; belirgin derecede yüksek D-Dimer düzeyleri ile PTE yaygınlığı arasında bir ilişki olabileceği ve bu durumun masif emboliyi hatırlatması gerektiğini düşündürmektedir. PTE gelişimi için risk faktörlerinden olan cerrahi operasyonlar değerlendirildiğinde sezaryen operasyonunun birinci sırada bulunması ise, bu konu ile ilgili olarak hekimlerin daha dikkatli davranması gerektiğini düşündürmektedir.

## Kaynaklar

1. Gözü RO. Pulmoner tromboembolide predispozan faktörler. Metintaş M, ed. Pulmoner Tromboemboli, Eskişehir: ASD Toraks,2001:17-20.
2. Ercüment E. Akciğer tromboembolisi, Özyardımcı N, ed. Nonspesifik Akciğer Hastalıkları Cilt II. Bursa; U.Ü.Basımevi,1999:1011-25.
3. Arseven O. Akut pulmoner embolizm. Ekim N, Türkteş H, eds. Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ankara; Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:247-65.
4. Metintaş S. Venöz trombüs ve pulmoner tromboemboli epidemiyolojisi. Metintaş M, ed. Pulmoner Tromboemboli, Eskişehir: ASD Toraks,2001:3-15.
5. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. Council on thrombosis. Circulation 1996;93:2212-45.
6. Torbicki A, Van Beck EJR, Charbonnier B, et al. Task force report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2000; 21:1301-36.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Hastalık İstatistikleri 1964-1994, Yayın No: 584, Ankara,1996:109.
8. British Thoracic Society (BTS) guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003;58:470-84.
9. Hyers TM. Venous thromboembolism. State of art. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1-14.
10. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med, 2001; 161:92-7
11. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-Dimer. Thromb Haemost 2000; 83:416-20
12. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary thromboembolism. Ann Int Med 1998;129:997-1005.
13. Nazeyrollas P, Metz D, Jolly D, et al. Use of transthoracic doppler echocardiography combined with clinical and electrocardiographic data to predict acute pulmonary embolism. Eur Heart J 1996;17:779-86.
14. Oğuzülgen İK, Ekim NN, Habeşoğlu MA ve ark. Pulmoner tromboembolizm tanısında klinik ve radyonüklid inceleme parametrelerinin karşılaştırılması. Toraks Dergisi 2003;4:236-41.
15. Çiftçi TU, Köktürk N, Demir N, Oğuzülgen KI, Ekim N. Pulmoner emboli kuşkusu olan hastalarda üç farklı klinik olasılık yönteminin karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005;53:252-8.
16. Ünver R, Okumuş G, Kıyan E, ve ark. Pulmoner tromboemboli tanısı alan olgularda üç farklı klinik skorlama yönteminin karşılaştırılması. Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi Kitabı Antalya 2006:2.

17. Bilgin S, Güngör S, Baran A ve ark. Pulmoner emboli tanısında noninvazif tanı yöntemlerinin iki değişik klinik olasılık yöntemi ile birlikte değerlendirilmesi. Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi Kitabı Antalya 2006:16.
18. Giuntini C, Ricco GD, Marini C, et al. Pulmonary embolism: Epidemiology. Chest. 1995;107(1 Suppl):3-9.
19. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier a, et al. Plasma measurement of D-Dimers testing in suspected venous thromboembolism: An update. QJM 1997;437-42.
20. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep vein thrombosis. N Eng J Med 2003; 349:1225-7.
21. Erkan ML. Pulmoner Tromboembolizm: Tanı. Türkiye Klinikleri Göğüs Hastalıkları Dergisi 2003;1:115-24.
22. Duriex P, Dhote R, Meyniard O, et al. D-Dimer testing as the initial test for suspected pulmonary embolism. Appropriateness of prescription physician compliance to guidelines. Thromb Res 2000;101:261-6.
23. Hayretdağ A, Öztürk B, Uçan ES, ve ark. Pulmoner tromboemboli ve benzer klinik durumlarda D-Dimerin tanısal değeri. Toraks Derneği 9. Yıllık Kongresi Kitabı Antalya 2006:18.
24. Ghanima W, Abdelnoor M, Mowinckel MC, Sandset PM. The performance of STA-Lia test D-Dimer assay in out-patients with suspected pulmonary embolism. Br J Haematol 2006;132:210-5.
25. Eichinger S, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, et al. D-Dimer levels and risk of recurrent venous thromboembolism. JAMA 2003;290:1071-4.
26. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, et al. Predictive value of D-Dimer test of recurrent venous thromboembolism after anticoagulation withdrawal in subjects with a previous idiopathic event and in carriers of congenital thrombophilia. Circulation 2003;108:313-8.
27. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen LO, et al. D-Dimer level in associated with the extent of pulmonary embolism. Thrombosis Research 2007;120:281-8
28. Arseven O. Venöz Tromboembolizm. Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Kitabı 2007:156-174.
29. Hirsh DR, Mikkola KM. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis during pregnancy or oral contraceptive use. Prevalance of factor V. Am Heart J. 1996;1145-8.
30. Kolsuz M. Venöz trombüs ve tromboemboli risk faktörleri. Metintaş M, ed. Pulmoner Tromboemboli , Eskişehir: ASD Toraks, 2001:21-41.