



T.C

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN PULMONER EMBOLİ  
HASTALARININ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİLERİNİN YAPAY  
ZEKA İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Can Berk BİRET

MALATYA - 2024



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE BAŞVURAN PULMONER EMBOLİ  
HASTALARININ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİLERİNİN YAPAY  
ZEKA İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Can Berk BİRET

ORCID ID: 0000 0003 3510 2210

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şükrü Gürbüz

MALATYA – 2024

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	i
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	4
2.1.Pulmoner Tromboemboli .....	4
2.1.1. Tanımı.....	4
2.2.Pulmoner Vasküler Yapıların Anatomisi .....	5
2.3.Epidemiyoloji.....	6
2.4.Patofizyoloji .....	7
2.5. Risk Faktörleri.....	10
2.6. Klinik Semptom ve Bulgular .....	12
2.7. Görüntüleme Yöntemleri .....	15
2.7.1. Akciğer Grafisi .....	15
2.7.2. Akciğer Sintigrafisi .....	16
2.7.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA).....	16
2.7.4. Alt Ekstremitte Venöz Doppler Ultrasonografisi .....	17
2.7.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	17
2.7.6 Pulmoner Anjiyografi .....	18
2.7.7 Konvansiyonel Venografi.....	19
2.8. Tedavi.....	19
2.8.1. Destek Tedavi.....	19
2.8.2. Antikoagulan Tedavi .....	20
2.8.3. Trombolitik Tedavi.....	20
2.8.4. İnferior Vena Kava Filtreleri .....	21
3. MATERYAL VE METOD.....	22
3.1.HybridNeXt.....	24

3.2. HybridNeXt tabanlı derin özellik mühendisliği modeli.....	28
4.BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	35
5.1.Önemli Noktalar.....	40
6. SONUÇ.....	43
7.KAYNAKLAR.....	45
8.EKLER.....	59
EK-1.Etik Kurul Onayı.....	59



## TEŞEKKÜR

İlk olarak beraber yürüttüğümüz tez çalışmam boyunca her adımda bana yol gösteren ve bu süreçte katkılarıyla daima yanımda olan, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Şükrü Gürbüz'e;

Eğitim sürem boyunca deneyimlerini, emeklerini, vakitlerini bana sürekli bir şeyler katmak için çabalamaktan asla imtina etmeyen ve bu günlere beni ulaştıran birbirinden müstesna hocalarım başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Neslihan Yücel olmak üzere; değerli öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Mehmet Ediz Sarıhan, Öğr. Ü. Dr. Serdar Derya, Öğr. Ü. Dr. Safa Pepele ve her ne kadar fakültemizden ayrılmış olsa da İnönü Acil Tıp ailesinin ve bizlerin her zaman hocası olmaya devam edecek kıymetli hocam Prof. Dr. Muhammet Gökhan Turtay'a;

Tez çalışma sürecimde bana destek olan zamanını ve emeğini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Erhan Akbal'a;

Birlikte çalışmaktan son derece keyif aldığım ve dört yıl boyunca bana yarenlik yapan tüm kıdemli abilerime ve asistan arkadaşlarıma, sağlık personeli ekibime, acil serviste görev yapan tüm personel ekibime;

Hayatıma girdiği günden beri bana her zaman destek olan, her gününe anlam katan, mutluluk kaynağım, biricik oğlum Ali Aslan'ımın annesi, kıymetli eşim Olcay Biret'e;

Her anlamda en az eşime olduğu kadar sevgi, destek ve dualarını benden esirgemeyen annem İsmihan Tahtasakal'a ve babam Hamdi Tahtasakal'a;

Ve son olarak bu tezi armağan ettiğim, eşimle beraber hayatımıza girdiği günden beri varlığıyla bizi her gün sevince boğan en değerlimiz, oğlumuz Ali Aslan Biret'e;

Değerli katkılarından dolayı en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

### **Acil Servise Başvuran Pulmoner Emboli Hastalarının Bilgisayarlı Tomografilerinin Yapay Zeka ile Değerlendirilmesi**

**Amaç;** Pulmoner emboli önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu patolojiye sahip hastaların ülkemizdeki acil servis ve diğer sağlık birimlerinde vaktinde ve doğrulukla saptanması, hastaların ölüm oranlarıyla doğrudan alakalıdır. Bu çalışmanın temel gayesi; pulmoner emboli hastalarının tanıya ulaşma süresini ve acil serviste çalışan hekimlerin iş gücüne kolaylık sağlamayı ve radyolog veya acil doktoru kaynaklı bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) değerlendirme hatalarını minimize etmeye çalışmaktır. Çalışmamızda; sağlıklı ve pulmoner emboli ihtiva eden bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi görüntüleri, yapay zeka programları tarafından değerlendirilmeye çalışılmıştır. BTPA görüntülerinin yapay zekaya tanıtılması ve yapay zeka tarafından yorumlanması; acil servis hekimine zamandan tasarruf sağlayacak, radyologların iş yükünü önemli ölçüde azaltacak ve hastanın acil serviste kalma süresinin minimuma indirecektir.

**Metod;** Çalışmamızda; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde 2014-2024 yılları arasında çekilmiş ve hastane bilgi sistemi SECTRA'da muhafaza edilmiş BTPA görüntüleri; yaş, cinsiyet, ırk gibi çalışmadan hariç bırakılma kriterleri olmaksızın retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır. Tomografi görüntülerine hastanemiz görüntüleme sistemi (SECTRA) üzerinden ulaşılmıştır. Doğruluk kriteri olarak da hastaların hastane kayıt sisteminde mevcut olan radyoloji doktorlarınca yazılmış tomografi raporları veya mevcut tomografi raporu olmayan görüntüler için ise radyoloji doktorları tarafından sözel olarak alınan görüşleri esas alınmıştır.

**Bulgular;** Bu çalışmada hareket artefaktlı, intravenöz kontrast maddenin uygun zamanda verilmemiş olmasına bağlı pulmoner arter ve dallarında optimal kontrast dolumu izlenemeyen BTPA görüntüleri dışlanarak seçilmiş olan 232 tomografi kullanılmıştır. Eş zamanlı olarak mevcut tomografiler sağlıklı (normal) ve pulmoner embolisi olan görüntüler şeklinde değerlendirilmiştir. 150 pulmoner emboli olan tomografi ve 82 sağlıklı tomografi çalışmada kullanılmıştır.

**Sonuç;** Elde edilen verilerle yapay zeka programlarının bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografilerde pulmoner emboliyi tespit etme kabiliyeti olumlu tespit edilmiş olup günümüz pratiğinde yapay zekanın kullanımının yaygınlaşmasını ümit etmekteyiz. Hali hazırdaki programlar özellikle acil servis doktorlarının doğru tanıya ulaşmasını kolaylaştıracak, hata payını en makul seviyeye düşürecek ve radyoloji doktorlarının iş yüküne olumlu katkıları olacaktır. Çalışmamızda elde edilen veriler bu durumu destekleyecek nitelikte sonuçları sunmaktadır. Yakın gelecekte benzer çalışmalarla birlikte yapay zekanın rolü sağlık hizmetleri içerisinde giderek artarak daha sık ve daha efektif olarak günümüz pratiğinde bizlere daha çok katkı sunacak duruma gelecektir.

**Anahtar Kelimeler;** Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi, yapay zeka, pulmoner emboli

## ABSTRACT

### **Evaluation of Computed Tomographies of Pulmonary Emboli Patients Admitted to the Emergency Department with Artificial Intelligence**

**Objectives;** Pulmonary embolism is an important cause of mortality and morbidity. The timely and accurate detection of patients with this pathology in emergency departments and other health units in our country is directly related to the mortality rates of patients. The main aim of this study was to improve the time to diagnosis of pulmonary embolism patients and the workforce of physicians working in the emergency department, and to minimize computed tomography pulmonary angiography (CTPA) evaluation errors caused by radiologists or emergency physicians. In our study, computed tomography pulmonary angiography images of healthy patients and patients with pulmonary embolism were evaluated by artificial intelligence programs. Introducing BTPA images to artificial intelligence and interpreting them by artificial intelligence will save time for emergency physicians, significantly reduce the workload of radiologists and minimize the patient's stay in the emergency department.

**Method;** In our study, BTPA images taken at Inonu University Turgut Özal Medical Center between 2014 and 2024 and stored in the hospital information system SECTRA were retrospectively evaluated without exclusion criteria such as age, gender, and race. Tomography images were accessed through our hospital's imaging system (SECTRA). The accuracy criterion was based on the patients' tomography reports written by radiology physicians available in the hospital registration system or the verbal opinions of radiology physicians for images without available tomography reports.

**Findings;** In this study, 232 CT scans were used, which were selected by excluding BTPA images with motion artifacts, inadequate timing of intravenous contrast administration, and suboptimal contrast filling of the pulmonary artery and its branches. Simultaneously, the available CT scans were divided into healthy (normal) images and images with pulmonary embolism. 150 CT scans with pulmonary embolism and 82 healthy CT scans were used in the study.

**Conclusion;** With the data obtained, the ability of artificial intelligence programs to detect pulmonary embolism in computed tomography pulmonary angiography was found to be positive and we hope that the use of artificial intelligence will become widespread in today's practice. The current programs will make it easier for emergency physicians to reach the correct diagnosis, reduce the margin of error to the most reasonable level and contribute positively to the workload of radiology physicians. The data obtained in our study present results that support this situation. In the near future, with similar studies, the role of artificial intelligence will gradually increase in healthcare services and will become more frequent and more effective in today's practice.

**Key Words;** Computed tomography pulmonary angiography, artificial intelligence, pulmonary embolism

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>VTE</b>	: Venöz Tromboembolizm
<b>APE</b>	: Akut Pulmoner Embolizm
<b>BTPA</b>	: Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>OR</b>	: Odds Ratio
<b>PACS</b>	: Picture Archiving and Communication Systems
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>ESC</b>	: European Society of Cardiology
<b>DVT</b>	: Derin Ven Trombozu
<b>PAB</b>	: Pulmoner Arter Basıncı
<b>MDBT</b>	: Multidetektör Bilgisayarlı Tomografi
<b>UFH</b>	: Unfraksiyone Heparin
<b>DMAH</b>	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
<b>CNN</b>	: Convolutional Neural Network

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u> .....	<u>SayfaNo</u>
<b>Şekil 3.1.</b> Önerilen HybridNeXt'in grafiksel taslağı. Burada, BN: toplu normalleştirme, GELU: Gauss Hata Doğrusal Birimi, GAP: Küresel Ortalama Havuzlama, Concat: Derinlik Birleştirme, ×2: tekrar sayısı. ....	25
<b>Şekil 3.2.</b> Önerilen HybridNeXt tabanlı DFE modelinin grafik diyagramı. Burada, MDWT: Çok seviyeli ayrık dalgacık dönüşümü, LL: düşük-düşük bant, LH: düşük-yüksek bant, f: 1280 uzunluğunda bireysel özellikler, kNN: k-en yakın komşu sınıflandırıcı. ....	28
<b>Şekil 4.1.</b> Önerilen HybridNeXt'in eğitim ve doğrulama eğrileri.....	32
<b>Şekil 4.2.</b> (a) HybridNeXt, (b) DFE modelinin test karışıklık matrisleri. Burada, 1: PE, 2: Kontrol. ....	33
<b>Şekil 5.1.</b> Sunulan DFE modeli için sınıflandırıcıların kıyaslaması.....	40

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Venöz tromboembolizm risk faktörleri.....	10
<b>Tablo 2.2.</b> Cerrahi Girişimlerin DVT ve Ölüme neden olan PTE Riskleri.....	11
<b>Tablo 2.3.</b> Pulmoner Tromboembolizm için Predispozan Faktörler.....	12
<b>Tablo 2.4.</b> PTE Tespit Edilen Hastalarda Saptanması Olası Akciğer Grafisi Bulguları.....	15
<b>Tablo 3.1.</b> Toplanan veri setinin dağılımı .....	23
<b>Tablo 3.2.</b> Önerilen HybridNeXt'in geçiş tablosu.....	27
<b>Tablo 4.1.</b> Hesaplanan test sonuçları .....	33
<b>Tablo 5.1.</b> Otomatik PE teşhisi için makine öğrenimi tabanlı yaklaşımlar.....	36
<b>Tablo 5.2.</b> Karşılaştırmalı geçerlilik doğrulukları.....	39
<b>Tablo 5.3.</b> Kullanılan girdiye göre özellik analizi.....	39

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pulmoner emboli (APE), %7-11 erken dönem ölüm oranı ve %32'ye varan 5 yıllık mortalite ile seyreden, en yaygın kardiyovasküler ölüm nedenleri sıralamasında, miyokardiyal iskemi ve akut serebrovasküler olayın ardından 3. sırada yer alan yaygın bir hastalıktır. APE'nin, anjina, dispne gibi klinik semptom ve bulguları hastadan hastaya değişkenlik gösterir ve diğer solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında da görülebilmekle birlikte spesifik değildir. Bu yüzden, APE tanısı koymak için klinik şüphenin bulunması ve doğru görüntüleme yöntemi ile sağlanır(1).

Pulmoner emboli (PE); tekrarlama riski olan, yüksek ölüm oranı ve morbidite olasılığı bakımından ciddi önem arz eden önlenebilir bir hastalıktır(2).

Pulmoner embolinin klinik bulguları, asemptomatik ya da masif karakterde olup ani ölümle sonuçlanacak genişlikte perspektifte olabilir. Klinik belirti ve bulgular; embolinin boyut, sayı, lokalizasyon, pulmoner enfarktüs gelişimi, çözünürlük oranı, tekrarlayan emboli olduğu, hastanın yaşı ve kardiyopulmoner fonksiyonların korunma derecesine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir(3).

Geniş semptom yelpazesi göz önüne alındığında, APE tanısını koymak için multimodal değerlendirmeyi kullanan risk sınıflandırmaları büyük önem arz etmektedir. APE'yi sınıflandırmak için çokça kullanılan iki adet sistem mevcuttur. Bunlar Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association – AHA ) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology - ESC ) komiteleri tarafından sunulmuştur. AHA, APE sınıflamasında masif, submasif ve düşük riskli olmak üzere üç başlıkta sınıflandırmıştır. ESC ise yine benzer şekilde APE'yi yüksek, orta ve düşük riskli olacak biçimde kategorize etmiştir(4,5).

Pulmoner embolide patognomonik klinik bulgu ve parametresi olmaması, hekimlerin APE tanısını doğrulamak için klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının bir bütün halinde değerlendirmesini gerektirir(6). Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA), APE tanısında yüksek sensitiviteye sahiptir ve APE için şüpheli olan hastaların değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir(1).

BTPA tetkiki, pulmoner arterlerin ideal görüntüsünün alınması açısından uygun zamanlama ile venöz yolla bolus olarak verilen radyopak madde ile toraksın ince kesitler (  $\leq 2.5$  mm ) şeklinde görüntülemesini yaptığı bir radyolojik testtir(7). Akut PE tanısı BTPA tetkikinde pulmoner arterin herhangi bir noktasında damar duvarı içinde kalacak şekilde hipodens alan bulunması veya o noktadan itibaren distalde kontrast madde gözlenmemesi ile tespit edilir. Akciğerin parankiminde de bu kanlanma bozukluğunda bazı bulgular gözlemlenebilir. Kanlanma azalması, akciğer volümünde azalma ve wedge enfarkt alanları gösteren plevra tabanlı opasiteler görülebilir. En sık karşılaşılan plevra tabanlı opasitelerdir ve ayrıca yamalı tarzda perfüzyon sahaları da APE tanısını güçlendirir niteliğe sahip bulgulardan biridir(8).

Esas olan acil servislerde hemodinamik açıdan anstabiliteye neden olacak masif pulmoner embolilerin hızlı bir şekilde tanınip ve takiben tedavisinin ivedi bir biçimde verilmesi hastanın sağkalımı açısından mutlak önem arz etmektedir. Ülkemizde pek çok hastanede acil servislerde tomografi raporları radyoloji uzmanlarından çok hızlı bir şekilde temin edilememektedir. Bu nedenden ötürü acil serviste çalışan hekimler bilgisayarlı toraks tomografilerini değerlendirme konusunda yetkin olmaları elzemdir. Günümüzde yeteri kadar bu konuda tecrübe kazanmamış klinisyenlerin radyolojik görüntüleme değerlendirmelerine büyük fayda sağlaması açısından yapay zeka programları her gün umut vadeden bir şekilde gelişerek sağlık alanında kullanımı yaygınlaşmaktadır.

Teknoloji ve programlama konusundaki çığır açan gelişmelerin ışığında belirli algoritmaları baz alarak geliştirilen yapay zeka programlarının radyolojik görüntüleri değerlendirme hususunda son yıllarda pek çok yeni çalışma yapıp yayınlanmıştır. Weikert ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada 1233 adet pulmoner emboli olmayan hasta ve buna karşılık 232 adet pulmoner embolisi olan hastaların BTPA görüntülerini yapay zeka programı ile taramış ve yapay zeka 215 hastada pulmoner emboliyi tespit edebilmiştir(9).

Yine yapay zeka programı kullanarak pulmoner emboli görüntülerini çalışmalarında tarayan Li ve arkadaşları 2021 yılında 1992 adet BTPA incelemesi yapmış ve radyoloji raporlarında 313 adet pulmoner emboli tespit edilen hastanın 287 adedini kullandıkları yapay zeka programı da tanıyabilmişti(10). Bu çalışmaların sunduğu

kazanımların öncülüğünde özellikle akut masif pulmoner embolileri olabilecek en kısa sürede tespit edilmesini ve uygun tedavisinin vakit kaybı yaşanmadan başlanabilmesini kolaylaştırmaktadır.

Bu çalışmamızın hedeflerinden biri acil serviste çalışan hekimlerin akut pulmoner embolinin yapay zeka desteği ile mümkün olan en kısa sürede lokalize edilip tanı alması ve radyoloji uzmanı bakımından mahrum kalan sağlık kurumlarında erken tanı ve erken tedavinin önünü açmaktır.

Bu vakaların tanısında kullanılan bilgisayarlı toraks pulmoner anjiyografi tomografileri multislice olarak çekilir. Ortalama 400 kesitten oluşan BTPA'lar radyologlar veya sorumlu bölüm doktoru tarafından değerlendirilir ve sözel veya yazılı rapor şeklinde yorumlanır. Fakat tecrübe yetersizliği gibi sebeplerden ötürü BTPA görüntüleri radyolog tarafından yanlış negatif olarak yorumlanabilmektedir. Tomografi ve diğer görüntüleme yöntemlerinde, makine öğrenim algoritmaları son yıllarda uluslararası anlamda kademe kademe kullanıma girmeye başladı. Derin öğrenme yeteneğine sahip bilgi işlem sistemleri yüksek maliyetli olsa bile konu üzerine yapılacak çalışmalar maliyetleri düşürmeyi hedeflemektedir. Böylece hata payını minimize ederek hasta sağkalımına kazanç sağlamak amaçlanmıştır(11).

Biz de bunu dikkate alarak hastanemizin kullandığı görüntüleme sisteminden bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografileri mevcut olan hastaların BT kesitlerini uygun ortamda derin öğrenme yeteneğine sahip cihazlara tanımlayarak spesifite ve sensitivitelemlerini gözlemledik.

Günümüzde yapay zekâ, özellikle tıbbi görüntülerin işlenmesinde oldukça popüler bir konu haline gelmiştir (12,13). Radyolojik görüntüleme sıklıkla kullanılan bu yaklaşım ile birçok hastalığa ön tanı konulabilmekte ve erken tanı ile birçok hastanın ölüm riski azaltılabilmektedir (13). Bu çalışmada, BT görüntülerini otomatik olarak analiz etmek ve PE tanısı koymak için bir HybridNeXt mimarisi önerdik. Sonuçlar, HybridNeXt modelinin PE hastalığının teşhisinde %96,35 performans gösterdiğini ortaya koymaktadır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Pulmoner Tromboemboli

#### 2.1.1. Tanımı

Pulmoner tromboemboli, pulmoner arter veya dallarının sistemik venler aracılığı ile taşınan trombüs veya non-trombotik maddeler ile (tümör hücreleri, lipid, amnion sıvısı, septik materyal, hava kabarcığı gibi) tıkanmasıdır. Pulmoner damar yatağında tıkanıklık %90'nın üzerinde derin bacak venlerinden orijin alan trombüs veya parçası sebebiyle gelişmekte, diğer trombüs dışı sebeplerle çok seyrek olarak karşılaşılmaktadır(14,15).

Pulmoner emboli (PE); anatomik konum, süre, klinik ve semptom durumuna göre sınıflandırılabilir. Süreye göre üç gruba ayrılır:

- Akut: Semptomların ortaya çıkmasını takiben 2 hafta içindeki periyot,
- Subakut: 2 hafta ile 3 ay arasındaki periyot
- Kronik: 3 ay ve üzerindeki periyodu kapsar.

Klinik bakımından hemodinamisi stabil veya hemodinamisi anstabil olmak üzere ikiye ayrılır. Hemodinamik açıdan anstabil olan PE “ masif ” ya da “ yüksek riskli ” olarak da isimlendirilebilir. Hemodinamisi stabil PE, eğer sağ ventrikülde yüklenme ile birlikte gelişmişse “ submasif ” ya da “ orta riskli “ olarak değerlendirilebilir. Sağ ventrikül fonksiyonlarında bir değişikliğe yol açmayan PE için de “ düşük riskli “ olarak kabul edilir(16).

Hemodinamisi stabil PE, asemptomatik emboli hastalarından minimal hipotansiyonu ya da sıvı resüsitasyonu ile hızlı bir biçimde normal seviyelere ulaşan şokun erken evresi tanımına uyacak aralıktaki tüm hasta prezentasyonunu kapsar.

Hemodinamik anstabil PE, hipotansiyon ve taşikardi ile ilerleyen sistolik kan basıncının <90 mmHg seyretmesi veya sistolik kan basıncında 40 mmHg'den daha fazla düşüşün 15 dakikada gerçekleşmesi ya da vazopressör ve inotrop gruplarından en az biri olacak şekilde destek tedaviye ihtiyaç duyan hastanın septik şok, hipovolemiden

kaynaklanan sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, akut miyokard enfarktüsü, yeni gelişen aritmi benzeri başka sebeplerle bağdaştırılamayan sistolik tansiyon düşüklüğü mevcut olan durumlardır. Masif PE sıklıkla hemodinamik anstabil olarak karşımıza çıkar ancak bazı komorbid kardiyovasküler nedenlerle birlikte gelişen boyut bakımından küçük pulmoner embolilerde de klinik olarak anstabil prezente olabilir. Bundan ötürü “ masif “ PE diye tanımlanan durum, embolinin boyutundan ziyade hemodinami derecesini daha önplanda tarifler(16).

Hemodinamik anstabil PE’de ölüm riski diğer gruptakilere göre daha yüksektir çünkü ileri derecede sağ ventrikül yetmezliği ile beraber obstrüktif şokun gelişme olasılığı bu popülasyonda epey artmıştır(16).

## **2.2.Pulmoner Vasküler Yapıların Anatomisi**

Ana pulmoner arter (trunkus pulmonalis) sağ ventrikülden orijin alır ve aortun arkasında ve solunda konumlanır, aortun arkasından üstüne doğru ilerleyerek akciğer hilusuna gelir(17).

Arkas aortanın altında karina seviyesinde sağ ve sol ana pulmoner arterler olarak dallanır. Sağ ve sol pulmoner arterler ikisi de öncelikle ikişer lobe dala ve seyirleri sırasında segmental ve subsegmental dallara ayrılır. Segmental ve subsegmental pulmoner arterler genellikle yine aynı isimle adlandırılan bronşlarla aynı doğrultuda seyrederek ve kanlandıkları bronkopulmoner segmentlere göre tanımlanırlar(18).

Bronkopulmoner segment, kendine ait segmental bronşu olan ve kendi arteri ile beslenen, fonksiyonel ve anatomik olarak ayrı bir akciğer parçasıdır. Sağ akciğerde 10 segmente bölünmüş 3 adet lob bulunur: sağ üst lobda üst, arka ve ön segmentler, orta lobda iç ve dış segmentler, alt lobda üst (apikal) ve 4 bazal segment (ön, iç, arka ve dış). Sol akciğerin toplamda 8 segmenti bulunur; sol üst lob üst ve arka segmentleri aynı segment bronşuyla kanlanır ve sol alt lob ön ve iç segmentleri ortak segment bronşu ve arteriyle beslenir; sol üst lobda üst-arka ve ön segmentler, lingulada üst ve alt segmentler, alt lobda üst (apikal) ve 3 bazal segment (ön-iç, arka ve dış) vardır(19).

Pulmoner arterler hızla alt bölümlere ayrılır ve alveolar duvarda yoğun bir ağ oluşturan pulmoner kapiller damarları oluşturur ve gaz değişimi için mevcut maksimum yüzey alanını artırır. Bir bronşun yanında uzanan pulmoner arter dallarına ek olarak,

aksiyal dalları düzensiz fakat sık aralıklarla akciğer parankimine girmek için terk eden "süpernümerari" arterler vardır, bu da pulmoner arter ağacının bronş ağacından çok daha fazla dala sahip olmasına neden olur(18).

Pulmoner kapiller damarlardan oluşan her iki tarafta üst ve alt pulmoner venler, dört pulmoner veni oluşturarak sol atriuma dökülür. Pulmoner venlerin distal segmentleri intraperikardiyaldır. Sağ üst ven sağ üst ve orta lobu, sağ alt ven aynı taraf alt lobu; sol üst ven sol üst lobu ve lingulayı, sol alt ven ise sol alt lobtan gelen kanı taşır(20).

### **2.3.Epidemiyoloji**

Venöz tromboemboli; kardiyovasküler hastalıklar içerisinde inme ve koroner arter hastalığının ardından en fazla görülen ölüm sebepleri arasında üçüncü sıradadır(21). Tüm hastane ölümlerinin %5-15'inden sorumlu olarak değerlendirilirken(22), doğru bir tanı ve uygun tedavi verildiğinde, bu oran %3'e kadar düşmektedir(23).

Epidemiyolojik çalışmalarda APE'nin yıllık insidansı 39-115/100.000 olarak belirtilirken bu oran DVT için 53-162/100.000'dir (24,25). Ayrıca yaşla birlikte artan APE sıklığı için literatürde, 50 yaş ile kıyaslandığında 80 yaş ve üzerinde 8 kat daha fazla olduğundan bahsedilmektedir(25). Bu bilgiler, yaşlı popülasyonunun her geçen gün arttığı gözle alındığında VTE'lerin önemini daha iyi göstermektedir. Ayrıca VTE hastaları, sağlık sistemi için de gün geçtikçe büyük bir yük oluşturmaktadır. APE, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl  $\leq 300.000$  ölüme yol açmaktadır(25).

VTE tanısı almış ve tedavi olmuş hastaların %5-23'ünde rekürrens gözlenir(26,27). Tedaviden sonraki ilk yıl içerisinde nüks açısından riskin en yüksek olduğu zaman aralığı olarak kabul edilir(28).

Otopsiye dayalı çalışmalarda PE nedeniyle ölüm oranları yüksektir. Bu nedenle, spesifik olmayan klinik tabloyu göz önüne alırsak, PE'nin gerçek insidansının değerlendirilmesi güçleşmektedir(29). PTE'nin görülme sıklığı yapılan otopsi çalışmalarında %2-10 arasında olmaktadır (30).

Dünyada yaygın olarak görülen bir hastalıktır pulmoner tromboembolizm. ABD'de yapılan bir çalışmada, yaklaşık 600.000 ölüm 20 yıllık süre içerisinde görülen 42.000.000'dan fazla ölüm arasında pulmoner embolizm tanısı almıştı. Bu noktada oran %1.5 olarak kayıtlara geçmiştir(31).

Bu çalışmanın benzeri Avrupa'da 2004 yılında 6 ülkeyi kapsayacak şekilde yapılmış olup yıllık yaklaşık 317.000 ölüm venöz tromboembolizm kaynaklı meydana geldiği sonucu elde edilmiştir(32).

Akut PE hastalarının genel yaş ortalamaları 62 olup %65'ini 60 yaşın üstündeki yaşlılar oluşturur. Ancak 8. dekattan sonraki popülasyonun büyüklüğü 50 yaşından küçük popülasyonun büyüklüğü ile kıyaslandığında bu oran 8'in üzerindedir(33). Hasta yaşında her 10 yıllık artış VTE riskinde 1.8-2.8 kat artışa sebep olmaktadır(34).

PE görülen 50 yaş altındaki popülasyonun içinde kadınların oranı erkeklere göre daha yüksektir. Bu durumun ortaya çıkmasında peripartum anne ölümlerinin cerrahi dışı en sık görülen sebebinin pulmoner emboli olmasından kaynaklanır. Bu risk anne aday 40 yaşının üstüdeyse normal insidansa göre çok daha yüksektir(35).

Tıpta ve teknolojiadaki gelişmeler ışığında son yıllardaki çalışmalar bize gösteriyor ki, venöz tromboembolizm görülme sıklığı ve yaşı artarken, hastaların ölüm oranlarında bir düşüş söz konusudur(36,37,38,39,40).

Her ne kadar ABD ve Avrupa verileri elimizde olsa da ülkemizde PE vakalarının görülme sıklığına dair insidans hesaplanamamaktadır. Bunun en büyük sebebi veri girişlerindeki eksikliklerdir(41).

#### **2.4.Patofizyoloji**

Pulmoner tromboembolizm (PTE) görülme sıklığı artan ancak ölüm oranı azalan kardiyovasküler mortalitenin günümüzde sık görülen bir sebebidir(42). Derin ven trombozu (DVT)'nin bir komplikasyonu olarak çoğunlukla ortaya çıkar. Trombüs sıklıkla alt ekstremitenin proksimal venlerinden (iliyak, femoral ve popliteal) orijin alır ve zaten tanı konulduğu anda proksimal DVT'si olan hastaların yarısından fazlasında PTE mevcuttur(43-48). PTE ve DVT'yi birlikte barındıran venöz tromboembolizm (VTE)'in, dünya üzerinde görülme sıklığı yıllık 10 milyondan fazladır(49).

Virchow triadı vasküler endotelial hasar, venöz staz ve hiperkoagülabiliteden oluşur. VTE oluşum mekanizmasında önemli rol oynamaktadır(50-51).

Trombüsler genellikle alt loblara yerleşmeye meyillidirler(52). Pulmoner tromboembolizmde fizyopatolojik olayları ve klinik gidişatı etkileyen belli parametreler bulunur. Bunlar embolinin boyutu, tıkanan damar miktarı ve genişliği, inflamatuvar

mediatörler, serotonin (trombosit kaynaklı salgılanan), pulmoner arterdeki dilatasyona sekonder gelişen refleks vazokonstriksiyon, tromboksan ve fibropeptid B'ye bağlı oluşan vazokonstriksiyon, hastanın kardiyopulmoner rezervidir(54,55).

Fizyopatolojik bulgular üç temel başlık altında toplanabilir: gaz değişiminde bozulma, kardiyovasküler değişiklikler ve enfarktüs. Akut PTE, kan dolaşımıyla birlikte alveolokapiller membrandan gaz değişimini de etkilemektedir. PTE'de vasküler yatağın mekanik ve işlevsel tıkanıklığına bağlı olarak V/P değerinde bozulma ve işlevsel akciğer içi şantlar sebebiyle gaz değişiminde bozulmalar gerçekleşir. Bu iki durumda da ortak olarak hipoksi meydana gelir(56).

Pulmoner tromboembolizmde gözlenen solunum yetmezliği hemodinamik bozulmadan da etkilenir. Pulmoner arter basıncındaki ani yükselme, akut sağ kalp yetmezliğine sebep olur ve kardiyak output düşer, mikst venöz kanda desatürasyon gelişir(57).

Trombüslerin bulunduğu alanlarda mevcut kan akımı azalır ve redistribüsyon ile kan trombüslerin bulunmadığı bölgelere kaydırılır. Bunun sonucunda kan akımı artan akciğer bölümlerinde V/P oranında dengesizliğe yol açar ve hipoksemiye katkı sağlar(58).

Pulmoner tromboembolizmde damarın trombüs ile mekanik obstrüksiyonu ve pulmoner arteriyel sistemin hipoksik vazokonstriksiyonuna bağlı olarak pulmoner vasküler dirençte artış gözlenir. Tromboksan A2 ve serotonin gibi endojen mediyatörlerin etkisiyle indüklenen vazokonstriksiyona da additif etki gösterir(59).

Pulmoner arter yatağının %30-50'sinden fazla tıkanığında pulmoner arter basıncı (PAB) yükselir(42-61). Akut olarak PAB 40 mmHg'nın üstü bir değere ulaştığında ince duvar yapısına sahip sağ ventrikülün adaptasyon mekanizmaları yetersiz kalır.

Pulmoner arter yatağındaki tıkanma %75 seviyelerinde olduğunda, pulmoner arterdeki kan akımını koruma amacıyla 50 mmHg'yı aşan bir sistolik basınç yaratmalıdır. Pulmoner venöz dirençteki bir anda gelişen artış sağ ventrikül disfonksiyonuna yol açar ve Frank-Starling mekanizmaları doğrultusunda sağ ventrikülün miyokardını olumsuz olarak etkileyebilir. Sağ ventrikülün basıncı ve volüm yükselmesi ventrikül duvarı geriliminde ve miyozit geriminde artışa sebebiyet verir. Bu durum sağ ventrikülün sistol

süresi uzatır ve geciktirir. Nörohümorale aktivasyon ile kalbin kasılma gücünde ve hızında artış sağlanır. Sistemik etki ile gelişen vazokonstriksiyonla beraber PAB yükseltilir, böylece sistemik kan basıncı bir süreliğine stabil hale getirilir. Ancak gerekli basınç elde edilemezse sistemik hipotansiyon ile karşılaşılır.

Özgeçmişinde kardiyovasküler hastalığı olmayanlarda multipl büyük trombüsler bu yolak üzerinden sistemik hipotansiyona yol açarken, kardiyovasküler hastalığı bulunanlarda bu durumu yaratmak için daha küçük emboliler dahi yeterli olabilmektedir çünkü hali hazırda olan vazokonstriktif yanıt ve/veya sağ ventrikülün artmış pulmoner vasküler direnç ile mücadele edebilecek gerekli basıncı oluşturmamaktadır(53,62).

Erken diyastolde sağ ventrikül kasılma süresinin uzaması interventriküler septumun sol ventriküle doğru sapmasına yol açar(63).

Sağ dal bloğunun gelişmesiyle ventriküllerde senkronizasyon kaybı olabilir. Sonuç olarak, sol ventrikül dolumu erken diyastolik dönemde engellenir ve bu durum kardiyak outputta azalma, sistemik hipotansiyon ve hemodinamik instabiliteye katkıda bulunabilir(64).

Miyokard hasarını gösteren biyomarker düzeylerinin dolaşımdaki artması ile erken dönem olumsuz sonuçlar arasındaki ilişki, sağ ventrikül iskemisinin PTE'nin akut döneminde patofizyolojik öneme sahip olduğunu göstermektedir(65-66).

Pulmoner tromboembolizmden sonra sağ ventrikülde infarktüs seyrek görülmekle beraber, oksijen sunumundaki dengesizlikten dolayı kalp kası hücreleri zarar görür ve kasılma güçleri olumsuz etkilenir. Bu durumla birlikte ortaya çıkan sağ ventrikül yetmezliği ağır PTE'den kaynaklanan ölümlerin başlıca sebebi olarak kabul edilir.

Nontrombotik pulmoner embolizm ise adiposit, amniyotik, trofoblastik ve tümör hücreleri benzeri değişik hücre gruplarıyla gelişebilir. Ayrıca parazit, yabancı cisimler, hava, bakteri, fungus da bu tabloya yol açabilir. Bulgular venöz tromboemboli ile benzerlik gösterir; öksürük, göğüs ağrısı, taşikardi, nefes darlığı ve bazen de hemoptizi, morarma, bayılma gözlemlenebilir. Küçük partiküller görüntüleme yöntemleri ile gösterilemeyebilir. Bu nedenlerle gelişen olgular çok seyrek olduğu nedeniyle klinik kanıtlar sınırlı olgu serilerine dayanmaktadır ve sayıları oldukça azdır(67).

## 2.5. Risk Faktörleri

Trombüs tanısı koyulan PTE vakalarında trombüsün kaynaklandığı bölge %90'dan fazla alt ekstremitelerde tespit edilmiştir. Trombüsün ekstremitenin distali ile sınırlı olduğu vakalarda akciğerde daha düşük olasılıkla emboli oluşturduğu gözlemlenmiştir. Bu olasılık trombüs ekstremitenin proksimale yaklaştıkça belirgin bir biçimde yükselir(68).

Üst ekstremiteler, DVT görülen tüm hastaların %2'sinden daha az miktarda trombüsün kaynağı olmasına karşın, akciğerde emboli geliştirme riski 1/3'tür(69).

1856 yılında Virchow'un yaptığı ve ortaya koyduğu çalışmalar ile intravasküler koagülasyona sebep olan üç majör etken tespit edildi; bunlar venöz staz, vasküler endotel hasarı ve hiperkoagülabilitedir(70). Bu triadı oluşturan faktörlerden en az birine yol açan kalıtsal ve edinilmiş faktörler, VTE tanısı alan hastaların %75'inde var olduğu gösterilmiştir(71). Kalıtsal ve edinsel risk faktörleri Tablo 2.1'de gösterilmiştir(72).

**Tablo 2.1.** Venöz tromboembolizm risk faktörleri

<b>Kalıtsal Risk Faktörleri</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Protein C eksikliği</li><li>▪ Protein S eksikliği</li><li>▪ Antitrombin III eksikliği</li><li>▪ Faktör IX artışı</li><li>▪ Faktör VIII artışı</li><li>▪ Faktör VII eksikliği</li><li>▪ Plazminojen eksikliği</li><li>▪ Hiperhomosisteinemi</li><li>▪ Konjenital dis fibrinojenemi</li><li>▪ Aktif protein C rezistansı (Faktör V Leiden mutasyonu)</li><li>▪ Protrombin G20210A mutasyonu</li></ul>
<b>Edinsel Risk Faktörleri</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ İleri yaş</li><li>▪ Obezite</li><li>▪ Kemoterapi tedavisi veya malignite öyküsü</li><li>▪ Spinal kord yaralanması</li><li>▪ Gebelik/Lohusalık</li><li>▪ Miyokard infarktüsü veya inme</li><li>▪ Polisitemia vera</li><li>▪ Oral kontraseptif veya östrojen preparatı kullanımı</li><li>▪ Antifosfolipit sendromu</li><li>▪ Santral venöz kateter</li><li>▪ Kalp yetmezliği ve nefrotik sendrom</li><li>▪ Alt ekstremitelerde kırığı, kalça ve diz replasmanı</li><li>▪ Majör cerrahi girişim veya travma</li><li>▪ İmmobilizasyon ve uzun süreli seyahat</li></ul>

Majör cerrahi girişim venöz tromboemboli açısından oldukça önemli bir risk faktörüdür. Son 3 ay içerisinde cerrahi operasyon geçirme öyküsü bulunan hastaların VTE riski 6-22 kat fazladır(73-74).

Cerrahi girişimlerin DVT ve ölüme yol açan PTE riskleri Tablo 2.2’de belirtilmiştir(75).

**Tablo 2.2.** Cerrahi Girişimlerin DVT ve Ölüme neden olan PTE Riskleri

Cerrahi Girişim Türü	DVT riski (%)	Ölüme neden olan PTE riski (%)
Kalça Fraktürü	25-35	2-4
Kalça Replasmanı	20-30	2-4
Diz Replasmanı	20-30	2-4
Abdominal veya Pelvik malignite cerrahisi	20	0,5-1,0
Kanser dışı abdominal cerrahi	5-7	0,5
Koroner arter by-pass cerrahisi	5-7	0,5

Venöz tromboembolinin görülme sıklığı, hastada risk faktörlerinin bulunma durumuna ve şiddetine göre artar(76). Predispozan faktörler Tablo 2.3’te PTE için güçlü, orta düzeyde ve zayıf olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmıştır(77).

Hormonal değişiklikler özellikle kadınlarda VTE görülme olasılığını artırır. Son trimester gebelerde ve ilk 6 haftadaki lohusalarda pulmoner emboli riski normal popülasyona göre 60 kat fazladır(78). Doğurganlık çağındaki kadınlarda kullandıkları oral kontraseptif preparatlar ve postmenapozal dönemdeki kadınların kullandıkları hormon replasman tedavilerinin pulmoner emboli gelişme riskinde artışa sebebiyet verdiği gösterilmiştir(79).

**Tablo 2.3.** Pulmoner Tromboembolizm için Predispozan Faktörler

<b>Güçlü Predispozan (Odd's Ratio &gt; 10)</b>
▪ Geçirilmiş venöz tromboemboli öyküsü
▪ Majör travma
▪ Alt ekstremitte fraktürü
▪ Kalça veya diz eklemi replasmanı
▪ Spinal kord hasarı
▪ Kalp yetmezliği veya atriyal fibrilasyon / flutter nedeniyle hospitalizasyon
▪ Miyokard enfarktüsü (son 3 ay içerisinde)
<b>Orta Düzey Predispozan (Odd's Ratio 2-9)</b>
▪ Malignite (en yüksek risk metastatik hastalığı olan grupta)
▪ Kemoterapi
▪ Oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi almakta olan hastalar
▪ Trombofili
▪ Kan transfüzyonu
▪ Otoimmün hastalıklar
▪ İn-vitro fertilizasyon
▪ Yüzeysel ven trombozu
▪ Eritropoezi stimüle eden ajanların kullanımı
▪ Artroskopik diz cerrahisi
▪ Paralitik inme
▪ Enfeksiyonlar (özellikle pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve HIV enfeksiyonu)
▪ Postpartum menstürasyon
▪ İnflamatuar barsak hastalıkları
▪ Konjestif kalp ve solunum yetmezliği
<b>Zayıf Predispozan (Odd's Ratio &lt; 2)</b>
▪ Hipertansiyon
▪ Obezite
▪ Gebelik
▪ Yüksek yaş
▪ Diabetes mellitus
▪ Variköz venler
▪ Laparoskopik cerrahi (örn. Kolesistektomi)
▪ Oturmaya bağlı immobilite (uzamış araba ve uçak yolculukları)
▪ Yatak istirahati (3 günden uzun)

## **2.6. Klinik Semptom ve Bulgular**

Pulmoner emboli hastalarında görülen en sık semptomlar:

- Plöritik ağrı (% 66)
- Öksürük (% 37)
- Hemoptizi (% 13)
- Dinlenme veya eforla gelen nefes darlığı (% 73)
- Baldır veya uylukta ağrı ve/veya şişlik (% 44)
- Hırıltı (% 13)
- Ortopne (% 28)

Bu semptomlardan daha seyrek olarak görülmekte olan klinik bulgulardan bazıları geçici veya kalıcı kardiyak ritim bozuklukları (örneğin, atriyal fibrilasyon), senkop, presenkop ve hemodinamik kollapstır (her biri < % 10). Çok daha nadir olmakla birlikte dilate olmuş pulmoner arterlerden kaynaklanan ses kısıklığı durumu (Ortner sendromu) da görülmektedir.

Pulmoner emboli tanısı koyulan hastaların fizik muayenelerinde sık görülen bulguların bazıları şunlardır:

- Takipne (% 54)
- Taşikardi (% 24)
- Baldırda veya uyluk bölgesinde şişlik, eritem, ödem ve hassasiyet (% 47)
- Akciğer oskültasyonunda rallerin duyulması (% 18)
- Solunum seslerinin az duyulması (% 17)
- Juguler venöz dolgunluk (% 14)
- İkinci kalp sesinin (S2) pulmoner komponentinin (P2) artmış olarak duyulması (% 15)
- Pnömoniyi taklit eden ateş mevcudiyeti (% 3)

Nefes darlığının başlaması çoğu zaman hızlıdır, genel olarak saniyeler (% 46) yahut dakikalar (% 26) içerisinde ortaya çıkar. Öncesinde kardiyopulmoner sistemle ilgili hastalığı olmayan yaşlılarda dispne daha nadir görülebilmektedir. Emboli distalden proksimale doğru yerleştikçe dispne gelişme olasılığı da doğru orantılı bir biçimde artış gösterir(80).

Hastaların yaklaşık %10'luk bir kesimi de boyut olarak daha küçük ve yerleşimi daha periferde olan emboliler yüzünden akciğer enfarktüsü semptomlarıyla başvurabilir.

Bu hasta grubunda plevrada gelişen inflamasyon nedeniyle belirgin bir plöritik ağrıdan yakınırılar. Bu hastalarda gelişebilecek hemoptiziden de yine enfarktüs geçiren akciğer bölümünden kaynaklanan kanamanın neden olduğu düşünülmektedir(81).

Retrospektif çalışmalar, PE vakalarının başvuru anındaki semptomu olarak senkoku %10 veya daha azında bildirmektedir. Ayrıca senkop sonucu başvuru yapanların da %1 ile %17 arasında değişkenlik gösteren oranlarda PE varlığı bildirilmiştir. Pulmoner embolinin, senkop için başka tanımlanabilir bir etyolojisi bulunmayan hastalarda görülme sıklığı %25 civarındadır. Ve yine senkopla başvuran PE tanısı alan hastaların %66'sında ana veya lobar arterlere yerleşmiş büyük trombüsler tespit edildiğinden, senkop trombüs yükünün yüksek olduğunu işaret edebilir. Senkopun nedenleri PE'li hastalarda tam olarak anlaşılammakla birlikte, geçici aritmiler ya da embolinin pulmoner valvülden geçişi sırasında meydana gelen geçici obstrüksiyon ile gerçekleştiği mekanizmaları ile açıklanabilir(82).

2002 yılında yapılan bir prospektif çalışmada, semptomların başlangıcından sonra bir haftadan daha geç başvuran hastalarda, semptomların başlamasından itibaren ilk hafta içinde başvurusu olanlara göre daha büyük ve daha proksimalde yerleşen emboli olma ihtimalini bariz yüksek bulmuşlar(%41'e karşı %26)(83). Pulmoner emboli semptomları ve belirtileri zamanla artabilir ya da şiddetlenebilir. Öyle ki başlangıç olarak semptomları hafif olan hastalarda klinik tablo giderek daha fazla semptom eklenebilir ya da hemodinamik açıdan anstabil duruma ilerleyebilir. Bu süreç bazı hastalarda çok çabuk (dakikalar veya saatler içerisinde) gelişebilir. Bu durum, tekrarlayan embolizasyona ya da vazokonstrüksiyona bağlı progresif pulmoner hipertansiyona sekonder ortaya çıkabilir. Yine aynı doğrultuda, hastalarda pulmoner enfarktüs geliştikçe giderek artan nefes darlığı, plöritik ağrı, hipoksemi ve hemoptizi görülebilir(84).

Bazı hastalarda, PE anatomik açıdan büyük olsa dahi semptomlar hafif olabilir ya da hastalar semptomsuz olarak da tespit edilebilir(85). Asemptomatik olan PE vakalarının görülme sıklığı bilinmemekle birlikte, daha önceden yapılan 28 çalışmanın sistematik incelemesinde, DVT tespit edilen 5233 olgunun %33'ünde hastaların PE açısından asemptomatik olduğu görülmüştür(86).

Tespit edilen PE vakalarında alt ekstremitte DVT'lerine kıyasla daha az üst ekstremitte DVT'si bildirilmesine rağmen, hastada şayet üst ekstremitede DVT'yi

düşündürülen semptomların varlığında (örn. Kolda ağrı veya şişlik) PE şüphesini daha da arttırmaktadır(87). PE, esas olarak 65 yaşından daha küçük olan hasta grubunda gelişen ani kardiyak arrestin sık görülen bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (%8). Bu hastaların neredeyse tamamına yakınında dispne veya takipne görülür. Masif PE kliniğiyle birlikte, siyanoz, sağda üçüncü kalp sesinin duyulması, juguler venöz dolgunlukta artış ve obstrüktif şok ile görülen akut sağ ventrikül yetmezliği tablosu da beraberinde olabilir. Bu durumla birlikte, daha önceden olan ileri düzeyde pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda daha küçük boyutlarda PE bulunsa dahi şok gelişebilmektedir. Taşikardiden bradikardiye geçiş ya da dar QRS kompleksli bir ritimden geniş QRS kompleksli bir taşikardiye geçiş; yeni gelişen bir sağ ventrikül yüklenmesine ve yaklaşan hemodinamik şokun bir belirtisidir. Akut miyokard enfarktüsü, perikardiyal tamponad, tansiyon pnömotoraks ya da yeni bir ritim bozukluğu ile açıklanamayan, yüksek santral venöz basıncı ile seyreden hipotansiyon söz konusu olduğunda PE'den kuşkulandırılmalıdır(88).

## **2.7. Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.7.1. Akciğer Grafisi**

Pulmoner emboli tanısı alan ve kardiyopulmoner hastalığı bulunmayan hastaların yaklaşık olarak %20'sinde akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmamıştır. PTE'de tespit edilebilecek akciğer grafisi bulguları Tablo 2.4'te gösterilmiştir. Bu bulgular PTE için spesifik değildir(89-90). Akciğer grafisi normal olarak değerlendirilen hastada hipoksemi mevcutsa ve hava yolu tıkanıklığını düşündürür bir tablo söz konusu değilse PTE'den kuşkulandırılmalıdır.

**Tablo 2.4.** PTE Tespit Edilen Hastalarda Saptanması Olası Akciğer Grafisi Bulguları

- 
- Plevral sıvı
  - Pulmoner arter genişlemesi
  - Ani damar kesilmesi
  - Lokal damarlanma azalması – saydamlık artışı (Westermarck bulgusu)
  - Çizgisel (subsegmental) atelektazi
  - Plevral tabanlı opasite (Hampton hörgücü)
  - Diyafragma yükselmesi
  - Sağ ventriküler belirginleşme
-

### **2.7.2. Akciğer Sintigrafisi**

Multidetektör ( $\geq 4$ ) BT anjiyografisinin kullanımının yaygınlaşmasından önce daha sık kullanılmakta olan bir görüntüleme yöntemi sintigrafidir. BT anjiyografisi olmayan hastalarda, klinik olasılığı yüksek olan ancak spiral BT'nin teşhiste yetersiz kaldığı (nondiagnostik) ve böbrek yetmezliği veya kontrast madde hipersensitivitesi bulunan hastalarda alternatif bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arter dallarındaki defektleri saptamada sensitif ancak spesifik olmayan bir tetkiktir(91).

Bu tetkikin esas prensibi, akciğer kılcal damarlarının bir kısmını obstrükte eden ve pulmoner perfüzyonu doku seviyesinde inceleyen Teknesyum(Tc)-99m etiketi bulunan albümin makroagregatlarının venöz yolla enjeksiyonu ile olmaktadır. Bu moleküller obstrüksiyonun bulunduğu pulmoner arter dallarının distalindeki kılcal damarlara geçemediğinden, bu sahalar ve obstrüksiyonun distalindeki yatağa ulaşmayan parçacıklardan ötürü alınan görüntülerde ‘‘soğuk’’ olarak tespit edilecektir.

Pulmoner emboli vakalarında ventilasyonda bozulma yokken perfüzyonda bozulma mevcuttur. Muayenenin ardından hastaların değerlendirilmesinde normal, çok düşük olasılık, düşük, orta ve yüksek olasılık olarak 5 ayrı sonuca varılmaktadır(85). VPS'nin güvenliğini ve doğruluğunu araştırmak amacıyla 1995 yılında PIOPED (pulmoner emboli tanısının prospektif araştırması) çalışması yapılmıştır(92). Bu çalışma sonucunda yüksek olasılık sonucunun pozitif öngörü değeri ve normal sonucunun negatif öngörü değeri çok yüksek bulunmuş ve güvenilir olarak kabul edilmiştir. Ayrıca düşük ve çok düşük olasılık grubunda PE pozitif öngörü değeri çok düşük bulunmuş olup güvenilir olmadığı kabul edilmiştir(92).

### **2.7.3. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)**

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA), PE olasılığı ile alakalı olarak birkaç sene değerlendirilmiştir. Büyük ölçekli araştırmaların verileri, bu tetkikin umut verici olmasına rağmen duyarlılığının düşük olması, sonuç alınamayan MRA taramalarının oranının yüksek olması ve çoğu acil durumda düşük saptama başarısı sebebiyle klinik uygulama noktasında günümüz şartlarında hazır olmadığı görüşü hakimdir. Kompresyon ultrasonografisinde proksimal ekstremite venlerinde DVT tespit edilmemesi ile beraber

negatif olarak değerlendirilen bir MRA'nın klinik açıdan anlamlı PE'nin güvenilir bir biçimde ekartasyonunun yapılabilmesi hipotezi çok merkezli bir sonuç araştırmasında değerlendirilmektedir.

#### **2.7.4. Alt Ekstremitte Venöz Doppler Ultrasonografisi**

Bu tetkikin diğer tetkiklere üstünlüğü iyonize radyasyon ihtiva etmemesi ve hızlı bir biçimde yatak başında yapılabilir olmasıdır. PTE'de trombus sıklıkla derin yerleşimli ekstremitte venlerinden kaynaklanır(93). Kesin PE teşhisi koyulan hastaların %70'inde doppler ultrasonografi ile DVT'nin varlığı gösterilmiştir(94-95). Yeterli deneyimi olan bir klinisyen tarafından yapılan bir venöz doppler ultrasonografide DVT için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %90-95 ve %95 olarak ölçülmüştür(95). Günümüzde venöz doppler ultrasonografi DVT tanısında venografinin yerini almıştır. Venöz doppler ultrasonografi temel olarak venlerin kompresyon uygulanmasına verdiği yanıt baz alınarak değerlendirilir. DVT bulunan damar komprese edilemezken, sağlıklı olarak değerlendirilen damarda kompresyon testine tam yanıt alınır. Trombusün büyüklüğü ya da derecesi hakkında damardaki akım hızına bakmak sağlıklı bir bilgi sağlamaz. İnguinal bölgeden popliteal fossaya kadar olan bölgede ultrasonografik inceleme yapmak temel olarak yeterli olmaktadır. Proksimal DVT taraması açısından alt ekstremitte yapılan venöz doppler ultrasonografi yapılan PTE şüphesi bulunan hastalarda ileri görüntüleme gerekmesizin tedaviye başlanabilir. Bu tetkikin kontrast madde hipersensitivitesi, böbrek yetmezliği olan hastalarda ve gebelerde güvenli bir şekilde uygulanabilir olması önemli bir avantajdır(96).

#### **2.7.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Günümüzde PTE'de en sık tercih edilen görüntüleme yöntemidir. BT'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri sırayla %83 ve %96'dır. BT cihazlarındaki detektör sayısının Multidetektör (Detektör sayısı  $\geq 4$ ) BT'nin tıp alanında kullanılmasının başlamasıyla artmasından dolayı periferik emboliler (subsegmental) daha iyi tespit edilebilmiş ve tanılabilirlik oranlarında artış gerçekleşmiştir(97). MDBT de doğrudan pulmoner anjiyografideki gibi emboliyi yakalayabilme başarısına sahiptir. Ek olarak MDBT; plevra ve göğüs duvarındaki patolojiler, mediastinal yapılar ve akciğer parankimi hakkında da hekime bilgi sağlayabilecek bir tetkiktir. Bu durum MDBT'nin pulmoner

anjyografi veya perfüzyon sintigrafisine göre avantajlı olduğu bir husustur. Ayrıca non-invaziv, maliyeti düşük ve yaygın olarak kullanılabilir olması da avantajları arasındadır(98). Spiral MDBT kullanılarak alınan görüntülemeler ile santral ve lobar emboli %97 oranında; segmental emboli %68 ve subsegmental emboli %25 oranında tespit edilebilmektedir(99). Yüksek olmayan klinik riskli PTE’de negatif Multislice BT yeterlidir. Düşük klinik riskli PTE olan vakalarda segmental veya subsegmental seviyede emboli saptanması PTE teşhisi için kafi olacaktır. Pulmoner BT anjiyografi tetkiki için böbrek fonksiyon bozukluğu mevcut hastalarda kar-zarar oranı dikkatlice göz önünde bulundurulmalıdır. Görüntüleme esnasında hastaya venöz yolla kontrast madde verileceğinden ötürü hastalarda kontrast nefropatisi gelişme riski söz konusudur. Kreatinin değerleri 1.1 mg/dl’nin üzerinde olan hastalarda, kontrastlı BT anjiyografisi tetkikinden önce 1 saat boyunca 3 ml/kg/saat, çekimden sonra ise 6 saat boyunca 1 ml/kg/saat’ten serum fizyolojik infüzyonu verilmesi uygun bulunmuştur. Bu profilaktik uygulamanın kontrast madde ilişkili nefropati görülme sıklığını azalattığı tespit edilmiştir. Ayriyeten, kontrast madde alan hastaların 2 gün süreyle günde iki defa olmak üzere 600 mg asetil sistein verilmesinin glomerüler filtrasyon üzerinde olumlu etkileri olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Ancak kreatinin klirensi 50 ml/dak’ nın altında ve böbrek yetmezliği mevcut hastalarda asetil sisteinin tercih edilmemesi gerektiği de belirtilmiştir(100).

### **2.7.6 Pulmoner Anjiyografi**

PTE’de konvansiyonel pulmoner anjiyografi kesin tanı konusunda altın standart test olarak kabul edilmektedir. Ancak subsegmental arterlerdeki trombus için seçici pulmoner anjiyografi dahi tanı koymada yetersiz kalabilir. Bu tetkikte ölüm oranı %0.5, majör morbidite oranı %1 ve minör komplikasyon oranı ise %5’tir(101). Burada mortaliteye sebep olan nedenlerin başında hemodinamik bozulma veya respiratuvar yetmezlik gelmektedir. Bu sebeplerden ötürü konvansiyonel anjiyografiden olabildiğince uzak durulmalıdır(101,102). Digital subtraction angiography (DSA) bu noktada seri ve konforlu çekim olanağı sağlaması nedeniyle periferik trombus saptama olasılığını yükseltmektedir(103).

### **2.7.7 Konvansiyonel Venografi**

Kontrast venografi, alt ekstremitte ile alt ekstremitenin üstündeki DVT teşhisi için altın standart görüntüleme yöntemidir. Emboli kuşkusu varlığında, diğer görüntüleme metodları ile kesin tanıya varılamayan durumlar için DVT'yi araştırıp tespit etmede ek olarak kullanılabilen bir yöntemdir. Klasik venografi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu sebeple venografi yerine son yıllarda non-invaziv olmasının getirdiği faydalarla beraber tanı amaçlı BT venografinin kullanımı yaygınlaşmıştır(104).

## **2.8. Tedavi**

### **2.8.1. Destek Tedavi**

Bozulmuş ventilasyon nedeniyle ventilasyon/perfüzyon oranında ortaya çıkan uyumsuzluğun asıl sebebi hastada mevcut olan hipoksemidir. Embolisi olup SpO<sub>2</sub> < %90 olan hastalarda normal tedaviye ek olarak %100 oksijen verilmesi endikedir. Oksijen saturasyon değerleri %92'nin üstünde tutulmaya dikkat edilmelidir(105).

Hastalığın sürecinde meydana gelen akut sağ ventrikül yetmezliği ile düşük sistemik arteryel basınç, yüksek risk grubundaki PE hastalarında mortalitenin en önemli nedenleridir. ESC ve Heart Failure Association of ESC'nin yapmış olduğu pulmoner dolaşım ve sağ ventrikül fonksiyonu değerlendirme üzerine olan çalışma grubundan yapılan bildiride akut sağ kalp yetmezliği yönetiminde temel ilkeler gözden geçirilmiştir(106). Akut PE tanısı alan hastalarda şayet santral venöz basınç normalin altında seyrediyorsa, kalp indeksini arttırabileceğinden ötürü (<500 ml) hastalara parenteral sıvı tedavisi verilebilir(107).

Volüm yüklemesi, santral venöz basınç normal sınırların üstüne çıktığında durdurulmalıdır. Vazopressörlerin tedaviye eklenmesi çoğu zaman farmakolojik, cerrahi ya da girişimsel reperfüzyon tedavisini alırken birlikte (veya almayı beklerken) gereklidir. Ventriküler sistolik etkileşim ve koroner perfüzyonda bir miktar iyileşme sağlaması ve bunu yaparken pulmoner vasküler rezistansta bir farklılığa neden olmaması nedeniyle norepinefrin kullanımı sistemik hemodinamiği arttırabilir. Yalnızca kardiyojenik şoktaki hastalarda tercih edilmelidir(108).

### **2.8.2. Antikoagülan Tedavi**

Hastaları yüksek riskli, orta riskli veya düşük riskli PTE şeklinde gruplandırılması prognozda ve tedavi alternatiflerini belirlemede yarar sağlar. Düşük risk grubundaki hastalar; hastaneden diğer gruplardaki hastalara kıyasla daha erken bir zamanda taburcu edilebilirler veya almalı gereken antikoagülan tedavi en başından beri evde uygulanabilir.

Eğer yüksek ya da orta risk grubundan bir hastada antikoagülasyon daha tanı testi sonuçları elimize ulaşmadan başlatılmalıdır. Antikoagülasyonda tercih edilebilecek ilaçlar ise düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), fondaparinux veya unfraksiyone heparin (UFH) olmak üzere 3 gruptur(109). K vitamini antagonisti oral antikoagülanlar ve yeni nesil oral antikoagülanlar (YOAK) eldeki kinetik verilere dayanarak aynı derecede seri pıhtılaşmayı önleyen bir etkiye sahiptirler(110).

Bu tedaviye başlama kararı alınan hastalarda ilk değerlendirilmesi gereken durum hastalığın şiddeti ve kanama ihtimalidir. Devam eden iç organ kanaması olması ya da yeni ve kendiliğinden gelişen intrakraniyal hemorajisi olması kesin kontrendikasyon teşkil etmektedir(111). Hızlı antikoagülasyon tedavisi için UFH intravenöz yolla, DMAH veya fondaparinux subkütan yolla hastaya verilebilir. Ardından, yeni nesil oral antikoagülanlar veya oral K vitamini antagonisti preparatlar ile tedavinin devamlılığı sağlanmaktadır. Antikoagülan tedavinin en az 3 ay süre ile verilmesi (3-6 ay) nüks ve erken mortalite oranlarında ciddi anlamda düşüşe yol açmaktadır(112,113).

### **2.8.3. Trombolitik Tedavi**

Pulmoner emboli tedavisinde trombüsü aktif olarak parçalayan trombolitik ajanlar; pulmoner perfüzyonu düzeltmekle beraber aynı zamanda hemodinamiyi, gaz değişimini ve sağ ventrikülde emboli kaynaklı gelişen sorunları da çözerek hastanın klinik halinin toparlamasında büyük rol oynamaktadırlar(114). Trombolitik tedavinin etkinliğini ise ilk 48 saat içerisinde uygulanmış olması önemli ölçüde belirler(115).

Şok ve persistan hipotansiyon trombolitik tedavinin mutlak endikasyonlarıdır. Büyük perfüzyon defekti ya da hipotansiyon olmaksızın sağ ventrikülde serbest trombüs varlığı durumunda son kararı klinisyen verir. Bu amaçla kullanılan streptokinaz, ürokinaz ve rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) trombolitik ilaç grubunda

bulunurlar(116). Alteplaz 2 saat, streptokinaz ve ürokinaz ise 12-24 saat içerisinde hastaya verilmelidir.

Bu tedavinin rölatif ve mutlak kontrendikasyonları bulunmaktadır(117). Mutlak kontrendikasyonları arasında; aktif kanama (minör kanama ve mestrüasyon kanamaları hariç), intrakraniyal kitle bulunması, geçirilmiş intrakraniyal kanama öyküsü, kafa travması ya da kraniospinal cerrahi öyküsü, yapısal kardiyovasküler malformasyon bulunması ve aort disseksiyonu bulunmaktadır.

Rölatif kontrendikasyonları arasında; iskemik serebrovasküler olay (3 ay içerisinde), travmatik kardiyopulmoner resüsitasyon öyküsü, kontrol altına alınamayan kronik hipertansiyon, sistolik kan basıncının 180 mmHg'nın üstünde olması, diyastolik kan basıncının 100 mmHg'nın üstünde olması, 75 yaşın üstünde olmak, gebelik, perikardit, aktif peptik ülseri bulunması, perikardiyal efüzyon, diyabetik retinopati, 60 kg altında olması bulunmaktadır.

#### **2.8.4. İinferior Vena Kava Filtreleri**

Pulmoner tromboemboliyi önleme amacıyla kullanılmaktadırlar. Mutlak endikasyonları; antikoagülan tedavi alan olgularda kanama komplikasyonları gelişmesi ya da tedaviye rağmen yeni gelişen embolilerin olması, alt ekstremitelerde akut DVT saptanması veya PTE tanısı almasına rağmen antikoagülan tedavi için kontrendikasyon olmasıdır(118). Filtre takılması kararlaştırılan hastanın DVT'sinin yeri mutlaka tespit edilmelidir. Şayet trombüs üst ekstremitte veya kalp odacıklarından kayanlanıyorsa, inferior vena kava filtresinin hastaya pek bir yararı olmayacaktır. Hasta işlem öncesi antikoagülan kullanmaktaysa DMAH en az 12 saat ve heparin ise en az 4 saat önce kesilmelidir.

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu tez konusu kapsamında İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2023/3915 karar sayılı izni ile Turgut Özal Tıp Merkezi görüntüleme depolama sistemi PACS içerisinde bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografisi mevcut olan, hastanemize giriş yapmış bulunan hastalardan belirtilecek şartlara uygun nitelikte olan hastalar retrospektif olarak incelendi ve toplandı. Mevcut hastalar hastanemize son 10 yıl içerisinde başvurmuştu. Bu hastaların bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi görüntüleri mevcut patolojilerine göre gruplara ayrıldı. Toplamda 232 hastadan 2923 kesit görüntü çalışmaya dahil edildi.

Hastaların mevcut tanılarının belirlenmesinde hastanemiz PACS sistemindeki radyoloji bölümü öğretim üyelerinin yazılı raporları baz alınmıştır. Çalışma dahilindeki sistemde sadece BTPA görüntüleri olup yazılı raporları olmayan hastaların tanıları da tespit edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kesit sayılarının patolojine göre dağılımı Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

#### **Hasta Dahil Edilme Kriterleri:**

- 1) Son 10 yıl içerisinde hastanemiz sistemine giriş yapmış olması
- 2) Son 10 yıl içerisinde hastanemiz görüntü depolama sistemi PACS'ta bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografisi bulunması
- 3) Mevcut tomografi görüntüsünün sistemi üzerinde yazılı radyoloji raporunun olması veya ilgili bölüm doktoru tarafından edinilmiş sözlü raporları olması

#### **Hasta Dışlama Kriterleri:**

- 1) Son 10 yıl içerisinde hastanemiz sisteminde giriş yapmamış olmak
- 2) Son 10 yıl içerisinde hastanemiz görüntüleme depolama sistemi PACS'ta bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografisi bulunmaması
- 3) Konu olan tomografi görüntüsünün yazılı veya sözlü raporunun elde edilememiş olması

4) Mevcut tomografinin dış sebepler veya hareket artefaktları nedeniyle bozulmuş olması ve/veya tanının şüpheli olması

Tez içerisine dahil edilen hastalarda yaş, dil, din, cinsiyet, ek hastalık, etnik köken, demografik özellik, başvurduğu bölüm, soygeçmiş vs. konularına göre dışlama veyahut dahil edilme yapılmamıştır.

Tez kapsamına dahil edilen tomografi görüntüleri dış bilgisayara .PNG dosyası şeklinde, her hastanın tomografi kesitleri ayrı klasörlerde olacak şekilde, hasta ismi, hastanemize kayıtlı dosya numarası ve baz alınan BTPA görüntüsünün çekildiği tarih ile birlikte aktarılmıştır.

Pulmoner emboli (PE) tespiti amacıyla yeni bir BT görüntü veri kümesi topladık. Bu veri kümesi iki farklı sınıftan oluşmaktadır: (i) PE ve (ii) kontrol. Tüm görüntüler tek bir tıp merkezinden toplanmıştır. Veri kümesi, 82 kontrol katılımcısından ve 150 PE vakasından alınan BT görüntülerini kapsamaktadır. Daha sonra, analiz için bir CNN (HybridNeXt) kullanılmıştır. Model eğitimi ve değerlendirmesini kolaylaştırmak için veri kümesi, aşağıda özetlenen dağılımla eğitim ve test kümelerine bölünmüştür.

**Tablo 3.1.** Toplanan veri setinin dağılımı

No	Sınıf	Eğitim	Test	Toplam
1	PE	1311	445	1756
2	Kontrol	872	295	1167
Toplam		2183	740	2923

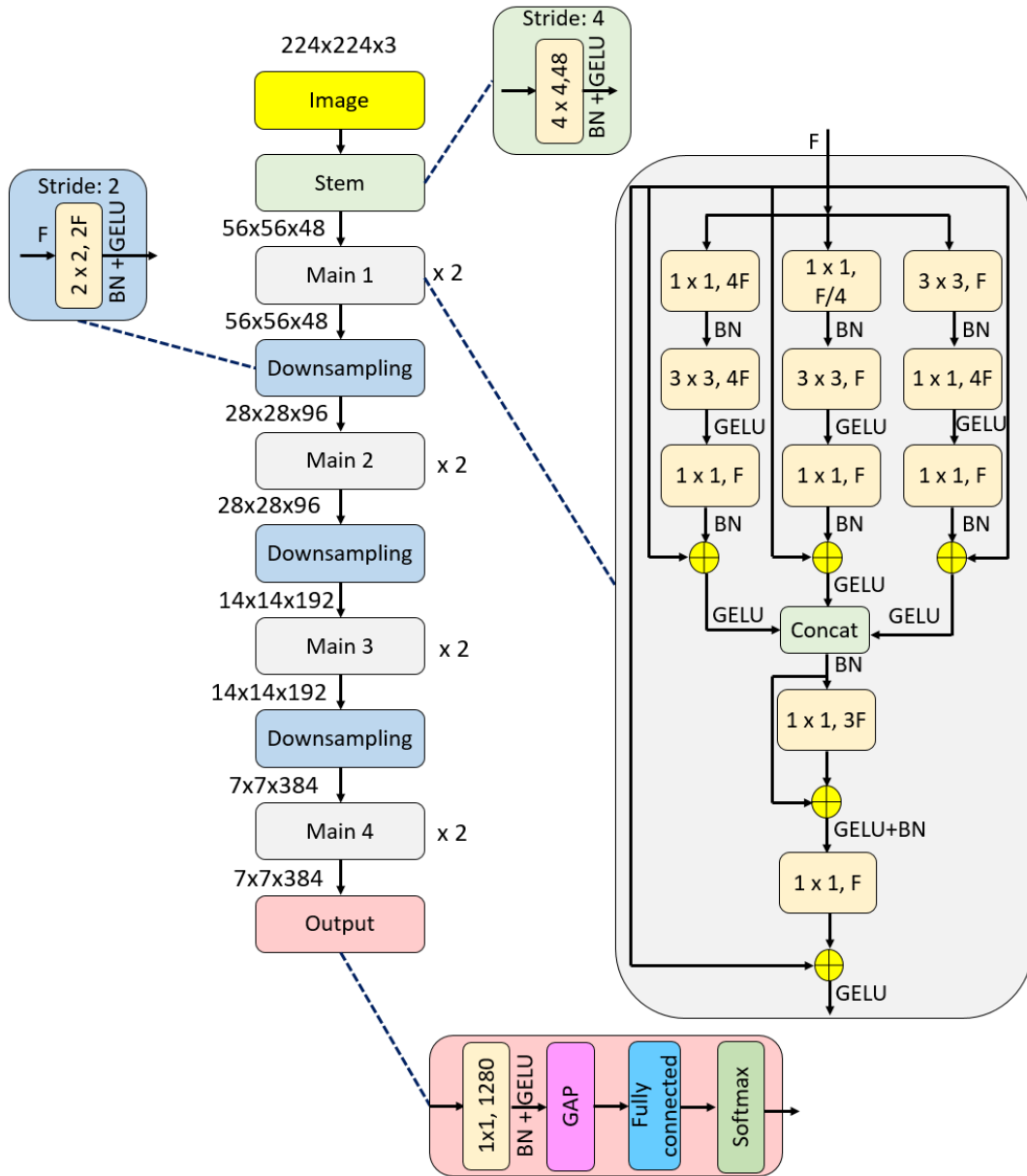
Tablo 2.2'ye göre, toplanan veri kümesi sırasıyla yaklaşık 75:25 oranında bölünerek eğitim ve test kümelerine ayrılmıştır. Bu bölünme, sunulan HybridNeXt'in eğitimi ve değerlendirilmesini kolaylaştırmıştır.

Bu çalışmada, hem derin öğrenme hem de özellik mühendisliği alanlarını kapsayan iki görüntü sınıflandırma metodolojisini tanıttık ve böylece her iki alana da katkıda bulduk. İlk model olan HybridNeXt, sınıflandırma performansını artırmak için tasarlanmış yeni bir hibrit ana bloğa sahiptir. İkinci model olan HybridNeXt tabanlı DFE, özellik çıkarma için önceden eğitilmiş HybridNeXt modelinden yararlanarak derin özellik mühendisliği tekniklerini entegre eder. Önerilen bu modeller hakkında daha ayrıntılı bilgi aşağıda verilmiştir.

### 3.1.HybridNeXt

Önerilen HybridNeXt'in birincil amacı çeşitli bilgisayarla görme modellerini birleştirmektir, bu nedenle MobileNet, ResNet, ConvNeXt ve dönüştürücü bloklarından öğeleri entegre eden bir hibrit ana aşama önerdik. Ek olarak, ShuffleNet'e benzer şekilde derinlik birleştirmesi kullandık. Bu CNN mimarisi dört ana aşamadan oluşan standart bir yapıyı takip etmektedir: (i) kök/giriş, (ii) ana aşamalar, (iii) alt örnekleme aşamaları ve (iv) çıkış blokları. Özellikle, sunulan HybridNeXt ölçeklenebilir olacak şekilde tasarlanmıştır. Önerilen HybridNeXt mimarisinin şematik bir özeti, daha net bir gösterim için Şekil 3.1'de gösterilmiştir.





**Şekil 3.1.** Önerilen HybridNeXt'in grafiksel taslağı. Burada, BN: toplu normalleştirme, GELU: Gauss Hata Doğrusal Birimi, GAP: Küresel Ortalama Havuzlama, Concat: Derinlik Birleştirme, ×2: tekrar sayısı.

Şekil 3.1'de gösterildiği gibi, sunduğumuz HybridNeXt dört temel aşamadan oluşmaktadır ve her biri açıklık getirmek için aşağıda detaylandırılmıştır.

Kök aşaması: Önerilen HybridNeXt'in ilk aşaması, Swin Transformer ve ConvNeXt'e benzer bir yamalama yaklaşımını benimsediğimiz kök aşamasıdır. Bu aşamada, filtre boyutu  $4 \times 4$  ve tanımlı filtre sayısı 48 olarak ayarlanmış bir konvolüsyon bloğu kullanılır. Bu bloğun matematiksel formülasyonu aşağıda verilmiştir.

$$x_1 = GELU \left( BN \left( C_{4 \times 4, stride=4}^{48}(Im) \right) \right) \quad (1)$$

Burada,  $x$ : çıktı,  $BN$ : toplu normalizasyon,  $GELU$ : GELU aktivasyon fonksiyonu ve  $C$ : konvolüsyon ve  $Im$ :  $224 \times 224 \times 3$  boyutunda görüntü.

Ana: Önerilen HybridNeXt mimarisinin en önemli parçası, özellik haritasının oluşturulmasında çok önemli olan ana aşamadır. Bu aşamada, her biri farklı CNN mimarilerini temsil eden üç daldan oluşan dört ana aşama kullanılır. Bu aşamanın matematiksel tanımı aşağıda açıklanmaktadır.

$$x_{n1} = C_{1 \times 1}^F(GELU(C_{3 \times 3}^{4F}(BN(C_{1 \times 1}^{4F}(x_n)))))) + x_n \quad (2)$$

$$x_{n2} = C_{1 \times 1}^F(GELU(C_{3 \times 3}^F(BN(C_{1 \times 1}^{F/4}(x_n)))))) + x_n \quad (3)$$

$$x_{n3} = C_{1 \times 1}^F(GELU(C_{1 \times 1}^{4F}(BN(C_{3 \times 3}^F(x_n)))))) + x_n \quad (4)$$

Yukarıda,  $x_{n1}$ ,  $x_{n2}$  ve  $x_{n3}$ , HybridNeXt üç ana konvolüsyon bloğu içerdiğinden ve  $F$  filtre sayısı olduğundan üç farklı CNN'in çıktısını temsil etmektedir. Bundan sonra, bu üç çıktıyı aşağıdaki gibi birleştirdik.

$$x_{n4} = DC(GELU(x_{n1}), GELU(x_{n2}), GELU(x_{n3})) \quad (5)$$

Burada  $DC$ : derinlik birleştirme. Ana aşamanın son adımında, nihai çıktıyı elde etmek için konvolüsyon tabanlı artık bloğu ve piksel bazında konvolüsyon kullandık.

$$x_{n+1} = GELU(C_{1 \times 1}^F(BN(GELU((C_{1 \times 1}^{3F}(BN(x_{n4})) + BN(x_{n4})))))) + x_n) \quad (6)$$

Özellik haritası elde etmek için önerilen modelde bu ana aşamaları 8 kez uyguladık.

Aşağı örnekleme aşaması: Filtre sayısını artırmak ve tensörün boyutlarını (genişlik ve yükseklik) azaltmak için patchify'a dayalı bir aşağı örnekleme aşaması uyguladık. ConvNeXt'ten esinlenen bu aşama, konvolüsyon işlemleri kullanılarak hazırlanmıştır. Bu aşamanın matematiksel formülasyonu aşağıdaki gibidir:

$$x_{n+1} = GELU \left( BN \left( C_{2 \times 2, stride=2}^{2F}(x_n) \right) \right) \quad (7)$$

Çıktı aşaması: Sunulan HybridNeXt'in son aşaması, sınıflandırma sonuçlarının üretilmesinden sorumlu olan çıktı aşamasıdır. Başlangıçta, piksel bazlı bir konvolüsyon işlemi ile özellik sayısını artırdık. Daha sonra, tensörün yalnızca özelliklerini veya derinliğini elde etmek için GAP uyguladık, ardından sınıf sayısını tanımlamak için tam bağlı bir katman ve son olarak sınıflandırma için bir Softmax işlevi uyguladık. Bu katman için formül aşağıda açıklanmıştır.

$$x_{n+1} = GELU \left( BN \left( C_{2 \times 2, stride=2}^{2F}(x_n) \right) \right) \quad (7)$$

Burada, *out*: CNN'in çıktısı, *FC*: tam bağlantılı fonksiyon, *GAP*: Küresel ortalama havuzlama fonksiyonu.

Ayrıca, önerilen HybridNeXt'in geçiş tablosu Tablo 3.2'da gösterilmiştir.

**Tablo 3.2.** Önerilen HybridNeXt'in geçiş tablosu.

Layer	Input	Operation	Output
<b>Stem</b>	224 × 224	4 × 4, 48, BN + GELU, stride: 4	56 × 56
<b>Main 1</b>	56 × 56	$DC \left( \begin{bmatrix} 1 \times 1,192 \\ 3 \times 3,192 \\ 1 \times 1,48 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 1 \times 1,12 \\ 3 \times 3,12 \\ 1 \times 1,48 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 3 \times 3,48 \\ 1 \times 1,192 \\ 1 \times 1,48 \end{bmatrix} \right), \begin{bmatrix} 1 \times 1,144 \\ 1 \times 1,48 \end{bmatrix} \times 2$	56 × 56
<b>DS 1</b>	56 × 56	2 × 2, 96, BN + GELU, stride: 2	28 × 28
<b>Main 2</b>	28 × 28	$DC \left( \begin{bmatrix} 1 \times 1,384 \\ 3 \times 3,384 \\ 1 \times 1,96 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 1 \times 1,24 \\ 3 \times 3,24 \\ 1 \times 1,96 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 3 \times 3,96 \\ 1 \times 1,384 \\ 1 \times 1,96 \end{bmatrix} \right), \begin{bmatrix} 1 \times 1,288 \\ 1 \times 1,96 \end{bmatrix} \times 2$	28 × 28
<b>DS 2</b>	28 × 28	2 × 2, 192, BN + GELU, stride: 2	14 × 14
<b>Main 3</b>	14 × 14	$DC \left( \begin{bmatrix} 1 \times 1,768 \\ 3 \times 3,768 \\ 1 \times 1,192 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 1 \times 1,48 \\ 3 \times 3,48 \\ 1 \times 1,192 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 3 \times 3,192 \\ 1 \times 1,768 \\ 1 \times 1,192 \end{bmatrix} \right), \begin{bmatrix} 1 \times 1,576 \\ 1 \times 1,96 \end{bmatrix} \times 2$	14 × 14
<b>DS 3</b>	14 × 14	2 × 2, 384, BN + GELU, stride: 2	7 × 7
<b>Main 4</b>	7 × 7	$DC \left( \begin{bmatrix} 1 \times 1,1536 \\ 3 \times 3,1536 \\ 1 \times 1,384 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 1 \times 1,96 \\ 3 \times 3,96 \\ 1 \times 1,384 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 3 \times 3,384 \\ 1 \times 1,1536 \\ 1 \times 1,384 \end{bmatrix} \right), \begin{bmatrix} 1 \times 1,1152 \\ 1 \times 1,384 \end{bmatrix} \times 2$	7 × 7
<b>Output size</b>	7 × 7	1 × 1, 1280, BN + GELU, GAP, fully connected layer, Softmax	Number of classes
<b>Total learnable parameters</b>			9.9 Million

\*\* DS: Alt örnekleme süreci.

Tablo 2.3 kullanılarak, sunulan HybridNeXt'in genel denklemleri de aşağıdaki gibi elde edilir.

$$HybridNeXt = F: (48,96,192,384,1280), R: (2,2,2,2,1) \quad (9)$$

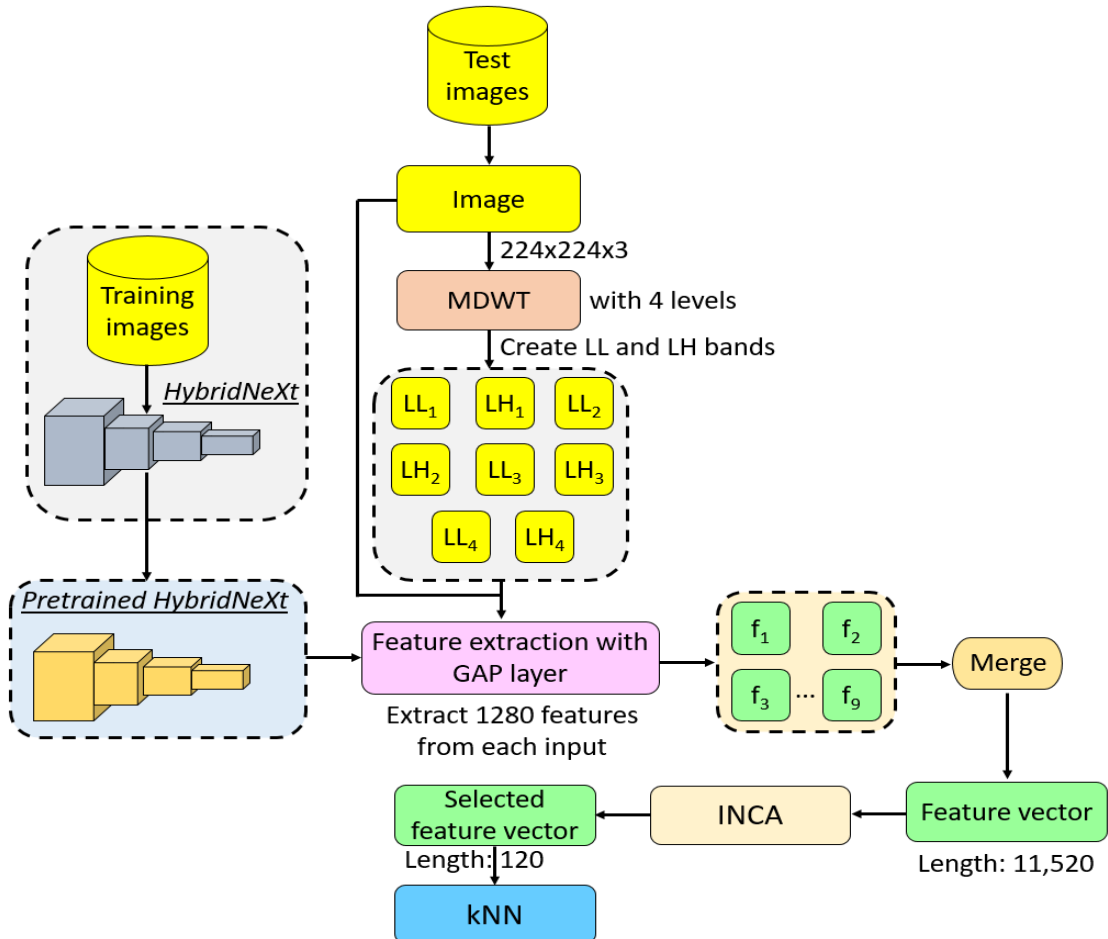
Burada,  $F$ : filtre sayısı ve  $R$ : tekrarlama sayısıdır. Bu parametreler değiştirilerek, bu CNN'in çeşitli versiyonları elde edilebilir.

### 3.2. HybridNeXt tabanlı derin özellik mühendisliği modeli

Önerilen HybridNeXt'in yeteneklerinden yararlanan bir DFE modelini tanıttık. Bu DFE modelini sunmaktaki temel amaçlarımız, önerilen HybridNeXt'in transfer öğrenme yeteneklerini göstermek ve modelin test doğruluğunu artırmaktır.

Önerilen DFE modeli üç temel aşamadan oluşmaktadır:

(i) Önceden eğitilmiş HybridNeXt'e dayalı MDWT ve özellik çıkarımı. (ii) INCA kullanılarak en bilgilendirici özelliklerin seçimi. (iii) 10 kat çapraz doğrulama (CV) ile kNN kullanılarak sınıflandırma.



**Şekil 3.2.** Önerilen HybridNeXt tabanlı DFE modelinin grafik diyagramı. Burada, MDWT: Çok seviyeli ayrık dalgacık dönüşümü, LL: düşük-düşük bant, LH: düşük-yüksek bant,  $f$ : 1280 uzunluğunda bireysel özellikler, kNN: k-en yakın komşu sınıflandırıcı.

Önerilen DFE modeli hakkında daha fazla ayrıntı vermek için aşağıda adımlar verilmiştir.

Özellik çıkarma: Önerilen DFE modelinin ilk aşaması özellik çıkarmayı içerir; burada özellikleri çıkarmak için önceden eğitilmiş HybridNeXt ile birlikte Çok Seviyeli Ayrık Dalgacık Dönüşümü (MDWT) kullandık. Ayırt edici özellikleri ayırt etmek için yenilikçi ve klasik yaklaşımları karşılaştırdık.

İlk olarak, eğitim görüntüleri ve önerilen HybridNeXt mimarisini kullanarak önceden eğitilmiş bir HybridNeXt modeli oluşturduk. Daha sonra, önceden eğitilmiş HybridNeXt'in GAP katmanı bir özellik çıkarıcı olarak kullanılmıştır. Bu derin özellik çıkarıcı kullanılarak, ham görüntünün yanı sıra MDWT tarafından oluşturulan LL ve LH bantlarından özellikler çıkarılmıştır.

Son olarak, çıkarılan özellikler nihai özellik vektörünü oluşturmak için birleştirilmiştir. Bu aşamada yer alan adımlar aşağıdaki gibidir:

Adım 1: Eğitim görüntülerini kullanarak önerilen HybridNeXt'i eğitin ve ön eğitilmiş HybridNeXt'i oluşturun.

Adım 2: Her bir test görüntüsünü okuyun.

Adım 3: Yüklenen test görüntüsüne dört seviye ile MDWT uygulayın.

$$[LL_1, LH_1, HL_1, HH_1] = \delta(Im) \quad (10)$$

$$[LL_{i+1}, LH_{i+1}, HL_{i+1}, HH_{i+1}] = \delta(LL_i), i \in \{1,2,3\} \quad (11)$$

Burada, *LL*: düşük-düşük, *LH*: düşük-yüksek, *HL*: yüksek-düşük ve *HH*: yüksek-yüksek geçiren filtre bantları,  $\delta$ : ayrık dalgacık dönüşüm fonksiyonu ve haar ana dalgacık fonksiyonudur. Dört seviyeli MDWT uyguladık ve LL ve LH bantları özellikleri çıkarmak için kaydedildi.

Adım 4: Önceden eğitilmiş HybridNeXt kullanılarak ham görüntüden ve LL ve LH dalgacık bantlarından derin özellikler çıkarılır.

$$f_1 = HybridNeXt(Im, GAP) \quad (12)$$

$$f_{2t} = HybridNeXt(LL_t, GAP), t \in \{1,2,3,4\} \quad (13)$$

$$f_{2t+1} = HybridNeXt(LH_t, GAP) \quad (14)$$

Burada  $f$ : 1280 uzunluğunda bireysel özellikler ve dokuz özellik vektörü oluşturulmuştur.

Adım 5: 11.520 (=1280×9) uzunluğunda nihai özellik vektörünü oluşturmak için oluşturulan bireysel özellikleri birleştirin.

$$F(g + 1280(c - 1)) = f_c(g), g \in \{1,2, \dots, 1280\}, c \in \{1,2, \dots, 9\} \quad (15)$$

Burada,  $F$ : nihai özellik vektörüdür.

Adım 6: Her bir test görüntüsü için Adım 1-5'i tekrarlayın ve test görüntüleri için özellik matrisini ( $X$ ) oluşturun.

Özellik seçimi: Bu aşamanın temel amacı daha az özellik ile daha yüksek sınıflandırma performansı elde etmektir. Bu nedenle, NCA özellik seçicisinin gelişmiş bir iterasyonu olan iteratif bir özellik seçme yöntemi kullanıyoruz. Özellikle, özellik seçicimiz olarak INCA'yı kullanıyoruz. Araştırmamız, NCA ve kNN metodolojileri arasındaki sinerjiden yararlanmayı amaçlamaktadır. Aşağıdaki bölümde, INCA'nın adımlarını ana hatlarıyla açıklıyoruz.

$$in = \phi(X, y) \quad (16)$$

Burada,  $\phi$ : NCA özellik seçim fonksiyonu,  $in$ : 11.520 uzunluğunda nitelikli indeksler dizisi ve  $y$ : gerçek çıktı.

Adım 8: Seçilen özellik vektörlerini iteratif olarak oluşturun.

$$sfeat^{r-99}(d, j) = X(d, in(j)), d \in \{1,2, \dots, ni\}, \quad (17)$$
$$r \in \{100,101, \dots, 1024\}, j \in \{1,2, \dots, r\}$$

Burada  $sfeat$ : seçilen özellik vektörü ve  $ni$ : görüntü sayısıdır. Burada, iterasyon aralığı 100 ila 1024 arasında seçilmiştir. Böylece, bu adımda 925 (=1024-100+1) seçilmiş özellik vektörü üretilmiştir.

Adım 9: Seçilen 925 özellik vektörünün yanlış sınıflandırma doğruluklarını 10 kat CV ile kNN sınıflandırıcı kullanarak hesaplayın.

$$mc(r - 99) = kNN(sfeat^{r-99}, y) \quad (18)$$

Burada,  $mc$ : yanlış sınıflandırma oranı.

Adım 10: Minimum yanlış sınıflandırma oranına göre seçilen son özellik vektörünü seçin.

$$[mini, ix] = \min(mc) \quad (19)$$

$$S = sfeat^{ix} \quad (20)$$

Burada *mini*: minimum yanlış sınıflandırma oranı, *ix*: hesaplanan minimum yanlış sınıflandırmanın indeksi ve *S*: seçilen son özellik vektörüdür.

Bu aşamada, oluşturulan 11.520 özellik havuzundan en bilgilendirici özellikleri seçmek için INCA yöntemi kullanılmıştır. Spesifik olarak, en yüksek uygunluğa sahip 120 özellik daha ileri analiz için seçilmiştir.

**Sınıflandırma:** Sunulan DFE modelinin sınıflandırma sonuçlarını elde etmek için bir kNN sınıflandırıcı kullanılmıştır. Seçilen 120 özellik kNN sınıflandırıcı için girdi olarak kullanılmıştır. KNN sınıflandırıcısının parametreleri şu şekilde ayarlanmıştır:  $k = 1$ , mesafe metriği = L1-norm, ağırlıklandırma = yok, standardizasyon = doğru ve doğrulama yöntemi = 10-kat CV.

Adım 11: Sonuç üretmek için seçilen özellikleri kNN sınıflandırıcı kullanarak sınıflandırın.

$$pred = kNN(S, y) \quad (21)$$

Burada *pred* : tahmin edilen etiketler.

Yukarıda özetlenen on bir adım, önerdiğimiz HybridNeXt tabanlı Derin Özellik Mühendisliği (DFE) modelini tanımlamaktadır.

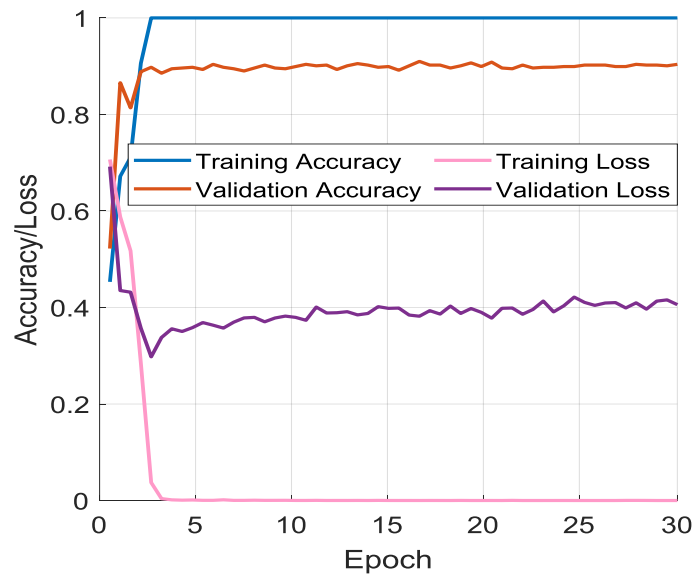
## 4.BULGULAR

Bu makalede iki model tanıtılmaktadır: (i) HybridNeXt ve (ii) DFE tabanlı HybridNeXt. Önerilen modeller aşağıdaki özelliklere sahip bir kişisel bilgisayar (PC) üzerinde uygulanmıştır: 128 gigabayt ana bellek, 3,6 GHz saat hızında bir ana işlemci, bir GeForce RTX 4090 grafik işlem birimi (GPU), 1 terabayt kapasiteli bir katı hal diski ve Windows 11 işletim sistemi. Sunulan modellerin uygulanması için MATLAB (sürüm 2024a) programlama ortamı kullanılmıştır.

Önerilen HybridNeXt, derin ağ tasarım aracı kullanılarak tasarlanmış ve eğitim görüntüleri kullanılarak eğitilmiştir. Daha sonra, önceden eğitilmiş HybridNeXt bir mat dosyası olarak kaydedilmiştir. DFE modeli, kaydedilen önceden eğitilmiş HybridNeXt'ten yararlanılarak MATLAB komut dosyaları kullanılarak kodlanmıştır.

Deneysel sonuçlar elde etmek için, sunulan HybridNeXt aşağıdaki kurulum kullanılarak eğitilmiştir: Çözücü: Stochastic Gradient Descent with Momentum (SGDM), ilk öğrenme oranı: 0.01, mini parti boyutu: 128, maksimum epochs: 30 ve eğitim-doğrulama bölünme oranı 70:30.

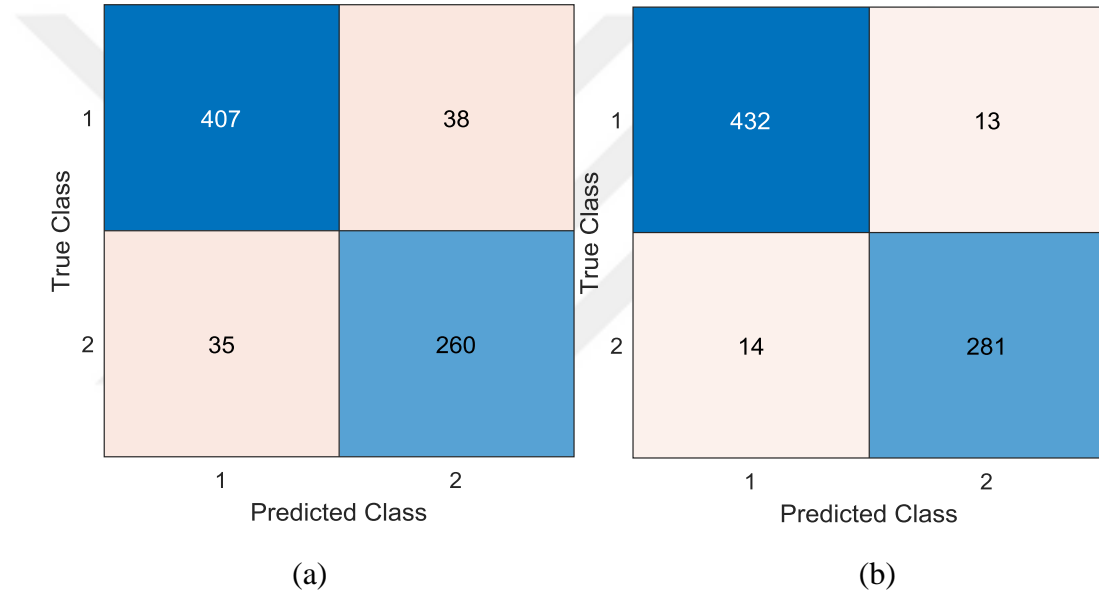
Şekil 4.1, yukarıda bahsedilen kurulum kullanılarak elde edilen eğitim ve doğrulama eğrilerini göstermektedir.



Şekil 4.1. Önerilen HybridNeXt'in eğitim ve doğrulama eğrileri.

Şekil 4.1'e göre, eğitim doğruluğu %100'e ulaşırken, doğrulama doğruluğu 0,3506'lık nihai doğrulama kaybıyla %88,70 olarak gerçekleşmiştir. Ayrıca, test doğruluğu %90,14 olarak ölçülmüştür.

Ardından, önceden eğitilmiş HybridNeXt'ten yararlanılarak önerilen DFE modeli test görüntülerine uygulanmış ve elde edilen sonuçlar sunulan modelleri değerlendirmek için kullanılmıştır. Değerlendirme için duyarlılık, özgüllük, geometrik ortalama ve sınıflandırma doğruluğu gibi performans ölçütleri kullanılmıştır. Bu metriklerin hesaplanması için gerekli olan test karışıklık matrisleri Şekil 4.2'de gösterilmektedir.



**Şekil 4.2.** (a) HybridNeXt, (b) DFE modelinin test karışıklık matrisleri. Burada, 1: PE, 2: Kontrol.

Şekil 4.2'de gösterilen karışıklık matrislerinden elde edilen hesaplanmış sınıflandırma performansı ölçütleri Tablo 4.1'de tablolştırılmıştır.

**Tablo 4.1.** Hesaplanan test sonuçları (%).

Performans ölçümleri	HybridNeXt	DFE
Duyarlılık	91.46	97.08
Özgüllük	88.14	95.25
Geometrik ortalama	89.78	96.16
Doğruluk	90.14	96.35

Tablo 4.1'e göre, önerilen HybridNeXt %90,14'lük bir sınıflandırma doğruluğu elde etmiştir. Sunulan HybridNeXt'in test sınıflandırma doğruluğunu artırmak için, HybridNeXt mimarisine dayalı DFE modelini tanıttık. Sonuçlar, önerilen DFE'nin önerilen HybridNeXt'in test sınıflandırma doğruluğunu %6,21 puan artırdığını göstermektedir.



## 5. TARTIŞMA

Pulmoner embolinin tanı koymada yetersiz kalınması ya da erken tedavi edilememesinin getirmiş olduğu sonu hastanın ölümüne kadar uzanan olumsuz sonuçların ortaya çıktığını pek çok çalışma ortaya koymuştur(119). Yine pulmoner emboli acil servise başvuran hastalar arasında hastaların ölüm nedenleri sıralamasında önemli bir yer teşkil eder. Bu pulmoner emboli olgularından yeterli tedaviyi alamamış olanların yaklaşık 1/3'ünün öldüğü bildirilmiştir(120).

Pulmoner embolinin tanısında çokça kullanılan BTPA ise yüksek çözünürlüklü multi-detektör bilgisayarlı tomografilerin kullanımının yaygınlaşmasıyla pulmoner embolinin klinik şüpheli durumlarında görüntüleme tercih edilen başlıca tetkiklerden olmuştur(121). BTPA ile ana pulmoner arter seviyesinden başlayarak segmental seviyeye kadar arter ağacının etkin bir şekilde görüntülenmesi sağlanmıştır(122).

Acil servislerde dünya genelinde her zaman orada bulunan bir radyolog olmadığı bilinmektedir. Bu konu ile alakalı olarak Macri ve arkadaşlarının 2013 yılında Kanada'da tek merkezde yapılan bir araştırmada acil serviste tam zamanlı bulunan bir radyoloji uzmanı varlığında hastaların acil serviste kalış zamanlarında anlamlı bir azalma ve radyologların ön ve son raporları arasındaki farklılıklarda gözle görülür bir düşüş olduğu bildirilmiştir(123). Hochegger ve arkadaşları ise yaptıkları çalışma ile 79 hastanın BTPA görüntülemelerini 2 acil servis doktoru ve 2 radyoloji uzmanına değerlendirtip ortaya çıkan sonuçları karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak radyoloji uzmanlarının pulmoner emboli tanısında sensitivitelelerinin (sırayla %97 ve %93) ve spesifitelerinin (sırayla %94 ve %87), acil servis doktorlarının sensitiviteleleri (sırayla %54 ve %57) ve spesifitelerinden (sırayla %57 ve %55) oldukça üstün olduğu görülmüştür(124). Yapılan çalışmalar da destekliyor ki acil servislerde radyologların her daim ulaşılabilir olması tanıdan başlayarak hastanede geçirilen zaman ve kaynakların doğru kullanımı konusunda pek çok hususta acil servis hekiminin ve hastanın yararına doğrudan etki ettiğini ortaya koymuştur. Yapay zeka algoritmaları ve bilgisayar yardımlı mekanizmaların radyologlara ulaşımın eksik olduğu veyahut hiç olmadığı durumlarda acil serviste çalışan hekimlere tanı koyma noktasında yardımcı olabileceği akla gelmektedir.

Tıbbi görüntü işleme ve sınıflandırma, yapay zekanın en etkili alanlarından biridir. Bu araştırmada, PE hastalığının otomatik ön teşhisi için HybridNeXt adı verilen yeni bir convolutional neural network(CNN) modeli önerilmiştir. Bu model kullanılarak yüksek sınıflandırma başarısına sahip yeni bir yöntem geliştirilmiştir. PE hastalığının teşhisi için başta BT olmak üzere çeşitli teşhis yaklaşımları kullanılmaktadır. Bu kapsamda makine öğrenmesi tabanlı PE teşhisi için literatürde yer alan bazı çalışmalar Tablo 8'de özetlenmiştir.

**Tablo 5.1.** Otomatik PE teşhisi için makine öğrenimi tabanlı yaklaşımlar

Author(s) and Year	Dataset	Method	Classification ratio	Result(s)
Bushra et al., 2024 (125)	FUMPE dataset(126), Computed Tomography Angiography (CTA), 35 patients	Data Augmentation, Attention-Guided Convolutional Neural Network (AG-CNN)	80:20	Acc.=87.4 Pre.=75.4 Sen.=86.2 Spe.=87.9 F1.=80.5
Sukumar et al., 2024 (127)	RSPECT dataset(128) , CTA	Pre-trained CNN (ResNet-50) based transfer learning, kNN	90:10	Acc.=98.1 Pre.=98.0 Rec.=98.0 F1.=98.0 AUC.=97.4
Olescki et al., 2023 (129)	FUMPE dataset (35 patients), CAD-PE dataset (91 patients) (130) and private dataset (40 patients), all of them CTA	Data augmentation, U-Net network based component and feature extraction, random forest	70:10:20	For FUMPE Acc.=74.0 For CAD-Pe Acc.=83.0 For Private Acc.=79.0
Grenier et al., 2023 (131)	Private dataset, 387 patients, CTA	Hybrid 3D/2D UNet CNN topology	k-fold cross validation (CV)	Acc.=91.5 Sen.=91.4 Spe.=91.5
Xu et al., 2023 (132)	Private dataset (275 patients), FUMPE dataset (35 patients), all of them CTA	Scaled-YOLOv4	70:20:10	For Private Pre.=83.04 For FUMPE Pre.=72.74
Hemalakshmi et al., 2024 (133)	FUMPE dataset (35 patients), CAD-PE dataset (91 patients), all of them CTA	Multi Head Attention, Custom designed CNN (PE-Ynet)	70:30	For FUMPE Acc.=99.75 Sen.=99.88 Spe.=99.44 For CAD-PE Acc.=99.83 Sen.=99.85 Spe.=99.79
Chen et al., 2024 (134)	FUMPE dataset (35 patients), CAD-PE dataset (91 patients), all of them CTA	Swin-UNet and CNN Bottleneck based Hybrid Architecture	90:10	For FUMPE Dsc.=83.47 For CAD-PE Dsc.=83.41

Tablo 5.1'den de görülebileceği gibi, literatürdeki çalışmaların çoğu derin öğrenme mimarilerini kullanmaktadır (125, 131). Bu çalışmalardan bazıları verileri dengelemek veya artırmak için veri artırma yöntemlerini kullanmaktadır (125, 129). Ayrıca, bu çalışmaların çoğunluğu uçtan uca eğitim yaklaşımı kullanmaktadır (133, 134). Araştırmamızda hem yeni bir derin öğrenme mimarisi önerilmiş hem de bu mimari kullanılarak derin özellik çıkarımı gerçekleştirilmiştir. Her iki yaklaşımda da sınıflandırma doğruluğu %90'ın üzerindedir ve derin özellik çıkarımı %96,35'lik bir sınıflandırma performansı elde etmektedir. Tarafımızdan toplanan orijinal veri kümesi kullanılarak test edilen yeni ve yenilikçi derin öğrenme mimarisi, HybridNeXt modelinin PE'nin ön teşhisi için hızlı ve etkili bir çözüm sağladığını göstermektedir.

İncelenen literatüre dayalı olarak belirlenen literatür boşlukları şunlardır:

- Mevcut literatürde kamuya açık pulmoner emboli (PE) BT görüntü veri setlerinin azlığı, sınırlı sayıda otomatik PE sınıflandırma modeliyle sonuçlanmıştır.
- Ağırlıklı olarak, mevcut araştırmalar iyi yapılandırılmış derin öğrenme modellerine ve sağlam sınıflandırma performansı sağlayan mimarilere dayanmaktadır. Sonuç olarak, yeni nesil derin öğrenme modellerinin tanıtımında bir durgunluk söz konusudur.
- Son gelişmeler, üstün performansları nedeniyle bilgisayarla görme görevlerinde transformatörleri öncelikli seçenek haline getirmiştir. Bu eğilim, CNN mimarilerinin geliştirilmesinde bir yavaşlamaya yol açmıştır.
- Derin öğrenme modellerinin kullanılmaya başlanmasının ardından, araştırmacılar arasında özellik mühendisliği yöntemlerini göz ardı etme eğilimi ortaya çıkmıştır. Ancak, özellik mühendisliği modelleri daha düşük hesaplama karmaşıklığı gibi avantajlar sunar ve derin özellik mühendisliği alanı keşif ve geliştirme için çok sayıda fırsat sunar.

Temel motivasyonumuz, özellikle modern/çağdaş bilgisayarla görme araştırmalarında dönüştürücülerin yaygın olarak kullanıldığı bir ortamda, CNN metodolojisini ilerletmek için yeni bir CNN modeli sunmaktır. Bu eğilim, CNN'lerin daha önce bilgisayarla görme alanında ön planda olmasına rağmen, yeni nesil CNN'lerin geliştirilmesinde bir durgunluğa neden olmuştur. Özellikle, farklı ana bloklara ve

performans ölçütlerine sahip çeşitli CNN modelleri mevcuttur. CNN oluşturma sürecini iyileştirmek için hibrit bir yaklaşım öneriyoruz.

Modelimiz hem CNN'lerden hem de dönüştürücülerden ilham almaktadır. Özellikle, MobileNet (135), ResNet (136) ve ConvNeXt (137) ana bloklarını entegre ederken, SqueezeNet'e (138) benzer derinlik birleştirmeyi de dahil ediyoruz. Ek olarak, önerilen HybridNeXt bloğunun son adımında dönüştürücülerden esinlenen konvolüsyon tabanlı bir süreç benimsiyoruz. Buradaki amaç, bu farklı derin öğrenme modellerinin güçlü yönlerinden birlikte yararlanmaktır. Ayrıca, ölçeklenebilirlik, ölçeklenebilir bir CNN mimarisinin geliştirilmesini teşvik eden araştırmamızda önemli bir husustur. HybridNeXt'in hafif bir versiyonundan elde edilen sonuçları sunarak, daha büyük modellere uyum sağlamak için filtre sayıları ve tekrarlamadaki değişikliklerle yaklaşımımızın uyarlanabilirliğini gösteriyoruz.

İkincil motivasyonumuz, özellikle sık karşılaşılan bir hastalık olan pulmoner emboliye (PE) odaklanarak biyomedikal görüntü sınıflandırmasına katkıda bulunmaktadır. Bu amaçla, PE'ye özel olarak uyarlanmış bir BT görüntü veri kümesi derledik. Önerilen HybridNeXt ve HybridNeXt tabanlı derin özellik mühendisliğinin (DFE) performansını bu PE veri kümesi üzerinde değerlendirdik.

DFE modelinin tanıtımı, özellik mühendisliği yeteneklerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Çok Seviyeli Ayrık Dalgacık Dönüşümü (MDWT) (139), Yinelemeli Komşuluk Bileşen Analizi (INCA) (140) ve k-En Yakın Komşular (kNN) (141) gibi geleneksel yöntemleri yenilikçi HybridNeXt mimarisiyle birleştirerek övgüye değer bir sınıflandırma performansı elde ediyoruz.

Bu araştırmada, pulmoner emboli (PE) tespiti için iki yeni model tanıttık ve yeni bir BT görüntü veri setini düzenledik. İlk model olan önerilen HybridNeXt, yüksek sınıflandırma performansı elde etmek için tasarlanmıştır. Özellikle, bu model yalnızca 9,9 milyon parametre ile hafif yapıdadır.

Önerilen HybridNeXt'in üstün performansını göstermek için sonuçlarını diğer popüler CNN'ler olan ResNet50 ve MobileNetV2 ile karşılaştırdık. Tablo 9'da bu CNN'lerin doğrulama doğrulukları sunulmakta olup, HybridNeXt hem ResNet50 hem de MobileNetV2'den daha iyi performans göstermiştir.

**Tablo 5.2.** Karşılaştırmalı geçerlilik doğrulukları.

CNN	Geçerlilik hassasiyeti (%)
ResNet50	84.73
MobileNetV2	87.33
HybridNeXt	88.70

Tablo 5.2, sunulan modelin bu veri kümesi için ResNet50 ve MobileNetV2'den daha yüksek geçerlilik hassasiyetine ulaştığını açıkça göstermiştir.

Test doğruluğunu daha da artırmak için HybridNeXt mimarisine dayalı bir DFE önerdik. Bu model, ham görüntüyle birlikte 8 dalgacık bandı (4 LL ve 4 LH bandı) kullanarak 11.520 özelliğin çıkarılmasını sağlamıştır. INCA aracılığıyla 120 özellik seçilmiştir. Tablo 3.2, seçilen özelliklerin girdi türüne göre bir dökümünü sunmakta ve LL1'i en değerli girdi olarak vurgulamaktadır.

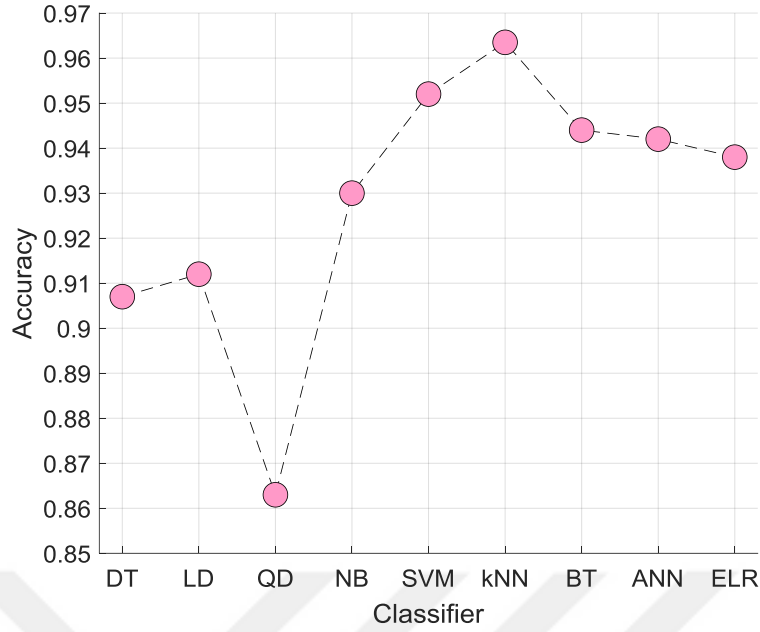
**Tablo 5.3.** Kullanılan girdiye göre özellik analizi.

Girdi	Resim	LL1	LH1	LL2	LH2	LL3	LH3	LL4	LH4
N	3	68	29	5	1	7	4	2	1

\*\* N: seçilen özelliklerin sayısı.

Tablo 5.3, sunulan DFE için en değerli girdinin LL1 olduğunu açıkça göstermiştir, çünkü seçilen 120 özellikten 68'i LL1 bandının özelliklerinden seçilmiştir.

Sınıflandırma aşamasında, MATLAB sınıflandırma öğrenicisindeki sınıflandırıcıları test ettik ve (1) karar ağacı (142) - DT-, (2) doğrusal diskriminant (143) - LD -, (3) kuadratik diskriminant (144) - QD - olan yüksek doğruluk oranlarından bazıları, (4) naïve bayes (145) - NB -, (5) destek vektör makinesi (146) - SVM -, (6) k en yakın komşuluk (147) - kNN, (7) torbalanmış ağaç (148) - BT -, (8) yapay sinir ağı (149) - ANN - ve (9) etkin lojistik regresyon (150) - ELR-. Bu sınıflandırıcıların test sonuçları Şekil 5'te sunulmuştur.



**Şekil 5.1.** Sunulan DFE modeli için sınıflandırıcıların kıyaslaması.

Sınıflandırma aşamasında, çeşitli sınıflandırıcılar MATLAB sınıflandırma öğrenicisi kullanılarak test edilmiştir. Şekil 5.1, sunulan DFE modeli için bu sınıflandırıcıların performans kıyaslamasını göstermektedir. Özellikle, kNN sınıflandırıcı toplanan test görüntüleri üzerinde %96,35 ile en yüksek test sınıflandırma sonucunu elde etmiştir. Ayrıca, DVM, BT ve YSA %94'ün üzerinde test sınıflandırma doğruluğuna ulaşırken, yalnızca QD seçilen özellik vektörleri için %86,35'lik bir doğrulukla %90'ın altına düşmüştür.

### 5.1.Önemli Noktalar

Bu bölümde, aşağıda vurgulandığı gibi önerilen modelin bulgularını, faydalarını ve dezavantajlarını tartışıyoruz.

#### **Bulgular:**

- Önerilen HybridNeXt modeli, ResNet50 ve MobileNetV2'ye kıyasla üstün doğrulama doğruluğu elde ederek PE tespitindeki etkinliğini göstermiştir.
- HybridNeXt'e dayalı DFE modeli, test sınıflandırma doğruluğunu önemli ölçüde geliştirerek teşhis performansını artırma potansiyelini ortaya koymuştur.
- Önerilen DFE için en iyi giriş LL1'dir çünkü seçilen 120 özellikten 68'i LL1 bandından çıkarılmıştır.

- En kötü sonuç, %96,36 sınıflandırma doğruluğu ile F5 (56 × 56 boyutunda yamalar yerleştirerek) + NCA + kNN tarafından elde edilmiştir.
- Özelliklerin kombinasyonu, genel sınıflandırma doğrulukları (ortalama ± standart sapma) sırasıyla %95,89±%0,69 ve %95,32±%1,30 olan, kombine edilmemiş özelliklere kıyasla daha yüksek bir sınıflandırma performansı ile sonuçlanmıştır.
- Nihai model, oylanmış vektörlerin analizi yoluyla formüle edilmiştir ve en iyi tahmin edilen vektör, sırasıyla %97,92, %98,11 ve %97,76 doğruluk, duyarlılık ve özgüllük elde eden oylanmış bir vektördür.
- IMV algoritmasının kullanılması, sınıflandırıcı tabanlı çıktıların sınıflandırma performanslarında bir iyileşme sağlayarak genel sınıflandırma doğruluğunda yaklaşık %2'lik bir artışa yol açmıştır.
- Önerilen CSLPQ modelinin sonucu, diğer özelliklerle birlikte F5 (56 × 56 boyutlu yamalar) kullanılarak sınıflandırıcı açısından en iyi dört sonucun toplanmasıyla oluşturulan ikinci oylanmış vektör tarafından belirlenir. Yukarıdaki dört kombinasyonun kullanılması, söz konusu veri kümesi için en yüksek sınıflandırma doğruluğuyla sonuçlanmıştır.

### **Avantajlar:**

- Önerilen HybridNeXt modeli, farklı CNN mimarilerinin avantajlarını birleştirirken, hafif bir tasarımı koruyarak aşırı hesaplama yükü olmadan yüksek sınıflandırma doğruluğu sağlar. Bu CNN'i kullanarak mobil sağlık asistanları geliştirebiliriz.
- CNN'imiz (HybridNeXt) PE tespiti için diğer popüler CNN'leri geride bıraktı.
- INCA, daha az özellik ile daha yüksek sınıflandırma performansı elde etmek için kullanılmıştır. Ayrıca INCA, sunulan DFE modelinin açıklanabilirliğini artırmıştır.
- Sunulan HybridNeXt'in tüm detaylarını verdik ve mimarimiz modüler mimariye sahiptir. Ayrıca, parametre sayısını azaltmak için gruplandırılmış konvolüsyon kullandık. Bu esnek yapı, profesyonellerin yeni nesil modeller oluşturmak için yapımızı değiştirebileceğini açıkça göstermiştir.

### **Kısıtlamalar:**

- Daha çeşitli ve daha büyük veri kümeleri toplanabilir ancak biz tek bir tıp merkeziyle çalıştık.
- PE tespiti için BT görüntülerine güvenilmesi, BT görüntülemenin mevcut olmadığı veya pratik olmadığı senaryolarda uygulanabilirliği kısıtlayabilir.

### **Gelecekteki çalışmalar:**

- Sunulan HybridNeXt'in genel sınıflandırma performansını göstermek için daha büyük ve daha çeşitli bir BT görüntü veri seti toplanacaktır.
- Önerilen model kullanılarak gerçek zamanlı bir teşhis asistanı geliştirilebilir.
- Önerilen HybridNeXt'in daha büyük versiyonları önerilecek ve ImageNet gibi büyük genel görüntü veri kümeleri üzerinde eğitilecektir.
- CNN'lerin test sonuçlarını iyileştirmek için ek DFE modelleri geliştirmeyi planlıyoruz.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada, CT görüntüleri kullanılarak PE tespiti görevi için yeni bir DFE yaklaşımı ile birlikte HybridNeXt CNN mimarisini tanıttık. Bulgularımız, önerilen modellerin yüksek sınıflandırma doğruluğuna ulaşmadaki etkinliğini ve hastalıkları tespit etmek için biyomedikal görüntü sınıflandırmasını ilerlettiğini göstermektedir.

Hafif ancak güçlü bir CNN mimarisi olarak tasarlanan HybridNeXt modeli, geçerlilik hassasiyeti açısından ResNet50 ve MobileNetV2 gibi yerleşik CNN'lerden daha iyi performans göstermektedir. Çeşitli CNN mimarilerinden unsurlar içeren yenilikçi tasarımı, özellikle kaynak kısıtlaması olan tıbbi ortamlarda doğru ve verimli PE tespiti için umut verici bir çözüm sunmaktadır.

Ayrıca, özellik mühendisliğinin HybridNeXt (önerdiğimiz DFE modeli) ile entegrasyonu, BT görüntülerinden en bilgilendirici özellikleri seçerek tanı performansını daha da artırmaktadır. Bu, yalnızca sınıflandırma doğruluğunu artırmakla kalmaz, aynı zamanda PE tespitinin altında yatan modellere ilişkin değerli içgörüler sağlayarak klinik karar verme sürecine yardımcı olur.

Araştırmamız, gerçek zamanlı teşhis yapabilen ölçeklenebilir ve uyarlanabilir modeller sunarak tıbbi görüntü analizine katkıda bulunmaktadır. HybridNeXt ve DFE'nin potansiyel uygulamaları, PE tespitinin ötesine geçerek çeşitli tıbbi görüntüleme görevlerine uzanmakta ve yeni nesil sağlık sistemlerinin geliştirilmesindeki önemini vurgulamaktadır.

Önerilen HybridNeXt modeli ve DFE yaklaşımı, biyomedikal görüntü sınıflandırmasında yüksek doğruluk, açıklanabilirlik ve ölçeklenebilirlik sunan önemli gelişmeleri temsil etmektedir. Bu modeller yeni nesil CNN bloklarının avantajlarını göstermektedir. Bu nedenle, CNN'ler için blok tasarımı üzerine yapılan bu araştırma, yeni fırsatlar elde etmek için derinlemesine analiz edilmelidir.

Yenilikçi bir evrimsel sinir ağını (CNN) tanıttık ve performansına ilişkin kapsamlı bir araştırma gerçekleştirdik. Hesaplanan sonuçlar, sunulan HybridNeXt modelinin pulmoner emboli taramasında görüntü sınıflandırma görevlerinde yüksek doğruluk sergilediğini kesin olarak ortaya koymaktadır. Ayrıca, ortaya koyduğu etkinlik, diğer çeşitli görüntü sınıflandırma zorluklarının çözümünde potansiyel

uygulanabilirliğini göstermektedir. Çalışmamızdaki sonuçlardan görüldüğü üzere, pulmoner emboli vakalarında yapay zeka programlarının başarısı gündelik uygulamalarımızda kullanılmaya elverişli seviyededir. Araştırmamız dünyada aynı konu üzerinde yapılan çalışmaların sensitivite ve spesifite oranlarını destekler özelliktedir. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.



## 7.KAYNAKLAR

1. Chow, V., Ng, A.C.C., Chung, T. *et al.* Right atrial to left atrial area ratio on early echocardiography predicts long-term survival after acute pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound* 11, 17 (2013).
2. Weissleder R WJ, H.M. Primer of diagnostic imaging-Tanısal Görüntülemenin Temeli. 2003: p. . p. 65-7.
3. Tromboembolizm, P. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu.
4. Jiménez D, Kopecna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL, et al. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Mar 15;189(6):718-26.
5. Vanni S, Nazerian P, Pepe G, Baioni M, Risso M, Grifoni G, Viviani G, Grifoni S. Comparison of two prognostic models for acute pulmonary embolism: clinical vs. right ventricular dysfunction-guided approach. *J Thromb Haemost.* 2011 Oct;9(10):1916-23.
6. Liang, Q.-C. et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Platelets*, 2014. 25(6): p.433-438.
7. Wittram C. How I do it: CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 May;188(5):1255-61.
8. Coche EE, Müller NL, Kim KI, Wiggs BR, Mayo JR. Acute pulmonary embolism: ancillary findings at spiral CT. *Radiology.* 1998 Jun;207(3):753-8.
9. Weikert T, Winkel DJ, Bremerich J, Stieltjes B, Parmar V, Sauter AW, Sommer G. Automated detection of pulmonary embolism in CT pulmonary angiograms using an AI-powered algorithm. *Eur Radiol.* 2020 Dec;30(12):6545-6553.
10. Li X, Wang X, Yang X, Lin Y, Huang Z. Preliminary study on artificial intelligence diagnosis of pulmonary embolism based on computer in-depth study. *Ann Transl Med.* 2021 May;9(10):838.
11. Tong Duc Phong vd. , Brain Hemorrhage Diagnosis by Using Deep Learning, ICMLSC '17: Proceedings of the 2017 International Conference on Machine Learning and Soft Computing, January; 2017, Pages 34–39

12. Kaplan E, Dogan S, Tuncer T, Baygin M, Altunisik E. Feed-forward LPQNet based automatic alzheimer's disease detection model. *Computers in Biology and Medicine*. 2021;137:104828.
13. Santos MK, Ferreira JR, Wada DT, Tenório APM, Nogueira-Barbosa MH, Marques PMdA. Artificial intelligence, machine learning, computer-aided diagnosis, and radiomics: advances in imaging towards to precision medicine. *Radiologia brasileira*. 2019;52:387-96.
14. Franco RF, Reitsma PH. Genetic risk factors of venous thrombosis. *Hum Genet*. 2001 Oct;109(4):369-84.
15. Fedullo PF, Yung GL: Pulmonary Thromboembolic Disease. In: *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 5e. edn*. Edited by Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, Siegel MD. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
16. Coon WW, Willis PW. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment. *Am J Cardiol*. 1959 Nov;4:611-21.
17. Fréchette E, Deslauriers J: Surgical anatomy of the bronchial tree and pulmonary artery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006, 18(2):77-84.
18. Kandathil A, Chamarthy M: Pulmonary vascular anatomy & anatomical variants. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 2018, 8(3):201-207.
19. Sealy WC, Connally SR, Dalton ML: Naming the bronchopulmonary segments and the development of pulmonary surgery. *The Annals of thoracic surgery* 1993, 55(1):184-188.
20. Elliott F, Reid L: Some new facts about the pulmonary artery and its branching pattern. *Clinical radiology* 1965, 16(3):193-198.
21. Konstantinides, S., Acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*, 2008. 359(26): p. 2804-2813.
22. Stein, P.D., A. Beemath, and R.E. Olson, Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *The American journal of cardiology*, 2005. 95(12): p. 1525-1526.
23. Group, B.T.S.S.o.C.C.P.E.G.D., British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*, 2003. 58: p. 470-484.

24. Bach, Andreas Gunter, et al. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *European journal of radiology*, 2015, 84.2: 332-337.
25. Aviram, Galit, et al. Significance of reflux of contrast medium into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiogram. *The American journal of cardiology*, 2012, 109.3: 432-437.
26. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 2004: 117; 19-25.
27. Hron G, Kollars M, Binder BR, et al. Identification of patients at low risk for recurrent venous thromboembolism by measuring thrombin generation. *JAMA* 2006; 296: 397-402.
28. Agnelli G, Prandoni P, Santamaria MG, et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. Warfarin optimal duration Italian trial investigators. *N Engl J Med* 2001; 345: 165-9
29. Karwinski b, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol*. 1989;42:135-139.
30. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in Western France. *Thromb haemost*. 2000;83:657-660.
31. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003;163:1711.
32. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-64.
33. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997;157: 1665-1670
34. Hwang HG, Choi WI, Lee B, Lee CW. Incidence and risk factors of recurrent venous thromboembolism after pulmonary embolism. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2019;82:341-7.
35. Franks AL, Atrash HK, Lawson HW et al. Obstetrical pulmonary embolism mortality, United States, 1970-85. *Am J Publ Health*. 1990; 80: 720-2.

36. Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K, et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *Int J Cardiol* 2019;277:229-34.
37. Ehnert P, Lange T, Moller CH, et al. Acute pulmonary embolism in a National Danish Cohort: increasing incidence and decreasing mortality. *Thromb Haemost* 2018;118:539-46.
38. Münster AM, Rasmussen TB, Falstie-Jensen AM, et al. A changing landscape: temporal trends in incidence and characteristics of patients hospitalized with venous thromboembolism 2006- 2015. *Thromb Res* 2019;176:46-53.
39. Özsu SS, Durmuş ZG, Coşkun MB, et al. Does the incidence and mortality of pulmonary thromboembolism change over the years? *Turk Thorac J* 2017;18:78-81.
40. Jimenez D, de Miguel-Diez J, Guijarro R, et al. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:162-70.
41. In: Metintaş M, e., *Venöz Trombus ve Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi*. 2001. : p. p. 3- 20.
42. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41:543-603.
43. Girard P, Decousus M, Laporte S, et al. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis: specificity of symptoms and perfusion defects at baseline and during anticoagulant therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1033-7.
44. Kistner RL, Ball JJ, Nordyke RA, Freeman GC. Incidence of pulmonary embolism in the course of thrombophlebitis of the lower extremities. *Am J Surg* 1972;124:169-76.
45. Moser KM, LeMoine JR. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann Intern Med* 1981;94:439-44.
46. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1994;331:1630-41.

47. Langevelde KV, Sramek A, Vincken PW, et al. Finding the origin of pulmonary emboli with a total-body magnetic resonance direct thrombus imaging technique. *Haematologica* 2013;98:309-15.
48. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:14-8.
49. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:2363-71.
50. Dickson BC. Venousthrombosis: on the history of Virchow's triad. *Univ Toronto Med J* 2004;81:166-71.
51. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008;143:180-90.
52. Moser KM. Venous thromboembolism. *A Rev Respir Dis* 1990;141:235-49.
53. Thompson BT, Kabrhel C. Overview of acute pulmonary embolism in adults. Section Editor: Jess Mandel, This topic last updated: Jun 09, 2020. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) (accessed on Jun 21 2020).
54. Smulders YM. Contribution of pulmonary vasoconstriction to haemodynamic instability after acute pulmonary embolism. Implications for treatment? *Neth J Med* 2001;58:241-7.
55. Bobadilla RA, Garcia-Juarez JA, Hong E, et al. Serotonergic receptor involved in the hemodynamic changes observed during pulmonary embolism. *Proc West Pharmacol Soc* 1991;34:439-42.
56. Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(5 Pt 1):1504-10.
57. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1:365-76.
58. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, et al. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946-51.
59. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000;48:23-33.

60. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJC, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291:1731-7.
61. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-94.
62. Benotti JR, Dalen JE. The natural history of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1984;5:403.
63. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:750-7.
64. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, et al. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart* 2011;97:473-8.
65. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-24.
66. Lankeit M, Kempf T, Dellas C, et al. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1018-25.
67. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): supplementary data. *Eur Heart J* 2019;00:1-19.
68. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Akciğerin embolik ve trombolitik hastalıkları. Tüntaş H ( Ed), Synopsis of diseases of the chest. 3. İstanbul: Güneş kitabevi;2006.542-80.
69. Joffe HV, Goldhaber SZ: Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation* 2002;106:1874-80.

70. Acıccan T, Arıyürek M, Arseven O, Çelik P, Çöplü L, Ekim N. Venöz tromboembolizm. Özlü T, Metintaş M, Ardiç S (Ed). Akciğer hastalıkları temel bilgiler. 1. Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi;2008.341-56.
71. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:14-8.
72. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1999; 82: 610-9.
73. Lindbald B, Stemby NH, Berquivist D. Incidence of VTE verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991; 302: 709-11.
74. Anderson FA, Wheeler HB. The prevalence of risk factors for VTE among hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1660-4.
75. Falanga A, Zacharski L. DVT in cancer: the scale of the problem and approaches to management. *Ann of Oncology* 2005; 16: 696-701.
76. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 suppl 1):I-4-I-8.
77. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014.
78. Blanco-Molina Á, Trujillo-Santos J, Tirado R, Cañas I, Riera A, Valdés M, et al. Venous thromboembolism in women using hormonal contraceptives. *Thrombosis and haemostasis*. 2009;101(03):478-82.
79. Sweetland S, Beral V, Balkwill A, Liu B, Benson VS, Canonico M, et al. Venous thromboembolism risk in relation to use of different types of postmenopausal hormone therapy in a large prospective study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(11):2277-86.
80. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598.
81. 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 Coll Cardiol* 57: 700, 2011.
82. Carpenter SL, Richardson T, Hall M: Increasing rate of pulmonary embolism diagnosed in hospitalized children in the United States from 2001 to 2014. *Blood Adv* 2: 1403,2018.
  83. Liesching T, O'Brien A. Significance of a syncopal event. Pulmonary embolism. *Postgrad Med* 2002; 111:19.
  84. Lin BW, Schreiber DH, Liu G, et al: Therapy and outcomes in massive pulmonary embolism from the Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry. *Am J Emerg Med* 30: 1774–1781, 2012.
  85. 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.
  86. Badertscher P, du Fay de Lavallaz J, Hammerer-Lercher A, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Syncope. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74:744.
  87. Siddappa Malleshappa, S. K., Valecha, G. K., Mehta, T., Patel, S., Giri, S., Smith, R. & Mehta, K. (2020). Thirty-day readmissions due to Venous thromboembolism in patients discharged with syncope. *Plos one*, 15(4), e0230859.
  88. Kline JA, Corredor DM, Hogg MM, Hernandez J, Jones AE: Normalization of vital signs does not reduce the probability of acute pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients. *Acad Emerg Med* 19: 11, 2012.
  89. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
  90. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spinal computed tomography replace the ventilation perfusion scan. *Clin Chest Med* 2003; 24: 29- 8.
  91. 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.
  92. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED study. *Journal of Nuclear Medicine*. 1995;36(12):2380-7.

93. Jorens P, Van Marck E, Snoeckx A, Parizel P. Nonthrombotic pulmonary embolism. *European Respiratory Journal*. 2009;34(2):452-74.
94. Girard P, Sanchez O, Leroyer C, Musset D, Meyer G, Stern J-B, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: prevalence, risk factors, and clinical significance. *CHEST Journal*. 2005;128(3):1593-600.
95. Kasper W, Meinertz T, Henkel B, Eissner D, Hahn K, Hofmann T, et al. Echocardiographic findings in patients with proved pulmonary embolism. *American heart journal*. 1986;112(6):1284-90.
96. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2014.
97. Yasui T, Tanabe N, Terada J, Yanagawa N, Shimizu H, Matsubara H, et al. Multidetector-row computed tomography management of acute pulmonary embolism. *Circulation Journal*. 2007;71(12):1948-54.
98. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology*. 1996;200(3):699-706.
99. Collomb D, Paramelle P, Calaque O, Bosson J, Vanzetto G, Barnoud D, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *European radiology*. 2003;13(7):1508-14.
100. Nefropatizi K, Yilmaz ŞR, Altun B. Contrast Nephropathy.
101. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462-8.
102. 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.
103. Wells PS, Rodger M. Diagnosis of pulmonary embolism: when is imaging needed? *Clin Chest Med* 2003; 24: 13-28.
104. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, Ekim N, Erkan L, Fındık S, et al. Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009.

105. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946\_1951.
106. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226\_241.
107. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1999;27:540\_544.
108. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984;60:132\_135.
109. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, Haesler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Collins R, Camm AJ, Heidbuchel H; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330\_1393.
110. Hsu N, Wang T, Friedman O, Barjaktarevic I. Medical Management of Pulmonary Embolism: Beyond Anticoagulation. *Techniques in vascular and interventional radiology*. 2017;20(3):152-61.
111. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 257.
112. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:163-9.

113. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
114. Arcasoy SM, Vachani A. Local and systemic thrombolytic therapy for acute venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 2003;24:73-91.
115. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. *Thorax* 2003;58:470-84.
116. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):7S.
117. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *The American journal of medicine*. 2012;125(5):465-70.
118. Weinberg I, Kaufman J, Jaff MR. Inferior vena cava filters. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:539-47.
119. Calder KK, Herbert M, Henderson SO. The mortality of untreated pulmonary embolism in emergency department patients. *Ann Emerg Med*. 2005 Mar;45(3):302-310.
120. Righini M, Robert-Ebadi H. Diagnosis of acute Pulmonary Embolism. *Hamostaseologie*. 2018 Feb;38(1):11-21.
121. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology* 2001; 219(3): 629-636
122. Germing, A. (2008). Diagnosis of Pulmonary Embolism by Multidetector CT Alone or Combined with Venous Ultrasonography of the Leg: a Randomized Noninferiority Trial. *Medizinische Klinik*, 103(7), 528-528.
123. Macri, F., Niu, B. T., Erdelyi, S., Mayo, J. R., Khosa, F., Nicolaou, S., & Brubacher, J. R. (2022). Impact of 24/7 Onsite Emergency Radiology Staff Coverage on Emergency Department Workflow. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*, 73(1), 249–258.

- 124.Hochhegger, B., Alves, G. R., Chaves, M., Moreira, A. L., Kist, R., Watte, G., ... & Marchiori, E. (2014). Interobserver agreement between radiologists and radiology residents and emergency physicians in the detection of PE using CTPA. *Clinical Imaging*, 38(4), 445-447.
- 125.Bushra F, Chowdhury MEH, Sarmun R, Kabir S, Said M, Zoghoul SB, et al. Deep learning in computed tomography pulmonary angiography imaging: A dual-pronged approach for pulmonary embolism detection. *Expert Systems with Applications*. 2024;245:123029.
- 126.Masoudi M, Pourreza H-R, Saadatmand-Tarzjan M, Eftekhari N, Zargar FS, Rad MP. A new dataset of computed-tomography angiography images for computer-aided detection of pulmonary embolism. *Scientific data*. 2018;5:1-9.
- 127.Sukumar S, Harish A, Shahina A, Sanjana B, Khan AN. Deep Learning based Pulmonary Embolism Detection using Convolutional Feature Maps of CT Pulmonary Angiography Images. *Procedia Computer Science*. 2024;233:317-26.
- 128.Colak E, Kitamura FC, Hobbs SB, Wu CC, Lungren MP, Prevedello LM, et al. The RSNA pulmonary embolism CT dataset. *Radiology: Artificial Intelligence*. 2021;3:e200254.
- 129.Olescki G, Clementin de Andrade JMC, Escuissato DL, Oliveira LF. A two step workflow for pulmonary embolism detection using deep learning and feature extraction. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering: imaging & visualization*. 2023;11:341-50.
- 130.González G, Jimenez-Carretero D, Rodríguez-López S, Cano-Espinosa C, Cazorla M, Agarwal T, et al. Computer aided detection for pulmonary embolism challenge (CAD-PE). *arXiv preprint arXiv:200313440*. 2020.
- 131.Grenier PA, Ayobi A, Quenet S, Tassy M, Marx M, Chow DS, et al. Deep learning-based algorithm for automatic detection of pulmonary embolism in chest CT angiograms. *Diagnostics*. 2023;13:1324.
- 132.Xu H, Li H, Xu Q, Zhang Z, Wang P, Li D, et al. Automatic detection of pulmonary embolism in computed tomography pulmonary angiography using Scaled-YOLOv4. *Medical Physics*. 2023;50:4340-50.
- 133.Hemalakhshmi GR, Murugappan M, Sikkandar MY, Santhi D, Prakash NB, Mohanarathinam A. PE-Ynet: a novel attention-based multi-task model for

- pulmonary embolism detection using CT pulmonary angiography (CTPA) scan images. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*. 2024:1-18.
- 134.Chen Y, Zou B, Guo Z, Huang Y, Huang Y, Qin F, et al. Scunet++: Swin unet and cnn bottleneck hybrid architecture with multi-fusion dense skip connection for pulmonary embolism ct image segmentation. 2024. p. 7759-67.
- 135.Sandler M, Howard A, Zhu M, Zhmoginov A, Chen L-C. Mobilenetv2: Inverted residuals and linear bottlenecks. 2018. p. 4510-20.
- 136.He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. 2016. p. 770-8.
- 137.Liu Z, Mao H, Wu C-Y, Feichtenhofer C, Darrell T, Xie S. A convnet for the 2020s. 2022. p. 11976-86.
- 138.Iandola FN, Han S, Moskewicz MW, Ashraf K, Dally WJ, Keutzer K. SqueezeNet: AlexNet-level accuracy with 50x fewer parameters and < 0.5 MB model size. arXiv preprint arXiv:160207360. 2016.
- 139.Tuncer T, Dogan S, Plawiak P, Acharya UR. Automated arrhythmia detection using novel hexadecimal local pattern and multilevel wavelet transform with ECG signals. *Knowledge-Based Systems*. 2019;186:104923.
- 140.Tuncer T, Dogan S, Acharya UR. Automated accurate speech emotion recognition system using twine shuffle pattern and iterative neighborhood component analysis techniques. *Knowledge-Based Systems*. 2021;211:106547.
- 141.Peterson LE. K-nearest neighbor. *Scholarpedia*. 2009;4:1883.
- 142.Safavian SR, Landgrebe D. A survey of decision tree classifier methodology. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*. 1991;21:660-74.
- 143.Zhao W, Chellappa R, Nandhakumar N. Empirical performance analysis of linear discriminant classifiers. *Proceedings 1998 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (Cat No 98CB36231): IEEE; 1998*. p. 164-9.
- 144.Bhattacharyya S, Khasnobish A, Chatterjee S, Konar A, Tibarewala D. Performance analysis of LDA, QDA and KNN algorithms in left-right limb movement classification from EEG data. *2010 International conference on systems in medicine and biology: IEEE; 2010*. p. 126-31.

145. Ng AY, Jordan MI. On discriminative vs. generative classifiers: A comparison of logistic regression and naive bayes. *Advances in neural information processing systems* 2002. p. 841-8.
146. Vapnik V. The support vector method of function estimation. *Nonlinear Modeling: Springer*; 1998. p. 55-85.
147. Maillo J, Ramírez S, Triguero I, Herrera F. kNN-IS: An Iterative Spark-based design of the k-Nearest Neighbors classifier for big data. *Knowledge-Based Systems*. 2017;117:3-15.
148. Hothorn T, Lausen B. Bagging tree classifiers for laser scanning images: a data-and simulation-based strategy. *Artificial intelligence in medicine*. 2003;27:65-79.
149. Saxena A, Saad A. Evolving an artificial neural network classifier for condition monitoring of rotating mechanical systems. *Applied Soft Computing*. 2007;7:441-54.
150. Efron B. The efficiency of logistic regression compared to normal discriminant analysis. *Journal of the American Statistical Association*. 1975;70:892-8.

## **8.EKLER**

**EK-1.Etik Kurul Onayı**