



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**HEMOGRAMDA İMMATÜR GRANÜLOSİT ARTIŞININ**  
**D-DİMER VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI İLE**  
**KORELASYONUNUN AKUT PULMONER EMBOLİ**  
**TANISINDAKİ YERİ**

**Dr. Şeyma YAPRAK**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Nurhan ATİLLA**

**KAHRAMANMARAŞ 2024**



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**HEMOGRAMDA İMMATÜR GRANÜLOSİT ARTIŞININ**  
**D-DİMER VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI İLE**  
**KORELASYONUNUN AKUT PULMONER EMBOLİ**  
**TANISINDAKİ YERİ**

**Dr. Şeyma YAPRAK**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Nurhan ATILLA**

**KAHRAMANMARAŞ 2024**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim üzerinde büyük emeği olan, engin bilgisiyle, sabrıyla, hoşgörüsü ile kendine hayran bırakan, gerek tıbbi gerek tıp dışı konularda her zaman yanımda olduğunu hissettiren, kıymetli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Nurhan ATILLA' ya,

Asistanlığım boyunca desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübesiyle her zaman yol göstericimiz olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hasan KAHRAMAN'a, kendilerinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK ve Dr. Öğr. Üyesi Hatice ŞAHİN'e,

Eğitim sürecimin başından itibaren birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm göğüs hastalıkları asistan arkadaşlarıma,

Rotasyonlarımda birlikte çalıştığım hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm göğüs hastalıkları servis ve yoğun bakım hemşire ve personellerine,

Covid pandemisinde omuz omuza çalıştığım mesai arkadaşlarıma,

Yaşadığımız 6 Şubat depreminde desteklerini bizden esirgemeyen tüm meslektaşlarıma ve sağlık çalışanlarına,

Bu günlere gelmeme vesile olan, hiçbir zaman desteklerini ve güvenlerini benden esirgemeyen ve her anımda yanımda hissettiğim kıymetli annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

**Dr. Şeyma YAPRAK**

**HEMOGRAMDA İMMATÜR GRANÜLOSİT ARTIŞININ D-DİMER VE  
NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI İLE KORELASYONUNUN AKUT  
PULMONER EMBOLİ TANISINDAKİ YERİ**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Şeyma YAPRAK**

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**Ekim 2024**

**ÖZET**

**Giriş:** Akut pulmoner tromboemboli (PTE), sık görülen, tedavisi olan ve tedavi edilmediği takdirde mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Hastalık klinik ve laboratuvar olarak non-spesifik bulgulara sahip olduğundan ve de spesifik bir biyobelirteci olmadığından ayırıcı tanısı güçtür. PTE’de pulmoner vasküler yatakta inflamasyon gelişmesi nedeniyle, PTE hastalarında nötrofil/lenfosit oranı (NLO), C-reaktif protein (CRP) gibi inflamasyon markerları daha önce araştırılmıştır. Benzer şekilde immatür granülosit (İG), periferik kanda inflamasyon durumlarında yükselen bir belirteç olduğundan PTE’de İG düzeyinin artabileceğini düşündürmüştür.

**Amaç:** Akut pulmoner emboli olgularında serumda İG düzeyinin, D-dimer, NLO ve diğer biyobelirteçler ile korelasyonunu araştırmayı amaçladık. Son zamanlarda erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda tam kan sayımı yapan cihazlardan otomatik elde edilen İG değerinin yeni bir inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür. Pulmoner embolide, damar duvarındaki inflamasyon nedeniyle serumda artan İG’ler diğer markerlar gibi tanıya yardımcı olabilir.

**Metod:** Çalışmamızda 2019-2023 tarihleri arasında göğüs hastalıkları polikliniği ve acil servise başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi. Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA) ile pulmoner emboli tanısı almış 83 kişiden oluşan vaka grubu ile nonspesifik semptomlar ile başvuran benzer yaş ve cinsiyette 82 kişiden oluşan kontrol grubu belirledik. Vaka ve kontrol grubu arasında kronik hastalık, İG, CRP, NLO gibi değerleri kıyasladık. Vaka grubunda ise İG düzeyi ile D-dimer ve diğer inflamatuvar parametreleri kıyasladık.

Verilerin analizi SPSS 28.0 programı kullanılmış olup anlamlılık değeri  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Vaka grubunda CRP, beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil, NLO, İG değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Vaka grubundaki hastaların %66.3 (n=55)'ünde pulmoner emboli için risk faktörü mevcuttu. Bunlardan 20 (%24.1)'si cerrahi risk faktörü, 20 (%24.1)'si malignite, 4 (%4.8)'ü covid öyküsü, 18 (%21.7)'i derin ven trombozu, 17 (%20.5)'si immobilizasyon öyküsü idi. Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayırımında İG 0.035 cut-off değerinin anlamlı etkinliği gözlenmiştir. Duyarlılık %79.52, özgüllük % 79.27 idi. İG>0.035 olan grupta CRP, WBC, nötrofil, NLO değeri İG≤0.035 olan gruptan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti. İG cut-off değeri ile D-dimer arasında anlamlı bir korelasyon izlenmedi.

**Sonuç:** Hemogramda İG artışının NLO, D-dimer, CRP ve laktat dehidrogenaz ile korelasyonunun akut pulmoner emboli tanısında kullanılabilirliğini araştırdığımız çalışmamızda, İG düzeyleri ile PTE arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki saptadık. Ayrıca PTE hastalarında İG 0.035 cut-off değerinin %79.52 duyarlılık ve %79.27 özgüllük ile anlamlı olduğunu gözlemledik. Bu durum özellikle kronik hastalığı ve risk faktörü olanlarda daha belirgindi. Çalışmamızda hastaların ortalama D-dimer düzeyi 10,5 mg/L (normal 0-0,55 mg/L) olup, D-dimer değerleri ile NLO, CRP ve diğer kan parametreleri arasında korelasyon izlenmedi. Sonuçlarımız, özellikle kronik hastalığı olan ya da risk faktörü eşlik eden PTE olgularının tanısında ucuz ve kolay erişilebilir bir test olan hemogramda ölçülen İG düzeyinin yardımcı ve yeni bir belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler** : CRP, D-DİMER, İG, NLO, PTE

**Sayfa Adedi** : 54

**Danışman** : Prof. Dr. Nurhan ATİLLA

**THE CORRELATION OF INCREASED IMMATURE GRANULOCYTES IN  
HEMOGRAMS WITH D-DIMER AND NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE RATIO  
IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM**

**(SPECIALIZATION THESIS IN MEDICINE)**

**Dr.Şeyma YAPRAK**

**MEDICAL FACULTY OF KAHRAMANMARAŞ  
SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY**

**October 2024**

**ABSTRACT**

**Introduction:** Acute pulmonary thromboembolism (PTE) is a common, treatable disease with high mortality. Since the disease has non-specific clinical and laboratory findings and no specific biomarker, differential diagnosis is difficult. Since inflammation develops in the pulmonary vascular bed in PTE, inflammation markers such as neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and C-reactive protein (CRP) have been previously investigated in PTE patients. Similarly, immature granulocyte (IG) is a marker that increases in peripheral blood in cases of inflammation, suggesting that IG levels may increase in PTE.

**Objective:** We aimed to investigate the correlation of serum IG levels with D-dimer, NLR and other biomarkers in acute pulmonary embolism patients. In recent clinical studies conducted on adults, it has been suggested that the IG value obtained automatically from complete blood count devices can be used as a new inflammation marker. Increased IGs in the serum due to inflammation in the vascular wall in pulmonary embolism may aid in diagnosis, as can other markers.

**Method:** In our study, patients who applied to the chest diseases outpatient clinic and emergency department between 2019-2023 were examined retrospectively. We determined a case group consisting of 83 people diagnosed with pulmonary embolism by Computed Tomography Pulmonary Angiography (CTPA) and a control group consisting of 82 people of similar age and gender who applied with nonspecific symptoms. We compared values such as chronic disease, IG, CRP, NLR between the case and control groups. In the case group, we compared IG levels with D-dimer and

other inflammatory parameters. SPSS 28.0 program was used for data analysis and the significance value was accepted as  $p < 0.05$ .

**Results:** CRP, white blood cell (WBC), neutrophil, NLR, IG values in the case group were significantly higher than the control group ( $p < 0.05$ ). 66.3% ( $n=55$ ) of the patients in the case group had risk factors for pulmonary embolism. Of these, 20 (24.1%) had surgical risk factors, 20 (24.1%) had malignancy, 4 (4.8%) had a history of Covid, 18 (21.7%) had deep vein thrombosis, and 17 (20.5%) had a history of immobilization. A significant effect of the IG 0.035 cut-off value was observed in distinguishing patients in the case and control groups. Sensitivity was 79.52%, specificity was 79.27%. CRP, WBC, neutrophil, NLR values in the group with  $IG > 0.035$  were significantly higher than the group with  $IG \leq 0.035$  ( $p < 0.05$ ). No significant correlation was observed between the IG cut-off value and D-dimer.

**Conclusion:** In our study investigating the usefulness of the correlation of the IG increase in the hemogram with NLR, D-dimer, CRP and lactate dehydrogenase in the diagnosis of acute pulmonary embolism, we found a significant and independent relationship between IG levels and PTE. We also observed that the IG 0.035 cut-off value in PTE patients was significant with 79.52% sensitivity and 79.27% specificity. This was especially evident in those with chronic diseases and risk factors. In our study, the mean D-dimer level of the patients was 10.5 mg/L (normal 0-0.55 mg/L), and no correlation was observed between D-dimer values and NLR, CRP and other blood parameters. Our results show that the IG level measured in the hemogram, which is an inexpensive and easily accessible test, can be used as a new and helpful marker in the diagnosis of PTE cases, especially those with chronic diseases or accompanying risk factors.

**Keywords** : CRP, D-DIMER, IG, NLR, PTE

**Page counts** : 54

**Advisor** : Prof. Dr. Nurhan ATILLA

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET .....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Pulmoner Tromboemboli Tanımı .....	2
2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	2
2.3. Patofizyoloji.....	3
2.4. Tanı ve Klinik Değerlendirme .....	4
2.5. Tanı-Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri .....	7
2.5.1. Akciğer grafisi .....	7
2.5.2. Arter kan gazı (AKG).....	7
2.5.3. Elektrokardiyografi (EKG).....	8
2.5.4. D-dimer.....	8
2.5.5. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA).....	8
2.5.6. Akciğer sintigrafisi .....	9
2.5.7. Alt ekstremitte venöz ultrasonografi .....	9
2.5.8. Konvansiyonel venografi.....	10
2.5.9. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) .....	10
2.5.10. Ekokardiyografi .....	10
2.5.11. Pulmoner anjiyografi.....	11
2.5.12. Troponin I ve T .....	11
2.5.13. Beyin natriüretik peptid (Pro-BNP) .....	11
2.6. Tedavi Öncesi Risk Değerlendirmesi .....	12
2.7. Riske Göre Tanı ve Tedavi Yaklaşımı .....	14
2.8. Hemodinamik ve Solunumsal Destek Tedavisi.....	15
2.9. Antikoagülan Tedavi .....	16
2.10. Reperfüzyon Tedavisi.....	16

2.10.1. Trombolitik tedavi.....	17
2.10.2. Embolektomi.....	18
2.10.3. Perkütan kateter ile girişimsel tedavi.....	19
2.11. Vena Kava İnferiyor Filtreleri.....	19
2.12. İmmatür Granülosit (İG).....	20
2.13. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO).....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	29
6. KAYNAKLAR.....	32
7. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	41
8. TABLOLAR DİZİNİ.....	42
9. GRAFİKLER DİZİNİ.....	43

## KISALTMALAR

<b>AKG</b>	: Arter kan gazı
<b>BTPA</b>	: Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografinin
<b>CPR</b>	: Kardiyopulmoner resüsitasyon
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>DOAK</b>	: Direkt oral antikoagülanlar
<b>DVT</b>	: Derin ven trombozunu
<b>ECMO</b>	: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
<b>ESC</b>	: The European Society of Cardiology kılavuzu
<b>G-CSF</b>	: Granulocyte colony-stimulating factor
<b>INR</b>	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
<b>İG</b>	: İmmatür granülosit
<b>KDU</b>	: Kompresyon doppler ultrasonografisi
<b>LDH</b>	: Laktat dehidrogenaz
<b>MRA</b>	: Manyetik rezonans anjiyografi
<b>NLO</b>	: Nötrofil/Lenfosit oranı
<b>PAB</b>	: Pulmoner arter basıncı
<b>PESİ</b>	: Pulmoner emboli şiddet indeksi
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>Pro-BNP</b>	: Pro-Beyin Natriüretik Peptid
<b>PT</b>	: Protrombin zamanı
<b>PTE</b>	: Pulmoner tromboemboli
<b>PVD</b>	: Pulmoner vasküler direnç
<b>SKB</b>	: Sistolik kan basıncı
<b>sPAB</b>	: Sistolik pulmoner arter basıncı
<b>sPESİ</b>	: Basitleştirilmiş pulmoner emboli şiddet indeksi
<b>SpO2</b>	: Oksijen saturasyonu
<b>TAPSE</b>	: Tricuspid annulus plane systolic excursion
<b>TTE</b>	: Transtorasik ekokardiyografi
<b>UFH</b>	: Unfraksiyone heparin

**VKA** : Vitamin K antagonisti  
**VKi** : Vena kava inferior  
**V/P** : Ventilasyon/perfüzyon  
**WBC** : Beyaz kan hücreleri



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pulmoner tromboemboli (PTE), sık görülen, tedavisi olan ve tedavi edilmediği takdirde mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Pulmoner embolide tedavi stratejisinin belirlenmesinde, klinik skorlar, biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemleri kullanılır.

İmmatür granülositler (İG) yenidoğan dönemi hariç periferik kanda bulunmayan, kemik iliğinde bulunan myelosit, promyelosit ve metamyelositlerin yani granülosit (nötrofil) öncüllerinin ortak adıdır. Son zamanlarda erişkinlerde yapılan klinik çalışmalarda tam kan sayımı yapan cihazlardan otomatik elde edilen İG oranı değerinin yeni bir sepsis ve inflamasyon belirteci olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür. Rutin hemogram analizi ile otomatik olarak kısa sürede İG sayısı ve İG yüzdesi elde edilir, tekrarlanabilir, ek kan, ek zaman-personel gerektirmez. İnflamasyonun erken tanısında ve inflamasyonu dışlamada yararlıdır. Yarı ömrü kısa olduğundan tedavi izleminde etkili olduğu görülmüş. Diğer enflamatuvar belirteçlerden daha önce artar.

Kronik inflamatuvar durumlarda artmış bir venöz tromboembolizm riski vardır ve aynı zamanda akut tromboz sırasında inflamatuvar mediyatörlerin up-regülasyonu görülmektedir. Pulmoner embolide, damar duvarındaki inflamasyon nedeniyle artan serumda İG'ler diğer markerlar gibi tanıya yardımcı olabilir. Akut pulmoner tromboemboli olgularında serumda artan immatür granülosit seviyesinin, artan D-dimer, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve diğer biyobelirteçler ile korelasyonunun akut pulmoner emboli ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Pulmoner Tromboemboli Tanımı**

Pulmoner tromboemboli (PTE), pulmoner arter ve/veya dallarının sistemik venler aracılığı ile taşınan trombus veya trombus dışı maddeler ile (hava, yağ, tümör hücreleri, amniyotik sıvı, septik materyal vb.) tıkanması ile oluşan hastalıktır. Pulmoner damar yatağında tıkanıklık % 90'ın üzerinde derin bacak venlerinden kopan trombus veya parçasına bağlı gelişmekte, diğer trombus dışı nedenler nadiren karşımıza çıkmaktadır (1). Pulmoner tromboembolizm, genellikle derin ven trombozunun (DVT) bir komplikasyonudur. PTE ve DVT'nin genellikle birlikte olması sebebiyle, tanımlarken iki olayı da ifade eden VTE terimi de kullanılabilir. PTE; mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç olabilen, önlenbilir bir hastalıktır (2).

### **2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri**

Venöz tromboembolizm (VTE), bacak veya pelvisin derin ven trombozunu (DVT) ve bunun komplikasyonu olan pulmoner emboliyi içerir (3). Venöz tromboembolizm (VTE)'in yıllık ortalama insidansı 23- 269/100.000 arasındadır (4). Akut pulmoner emboli (PTE), sık görülen ve ölümcül olabilen bir durumdur. Pulmoner emboli için hem kalıtsal hem edinsel birçok risk faktörü tanımlanmıştır (5). Bunlardan bazıları: son 6 hafta içinde büyük cerrahi, travma, immobilizasyon, hormon replasman tedavisi, oral kontrasepsiyon, aktif kanser, sürekli oturarak 6 saatten fazla seyahat, gebelik, doğum sonrası dönem, obezite, yaygın damar içi pıhtılaşma, inflamatuvar barsak hastalıkları, trombotik trombositopenik purpura, sistemik lupus eritematozus, hiperhomosisteinemi, homosistinüri, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, nefrotik sendrom, miyeloproliferatif hastalıklar ve heparin kaynaklı trombositopeni. Antitrombin eksikliği, protein S eksikliği, protein C eksikliği, disfibrinojenemi gibi kalıtsal hastalıklar pulmoner emboli oluşumunda büyük rol oynar. Araştırmalar hastaların %96'sında risk faktörlerinden en az birine sahip olduğunu ve risk faktörlerinin sayısı arttıkça pulmoner emboli riskinin arttığını göstermiştir. Risk faktörlerinin her birinin hastalığın gelişiminde farklı bir önemi ve etkisi vardır, öyle ki bazıları kendi başına bir endikasyon teşkil eder. Risk faktörleri önemlerine göre üç gruba ayrılırlar; güçlü, orta ve zayıf risk faktörleri. Güçlü risk faktörleri grubu arasında kırıklar, büyük ameliyatlar, kalça veya

diz protezi, travma, omurilik yaralanması bulunur. Orta risk faktörleri grubunda kemoterapi, kanser, kalp yetmezliği, hormon replasman tedavisi, oral kontrasepsiyon, felçle sonuçlanan inme, gebelik ve doğum sonrası dönem, geçirilmiş pulmoner emboli, trombofili, santral venöz kateter, zayıf risk faktörleri ise yaşlılık, obezite, laparoskopik cerrahi, 3 günden fazla yatakta yatmak, uzun süre araba veya uçakta yolculuk, varisler sayılabilir. Majör cerrahi, genel anestezi altında 30 dakikadan uzun süren cerrahi anlamına gelir. Pulmoner emboli riski yüksek olan ameliyatlar kategorisi, göğüs ve karın ameliyatları, kalp bypass ameliyatları, jinekolojik tümörlerin çıkarılması, ürolojik ameliyatlar ve ortopedik ameliyatları içerir. Aktif karsinomlar içinde en büyük risk lenfoma, beyin tümörü, kolorektal karsinom, pankreas karsinomu ve uterin karsinomdur (6).

### **2.3. Patofizyoloji**

Tromboembolik olay vakaların %90'ından fazlasında alt ekstremitelerde bir trombüs oluşumu ile başlar. Tromboembolik komplikasyonların oluşumuna neden olan üç faktör vardır. Bunlar Virchow triadı olarak tanımlanmıştır. Bunlar staz, hiperkoagülasyon ve endotel hasarıdır (7). VTE olgularının %75'inde, bu üç faktörden birine yol açan edinsel ve/veya kalıtsal faktörler saptanır. PTE fizyopatolojik olaylar üç başlık altında değerlendirilebilir; gaz değişiminde bozulma: Akut PTE, kan dolaşımının yanında alveolokapiller membrandan gaz alışverişini de etkilemektedir (8). PTE'de gaz alışverişinde bozulma, vasküler yatağın mekanik ve fonksiyonel obstrüksiyonuna bağlı ventilasyon/perfüzyon (V/P) oranında bozulma ve fonksiyonel intrapulmoner şantlar (inflamasyona bağlı surfaktan disfonksiyonu ve atelektazi nedeniyle oluşan) nedeniyle meydana gelir. Her iki mekanizma da hipoksemiye neden olmaktadır. İnflamasyonun solunum merkezini uyararak, hipokapni ve solunumsal alkalaza neden olduğu düşünülmektedir. Hasta şokta olmadığı sürece, hiperkapni ve asidoz, PTE'de beklenen bulgular değildir. Trombüslerin olduğu alanlarda kan akımının azalması ve kan volümünün trombüslerin olmadığı alanlara kaydırılarak, bu bölgelerde kan akımını artırması da V/P dengesizliğine yol açar ve hipoksemiye katkıda bulunur. Kardiyovasküler değişiklikler: Pulmoner tromboembolizmde pulmoner vasküler direnç (PVD), vasküler yatağın trombüs ile mekanik olarak tıkanmasına ve pulmoner arteriyel sistemin hipoksik vazokonstrüksiyonuna bağlı olarak artar. Tromboksan A2 ve serotonin gibi mediyatörlerin aracılığıyla indüklenen vazokonstrüksiyonda katkıda

bulunur. Etkilenen akciğer alanlarında PVD'de artış ve arteriyel kompliyansa oransal bir azalma izlenir. Pulmoner arter yatağının %30-50'sinden fazlasının tıkanmasında pulmoner arter basıncı (PAB) artar. Ani olarak PAB > 40 mmHg'nın üstüne çıktığında ince duvarlı sağ ventrikül başlangıç adaptasyon mekanizmaları sınırlı kalır. Pulmoner vasküler yatağın yaklaşık %75'i tıkanığında, sağ ventrikül pulmoner arter akımını korumak için 50 mmHg'yi aşan bir sistolik basınç oluşturmalıdır. Sağ ventrikül basıncı ve volümündeki artış duvar geriliminde ve miyozit gerilmesinde artışa neden olur. Sağ ventrikülün kasılma süresi uzarken nörohümorale aktivasyon inotropik ve kronotropik stimülasyona yol açar. Sistemik vazokonstriksiyon ile birlikte, bu telafi edici mekanizmalar PAB'ı artırır, tıkalı pulmoner vasküler yatak içinden akışı iyileştirir ve böylece sistemik kan basıncını geçici olarak stabilize eder. Eğer yeterli basıncı oluşturamazsa sistemik hipotansiyon meydana gelir. İnfarktüs: Akciğer dokusu pulmoner dolaşım, bronşiyal dolaşım ve ventilasyon ile oksijenlenmektedir. Hastaların yaklaşık %10'unda küçük trombüsler distal segment veya subsegmental damarlara oturduğunda pulmoner infarktüs oluşabilir (9). Sonuç olarak hemodinamiyi etkilemese bile küçük distal emboliler az miktarda plevral efüzyon, plörit ve hemoptizi ile sonuçlanabilen alveoler hemoraji alanlarına yol açabilir. Akut PTE'de erken ölüm nedeni sağ ventrikül yetersizliğidir. Bu durum vasküler tıkanmaya bağlı olarak pulmoner kan basıncında ani artışın tetiklediği bir kısır döngü oluşur ve sistemik kardiyak outputta azalma, kan basıncında düşme, vital organ perfüzyonunda bozulma obstrüktif şok ve ölüm ile sonlanır (8).

#### **2.4. Tanı ve Klinik Değerlendirme**

Pulmoner tromboembolizm (PTE)'de tanısı, öncelikle hastalığın akla getirilmesi ve klinik kuşku ile başlar. Bunun için başlangıçtaki semptom ve bulguların yanında risk faktörlerinin varlığı dikkate alınmalıdır. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PTE'den kuşkulunmalıdır. Klinik tablo nonspesifiktir ve asemptomatik bir tablodan, ani ölüme kadar uzanan geniş bir yelpaze içinde yer alabilir (Tablo 1) (4). En sık başvuru semptomu nefes darlığıdır, ardından göğüs ağrısı ve öksürük gelir. Bununla birlikte birçok hasta nonspesifik semptomlara sahip veya asemptomatiktir. Ekstremitelerde çap farkı, ağrı ve sıcaklık artışı DVT'yi düşündürürken, ani gelişen göğüs ağrısı, hipoksemi, siyanoz ve dispne varlığı PTE'nin habercisidir. Tanısal algoritmalar ve

teknikler, bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografinin (BTPA) ana araç olmasıyla birlikte son 10 yılda nispeten değişmeden kalmıştır. İyonlaştırıcı radyasyon içerdiğinden, PTE'den şüphelenilen tüm vakalarda bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) kullanılması uygun değildir, bu nedenle PTE olasılığı düşük olanları filtrelemek için klinik olasılık skorları ve D-dimer testi kullanılır.

Birkaç klinik olasılık puanı olsada, Wells skorlaması ve Geneva skorlaması uluslararası kılavuz algoritmalarında en sık kullanılan puanlama olmaya devam etmektedir. Wells skorlaması.

**Tablo 1.** Pulmoner tromboembolizmde semptom ve klinik bulgular (13)

Semptomlar	Klinik Bulgular
<p>Sık görülenler (&gt; %50)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispne</li> <li>• Ani başlayan dispne</li> <li>• Plöretik göğüs ağrısı</li> </ul> <p>Daha az sıklıkla görülenler (%16-49)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Öksürük</li> <li>• Baş dönmesi/presenkop</li> <li>• Senkop</li> <li>• Bacakta şişlik, ağrı</li> </ul> <p>Nadir görülenler (&lt; %15)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Yavaş başlangıçlı dispne</li> <li>• Ortopne</li> <li>• Hemoptizi</li> <li>• Anjina benzeri göğüs ağrısı</li> <li>• Palpitasyon</li> <li>• Wheezing</li> <li>• Çarpıntı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Takipne (&gt; 20/dakika)</li> <li>• Taşikardi (&gt; 100/dakika)</li> <li>• Anksiyete</li> <li>• Ateş</li> <li>• Bacakta şişlik/hassasiyet</li> <li>• Göğüs duvarında hassasiyet</li> <li>• Sibilan ronküsler</li> <li>• Sağ ventrikül yetmezlik bulguları (örn. boyun venlerinde distansiyon, sağ ventriküler S<sub>3</sub>)</li> </ul>

PTE şüphesiyle gelen ayaktan hastalarda PTE'yi daha iyi şekilde doğrulamıştır. Ancak, hastaneye yatırılan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, sırasıyla %72 ve %62'lik bir duyarlılık ve özgüllük bildirilmiştir (10). Wells skorlaması şunları içerir; DVT'nin klinik semptomları, alternatif tanı düşüklüğü, taşikardi (> 100/dakika), son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü, daha önce derin ven trombozu veya PTE öyküsü, hemoptizi ve kanser varlığı (Tablo 2).

Geneva skorlaması ise; 65 yaşından büyük olmak , daha önce DVT veya PTE geçirmiş olmak, 1 ay içinde cerrahi müdahale veya kırık geçirmiş olmak, aktif kanser varlığı, tek taraflı alt ekstremitte ağrısı, hemoptizi , dakikada kalp atım hızı ve alt ekstremitte derin venöz palpasyonunda ağrı ve tek taraflı ödemden oluşmaktadır (Tablo 3) (11). PTE'nin klinik olasılığının düşük olduğu durumlarda, normal bir D-dimerin PTE'yi dışlamak için yüksek bir negatif prediktif değeri vardır, ancak D-dimerin

yükseldiği veya PTE'nin klinik olasılığının yüksek olduğu durumlarda tanısal görüntüleme yapılmalıdır (12). Wells ve Genava skorlamasını kullanırken PTE riskini belirlemek için düşük, orta ve yüksek üç kademeli sistem önerilmektedir. Düşük/orta klinik skorlamanın özellikle D-dimer negatifliği ile birlikte PTE'nin dışlanmasını öngörebileceğini göstermektedir.

**Tablo 2.** Wells ve basitleştirilmiş Wells pulmoner tromboembolizm klinik tahmin skorlaması (4)

Bulgu	Puan	Basitleştirilmiş
Derin ven trombozu semptom ve bulguları varlığı	3.0	1
Alternatif tanı olasılığı düşük	3.0	1
Taşikardi (> 100/dakika)	1.5	1
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1.5	1
Daha önce derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü	1.5	1
Hemoptizi	1.0	1
Kanser varlığı	1.0	1
<p style="text-align: center;">Wells            &lt; 2.0 puan: Düşük klinik olasılık            2.0-6.0 puan: Orta klinik olasılık            &gt; 6.0 puan: Yüksek klinik olasılık</p> <p style="text-align: center;">Basitleştirilmiş Wells            0-1 puan: PTE olası değil            ≥ 2 puan: PTE olası</p> <p style="text-align: center;">-----            ≤ 4 puan: PTE olası değil            &gt; 4 puan: PTE olası</p>		
PTE: Pulmoner tromboemboli		

**Tablo 3.** Modifiye Geneva (Cenevre) ve basitleştirilmiş skorlama (4)

Bulgu	Puan	Basitleştirilmiş
> 65 yaş	1	1
Daha önce derin ven trombozu veya pulmoner tromboembolizm öyküsü	3	1
Bir hafta içinde cerrahi veya ekstremitte fraktürü öyküsü	2	1
Aktif kanser varlığı	2	1
Tek taraflı alt ekstremitede ağrı	3	1
Hemoptizi	2	1
Kalp hızı: 75-94/dakika	3	1
Kalp hızı: > 95/dakika	5	2
Bacağın palpasyonu ile ağrı veya tek taraflı bacakta ödem-şişlik	4	1
<p style="text-align: center;">Modifiye Geneva            0-3 puan: Düşük olasılık            4-10 puan: Orta olasılık            ≥ 11 puan: Yüksek olasılık</p> <p style="text-align: center;">-----            0-5 puan: PTE olası değil            &gt; 6 puan: PTE olası</p> <p style="text-align: center;">Basitleştirilmiş Geneva            0-1: Düşük olasılık            2-4: Orta olasılık            ≥ 5: Yüksek olasılık</p> <p style="text-align: center;">-----            0-2: PTE olası değil            ≥ 3: PTE olası</p>		
PTE: Pulmoner tromboemboli		

## **2.5. Tanı-Laboratuvar İncelemeleri ve Görüntüleme Yöntemleri**

Pulmoner tromboembolizm (PTE) tanısında en önemli adım; kuşkulandırmaktır. Risk faktörlerinin sorgulanması ve alternatif tanılarının dışlanması gereklidir. PTE'ye özgü klinik ve fizik muayene bulgusunun olmayışı tanıyı zorlaştırmaktadır. Tanı algoritmalarında yer alan testlerin bazıları hastalığı ortaya koymak için kullanılırken, bazıları da olası diğer nedenlerin dışlanmasında yararlıdır. Akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), tam kan sayımı, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazları (AKG) tanısal değildir, ancak klinik değerlendirmeye ve diğer nedenlerin dışlanmasına katkı sağlar (4).

### **2.5.1. Akciğer grafisi**

PTE'de göğüs radyografisinde spesifik olmayan anormallikler yaygındır (örn. atelettazi, efüzyon), ancak hastaların %12 ila 22'sinde normal bir akciğer grafisi görülebilir. Hastanın semptomlarının alternatif bir nedenini araştırmak için PTE'den şüphelenilen çoğu hastada tipik olarak bir göğüs radyografisi yapılır. Ayrıca ventilasyon perfüzyon (V/Q) taramasına uygunluğu belirlemek için de yapılır. Ancak, BTPA planlanmıyorsa gerekli değildir.

PTE'de akciğer radyografisinde Hampton hörgücü, Westermark işareti ve Palla işareti nadirdir, ancak mevcut olduklarında PTE şüphesini uyandırmalıdır. Hampton hörgücü, tabanı plevral yüzeye dayalı ve hörgücü hilusa doğru olan, akciğer periferinde sığ, hörgüç şeklinde bir opasitedir. Westermark işareti, akciğerde segmental bir dağılımda distal hipoperfüzyonla birlikte pulmoner damarların keskin bir şekilde kesilmesinin gösterilmesidir. Palla işareti, 'sosis' görünümüne sahip, genişlemiş inen pulmoner arterdir (14).

### **2.5.2. Arter kan gazı (AKG)**

Hastaların %10-25'inde arter kan gazı normal olabilir. Akut PTE'li hastalarda arteriyel hipoksemi (%74) ve solunumsal alkaloz (%41) sık gözlenir. Ancak solunumsal alkalozun, akciğer ödemi, pnömoni, gebelik ve sepsis gibi birçok durumda da oluşacağı unutulmamalıdır (4).

### **2.5.3. Elektrokardiyografi (EKG)**

Elektrokardiyografide (EKG) pulmoner emboliyi düşündüren bulgular (örn. S1Q3T3 paterni, yeni sağ dal bloğu) %10'dan azdır. Ancak PTE saptanan hastalardaki atrial aritmiler, bradikardi, taşikardi, yeni gelişen sağ dal bloğu, inferior derivasyonlardaki Q dalgaları, S1Q3T3 paterni, anterior ST segment değişiklikleri ve T dalgası inversyonu gibi EKG anormallikleri kötü prognozla ilişkilidir (14). Pulmoner embolide EKG değişikliklerinin sağ kalbe binen yükten kaynaklandığı düşünülmektedir.

### **2.5.4. D-dimer**

D-dimer seviyeleri akut tromboz durumlarında koagülasyon ve fibrinolizisin aktivasyonu nedeniyle plazmada yüksek saptanır. D-dimer testinin negatif prediktif değeri yüksektir ve D-dimer seviyesi normalken akut PTE ve DVT olası değildir. Artmış D-dimerin pozitif prediktif değeri düşüktür ve PTE tanısını doğrulamak için kullanılmaz. D-dimer ayrıca kanser hastalarında, hastanede yatan hastalarda, şiddetli enfeksiyon veya enflamatuvar hastalıkta ve gebelik sırasında sık yükselir (8). D-dimer değerleri yaşla birlikte artar ve bu durum yaşlı hastalarda özgüllüğü daha da azaltır (15,16). D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülmektedir. Kantitatif D-dimer ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin şekilde yüksektir (17). Kantitatif ölçüm için ELISA ve turbidimetrik (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) yöntemleri, kalitatif ölçümler için mikrolateks, "Red cell" aglütinasyon (SimpliRED) ve klasik Lateks aglütinasyon testi kullanılmaktadır (18–21). Bu testler arasında klasik lateks aglütinasyon testi ve Red cell aglütinasyon testi (SimpliRED) en az duyarlı, ELISA ve turbidimetrik test ise en duyarlı olanlardır (21). Eşik değeri 500 µg/L'dir.

### **2.5.5. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA)**

Yüksek klinik olasılıklı hastalarda tedavi kararı için, D-dimer testi istenmeden doğrudan çok detektörlü bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ve akciğer sintigrafisi kullanılmalıdır. BTPA ile akciğer sintigrafisini karşılaştıran prospektif çalışmalarda BTPA'nın daha iyi duyarlılık değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Kontrastlı BTPA'nın sintigrafiye göre önemli bir avantajı, pulmoner arter dallarındaki trombüsler subsegmenter düzeye kadar görüntülenirken, mediastinal yapıları, akciğer

parankimini, plevra ve göğüs duvarındaki patolojileri de gösterebilmesidir (22–25). Toraks BTPA çekiminde ortalama 10 mSv radyasyona maruz kalınmaktadır. Bu nedenle <30 yaş kadınlarda ve gebelerde tekrarlayan çekimlerden kaçınılmalıdır. Kreatinin klirensi <30 mL/dakika olan böbrek yetmezliği olan hastalarda BTPA tercih edilmemelidir. Kreatinin klirensi <50 mL/dakika olan hastalarda BTPA çekilmeden önce ve işleminden sonra altı saat boyunca serum fizyolojik ile hidrasyon yapılması kontrast ilişkili nefropati sıklığını azaltmaktadır (26).

#### **2.5.6. Akciğer sintigrafisi**

Akut PTE’de perfüzyon sintigrafisinde etkilenen akciğer segmentinde azalmış perfüzyonla birlikte bozulmamış ventilasyon (uyumsuz defektler) beklenir. Perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arterlerdeki perfüzyon defektlerini saptamada duyarlı fakat özgül olmayan bir testtir. Amfizem, bronşektazi, akciğer apsesi, pnömoni, fibrozis, bronş obstrüksiyonu (malignite vs.), plörezi, pnömotoraks, yüksek diyafragma ve pulmoner damar problemleri sintigrafide perfüzyon defektlerine neden olabilir (27). Önceleri kullanımı çok yaygın olan akciğer sintigrafisi, özellikle çok detektörlü BTPA sonrası daha az kullanılmaya başlanmıştır.

Pulmoner tromboembolizm sonrası endojen trombolitik aktivite nedeniyle tıkalı damarlarda hızlı bir reperfüzyon gelişir. Bundan dolayı PTE’den kuşku edilen hastalarda sintigrafi mümkün olduğu kadar erken (ideali ilk 24 saat içinde) çekilmelidir (4).

#### **2.5.7. Alt ekstremitte venöz ultrasonografi**

Pulmoner tromboembolizm olduğu kanıtlanmış olguların %70’inde DVT saptanmıştır. Ultrasonografi proksimal DVT için yüksek duyarlılığa, distal DVT için orta duyarlılığa ve yüksek özgüllüğe sahiptir (28). Çok sık görülmesine de santral venöz katatere bağlı üst ekstremitede DVT görülebilir. DVT için kontrast venografi altın standart testtir. Ancak komplikasyonları ve kolay ulaşılabilir olmaması nedeniyle günümüzde yerini büyük ölçüde alt ekstremitte kompresyon doppler ultrasonografisi (KDU) almıştır. PTE olgularının %30-50’sinde KDU ile DVT gösterilmiştir (4).

### **2.5.8. Konvansiyonel venografi**

PTE şüphesi taşıyan ancak pulmoner dolaşıma yönelik görüntüleme yöntemleri ile emboli saptanamayan hastalarda DVT tanısına yönelik görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Çünkü PTE'nin %90'dan fazlası alt ekstremitte derin venlerinden kaynaklanır. Konvansiyonel venografi DVT'nin saptanmasında kullanılan geleneksel yöntem olmakla beraber invaziv olması, kontrast madde gerektirmesi, kolay tolere edilememesi ve yan etkilerinin fazla olması rutin olarak kullanımını engellemektedir (29).

### **2.5.9. Manyetik rezonans anjiyografi (MRA)**

Manyetik rezonans anjiyografi, gadolinyum kullanılarak pulmoner arterlerdeki trombüsü gösteren anjiyografik bir görüntülemedir. MRA ile ilgili çalışmalar ümit verici olsa da düşük duyarlılık, yüksek oranda net olmayan görüntüler ve pek çok merkezde ulaşılamıyor olması gibi nedenlerle henüz klinik pratikte kullanımı için uygun görülmemektedir. Subsegmental pulmoner arterleri göstermede etkinliği düşüktür (4). Özellikle inferior vena kava ve iliak venlerin trombozlarının tanısında ultrasonografiden üstündür (30).

### **2.5.10. Ekokardiyografi**

Akut PTE, sağ ventrikül basıncının aşırı yüklenmesine ve işlev bozukluğuna yol açabilir ve bu bulgular ekokardiyografi ile tespit edilebilir. PTE olgularının  $\geq$  %25'inde sağ ventrikül disfonksiyonu bulguları saptanmaktadır. Bu durum kötü prognoz için bağımsız bir risk faktörüdür. Sağ ventrikül yükünde artma, sistolik pulmoner arter basıncında (sPAB) artma, interventriküler septumda düzleşme, D septum, sağ ventrikül serbest duvar hareketinde bozukluk varken sağ ventrikül apeksinin kontraktilesinin normal olması (Mc Connell işareti) gibi bulgular PTE tanısı için önemlidir. Tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE) ölçümü faydalı olabilir. Bu sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılır (8). Triküspit kapak anüler planının apekse doğru sistolik hareketini gösterir. Normal değeri 15-20 mm'dir. TAPSE < 15 mm olduğunda sağ ventrikül sistolik fonksiyonunda bozukluk olduğunu gösterir (31). Pulmoner tromboemboli ile karışabilen; aort diseksiyonu, perikard tamponadı, miyokard infarktüsü, kardiyojenik şok gibi durumların ayırt edilmesinde yararlıdır.

Ekokardiyografide sağ ventrikül/sol ventrikül oranı  $\geq 0.9$  olması PTE'de mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Şok tablosu ile acil servise gelen ve masif PTE'den kuşkulanan olgularda yapılacak ilk inceleme ekokardiyografi olmalıdır (32).

### **2.5.11. Pulmoner anjiyografi**

Geçmiş yıllarda konvansiyonel pulmoner anjiyografi akut PTE teşhisi için "altın standart" kabul edilirdi. Ancak daha az invaziv olan BTPA'nın benzer tanısal oranda olması ve yaygın kullanımının artması ile konvansiyonel pulmoner anjiyografi günümüzde nadir olarak kullanılmaktadır (33).

### **2.5.12. Troponin I ve T**

Troponin T ve I, miyokard hücre hasarını gösteren sensitif ve spesifik belirteçlerdir. Sağ ventrikül iskemisi ve miyokard hücre hasarı olan pulmoner tromboemboli hastalarında kardiyak troponinler yüksek bulunmuştur. Miyokard enfarktüsü ile karşılaştırıldığında kardiyak troponinler PTE'de daha az ve daha kısa süreyle yüksek seyretmektedir. Akut pulmoner tromboembolide sağ ventrikül disfonksiyonu ile troponin yüksekliği arasında korelasyon bulunmuştur (34).

### **2.5.13. Beyin natriüretik peptid (Pro-BNP)**

Pro-BNP esas olarak ventriküllerde (büyük oranda sol ventrikülde) sentez edilir, orada depolanır ve oradan salgılanır (35). Pro-BNP, miyosit gerilmesine yanıt olarak salınır (36). Konjestif kalp yetmezlikli hastada ventrikül disfonksiyonunu belirlemede sensitif ve spesifik bir markerdir (34). Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon (sol ventrikül hipertrofisi ve kapak hastalıkları (aort darlığı, mitral yetersizliği) diğer başlıca nedenlerdir. Ayrıca atriyal fibrilasyon plazma natriüretik peptid düzeylerinde artışa yol açabilir. Kalp dışı nedenler arasında akut pulmoner tromboembolizm, pulmoner hipertansiyon (primer ya da sekonder), sepsis (muhtemelen doku hipoksisi ya da sekonder miyokard depresyonuna bağlı olarak), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (cor pulmonale ya da solunum yetersizliği ile birlikte) ve hipertiroidi yer alır (35). Submasif PTE hastalarında sağ ventrikül disfonksiyonu varlığında da Pro-BNP yükselmektedir (34).

## 2.6. Tedavi Öncesi Risk Değerlendirmesi

Akut PTE'nin risk sınıflandırmasında ilk adım, erken mortalite riski yüksek olan hastaların belirlenmesidir. PTE, hemodinamik stabiliteye ve sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlı olarak düşük riskli, orta riskli (veya submasif) ve yüksek riskli PTE olarak sınıflandırılabilir (37). Akut PTE'nin en korkulan komplikasyonu, dolaşım kollapsına ve ölüme yol açabilen sağ ventrikül aşırı yüklenmesi ve fonksiyon bozukluğudur. Bu nedenle, hemodinamik instabilitesi olan hastalar ESC kriterlerine göre yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir. Hemodinamik instabilite, hipovolemi, sepsis veya aritmi yokluğunda sistolik kan basıncının (SKB) 15 dakikadan uzun süre 90 mmHg'nin altında olması ve/veya vazopressör ihtiyacı ile birlikte uç organ hipoperfüzyonu ile tanımlanır (38). Hemodinamik olarak stabil hastalarda PTE, sağ kalp disfonksiyonuna dair bir kanıt yoksa düşük riskli, sağ kalp disfonksiyonu varsa orta riskli olarak tanımlanır (37). Akut submasif PTE'de transtorasik ekokardiyografi (TTE), sağ ventrikül disfonksiyonunu değerlendirmede altın standart yöntemdir. Sağ ventrikül disfonksiyonunu tanımlamada; sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikül duvarında hipokinezi, interventriküler septumun paradoks hareketi, triküspit yetmezliği, pulmoner arter çapının artışı ve sağ ventrikül diyastol sonu çapının, sol ventrikül diyastol çapına oranının artışı gibi parametreler kullanılmaktadır (4). Yapılan retrospektif çalışmalarda bilgisayarlı tomografi (BT)'deki sağ ventrikül disfonksiyon bulguları ekokardiyografik bulgularla korelasyon göstermektedir (39). Risk sınıflandırması, şüpheli ve doğrulanmış PTE'nin yönetiminde önemli bir rol oynar. Pek çok klinik risk skoru mevcuttur, ancak en çok ilgi çeken Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (PESI) ve ardından onun basitleştirilmiş versiyonu olan sPESİ'dir (Tablo 4). Bu skorlar klinik öykü ve basit gözlemler kullanılarak yatak başında yapılabilir. PESI ve sPESI skorları yüksek olan hastalarda 30 günlük mortalite oranı daha yüksektir. Bu ölçümler, sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesiyle birlikte, hastaları orta-düşük risk veya orta-yüksek risk olarak sınıflandırmak ve tedavi kararlarına yardımcı olmak için kullanılmıştır (37).

**Tablo 4.** Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESİ) (4)

Skor		
Değişken	Orijinal PESİ	Basitleştirilmiş PESİ
Yaş > 80 yıl	Yaş/yıl	1
Erkek cinsiyet	+10	
Kanser varlığı	+30	1
Kalp yetersizliği öyküsü	+10	1*
Kronik akciğer hastalığı öyküsü	+10	
Kalp hızı $\geq$ 110/dakika	+20	1
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	+30	1
Solunum hızı $\geq$ 30/dakika	+20	
Vücut ısısı <36°C	+20	
Mental durum değişikliği	+60	
SpO <sub>2</sub> <90	+20	1
* Kronik kardiyovasküler hastalık (birinin varlığında 1 puan alır)		
	PESİ	sPESİ
	Düşük risk Sınıf I: $\leq$ 65 Sınıf II: 66-85	Yüksek risk Sınıf III: 86-105 Sınıf IV: 106-125 Sınıf V: >125
		Düşük risk: 0 Yüksek risk: $\geq$ 1

PTE: Pulmoner tromboembolizm, PESİ: Pulmoner embolizm şiddet indeksi, sPESİ: Basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi

**Tablo 5.** Akut PTE olgularında erken mortalite riskine göre sınıflama (4)

Risk Belirteçleri				
30 Günlük Mortalite Riski	Hemodinamik instabilite	PTE şiddetinin klinik parametreleri/komorbidite: PESİ sınıf III-IV veya sPESİ $\geq$ 1	TTE veya BT anjiyoda sağ ventrikül işlev bozukluğu	Artmış kardiyak troponin seviyeleri
Yüksek	+	(+)	+	(+)
Orta	Orta-yüksek	-	+	+
	Orta-düşük	-	+	Birisi (+) veya ikisi de (-)
Düşük	-	-	-	Değerlendirme gerekmez İstenmiş ise negatif olmalı

PTE: Pulmoner tromboembolizm, PESİ: Pulmoner embolizm şiddet indeksi, sPESİ: Basitleştirilmiş pulmoner embolizm şiddet indeksi, TTE: Transtorasik ekokardiyografi, BT: Bilgisayarlı tomografi.

## 2.7. Riske Göre Tanı ve Tedavi Yaklaşımı

Düşük riskli PTE'li hastalar klinik faktörlere bağlı olarak düşük molekül ağırlıklı heparin veya oral antikoagülasyon ile tedavi edilebilir. Oral antikoagülasyona uygun PTE hastalarının çoğu için, etkinlikleri, güvenlikleri ve kolaylıkları nedeniyle PTE tedavisinde K vitamini antagonistlerine kıyasla doğrudan oral antikoagülanlar (örn. apiksaban ve rivaroksaban) önerilmektedir. Kanserle ilişkili trombozu olan hastalar, düşük molekül ağırlıklı heparinle veya yüksek gastrointestinal veya genitoüriner kanama riski olmadığında, oral bir Xa inhibitörü (örn. apiksaban ve rivaroksaban) ile tedavi edilebilir. Parenteral antikoagülasyon gerektiren hastalarda, unfraksiyone heparinin öngörülemez farmakokinetiği ve artan kanama riski nedeniyle çoğu hastada unfraksiyone heparine göre genellikle düşük molekül ağırlıklı heparin önerilir. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi  $\leq 30$  mL/dak) unfraksiyone heparin önerilir (40).

**Tablo 6.** Riske göre sınıflama ve tedavi yaklaşımı (41)

Risk sınıflandırması	Tanım	İlk tedavi	Bakım yeri
Yıkıcı PTE	Kalp durması ve/veya kontrolsüz hemodinamik şok	Vazopressör ve inotrop tedavisi ile destek yoğun bakım, ECMO Reperfüzyon tedavisi	Yoğun/kritik bakım ünitesinde hastaneye yatış
Yüksek riskli PTE	Hemodinamik şok veya kalıcı hipotansiyon	Reperfüzyon tedavisi	Yoğun bakım ünitesinde hastaneye kaldırılma
Orta-yüksek riskli PTE	1) Sağ ventriküler fonksiyon bozukluğu ve yüksek düzeyde kardiyak biyobelirteç (troponin) veya 2) Bova skoru > 4 olan normotansif PTE hastaları	Normo-fraksiyone heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin (farklı oral antikoagülasyon) Durum kötüleşiyorsa reperfüzyon tedavisi	Yoğun bakım ünitesinde veya sürekli izlemeye izin veren özel bir tıbbi üniteye hastaneye yatırılma
Orta-düşük riskli PTE	Hestia kuralı pozitif olan orta-yüksek riskli hastalar	Doğrudan oral antikoagülan tedavisi	Hastaneye yatış
Düşük riskli PTE	Hestia kuralı negatif (kriterlerin hiçbiri)	Doğrudan oral antikoagülan tedavisi	Evde tedavi

**PTE: Pulmoner tromboembolizm, ECMO: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu**

Orta riskli PTE tedavisi esas olarak sistemik antikoagülasyondur. Hangi antikoagülanın seçileceğine ilişkin net bir öneri yoktur (37). Orta-düşük riskli PTE hastalarına, klinik faktörlere bağlı olarak oral antikoagülasyon veya düşük molekül ağırlıklı heparin başlanması önerilir. Orta-yüksek riskli PTE'li hastalar, hastaların dekompanse olma

ihtimalinin en yüksek olduğu zaman dilimi olan ilk 2 ila 3 gün boyunca düşük moleköl ağırlıklı heparin veya heparin ile antikoagölasyon almalıdır (40). Bununla birlikte, hemodinamik bozulmanın eşiğindeki bir hastaya en iyi tercih intravenöz fraksiyone olmayan heparin verilebilir, çünkü bu hastalar fibrinoliz, kateter bazlı müdahale veya cerrahi ile ek tedaviye ihtiyaç duyabilir. Orta-yüksek riskli PTE hastalarının klinik durumu kötüleştiginde, reperfüzyon tedavisinin başlatılması önerilir. Reperfüzyon tedavisi sistemik tromboliz, kateterle yönlendirilen tromboliz veya cerrahi embolektomi şeklinde olabilir (37).

PTE'yi masif olarak sınıflandırmanın temel kriterleri arteriyel hipotansiyon ve kardiyojenik şoktur. Arteriyel hipotansiyon, sistolik arter basıncının <90 mm Hg olması veya sistolik arter basıncında en az 15 dakika boyunca en az 40 mm Hg'lik bir düşüş olarak tanımlanır. Şok, bilinç düzeyinde değişiklik, oligüri veya soğuk, nemli ekstremiteler de dahil olmak üzere doku hipoperfüzyonu ve hipoksi ile kendini gösterir. Masif PTE'li hastalarda erken mortalite en az %15'tir ve hemodinamik bozulmanın derecesi hastane içi ölümün en güçlü belirleyicisidir (42). Masif PTE tedavisinde kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi önerilir. Trombolitik tedavinin kontrendike olduğu ve tedaviye yanıt alınamayan olgularda embolektomi yapılmalıdır. Embolektomi sonrası antikoagölün tedavi ile devam edilir.

## **2.8. Hemodinamik ve Solunumsal Destek Tedavisi**

Oksijen satürasyonunun  $\geq$  yüzde 90 olmasını hedeflemek için ilave oksijen uygulanmalıdır. Şiddetli hipoksemi, hemodinamik kollaps veya solunum yetmezliği, entübasyon ve mekanik ventilasyonun değerlendirilmesini gerektirmelidir. Hemodinamik desteği garanti eden kesin eşik, hastanın başlangıçtaki kan basıncına ve hipoperfüzyonun klinik kanıtının (örn. zihinsel durumdaki değişiklik, idrar çıkışında azalma) olup olmadığına bağlıdır. Genel olarak, küçük hacimlerde intravenöz sıvıyı, genellikle 250 ila 500 mL normal salini tercih ederiz, perfüzyonun intravenöz sıvıya yanıt vermemesi durumunda vazopressör tedavisi uygulanır (42). Akut PTE nedeniyle şok geçiren hastalar için optimal vazopressör bilinmemekle birlikte genellikle nörepinefrin tercih edilmektedir (43).

## 2.9. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan tedavi, trombus genişlemesini ve nükslerini önlemek ve doğal fibrinolyze izin vermek için VTE tedavisinin temel taşıdır. PTE hastalarının büyük çoğunluğu için gereken tek tedavidir. Önceleri, başlangıç tedavisi unfraksiyone heparinlerle (UFH) ve birincil tedavi vitamin K antagonistleriyle (VKA'lar) sınırlıydı. 1980'lerde, düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinux, başlangıç aşaması için ilk basamak tedavi haline geldi. DMAH, UFH'ye kıyasla daha düşük bir VTE rekürrensi, majör kanama ve heparine bağlı trombopeni riski taşır. Son on yıllarda direkt oral antikoagülanlar (DOAK'lar) hem birincil tedavi için VKA'ya hem de başlangıç tedavisi için DMAH'a meydan okumuştur. DOAK'ların öngörülebilir farmakokinetikleri, kısa yarı ömürleri ve az sayıda ilaç-ilaç etkileşimleri vardır ve izleme gerektirmezler. DMAH ve VKA'ya benzer bir etkinlik sergilerler ve önemli ölçüde daha düşük majör kanama, intrakraniyal kanama ve ölümcül kanama riskine neden olurlar. Bu nedenle, DOAK'lar şu anda PTE hastalarının çoğu için antikoagülasyon tedavisi için ilk seçenek olarak önerilmektedir. Tablo 7' de PTE tedavisinde kullanılan DOAK'lar listelenmiştir (41).

**Tablo 7.** Direkt oral antikoagülan tedaviler (41)

Tedavi sınıfı	Uluslararası isim	İlk tedavi	Birincil tedavi
Anti-Xa	Rivaroksaban	21 gün boyunca günde iki kez 15mg	Günde bir kez 20 mg
Anti-Xa	Apiksaban	7 gün boyunca günde iki kez 10mg	Günde iki kez 5 mg
Anti-Xa	Edoksaban	7 gün süreyle DMAH veya fondaparinux	Günde bir kez 60 mg
Anti-IIa	Dabigatran etoksilat	7 gün süreyle DMAH veya fondaparinux	Günde iki kez 150 mg

DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin

## 2.10. Reperfüzyon Tedavisi

Akut PTE, hızlı tanı ve tedavi gerektiren morbiditesi oldukça yüksek bir durum olmaya devam etmektedir. Sağ kalp disfonksiyonu olmayan hastalarda sistemik antikoagülasyondan, submasif ve masif PTE'li hastalarda ise sistemik tromboliz, kateter odaklı tedavi ve cerrahi embolektomiye kadar çeşitli tedavi yöntemleri mevcuttur (44).

### 2.10.1. Trombolitik tedavi

Trombolitik ajanlar, tromboemboli lizisini hızlandıran plazmin oluşturmak üzere plazminojeni aktive eder ve pıhtı yükünü hızla azaltmayı amaçlar. Trombolitik tedavi, akut pulmoner emboli (PTE) hastalarında emboli yükünü hızla ortadan kaldırmak ve kardiyopulmoner hemodinamikleri iyileştirmek için kullanılır. Üzerinde en çok çalışılan trombolitik ajanlar, rekombinant doku plazminojen aktivatörleridir (örneğin, alteplaz ve tenekteplaz) (41). Akut PTE’de sistemik trombolitik tedaviye yönelik mutlak kontrendikasyonlar arasında intrakranial neoplazm, yakın zamanda geçirilmiş (örn. <2 ay) intrakraniyal veya spinal cerrahi veya travma, hemorajik inme öyküsü, aktif kanama veya kanama diyatezi (örn. Şiddetli trombositopeni) veya son üç ay içinde hemorajik olmayan inme. Göreceli kontrendikasyonlar arasında şiddetli kontrolsüz hipertansiyon (örn. sistolik kan basıncı >200 mmHg veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg), üç aydan daha uzun süre önce geçirilmiş hemorajik olmayan inme, son 10 gün içinde geçirilmiş ameliyat, hamilelik ve bu kılavuzda listelenen diğer durumlar yer alır (Tablo 8) (45). Menstruasyon ciddi kanamayla ilişkilendirilmemiştir ve kontrendikasyon oluşturmaz.

**Tablo 8.** Derin ven trombozu veya akut pulmoner emboli için fibrinolitik tedaviye kontrendikasyonlar (45)

<b>Mutlak kontrendikasyonlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Önceki kafa içi kanama</li><li>■ Bilinen yapısal serebral vasküler lezyon</li><li>■ Bilinen malign intrakraniyal neoplazm</li><li>■ 3 ay içinde iskemik inme (3 saat içinde inme hariç*)</li><li>■ Şüpheli aort diseksiyonu</li><li>■ Aktif kanama veya kanama diyatezi (adetler hariç)</li><li>■ 3 ay içinde ciddi kapalı kafa travması veya yüz travması</li></ul>
<b>Göreceli kontrendikasyonlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>■ Kronik, şiddetli, kötü kontrol edilen hipertansiyon öyküsü</li><li>■ Başvuru anında şiddetli kontrolsüz hipertansiyon (SKB &gt;180 mmHg veya DKB &gt;110 mmHg)</li><li>■ &gt;3 ay önce iskemik inme öyküsü</li><li>■ Travmatik veya uzun süreli (&gt;10 dakika) CPR veya &lt;3 hafta büyük cerrahi</li><li>■ Yakın zamanda (2 ila 4 hafta içinde) iç kanama</li><li>■ Sıkıştırılmayan damar delikleri</li><li>■ Son invaziv prosedür</li><li>■ Streptokinaz/anistreplaz için – Bu ajanlara önceden maruz kalma (&gt;5 gün önce) veya önceden alerjik reaksiyon</li><li>■ Gebelik</li><li>■ Aktif peptik ülser</li><li>■ Perikardit veya perikardiyal sıvı</li><li>■ INR &gt;1,7 veya PT &gt;15 saniyeye neden olan mevcut antikoagülan kullanımı (örn. warfarin)</li></ul>

sodyum)

- Yaş >75
- Diyabetik retinopati

SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; CPR: kardiyopulmoner resüsitasyon; INR: uluslararası normalleştirilmiş oran; PT: protrombin zamanı

\* Amerikan Kardiyoloji Koleji, felçli seçilmiş hastaların semptomların başlamasından sonraki 4,5 saat içinde trombolitik tedaviden yararlanabileceğini öne sürüyor.

### 2.10.2. Embolektomi

Trombolitik tedavinin kontrendike olduğu, hemodinamik olarak stabil olmayan PTE hastalarında embolektomi endikedir (46). Akut PTE'li hastalar, genel anestezi indüksiyonu sırasında vasküler tonus kaybı ve bunu takip eden hipotansiyon ve kalp debisi kaybı nedeniyle ani dekompanseman riski altındadır. Kardiyopulmoner bypass geçildiğinde, ana pulmoner arterden sol proksimal pulmoner artere uzanan uzunlamasına bir kesi yapılır. Kesi gerektiğinde sağ pulmoner artere kadar uzatılabilir. Trombüs genellikle hemen görülebilir ve forseps, emme veya Fogarty embolektomi kateteri kullanılarak çıkarılabilir. Optimum pıhtı alımını sağlamak için daha uzak arterleri görselleştirmek amacıyla bir videoskop kullanılabilir (44). Cerrahi embolektomi segmental pulmoner arter seviyesine kadar yapılabilir. Trombolizin kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilir (37).

**Tablo 9.** Cerrahi pulmoner embolektomi endikasyonları (44)

Aşağıdakilerden herhangi birine sahip masif veya submasif PTE:
Trombolitik tedaviye kontrendikasyon
- Kafa içi kanama öyküsü
- İntrakraniyal malignite, kitle veya anevrizma
- Son 3 aydaki beyin damar hasarı
- Son 1 ay içinde geçirilmiş büyük cerrahi operasyon
- Son 2 ay içerisinde beyin veya omurilik ameliyatı
Başarısız trombolitik tedavi
Patent foramen ovale
Gebelik
Sağ kalp yetmezliği veya kardiyojenik şok
Sağ taraftaki kalp odalarındaki trombüs geçişi
PTE: pulmoner tromboemboli

### **2.10.3. Perkütan kateter ile girişimsel tedavi**

Trombolitik ajanlar, pulmoner arteriyel kateter yoluyla doğrudan pulmoner artere infüze edilebilir (47). Bu yol ile azaltılmış doz trombolitik kullanarak kardiyopulmoner hemodinamikleri hızla düzeltir (47).

Katater embolektomi, trombüs, bir aspirasyon şırıngası ve hemostatik valf kullanılarak geniş lümenli bir kateter yoluyla manuel olarak aspire edilebilir (48).

Kateter yönelimli ultrason yardımlı tromboliz ise daha düşük dozlarda trombolitik kullanılarak ultrason dalgalarının trombolitik penetrasyonu ve pıhtı temizliğini artırıcı maddeler olduğunu gösteren bir yöntemdir. Öne sürülen klinik faydası, daha düşük dozda litik ajanlar ve/veya daha kısa tedavi süresi kullanılarak benzer trombüs temizliğinin elde edilebilmesi, böylece potansiyel olarak komplikasyon oranlarının ve hastanede kalış süresinin azaltılmasıdır (49).

Trombüsün mekanik olarak parçalanması; bu tekniğin amacı, standart bir pigtail veya balon anjiyoplasti kateterinin trombüsün içinde manuel olarak döndürülmesiyle trombüsün mekanik olarak daha küçük parçalara ayrılarak küçük parçaların distale doğru hareket etmesi sonucu pulmoner vasküler direnci azaltmaktır (50).

### **2.11. Vena Kava İnferyor Filtreleri**

İnferior vena kava filtreleri ilk olarak 1973'te tanıtıldı ve alt ekstremiteden venöz embolileri yakalamak ve klinik olarak anlamlı PTE'yi önlemek için tasarlandı. Şu anda, çoğu perkütan olarak yerleştirilebilen ve yerleştirildikten birkaç ay sonra çıkarılabilen çok sayıda VKİ filtre modeli mevcuttur. Antikoagülasyon tedavisi akut VTE için kontrendike olduğu durumlarda, vena kava inferior (VKİ) filtresinin kullanılması düşünülebilir. Akut (2-4 haftadan az) DVT ve PTE'si olan hastaların antikoagülasyon kullanılmamasına bağlı kötü klinik sonuçları mevcuttur; bu nedenle, antikoagülasyon için mutlak kontrendikasyonu olan (aktif kontrol edilemeyen kanama, yaşamı tehdit eden yüksek kanama riski veya antikoagülasyonun durdurulmasını gerektiren acil cerrahi) bu tür hastalara VKİ filtrelerinin yerleştirilmesi önerilmektedir. Bu tür hastalar yakından takip edilmeli ve kontrendikasyon geçer geçmez antikoagülasyona devam edilmeli ve VKİ filtresi çıkarılmalıdır. Antikoagülasyon için kontrendikasyon olmayan akut VTE'li hastalarda VKİ filtrelerinin kullanımına ilişkin güçlü kanıtlar mevcut değildir (51).

## 2.12. İmmatür Granülosit (İG)

Granülositler, mikroskop ile bakıldığında granüler görünen beyaz kan hücreleridir (52). İmmatür granülositler (İG'ler), yenidoğan dönemi dışında periferik kanda görülmeyen, miyelositler, promiyelositler ve metamiyelositleri içeren beyaz kan öncü hücrelerine verilen ortak isimdir (blastlar dahil değildir) (53).

Yenidoğan ve gebelik dışında periferik kanda bulunmazken, bakteriyel sepsis, inflamasyon, travma, kanser, steroid tedavisi ve miyeloproliferatif hastalıklar gibi durumlarda periferik kanda görülmesi artar (54). Periferik yaymada İG görmek zor bir işlemdir. Hemogram cihazları ile İG sayısı ve İG%'si doğru ve hızlı bir şekilde hesaplanabilmektedir (55,56). Periferik kanda olgunlaşmamış granülositlerin varlığı lökopozezi gösterir ve enfeksiyon, inflamasyon veya diğer herhangi bir uyararla kemik iliği uyarımının en erken göstergesi olabilir (57). CRP, prokalsitonin sepsis-inflamasyon olmasa da artabilir. Bazı belirteçler düşmeye başlarken İG sepsis ve inflamasyon da yüksek kalır. Son zamanlarda yapılan araştırmalar İG yüksekliğinin yeni bir inflamasyon belirteci olabileceğini düşündürmektedir (55,56).

## 2.13. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO)

Sistemik inflamasyonda nötrofillerin, lenfositlerin rol oynadığı yapılan bilinmektedir. Nötrofili ve lenfositopeni doğal bağışıklık sisteminin inflamasyona verdiği yanıttır. Sistemik inflamasyonda G-CSF uyarısı ile nötrofili gerçekleşmektedir. Lenfositopeni ise lenfositlerin retikuloendotelial sistem, karaciğer ve dalakta marjinasyonu sonucu oluşur (58,59).

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO); toplam nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesi sonucu elde edilen basit, kullanım kolay olan inflamatuvar bir belirteçtir(60,61).

NLO daha önce akut apandisit, kolorektal ve over kanseri, akut serebral hemoraji, akut pulmoner tromboemboli, akut koroner sendrom gibi kritik hastalıklarda sistemik inflamasyon ve stres parametresi olarak araştırılmış ve yüksekliği anlamlı bulunmuştur (62–69). Sağlıklı, yetişkin, geriatric olmayan bir popülasyonda normal NLO değerleri 0,78 ile 3,53 arasındadır (70).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan 04/07/2023 Tarihli Oturum No:2023/08 ve Karar No:07 olan Etik Kurul onayı alındıktan sonra Sütçü İmam Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ve Acil polikliniğine 2019-2023 tarihleri arasında başvuran hastalar retrospektif olarak incelendi.

**İstatistiksel yöntem:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1-18 yaş üstü
- 2- BTPA ile pulmoner emboli tanısı kesinleşmiş hastalar
- 3-Nonspesifik semptomlarla polikliniğe başvuran hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 1-18 yaş altı
- 2-Kronik pulmoner embolisi olan hastalar
- 3-Kronik inflamasyonu olanlar
- 4-Geriye yönelik çalışma formundaki bilgilere ulaşılamayan hastalar
- 5-Sepsis tanısı olan hastalar
- 6-Diğer hastanelere sevk edilenler
- 7-Tıbbi tavsiyeye rağmen hastane red formu imzalayarak ayrılanlar

Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G-power 3.1.9.2 programı kullanıldı.

Örneklem büyüklüğü hesaplaması yapılırken literatürde benzer bir çalışmadan hastaların İG değerleri baz alınarak tedavi ve kontrol grupları için ortalama değerleri 0.47 ve 0.33; standart sapma değerleri ise 0.38 ve 0.11 olacak şekilde formüle yerleştirildi. (Güç = %80,  $\alpha = 0,05$ , anlamlılık düzeyi 2-tailed, ve etki büyüklüğü  $d=0,50$ ) (Güngör ve ark.). Örneklem büyüklüğü her bir grup için en az 64, toplam 128 kişi olarak hesaplandı.

Hastanemizde beyaz kan hücresi, n6trofil sayısı, lenfosit sayısı, hemoglobin ve İG otomatik hematolojik analiz cihazı (XN 3000; Sysmex Corp., Kobe, Japonya) kullanılarak 6lç6lmüştür.



#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 175 olgunun, 82'si emboli saptanmamış olan kontrol grubu, 83'ü emboli saptanmış olan vaka grubundan oluşmaktaydı.

Gruplar arası cinsiyet dağılımı benzer olup, kontrol grubunun 44 (%53.7)'ü kadın, 38 (%46.3)'i erkek, vaka grubunun 44 (%53)'ü kadın, 39 (%47)'u erkekti ( $p>0.05$ ). Grupların yaş ortalaması birbirine yakın olup, vaka grubunun yaş ortalaması  $64.2\pm 18.6$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $59.0\pm 19.3$  idi ( $p>0.05$ ).

Kronik hastalık eşlik etme durumu, vaka grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti (%66.3,  $n=55$  / %39,  $n=32$ ) ( $p<0.05$ ).

Vaka grubunda CRP, WBC, nötrofil, NLO, İG değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ) (Tablo 10).

Vaka grubunda lenfosit, HGB değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.05$ ) (Tablo 10).

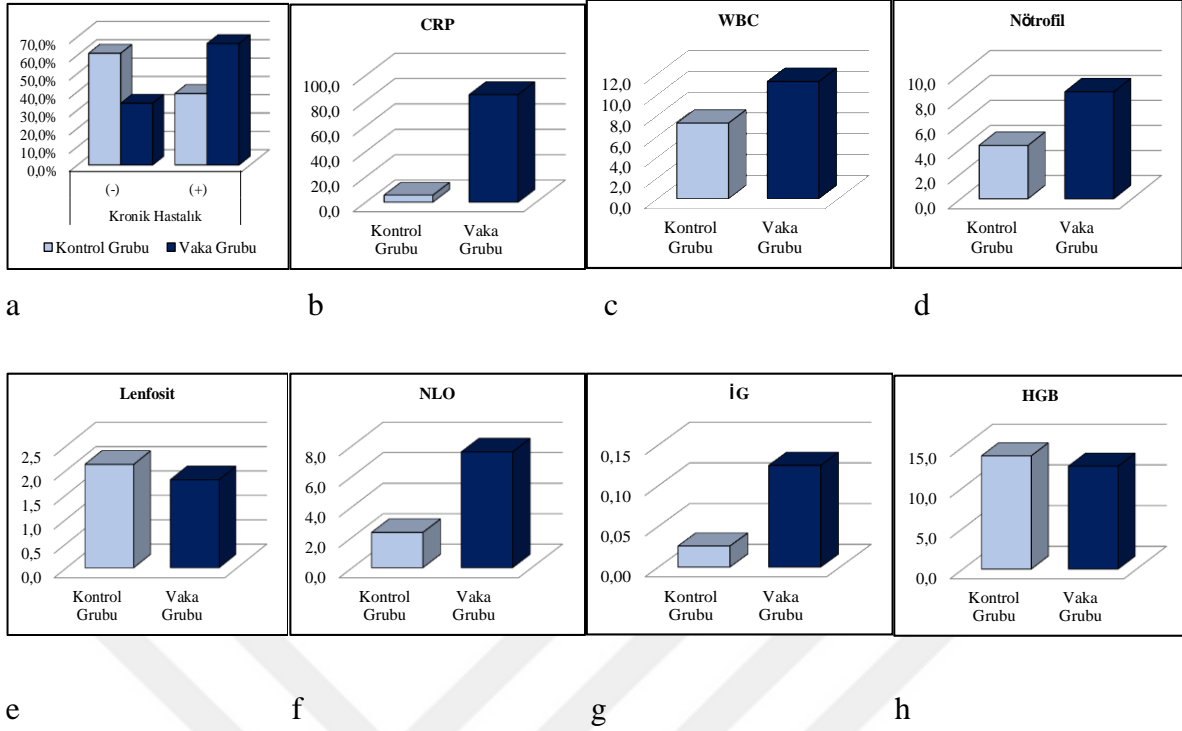
Vaka ve kontrol grubu arasında platelet (PLT) değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0.05$ ) (9).

**Tablo 10.** Grupların kan parametrelerinin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu			Vaka Grubu			p				
		Ort.±ss/n-%		Medya n	Ort.±ss/n-%		Medya n					
Yaş		59.0	±	19.3	59.5		64.2	±	18.6	65.0	0.100	<sup>m</sup>
Cinsiyet	Kadın	44		53.7%			44		53.0%		0.934	<sup>X<sup>2</sup></sup>
	Erkek	38		46.3%			39		47.0%			
Kronik Hastalık	(-)	50		61.0%			28		33.7%		0.000	<sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	32		39.0%			55		66.3%			
CRP		5.5	±	10.0	3.0		84.9	±	81.4	63.0	0.000	<sup>m</sup>
WBC		7.3	±	1.8	7.1		11.3	±	4.1	10.5	0.000	<sup>m</sup>
Nötrofil		4.3	±	1.3	4.3		8.6	±	3.6	7.6	0.000	<sup>m</sup>
Lenfosit		2.1	±	0.7	2.1		1.8	±	1.2	1.7	0.000	<sup>m</sup>
NLO		2.3	±	1.4	2.0		7.6	±	7.9	4.5	0.000	<sup>m</sup>
İG		0.03	±	0.02	0.02		0.12	±	0.15	0.06	0.000	<sup>m</sup>
HG		13.9	±	1.6	14.0		12.6	±	2.2	12.7	0.000	<sup>t</sup>
PLT		257.0	±	61.5	250.0		244.7	±	104.6	244.0	0.356	<sup>t</sup>

<sup>1</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücreleri, NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı, İG: İmmatür granülosit, HGB: Hemoglobin PLT: Platelet



**Grafik 1.** Kontrol ve vaka grubunun kronik hastalık (a), CRP (b), WBC (c), nötrofil (d), lenfosit (e), NLO (f), İG (g), HGB (h) karşılaştırılması

CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücreleri, NLO: Nötrofil/lenfosit oranı, İG: İmmatür granülosit, HGB: Hemogloblin

Vaka grubundaki hastaların %66.3 (n=55)'ünde pulmoner emboli için risk faktörü mevcuttu. Bunlardan 20 (%24.1)'si cerrahi risk faktörü, 20 (%24.1)'si malignite, 4 (%4.8)'ü covid öyküsü, 18 (%21.7)'i DVT, 17 (%20.5)'si immobilizasyon öyküsü idi (Tablo 11).

**Tablo 11.** Vaka grubunda risk faktörlerinin dağılımı

					n	%
<b>Risk Faktörü</b>	(-)				28	33.7%
	(+)				55	66.3%
<b>Cerrahi Risk Faktörü</b>	(-)				63	75.9%
	(+)				20	24.1%
<b>Malignite</b>	(-)				63	75.9%
	(+)				20	24.1%
<b>Covid</b>	(-)				79	95.2%
	(+)				4	4.8%
<b>DVT</b>	(-)				65	78.3%
	(+)				18	21.7%
<b>İmmobilite</b>	(-)				66	79.5%
	(+)				17	20.5%

DVT: Derin ven trombozu

Tek değişkenli modelde kontrol ve vaka grubu hastalarını ayırmada kronik hastalık oranının, CRP, WBC, nötrofil, lenfosit, NLO, İG, HGB değerinin anlamlı ( $p<0.05$ ) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 12).

Çok değişkenli modelde kontrol ve vaka grubu hastaları ayırmada CRP, WBC, İG değerinin anlamlı-bağımsız ( $p<0.05$ ) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 12).

**Tablo 12.** Tek değişkenli ve çok değişkenli modelde laboratuvar parametrelerinin kıyaslanması

	Tek Değişkenli Model					Çok Değişkenli Model				
	OR	%95 GA			p	OR	%95 GA			p
Kronik Hastalık	3.069	1.626	-	5.795	<b>0.001</b>					
CRP	1.105	1.056	-	1.156	<b>0.000</b>	1.093	1.044	-	1.143	<b>0.000</b>
WBC	1.626	1.377	-	1.921	<b>0.000</b>	1.359	1.071	-	1.725	<b>0.011</b>
Nötrofil	2.359	1.792	-	3.104	<b>0.000</b>					
Lenfosit	0.690	0.479	-	0.995	<b>0.047</b>					
NLO	2.186	1.624	-	2.943	<b>0.000</b>					
İG ( $\times 10^2$ )	1.549	1.311	-	1.830	<b>0.000</b>	1.173	1.019	-	1.351	<b>0.027</b>
HGB	0.697	0.581	-	0.837	<b>0.000</b>					
Lojistik Regresyon (Forward LR)										

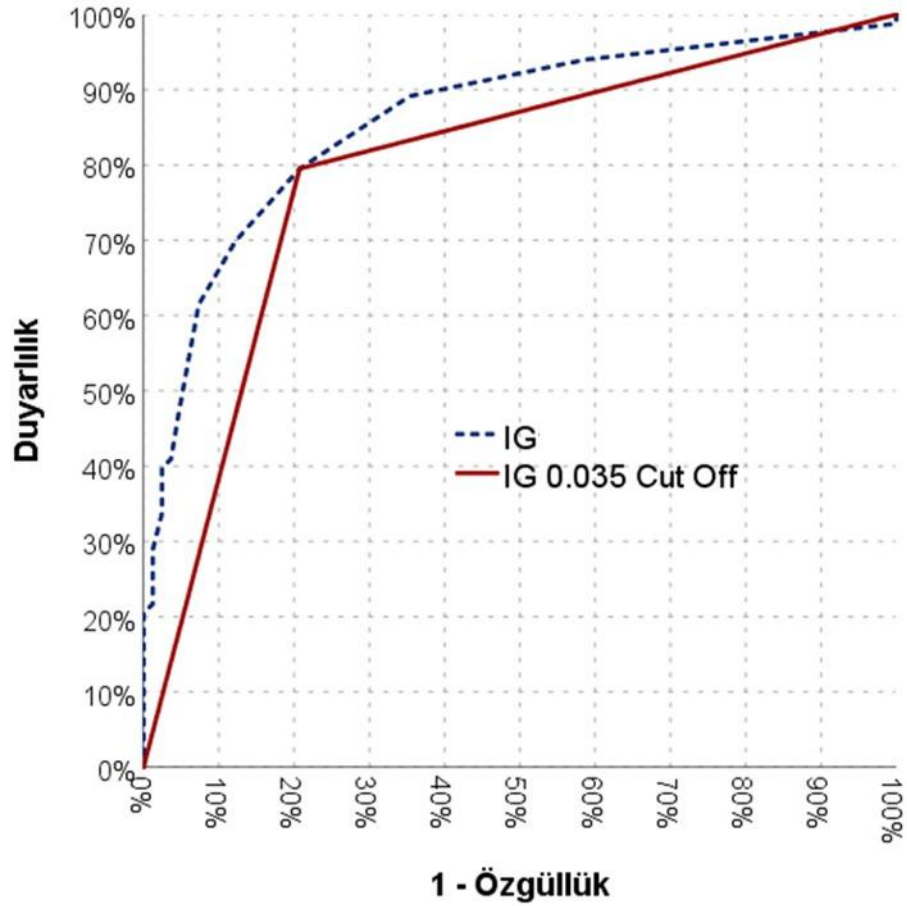
GA: Güven aralığı, OR: Odss oranı, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücreleri, NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı, İG: İmmatür granülosit HGB: Hemogloblin

Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayırımında İG değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.861(0.803-0.919)] etkinliği gözlenmiştir. Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayırımında İG 0.035 cut-off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.794(0.722-0.865)] etkinliği gözlenmiştir. Duyarlılık %79.52, pozitif kestirim % 79.52, özgüllük % 79.27, negatif kestirim % 79.27 di (Tablo 13).

**Tablo 13.** Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayırımında İG değerinin anlamlılığı

		Eğri Altı Alan			% 95 GA		P	
		Kontrol	Vaka					
İG		0.861			0.803	-	0.919	<b>0.000</b>
İG 0.035 Cut Off		0.794			0.722	-	0.865	<b>0.000</b>
İG	$\leq 0.035$	65	17		Duyarlılık		79.52%	
	$> 0.035$	17	66		Pozitif Kestirim		79.52%	
					Özgüllük		79.27%	
					Negatif Kestirim		79.27%	

İG: İmmatür granülosit, GA: Güven aralığı



**Şekil 1.** Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayırımında İG değerinin anlamlılığı (ROC Eğrisi)

$\dot{I}G \leq 0.035$  ve  $\dot{I}G > 0.035$  olan gruplar arasında hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 14).

$\dot{I}G > 0.035$  olan grupta kronik hastalık oranı  $\dot{I}G \leq 0.035$  olan gruptan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti.  $\dot{I}G \leq 0.035$  ve  $\dot{I}G > 0.035$  olan gruplar arasında emboli lokalizasyonu, troponin oranı anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 14).

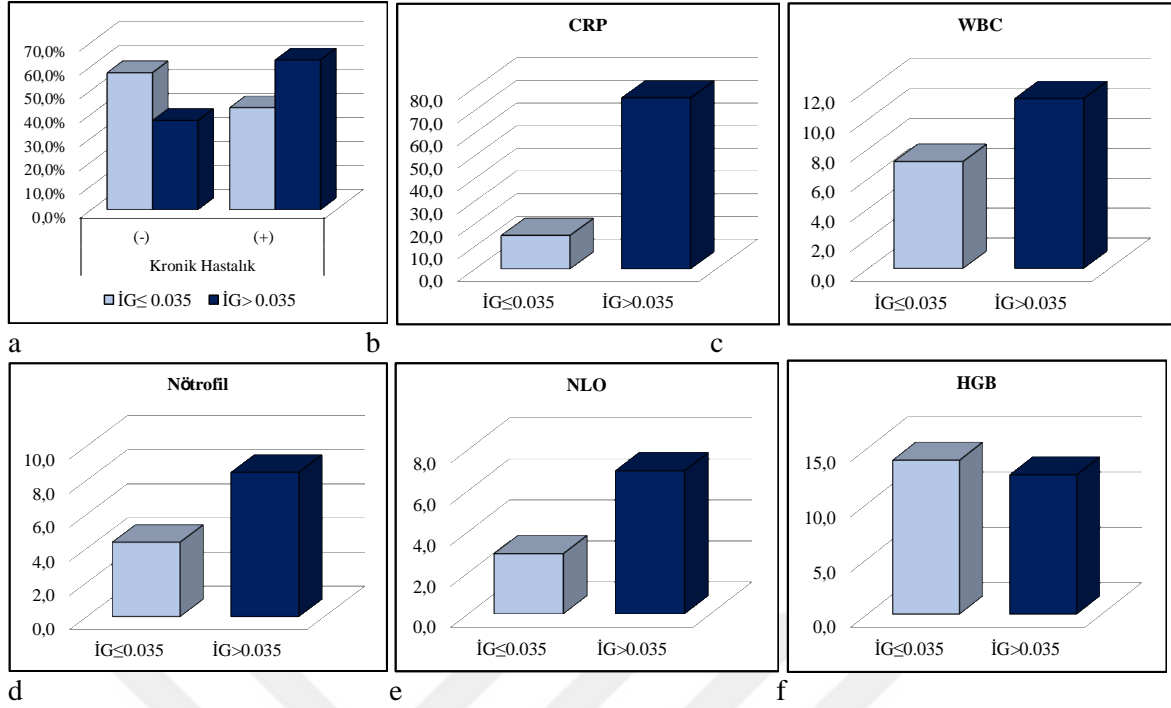
$\dot{I}G \leq 0.035$  ve  $\dot{I}G > 0.035$  olan gruplar arasında D-dimer, Pro-BNP, LDH, lenfosit, PLT, PAB değeri anlamlı ( $p > 0.05$ ) farklılık göstermemiştir.  $\dot{I}G > 0.035$  olan grupta CRP, WBC, nötrofil, NLO değeri  $\dot{I}G \leq 0.035$  olan gruptan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha yüksekti.  $\dot{I}G > 0.035$  olan grupta HGB değeri  $\dot{I}G \leq 0.035$  olan gruptan anlamlı ( $p < 0.05$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 14)

**Tablo 14.** Vaka grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar bulgularının İG cut-off düzeyine göre değerlendirilmesi

		İG≤0.035			İG>0.035			p				
		Ort.±ss/n-%	Medyan		Ort.±ss/n-%	Medyan						
Yaş		58.7	±	19.1	60.0		64.5	±	18.8	66.0	0.070	<sup>m</sup>
Cinsiyet	Kadın	44		53.7%			44		53.0%		0.934	<sup>X<sup>2</sup></sup>
	Erkek	38		46.3%			39		47.0%			
Kronik Hastalık	(-)	47		57.3%			31		37.3%		<b>0.010</b>	<sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	35		42.7%			52		62.7%			
Emboli Lokalizasyonu	Ana	8		50.0%			32		51.6%		0.993	<sup>X<sup>2</sup></sup>
	Lob	6		37.5%			23		37.1%			
	Segment	3		18.8%			11		17.7%			
Troponin	(-)	13		76.5%			47		71.2%		0.666	<sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	4		23.5%			19		28.8%			
D-dimer		8.1	±	7.6	6.2		10.5	±	14.3	6.2	0.837	<sup>m</sup>
CRP		14.8	±	31.2	3.0		75.5	±	83.8	54.0	<b>0.000</b>	<sup>m</sup>
Pro-BNP		2011.1	±	2128.9	1150.0		7179.6	±	8968.0	3515.0	0.076	<sup>m</sup>
LDH		389.6	±	134.1	385.0		422.4	±	342.3	340.0	0.722	<sup>m</sup>
WBC		7.2	±	1.7	6.9		11.4	±	4.0	10.5	<b>0.000</b>	<sup>m</sup>
Nötrofil		4.4	±	1.5	4.3		8.5	±	3.7	7.6	<b>0.000</b>	<sup>m</sup>
Lenfosit		2.0	±	0.7	2.1		1.9	±	1.2	1.7	0.095	<sup>m</sup>
NLO		2.9	±	4.2	2.2		7.0	±	7.2	4.4	<b>0.000</b>	<sup>m</sup>
HGB		13.9	±	1.5	13.7		12.6	±	2.2	12.7	<b>0.000</b>	<sup>t</sup>
PLT		248.8	±	71.8	246.5		252.8	±	98.2	252.0	0.765	<sup>t</sup>
PAB		49.5	±	25.8	47.5		39.9	±	17.5	35.0	0.268	<sup>m</sup>

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

Pro-BNP: Beyin natriüretik peptid, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücreleri, NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı, İG: İmmatür granülosit HGB: hemoglobin, PLT: Trombosit, PAB: Pulmoner arter basıncı



**Grafik 2.** Vaka grubunda kronik hastalık varlığı (a), CRP (b), WBC (c), nötrofil (d), NLO (e), HGB (f) değerlerinin İG cut-off düzeyi ile korelasyonu

İG: İmmatür granülosit, CRP: C-reaktif protein, WBC: Beyaz kan hücreleri, NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı, HGB: Hemoglobin

İG>0.035 olan grupta risk faktörü eşlik etme durumu İG≤0.035 olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksek iken, risk faktörleri arasında anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 15).

**Tablo 15.** Vaka grubunda İG cut-off düzeyi ile risk faktörlerinin korelasyonu

		İG≤0.035		İG>0.035		p	
		n	%	n	%		
Risk Faktörü	(-)	10	58.8%	18	27.3%	<b>0.014</b>	X <sup>2</sup>
	(+)	7	41.2%	48	72.7%		
Cerrahi Risk Faktörü	(-)	14	82.4%	49	74.2%	0.486	X <sup>2</sup>
	(+)	3	17.6%	17	25.8%		
Malignite	(-)	14	82.4%	49	74.2%	0.486	X <sup>2</sup>
	(+)	3	17.6%	17	25.8%		
Covid	(-)	17	100.0%	62	93.9%	0.577	X <sup>2</sup>
	(+)	0	0.0%	4	6.1%		
DVT	(-)	12	70.6%	53	80.3%	0.386	X <sup>2</sup>
	(+)	5	29.4%	13	19.7%		
İmmobilite	(-)	16	94.1%	50	75.8%	0.094	X <sup>2</sup>
	(+)	1	5.9%	16	24.2%		

X<sup>2</sup> Ki-kare test (Fischer test)

İG: İmmatür granülosit, DVT: Derin ven trombozu

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Akut PTE sık görülen, spesifik olmayan semptom ve bulguları nedeniyle teşhisi zor bir hastalıktır ve kesin tanı koydurucu laboratuvar belirteci henüz yoktur. Günümüzde pulmoner emboli tanısında D-dimer düşük riskli hasta grubunda negatif prediktif değer olarak kullanılmakta iken orta/yüksek riskli hasta grubunda PTE'yi öngören bir biyobelirteç bulunmamaktadır (71). Son yıllarda teknolojik gelişmelerle birlikte İG gibi basit ve kolay ölçülebilen biyobelirteçler birçok hastalık tanısında ve prognoz öngörmede kullanılmaya başlanmıştır. İG, inflamasyon durumunda periferik kana karışabilir ve hemogram tetkiki kapsamında çalışılabilir (72).

Hemogramda immatür granülosit artışının NLO, D-dimer, CRP ve diğer kan parametreleri ile korelasyonunun akut pulmoner emboli tanısında kullanılabilirliğini araştırdığımız çalışmamızda, İG düzeyleri ile PTE arasında anlamlı ve bağımsız bir ilişki saptadık. Ayrıca PTE hastalarında İG 0.035 cut-off değerinin %79.52 duyarlılık ve %79.27 özgüllük ile anlamlı olduğunu gözlemledik. Bu durum özellikle kronik hastalığı ve risk faktörü olanlarda daha belirgindi.

İG daha önce sepsis, pankreatit, volvulus, mezenter iskemi, peptik ülser, Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) gibi birçok hastalıkta inflamatuvar parametre olarak araştırılmış ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (54,73–77). Ancak PTE de yapılan çalışma sayısı sınırlıdır.

Sang Ook Ha ve ark. sepsiste artan İG seviyesinin sepsis şiddetini laktata kıyasla daha iyi yansıttığı ve cut-off değer olarak kabul edilen 0.005 değerinin üzerindeki vakalarda sepsis komplikasyonlarının daha fazla görüldüğünü saptamışlardır (78). Bu çalışmada hesaplanan cut-off değeri bizim çalışmamıza benzerdi. Korkut ve ark. akut STEMİ hastalarında mortaliteyi öngörmede yaptığı çalışmada %72,2 duyarlılık ve %77,8 özgüllükle cut-off değeri 0.65 olarak saptamışlardır (79). Bu cut-off değeri bizim çalışmamıza kıyasla daha yüksek olup, akut bir hastalık grubunda yapılan mortalite çalışması olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Karakurt ve arkadaşlarının PTE şüphesi ile başvuran 114 hastada yaptığı çalışmada, radyolojik olarak 62 hastada PTE tanısı kesinleştirilmiş ve İG değeri PTE dışlanan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmış, hesaplanan cut-off değeri ise 0,035 olup (duyarlılık %64,2 ve özgüllük %76,5) ve bizim çalışmamızı destekler nitelikteydi (80). Aynı çalışmada İG ve NLO arttıkça PTE olasılığının arttığı gözlenmiş.

Bizim çalışmamızda da İG düzeyi cut-off değerinin üzerinde olan olgularda NLO değeri anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda CRP düzeyleri de kıyaslanmıştır ve İG düzeyi cut-off değerinin üzerinde olan hastalarda cut-off değerinin altında olan hastalara göre CRP düzeyi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Akut faz reaktanı olarak tanımlanan ilk protein CRP olmakla birlikte NLO'nun da inflamasyon durumlarında arttığına dair çok sayıda çalışma mevcut olup bu çalışmalarda NLO'nun CRP ile korele olduğu bulunmuştur (81).

CRP, sistemik inflamasyonun duyarlı bir göstergesidir. İnterlökin-6 ve monosit kemoatraktan protein-1'in, CRP'ye yanıt olarak tromboz eğilimini arttırdığı bilinmektedir (82). Pulmoner tromboembolinin damar duvarında inflamasyona yol açtığı düşünüldüğünde NLO ve CRP'de olduğu gibi İG artışı da pulmoner tromboemboli tanısını öngörmede kullanılabilir.

Jiayue Ding ve arkadaşlarının yaptığı 25 makaleden oluşan metaanalizde CRP, WBC, nötrofil, NLO gibi inflamatuvar belirteçlerin VTE için risk faktörü olduğu ve PTE'nin akut faz dönemi sırasında arttığı gösterilmiştir (83). Efros O. ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada ise 2072 PTE hastasında 30 günlük mortalite araştırılmış olup NLO düzeyi yüksek olan hastaların hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu ve hastane içi ölüm oranlarının daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (84). Elshahaat ve arkadaşlarının yaptığı PTE için tedavi stratejilerinin öngörülmesinde serum biyobelirteçlerinin rolünün araştırıldığı çalışmada, CRP'nin PTE risk gruplarında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği bildirmiştir (85). Uhm ve ark'larının çalışmasında, CRP>5mg/L olması, kazanılmış risk faktörü bulunmayan PTE'li hastalarda uzun dönemde kötü bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (78).

Çalışmamıza benzer olarak Kong ve arkadaşları retrospektif olarak taradıkları 447 emboli tanılı hastada İG'lerin PTE'de erken dönemde mortalite üzerine etkili olduğunu saptamıştır. Ancak bu çalışmada immatür granülositlerin nötrofillere oranı ile elde edilen delta nötrofil indeksi kullanılmıştır (86).

Düger, sağ ventrikül disfonksiyonu olan 18 ve sağ ventrikül disfonksiyonu olmayan 39 PTE olgusunda İG düzeylerini kıyaslamış. Sağ ventrikül disfonksiyonu ile immatür granülosit sayısı arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu saptamış. Ancak bu çalışmada cut-off değer ölçümü yapılmamıştır (87).

D-dimer, koagülasyon sisteminde oluşan fibrinojenin fibrinolitik sistem tarafından sıralı olarak parçalanmasından kaynaklanan bir fibrin yıkım ürünüdür (88). D-dimer serumda kantitatif ve kalitatif yöntemlerle ölçülmektedir. Kantitatif D-dimer

ölçümlerinin duyarlılığı kalitatif ölçümlere göre belirgin şekilde yüksektir (17). Hastanemizde de kantitatif, turbidimetrik yöntem kullanılmaktadır. PTE tanısında D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür. Emboli dışında > 65 yaş olması, sigara , gebelik, kısa zaman önce geçirilmiş travma ve operasyon, hematoma, malignite, enfeksiyon, orak hücreli anemi, atrial fibrilasyon, renal ve karaciğer yetmezlikleri, abruptio plasenta, preeklampsi ve eklampsi, intrauterin fetal ölüm gibi durumlarda D-dimer düzeyi yükselebilir (89).

Çalışmamızda hastaların ortalama D-dimer düzeyi 10,5 mg/L (normal 0-0,55 mg/L) olup, D-dimer değerleri ile NLO, CRP, LDH değerleri arasında korelasyon izlenmedi. Ayrıca İG düzeyi cut-off değerinin altında ve üstünde olan hastaların D-dimer değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Literatürde PTE hastalarında D-dimer ve İG düzeyinin kıyaslandığı çalışma bulunmamaktadır. İG'nin CRP, NLO, prokalsitonin gibi diğer inflamatuvar parametreler ile kıyaslandığı ve anlamlı bulunduğu çalışmalar mevcuttur (90-92). D-dimerin fibrin yıkım ürünü olması sebebiyle negatif prediktif değeri daha anlamlı iken, İG'nin inflamatuvar bir parametre olması ve pulmoner tromboemboli patofizyolojisinde rol oynayan Virchow's triadında; inflamasyon, hiperkoagulabilite ve endotel hasarının etkendir olması nedeniyle İG'nin pozitif prediktif değerinin pulmoner tromboemboli tanısında anlamlı sonuçlar verebileceğini ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu kanıtladık.

Çalışmamız retrospektif bir kesitsel-tanımlayıcı çalışmadır, dolayısıyla bulgularımızın gücü sınırlıdır. Çalışma sadece bir merkezde yürütülmüştür ve bu nedenle sonuçlar genellemeye uygun olmayabilir. Çalışmamızın örneklem büyüklüğü sınırlıdır (165 olgu). Daha büyük bir örneklem, sonuçların güvenilirliğini artırabilir. Bazı dışlama kriterleri kullanılmıştır, ancak bu kriterler çalışmanın genel popülasyonu temsil etme yeteneğini sınırlayabilir. Ayrıca, gelecekteki çalışmalar bu sınırlılıkları aşmak için daha büyük örneklem boyutlarına, prospektif ve farklı merkezlerde çalışmalara odaklanabilir.

Sonuçlarımız, özellikle kronik hastalığı olan ya da risk faktörü eşlik eden PTE olgularının tanısında ucuz ve kolay erişilebilir bir test olan hemogramda ölçülen İG düzeyinin yardımcı ve yeni bir belirteç olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Bu konuda daha geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

1. Grippi MA, Antin-Ozerkis DE, Cruz CSD, Kotloff RM, Kotton CN, Pack AI. Pulmonary thromboembolic disease. Ed: Grippi MA, Antin-Ozerkis DE, Kotton CN, Cruz CSD, Pack AI, Kotloff RM, Fishman's pulmonary diseases and disorders. 6th Edition, pp.1258-1286, Mcgraw Hill, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2023.
2. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 2003;163(14):1711-7.
3. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol. Ağustos 2015;12(8):464-74.
4. TTD- Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2021
5. Douma RA, Kamphuisen PW, Büller HR. Acute pulmonary embolism. Part 1: epidemiology and diagnosis. Nat Rev Cardiol. Ekim 2010;7(10):585-96.
6. Rali P, Gandhi V, Malik K. Pulmonary Embolism. Crit Care Nurs Q. 2016;39(2):131-8.
7. Bahloul M, Chaari A, Dammak H, Abid L, Salima D, Ksibi H, vd. l'embolie Pulmonaire fibrino-cruorique : fréquence, Physiopathologie, tableau clinique et traitement. La Tunisie Medicale. 2014;92.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal. 21 Ocak 2020;41(4):543-603.
9. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest. Eylül 1991;100(3):598-603.
10. Bass AR, Fields KG, Goto R, Turissini G, Dey S, Russell LA. Clinical Decision Rules for Pulmonary Embolism in Hospitalized Patients: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. Thrombosis and Haemostasis. 30 Kasım 2017;117:2176-85.
11. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, vd. Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised

- Geneva Score. *Annals of internal medicine*. 01 Şubat 2006;144:165-71.
12. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med (Lond)*. Mayıs 2019;19(3):243-7.
  13. Ishaaya E, Tapson VF. Advances in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *F1000Res*. 24 Ocak 2020;9:F1000 Faculty Rev-44.
  14. Clinical presentation, evaluation, and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected acute pulmonary embolism, <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-evaluation-and-diagnosis-of-the-nonpregnant-adult-with-suspected-acute-pulmonary-embolism>). Erişim tarihi: 12.12.2023
  15. Schutgens REG, Haas FJLM, Biesma DH. Reduced efficacy of clinical probability score and D-dimer assay in elderly subjects suspected of having deep vein thrombosis. *Br J Haematol*. Haziran 2005;129(5):653-7.
  16. Harper PL, Theakston E, Ahmed J, Ockelford P. D-dimer concentration increases with age reducing the clinical value of the D-dimer assay in the elderly. *Internal Medicine Journal*. 2007;37(9):607-13.
  17. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, de Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. [Guidelines for the diagnosis, treatment, and follow-up of pulmonary embolism]. *Arch Bronconeumol*. Aralık 2004;40(12):580-94.
  18. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-Dimers in the Diagnosis of Venous Thromboembolism. *Archives of Internal Medicine*. 08 Nisan 2002;162(7):747-56.
  19. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, Bermingham JM, Goldhaber SZ. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D -dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: A meta-analysis. *Annals of Emergency Medicine*. 01 Ağustos 2002;40(2):133-44.
  20. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. Turbidimetric D-Dimer Test in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Metaanalysis. *Clinical Chemistry*. 01 Kasım 2003;49(11):1846-53.
  21. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 15 Aralık 1998;129(12):1006-11.
  22. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al.

- Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost.* Ağustos 2010;8(8):1716-22.
23. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 01 Haziran 2006;354(22):2317-27.
  24. Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller NL, Remy J, Worsley DF, Hossein-Foucher C, et al. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy; *Radiology*;1997 Nov;205(2):447-52.
  25. Trowbridge RL, Araoz PA, Gotway MB, Bailey RA, Auerbach AD. The effect of helical computed tomography on diagnostic and treatment strategies in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* 15 Ocak 2004;116(2):84-90.
  26. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial; *JAMA* 19 Mayıs 2004;291(19):2328-34.
  27. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 23 Mayıs 1990;263(20):2753-9.
  28. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. 03 Ekim 2005, [https://figshare.le.ac.uk/articles/journal\\_contribution/Systematic\\_review\\_and\\_meta-analysis\\_of\\_the\\_diagnostic\\_accuracy\\_of\\_ultrasonography\\_for\\_deep\\_vein\\_thrombosis/10110470/1](https://figshare.le.ac.uk/articles/journal_contribution/Systematic_review_and_meta-analysis_of_the_diagnostic_accuracy_of_ultrasonography_for_deep_vein_thrombosis/10110470/1). Erişim tarihi:12 Aralık 2023
  29. Çelenk Ç. Tromboembolik hastalıkta alt ekstremitte derin ven trombozunun indirekt BT venografi ve Doppler US ile değerlendirilmesi. *tgr.dergisi.org*. [https://www.academia.edu/19019895/Tromboembolik\\_hastal%C4%B1kta\\_alt\\_ekstremitte\\_derin\\_ven\\_trombozunun\\_indirekt\\_BT\\_venografi\\_ve\\_Doppler\\_US\\_ile\\_de%C4%9Ferlendirilmesi](https://www.academia.edu/19019895/Tromboembolik_hastal%C4%B1kta_alt_ekstremitte_derin_ven_trombozunun_indirekt_BT_venografi_ve_Doppler_US_ile_de%C4%9Ferlendirilmesi). Erişim tarihi: 12 Aralık 2023
  30. Ayrık C, Çece H, Bozkurt S, Bayram B. Pulmoner Embolide Tanı Yöntemleri. 4(7):21-8.
  31. Ozben B, Basaran Y. Echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension. *Anadolu Kardiyol Derg.* 01 Ağustos

- 2010;10(Suppl 1):27-35.
32. Şen HS, Abakay Ö. Current diagnosis and treatment in pulmonary thromboembolism. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*; 12 Eylül 2013; 4(3): 405-410
  33. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barré O, Bruckert F, Joseph T, vd. Pulmonary Embolism Detection: Prospective Evaluation of Dual-Section Helical CT versus Selective Pulmonary Arteriography in 157 Patients. *Radiology*. Kasım 2000;217(2):447-55.
  34. Fengler BT, Brady WJ. Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism: an evidence-based treatment algorithm. *Am J Emerg Med*. Ocak 2009;27(1):84-95.
  35. İlerigelen B, Kalp Yetersizliği Tanısında BNP. *Kalp Yetmezliği Bülteni*, 2008;1. (<https://tkd.org.tr/KYBulteni/?makale=6>). Erişim tarihi: 20 Eylül 2024.
  36. Klok FA, Mos ICM, Huisman MV. Brain-Type Natriuretic Peptide Levels in the Prediction of Adverse Outcome in Patients with Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 Ağustos 2008;178(4):425-30.
  37. Balakrishna AM, Reddi V, Belford PM, Alvarez M, Jaber WA, Zhao DX, et al. Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: A Review of Contemporary Diagnosis, Risk Stratification and Management. *Medicina*. Eylül 2022 ;58(9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9504600/>. Erişim tarihi: 11 Ocak 2024
  38. Leidi A, Bex S, Righini M, Berner A, Groscurin O, Marti C. Risk Stratification in Patients with Acute Pulmonary Embolism: Current Evidence and Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*. Ocak 2022;11(9):2533.
  39. Trujillo-Santos J, den Exter PL, Gómez V, Del Castillo H, Moreno C, van der Hulle T, vd. Computed tomography-assessed right ventricular dysfunction and risk stratification of patients with acute non-massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. Ekim 2013;11(10):1823-32.
  40. Westafer LM, Long B, Gottlieb M. Managing Pulmonary Embolism. *Annals of Emergency Medicine*. 01 Eylül 2023;82(3):394-402.
  41. Roy PM, Douillet D, Penaloza A. Contemporary management of acute pulmonary embolism. *Trends Cardiovasc Med*. Temmuz 2022;32(5):259-68.
  42. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 12 Temmuz 2005;112(2):e28-32.

43. 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*. Şubat 1984;60(2):132-5.
44. Martinez Licha CR, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 20 Nisan 2020;26(2):65-71.
45. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. Şubat 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S.
46. Treatment, prognosis, and follow-up of acute pulmonary embolism in adults- UpToDate [https://www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-follow-up-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?sectionName=Embolectomy&search=pulmoner%20emboli&topicRef=8259&anchor=H1309084381&source=see\\_link#H1309084381](https://www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-follow-up-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?sectionName=Embolectomy&search=pulmoner%20emboli&topicRef=8259&anchor=H1309084381&source=see_link#H1309084381). Erişim tarihi: 21 Temmuz 2024
47. Akin H, Al-Jubouri M, Assi Z, Acino R, Sepanski D, Comerota AJ. Catheter-Directed Thrombolytic Intervention Is Effective for Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Annals of Vascular Surgery*. 01 Ekim 2014;28(7):1589-94.
48. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-based reperfusion treatment of pulmonary embolism. *Circulation*. 08 Kasım 2011;124(19):2139-44.
49. Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN, et al. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc Interv*. 28 Haziran 2021;14(12):1364-73.
50. Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, Erley CM, Günther RW. Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol*. Ağustos 2000;36(2):375-80.
51. Duffett L, Carrier M. Inferior vena cava filters. *J Thromb Haemost*. Ocak 2017;15(1):3-12.

52. Moavad H. Verywell Health. What to Know About Granulocytosis. 27 ağustos 2024. <https://www.verywellhealth.com/granulocytosis-5218811>. Erişim tarihi: 20 Eylül 2024
53. Lakshmipriya V, Kavitha K, Yogalakshmi E, Sridevi M. The Clinical Utility of Automated Immature Granulocyte Measurement in the Early Diagnosis of Bacteremia. *Cureus*. 16(2):e53660.
54. Jeon K, Lee N, Jeong S, Park MJ, Song W. Immature granulocyte percentage for prediction of sepsis in severe burn patients: a machine learning-based approach. *BMC Infect Dis*. 16 Aralık 2021;21:1258.
55. Briggs C, Kunka S, Fujimoto H, Hamaguchi Y, Davis BH, Machin SJ. Evaluation of immature granulocyte counts by the XE-IG master: upgraded software for the XE-2100 automated hematology analyzer. *Lab Hematol*. 2003;9(3):117-24.
56. Frings D, Montag B, Heydorn A, Friedemann M, Pothmann W, Nierhaus A. Immature granulocytes, immature myeloid cells and outcome in adult severe sepsis. *İçinde 2003*. s. 5-8.
57. Prabu NR, Patil VP. Is Immature Granulocyte Count a Potential Prognostic Marker for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding? A New Road to Explore. *Indian J Crit Care Med*. Eylül 2020;24(9):750-2.
58. Ayala A, Herdon CD, Lehman DL, Ayala CA, Chaudry IH. Differential Induction of Apoptosis in Lymphoid Tissues During Sepsis: Variation in Onset, Frequency, and the Nature of the Mediators. *Blood*. 15 Mayıs 1996;87(10):4261-75.
59. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, Tinsley KW, Cobb JP, Matuschak GM, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Critical Care Medicine*. Temmuz 1999;27(7):1230.
60. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Ozcicek A, Akbas EM, Ozbicer A, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International*. 2013;17(3):391-6.
61. Balta S, Demirkol S, Celik T, Kucuk U, Unlu M, Arslan Z, et al. Association between coronary artery ectasia and neutrophil-lymphocyte ratio. *Angiology*. Kasım 2013;64(8):627-32.
62. Kahramanca Ş, Özgehan G, Şeker D, Gökce Eİ, Şeker G, Tunç G, vd. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2014;20(1):19-22.

63. Walsh S r., Cook E j., Goulder F, Justin T a., Keeling N j. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2005;91(3):181-4.
64. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, Kim JH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predicts survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother*. 15 Nisan 2008;58(1):15-23.
65. Lattanzi S, Brigo F, Trinkka E, Cagnetti C, Di Napoli M, Silvestrini M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Acute Cerebral Hemorrhage: a System Review. *Transl Stroke Res*. 01 Nisan 2019;10(2):137-45.
66. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol*. Şubat 2018;37(1):4-11.
67. Phan T, Brailovsky Y, Fareed J, Hoppensteadt D, Iqbal O, Darki A. Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict All-Cause Mortality in Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029619900549.
68. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 15 Eylül 2008;102(6):653-7.
69. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*. 2001;102(1):5-14.
70. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 03 Ocak 2017;10:12.
71. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 05 Ağustos 2016;2016(8):CD010864.
72. Fernandes B, Hamaguchi Y. Automated Enumeration of Immature Granulocytes. *American Journal of Clinical Pathology*. 01 Eylül 2007;128(3):454-63.

73. Karakulak S, Narcı H, Ayrık C, Erdoğan S, Üçbilek E. The prognostic value of immature granulocyte in patients with acute pancreatitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 01 Haziran 2021;44:203-7.
74. Çaparlar MA, Durhan A, Süleymanov M, Binarbaşı C, Koşmaz K. Immature Granulocyte Percentage as an Early Predictor of Necrosis in Volvulus. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. Şubat 2024;27(2):268.
75. Durak D, Turhan VB, Alkurt EG, Tutan MB, T Şahiner I. The role of immature granulocyte count and delta neutrophil index in the early prediction of mesenteric ischemia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Jun;26(12):4238-4243.
76. Sengul S, Kubat M, Guler Y, Calis H, Karabulut Z. Utility of immature granulocyte in severity of helicobacter pylori infection. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. Haziran 2022;65(2):316.
77. Georgakopoulou VE, Makrodimitri S, Triantafyllou M, Samara S, Voutsinas PM, Anastasopoulou A, vd. Immature granulocytes: Innovative biomarker for SARS-CoV-2 infection. *Mol Med Rep*. 12 Mayıs 2022;26(1):217.
78. Uhm JS, Jung HO, Kim CJ, Kim TH, Youn HJ, Baek SH, vd. Comparison of clinical and imaging characteristics and outcomes between provoked and unprovoked acute pulmonary embolism in Koreans. *J Korean Med Sci*. Kasım 2012;27(11):1347-53.
79. Korkut M, Bedel C, Sivil R, Arslan MA, Selvi F, Kuş G, vd. Usefulness of Immature Granulocytes as A Prognostic Factor in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Braz J Cardiovasc Surg*. 01 Aralık 2022;37(6):893-9.
80. Karakurt G, Guven O, Aynaci E, Kerget B, Senkardesler G, Duger M. Evaluation of Hemogram Parameters in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: Immature Granulocytes and Other New Tips. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2024;30:10760296241227212.
81. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-88.
82. Podlipaeva AA, Mullova IS, Pavlova TV, Ushakova EV, Duplyakov DV. Novel biological markers for the diagnosis and prediction of mortality risk in patients with pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 11 Ocak 2021;25(4S):4202.

83. Ding J, Yue X, Tian X, Liao Z, Meng R, Zou M. Association between inflammatory biomarkers and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J.* 31 Temmuz 2023;21(1):82.
84. Efros O, Beit Halevi T, Meisel E, Soffer S, Barda N, Cohen O, vd. The Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients Hospitalized with Acute Pulmonary Embolism. *J Clin Med.* 08 Eylül 2021;10(18):4058.
85. Elshahaat HA, Zayed NE, Ateya MA monem, Safwat M, El Hawary AT, Abozaid MohammedMN. Role of serum biomarkers in predicting management strategies for acute pulmonary embolism. *Heliyon.* 17 Ekim 2023;9(11):e21068.
86. Kong T, Park YS, Lee HS, Kim S, Lee JW, Yu G, et al. Value of the Delta Neutrophil Index for Predicting 28-Day Mortality in Patients With Acute Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *Shock.* Haziran 2018;49(6):649-57.
87. Düger M. A New Parameter for Predicting Right Ventricular Dysfunction in Pulmonary Embolism: Immature Granulocytes. *Van Med J.* 2023;30(4):426-31.
88. Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D-dimer assay. *American Journal of Hematology.* 2019;94(7):833-9.
89. Özatlı D. D-Dimer Laboratuvarıdan Güncel Pratiğe. 35. Ulusal Hematoloji Kongre Kitabı. s.48-52. 35. Ulusal Hematoloji Kongresi 7-10 Ekim. Antalya/İstanbul
90. Incir, S, Calti, HK, Palaoglu, KE. The role of immature granulocytes and inflammatory hemogram indices in the inflammation. *Int J Med Biochem;* 2020; 3(3), 125-30.
91. Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, M. J, Rao K. R. Automated Measurement of Immature Granulocytes: Performance Characteristics and Utility in Routine Clinical Practice. *Pathology Research International.* 2012;2012(1):483670.
92. Taş Gülen Ş. Pulmoner Tromboemboli: Tanım ve Epidemiyoloji. *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2016;9(1): 1-5

## 7. ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

<b>Şekil 1.</b> Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayırımında İG değerinin anlamlılığı (ROC Eğrisi) .....	26
--	----



## 8. TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> Pulmoner tromboembolizmde semptom ve klinik bulgular .....	5
<b>Tablo 2.</b> Wells ve basitleştirilmiş Wells pulmoner tromboembolizm klinik tahmin skorlaması .....	6
<b>Tablo 3.</b> Modifiye Geneva (Cenevre) ve basitleştirilmiş skorlama .....	6
<b>Tablo 4.</b> Orijinal ve basitleştirilmiş pulmoner emboli ağırlık indeksi (PESİ) .....	13
<b>Tablo 5.</b> Akut PTE olgularında erken mortalite riskine göre sınıflama .....	13
<b>Tablo 6.</b> Riske göre sınıflama ve tedavi yaklaşımı .....	14
<b>Tablo 7.</b> Direkt oral antikoagülan tedaviler .....	16
<b>Tablo 8.</b> Derin ven trombozu veya akut pulmoner emboli için fibrinolitik tedaviye kontrendikasyonlar .....	17
<b>Tablo 9.</b> Cerrahi pulmoner embolektomi endikasyonları .....	18
<b>Tablo 10.</b> Grupların kan parametrelerinin karşılaştırılması .....	23
<b>Tablo 11.</b> Vaka grubunda risk faktörlerinin dağılımı.....	24
<b>Tablo 12.</b> Tek değişkenli ve çok değişkenli modelde laboratuvar parametrelerinin kıyaslanması.....	25
<b>Tablo 13.</b> Vaka ve kontrol grubunda hastaların ayrımında İG değerinin anlamlılığı ....	25
<b>Tablo 14.</b> Vaka grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar bulgularının İG cut-off düzeyine göre değerlendirilmesi .....	27
<b>Tablo 15.</b> Vaka grubunda İG cut-off düzeyi ile risk faktörlerinin korelasyonu.....	28

## 9. GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No

- Grafik 1.** Kontrol ve vaka grubunun kronik hastalık (a), CRP (b), WBC (c), nötrofil (d), lenfosit (e), NLO (f), İG (g), HGB (h) karşılaştırılması ..... 24
- Grafik 2.** Vaka grubunda kronik hastalık varlığı (a), CRP (b), WBC (c), nötrofil (d), NLO (e), HGB (f) değerlerinin İG cut-off düzeyi ile korelasyonu..... 28

