

# Pulmoner Embolide Tanı Yöntemleri: Ne, Neden ve Ne Zaman?

## *Diagnostic Methods for Pulmonary Embolism: What, Why and When?*

Özgür Tanrıverdi<sup>1</sup>, Nur Güngör<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup>Şafak Sağlık Grubu, Göztepe Hastanesi Göğüs Hastalıkları Birimi, İstanbul

### ÖZET

Pulmoner emboli genellikle bir trombus ile pulmoner arterin ani tıkanması ile ortaya çıkar. Olguların %90'ından fazlası, derin ven trombozunun bir komplikasyonudur ve tanısı oldukça güçtür. Bu yazıda, pulmoner emboli tanısı için kullanılan tetkikler tartışılmıştır.

**ANAHTAR KELİMELER:** pulmoner emboli, tanı yöntemleri, ayırıcı tanı

### SUMMARY

Pulmonary embolism is the sudden blocking of a pulmonary artery usually by a thrombus. More than 90% of the cases of pulmonary embolism are complications of deep vein thrombosis and are difficult to diagnose. The methods employed for diagnosis of pulmonary embolism have been discussed in this review.

**KEYWORDS:** pulmonary embolism, diagnostic methods, differential diagnosis

### Giriş

Pulmoner tromboemboli (PTE), sıklıkla (%90) alt ekstremitelerin proksimal derin venlerinde oluşan trombusun pulmoner arter dallarını tıkanmasıyla ortaya çıkan, sık rastlanan ancak güç teşhis edilebilen, mortalitesi oldukça yüksek bir hastalıktır.<sup>1-4</sup> PTE tanılı olguların %70'ine derin ven trombozu (DVT) eşlik etmekte olup, DVT tanılı olguların %50'sinden fazlasında da PTE gelişmektedir. Bu iki klinik durum arasındaki ilişki nedeniyle venöz tromboemboli (VTE) tanımlaması da kulla-

nılabilmektedir.<sup>5,6</sup> PTE için Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 600 000 olgu ve 60 000 civarında insan ölümü hesaplanmakta olup, ABD'de PTE genel olarak morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.<sup>7</sup> Bu konu ile ilgili Türkiye'deki veriler ise oldukça sınırlıdır. Genel olarak mortalite hızının tanı konulamayan olgularda %30, tanı konulan olgularda ise %10 civarında olduğu kabul edilmektedir.<sup>8</sup> Genel popülasyonda DVT sıklığı yakın zamanda yapılmış çalışmalara göre 10 000'de 5.4 olarak bulunmuştur.<sup>9</sup> PTE'de mortalite hızı yaşın artmasıyla artış göstermekte olup erkek popülasyonda kadınlara göre daha fazladır.<sup>10,11</sup> Irklara göre mortalite hızı incelendiğinde, siyah ırkta mortalite hızının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bölgeler arasında görülen prevalans farklılığının ise, daha çok bilinen risk faktörlerinin (yaş, cinsiyet, obezite) bölgesel dağılımının farklılaşmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>12,13</sup>

### Yazışma Adresi:

Dr. Özgür Tanrıverdi  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Medikal Onkoloji Bilim Dalı, 09100 Aydın  
Tel: (0256) 444 12 56  
Faks: (0256) 214 64 95  
E-posta: info@anamnez.com

## ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Venöz trombozun mekanizmasının anlaşılmasında aşağıda belirtilen Virchow Triadı temel oluşturmaktadır.

### 1. Kan Akımının Yavaşlaması

- Yatalak hasta olmak
- Şişmanlık
- Yaşlılık
- Sol kalp yetersizliği ve şok
- Gebelik
- Karın içi tümörler
- Sağ kalp yetersizliği
- Bacak alçı veya bandajına bağlı dıştan bası (Kan akımına karşı artmış direnç)
- Ameliyat sonrası dönem ya da paraplejik durum
- Variköz venler (kapak yetersizliği)
- Venöz katater uygulamaları
- Uzamış hava ya da diğer türdeki yolculuklar

### 2. Damar Duvarı Hasarı (Endotel Hasarı)

- Travmalar (Kalça replasmanı gibi bölgesel venöz travmalar, intravenöz aletlere bağlı travmalar)
- Enflamatuvar ve dejeneratif hastalıklar (Bakteriyel endokardit, immün aracılı vaskülit)

### 3. Koagülasyon Bozuklukları

#### A. Kalıtsal Hiperkoagülasyon

- Koagülasyon İnhibitörlerinin Azalmış Düzeyleri ile Birlikte Olan Bozukluklar: Protein C eksikliği, protein S eksikliği, antitrombin III eksikliği
- Koagülasyon Faktörlerinin Artmış Etkileri ile Birlikte Olan Bozukluklar: Faktör V Leiden ve aktive protein C rezistansı

#### B. Kazanılmış Hiperkoagülasyon

- Östrojen içeren kontraseptifler ve gebelik (Faktör V, VIII,

XII düzeyini artırıp, antitrombin III düzeyini azaltarak hem pıhtılaşmayı artırır, hem de fibrinolizisi azaltır.)

- Maligniteler (Kazanılmış aktive protein C direnci, tümör infiltrate eden makrofajlarca doku faktörü ekspresyonu ve indüksiyonu, kanser hücresi prokoagülan üretimi, platelet agregasyonundaki değişimler, makrofaj sitokin aracılı fibrinojen ve faktör VIII üretimi, fibrinolitik aktivite süpresyonu, faktör X düzeyi artışı)
- Nefrotik sendrom (Antitrombin III gibi doğal antikoagülanların, yoğun proteinüriye bağlı olarak renal yoldan kayıpları)
- SLE (Plazminojen aktivatörlerinin ve PGI2 sentezinin inhibisyonu, trombosit agregasyonunun artması)

C. Risk Faktörlerinin Kümülatif Etkisi

## PULMONER TROMBOEMBOLİDE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI, TANI YAKLAŞIMI

PTE'nin %90'ından fazlası bacaklardaki derin venlerde oluşan trombüslerden kaynaklandığından DVT'nin yerleşim yeri PTE insidansı ile yakın ilişkilidir. Proksimal yerleşimli trombüsler, daha yüksek ve daha ciddi PTE insidansı taşımakta olup baldır venlerinde gelişen trombüsler, düşük oranda PTE nedenidir.<sup>15</sup> DVT klasik bulguları olan ilgili alanda (baldır, popliteal çukur ya da kalça) bölgesel ağrı, duyarlılık, eritem, ısı artışı, gode bırakan ödem, şişlik; gastrokinemius kasında ağrı ve ayağın dorsifleksiyonu ile gelişen baldır ağrısı olarak tanımlanan "Homans belirtisi" özellikle bacak çapında artış ile birlikte ise venöz trombozunu akla getirir. Bu bulgular tanıda oldukça yardımcıdır; ancak, bulgu yokluğu

PTE tanısına hiçbir şekilde etki etmez, çünkü fatal embolizmi olan olguların yaklaşık %50'sinde DVT'nin klinik bulgusu yoktur.<sup>15</sup> Aynı zamanda bu bulgular bacak travması, selülit, yüzeysel ven trombozu ve postflebitik sendrom, obstrüktif lenfadenopati gibi hastalıklarda da görülebilmekte olup bulguların duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Dispne, taşipne ve göğüs ağrısı PTE'de rastlanan en sık belirtiler olup daha birçok klinik durumda da görülebilecek spesifik olmayan klinik yakınmalardır. Olguların yalnızca klinik bulgularının değerlendirilmesi, özellikle submasif PTE için doğru tanı ve uygun tedavi kararında ciddi yanılgılara neden olabilir. Ancak yine de inceleme gereken hasta popülasyonunda öykü ve fizik muayene, tanı algoritmasının önemli komponentlerinden olup anormal test sonuçlarının yorumlanmasında esastır.<sup>16-18</sup>

## KLİNİK BELİRTİLER

PTE belirti ve bulguları spesifik değildir. Embolinin büyüklüğüne (masif/submasif), lokalizasyonuna, enfarktüs gelişip gelişmemesine, rezolüsyon hızına (gecikme), ilk kez mi yoksa tekrarlayıcı mı olduğuna ve hastanın kardiyopulmoner fonksiyon rezervine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Pulmoner emboli tanısı için prospektif araştırma (PIOPED: prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis) çalışmasına göre, en sık görülen belirtiler dispne, plöritik göğüs ağrısı ve taşipnedir. Dispne, senkop ve siyanoz hayatı tehdit eden majör bir pulmoner emboli lehine bulgulardır. Dispne, en sık rastlanan belirti olup anjiyografik olarak kanıtlanmış PTE'nin %80'inde saptanır. Ağrı genellikle ani başlangıç karakterinde olup, nadiren sporadik ve hışıltıyla birlikte görülüp astıma benzer.<sup>19</sup>

PTE'de karşılaşılabilecek klinik tablolar:

### 1. Masif Pulmoner Emboli

Bu klinik tablo, pulmoner damar yatağının %50'sinden fazlasının akut olarak tıkanması ile oluşur.<sup>20</sup> Genellikle pıhtı iki taraflı olup senkop, ciddi dispne, akut kor pulmonale, kardiyojenik şok, yaygın intravasküler koagülasyon ve paradoksal (arteryel) emboli tabloları ile karşımıza çıkmaktadır. PIOPED çalışmasındaki hastaların %10'undan daha azında gözlenmiş olan nadir bir durumdur.<sup>21</sup> Fizik muayenede ciddi taşikardi ve taşipne, ara sıra siyanoz; hipotansiyona bağlı olarak vital organlarda perfüzyon azalması bunun sonucu oligüri, mental konfüzyon görülebilmektedir. Fizik muayenede juguler venler dolgun olup bir gallop ritmi duyulabilir.

### 2. İzole Dispne Tablosu

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonu olan hastalar, muhtemelen intermitan mikroembolizmin bir sonucu olarak epizodik gelişip geçici dispneden yakınabilirler. Pulmoner damar yatağının %30'undan fazlasının tıkanmış durumda dispne şiddetli ve devamlıdır. Substernal baskı hissi ve anksiyete mevcuttur. Sistemik arter basıncı normal olmasına karşın sağ ventrikül fonksiyonları da etkilenmiştir. Bir kısım hastada solunum güçlüğü öyküsü vardır.<sup>22</sup>

### 3. Pulmoner Hemoraji ve Enfarktüs

Genellikle akut başlangıçlı plevral ağrı, nefes darlığı, hemoptizi, plevral frotman ve plevral sıvı ile karakterize bir klinik tablodur. Akut miyokardiyal iskemi ağrısını taklit edebilir; ancak, plevral karakterli olup nitrogliserine yanıt vermemesi ile ayırıcı tanıya gidilebilir. Taşikardi ve genellikle fazla yüksek ol-

mayan ateş ağrıya eşlik edebilir. Altı günden fazla süren ateş, PTE dışı farklı bir tanıyı düşündürmelidir.<sup>23</sup>

Klinik bulguları oluşturan bu belirtiler spesifik olmayıp, özellikle de en sık karşılaşılan klinik tablo olan submasif embolizmin tanısının konmasında tek başına yetersiz kalmaktadır. Kanıtlanmış PTE saptanan hastalardan oluşan geniş çalışma serilerinde hastaların yaklaşık %10'unda dispne ve taşipne (>20/dk) gibi ana semptomların bulunmadığı gözlenmiştir.<sup>24</sup> Bazı çalışmalarda, PTE ile ölen hastaların %50'sinde tipik PTE kliniği saptanmamıştır.<sup>25</sup> Tüm bu verilere dayanarak, PTE tanı şüphesi olan olgularda klinik öykü yanı sıra ileri laboratuvar ve radyolojik tetkiklerin yapılması ve bunlara dayanarak klinik olasılığın belirlenmesi gerekmektedir.

#### Yüksek Klinik Olasılık

- PTE için risk faktörü var
- Açıklanamayan taşipne, dispne veya plöritik göğüs ağrısı varlığı
- Açıklanamayan radyolojik bulgular, kan gazı anormallikleri

#### Orta Klinik Olasılık

- Yüksek veya düşük olasılık ölçütlerine uymayan hastalar

#### Düşük Klinik Olasılık

- Risk faktörü yok
- Başka hastalık ile açıklanabilen dispne, taşipne ya da plöritik göğüs ağrısı varlığı
- Başka hastalık ile de açıklanabilen radyolojik ya da kan gazı anormalliklerinin varlığı

#### LABORATUVAR BULGULARI

Rutin kan incelemeleri, emboli için sensitif ve özellikli olmayıp, PTE dışı teşhislerin araştırılmasında tanıya yardımcı olarak istenebilir.<sup>26</sup> Plazmin aktivitesi için özellikli bir

belirleyici olup dolaşan fibrin yıkım ürünlerinden olan D-dimer ölçümü başta olmak üzere, koagülasyon ve fibrinolizisin belirleyicilerinin tayini, tanıda çok daha yardımcıdır. D-dimer seviyesindeki yükselmenin PTE tanısındaki spesifitesi düşük olup,<sup>27</sup> sensitivitesi oldukça yüksektir.<sup>28</sup> D-dimer serum düzeyi, ELİSA ya da Lateks aglütinasyon yöntemi ile ölçülür. ELİSA yönteminin sensitivitesinin yüksek olmasına karşın, uygulaması saatler alır. Dolayısıyla, acil değerlendirmelerde kullanımı pratik değildir. Buna karşılık, Lateks aglütinasyon yöntemi hızlı fakat sensitivitesi düşüktür. Lateks aglütinasyon testi ile normal D-dimer seviyesinin saptanması, klinik PTE olasılığının yüksek olduğu hastalarda PTE'yi ekarte etmek için yeterli değildir.<sup>29</sup> Lateks D-dimer testi, daha çok taramalar için kullanılmalı ve yüksek bulunması halinde PTE'yi ekarte etmek için D-dimer ELİSA testi uygulanmalıdır. PTE ya da DVT düşük veya orta olasılıklı olup, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi non-diagnostik olan hastalarda ELİSA yöntemi kullanıldığında serum düzeyi <500 ng/ml bulunursa, venöz tromboembolizm tanısı %95-99 oranlarında ekarte edilebilmektedir.<sup>30,31</sup> Bunun yanında D-dimer düzeyi; cerrahi, travma, renal patoloji, sistemik lupus eritematozis gibi birçok durumda da >500 ng/ml bulunabildiğinden, pozitifliği venöz PTE için tek başına tanı koydurucu olamaz.

DVT'si olan olgularda, PTE'nin başlangıcında trombosit sayısı sıklıkla düşmektedir.<sup>32</sup> Plevral efüzyonun eşlik ettiği PTE olgularında oluşum mekanizmasına bağlı olarak sıvı ya transüda veya eksüda niteliğindedir. Olguların en az 1/4'ünde sıvı transüdadır.<sup>33</sup>

PTE'de en sık rastlanan EKG bulguları nonspesifik ST-T dalga değişiklikleri olup sağ ventrikül

yüklenme bulguları ile birlikte S1Q3T3 paterni masif emboliler dışında sık görülmez. EKG bulguları, nonspesifik olup esas olarak akut miyokard enfarktüsü, perikardit gibi hastalıkların ekarte edilmesinde yararlıdır.

PTE olgularında arter kan gazı değerlerinde düşük PaO<sub>2</sub> ve normal veya düşük PaCO<sub>2</sub> değerleri olup alveolar-arteryel O<sub>2</sub> basınç farkı yüksek saptanır. Bunun yanında, %10-25 oranında arter kan gazı değerleri normal bulunmaktadır.<sup>34</sup>

### RADYOLOJİK BULGULAR

#### Direkt Göğüs Röntgenogram Bulguları

PTE tanısından klinik olarak kuşku kullanılıp anjiyografik olarak doğrulansa bile olguların %10-15'inde herhangi bir anormallik saptanmaz.<sup>35</sup> Direkt göğüs filminde sıklık sırasına göre; atelektazi veya parankimal anormallik (%68), plevral sıvı (%48), plevral tabanlı yoğunluk artımı (Hampton's hump) (%35), diyafragma yükselmesi (%24), azalmış pulmoner damarlanma (%21), santral pulmoner damarda genişleme (Fleischner belirtisi) (%15), kalp boyutlarında büyüme (%12), bölgesel oligemi (Westermarck's sign) (%7) ve pulmoner ödem (%4) görülür.<sup>36</sup>

#### Özel Radyolojik İncelemeler

PTE tanısının konup yaygınlığının gösterilmesinde pulmoner anjiyografi, bilinen en iyi yöntem olarak kabul edilmesine karşın oldukça pahalı, zaman alıcı ve belirgin morbiditesi olan bir inceleme şeklidir. Bu nedenle, başlangıç görüntüleme yöntemi olarak yaygın şekilde kullanım alanı olan tetkik Ventilasyon Perfüzyon (V/Q) sintigrafisidir. Bunun yanı sıra, yakın zamanda spiral ya da elektron ışın tekniği kullanan kontrastlı Bilgisayarlı To-

mografi (BT) de başlangıç görüntüleme yöntemleri arasında bir çok merkezce kabul görmektedir. Kullanılan diğer tetkikler arasında MR görüntüleme, venografi ve ultrasonografi sayılabilir.

#### Sintigrafisi

Akciğer perfüzyon sintigrafisi, pulmoner arteryel dolaşımın radyonüklid işaretli parçacıklar ile [genellikle 74-148 MBq (2-4 mCi) Tc-99m ile işaretli makroagregat albumin (MAA) kullanılarak] mikroembolizasyonu temeline dayanmaktadır. Akciğer perfüzyon sintigrafisinin duyarlılığı oldukça yüksek olmasına karşın özgülüğü aynı oranda yüksek olmamaktadır. Çünkü akciğer parankim ve hava yolu hastalıklarının tümünde, etkilenen alanlarda pulmoner kan akımında az da olsa belli oranda azalma meydana gelmektedir. Parankimal akciğer hastalıklarının çoğunda, aynı bölgede hem ventilasyon hem de perfüzyon defekti olmasına rağmen

tromboembolide karakteristik olarak ventilasyon korunurken perfüzyonun bozulduğu (uyumsuz defektler) görülmektedir. Bu nedenle PTE sintigrafisinin tanısız özgülüğünü artırmak için rutin olarak kombine Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) sintigrafisi önerilmektedir. Ventilasyon görüntülemesinde çoğu kez kullanılan radyofarmasötik Xenon-133'tür (Xe-133).

#### SİNTİGRAFİ TANİ KRİTERLERİ

Perfüzyon sintigrafisinin normal olması, klinik pratikte akciğer embolisini ekarte etmekte yeterli olmakla beraber; ventilasyon normalken perfüzyon sintigrafisinin belli oranlarda defektli olması, PTE olasılığını ortaya koymaktadır. Akciğer embolisinde günümüzde en sık kullanılan tanı kriterleri, PIOPED kriterleridir.<sup>37</sup> Çalışmalarda birçok tanısız algoritma karşılaştırılmış ve pulmoner anjiyografide emboli varlığını tayin etmek için, PIOPED

Tablo 1. V/Q sintigrafilerinin yorumlanmasında PIOPED kriterleri

PE olasılığı	Tanısal kriterler
Yüksek olasılık (≥%80)	İki veya daha fazla büyük uyumsuz segmental perfüzyon defektleri ya da orta derecede veya büyük ya da orta derecede defektlerin aritmetik ekivalanı. Defektler ya da dört veya daha fazla orta derecede uyumsuzluk. Örn; bir büyük + iki veya daha fazla orta derecede
Orta olasılık (%20-79)	Bir orta derecede + bir büyük uyumsuz segmental perfüzyon defekti ya da orta derecede defektlerin aritmetik ekivalanı. Normal akciğer grafisi ile birlikte uyumlu V/Q defekti. Düşük veya yüksek olarak kategorize etmek zor ya da düşük veya yüksek gibi tanımlamama
Düşük olasılık (≤%19)	Nonsegmental perfüzyon defektleri. Akciğer grafisinde daha büyük perfüzyon defekti ile birlikte herhangi bir perfüzyon defekti. Ventilasyon anormalliği ile uyumlu perfüzyon defektleri. Aynı zamanda (1) normal akciğer radyografileri ve (2) akciğerlerde bazı normal perfüzyon alanları. Normal akciğer grafisi ile birlikte herhangi bir sayıda küçük perfüzyon defektleri
Normal	Perfüzyon defektleri yok ya da akciğer grafisinde görülen akciğerlerin şeklini tam olarak belirleyen perfüzyon defektleri

kriterlerinin en yüksek olasılık oranına sahip olduğu görülmüştür.<sup>38</sup> PIOPED kriterleri *Tablo 1*'de görülmektedir.

## SONUÇ

Mortalite ve morbiditesi çok yüksek olan ve hatta sanılandan daha fazla sıklıkta görülen PTE tanısı için kullanılan klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri bazı durumlarda kesin tanı için yeterli olmayabilir. PTE şüphesi olan olgularda doğru algoritma dahilinde doğru tetkiklerin yapılması gerektir. Bu nedenle, PTE olgularında klinik şüphe ve predispozisyon durumunda, ileri tetkiklerin istenilmesi konusunda sabırlı olunması ve doğru bir tercih yapılması gerektiği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Arseven O. Akut pulmoner embolizm. İçinde: Ekim N, Türkteş H, ed.ler. *Göğüs Hastalıkları Acilleri*. Ankara; 2000: 247-65.
- Pulido T, Aranda A, Zevallos MA, et al. Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease; an autopsy study. *Chest* 2006; 129: 1282-7.
- Tilli P, Testa A, Covino M, et al. Diagnostic and therapeutic approach to acute pulmonary embolism in an emergency department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006; 10: 91-8.
- Garman RG. Pulmonary embolism: Incidence, diagnosis, prevention and treatment. *J Am Osteopath Assoc* 1985; 85: 176-85.
- Detelzweig S, Jaff MR. Medical management of venous thromboembolic disease. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004; 7: 63-7.
- Moser KM, Fedullo PF, Littlejohn UK, et al. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994; 271: 223-5.
- Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism. A statement for healthcare professionals. Council on thrombosis. *Circulation* 1996; 93: 2212-45.
- Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In: Fishman AP, ed. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. Vol 1. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1998: 1297-331.
- Fowkes FJ, Price JF, Fowkes FG. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: Systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 1-5.
- Proctor MC, Wainess RM, Henke PK, et al. Venous thromboembolism: regional differences in the nationwide inpatient sample, 1993 to 2000. *Vascular* 2004; 1216: 374-80.
- Janke RM, McGovern PG, Folsom AR. Mortality, hospital discharges and case fatality for pulmonary embolism in the Twin Cities 1980-1995. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 103-9.
- Klatsky AL, Armstrong MA, Poggi J. Risk of pulmonary embolism and/or deep venous thrombosis in Asian-Americans. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1334-7.
- Dorfman GS, Cronan JJ, Tupper TB. Occult pulmonary embolism: a common occurrence in deep venous thrombosis. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 263-6.
- Mitchell RN, Cotran RS. Hemodynamic disorders, thrombosis, and shock. In: Cotran RS, ed. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 6 rd. Philadelphia: WB Saunders; 1999: 13-130.
- Stein PD, Henry JW, Gopalakrishnan D, et al. Asymmetry of the calves in the assessment of patients with suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107: 936-9.
- Icroepel C, Reissig A. Principle mechanism underlying venous thromboembolism; epidemiology, risk factors pathophysiology and pathogenesis. *Respiration* 2003; 70: 7-30.
- Michota F. Venous thromboembolism; epidemiology, characteristics and consequences. *Clin Cornerstone* 2005; 7: 8-15.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135: 98-107.
- Windebank WJ, Boyd G, Moran F. Pulmonary thromboembolism presenting as Astma. *BMJ* 1973; 1: 90.
- Oudkerk M, Beek EJR, Cate JW. *Pulmonary Embolism*. Vienne: Blackwell Science; 1999: 37.
- Stein PD, Terin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
- Fedulla PF, Auger WR, Kerr KM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 201; 345: 1465-72.
- Murray HW, Ellis GC, Blumenthal DS, et al. Fever and pulmonary thromboembolism. *Am J Med* 1979; 67: 232-5.
- Palla A, Petruzzelli S, Donnari V, Guintini C. The role of suspicion in the diagnosis of major pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107: 21-4.
- Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DH, et al. Factors associated with an antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *AM J Med* 1982; 73: 822-6.
- Szucs MM Jr, Brooks HL, Grossman W, et al. Diagnostic sensitivity of laboratory findings in acute pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1971; 74: 161-6.
- Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, et al. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *Am J Med* 2003; 114: 276-82.
- Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003; 168: 184-94.
- Loud PA, Katz DS, Klippenstein DL, et al. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: Diagnostic accuracy for deep venous evaluation. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 61-5.
- Perrier A, Desmarais C, Goehring C, et al. D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 492-6.
- Dalsey WC, Jagoda AS, Decker WW, et al. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 257-70.
- Monreal M, Lafoz E, Casals A, et al. Platelet count and venous thromboembolism. A useful test for suspected pulmonary embolism. *Chest* 1991; 100: 1493-6.
- Ekim N. Pulmoner emboliye bağlı plevral efüzyonlar. *Plevra Hastalıkları Toraks Kitapları*. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2003: 175.
- Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: Observations from the PIOPED Study. *Radiology* 1993; 189: 133-6.
- The PIOPED Investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-9.
- Webber MM, Gomes AS, Roe D, et al. Comparison of Biello, McNeil and PIOPED criteria for the diagnosis of pulmonary emboli on lung scans. *Am J Roentgenol* 1990; 154: 975-81.