

PULMONER TROMBOEMBOLİ OLGULARININ RADYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Sibel ŞAHBAZ¹, Berat ÖZTÜRK², Kemal Can TERTEMİZ³, Nuray KÖMÜS⁴, Erkan YILMAZ⁵, Can SEVİNÇ³

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, TOKAT

²Kastamonu Devlet Hastanesi, KASTAMONU

³Dokuz Eylül Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

⁴Nizip Devlet Hastanesi, GAZİANTEP

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Amaç: Pulmoner tromboemboli (PTE) önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada PTE tanısı alan olguların başvurusundaki yakınma, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularını incelenmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 39 PTE olgusunun başvurusundaki yakınma, akciğer grafisi, spiral CT anjiyografi, alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi, ekokardiografi, arter kan gazı, serum D dimer ve kardiyak enzim düzeyleri, hastanede yatış süresi ve mortalite oranlarını retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Akut nefes darlığı ve bacak ağrısı en sık rastlanan yakınmalar idi. Akciğer grafisinde en sık saptanan bulgu hemidiafram elevasyonu idi. Ekokardiografide sıklıkla saptanan bulgular triküspit yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül dilatasyonu idi. Sağ ventrikül yetmezliği ve dilatasyonu olan olgularda serum troponin düzeyi olmayanlara göre yüksek bulundu. Kan gazı analizinde en sık saptanan bulgu respiratuvar alkaloz ve hipokapni idi. Her iki ana pulmoner arterde trombüsü olan olgularda PaO₂ düzeyi daha düşük idi. D dimer olguların % 77'sinde normalden yüksek saptandı. Bacak ağrısı olanlarda serum LDH ve myoglobin daha yüksek idi. 6 olgunun major, 33 olgunu minör embolisi vardı. Ortalama hastanede yatış süresi 15±8 gün ve hastane mortalitesi %7.6 idi.

Sonuç: PTE'den şüphelenilen olgularda radyolojik ve laboratuvar incelemelerin yanında klinik değerlendirme yapılmasının da önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi, D dimer, ekokardiografi pulmoner tromboemboli, spiral CT anjiyografi,

SUMMARY

Radiological, Clinical and Laboratory Findings in Patients with Pulmonary Thromboembolism

Aim: Pulmonary thromboembolism (PTE) remains an important cause of mortality and morbidity. We aimed to analyse symptoms, radiological, clinical and laboratory findings on admission in patients with PTE.

Material and method: We evaluated 39 patients' symptoms, chest x-ray, spiral CT angiography features, lower extremity venous doppler ultrasonography, echocardiography, arterial blood gases, blood D dimer, cardiac enzymes on admission, treatment options, length of stay in hospital and mortality rates, retrospectively.

Results: Acute dyspnea and leg pain were the most frequent symptoms. Most common finding in chest X-ray was hemidiaphragm elevation. In echocardiography tricuspid insufficiency, pulmonary hypertension and right ventricular

dilatation were frequently determined. In patients with right ventricular dilatation and failure mean blood troponin levels were higher than the others. Respiratory alkalosis and hypocapnia were the most significant findings in arterial blood gase analysis. Patients with PTE in both pulmonary arteries have lower PaO₂ levels. D dimer concentrations were high in 77% of patients. Patients with leg pain had higher LDH and myoglobin levels. Among 39 patients 6 of patients had major, 33 cases had minor thromboemboli. The mean length of stay in hospital was 15±8 days. In-hospital mortality rate was 7.6%.

Conclusion: We propose that it is important to evaluate the patients suspected PE with clinical findings beside of radiological and laboratory diagnostic methods.

Key words: D dimer, echocardiography, lower extremity venous doppler ultrasonography, pulmonary thromboembolism, spiral CT angiography.

GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE) yakınma ve bulguların özgül olmadığı, klinik duruma göre tanının zor konulduğu, invazif olmayan tanı araçlarına gereksinim duyulan, mortalite ve morbiditesi yüksek önemli bir klinik sorundur^(1, 2). Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite oranı %30 kadar yüksek olabilir, ancak tedavi ile bu oran %3-10'a düşmektedir⁽³⁾. Hemodinamik şoktan akut nefes darlığına kadar değişen farklı klinik tablolar oluşturur. Klinik semptom ve bulgular çoğu zaman hastalığın şiddetini göstermemektedir⁽⁴⁾. Bu çalışmada çok değişken tablolara karşımıza çıkabilen pulmoner emboli hastalarının başvuru semptomları, laboratuvar ve radyolojik bulgularının incelenmesi ve genel mortalitenin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada toraks spiral bilgisayarlı tomografi anjiyografi (SBTA) ile PTE tanısı konulan, Ocak 2003-2005 tarihleri arasında hastanede yatarak izlenen 39 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların başvuru yakınması, akciğer grafisi, SBTA, alt ekstremite venöz doppler ultrasonografisi (USG), ekokardiografi (EKO) sonuçları (21 olgu) ve ilk bir saat içinde yapılmış olan arter kan gazı, laktat dehidrogenaz (LDH), myoglobin (24 olgu), kreatin kinaz (CK), CKMB ve troponin düzeyleri (30 olgu) elde edildi. Başvuru sırasında ELISA yöntemi ile analiz edilen serum D dimer (34 olgu) düzeylerine ulaşıldı. Ayrıca hastanede yatış süreleri, tedavi seçenekleri ve mortaliteleri incelendi. SBTA

incelemesi, Philips MX 8000 multislice cihaz ile 1.3 mm kesit kalınlığı ve 0.6 mm kesit aralığında aksiyal, koronal ve sagittal planda görüntü elde edilerek ve otomatik enjektör ile 100 mL (4 mL/sn) kontrast madde verilerek yapılmış idi. SBTA incelemesinde trombus saptanan ve PTE tedavisi gören bütün minör ve major emboli olguları çalışmaya dahil edildi. Alt ekstremite venöz doppler USG için 5-12 mHz lineer transducer, EKO için Hewlett Packard sonos 4500 cihazı kullanıldı.

Olgulara ait tüm veriler SPSS 11.0 programına girilerek istatistiksel olarak analiz edildi. Tüm değerler için aritmetik ortalama ve standart sapma (X±SD) hesaplandı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı. Sayısal değişkenlerin gruplar arası farkının analizinde X² (ki kare) testi kullanıldı. Sonuçlarda p<0.05 olanlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 66.2±14.3 yıl (42-92) olan 19'u erkek (%48.7) ve 20'si kadın (%51.3) toplam 39 olgu çalışmaya dahil edildi. En sık başvuru yakınması %61.5 (24 olgu) oranında akut nefes darlığı idi. Derin ven trombozu ile ilişkili olduğu düşünülen bacak ağrısı en sık rastlanan ikinci yakınma idi ve 11 olguda saptandı. Göğüs ağrısı ve yan ağrısı 9 olguda görülürken, diğer nadir görülen yakınmalar çarpıntı (1 olgu), hemoptizi (1 olgu) ve öksürük (2 olgu) idi. Başvuruda çekilen akciğer grafilerinde %10.3 olguda hiçbir patolojik bulguya rastlanmazken en sık saptanan bulgu hemidiafragma elevasyonu (%28,2) idi. Diğer görülen bulgular

plevra sıvısı (%20.0) ve lineer atelektazi (%20.0) idi. SBTA'de izlenen trombüslerin %30.8'i ana pulmoner arterde izlenmekte idi, diğer lokalizasyonlar Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I: Spiral BT pulmoner anjiyografide trombüs lokalizasyonu

	n	%
Tek ana pulmoner arter	12	30.8
≥2segmenter/subsegmenter pulmoner arter	11	28.2
2 ana pulmoner arter	10	25.6
Tek lobe pulmoner arter	2	5.1
2 lobe pulmoner arter	2	5.1
Segmenter/subsegmenter pulmoner arter	1	2.6

Alt ekstremitte venöz doppler USG 12 olguda (%30.8) normal saptanırken 11 olguda (%28.2) subakut/kronik venöz trombüs ve 16 olguda (%41.0) akut venöz trombüs saptandı (Tablo II). Bacak ağrısı olan 11 olgunun hepsinde patolojik bulgu izlendi. Bacak ağrısı olmayan 28 olgunun 12'sinde doppler USG incelemesi normal iken, 16'sında (%57) patoloji saptandı ve aradaki farklılık anlamlı bulundu ($p=0,046$).

Tablo II: Alt ekstremitte venöz doppler USG sonuçları ve bacak ağrısı varlığının değerlendirilmesi

	n	%	BACAK AĞRISI var (n=11)	yok (n=28)
Normal	12	30.8	–	12
Patoloji saptanan (akut/subakut/kronik venöz trombüs)	27	69.2	11	16

$p=0,046$

EKO incelemesi hemodinamik olarak stabil olmayan 21 olguda yapılmıştı. En sık izlenen bulgular; triküspit yetmezliği (TY), pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül dilatasyonu idi (Tablo III). TY olan olgularda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncı 57.5 ± 16.3 (25-80) mm/Hg idi. EKO ile sağ ventrikül yetmezliği olgularda ortalama serum troponin düzeyi 0.95 ± 0.30 ng/mL, olmayanlarda 0.59 ± 0.22 ng/mL idi ve aradaki farklılık anlamlı bulundu ($p= 0.030$). Sağ ventrikül dilatasyonu olan olgularda ortalama troponin düzeyi 0.92 ± 0.33 ng/mL, olmayanlarda 0.56 ± 0.13 ng/mL idi, aradaki farklılık anlamlı bulundu ($p= 0.029$).

Tablo III: Transtorasik ekokardiografi bulguları

EKO BULGULARI (n=21)	n	%
Triküspit yetmezliği	18	85.7
Pulmoner hipertansiyon (>25 mmHg)	16	76.1
Sağ ventrikül dilatasyonu	11	52.3
Sağ ventrikül yetmezliği	7	33.3
İnterventriküler septum deviasyonu	2	9.5

Arter kan gazı analizinde ortalama $PO_2= 73\pm 15$ (45-99) mm/Hg, $PCO_2= 29 \pm 6$ (19-47) mm/Hg, saturasyon= $\%93\pm 5$ (76-99) ve $pH= 7.48\pm 0.047$ idi. En sık rastlanan bozukluk respiratuvar alkaloz ve hipokapni idi. Her iki ana pulmoner arterde trombüsü olan olgularda ortalama $PaO_2= 64.1\pm 14.0$, tek ana pulmoner arterde trombüsü olanlarda 78.1 ± 14.2 mm/Hg idi ve fark anlamlı bulundu ($p= 0.013$). D dimer incelemesi yapılan olguların %77 sinde değerin normalin üstünde olduğu ($> 0.5 \mu g/mL$) saptandı. Olguların ortalama LDH düzeyi 548.0 ± 218.3 IU/mL (Normal: 240-480), myoglobin düzeyi 91.6 ± 158.6 ng/mL (Normal: 0-70) bulundu. Başvurusunda bacak ağrısı olan olgularda olmayanlara göre LDH ve myoglobin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile $p= 0.025$ ve 0.019). Ortalama CK 135 ± 288 U/L (18-1602) (Normal: 26-190 U/L) idi ve 5 olguda (%16.6) yüksek saptandı. Ortalama CK-MB 4.2 ± 4.8 ng/mL (1-22) (Normal: 0-3.9 ng/mL) idi ve 7 olguda (%23.3) yüksek saptandı. 4 olguda troponin düzeyi normalden (0-1 ng/mL) yüksek saptandı, olguların ortalama troponin düzeyi 0.65 ± 0.26 ng/mL idi. Laboratuvar incelemelerinin sonuçları Tablo IV'de görülmektedir.

Tablo IV: Olguların başvurusundaki laboratuvar incelemelerinin sonuçları

	n	Ort±Std	Normal Değer
PaO_2	39	73 ± 15 mm/Hg	
$PaCO_2$	39	29 ± 6 mm/Hg	
LDH	39	574 ± 218 IU/mL	240-480
Myoglobin	24	91 ± 158 ng/mL	0-70
CK	30	135 ± 288 U/L	26-190
Troponin	30	0.65 ± 0.26 ng/mL	< 0.5
CKMB	30	4.2 ± 4.9 ng/mL	0-3.9

Olguların tedavileri incelendiğinde; 6 (%15.4) olguya belirgin hemodinamik bozukluk nedeni ile masif pulmoner emboli kabul edilerek fibrinolitik tedavi uygulanmıştı. 3 (%7.6) olguda antikoagulan tedavi olarak unfraksiyone heparin ve 30 (%76.9) olguda düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmıştı.

Ortalama hastanede yatış süresi 15.2 ± 8.0 (1-46) gündü. Fibrinolitik tedavi alan iki ve antikoagulan

tedavi alan bir olgu olmak üzere toplam 3 (% 7.6) olgunun izlemi ölümlü sonuçlandı (p= 0.010).

TARTIŞMA

Çalışmamızda en sık başvuru yakınmasının akut nefes darlığı olduğu saptandı, bu sonuç literatürle uyumludur^(5,6,7,8). Derin venöz trombus ile ilişkili olduğu düşünülen bacak ağrısı ikinci en sık rastlanan yakınmadır. Hastaların ilk başvuruları sırasında derin venöz trombus ile ilgili olabilecek yakınmaları daha ayrıntılı sorgulandığında bacak ağrısı şikayetinin daha sık olarak ifade edilebileceğini düşünmekteyiz. PTE tanısında invazif bir işlem olması nedeni kullanımı kısıtlı olan pulmoner anjiyografi gereksinimini azaltmak için ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi, D-dimer ölçümü, alt ekstremitte venöz doppler USG, SBTA gibi çeşitli incelemeler kullanılmaktadır, ancak bu yöntemlerin hiçbirinin tanıda tek başına yeterli olmadığı belirtilmektedir⁽⁹⁾. Çalışmamızda tanı için kullanılan bu yöntemlerin genel sonuçları yer almaktadır.

Akciğer grafisi pulmoner emboliden şüphelenilen olgularda yapılacak olan ilk görüntüleme yöntemidir. Ancak hastalığın dışlanması ya da tanının desteklenmesindeki yeri sınırlıdır. Klinik olarak pulmoner emboliyi taklit edebilecek hastalıkların (pnömoni, pnömotoraks gibi) ayırıcı tanısının yapılabilmesine yardımcı olur^(6,10). Çalışmamızda olguların %10.3'de başvuru akciğer grafisi literatür ile uyumlu şekilde normal olarak değerlendirildi. Bu oranın % 53.5'e kadar yükseldiğini belirten çalışmalar da vardır^(5,6,10). En sık saptanan bulgu plevra sıvısı ve lineer atelektazidir^(5,11). Buna rağmen çalışmamızda hemidifram elevasyonu en sık rastlanan bulgu olup olguların %28.8'inde saptanmıştır. ICOPER çalışması⁽¹¹⁾ ile çalışmamızın sonuçları arasındaki farklar Tablo V' de görülmektedir.

Tablo V: ICOPER çalışması ile sonuçlarımızın karşılaştırılması

	ICOPER %	OLGULARIMIZ %
YAKINMA: Akut Dispne	82	61.5
Göğüs/Yan Ağrısı	49	23.1
Öksürük/ Hemoptizi	27	5.1
AKCİĞER GRAFİSİ: Plevra Sıvısı	30	15.4
Hemidifram Elevasyonu	26	28.2
TEDAVİ: Antikoagulan	97	84.6
Fibrinolitik	13.0	15.4
MORTALİTE	17.4*	7.6**

* 3. ay mortalitesi **Hastane mortalitesi

Son 10 yılda PTE olgularının değerlendirilmesinde SBTA büyük öneme sahip olmuştur. Özellikle 'multislice CT dedektör' kullanımı görüntü kalitesini arttırmaktadır⁽¹⁰⁾. Artan sayıda merkezde SBTA klinik olarak PTE şüphesi olan olguların değerlendirilmesinde tercih edilen ve invazif olmayan bir görüntüleme yöntemidir^(6,9), PTE tanısında altın standart olarak düşünülmektedir⁽⁶⁾. Çalışmamıza PTE tanısı multislice CT anjiyografi ile konulan olgular alınmıştır. Pulmoner anjiyografi (olguların %36'ı) ve helikal CT (olguların %64'ü) ile tanı konulan 173 PTE olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada olguların %36'da proksimal dallarda, %34 lobar dallarda ve %30 olguda ise segmenter/subsegmenter dallarda trombus izlenmiştir⁽⁷⁾. Çalışmamızda ise trombusun en sık saptandığı lokalizasyon ana pulmoner arterlerdir.

PTE olgularının değerlendirilmesinde pek çok laboratuvar testi incelenmiştir ve bu testlerden en çok incelenen serum D dimer düzeyidir. Plazma D dimeri endojen fibrinolitik sistem tarafından yıkılan fibrinin spesifik çapraz bağlı derivativesidir⁽¹²⁾. D dimer düzeyi tipik olarak akut venöz tromboembolizm olan olgularda yükselir. Venöz tromboemboli tanısında D dimer ölçümünde doğrulukları değişken olan ve yüksek sensitiviteye sahip çok sayıda yöntem mevcuttur^(13,12). ELISA, D dimer düzeyinin ölçümünde standart yöntem olarak düşünülmektedir⁽¹²⁾. Olgularımızın %76.9'da ELISA ile ölçülen D dimer düzeyi normalden yüksektir (> 0.5 µg/mL).

Arter kan gazı analizi akut göğüs ağrısı ve nefes darlığı ile gelen olgularda başlangıç incelemelerindedir^(14, 12). Fakat PTE tanısındaki yeri sınırlıdır⁽⁴⁾. Akut nefes darlığı ve göğüs ağrısı PE olgularında en sık karşılaşılan yakınmalar olduğundan arter kan gazı analizi PTE'den şüphelenilen tüm olgularda yapılmalıdır. Çalışmamızda respiratuvar alkaloz ve hipokapni en belirgin bulgu olarak bulundu. Arter kan gazı analizinin hastalığın anatomik yaygınlığının ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilecek bir gösterge olabileceğini belirten çalışmalar vardır⁽⁴⁾. Olgularımız arasında her iki ana pulmoner arterde trombusu olanlarda daha belirgin hipoksemi saptanmıştır.

EKO, PTE şüphesi olan olgularda rutin görüntüleme yöntemi olarak önerilmemektedir⁽¹⁵⁾. Sağ ventrikül fonksiyonları PTE için önemli bir prognostik faktördür. Masif Pte sağ ventrikül yetmezliğine,

azalmış sol ventrikül outputuna hatta ölüme neden olabilir. Küçük olgu serilerinde masif PTE olgularında troponin düzeyindeki artış gösterilse de, troponinin prognostik faktör olarak rolünün net olmadığı belirtilmektedir. Ancak Janata ve ark.'nın çalışmasında (16) artan troponin düzeyleri artan hastane mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmada prognostik bir faktör olarak troponinin etkisi, ölen olgu sayısının az (3 olgu) olmasından dolayı değerlendirilemedi. En sık saptanan EKO bulgusu triküspit yetmezliğidir ve bu sonuç Meral ve ark.'nın(11) sonuçlarından farklıdır. Meral ve ark.'nın çalışmasında %95.2 oranında pulmoner hipertansiyon saptanmış iken çalışmamızda bu oran %76.1' dir.

PTE'lerin büyük kısmı alt ekstremitte venlerinden kaynaklanır(17). DVT'ü değerlendirmesinde hastanın öykü ve fizik muayenesi tek başına yeterli değildir (18, 19). Çalışmamızda bacak ağrısı olmayan olguların %57'sinde doppler USG ile patolojik bulgu saptanmıştır. Bu nedenle yakınması olmasa bile tüm olgulardan alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. BTS (British Thoracic Society) rehberi de PTE tanısı konulmuş olguların %70'inde proksimal DVT bulgusu olması nedeni ile bacak USG'ni PTE'den şüphe edilen olgularda rutin başlangıç incelemesi olarak önermektedir(20). Ancak alt ekstremitte USG'nin semptomu olan veya risk faktörleri olanlarda yararlı olabileceğini bildiren yayınlar da vardır(17). Çalışmada bacak ağrısı olan tüm olgularda (n=11) doppler ultrasonografide trombus bulgusu izlenmiş iken Lee ve ark.'nın çalışmasında(19) olguların sadece %28.0'de patolojik bulgu saptanmıştır.

Antikoagulan tedavi PTE'de başlıca medikal tedavidir ve fatal PTE insidansını %60-70 oranında azaltır(8,21). Düşük molekül ağırlıklı heparin, hemodinamik olarak stabil seyreden olgularda önerilmektedir. Doz ayarlaması ve uygulaması kolaydır. Ayrıca obezite ve gebeler dışında laboratuvar takibine gerek yoktur(22). Çalışmamızda minor tromboembolisi olan 33 olgu sıklıkla düşük molekül ağırlıklı heparin (%77) olmak üzere antikoagulan ajanlar ile tedavi edilmiştir. 6 olguya (%15) ise major tromboemboli nedeni ile fibrinolitik tedavi uygulanmıştır. PTE'e ait hastane mortalitesi %6-30'dur(5,8,19,23). Çalışmamızda hastane mortalite oranı %7.6'dır.

KAYNAKLAR

1. Meral M, Görgüner M, Aslan Ş, Akgün M, Kaynar H, Sağlam L, Polat P, Mirici A. Evaluation of clinical, instrumental and laboratory findings in patients with acute pulmonary embolism diagnosed by spiral CT angiography. TRJ 2005; 6: 95-101.
2. Oğuzülgen İK, Ekim NN, Habeşoğlu MA, Demirel K, Kitapçı M. Pulmoner tromboembolizm tanısında klinik ve radyonüklid inceleme parametrelerinin Karşılaştırılması. Toraks Derg 2003; 4: 236-41.
3. Carson JL, Kelley MA, Duff A et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Eng J Med 1992; 326: 1240-45.
4. Habeşoğlu MA, Ekim N, Oğuzülgen İK, Demirel K, Kitapçı M. Pulmoner tromboembolizmde hastalığın anatomik yaygınlığının klinik önemi Toraks Derg 2003; 4: 53-6.
5. Lee S, Jeong H, In K. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Korea. Int J Cardiol 2005; 108: 84-8.
6. Powell T, Muller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan? Clin Chest Med 2003; 24: 29-38.
7. Mansencal N, Redheuil A, Joseph T. Use of transthoracic echocardiography combined with venous ultrasonography in patients with pulmonary embolism. International Journal of Cardiology 2004;96:59-63.
8. Pınukollu H, Khan IA, Pınukollu G. Acute pulmonary embolism in elderly: clinical characteristics and outcome. International Journal of Cardiology 2005;99:213-6.
9. Öner F, Topu Z, Çelik G, Gürkan Ö, Atasoy Ç, Küçük Ö, Aras G, Numanoğlu N. Pulmoner tromboemboli açısından klinik kuşku düzeyi yüksek olgularda invaziv olmayan yöntemlere dayalı algoritmanın tanısal değeri. Toraks Derg 2004; 5: 26-31.
10. Coche E, Verschuren F, Hainaut P, Goncette L. Pulmonary embolism findings on chest radiographs and multislice spiral CT. Eur Radiol 2004; 14: 1241-48.
11. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386-89.
12. Meyer G, Roy PM, Sors H, Sanchez O. Laboratory tests in the diagnosis of pulmonary embolism. Respiration 2003; 70: 125-32.
13. Wells PS, Rodger M. Diagnosis of pulmonary embolism:

- when is imaging needed? *Clin Chest Med* 2003;24: 13-28.
14. Masotti L, Ceccarelli E, Cappelli R, et al. Arterial blood gas analysis and alveolar-arterial oxygen gradient in diagnosis and prognosis of elderly patients with suspected pulmonary embolism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55;761-4.
 15. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002;136: 691-700.
 16. Janata K, Holzer M, Laggner AN. Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study. *BMJ* 2003;326:312-3.
 17. Demirkazık FB. Akciğer embolisi tanısında spiral BT anjiyografisi. *Toraks Derg* 2001;2:69-73.
 18. Oudega R, Moons K, Hoes AW. Limited value of patient history and physical examination in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. *Family Practice* 2005; 22: 86-9.
 19. Lee YM, Ting AC, Cheng SW. Diagnosing deep vein thrombosis in the lower extremity: correlation of clinical and duplex scan findings. *Hong Kong Med J* 2002; 8: 9-11.
 20. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003; 58: 470-84.
 21. Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, Miniati M, Panju AA, SimeI DL, Ginsberg JS, Does this patient have pulmonary embolism? *JAMA* 2003;290:2849-58.
 22. Janata K. Managing pulmonary embolism. *BMJ* 2003; 326:1341-42.
 23. Nakamura M, Fujioka H, Yamada N. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: Results of multicenter registry in Japanese society of pulmonary thromboembolism research. *Clin Cardiol* 2002;24: 132-8.