

# Pulmoner Tromboembolizm Tanısında Klinik ve Radyonüklid İnceleme Parametrelerinin Karşılaştırılması

İ. Kıvılcım Oğuzülgen<sup>1</sup>, N. Numan Ekim<sup>1</sup>, M. Ali Habeşoğlu<sup>2</sup>, Koray Demirel<sup>3</sup>, Mehmet Kitapçı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Hastanesi Göğüs Hastalıkları AD, Adana

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, Ankara

## ÖZET

Pulmoner tromboembolizmden (PTE) kuşkulanan olgularda klinik hastalık olasılığı ile sintigrafik olasılık her zaman uyum göstermemektedir. Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvurup PTE ön tanısıyla incelenen hastaların klinik ve radyonüklid inceleme (perfüzyon, ventilasyon sintigrafisi ve akciğer grafisi) bulgularının karşılaştırılması ve pulmoner vasküler obstrüksiyon skorunun (PVOS) tanıdaki yerini belirlemektir.

1998-2001 yıllarında hastanemizde PTE ön tanısıyla perfüzyon sintigrafisi çekilen 165 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendiğinde, olguların 131'ine PTE tanısı, 34'üne ise PTE dışı tanı konulduğu görüldü. Bu 34 hasta kontrol grubu olarak kabul edildi.

Olgularda klinik ve sintigrafik değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında, gerek PTE gerekse kontrol grubunda klinik ve sintigrafik olasılıkların her zaman uyumlu olmadığı görüldü.

165 hastanın 147'sinin perfüzyon sintigrafileri pulmoner vasküler obstrüksiyon derecesine göre skorlandığında PTE tanısı alan olgularla kontrol grubunun PVOS'lerinin oldukça farklı olduğu görüldü (sırasıyla 47.41, 18.93,  $p < 0.001$ ). PTE'li olgularda klinik ve sintigrafik olasılık arttıkça PVOS'nin arttığı, ancak kontrol grubunda böyle bir özellik olmadığı görüldü. Tüm klinik ve sintigrafik olasılıklar göz önüne alındığında PTE'li olgularda en düşük PVOS'nin 35.7 olduğu, kontrol grubunda ise 26.6'nın üzerine çıkmadığı görüldü.

Sonuç olarak klinik ve radyonüklid değerlendirmelerle PTE tanısı konulmasında güçlük çekilen olgularda PVOS'nin yardımcı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: pulmoner tromboemboli, klinik olasılık, sintigrafi

*Toraks Dergisi, 2003;4(3):236-241*

## ABSTRACT

### Comparison of the Clinical and Radionuclide Findings in the Diagnosis of Pulmonary Thromboembolism

In patients with suspected pulmonary thromboembolism (PTE) clinical probability does not always correlate with the scintigraphic probability. The aim of this study was to compare the clinical and radiological findings in patients with suspected PTE and to assess the role of pulmonary vascular obstruction score (PVOS) in diagnosis.

The data of 165 patients with suspected PTE who had undergone perfusion lung scan between 1998 and 2001 were examined retrospectively. Of the 165 patients investigated, 131 had the diagnosis of PTE, 34 had diagnosis other than PTE. The later was assigned as control group.

When the clinical and scintigraphic data were compared no correlation was found in both groups. In 147 patients lung scans were scored according to PVOS. The patients with PTE had significantly higher PVOS when compared to control group (PVOS were 47.41, 18.93,  $p < 0.001$  respectively). In patients with PTE, PVOS increased in relation to the increase in clinical or scintigraphic probability, where no such relation was found in controls. Within all clinical and scintigraphic probabilities PTE patients had a minimum PVOS of 35.7, where the maximum PVOS was 26.6 in control group.

We conclude that in patients with suspected PTE, whom the clinical and scintigraphic probability conflicts PVOS can be helpful in definite diagnosis.

Key words: pulmonary thromboembolism, clinical probability, lung scan

Yazışma adresi: Dr. İ. Kıvılcım Oğuzülgen  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD Beşevler, Ankara  
Tel: (0312) 214 10 00/6119  
Faks: (0312) 212 90 19  
E-posta: ipek@gazi.edu.tr

## GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner tromboemboli (PTE), semptom ve bulguları özgül olmayan, mortalite ve morbiditesi yüksek, önemli bir klinik sorundur. PTE tanısında bazı algoritmalar tanımlanmasına karşın standart bir tanı yaklaşımı yoktur [1]. Tanısal yöntemler arasında pulmoner anjiyografi altın standarttır. Ancak pahalı, invazif ve rutinde pek uygulanamayan bir yöntemdir [2]. Diğer yandan invazif olmayan radyonüklid inceleme yöntemi (pulmoner ventilasyon-perfüzyon-V/Q-sintigrafisi), PTE düşünülen olgularda sıklıkla kullanılmaktadır. V/Q sintigrafisi ile yüksek olasılıklı olarak değerlendirilen bir olguda klinik olasılık da yüksek olduğunda, bu yöntem önemli ölçüde tanısal olmaktadır. Ancak PTE kuşkusu olan olguların %50'den fazlasında sintigrafik değerlendirme düşük ve orta olasılıklı PTE ile uyumlu olup bunların da ancak %25'inde pulmoner anjiyografi ile PTE varlığı gösterilmiştir [3].

Laboratuvar yöntemlerinin taşıdığı bazı kısıtlamalar nedeniyle PTE kuşkusu olan olgularda laboratuvar yöntemleri ile beraber klinik olasılığın da göz önünde bulundurulması önerilmektedir. Sintigrafik değerlendirmede yüksek olasılıklı olmayan olguların eğer klinik kuşkusu da düşük ya da orta olasılıklı ise antikoagulan tedavi verilmeksizin seri bacak ultrasonografileriyle izlenebileceği belirtilmekle birlikte, yeni tanısal yöntemlere de gereksinim olduğu vurgulanmaktadır [1].

PVOS hesaplanması sintigrafik olarak saptanabilen pulmoner vasküler obstrüksiyonun % olarak ifade edildiği, 1990 yılında tanımlanan bir yöntemdir. Bu yöntemin obstrüksiyonun derecesini belirlemede pulmoner anjiyoya yakın değerde olduğu gösterilmiştir [4].

Bu çalışmada hastanemizde PTE ön tanısı ile incelenen hastaların klinik, radyonüklid inceleme (V/Q sintigrafisi) ve direkt akciğer grafisi bulgularının karşılaştırılması ve PVOS'nin tanıdaki rolünü belirlemek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1998-2001 yıllarında hastanemizin göğüs hastalıkları anabilim dalı ve değişik bölümlerinde PTE ön tanısı ile incelenen 165 hasta çalışmaya alındı.

PTE tanısı, klinik bulgular ve nükleer incelemede akciğer V/Q sintigrafisi bulgularının PIOPED ölçütlerine göre değerlendirilmesiyle konuldu [3]. V ve Q sintigrafileri sırasıyla 30mCi Tc99m DTPA inhalasyonu ve 30mCi Tc99m makroagregat intravenöz uygulaması ile yapıldı. Elde edilen bulgular iki ayrı nükleer tıp uzmanı tarafından PIOPED ölçütlerine göre normal, düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak değerlendirildi. Ayrıca her olgunun perfüzyon sintigrafisi Meyer ve arkadaşlarının tanımladığı modele göre yo-

rumlanarak pulmoner vasküler obstrüksiyon skoru (PVOS) hesaplandı [4].

Olguların semptomları, taşıdıkları risk faktörleri, fizik muayene, akciğer grafisi, EKG ve kan gazı bulguları iki klinisyen tarafından geriye dönük olarak incelenerek, Wells ve arkadaşlarının tanımladığı klinik modele göre klinik olarak PTE olma olasılığı düşük, orta ve yüksek olarak belirlendi (Şekil 1) [1]. Buna göre önce tipik, atipik, ciddi semptom ve bulguları olan olgular belirlendi. Tipik, atipik ve ciddi bulguları olanlarda farklı algoritmalar izlendi. Olguların PTE için risk faktörüne sahip olup olmaması ve klinik bulguların PTE'yi düşündürüp düşündürmemesi de dikkate alınarak klinik değerlendirme tamamlandı. Derin ven trombozu (DVT) Doppler ultrasonografi ile araştırıldı.

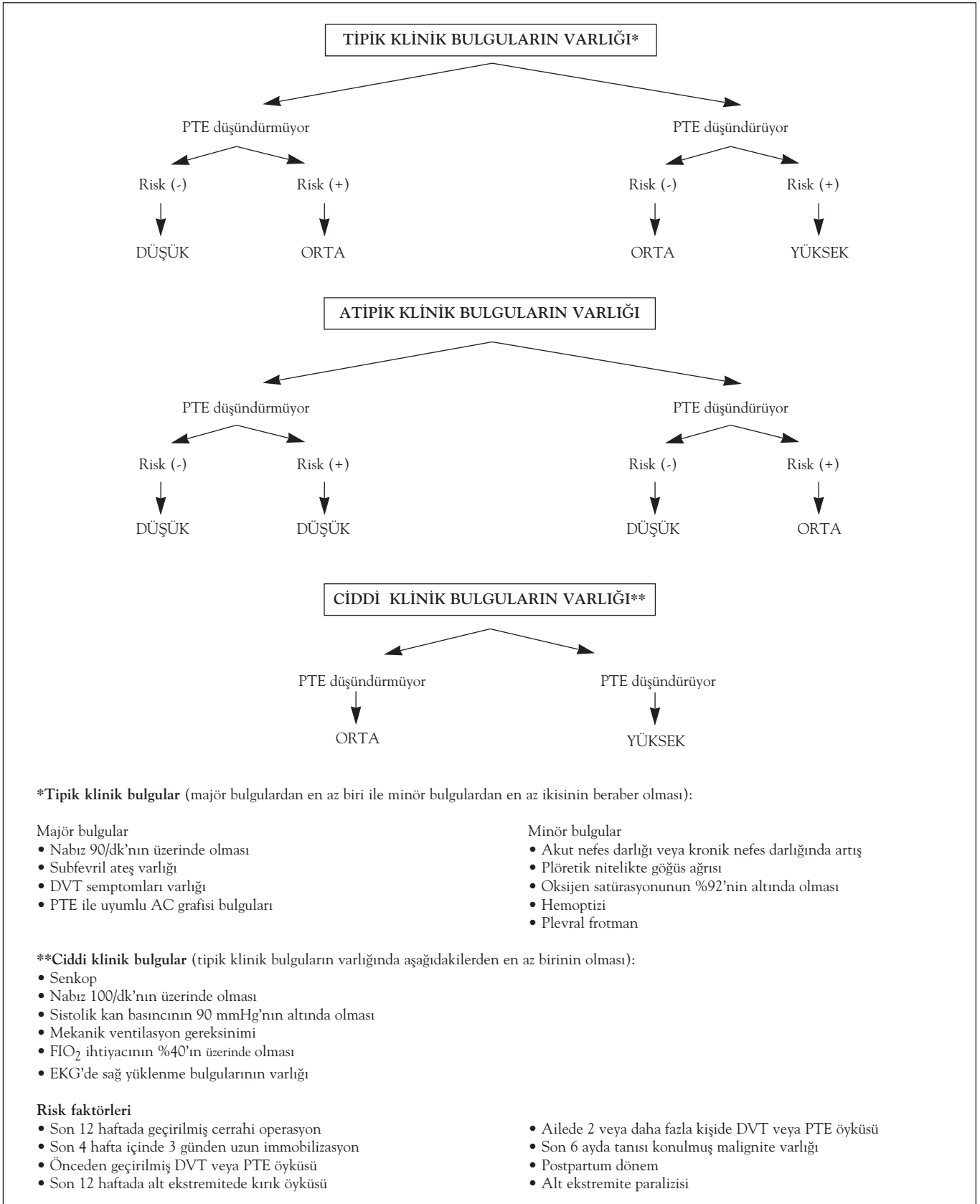
PTE ve kontrol grubunda klinik ve sintigrafik olasılığı göre ayrı ayrı PVOS değerleri karşılaştırıldı. Veriler bilgisayar için hazırlanan SPSS paket programı ile değerlendirildi. İki grup arasındaki farkın anlamlılığı Student-t testi ve  $\chi^2$  ile değerlendirildi. Veriler ortalama±standart hata olarak verildi.

## BULGULAR

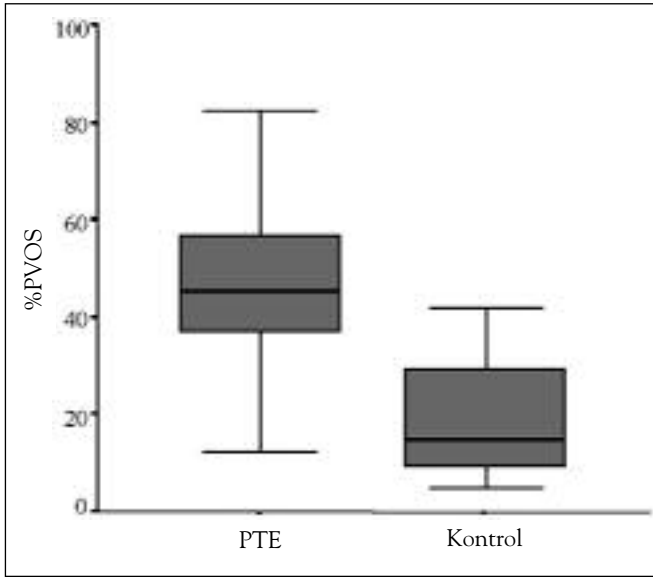
PTE ön tanısı ile incelenen toplam 165 olgunun 90'ı (%54.5) kadın, 75'i (%45.5) erkekti. Olguların yaş ortalaması 56 olup 21 ile 86 yaş arasında değişmekteydi. Bu olguların 131'ine PTE tanısı konulurken, 34'üne PTE dışı tanı konuldu. Kontrol grubunu oluşturan bu olguların 15'ine pnömoni, 10'una miyalji, ikisine perikardit tanısı, diğer olgulara ise plörezi, bronşektazi, akut bronşit, vaskülit, perivertebral apse, akut kolesistit ve atriyal fibrilasyona bağlı senkop tanıları konuldu. Olguların demografik verileri ve semptom dağılımı Tablo I'de görülmektedir.

**Risk faktörleri:** PTE grubunda immobilitate, derin ven trombozu, cerrahi operasyon, obezite ve malignite öyküsü en sık görülen risk faktörleriydi. Kontrol grubunda ise PTE grubuna göre çok daha az risk faktörü vardı (Tablo II). PTE grubundaki olguların %72.3'ünde iki ve daha fazla sayıda risk faktörü vardı; bu grupta ortalama risk faktörü sayısı  $2.47 \pm 1.24$ , kontrol grubunda ise  $1.14 \pm 0.92$  bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ). PTE grubundaki olguların %3.8'inde hiç risk faktörü saptanmazken kontrol grubundaki olguların %24.2'inde hiç risk faktörü yoktu.

**Semptom ve bulgular:** PTE grubunda en sık saptanan başlangıç semptomları nefes darlığı (%77.9) ve göğüs ağrısıydı (%66.4). Olguların %93.9'unda bu iki semptomdan en az birinin olduğu görüldü. Kontrol grubundaki olgularda ise nefes darlığı %47.1 oranında görülürken, göğüs ağrısı %76.5 oranında en sık başvuru nedeni olarak bulundu (Tablo I). Yüksek ateş, kontrol grubunda PTE grubuna gö-



Şekil 1. PTE'nin klinik olasılığının saptanmasında kullanılan algoritma.



Şekil 2. PTE ve kontrol gruplarında PVOS dağılımı.

re anlamlı oranda daha sık saptandı ( $p < 0.05$ ).

Wells ve arkadaşlarının tanımladığı klinik modele göre PTE'li olgular geriye dönük olarak klinik olasılığa göre bütünüyle değerlendirildiğinde 76 olgu yüksek (%58), 44 olgu orta (%33.6) ve 11 olgu düşük (%8.4) olasılıklı PTE olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda ise klinik olarak 2 olgu (%5.9) yüksek, 12 olgu (%35.3) orta ve 20 olgu (%58.8) düşük olasılıklı olarak değerlendirildi (Tablo III).

Sintigrafik olarak PTE grubunda 131 olgunun 107'si (%81.7) yüksek olasılıklı, 17'si (%13) orta olasılıklı, 7'si (%5.3) düşük olasılıklı PTE olarak bildirildi. Kontrol grubunda ise 4 olgu yüksek (%11.8), 5 olgu orta (%14.7) ve 25 olgu düşük (%73.5) olasılıklı olarak bildirildi (Tablo III).

PTE grubundaki olgularda klinik ve sintigrafik inceleme sonuçları karşılaştırıldığında, yüksek klinik olasılığı olan 76 olgunun 65'inin (%85.5) sintigrafik olarak da yüksek olasılıklı olarak değerlendirildiği görüldü. Kontrol grubunda sadece 2 olguda klinik olasılığın yüksek olduğu, sintigrafik olarak bunlardan birinin orta, diğerinin ise düşük olasılıklı olarak değerlendirildiği görüldü. Klinik olasılığı düşük olarak değerlendirilen olgulara bakıldığında ise 11 PTE'li olgunun 9'unun (%81.8) sintigrafik olarak yüksek olasılıklı olduğu, kontrol grubundaki 20 olgunun 3'ünün (%15) sintigrafik olarak yüksek olasılıklı olduğu görüldü (Tablo III).

Pulmoner perfüzyon sintigrafisi çekilen 165 olgunun 121'si PTE grubunda ve 26'sı kontrol grubunda olmak üzere toplam 147'sinde PVOS değerlendirildi. Olgu ve kontrol gruplarının PVOS dağılımı Şekil 2'de görülmektedir. PVOS'nin PTE grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (PVOS sırasıyla 47.41, 18.93,  $p < 0.001$ ). Olgular klinik ve sintigrafik olasılığa göre ayrılıp

Tablo I. Olgu gruplarının demografik verileri ve semptom dağılımı

	PTE (n: 131)	Kontrol (n: 34)	Toplam (n:165)
Yaş ortalaması	57	51	56
E/K	60/71	15/19	75/90
Nefes darlığı	%77.9	%47.1	%71.5
Göğüs ağrısı	%66.4	%76.5	%68.5
Hemoptizi	%16	%5.9	%13.9
Öksürük	%16.8	%26.5	%18.8
Senkop	%18.3	%8.8	%16.4

Tablo II. Olgu gruplarının taşıdıkları risk faktörleri

	PTE Grubu (n: 131)		Kontrol Grubu (n: 34)	
	n	%	n	%
İmmobilizasyon	52	39.6	3	8.8
Geçirilmiş DVT öyküsü	45	34.4	4	11.8
Majör cerrahi girişim	35	26.7	4	11.8
Obesite	26	19.8	1	2.9
Malignite	15	11.5	-	-
Majör travma	14	10.7	3	8.8
Paralizi	7	5.3	1	2.9
Doğum	3	2.3	1	2.9
Östrojen kullanımı	2	1.5	-	-
Uzun süreli yolculuk	2	1.5	-	-
Nefrotik sendrom	1	0.8	-	-

bu grupların PVOS'lerine bakıldığında, PTE grubunda klinik ve sintigrafik olasılık arttıkça PVOS'nin arttığı ama kontrol grubunda böyle bir özellik olmadığı görüldü (Tablo IV). PTE grubunda düşük sintigrafik ve klinik olasılıkta dahi ortalama PVOS'nin en az 35.7 olduğu ama kontrol grubunda yüksek sintigrafik ve klinik olasılıkta ortalama PVOS'nin 26'yı geçmediği görüldü.

## TARTIŞMA

PTE tanısında altın standart olan pulmoner anjiyografi pahalı ve invazif bir yöntemdir. Ülkemizde birçok klinikte uygulanamamaktadır. Diğer yandan invazif olmayan tanı yöntemleri ile tanı konulması her zaman mümkün olmaktadır. 1970'lerden önce PTE tanısı klinik yakınma ve bulgulara dayanılarak konulmaktaydı. Daha sonra geliştirilen objektif tanı yöntemleri ile bu olguların ancak 1/3'ünün PTE olduğu gösterildi. Bu veriler, klinik bulguların PTE

Tablo III. PTE (n:131) ve kontrol (n:34) gruplarındaki olguların sintigrafik ve klinik olasılıkları							
		KLİNİK OLASILIK					
		Yüksek		Orta		Düşük	
SINTIGRAFİK OLASILIK		PTE n (%)	Kontrol n (%)	PTE n (%)	Kontrol n (%)	PTE n (%)	Kontrol n (%)
	Yüksek	65 (%85.5)	-	33 (%75)	1 (%8.3)	9 (%81.8)	3 (%15)
	Orta	8 (%10.5)	1 (%50)	7 (%15.9)	1 (%8.3)	2 (%18.2)	3 (%15)
	Düşük	3 (%4)	1 (%50)	4 (%9.1)	10 (%83.3)	-	14 (%70)
	Total	76 (%100)	2 (%100)	44 (%100)	12 (%100)	11 (%100)	20 (%100)

Tablo IV. PTE (n:121) ve kontrol (n:26) grubundaki olguların klinik olasılığa göre PVOS değerleri				
Klinik olasılık	PTE Grubu		Kontrol grubu	
	n	Ortalama PVOS	n	Ortalama PVOS
Düşük	11	37.1±17.3	16	17.4±11.46
Orta	40	42.6±14.1	8	23.7±14.2
Yüksek	70	51.3±15.3	2	18.0±12.3

Tablo V. PTE (n:121) ve kontrol (n:26) grubundaki olguların sintigrafik olasılığa göre PVOS değerleri				
Sintigrafik olasılık	PTE Grubu		Kontrol grubu	
	n	Ortalama PVOS	n	Ortalama PVOS
Düşük	7	35.7±16.4	17	14.9±11.4
Orta	15	41.2±9.1	5	26.6±11.4
Yüksek	99	49.1±15.5	4	26.1±11.7

şüphesi olan olgularda ancak yönlendirici bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Günümüzde ise çalışmalar klinik bulguların PTE tanısındaki potansiyel rolünü belirlemeye odaklanmıştır [5].

PTE'nin nonspesifik klinik ve laboratuvar bulguları olmasına rağmen, klinisyenlerin bu bulgulara dayanarak PTE olasılığını belirleyebileceği düşünülmektedir. PIOPED çalışmasında; sintigrafi öncesinde klinik olasılığı yüksek olarak belirlenen olguların %67'sinde PTE tanısı konulurken, bu oran klinik olasılığı düşük olan olgularda sadece %9'dur. Oysa bu çalışmaya alınan olguların çoğu (%64) orta klinik olasılıklı olarak değerlendirilmiştir ki, bu olgularda klinik tanıyı doğrulamak genellikle zordur [3].

Wells ve arkadaşları, semptomlar, risk faktörleri, fizik muayene, EKG ve AKG bulgularına dayanarak geliştirdikleri klinik modelde, olguları düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflandırmışlardır. Bu klinik model ile birlikte V/Q sintigrafisi ve Doppler USG kullanarak 1239 olgunun %96'sına doğru venöz tromboembolizm (DVT ve/veya PTE) tanısı konulmuş ya da dışlanmış olup olguların sadece %3.7'sinde venografi ya da anjiyografi gibi invazif yöntemlere gerek duyulmuştur [1]. Çalışmamızda da aynı klinik model kullanılarak olgular geriye dönük olarak incelenmiş-

tir. PTE grubundaki 131 olgunun 76'sı (%58) yüksek klinik olasılık taşımaktaydı. Bu olguların %85.5'i sintigrafik olarak da yüksek olasılıklı iken, %10.5'i orta, %4'ü düşük olasılıklı olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda ise 34 olgunun sadece 2'si (%5.9) PTE için yüksek olasılıklı klinik bulgular taşıırken, bunlardan biri orta biri de düşük olasılıklı olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda görülmektedir ki klinik ve sintigrafik olasılıklar bazen birbirini karşılamaktadır. Ancak kontrol grubumuzdaki olgu sayısının sınırlı olması ve geriye dönük inceleme nedeniyle klinik olasılığın belirlenmesinin tanıya olan katkısı tam olarak değerlendirilememiştir.

Pulmoner tromboemboli kuşkusu olan olgularda, klinik ve sintigrafik olasılık düşükse tedavi verilmemesi, diğer yandan klinik ve sintigrafik olasılığı yüksek ise tedavi başlanması önerilmektedir. Ancak bunun dışında kalan, orta olasılıklı sintigrafik bulguları olan ve klinik ve sintigrafik olasılığı uyumlu olmayan tüm olgularda diğer tanı yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır [3]. Yapılan son çalışmalarda PTE kuşkusu olan olgularda, V/Q sintigrafisi ile birlikte alt ekstremitte Doppler USG ve D-dimer gibi invazif olmayan tanı yöntemleri ile PTE tanısı konulabileceği ve anjiyografi gereksiniminin en aza indirilebileceği gösteril-

miştir [6-7]. Bizim çalışmamızda kontrol grubu sayısı az olmasına rağmen PVOS hesaplanmasının bu amaçla kullanılabilir, tanı için yardımcı bir seçenek olabileceği görülmüştür.

PVOS daha çok akut PTE'nin anatomik yaygınlığının belirlenmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir [8-10]. Daha önce yapılan çalışmalarda perfüzyon sintigrafisinde hesaplanan vasküler obstrüksiyon derecesinin, pulmoner anjiyografide saptanan değerlerle korele olduğu ( $r=0.82$ ,  $p=0.032$ ) görülmüştür [4]. Dolayısıyla masif emboli düşünülen olgularda perfüzyon sintigrafisi ile embolinin anatomik şiddetinin belirlenebileceği, bu yöntemin daha hızlı ve uzun vadede tedavi yanıtının değerlendirilmesi amacıyla tekrarlanabileceği öne sürülmüştür.

Bizim çalışmamızda da PTE şüphesi ile perfüzyon sintigrafisi çekilen 165 olgunun 147'sinde PVOS hesaplanmıştır. Kontrol grubundaki olgu sayısının düşük olması nedeniyle eşik değerler ve bunlara göre özgüllük, duyarlılık ve doğruluk değerleri hesaplanamamasına rağmen, mevcut bulguların PTE tanısı konulan olgularla kontrol grubunun PVOS'lerinin farklı olduğunu göstermesi ilginçtir (Şekil 2). PTE'li olgularda PVOS arttıkça ortaya çıkan semptom ve bulguların şiddetinin klinik olasılığı artırdığı açıkça görülmektedir (Tablo V). Bu özellik kontrol grubunda bulunmamaktadır. Bu da, klinik skorlamanın PTE dışı olgulardaki değerini düşürmektedir.

PTE'li olgularda düşük klinik ve sintigrafik olasılıkta ortalama PVOS 35.7'nin altına inmezken, kontrol grubunda yüksek klinik olasılıkta 18, yüksek sintigrafik olasılıkta 26

olarak bulunmuştur (Tablo IV,V). Sonuçta, aradaki bu farkın çarpıcılığı, PVOS'nin PTE tanısına karar verilemeyen olgularda yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak eşik değer belirlenmesi için kontrol grubunun sayısının yeterli olduğu, ileriye yönelik çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Ann Int Med.* 1998;129 (12):997-1005.
2. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Chest.* 1990; 97:23-26.
3. 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;263:2753-2758.
4. Meyer G, Collignon MA, Guinet F, et al. Comparison of perfusion lung scanning and angiography in the estimation of vascular obstruction in acute pulmonary thromboembolism. *Eur J Nucl Med.* 1990;17: 315-319.
5. Sanson BJ, Lijmer JG, MacGillivray MR, et al. Comparison of a clinical probability estimate and two clinical models in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2000;83:199-203.
6. Stein, PD, Hull RD, Saltzman HA. Strategy for diagnosis of patients with suspected acute pulmonary embolism. *Chest.* 1993;103:1553-1559.
7. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet.* 1999;353:190-195
8. Wartski M, Collignon MA. Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombotic agents. *J Nuc Med.* 2000;41:1043-1048.
9. Oğuzülgen İK, Ekim N, Acar N, et al. The Role of Thrombophilic Risk Factors in the Severity of Pulmonary Thromboembolism. *Eur Respir J.* 2002;19:709-711
10. Oğuzülgen İK, Ekim N, Cemri M, ve ark. Pulmoner tromboemboli tedavisinde standart heparin ile düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Toraks Dergisi.* 2001;2(2):31-34.