

Pulmoner Embolide Oksidatif Stres Ürünlerinin Tanısal Değeri

The Diagnostic Value of Oxidative Stress Products in Pulmonary Embolism

Emrah Batmaz¹, Ebru Çakır Edis¹, Sevgi Eskioçak², Osman Nuri Hatipoğlu¹, Sabriye Kaya²

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, pulmoner embolili hastalarda oksidatif stres ürünleri olan iskemi modifiye albumin (IMA), ileri oksidasyon protein ürünü (AOPP) ve malondialdehit (MDA) düzeylerini belirleyerek pulmoner embolideki oksidatif stresin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01 Eylül 2008 ile 31 Mart 2009 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Polikliniği veya Acil Servisinde pulmoner emboli tanısı alan 39 hasta ve 39 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hastalardan alınan kanlarda IMA, AOPP ve MDA düzeyleri çalışıldı. Bağımsız örneklerde t testi, Mann Whitney ve X² testleri uygulandı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Her iki grubun yaş, boy, kilo özellikleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında AOPP seviyeleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Serum albumin düzeyleri embolili grupta düşük olarak saptandı (p<0.001). IMA'nın albumine göre düzeltildikten sonraki değerleri her iki grup arasında benzer olarak tespit edildi. Emboli grubunda MDA düzeyleri sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p=0.032).

Sonuç: AOPP düzeyleri embolili hastalarda farklı saptanmaz iken MDA düzeylerindeki yükselme anlamlı idi. IMA değerlerinin doğru yorumlanabilmesi için albumine göre düzeltilmiş IMA değerlerinin kullanılmasının daha doğru olacağı düşüncesindeyiz. IMA'nın emboli tanısında bir belirteç olarak kullanılması ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

(*Tur Toraks Der 2011; 12: 100-4*)

Anahtar sözcükler: Oksidatif stres, pulmoner emboli, iskemi modifiye albumin, malondialdehit, ileri oksidasyon protein ürünü

Geliş Tarihi: 04.02.2010

Kabul Tarihi: 22.09.2010

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to show the oxidative stress in pulmonary embolism by detecting the levels of ischemia modified albumin (IMA), advanced oxidation protein product (AOPP) and malondialdehyde (MDA) in patients with pulmonary embolism.

Material and Method: 39 patients, who were diagnosed with pulmonary embolism in the Emergency Service or Thoracic Diseases Polyclinic of the Trakya University Faculty of Medicine between September 1, 2008 and March 31, 2009, and 39 healthy volunteers were included in the study. IMA, AOPP and MDA levels were studied. T-test and Mann Whitney and X² tests were applied in independent samples. A value of p<0.05 was accepted as statistically significant.

Results: There was no significant difference between the two groups in terms of age, height, and weight. The difference in the AOPP levels of the two groups was not significant. The difference in the serum albumin levels of the two groups was found significant (p<0.001). The difference in levels of IMA after being corrected according to the albumin levels of the two groups was not significant. MDA levels of the two groups showed a significant difference (p=0.032).

Conclusion: AOPP levels in patients with pulmonary embolism were not found different but, the increases of MDA levels were significant. We suggest using albumin-adjusted IMA levels to interpret IMA levels more correctly. We need more studies about using IMA levels as an indicator for diagnosis of pulmonary embolism. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 100-4*)

Key words: Oxidative stress, pulmonary embolism, ischemia-modified albumin, malondialdehyde, advanced oxidation protein product

Received: 04.02.2010

Accepted: 22.09.2010

GİRİŞ

Pulmoner embolizm (PE), etkin tedavisi olmasına rağmen mortalitesi yüksek seyreden bir hastalıktır [1].

Oksidatif stres aralarında PE, akut myokard enfarktüsü, geçici iskemik atak, inme ve akut mezenterik iskemi gibi tromboembolik hadiselerin de bulunduğu organizmadaki bir çok patolojik süreçte rol almaktadır [2]. Pulmoner emboli nedeniyle ortaya çıkan pulmoner dolaşım yetmezliğinin sonucunda dolaşımda instabilite, hipop

perfüzyon, hipoksi ve iskemi meydana gelir. Tüm bu durumlar organizmada oksidatif stres yaratır [3]. Oksidan-antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanan oksidatif stres, protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonu gibi mekanizmalarla doku hasarına neden olmaktadır [4,5].

Protein oksidasyonu, proteinlerin reaktif oksijen türevleri veya oksidatif stres ürünleri ile kovalent modifikasyonu sonucu meydana gelir. Proteinlerde yapısal değişikliğe yol

Sunulduğu Kongre: Türk Toraks Derneği 13. Yıllık Kongresi, 5-9 Mayıs 2010, İstanbul.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Emrah Batmaz, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Tel: +90 284 235 76 41 E-posta: drebamaz@mynet.com

doi:10.5152/ttd.2011.23

açan başlıca moleküler mekanizmalardan biri ileri oksidasyon protein ürünlerinin (AOPP) oluşumudur [6].

Serbest oksijen radikallerinin dokulara etkisi ile oluşan, lipid peroksidasyonu sırasında meydana gelen metabolik ürünlerden biri malondialdehit (MDA)'dir [7]. Plazma MDA düzeyinin belirlenebilmesi dokulardaki lipid peroksidasyonunun ve dolayısıyla oksidatif stresin hassas göstergelerinden birisidir.

Ayrıca iskemi durumunda, serum albumin yapısındaki metal bağlayan son amino terminalinde meydana gelen yapısal değişiklikler sonucu iskemi modifiye albumin (IMA) adı verilen albumin molekülü oluşur [8]. IMA konsantrasyonundaki artma günümüzde myokard iskemisini gösteren bir belirteç olarak koroner sendromlu hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır [9]. PE tanısında da IMA ölçümlerinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur [10,11].

Bu çalışmanın amacı, PE'li hastalarda, oksidatif stres ürünleri olan IMA, MDA ve AOPP düzeylerini saptamaktır. Çalışmamız bu amaçla yapılan bir ön çalışma olup, bu belirteçlerin PE tanısında, dışlanmasında, izleminde ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişiminde değerinin gösterilmesi için yapılacak yeni çalışmalara ışık tutmayı amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1 Eylül 2008 ile 31 Mart 2009 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği veya Acil Servisine başvurup nonmasif PE tanısı alan 40 hasta ve altta yatan oksidatif stres kaynağı olabilecek hastalığı olmayan, emboli grubu ile benzer cinsiyet ve yaşlarda 40 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Non masif embolili hastalar hipotansiyon veya EKO'da sağ ventrikül yetmezliği bulguları olmayan, trombolitik uygulanmayan hastalar olarak tanımlandı. Sağlıklı gönüllüler ise altta yatan emboli için risk faktörü olabilecek herhangi bir hastalığı olmayan, solunum semptomu olmayan kişiler idi. Çalışmanın planlanması aşamasında lokal etik kurul onayı alındı. Spiral toraks BT'de trombus ile uyumlu dolum defekti saptananlar, klinik olarak yüksek ihtimalli olup V/P sintigrafisinde yüksek ihtimalli PE ile uyumlu perfüzyon defekti olanlar ve 18 yaşından büyük gönüllüler çalışmaya alınırken, tekrarlayan PE'si olanlar ile alınan serum örneğinde aşırı hemoliz görülenler çalışma dışı bırakıldı.

Serum Örneklerinin Toplanması

Klinik olarak PE şüphesi olan tüm hastalardan tedavi başlanmadan önce 5 cc venöz kan örneği alınarak antikoagülsüz jelli biyokimya tüpüne aktarıldı. Sağlıklı gönüllülerden de aynı şekilde serum örneği alındı. Tüplerdeki kanın yaklaşık 30 dakika pıhtılaşması beklendikten sonra 2500 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Serum örnekleri her biri en az 500 µL olacak şekilde 5 ayrı ependorf tüpe pipetlendi. Tüm tüpler -80°C derin dondurucuda muhafaza edildi. Spiral toraks BT ve V/P sintigrafisinde PE ile uyumlu bulgusu olmayan olguların (n=5) serum örnekleri çalışma dışı bırakıldı.

Albumin Analizi

İskemi modifiye albumin düzeyi sonuçları, serum albumini ile oranlanarak ifade edileceğinden albumin analizi yapıldı. Serum albumin düzeyleri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı otoanalizöründe çalışıldı (Konelab Prime, seri no: N4421305, Lot id: D296).

Malondialdehit Analizi

Plazma MDA seviyesi, Ohkawa ve ark. [12] tarafından geliştirilen ve MDA'nın, tiyobarbitürik asit ile oluşturduğu pembe renkli kompleksin renk şiddetinin 532 nm dalga boyunda ölçülmesi esasına dayanan metoda göre tayin edildi. Sonuçlar nmol/ml olarak verildi.

İleri Oksidasyon Protein Ürünleri

Proteinlerin ileri oksidasyon ürünleri analizi Witko-Sarsat ve ark. [13] tanımladığı metoda göre yapıldı. Sonuçlar µmol/L kloramin eşdeğeri olarak ifade edildi.

İskemi Modifiye Albumin

İskemi modifiye albumin düzeyleri albuminin kobalt bağlama yeteneğindeki değişiklik ile analiz edildi. Albumine kobaltın azalan bağlama kapasitesi Bar-Or ve ark. [8] tarafından geliştirilen hızlı ve kolorimetrik tayin metoduyla değerlendirildi. Sonuçlar serum albumin düzeyleri ile oranlanarak absorpsiyon ünitesi (ABSU)/gr albumin olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Sağlıklı gönüllüler ve PE'li hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, serum albumin, IMA, MDA, AOPP değerlerini kapsayan veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 7.0 programı ile analiz edildi. Bağımsız örneklerde t testi, Mann Whitney ve X² testleri uygulandı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Duyarlılık, özgüllük ve kesme değerleri belirlemede ROC analizi kullanıldı.

BULGULAR

Pulmoner emboli tanısı alan 40 hasta ve kontrol grubunu oluşturan 40 sağlıklı gönüllü olmak üzere 80 olgu çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan PE tanılı hastaların 31'inde tanı spiral toraks BT'de trombus ile uyumlu dolum defektinin görülmesi ile konuldu. 6 hastanın V/P sintigrafisinde yüksek ihtimalli pulmoner emboli ile uyumlu perfüzyon defektleri saptandı. 3 hastanın ise hem spiral toraks BT'sinde trombus ile uyumlu defekti hem de V/P sintigrafisinde yüksek ihtimalli pulmoner emboli ile uyumlu perfüzyon defektleri saptandı.

Hastaların risk faktörleri ve eşlik eden durumları incelendiğinde 20 hasta sigara içmekteydi ve bunların 5'inde altta kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunmaktaydı. 6 hastada malignite öyküsü vardı. 26 hastada immobilité ve klinik olarak DVT saptandı. 11 hasta postoperatif iken 4 hastada hiçbir risk faktörü saptanmadı. PE grubunda 1 olgunun tekrarlayan PE'si; kontrol grubunda da 1 olgunun serum örneğinde aşırı hemoliz izlenmesi nedeniyle

çalışma dışı bırakıldı. 39 emboli, 39 sağlıklı kontrol olmak üzere toplamda 78 olgu ile çalışmaya devam edildi. PE grubundan 1 olgunun AOPP için ayrılan örneği hemoliz nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Emboli ve kontrol grubunun her ikisinde de olguların 16'sı (%41.03) kadın, 23'ü (%58.97) erkekti. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=1.0$). Her iki grubun yaş, boy, kilo özellikleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 1).

Emboli ve kontrol gruplarında oksidatif stres ürünü olarak bakılan AOPP düzeylerinin her iki grup arasında anlamlı bir fark göstermediği saptandı ($p=0.094$). İki grup arasında MDA düzeyleri anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.032$). Albumin analizlerinde iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.001$). IMA düzeylerini albumin seviyesine oranladıktan sonra bulunan ABSU/gr albumin birimi kullanıldığında 2 grup arasında IMA düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.146$). İki grubun oksidatif stres ürünleri ve albumin sonuçlarının karşılaştırmalı analizi Tablo 2'de gösterilmiştir.

AOPP, MDA ve IMA için ROC değerleri ve sensitivite, spesifivite oranları Tablo 3 ve Şekil 1'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Pulmoner emboli, yüksek morbidite ve mortalitesi ile ölüm nedenleri arasında ilk sıralardaki yerini almaktadır. Tedavi edilmediğinde %30'lara varan mortalite oranı erken tanı ve tedaviyle %3-8 oranına indirilebilir [14,15]. Bu hastalıktaki yüksek mortalite oranlarına rağmen teda-

viye iyi cevap vermesi nedeniyle erken tanı ve tedavi önemlidir.

Pulmoner emboli tanısında çeşitli biyokimyasal belirteçler kullanılmıştır. Bunlardan en iyi bilineni fibrin yıkım ürünlerinden D-dimer ölçüm testidir. Brown ve ark. [16,17] yapmış oldukları iki çalışmada D-dimer testini PE tanı ve dışlanmasında kullanmışlar, hastaları çalışmaların birinde ELISA testi ile diğerinde latex turbidometrik testi ile değerlendirmişlerdir. ELISA testinin sensitivitesi %95, spesifitesi %45 bulunmuştur. Latex turbidometrik testinde sensitivite %93, spesifite %51 olarak bulunmuştur. Her iki test D-dimer'in yüksek sensitiviteye sahip olduğunu, PE'nin dışlanmasında yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Bizim çalışmamızda PE tanısında yardımcı olabilecek oksidatif stres kaynaklı biyokimyasal belirteçleri PE'li hasta ve sağlıklı kişilerde karşılaştırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla IMA, AOPP ve MDA olmak üzere üç adet oksidatif stres göstergesi marker olarak kullanılmıştır.

İnsan albumini yapısındaki son amino terminali kobalt, nikel, bakır gibi metallerin bağlandığı bölgedir. İskemi durumunda ortaya çıkan hipoksi ve serbest radikal hasarı gibi nedenlerle bu metallerin albuminin N-terminaline bağlanmaları azalır. Yapısında değişiklik meydana gelmiş bu albumin IMA olarak isimlendirilir ve kolorimetrik olarak ölçülebilir [18].

Literatürler incelendiğinde pulmoner embolide IMA'nın tanisal değeri hakkında yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Türedi ve ark. [10] yaptığı çalışmada spiral bilgisayarlı tomografi ile PE tanısı konmuş 30 hasta ile sağlıklı 30 gönüllüde bakılan IMA düzeyleri, ABSU olarak PE grubunda sağlıklı gönüllü gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada serum albumin düzeyi 3.5-5.5 mg/dl aralığında olmayanlar çalışma dışı bırakılmışlardır.

İskemi modifiye albuminin PE'deki tanisal değeri ile ilgili diğer bir çalışma yine Türedi ve ark. [11] tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada IMA ile D-dimer'in tanisal değerleri karşılaştırılmıştır. IMA düzeyleri ABSU olarak verilmiş, serum albumin düzeyi 3.5-5.5 mg/dl aralığında olmayanlar çalışma dışı bırakılmışlardır. Çalışmada PE tanısında IMA'nın

Tablo 1. Embolili hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri

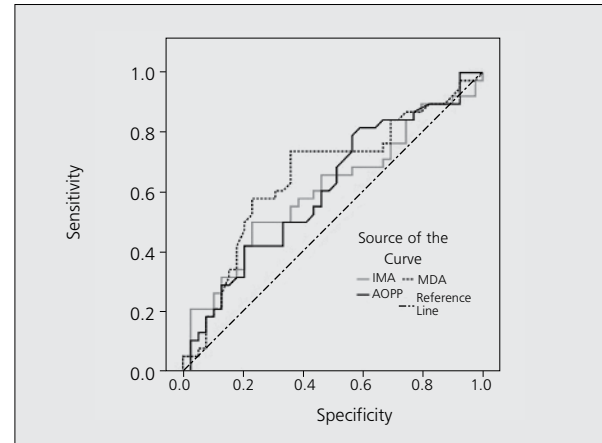
	Emboli	Kontrol	p
Yaş	62.13±13.1	60.38±12.2	0.546
Kilo	77.95±20.4	73.74±17.0	0.326
Boy	168.28±7.2	166.33±7.5	0.248

Tablo 2. Albumin ve oksidatif stres ürünlerinin karşılaştırmalı analizi

	Emboli	Kontrol	p
IMA	36.6±11.1	34.55±7.4	0.146
AOPP	83.96±62.5	94.95±225.3	0.094
MDA	2.16±1.0	1.82±0.8	0.032
Albumin	3.51±0.5	3.97±0.2	<0.001

Tablo 3. Oksidatif stres ürünleri için kesme değerleri

	Cut-off	Sensitivity	Specificity	AUC	p
IMA	>37.33	48.72	76.92	0.610	0.097
AOPP	>46.15	81.58	41.03	0.611	0.094
MDA	>1.8	71.79	64.10	0.657	0.018



Şekil 1. ROC eğrisi

sensitivitesi %93, spesifitesi %75, D-dimer'in sensitivitesi %98.9, spesifitesi %62.7 olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda PE'li hasta grubu ile sağlıklı gönüllülerin serum IMA düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.146$). Önceki yapılan çalışmalarda PE'li hastalarda IMA'nın anlamlı olarak yüksek bulunup bizim çalışmamızda fark saptanmamasının nedeni diğer çalışmalarla metodolojik farklılıklarımızdan kaynaklanmaktadır. Diğer çalışmalarda albumin düzeyinin 3.5-5.5 mg/dl aralığında olduğu hastalar değerlendirilirken bizim çalışmamızda bu aralık gözetilmeyip tüm PE'li hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmamızda sağlıklı ve embolili grupların albumin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. PE hastalarında altta yatan hastalıklar da göz önüne alındığında hipoalbuminemi beklenen bir klinik durumdur. Bu nedenle hipoalbuminemi hastaların çalışma dışı bırakılmaması gerektiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda IMA düzeyleri ölçülürken elde edilen ABSU, serum albumin değerlerine oranlanmış ve sonuç ABSU/gr albumin olarak verilmiştir. Diğer çalışmalarda ise IMA değeri ABSU olarak verilmiştir. Serum IMA düzeyinin serum total albumin seviyesinden etkilendiği gerçeği göz önüne alındığında ABSU/gr albumin olarak birimlendirilmesinin daha doğru bir yaklaşım olduğu düşüncesindeyiz.

AOPP, vücutta oluşan kloronize oksidanların proteinlerle aktivasyonu ile oluşur. Literatürlerde PE'deki oksidatif stresin göstergesi olarak AOPP düzeyinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda PE'li hasta grubu ile sağlıklı gönüllülerin serum AOPP düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.094$).

Oksidatif stresin yol açtığı lipid peroksidasyonu en önemli hasarını hücre membranlarında gösterir. Lipid peroksidasyonu sırasında meydana gelen, oldukça reaktif metabolik ürünlerden birisi MDA'dır. MDA düzeyinin belirlenebilmesi lipid peroksidasyonunun dolayısıyla oksidatif stresin göstergelerinden biridir [7]. Pulmoner embolide ve pulmoner embolinin tedavisi sonrasında oluşan oksidatif stresin gösterilmesini amaçlayan deneysel model oluşturulmuş çalışmalar olmakla birlikte literatürde az sayıda klinik çalışmaya rastlanmıştır.

Pécs Üniversitesi Anestezi ve Yoğun Bakım Ünitesinde yapılan bir çalışmada hayatı tehdit eden masif ve submasif PE tanısı almış 15 hasta randomize iki gruba ayrılmış. 8 hastaya yüksek doz streptokinaz, 7 hastaya alteplase verilmiş. Trombolitik tedavi öncesi, tedavi sırası ve sonrasında oksidatif stres belirteçlerindeki değişiklikler araştırılmış. Tedavi öncesi ve sonrası MDA düzeyleri karşılaştırıldığında, tromboliz sonrasında MDA düzeyindeki yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum hipoksi reoksijenasyonu ve iskemi reperfüzyonunun, serbest oksijen radikalleri ve endojen antioksidanlar arasındaki dengeyi bozarak oksidatif stresi arttırdığı şeklinde yorumlanmıştır [3]. Bizim çalışmamızda PE hastalarının sadece tanı sırasındaki serumları çalışılmış olup tedavi sonrası serum MDA seviyeleri değerlendirilmemiştir.

Siçanlarda deneysel PE modelinin oluşturulduğu bir çalışmada trombosit, polimorf nüveli lökosit, kalp ve akciğer doku örnekleri alınmış. Trombotik uygulama sonrasında polimorf nüveli lökosit, trombosit, akciğer ve kalp sitozolik fraksiyonundaki MDA düzeylerinin arttığı görülmüştür. Sadece polimorf nüveli lökositlerdeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [19]. Bizim çalışmamızda da pulmoner embolili hastalar ile sağlıklı gönüllülerde oksidatif stres göstergesi olarak araştırdığımız üç belirteçten sadece MDA düzeyleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç pulmoner embolili hastalar ile yapılan klinik çalışmaları ve deneysel hayvan modellerinde elde edilen sonuçları destekler niteliktedir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yanı, PE tanılı hastalardaki altta yatan hastalıkların da (malignite, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi) organizmada oksidatif stres yaratan durumlar olmasıdır [20,21]. Bizim kontrol grubumuz ise sağlıklı gönüllülerden seçilmiş olup altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan kişiler seçilmiştir. Konuyla ilgili yapılan diğer çalışmalarda da ne yazık ki bu durum göz önünde bulundurulmamıştır. Bundan sonraki çalışmalarda bu durumun da göz önünde bulundurulması, kontrol grubundaki kişilerin altta yatan hastalıklarının embolili hastalara benzer olması gözetilerek çalışmaların planlanmasının uygun olduğu düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak; PE'nin organizmada oksidatif stres yaratan bir durum olduğu açıktır. Bizim çalıştığımız belirteçlerden MDA'nın PE'deki oksidatif stresin göstergesi olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. IMA'nın PE tanısında kullanılabilir bir belirteç olup olmadığının gösterilmesi için serum albumin düzeyleri dikkate alınarak ABSU/gr albumin birimi ile değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Çalışmanın istatistiklerinde yardımcı olan sayın Doç. Dr. Necdet Süt'e teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost* 2000;84:548-52. [CrossRef]
2. Bulkey GB. The role of oxygen free radicals in human disease process. *Surgery* 1983;94:407-11.
3. Muhl D, Furedi R, Cristofari J, et al. Evaluation of oxidative stress in the thrombolysis of pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2006;22:221-8.
4. Sies H. Oxidative stress: Oxidants and antioxidants. *Exp Physiol* 1997;82:291-5.
5. Valdez LB, Lores Arnaiz S, Bustamante J, Alvarez S, Costa LE, Boveris A. Free radical chemistry in biological systems. *Biol Res* 2000;33:65-70. [CrossRef]
6. Kayalı R, Cakatay U. Basic mechanisms of protein oxidation. *Cerrahpaşa J Med* 2004;35:83-9.
7. Knight JA, Pieper RK, McClellan L. Specificity of the thiobarbituric acid reaction: its use in studies of lipid peroxidation. *Clin Chem* 1988;34:2433-8.

8. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia a preliminary report. *J Emerg Med* 2000;19:311-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, Harris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: A preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *Am Heart J* 2001;141:985-91. [\[CrossRef\]](#)
10. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, et al. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2007;25:770-3. [\[CrossRef\]](#)
11. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, et al. The value of ischemia-modified albumin compared with D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respir Res* 2008;9:49. [\[CrossRef\]](#)
12. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillere-Blandin C, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int* 1996;49:1304-13. [\[CrossRef\]](#)
14. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5. [\[CrossRef\]](#)
15. Perrier A. Noninvasive diagnosis of pulmonary embolism. *Haematologica* 1997;82:328-31. [\[CrossRef\]](#)
16. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. In the diagnosis of pulmonary embolism: a metaanalysis. *Clin Chem* 2003;49:1846-53. [\[CrossRef\]](#)
17. 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. *Ann Emerg Med* 2002;40:133-44. [\[CrossRef\]](#)
18. Ozdem S, Cete Y, Donmez L ve ark. Sağlıklı Yetişkinlerde ve Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Serum İskemi Modifiye Albumin (IMA) Düzeyleri. *Turk J Emerg Med* 2005;5:169-74.
19. Kumari R, Dikshit M, Srimal RC. Free radical scavenging mechanisms during pulmonary thromboembolism in rats. *Thromb Res* 1993;69:101-11. [\[CrossRef\]](#)
20. Lin JL, Thomas PS. Current perspectives of oxidative stress and its measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2010;7:291-306. [\[CrossRef\]](#)
21. Lawless MW, O'Byrne KJ, Gray SG. Oxidative stress induced lung cancer and COPD: opportunities for epigenetic therapy. *J Cell Mol Med* 2009;12:2800-21. [\[CrossRef\]](#)