

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE) tanı ve tedavisinde zorluk çekilen mortalitesi yüksek ve yaygın bir hastalıktır. Hastaların çoğunda PE genellikle alt ekstremitte derin ven trombozu (DVT) sonrası bir komplikasyon olarak gelişir (1). Aynı sürecin farklı parçalarını oluşturan PE ve DVT genellikle farklı görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir. PE varlığı ventilasyon-perfüzyon (V/P) sintigrafisi, pulmoner arteriyel bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve konvansiyonel anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleriyle araştırılır. DVT tanısında ise renkli Doppler Ultrasonografi (US), manyetik rezonans venografi, impedans flebografi ve konvansiyonel anjiyografidir (2). Günümüzde rutin uygulamada, PE tanısında BTA, DVT tespitinde ise Doppler US ilk ve temel görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (3, 4, 5).

Ancak bu iki yöntemin uygulaması ayrı zaman ve mekan gerektirdiğinden tanı süreci gecikebilmektedir. Pulmoner BT anjiyografi sonrasında yapılan indirekt BT venografide ise aynı mekanda aynı cihaz kullanılarak BTA için verilen kontrast enjeksiyonundan üç-dördüncü dakika sonra diyafram altı ile baldır üst kesimi arasındaki venöz yapılar görüntülenir. Ancak bu teknikte hastanın maruz kalacağı radyasyon dozu artmaktadır (6).

Son yıllarda MRG alanında sağlanan teknik gelişmeler sayesinde pulmoner manyetik rezonans anjiyografi (MRA) daha sık biçimde kullanılmaktadır. PE şüphesi bulunan ancak BT çekimi uygun olmayan hastalarda (hamilelik, kontrast madde alerjisi vb) veya iyonizan radyasyondan sakınma amacıyla MRG ile venöz tromboemboli (VTE) değerlendirilmesi yapılabilir. Pulmoner arteriyel MRG kontrastlı veya kontrastsız olarak yapılabilir. PE'ye yönelik kontrastlı pulmoner MRG (3 boyutlu T1 ağırlıklı gradiyent eko sekansları) yapılan hastalarda, belli bir süre bekledikten sonra indirekt MR venografi (MRV) yöntemiyle derin venöz sistem de ek kontrast madde kullanılmadan incelenebilmektedir (7-9). Ayrıca genel durumu kötü ve gadolinyum enjeksiyonu yapılamayan olgularda steady-state free precession (SSFP) tekniğiyle yapılan kontrastsız MRV de tercih edilebilir (8).

Bu çalışmanın amacı venöz tromboemboli ön tanısı ile gelen hastalarda kombine MRG sekanslarının PE ve DVT tanısındaki performansını araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Pulmoner emboli (PE)

Pulmoner emboli, pulmoner arter veya dallarının trombüsle aniden tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. En sık nedeni, pelvik ve bacak venlerinden kopup gelen trombüslerdir. Nadir olarak üst ekstremitelerden de kaynaklanabilirler. Yağ damlacıkları, travma sonrası doku parçaları, amnion sıvısı, parazitler, tümör veya enfekte trombüsler, venöz sisteme giren herhangi bir yabancı cisim de akciğerlere ulaşarak pulmoner emboliye yol açabilir (10).

Pulmoner Tromboemboli Epidemiyolojisi

Pulmoner tromboemboli sık görülmekle birlikte tanısındaki gecikme nedeniyle mortalitesi yüksek bir hastalıktır (10-13). PE, etiyolojik olarak DVT ile yakın ilişki gösterir ve venöz tromboemboli (VTE) olarak tek bir klinik-patolojik antite kabul edilir (1). PE'nin yıllık insidansı 1/1000'den fazla olup, tanı sonrası ilk 3 hafta içinde mortalite oranı %15'in üzerindedir (14). Tedavi edilmemiş olgularda PE'nin mortalitesi yaklaşık %25-30 iken, tedavi edilenlerde mortalite %2-8'e düşer (7). Mortalite genellikle kanser, kronik kardiyopulmoner komorbidite ve ileri yaş ile ilişkilidir (15, 16).

Hazırlayıcı nedenler

PE'nin %90'ında sebep DVT olup bu iki antiteyi birlikte ifade etmek için venöz tromboemboli terimi de kullanılır (17, 18). DVT'lerin 2/3'ü sessiz olup gözden kaçmaktadır. Günümüzde Doppler US gibi non invazif bir yöntemle bu trombüsler kolaylıkla saptanmaktadır (19, 20). Virchow 1856 yılında venöz tromboemboliye zemin hazırlayan klinik triadı aşağıdaki gibi açıklamıştır (19)

1. Staz (kan akımının yavaşlaması): Vücudun özellikle alt bölgelerinde, uzun süre yatağa bağlı kalanlarda venöz kan akımı yavaşlar. Böylece bu alanda biriken koagülasyon faktörlerinin trombüs oluşturma olasılığı artar.

2. Endotel hasarı (damar duvarı bozulması): Damar endotelinde meydana gelen değişiklikler trombüs oluşmasına neden olmaktadır.

3. Koagülasyon bozuklukları: *Konjenital* (protein C, protein S eksikliği, hiperhomosistinemi, aktive protein C rezistansı, antitrombin III eksikliği,

antikardiyolipin antikorları, disfibrinojenemi, faktör VII eksikliği, 0 kan grubu, plazminojen eksikliği v.b.) veya *edinsel* (malign hastalıklar, kemoterapi, nefrotik sendrom, geçirilmiş DVT, uzun süreli immobilizasyon, gebelik ve lohusalık, oral kontraseptif ve hormon replasman tedavisi, prostetik yüzeyler, kalp yetmezliği, santral venöz kateter, ileri yaş v.b.) nedenlere bağlı pıhtılaşma artar.

Klinik Bulgular

PE'nin klinik belirtileri eşlik eden hastalıklar nedeniyle maskelenebilir ve tanısı gecikebilir. PE'den şüphelenilen olguların %90'ında dispne, göğüs ağrısı veya senkop gibi bulguların tek veya beraber bulunduğu bildirilmiştir (18). PE'nin en sık karşılaşılan klinik tablosu tek başına veya dispne ile birlikte olan plöretik göğüs ağrısıdır (12). Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal olan ve bu durumu başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda PE'den kuşulanılmalıdır.

Fizik muayenede ise, takipne, taşikardi, inspiryum sonu raller, P2 sesinde sertleşme, plevral frotman, ateş yüksekliği, siyanoz, hipotansiyon, konfüzyon ve şok tablosu görülebilir. Takipne olguların %70'inde ortaya çıkan bir bulgudur (10).

Klinik bulgular, semptomsuz bir tablodan masif bir atak sonucu ani ölüme kadar uzanan geniş bir yelpaze içinde olabilir. Pulmoner embolide önceden kardiyopulmoner problemi bulunmayan hastalarda, ani gelişen dispne ve takipne en sık rastlanan semptom ve bulgudur. Dispne ve takipneyle birlikte plöretik ağrı olguların yarısından fazlasında bulunur. Hemoptizi, olguların %10'undan daha azında görülür. Klinik semptom ve bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, yerleşimine, enfarktüs gelişip gelişmemesine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmadığına, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner fonksiyonlarının rezervine bağlı olarak değişebilir.

LABORATUVAR BULGULARI

Rutin olarak bakılan laboratuvar tetkiklerinden sedimentasyon, lökosit, LDH, AST, ALT ölçümleri tanıyı destekleyebilir fakat spesifik sonuç vermez.

Arter Kan Gazları (AKG)

Akut PTE'li hastalarda arteriyel hipoksemi ve respiratuvar alkaloz sık gözlenen değişikliklerdir. Hastaların çoğunda başlangıçta hipoksemi, hipokapni ve solunumsal alkaloz saptanır. Arteriyel oksijen saturasyonun \geq %95 olan olgularda mortalite riski hipoksemik hastalara göre daha düşüktür (21). Arter kan gazı değişiklikleri embolinin büyüklüğüyle, altta yatan kardiyopulmoner hastalıkla, obstrüksiyon derecesiyle ve embolizasyondan itibaren geçen süreyle ilişkilidir (22). Olguların %10-25'inde ise AKG bulguları normaldir. Bu nedenle PO₂ veya alveoloarteriyel oksijen gradientinin normal olması PE tanısını ekarte ettirmez (23).

D-Dimer

D-dimer, spesifik bir fibrin yıkım ürünü olup trombüsün fibrinolitik sistem tarafından parçalanmasıyla salınır (24). D-dimer testinin duyarlılığı yüksek olmasına karşın özgüllüğü düşüktür (25, 26). Klinik olasılığı yüksek olan hastalar hariç negatif D-Dimer testi PE dışlanmasında oldukça güvenilirdir. Cerrahi girişim, böbrek hastalıkları, travma, maligniteler, ağır infeksiyonlar, sistemik lupus eritematozus, gebelik vb. durumlarda da test pozitif bulunabilir (26). Bu durum D-Dimer pozitifliğinin tanı koymaktan çok PE için incelemeye devam edilmesi gerekliliğini göstermektedir.

ELEKTROKARDİYOĞRAFI (EKG)

Miyokard enfarktüsü, perikardit gibi ayırıcı tanıda yer alan hastalıkların dışlanmasında önem taşır. En sık saptanan değişiklikler, non-spesifik ST segment ve T dalga değişiklikleridir. EKG' de temel değişiklikler sağ ventrikül basınç yüküyle ilişkilidir. EKG bulguları; komplet-inkomplet sağ dal bloğu, sinüs taşikardisi, D1 veya aVL'de 1.5 mm'den derin S dalgası, ekstremitte derivasyonlarında voltaj düşüklüğü, DIII, aVF ve V1-4'te T dalga negatifliğidir. PE'nin EKG'de klasik bulgusu ise sağ ventrikül basınç yükünü gösteren S1Q3T3 paternidir (23, 27).

PULMONER TROMBOEMBOLİ TANISINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Akciğer Grafisi

Klasik algoritmada ilk olarak tercih edilen radyolojik yöntemdir. Akciğer grafisi normal olabileceği gibi, etkilenen akciğer damarlanmasında azalma (Westermarck işareti), plevra tabanlı opasite (Hampton hörgücü), aynı taraf diyaframda elevasyon, ana pulmoner arterde genişleme, çizgisel atelektazi, plevral efüzyon gibi bulguların herhangi biri veya hepsi görülebilir. Ancak bu radyografik bulgular sadece PE'ye özgü değildir ve akciğer grafisinin bu durumlarda duyarlılığı zayıftır. Akciğer grafisi daha çok PE ile benzer semptomlar oluşturabilecek pnömotoraks veya pnömoni gibi durumları dışlamada kullanılır (28, 29).

Ventilasyon / Perfüzyon (V/P) Sintigrafisi

Pulmoner embolinin tanısında ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşüktür (30). Pnömoni, atelektazi, tümöral lezyonlar, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, akciğer ödemi gibi patolojiler de perfüzyon bozukluklarına neden olabilir (31, 32). Sintigrafik olarak PE'nin karakteristik bulgusu ventilasyon normal iken, perfüzyonda defekt olmasıdır ("*mismatched defect*"). Parankimal akciğer hastalıklarında ise hem perfüzyon hem de ventilasyon defekti görülür ("*match defect*") (33). Günümüzde halen V/P sintigrafisinin yorumlanmasında modifiye PIOPED II kriterleri kullanılmaktadır (34);

1. Pozitif PE

- a) İki ya da daha fazla segmentte ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu.

2. Negatif PE

- a) Non-segmental perfüzyon defektleri (Plevral efüzyonla kostofrenik açının kapanması, lineer atelektazi, kardiyomegali, aorta, hilus ve/veya medyastende genişleme, hemidiyaframda yükselme vb.)

- b) Akciğer grafisinde görülen lezyondan daha küçük boyutlarda olan segmental perfüzyon defekti

- c) 1-3 adet segmental perfüzyon defekti

- d) Üst ya da orta lobda tek bir segmentle sınırlı soliter 'triple match' defekti

- e) 'Stripe' işareti

- f) Plevral efüzyon

g) Perfüzyon defekti yoktur veya akciğer grafisinde görünen akciğer alanları perfüzyon sintigrafisinde de tam olarak seçilebilmektedir.

3. Tanısal olmayan

a) Yukarıda bahsedilen durumların dışında kalanlar

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi rutin olarak PE tanısında kullanılmamakla birlikte, tanı konulan hastalarda riskin belirlenmesi, prognozun tayini ve şok tablosu ile acile başvuran ve masif emboliden kuşkulanan olgularda yapılacak ilk inceleme olmalıdır (35). Ekokardiyografi, sağ kalp odacıklarının değerlendirilmesinin yanı sıra PE'nin ayırıcı tanısında yer alan aort diseksiyonu, perikardiyal hastalıklar, miyokard infarktüsü ve valvüler yetmezlik gibi tanıların da dışlanmasına yardımcı olabilir. PE'nin başlıca ekokardiyografi bulguları arasında sağ ventrikül dilatasyonu ve hipokinezi, interventriküler septumun paradoksik hareketi, sol ventrikül hacminde azalma, inspiryumda inferior vena kavanın kollapsı, triküspid yetmezliği ve pulmoner arterde genişleme sayılabilir (36, 37). Ekokardiyografi, PE'nin hemodinamik etkilerinin gösterilmesinin yanında prognozun belirlenmesinde de etkindir. Akut PE'de ekokardiyografide sağ ventrikülde ard yüke bağlı disfonksiyon bulunması, artmış mortalite ve komplikasyonlar ile ilişkilidir (38).

Pulmoner Kateter Anjiyografi

Pulmoner kateter anjiyografi (PKA), PE'nin tanısında lümenin direkt olarak değerlendirilmesini sağlayan ve embolinin varlığını ortaya koyabilen bir görüntüleme yöntemidir. PE tanısında altın standart özelliği taşır (39). Ancak bu tanısal testin invazif ve pahalı olması, her yerde yaygın bir şekilde kullanılmaması ve radyologların bu tanısal testle ilgili deneyimlerinin giderek azalması gibi nedenlerle, günümüzde nadir kullanılmaktadır (40, 41). PE'nin en önemli anjiyografik bulgusu pulmoner arter veya dallarındaki dolun defektidir. Sekonder bulgular ise pulmoner arterde ani akım kesintisi ve budanmış gibi görünen damarlara eşlik eden oligemi sahalarıdır (42). PKA'nın tanısal etkinliği izole ve subsegmental emboliler için düşüktür (43). PKA, günümüzde tanıdan çok tedavi amaçlı kullanılmakta olup, bu amaçla kateter eşliğinde tromboliz, perkütan embolektomi, trombektomi ve pıhtı aspirasyonu işlemleri yapılabilmektedir (44).

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Pulmoner BTA, günümüzde pek çok merkezde PE şüphesi ile başvuran olgularda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (45, 46). Özellikle çok kesitli BT teknolojisinin gelişimi ve yaygın kullanıma girmesiyle BTA PE tanısında en önemli tanısal görüntüleme yöntemi olarak kabul görmektedir (47). Pulmoner BTA'nın diğer görüntüleme yöntemlerine göre en önemli avantajı inceleme süresinin kısa olması yani tek nefes tutumunda görüntülerin elde edilebilmesidir. Ek olarak, görüntülerden hem mediasten hem de akciğer parankimi bulgularının değerlendirilebilmesine olanak sağlar. Yapılan çalışmalarda PE şüphesi ile görüntüleme yapılan hastaların ancak %8-20'lik bölümünde emboli saptanırken, geriye kalan hastaların büyük kısmında altta yatan diğer patolojiler görülmüştür (45, 48-51). Ancak, iyonizan radyasyona ve nefrotoksik kontrast maddelere maruziyet BT'nin temel dezavantajlarıdır. Çeşitli çalışmalarda pulmoner BT anjiyografinin özgüllük ve duyarlılık aralıkları sırasıyla %53-100 ve %83-100 olarak bildirilmiştir (52, 53). BTA'da, embolinin temel bulgusu çoğunlukla damar bifürkasyonlarına yakın noktalarda damar lümeni içinde görülen dolum defekti olarak tanımlanabilir. BT bulgularından yola çıkarak trombüsün yaşı (akut veya kronik) hakkında yorum yapılabilir. Akut PE'de, trombüs lümeni oklüde ederek etkilenen damarda genişlemeye yol açabilir. Trombüs etrafında halka şeklinde kontrast görülebilir. Arter duvarı ile trombüs arasındaki açı sıklıkla dardır ve akciğer parankiminde kama şeklinde enfarkt alanları veya çizgisel bantlar saptanabilir. Kronik PE'de ise tromboze arter, diğer arterlerden daha ince çaptadır (50). Pulmoner BTA, santral ve segmental pulmoner arter dallarında yerleşim gösteren emboli tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahipken, izole subsegmental pulmoner arter embolisini göstermede ise duyarlılığı nispeten düşüktür (47, 53). Pulmoner BT anjiyografiden farklı olarak PE tanısı ve PE'nin yol açtığı akciğer perfüzyon defektlerinin saptanması için olgulara dinamik BT perfüzyon incelemesi yapılabilir. Bu teknikle, belli bir akciğer parankim hacmi BT ile intravenöz kontrast enjeksiyonu öncesinde, sırasında ve sonrasında dinamik olarak görüntülenmekte ve elde edilen görüntüler her vokseldeki atenuasyon miktarındaki değişikliklere göre renkli olarak haritalanmakta, bu şekilde PE'ye bağlı olarak azalmış perfüzyon alanları tespit edilmektedir (54).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) alanında sağlanan teknik gelişmeler sayesinde bu tetkik PE tanısında daha etkin ve daha sık bir biçimde kullanılmaktadır. Günümüzde hızlı ve geniş tarama alanı sağlayan sekanslarla PE şüphesi bulunan ancak BT ile değerlendirilmesi mümkün olmayan hastalarda (hamileler, iyotlu kontrast maddelere allerjisi olan hastalar gibi) pulmoner arteriyel MRG yapılarak tanı koyulabilir (55, 56). Pulmoner arteriyel MRG kontrastsız veya kontrastlı olarak yapılabilir.

Kontrastsız pulmoner arteriyel MRG, genel durumu kötü olan ve kontrast madde kullanılmayan hastalarda tercih edilebilir ve “steady-state free precession (SSFP)” veya “fast imaging steady-state acquisition (FISP)” adlarıyla bilinen tekniklerle nefes tutmaksızın gerçekleştirilir. Elde olunan görüntüler çok yüksek kalitede olmasa dahi lobar ve segmenter düzeyde PE lezyonları saptanabilir (57, 58). Ancak bu sekanslar izole subsegmental pulmoner arter embolisini göstermede düşük duyarlılığa sahiptir (59).

Kontrastlı pulmoner arteriyel MRG’de emboli pulmoner arter içerisinde hipointens dolum defektleri olarak izlenir. PE olgularında hemodinamik bozukluklar olabileceği için kontrast enjeksiyonu ile görüntü elde etme zamanlaması iyi ayarlanmalıdır. Kontrast madde enjeksiyonu otomatik pompalarla 2-5 mL/saniye hızla 0.1 mMol/kg doz ile yapılmalı, enjeksiyon öncesinde özellikle hastaların böbrek fonksiyon testleri mutlaka incelenmelidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda gelişebilecek nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) riski dikkatlice değerlendirilerek yapılmalıdır (60, 61). Ayrıca metalik implant veya kalp pili bulunan hastalarda ve ciddi kapalı alan fobisi olan olgularda MRG yapılamayabilir

ALT EKSTREMİTE VENÖZ SİSTEMİN ANATOMİSİ

Alt ekstremitte venleri basitçe yüzeysel, derin ve perforan (kommünikan) venler olarak üçe ayrılır. Yüzeysel venler, yüzeysel fasyanın iki yaprağı arasında bulunurken derin venler alt ekstremitte arterlerini takip eder.

Yüzeysel Venöz Sistem

Yüzeysel venöz sistem, vena safena magna, vena safena parva, bu venlerin dalları ve birbirleri ile yaptıkları anastomozlardan oluşmaktadır

Vena Safena Magna

Vena safena magna (VSM) vücuttaki en uzun vendir. Ayak sırtının medial kenarındaki v. marginalis medialisin bir devamı şeklinde başlar. Ayak bileğinde medial malleolun anteriorundan geçerek bacağın medial yüzünde n. sapheneus ile birlikte seyrederek. Diz eklemi düzeyinde medial kondilin arkasından geçerek uyluğun iç yüzünde safen kompartman olarak adlandırılan derindeki musküler fasya ile yüzeysel safen fasya arasında seyir gösteren ven, derin fasyadaki hiatus saphenusdan geçerek ligamentum inguinalenin yaklaşık 3 cm kaudalinde ana femoral vene açılır. Safenofemoral bileşke kasık seviyesinde VSM'nin derin venöz sisteme ait ana femoral vene girdiği yerdir. VSM'de % 1-2 oranında duplikasyon gözlenebilir (62, 63, 64).

Vena Safena Parva

Vena Safena Parva (VSP) ayağın dış kenarındaki v. marginalis lateralisin devamı şeklinde başlar. Fibulanın dış malleolunun arkasından geçerek bacak posterioruna gelir. Burada aşil tendonunun önce lateral kenarında, daha sonra da arkasında yukarı doğru uzanır. Bacanın posteriorunda safen kompartmanda bulunan bu ven gastrocnemius kasının iki başı arasından geçer ve popliteal fossanın alt yarısında derin fasyayı delerek popliteal vene açılır (63). Olguların çoğunda popliteal fossa düzeyinin kranialinde popliteal vene dökülür (safenopopliteal bileşke). Yaklaşık % 5'inde ise popliteal vene dökülmeksizin Giaccimoni veni aracılığıyla VSM ile birleşir (65).

Derin Venöz Sistem

Alt ekstremitte derin venleri ayağın dorsal ve plantar yüzlerinde bulunan parmak venlerinden başlar. Baldır düzeyinde posterior tibial, anterior tibial ve peroneal venler yer alır. Tibialis anterior veni interosseöz membranın önünde, tibianın

lateralinde; tibialis posterior ven tibianın arkasında medialde; peroneal ven ise fibulanın arkasında lateralde ilerler. Genellikle posterior tibial ven ve peroneal ven bir dal halinde anterior tibial ven ile birleşerek popliteal veni oluşturur. Popliteal ven popliteal artere göre daha yüzeysel konumdadır, addüktör kanala girdiği zaman femoral ven (FV) adını alır. Femoral ven ve popliteal venin duplikasyonu venöz sistemde en sık görülen anatomik varyasyondur. Femoral ven uyluk proksimalinde, femoral arter bifürkasyonunun birkaç santimetre distalinde, derin femoral ven ile birleşip ana femoral veni oluşturur. Uyluk distal kesiminde lateralde seyreden süperfisiyal femoral ven orta ve proksimal düzeylerde femoral arterin arkasında, ana femoral ven ise femoral arterin medialinde yer alır. Ana femoral ven inguinal ligaman düzeyinden sonra eksternal ilyak ven olarak devam eder (66, 67, 68).

DERİN VEN TROMBOZU

Venöz tromboemboli (VTE), DVT ve PE'yi kapsayan en sık karşılaşılan damar hastalığıdır (69, 70). Derin venöz sistemde oluşan kan pıhtısı (DVT) yerleştiği damardan koparak kan akımıyla dolaşım sisteminin başka bölgelerine göç edebilir ve bunun sonucu pulmoner emboli gelişebilir (VTE).

DVT üst ekstremiteler, vena kava inferior, vena kava süperior gibi farklı bölgelerde de görülebilmekle birlikte, en sık olarak pelvis ve alt ekstremitelerde derin venlerinde ortaya çıkar. Baldır venleri olarak adlandırılan posterior tibial, anterior tibial ve/veya peroneal venler de tromboz oluştuğunda, “distal tromboz”, ilyak, femoral ve/veya popliteal venlerde tromboz oluştuğunda ise, “proksimal tromboz” olarak isimlendirilir. Proksimal derin ven trombozunda PE görülme riski, distal tromboza göre çok daha yüksektir. Semptomatik proksimal derin ven trombozu olan hastaların yarısında asemptomatik pulmoner emboli belirlenmiştir (71, 72). PE %90 alt ekstremitelerde (femoral ve/veya popliteal ven) derin ven trombozundan kaynaklanır (73). DVT'nin etyolojisinde sıklıkla postoperatif durum, malignite ve travma gelmektedir. İdiyopatik olgular hastaların üçte birini oluşturur. Ayrıca hiperkoagülabilitate, nörolojik anormallikler ve uzun süren immobilizasyon derin ven trombozunun etyolojileri arasında yer alır (74).

DVT olgularının büyük bir bölümünde semptom ve bulgular nonspesifik olup yaklaşık yarısında hiçbir semptom yoktur (72). Bundan dolayı doğru tanının

konulması ve tedavinin zamanında uygulanması gecikir ve buna bağlı morbidite ve mortalite artar. DVT’de trombüslü ekstremitede ısı artışı, şişlik, kızarıklık, ağrı ve Homans belirtisi gibi klinik bulgular olabilir. Ancak klinik bulgular ile DVT tanısı güvenilir bir şekilde konamamaktadır. Yapılan çalışmalarda hikâye ve fizik muayene bulgularının %50 oranında yanlış pozitif sonuç verebileceği saptanmıştır. Klinik olarak tanıdaki zorlukların en önemli nedenleri hikayenin zayıflığı ve semptomların spesifik olmamasıdır. Fizik muayene bulgularının da belirgin olmaması diğer patolojik bulguları taklit edebilir (75).

ALT EKTREMİTE DERİN VEN TROMBOZUNDA TANI YÖNTEMLERİ

Konvansiyonel venografi

Alt ekstremitte venöz tromboz olguların da önceleri altın standart olarak kabul edilen bu yöntem, günümüzde ultrasonografi ve özellikle Doppler US görüntülemenin yaygın olarak kullanılmasıyla popülaritesini kaybetmiştir (76). Alt ekstremitte venografi yöntemi ayak sırtında yüzeysel bir vene ince bir iğne ile girilip kontrast madde enjekte edilerek derin venlerin gösterilmesi temeline dayanır. Turnike ile bası uygulanması yüzeysel venlere kan geçişini önleyerek derin venlerin daha iyi opasifiye olmasını sağlayacaktır. Kontrast maddenin venleri doldurduğu floroskopi ekranından takip edilebilir ve optimal doluluk sağlandığında ön-arka, lateral ve oblik pozisyonlarda radyografiler çekilir (77). Bu teknikle venöz anatomi ve patolojileri başarılı şekilde gösterilir. Ancak bu teknikle alt ekstremitte venöz yapılarının %10-20’si tam olarak görüntülenememektedir. Ayrıca iyonizan radyasyon içermesi, invazif bir yöntem olması ve kontrast madde gereksinimi de konvansiyonel venografinin önemli dezavantajlarından biridir. Bununla birlikte ultrasonografinin negatif olduğu yüksek risk taşıyan olgularda ve posttrombotik değişikliklerden şüphelenilen olgularda venografi yapılabilir (76).

Venöz Doppler Ultrasonografi

Doppler görüntülemeye ‘Doppler şifti’ olarak tanımlanan bir fizik temeli ile damarlarda akan kanın şekilli elemanlarından yansıyan frekans değişiklikleri

saptanarak akım yönü ve hızı gibi özellikler incelenir. Doppler şifti ilk olarak Christian Doppler tarafından bir denklem ile gösterilmiştir:

$$FD = 2V(F)/C$$

FD: Frekans değişikliği 'Doppler şifti'

V: Kaynak ile yansıtıcı ortamın birbirlerine göre olan hızları

F: Kaynağın frekansı

C: Sesin ortamdaki hızı 1540/sn.

Bu denklem transdüser frekansı arttıkça belirli hız değeri için frekans değişikliğinin de artacağını göstermektedir (66-68). Doppler şiftinin oluşabilmesi için ses demeti düzlemi ile hareketli ortamın hareket yönü arasında belirli bir açı bulunmalıdır. Bu durumda Doppler şifti aşağıdaki denklemle ortaya konur:

$$FD=2V(F).cosQ/C$$

Q: Ses demetinin hareketli ortam düzlemi ile yaptığı açı.

Bu denklemde açının Doppler şiftini etkilediği görülmektedir. Ultrason dalgası damara dik açı ile ulaştığında $\cos 90^\circ=0$ olacağından teorik olarak sinyal alınamaz. Ultrason dalgası damar ile aynı doğrultuya getirilebilirse yani Q açısı 0° derece olursa, $\cos 0=1$ olduğu için en yüksek Doppler şifti elde edilir. Akım değerlendirmeleri için 60 dereceyi aşan açılar uygun değildir. Çünkü bu durumda ayna hayali artefaktına neden olur (66, 67).

Alt Ekstremitte Venöz Doppler inceleme Teknikleri

Görüntüleme yöntemleri arasında algoritma açısından birinci sırada yer alan ultrasonografi incelemesi, gri-skala, spektral değerlendirme, renkli ve power Doppler yöntemleri ile yapılmaktadır. İnceleme sırasında kompresyon yapılması tanıda başarı şansını yükseltir (78). Değerlendirilecek olan bölgeye göre değişik transdüser seçenekleri kullanılmaktadır. Örneğin vena kava inferior ve ilyak venlerin

incelenmesinde 3.5-5.0 MHz sektör veya konveks transdüserler tercih edilirken, ekstremiteler venlerinin görüntülenmesinde 5.0-10.0 MHz lineer transdüserler kullanılmaktadır (79). Eksternal ilyak ven en iyi antero-lateral yaklaşımda görüntülediğinden prob rektus kasının lateraline yerleştirilir. İlyak venler kranial yönde mümkün olduğu kadar izlenmelidir. İlyak sistem incelenmesi tamamlandıktan sonra ana femoral vene dönülür ve safena magna bileşkesine kadar longitudinal görüntüler alınır. Safeno-femoral bileşkeden sonra ana femoral ven derin ve femoral venleri oluşturmak üzere ikiye ayrılır. Bu düzeyde önce derin femoral, daha sonra femoral venler incelenir. Tüm femoral venöz sistem, adduktör kanala kadar longitudinal düzlemde izlendikten sonra tekrar ana femoral vene dönülerek, transvers kesitlerle inceleme tamamlanır. Transvers görüntülerde küçük aralıklarla kompresyon uygulanır. Popliteal bölgede, popliteal ven artere göre daha yüzeysel konumda olup inferior popliteal segment tibialis posterior ve peroneal venlere ayrılmaktadır. Popliteal venin proksimal bölümünden bifurkasyona kadar kompresyon uygulanır (67).

Venöz Trombozun Renkli Doppler US Bulguları

Akut tromboz: Saatler ya da birkaç gün içinde gelişen trombüsü ifade eder. Akut trombüs gri-skala incelemede genellikle anekoik veya düşük eko yapısındadır. Trombüsün kendisi seçilemeyebilir, ancak spektral analizde ve renk modunda akım yokluğu tanı için yeterlidir. Akut tromboze venlerin çapı belirgin artar, ven lümeni kompresyon ile oblitere edilemez. Venin kompresibilite kaybı, normal veni tromboze venden ayırt eden en güvenilir bulgudur. İnkomplet obliterasyonda, trombüsün parsiyel olduğu düşünülmelidir. Taze trombüs ven duvarına tam olarak yapışmadığı için serbest kalır ve PE için tehlike oluşturabilir. Tromboze segmentin proksimal bölümünde augmentasyon azalır ya da saptanamaz. Valsalva manevrasına yanıt azalmış ya da yoktur (66, 67).

Subakut tromboz: Subakut dönem birkaç haftalık süreyi kapsar. Bir hafta gibi erken, bir ay gibi geç dönem sürecinde subakut trombüs bulguları gözlenebilir. Ancak retraksiyon ve lizis nedeniyle trombüs materyalinin ekojenitesi artar, boyutu azalır. Buna eşlik eden ven çapında azalma izlenir, serbest konumdaki trombüs ven duvarına yapışmaya başlar. Rekanalize akım görülebilir (79).

Kronik tromboz: Akut atağı takip eden aylar ve yıllara ait fizyopatolojik değişikleri kapsar. Kronik dönemde intraluminal trombüs materyali organize olur, orta veya şiddetli ekogenik görünümündedir. Ven çapı belirgin azalır, ven duvarında kalınlaşma veya düzensizlik izlenir. Venöz trombüsler sıklıkla kapaklara yakın yerleşimlidir. Trombüs ven kapaklarına zarar verir. Kapak hasarı sonucunda reflü ve venöz distansiyon ortaya çıkar. Kronik fazda normal akım özellikleri azalır ya da kaybolur (66-68).

İmpedans Pletismografi

İmpedans pletismografi vücut yüzeyindeki elektrik direnci ölçülerek doku hacmindeki değişiklikleri değerlendirmek için kullanılan bir metoddur. Bacağa yerleştirilmiş elektrodlar aracılığıyla bacak proksimal segmentine yerleştirilen turnikenin açılmasını takiben elektriksel rezistans değişikliklerinin yazdırılması ve buna göre alt ekstremitte venöz boşalma zamanı ve venöz kapasitenin niceliksel olarak ölçülmesi temeline dayanır. Trombüs varlığında arteriyel dolaşımdan venöz sisteme geçen kan akımı, yani venöz kapasite normalden az olacak ve böylece turnike açıldığında tromboze venlerin boşalması normal sisteme oranla daha az ölçülecektir. Bacaktaki yüzeyel elektrodlar ile ölçülen elektrik rezistans değişiklikleri yazdırılarak, test sırasındaki kan hacmi değişiklikleri hesaplanır. Bulunan veriler normal değerler ile karşılaştırılır. Hastanın bu inceleme sırasında supin pozisyonda ve ayaklarının elevasyonda olması gerekmektedir. Bu nedenle, uzun süre sırt üstü yatamayan, kardiyopulmoner sorunu olanlar ve dispneik olgularda veya bacak bölgesinde bandaj, sütür gibi postoperatif durumlarda bu yöntem uygulanamaz. Elektrodların doğru yerleştirilmemesi veya inceleme esnasındaki kas kontraksiyonları yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (66, 80).

BT Venografi (direkt ve indirekt yöntem)

BT venografide direkt ve indirekt olarak iki yöntem mevcuttur. Direkt BTV'de konvansiyonel venografide olduğu gibi, kontrast madde ayaktaki dorsal venden enjekte edilerek aksiyal kesitlerle değerlendirilir. indirekt BTV (İBTV) ise pulmoner BTA'yı takiben ek kontrast madde kullanmadan aynı seansta derin venöz sisteme yönelik yapılan bir inceleme yöntemidir. PE kuşkusunu olan hastalarda pulmoner BTA'nın ilk tarama yöntemi olarak kullanılmaya başlamasından dolayı bazı

araştırmacılar pulmoner BTA ile İBTV'yi birleştiren kombine çalışmalar yapmıştır. Kombine BT anjiografi-İBTV olarak adlandırılan bu yöntem ile tromboembolinin kaynağı olan DVT ile bunun sonucu oluşan PE'nin tek bir incelemede değerlendirilebilir (2, 81, 82). İndirekt BT venografide pulmoner BTA için verilen kontrast enjeksiyonunu takiben iki-dördüncü dakikada 10 mm aralıkla diyafram altı ile baldır üst kesimi arası taranır ve venöz yapılar hakkında fikir edinilir. Bu teknikte kesit kalınlığının azaltılmasıyla hastanın maruz kalacağı radyasyon dozu artar. BT venografide DVT lezyonları venöz yapı içinde hipodens olarak izlenir (6).

Manyetik Rezonans Venografi

Bu yöntemle iyonizan radyasyona ve iyot içeren kontrast maddelere maruz kalmadan özellikle VTE şüphesi bulunan gebelerde, renal yetmezliği bulunanlarda ve iyotlu kontrast madde allerjisi olan hastalarda güvenli bir şekilde inceleme yapılabilir (60). Ancak MRG'nin de metal implantı veya kalp pili bulunan, ciddi kapalı alan korkusu olan olgularda uygulanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca BT'ye göre işlemin uzun sürmesi, düşük sinyal gürültü oranı da yöntemin dezavantajlarındanır.

Akut ve kronik trombüsü ayırt edebilmesi, MR venografinin potansiyel bir avantajıdır. MR venografide tanısal kriterler konvansiyonel venografide olduğu gibi düzensiz duvar kalınlaşması, kollateral venlerin ortaya çıkması ve vasküler yapıların lümenlerinin daralması veya genişlemesi ve lümen içi fibroz septalar görülmesidir. Erdman ve arkadaşları (83) tromboze olmuş bir vasküler yapının çevresindeki inflamatuvar değişiklikler akut DVT'yi, vasküler yapı evresindedem olmamasının ise daha çok kronik DVT'yi desteklediği bildirilmiştir.

MRV hem kontrastsız, hem de direkt ve indirekt MRV şeklinde yapılabilir. Kontrastsız MRV ya SSFP gibi kanın parladığı MRG akım sekansları ile ya da akıma hassas EKG- tetiklemeli hızlı spin-eko akım sekansları ile yapılır (8, 84). Kontrastsız MRV, genel durumu kötü olan veya gadolinyum enjeksiyonu yapılamayan olgularda tercih edilebilir (8). İndirekt MRV'de ise alt ekstremite arteryel MRA da kullanıldığı gibi yüksek znrlkl 3B T1 ağırlıklı gradiyent eko sekansları kullanılır (9).

PE'ye yönelik kontrastlı pulmoner MRA yapılan hastalarda, alt ekstremite venöz yapılar, belli bir süre beklendikten sonra elde olunan MRV kesitleri ile

değerlendirilebilir. İndirekt MRV olarak adlandırılan bu yöntemle PE nedeni derin venöz sistem içindeki trombüsler, pulmoner MRA'nın hemen sonrasında, ek kontrast madde kullanılmasına gerek kalmadan incelenebilmektedir (7, 9). MRV de BTV gibi sonografiden daha üstün bir şekilde inferior vena kava ve pelvik venleri görüntülemeyi sağlar. Ayrıca venöz kompresyona gerek yoktur. Alçılı olan ekstremitelerde sonografi yapılmazken MRV ve BTV ile görüntülenebilir.

MRV ve sonografiyi karşılaştıran çalışmalarda MRV'nin ekstremitedeki DVT tanısını koymada sonografiden üstün olduğu görülmüştür. Pelvik ve ana femoral venlerde MRV'nin duyarlılığı %100 ve özgüllüğü % 98 saptanırken sonografinin duyarlılığı %91, özgüllüğü %97 bulunmuştur (79,84). PİOPED III çalışmasında venöz tromboemboli tanısında pulmoner arteriyel MRG ve MRV'nin birlikte kullanımı ile duyarlılık %78den %92'ye çıkmıştır (85).

Çalışmamızın amacı pulmoner tromboemboli ön tanısı ile gelen hastalarda kombine pulmoner MRG ve MRV yöntemlerinin PE ve DVT tanısındaki performansını araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Çalışma grubu, Ekim 2013 – Temmuz 2014 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında pulmoner emboli şüphesi nedeniyle bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkiki yapılan 529 hasta arasından seçildi. BTA'da pulmoner emboli saptanan, manyetik rezonans görüntüleme için uygunsuz durumu olmayan bilinci açık, kooperasyon kurulabilen, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 60 mL/dk/1.73 m² üzerinde olan ve kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) tetkiki kabul eden hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Ayrıca, PE kuşkusuyla BTA çekilen ve emboli saptanmayan 14 hastaya da kontrol grubu olarak kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) tetkiki yapıldı. MRG çekimini kabul etmeyen, manyetik rezonans görüntüleme için uygunsuz durumu olan ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 60 mL/dk/1.73 m² altında olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Sonuç olarak, BTA'da pulmoner emboli saptanan 36 hasta ve emboli saptanmayan 14 hasta olmak üzere toplam 50 hasta (36 Erkek, 14 Kadın, ortalama 52.42 ± 15.46 yaş, aralık 23-83 yaş) çalışmaya dahil edildi. BTA sonrasında hastalara en geç 10 saat içinde Doppler US ve en geç 72 saat içinde MRG tetkikleri yapıldı. Çalışma öncesinde tüm hastalar tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) Etik Kurulu onayı alındı (26/09/2013 tarih ve 2013/13 sayılı karar).

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ

Bilgisayarlı tomografi incelemesi, 16 detektör sıralı çok kesitli helikal BT cihazı (Brilliance 16, Philips Medical Systems, Best, Hollanda) kullanılarak yapıldı. Tüm incelemeler, hastalar sırtüstü pozisyonda ve kollar başın yanında iken inspirasyon esnasında nefes tutturularak yapıldı. Görüntüleme alanı, toraks girimi ile kostofrenik sulkuslar arasında kalan bölge taranacak şekilde skenogram görüntüsü üzerinden planlandı. Görüntüleme parametreleri aşağıdaki şekildeydi: tüp voltajı 120

kV, tüp akımı 100 mAs, kolimasyon 16 x 0.75 mm, görüntüleme alanı (“FOV”) 300 mm, matris 512 x 512, rotasyon zamanı 0.75 saniye, masa hızı 15 mm/sn ve “pitch” 0.94. İyotlu kontrast madde olarak 75 ml non-iyonik kontrast madde (370 mg/ml) antekubital venden 4 ml/sn hızda verildi. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası pulmoner trunkusta kontrast madde yoğunluğu 80-100 Hounsfield Ünit (HU) eşik değere ulaştığı andan itibaren kesitler alınmaya başlandı. Her inceleme için elde olunan ham veriden, 1.5 mm rekonstrüksiyon intervali ile 3 mm kalınlıkta transvers kesitler rekonstrükte edildi. Tüm olguların BT görüntüleri iş istasyonuna (Extended Brilliance Workspace, Philips Medical System, Cleveland, Ohio, ABD) aktarıldı. Görüntüler medyasten (WW: 350, WL: 50) ve parankim (WW: 1600, WL: -600) penceresinde değerlendirildi. Değerlendirme esas olarak transvers görüntüler üzerinden yapılmakla birlikte, değerlendirme sırasında gerektiğinde pencere ayarını değiştirme, çoklu düzlemde görüntüleme (multiplanar reformat-MPR) ve maksimum yoğunluk görüntüsü (maximum intensity projection-MIP) oluşturmak serbestti.

DOPPLER US

Alt ekstremitte Doppler US incelemesi BTA sonrası en geç 10 saat içinde, MRG çekiminden önce yapıldı. Sonografik inceleme bölümümüz ultrasonografi ünitesindeki Doppler US cihazı (Logic E9, General Electric, Wauwatosa, WI, USA) ile yapıldı. Tüm Doppler US incelemeleri MRV sonucundan habersiz olan dördüncü yıl radyoloji asistanı tarafından prospektif olarak gerçekleştirildi. Transduser seçimi incelenecek bölgeye ve hastanın bacağındaki ödem şiddetine bağlı olarak yapıldı. Pelvik bölgede 6-15 MHz, uyluk ve bacakta ise 9 MHz lineer multifrekans probalar kullanıldı.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme, 1.5 Tesla (T) süper iletken magnet (GE Signa Excite HD, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA) ve 8 kanallı faz dizilimli vücut sarmalı kullanılarak yapıldı. Kullanılan MRG cihazının gradiyent gücü 33 mT/m ve maksimum gradiyent gücüne ulaşma eğimi (slew rate) 120 mT/m/sn, maksimum gradiyent gücüne ulaşma zamanı 275 ms idi.

Hastalar sırtüstü pozisyonda ve kollar yanda iken, toraks giriminden başlayıp diyafram kruslarına kadar olan alanı kapsayacak şekilde FOV 40x32 cm olarak ayarlandı. Kılavuz sekans olarak, T1 ağırlıklı fast gradiyent eko (FGRE) sekansı kullanıldı. Transvers düzlemde 3 boyutlu gradiyent eko (3B-GRE) sekansı olan “liver acquisition with volume acceleration” (LAVA) ile T1A görüntüler ve “fast imaging employing steady-state acquisition” (SSFP) sekansı kullanılarak (FIESTA [fast imaging employing steady-state acquisition]) T1/T2 ağırlıklı görüntüler elde edildi. 3B-GRE sekansı nefes tutmalı ve kontrastlı, SSFP sekansı ise kontrastsız ve nefes tutmasız elde olundu. Bu sekansların görüntüleme parametreleri Tablo - 1’de verilmiştir. İlk önce kontrastsız ve nefes tutmasız SSFP sekansı elde olundu. Daha sonra 44 hastada intravenöz yolla (I.V.) kontrast madde verilerek kontrastlı 3B-GRE alınırken, altı olguda hastanın hastanın kabul etmemesi nedeniyle I.V. kontrast madde verilemedi. Kontrast madde olarak 0.1 mmol/kg Gadobutrol (Gadovist, Bayer Schering Pharma, Berlin, Almanya) veya 0.1 mmol/kg Gadodiamid (Omniscan, GE Healthcare Bio-Sciences, Cork, İrlanda) 2 ml/sn hızla verildi. Kontrast madde enjeksiyonunu takiben 20 ml serum fizyolojik (%0.9NaCl) I.V. yolla verildi. Transvers yağ baskılı 3B-GRE kesitleri ampirik kontrast madde enjeksiyonundan yaklaşık 30-40 saniye sonra alındı.

Manyetik rezonans venografi (MRV) incelemesi pulmoner MRG tetkikinin devamında hasta yerinden kaldırılmadan sarmal alt ekstremiteye kaydırılarak yapıldı. Kontrast madde enjeksiyonundan yaklaşık 4-5 dakika bekledikten sonra ilave kontrast madde verilmeden ilyak kristalar düzeyinden başlayıp popliteal fossanın yaklaşık 5 cm distalini içine alacak şekilde görüntüleme alanı ayarlandı. Bazı hastalarda ekstremitte uzunluğu nedeniyle sarmal önce ilyak kristadan uyluk orta kesimine, sonra yaklaşık 5 cm overlapping ile popliteal ven distalini 5 cm içine alacak şekilde kaydırıldı. Hastalarda önce alt ekstremitte aksiyel SSFP sekansı, kontrast madde enjeksiyonundan yaklaşık 4-5 dakika sonra ise ilave kontrast madde verilmeden aksiyel ve koronal 3B-GRE sekansları kullanılarak indirekt MRV görüntüleri elde edildi. Bu sekansların görüntüleme parametreleri Tablo - 2’de verilmiştir. Kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) çekimlerinde 3B-GRE sekanslarında sinyal-gürültü oranını arttırmak ve daha hızlı görüntü elde etmek

için paralel görüntüleme tekniği (Array Spatial Sensitivity Encoding Technique [ASSET 2]) kullanıldı.

BT anjiyografi çekilen hastalardan 44 tanesinde hem FIESTA hem de kontrastlı 3B-GRE sekansı çekimleri, kontrast madde verilmeyen 6 tanesinde ise sadece SSFP sekansı çekimleri yapıldı.

Tablo – 1: Pulmoner arteriyel MRG sekanslarında görüntüleme parametreleri

Sekanslar	TR/TE (msn)	Sapma Açısı	NEX	Matriks	Kesit kalınlığı (mm)	Kesit aralığı (mm)
SSFP	4.2/1.9	70°	2	288x160	5	1.5
3B-GRE	4.4/2.1	12°	0.75	320/192	3	0

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **SSFP:** ‘Steady-State Free Precession’, **NEX:** Number of excitation,

Tablo – 2: Alt ekstremitte MRV sekanslarında görüntüleme parametreleri

Sekanslar	TR/TE (msn)	Sapma Açısı	NEX	Matriks	Kesit kalınlığı (mm)	Kesit aralığı (mm)
SSFP	4/1.8	70°	2	288x192	10	2.5
3B-GRE	4.1/2	12°	0.8	320/192	5	0

MRV: Manyetik Rezonans Venografi, **3B-GRE:** 3 Boyutlu Gradyent Eko, **SSFP:** ‘Steady-State Free Precession’, **NEX:** Number of excitation,

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

BTA, pulmoner arteriyel MRG ve MRV görüntüleri, toraks radyolojisi alanında 16 yıllık deneyimi bulunan bir radyoloji uzmanı tarafından geriye dönük olarak değerlendirildi. Önce aynı oturumda pulmoner arteriyel MRG ve MRV’de kullanılan tüm sekanslar, en az 30 gün sonra ise BT anjiyografi görüntüleri PE varlığı açısından değerlendirildi. MRG’de önce herbir sekansın görüntü kalitesi ve kaliteyi etkileyen artefaktlar değerlendirildi. Kullanılan MRG yöntemlerindeki görüntü kalitesi kontrastlanmada yetersizlik, hareket artefaktı ve diğer MRG artefaktları gibi faktörler değerlendirilerek görüntü kalitesi ‘mükemmel’, ‘iyi’, ‘orta’, ‘kötü’ olmak üzere dört

kategoriye ayrıldı. Sonrasında pulmoner arteriyel MRG’de kullanılan her bir sekanstaki görüntülerde PE varlığı ve yerleşimi değerlendirildi. Ayrıca akciğer ve medyastende eşlik eden patolojiler de kaydedildi. MRG görüntüleri, BTA sonuçları bilinmeden sırasıyla aksiyel SSFP, 3B-GRE sekansları şeklinde değerlendirilip, ana, lobar ve segmental pulmoner arterlerdeki emboli varlığı ve anatomik lokalizasyonları standart formlara kaydedildi. MRG değerlendirilmesinden en az 30 gün sonra da BT anjiyografi görüntüleri benzer şekilde PE varlığı açısından değerlendirildi. Embolinin anatomik lokalizasyonu belirtilirken, ana ve lobar pulmoner arterler 10 farklı vasküler yapı (sağ pulmoner arter, sol pulmoner arter, sağ üst lobar pulmoner arter, sağ intermediate pulmoner arter, sağ orta lobar pulmoner arter, sağ alt lobar pulmoner arter, sol inen pulmoner arter, sol üst lobar pulmoner arter, lingular arter, sol alt lobar pulmoner arter), segmental pulmoner arterler ise 18 farklı vasküler yapı (**1**: sağ üst lob apikal pulmoner arter, **2**: sağ üst lob anterior pulmoner arter, **3**: sağ üst lob posterior pulmoner arter, **4**: sağ orta lob lateral pulmoner arter, **5**: sağ orta lob medial pulmoner arter, **6**: sağ alt lob süperior pulmoner arter, **7**: sağ alt lob mediobazal pulmoner arter, **8**: sağ alt lob anterobazal pulmoner arter, **9**: sağ alt lob laterobazal pulmoner arter, **10**: sağ alt lob posterobazal pulmoner arter, **11**: sol üst lob apikoposterior pulmoner arter, **12**: sol üst lob anterior pulmoner arter, **13**: süperior lingular pulmoner arter, **14**: inferior lingular pulmoner arter, **15**: sol alt lob süperior pulmoner arter, **16**: sol alt lob anteromediobazal pulmoner arter, **17**: sol alt lob laterobazal pulmoner arter, **18**: sol alt lob posterobazal pulmoner arter) şeklinde kaydedildi. Pulmoner arteriyel BTA ve MRG kesitlerindeki akut emboli tanısı arter içinde santral dolum defekti, tam dolum defekti ya da damar duvarı ile dar açı yapan ve lümeni kısmen dolduran kısmi dolum defekti varlığına dayanarak yapıldı. Pulmoner arterler içinde dolum defekti olmaması ya da kronik emboli olması (damar duvarı ile geniş açı yapan trombus ya da trombus içinde rekanalizasyon) durumunda ise sonuç negatif olarak kabul edildi. Pulmoner arteriyel MRG’de aksiyel SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sekansları için ise pulmoner arterler içerisinde ardışık en az 2 kesitte, parsiyel ya da total tıkanmaya neden olan intraluminal dolum defekti varlığında sonuç pozitif; tek kesitte olması ya da hiç olmaması durumunda ise negatif kabul edildi. BT anjiyografiyi altın standart kabul ederek her iki MRG tekniğinin tanısal doğruluk oranları hesaplandı.

MRV sekansları pulmoner MRG ile aynı seansda değerlendirildi. Önce pulmoner arteriyel MRG’de olduğu gibi kullanılan sekansların görüntü kaliteleri ve kaliteyi etkileyen artefaktlar kaydedildi. Kontrastlanmada yetersizlik, katlantı artefaktı ve diğer MRG artefaktlarına bağlı olarak MRV görüntü kalitesi ‘iyi ve ‘sınırlı’ olmak üzere ikiye ayrıldı. Sonrasında MRV sekansları, Doppler US sonuçları bilinmeden sırasıyla (önce SSFP, ardından 3B-GRE) değerlendirilip, DVT’nin anatomik lokalizasyonları standart formlara kaydedildi. MRV sekanslarında ardışık kesitlerde ven içinde hipointens dolum defektinin izlenmesi DVT için direkt tanı kriteri olarak kabul edildi. DVT için anatomik lokalizasyon belirtilirken, alt ekstremitte venleri 16 farklı venöz segment (sağ ana ilyak ven, eksternal sağ ilyak ven, sağ ana femoral ven, sağ femoral ven, sağ derin femoral ven, sağ popliteal ven, sağ vena sefana magna, sağ vena sefana parva, sol ana ilyak ven, eksternal sol ilyak ven, sol ana femoral ven, sol femoral ven, sol derin femoral ven, sol popliteal ven, sol vena sefana magna, sol vena sefana parva) şeklinde standart formlara kaydedildi.

Elli hastanın alt ekstremitte Doppler US incelemesi dördüncü yıl radyoloji asistanı tarafından prospektif olarak raporlandı. Öncelikle gri skala incelemede venlerin duvar yapısı, lümen iç ekojenitesi, damar çapı, kompresyona cevabı ve solunumla çap değişiklikleri değerlendirildi. Ven kompresibilitesi esas olarak transvers düzlemdeki görüntülerle değerlendirildi. Transvers düzlemde izlenen anormal bir durum, longitudinal düzlemdeki görüntülerle doğrulandı. Doppler sinyalleri ve augmentasyona yanıtın araştırılması için de longitudinal düzlemde inceleme yapıldı. Daha sonra Doppler US’de renk doluşları ve akım formları değerlendirildi. Doppler US’de trombüsün direkt görülmesi, venöz yapılarda akım olmaması, çap artışı, komprese olmaması ve augmentasyona cevabın olmaması DVT için tanı kriteri olarak belirlendi. DVT varlığında trombüs lokalizasyonu, yaşı, uzanımı, rekanalizasyon gibi bulgular değerlendirildi. Tüm bu veriler raporlandıktan sonra Doppler US sonuçları ile kontrastsız SSFP ve indirekt 3B-GRE sekansı sonuçları karşılaştırıldı. DVT tanısında indirekt 3B-GRE ve kontrastsız SSFP MRV sekanslarının tanısallık performansı araştırıldı.

PE tanısında BTA, DVT tanısında tüm görüntüleme yöntemleri (Doppler US ve MRV) ve klinik bulguları değerlendirilerek son tanıya göre kombine MRG (Pulmoner arteriyel MRG ve MRV) sekanslarının VTE tanısındaki etkinliği, pulmoner BTA ve Doppler US görüntüleme yöntemlerine göre üstünlükleri veya eksikliklerinin olup olmadığı araştırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi kişisel bilgisayar üzerinde, istatistik yazılım programı (SPSS 21 for Windows, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. VTE ön tanılı hastalarda pulmoner arteriyel MRG'de kullandığımız SSFP ve 3B-GRE sekanslarının duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları hesaplandı. Yöntemler arasındaki farklılıklar bağımlı gruplarda Ki-kare testi (McNemar Testi) ile incelendi. MRV'de kullanılan sekanslar ile Doppler US arasındaki uyum Kappa katsayısı ile incelendi. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Pulmoner emboli şüphesiyle BTA çekilen ve daha sonra MRG çekimini kabul eden 50 hasta çalışmaya dahil edildi. BTA ve MRG çekimleri arasındaki ortalama süre 36.8 ± 23.5 saat (aralık, 1-72 saat) idi. Çalışmaya katılan 50 hastanın 36'sı erkek, 14'ü kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması 52.42 ± 15.46 yıl (aralık, 23-83 yıl) idi.

Kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) çekimi yapılan 44 hastaya SSFP ve 3B-GRE sekansı, kontrast madde verilmesini kabul etmeyen altı hastaya ise sadece SSFP sekansı uygulandı. Kombine MRG toplam çekim süresi hem SSFP hem de kontrastlı 3B-GRE sekansı çekimleri yapılan 44 hastada ortalama 19.09 ± 6.73 dakika, sadece SSFP sekansı çekimleri yapılan altı hastada yaklaşık 14.17 ± 2.64 dakika idi.

Pulmoner Arterlerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 36'sında (%72) BTA'da pulmoner emboli vardı. Tüm görüntüleme yöntemleri (Doppler US ve MRV) ve klinik bulguları değerlendirilerek 37 (%74) hastaya DVT tanısı koyuldu (Tablo – 3). Çalışmamızda 30 hastada (%60) hem pulmoner emboli hem de DVT tespit edilirken yedi hastada (%14) emboli ve DVT saptanmadı. Ayrıca çalışmamızda altı hastada (%12) pulmoner emboli mevcutken DVT izlenmedi. Pulmoner emboli saptanmayan 14 hastadan yedisinde ise (%14) DVT izlendi. VTE şüphesi ile pulmoner BTA çekilen hastalardan 16 tanesi onkoloji hastası olup 14 hastada (%87.5) PE, 13 hastada (%81.3) DVT saptandı. Tüm PE saptanan grupta onkoloji hastalarında PE oranı %38.9 (14/36) olarak hesaplandı.

Tablo – 3: Son taniya göre PE ve DVT birlikteliği

PULMONER EMBOLİ			
DVT	POZİTİF	NEGATİF	TOPLAM
POZİTİF	30 (%60)	7 (%14)	37 (%74)
NEGATİF	6 (%12)	7 (%14)	13 (%26)
TOPLAM	36(%72)	14 (%28)	50

DVT: Derin ven trombozu

Çalışmaya dahil edilen hastalar emboli görülme sıklığı açısından yaşa göre üç gruba ayrıldığında (20-44 yaş, 45-64 yaş, 65 yaş ve üzeri), pulmoner emboli görülme oranı 65 yaş ve üzeri hasta grubunda en yüksek (%92.3) bulundu (Tablo –4). Ancak yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.792).

Tablo – 4: Yaş gruplarına göre PE görülme sıklığı

Yaş Aralığı	Emboli(+)	Emboli(-)	Toplam
20-44	%65 (n=13)	%35 (n=7)	20
45-64	%64.7 (n=11)	%35.3 (n=6)	17
> 65	%92.3 (n=12)	%7.7 (n=1)	13

Her iki pulmoner arteriyel MRG sekansını görüntü kalitesine göre ‘kötü’, ‘orta’, ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olmak üzere dörde ayırdık. Buna göre ‘kötü’ kategorisinde en az hasta oranı %2 (n=1) ile SSFP sekansında izlenirken, 3B-GRE sekansında %6.8 (n=3) bulundu. ‘İyi’ ve ‘mükemmel’ kategorisinde ise en yüksek oran SSFP sekansında %78 (n=39) izlenirken, kontrastlı 3B-GRE sekansında %54.6 (n=24) hesaplandı (Tablo – 5).

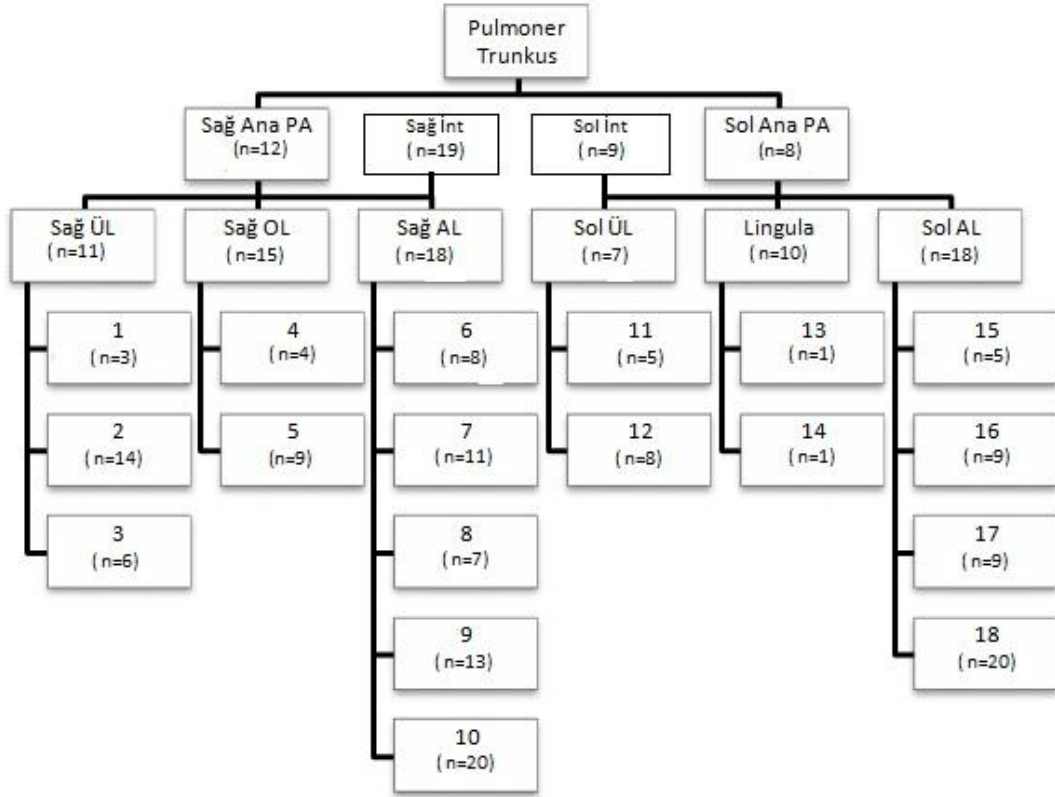
Tablo – 5: MRG yöntemlerinin görüntü kaliteleri

	SSFP	3B-GRE
Kötü	1 (%2)	3 (%6.8)
Orta	10 (%20)	17 (%38.6)
İyi	36 (%72)	20 (45.5)
Mükemmel	3 (%6)	4 (%9.1)
Toplam	50	44

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 36'sında (%72), BTA'da toplam 280 adet emboli saptandı. Erkek hastaların %75'inde (n=27), kadın hastaların ise %64'ünde (n=9) emboli vardı. Emboli saptanan olgularda ana ve lobar pulmoner arterlerdeki emboli sayısı 127, segmental düzeydeki emboli sayısı ise 153 idi. Tespit edilen embolilerin %42.9'u (n=120) alt lob yerleşimliydi (Tablo – 6). Lobar düzeyde en fazla emboli, sağ interlober arterde (n=19), segmental düzeyde ise sağ alt lob posterio bazal (n=20) ve sol alt lob posterobazal segmental arterlerinde (n=20) tespit edildi. Toplam üç hastada izole segmental pulmoner emboli vardı.

Tablo – 6: BT Anjiyografide embolilerin yerleşimi



PA: Pulmoner Arter, **ÜL:** Üst lob, **OL:** Orta lob, **AL:** Alt lob, **İnt:** İnterlober. **1:** Sağ üst lob apikal pulmoner arter, **2:** Sağ üst lob anterior pulmoner arter, **3:** Sağ üst lob posterior pulmoner arter, **4:** Sağ orta lob lateral pulmoner arter, **5:** Sağ orta lob medial pulmoner arter, **6:** Sağ alt lob süperior pulmoner arter, **7:** Sağ alt lob mediobazal pulmoner arter, **8:** Sağ alt lob anterobazal pulmoner arter, **9:** Sağ alt lob laterobazal pulmoner arter, **10:** Sağ alt lob posterobazal pulmoner arter, **11:** Sol üst lob apikoposterior pulmoner arter, **12:** Sol üst lob anterior pulmoner arter, **13:** Süperior lingular pulmoner arter, **14:** İnterior lingular pulmoner arter, **15:** Sol alt lob süperior pulmoner arter, **16:** Sol alt lob anteromedibazal pulmoner arter, **17:** Sol alt lob laterobazal pulmoner arter, **18:** Sol alt lob posterobazal pulmoner arter,

SSFP ile BTA'da embolisi olan 36 hastadan 29'unda (%88.9) PE saptandı. Kontrastlı 3B-GRE uygulanan embolili 33 hastanın tamamında (%100) bu teknikle de PE gösterildi. BTA'da 36 hastadaki 280 embolinin SSFP ile 147'si (%52.5), 33 hastadaki 244 embolinin ise 3B-GRE'de 178'i (%73) tespit edildi.

BTA altın standart olarak kabul edilerek her iki pulmoner arteriyel MRG sekansının hasta bazında emboli saptama oranları değerlendirildiğinde SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sekanslarının duyarlılıkları sırasıyla %88.9, %100; özgüllükleri %100, %90.9; pozitif öngörü değerleri %100, %97.1; negatif öngörü değerleri

%77.8, %100; doğrulukları ise %92, %97.8 bulundu. Kontrastlı 3B-GRE sekansı hasta bazında emboli tespitinde SSFP'ye göre daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranına sahipti (Tablo – 7). SSFP ve 3B-GRE'nin BTA sonuçları ile uyumu mükemmel düzeyde hesaplandı (sırasıyla $\kappa=0.82$, $\kappa=0.94$). SSFP ve kontrastlı 3B-GRE görüntüleri olan 44 hastada, hasta bazında emboli tespitinde her iki yöntem arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.16$).

Tablo – 7: Pulmoner arteriyel MRG sekanslarının hasta bazında PE değerlendirmesindeki tanısal performansı

	SSFP (n=50)	3B-GRE (n=44)	SSFP + 3B-GRE (n=44)
BTA (+) MRG (+)	32	33	33
BTA (+) MRG (-)	4	0	0
BTA (-) MRG (-)	14	10	10
BTA (-) MRG (+)	0	1	1
Duyarlılık	%88.9	%100	%100
Özgüllük	%100	%90.9	%90.9
PÖD	%100	%97.1	%97.1
NÖD	%77.8	%100	%100
Doğruluk	%92	%97.8	%97.7

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, **MRG:** Manyetik Rezonans görüntüleme, **NÖD:** Negatif Öngörü Değeri, **PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Kombine pulmoner arteriyel MRG (SSFP, 3B-GRE) çekimi yapılan 44 hastada, hasta bazında embolilerin değerlendirilmesinde her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %100; özgüllüğü %90.9; pozitif öngörü değeri %97.1; negatif öngörü değeri %100; doğruluk oranı ise %97.7 olarak hesaplandı (Tablo – 7)

Emboli bazındaki değerlendirmede ise SSFP ve kontrastlı 3B-GRE yöntemlerinin emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %52.5 ve %73; özgülükleri %99.6 ve %99.5; pozitif öngörü değerleri %97.4, %97.3; negatif öngörü değerleri %89.4, %93.7; doğrulukları ise %90.2, %94.2 bulundu (Tablo – 8). Kontrastlı 3B-GRE sekansı emboli saptamada daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranlarına sahipti (p=0.0001).

Tablo – 8: Pulmoner arteriyel MRG sekanslarının emboli bazındaki tanısal performansı

	SSFP	3B-GRE
BTA (+) MRG (+)	147	178
BTA (+) MRG (-)	133	66
BTA (-) MRG (-)	1116	983
BTA (-) MRG (+)	4	5
Duyarlılık	%52.5	%73
Özgüllük	%99.6	%99.5
PÖD	%97.4	%97.3
NÖD	%89.4	%93.7
Doğruluk	%90.2	%94.2

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **NÖD:** Negatif Öngörü Değeri, **PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Her iki pulmoner arteriyel MRG yönteminin segmental ve lobar düzeyde tanısal performansı değerlendirildiğinde kontrastlı 3B-GRE sekansının lobar ve segmental emboli tespitinde SSFP sekansına göre daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranlarına sahip olduğu belirlendi (Tablo – 9).

Tablo – 9: Pulmoner arteriyel MRG sekanslarının emboli bazında lobar ve segmental arter düzeyindeki tanısal performansı

	SSFP (n=50)		3B-GRE (n=44)	
	Segmental	Lobar	Segmental	Lobar
BTA (+) MRG (+)	60	87	82	96
BTA (+) MRG (-)	93	40	50	16
BTA (-) MRG (-)	744	372	656	327
BTA (-) MRG (+)	3	1	4	1
Duyarlılık	%39.2	%68.5	%62.1	%85.7
Özgüllük	%99.6	%99.7	%99.4	%99.7
PÖD	%95.2	%98.9	%95.3	%99
NÖD	%88.9	%90.3	%92.9	%95.3
Doğruluk	%89.3	%91.8	%93.1	%96.1

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, **MRG:** Manyetik Rezonans görüntüleme, **NÖD:** Negatif Öngörü Değeri, **PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Hem SSFP hem de 3B-GRE pulmoner arteriyel MRG sekansı kullanılan 44 hastada, tüm embolilerin değerlendirilmesinde her iki MRG sekansı kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %74.6; özgüllüğü %96.8; pozitif öngörü değeri %96.8; negatif öngörü değeri %74.6; doğruluk oranı ise %94.5 hesaplandı.

Görüntü kalitesinin ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olduğu hasta gruplarında, emboli bazında tüm embolilerin toplu değerlendirilmesinde SSFP ve kontrastlı 3B-GRE pulmoner arteriyel MRG yöntemlerinin emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %57.7, %80.8; özgüllükleri %99.5, %99.3; pozitif öngörü değerleri %96.8, %96.5; negatif öngörü değerleri %90.9, %95.8; doğrulukları ise %91.6 ve %95.9 olarak hesaplanmış olup tüm embolilerin toplu değerlendirilmesinde en yüksek duyarlılık ve doğruluk oranı, yine kontrastlı 3B-GRE sekansında hesaplandı (Tablo – 10).

Tablo – 10: Görüntü kalitesi ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olan hasta grubunda pulmoner arteriyel MRG sekanslarının emboli bazında tanısıl performansı

	SSFP	3B-GRE
BTA (+) MRG (+)	120	139
BTA (+) MRG (-)	88	33
BTA (-) MRG (-)	880	747
BTA (-) MRG (+)	4	5
Duyarlılık	%57.7	%80.8
Özgüllük	%99.5	%99.3
PÖD	%96.8	%96.5
NÖD	%90.9	%95.8
Doğruluk	%91.6	%95.9

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **NÖD:** Negatif Öngörü Değeri, **PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Görüntü kalitesinin ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olduğu hasta gruplarının değerlendirilmesinde SSFP ve kontrastlı 3B-GRE pulmoner arteriyel MRG sekanslarının segmental düzeyde emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %44.8, %71.6; özgüllükleri %99.5, %99.2; pozitif öngörü değerleri %94.5, %94.4; negatif öngörü değerleri %90.1, %94.8; doğrulukları ise %90.1 ve %94.8 idi. Lober düzeyde ise emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %73.9, %92.2; özgüllükleri %99.7, %99.6; pozitif öngörü değerleri %98.6, %98.6; negatif öngörü değerleri %92.5, %97.7; doğrulukları ise %92.5 ve %97.7 olarak hesaplandı. 3B-GRE sekansının görüntü kalitesi ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ hasta grubunda da lobar ve segmental emboli tespitinde diğer yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranlarına sahip olduğu belirlendi (Tablo –11).

Tablo – 11: Görüntü kalitesi ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olan hasta grubunda pulmoner arteriyel MRG sekanslarının emboli bazında lobar ve segmental düzeydeki tanısal performansı

	SSFP		3B-GRE	
	Segmental	Lobar	Segmental	Lobar
BTA (+) MRG (+)	52	68	68	71
BTA (+) MRG (-)	64	24	27	6
BTA (-) MRG (-)	583	297	495	252
BTA (-) MRG (+)	3	1	4	1
Duyarlılık	%44.8	%73.9	%71.6	%92.2
Özgüllük	%99.5	%99.7	%99.2	%99.6
PÖD	%94.5	%98.6	%94.4	%98.6
NÖD	%90.1	%92.5	%94.8	%97.7
Doğruluk	%90.4	%93.5	%94.8	%97.9

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **NÖD:** Negatif Öngörü Değeri, **PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri, **SSFP:** Steady-State Free Precession

BTA altın standart kabul edilerek, her iki pulmoner arteriyel MRG (SSFP ve kontrastlı 3B-GRE) yönteminin lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı değerlendirildiğinde, en yüksek duyarlılık SSFP sekansında sağ alt lobar pulmoner arterde %88.9, kontrastlı 3B-GRE sekansında sol alt lob pulmoner arterde %93.8 olarak saptandı. En düşük duyarlılık ise SSFP sekansında sağ orta lobar arterde %26.7, kontrastlı 3B-GRE sekansında sağ üst lobar pulmoner arterde %70 olarak saptandı (Tablo – 12).

Tablo – 12: Pulmoner arteriyel MRG yöntemlerinin, ana ve lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı

	Sağ AP	Sağ ÜL	Sağ OL	Sağ AL	Sol AP	Sol ÜL	Ling	Sol AL
SSFP								
Duy	%75 (9/12)	%27.3 (3/11)	%26.7 (4/15)	%88.9 (16/18)	%87.5 (7/8)	%71.4 (5/7)	%60 (6/10)	%77.8 (14/18)
Özg	%100	%100	%100	%96.9	1%00	%100	%100	%100
PÖD	%100	%100	%100	%94.1	%100	%100	%100	%100
NÖD	%92.7	%91.9	%76.1	%93.9	%97.7	%95.6	%90.9	%88.9
3B-GRE								
Duy	%70 (7/10)	%70 (7/10)	%84.6 (11/13)	%87.5 (14/16)	100 (8/8)	%83.3 (5/6)	%85 6/10	%93.8 15/16
Özg	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
PÖD	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100
NÖD	%91.9	%83	%93.9	%93.3	%100	%97.4	%97.5	%96.6

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **BTA:** Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi, **Duy:** Duyarlılık, **MR:** Manyetik Rezonans, **NÖD:** Negatif Öngörü Değeri, **Özg:** Özgüllük, **PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri, **SSFP:** Steady-State Free Precession

BTA ile izole segmental pulmoner emboli saptanan üç hastanın tamamı (%100) kontrastlı 3B-GRE’de tespit edilirken SSFP sekansı ile sadece bir tanesi (%33.4) tespit edilebildi.

Alt Ekstremitte Venlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 50 hastanın 34'ünde (%68) Doppler US ile DVT saptanırken MRV sekanslarından SSFP'de 50 hastadan 32'sinde (%64), 3B-GRE sekansında ise 44 hastadan 34'ünde (%77) DVT saptandı (Tablo 13).

Tablo –13: Hasta bazında venöz görüntüleme yöntemlerinde DVT değerlendirilmesi

	DVT (+)	DVT (-)	TOPLAM
Doppler US (n=50)	34	16	50
SSFP (n=50)	32	18	50
3B-GRE (n=44)	34	10	44

3B-GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Doppler US ile DVT saptanan 34 hastanın 31'i (%91) SSFP sekansında tespit edildi. Ancak bir hastada Doppler US'de DVT izlenmeyip SSFP sekansında tespit edildi (Tablo – 14). SSFP ve Doppler US görüntüleme yöntemleri olan 50 hastada, hasta bazında DVT tespitinde her iki yöntem arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.625$). SSFP ve Doppler US sonuçları hasta bazında mükemmel uyum vardı ($\kappa=0.82$).

Tablo – 14: Hasta bazında DVT tespitinde Doppler US ve SSFP venöz görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırması

	SSFP (n=50)		TOPLAM
DVT	VAR	YOK	
DOPPLER(n=50)	VAR	3	34
	YOK	15	16
TOPLAM	32	18	50

DVT: Derin Ven Trombozu, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Doppler US ile 3B-GRE görüntüleme yöntemleri karşılaştırıldığında; 31 hastada her iki tetkikte, üç hastada ise sadece 3B-GRE görüntüleme yönteminde DVT saptandı (Tablo-15). 3B-GRE ve Doppler US sonuçları ile uyumu hasta bazında mükemmel düzeyde idi ($\kappa=0.824$).

Tablo – 15: Hasta bazında DVT tespitinde Doppler US ve 3B-GRE venöz görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırması

		3B-GRE (n=44)		TOPLAM
		VAR	YOK	
DOPPLER(n=44)	DVT			
	VAR	31	0	31
	YOK	3	10	13
TOPLAM		34	10	44

DVT: Derin Ven Trombozu, **3B-GRE:** 3 Boyutlu Gradyent Eko

SSFP ile 3B-GRE MRV sekansları karşılaştırıldığında ise; 29 hastada her iki tetkikte, 5 hastada ise sadece 3B-GRE sekansında DVT saptandı (Tablo-16). SSFP ve 3B-GRE sekanslarının hasta bazında uyumlu iyi idi ($\kappa=0.725$).

Tablo – 16: Hasta bazında DVT tespitinde SSFP ve 3B-GRE MRV sekanslarının karşılaştırılması

		3B-GRE (n=44)		TOPLAM
		VAR	YOK	
SSFP (n=44)	DVT			
	VAR	29	0	29
	YOK	5	10	5
TOPLAM		34	10	34

DVT: Derin Ven Trombozu, **3B-GRE:** 3 Boyutlu Gradyent Eko, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Çalışma kapsamındaki 50 hastadan 44'üne Doppler US ve SSFP, 3B-GRE MRV sekansı uygulanırken altı hastaya sadece Doppler US ve SSFP görüntüleme yöntemleri yapıldı. Tüm venöz görüntüleme (Doppler US ve MRV) yöntemlerinin uygulandığı 44 hastada toplam 704 venöz segment incelendi. Doppler US'de 92 (%13), SSFP sekansında 93 (%13.2), 3B-GRE sekansında ise 110 (%15.6) venöz segmentte trombüs saptandı. En fazla trombüs sol popliteal vende izlendi Doppler US ve 3B-GRE'de n=14; SSFP'de n=13. En az trombüs sağ safena parvada saptandı tüm venöz görüntüleme yöntemlerinde n=2. Ana ilyak venlerde Doppler US ile trombüs saptanmamış olup MRV sekanslarında SSFP ve 3B-GRE için sırasıyla altı (%6.8) ve sekiz (%9.1) segmentte trombüs saptandı. Tüm pelvik (ana ilyak ve eksternal ilyak) venlerde Doppler US ile üç (%1.7) venöz segmentte; SSFP ve 3B-GRE MRV sekanslarında ise sırasıyla 13 (%7.4), 18 (%10.2) venöz segmentte trombüs saptandı (Tablo-17). Sadece Doppler US ve SSFP sekansı uygulanan altı hastada her iki yöntemde de sekiz venöz segmentte trombüs saptandı.

Tablo – 17: DVT bazında ortak hastalarda görüntüleme yöntemlerinde venöz trombüsün segment dağılımı (n=44)

VENÖZ SEGMENT	DOPPLER US (704 venöz segment)	SSFP (704venöz segment)	3B-GRE (704 venöz segment)
Sağ ana ilyak	0	3 (%6.8)	3 (%6.8)
Sol ana ilyak	0	3 (%6.8)	5 (%11)
Sağ eksternal ilyak	1 (%2)	2 (%4.5)	4 (%9)
Sol eksternal ilyak	2 (%4.5)	5 (%11)	6 (%13.5)
Sağ ana femoral	7 (%16)	6 (%13.5)	7 (%16)
Sol ana femoral	7 (%16)	6 (%13.5)	7 (%16)
Sağ femoral	11(%25)	12 (%27)	13 (%29.5)
Sol femoral	11 (%25)	12 (%27)	12 (%27)
Sağ derin femoral	5 (%11)	4 (%9)	5 (%11)
Sol derin femoral	6 (%13.5)	4 (%9)	6 (%13.5)
Sağ safena magna	2 (%4.5)	2 (%4.5)	2 (%4.5)
Sol safena magna	4 (%9)	3 (%6.8)	4 (%9)
Sağ popliteal	13 (%29.5)	10 (%4.4)	13 (%29.5)
Sol popliteal	14 (%32)	13 (%29.5)	14 (%32)
Sağ safena parva	2 (%4.5)	2 (%4.5)	2 (%4.5)
Sol safena parva	7 (%16)	6 (%13.5)	7 (%16)
Toplam	92 (%13)	93 (%13.2)	110 (%15.6)

DVT: Derin Ven Trombozu, **3B-GRE:** 3 Boyutlu Gradyent Eko, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Doppler US ile SSFP MRV sekansı tüm venöz segmentler düzeyinde trombüs bazında karşılaştırıldığında 89 (%11) segmentte trombüs her iki görüntüleme yönteminde saptanırken 12 (%1.5) segmentte sadece SSFP sekansında, 11(%1.4) segmentte ise sadece Doppler US'de trombüs saptandı. SSFP ve Doppler US sonuçlarının uyumu trombüs bazında mükemmel düzeyde hesaplandı ($\kappa=0.87$).

Doppler US ve 3B-GRE MRV sekansı trombüs bazında karşılaştırıldığında; 92 (%13) segmentte her iki görüntüleme yönteminde trombüs saptanırken, 18 (%2.6) segmentte sadece 3B-GRE sekansında trombüs saptandı. Doppler US'de saptanan tüm trombüsler 3B-GRE MRV sekansında da saptandı. Doppler US ve 3B-GRE sonuçları arasında trombüs bazında mükemmel uyum vardı ($\kappa=0.896$).

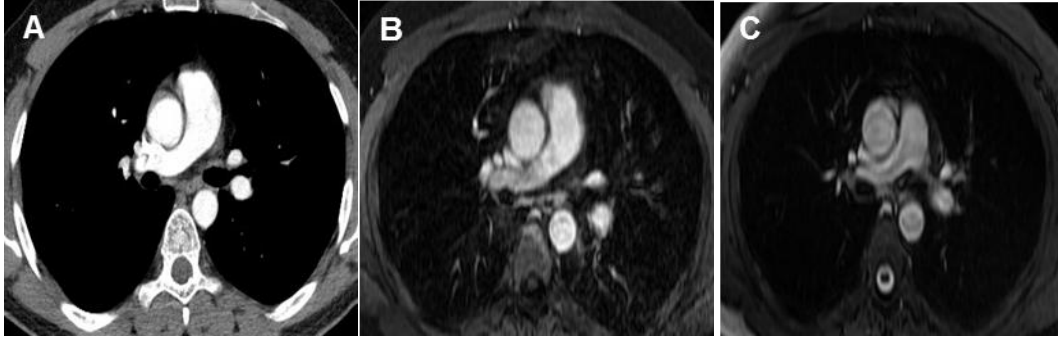
SSFP ve 3B-GRE MRV sekansları trombüs bazında karşılaştırıldığında ise 93 segmentte her iki görüntüleme yönteminde trombüs saptanırken 17 segmentte sadece 3B-GRE sekansında trombüs saptandı. Her iki MRV sekansı sonuçları ile uyumu trombüs bazında mükemmel uyum gösterdi ($\kappa=0.902$).

Doppler US ile DVT saptanamayan üç hastada kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) çekimlerinde DVT saptandı. Bunlardan iki tanesinde ana ilyak vende, bir tanesinde addüktör kanal düzeyinde femoral ven distal kesiminde DVT vardı. Bunların hepsi 3B-GRE sekansında saptanırken, SSFP sekansında sadece bir tanesi saptandı. Hastaların iki tanesinde PE izlenmiş olup bir tanesinde izole DVT vardı. Sonuç olarak Doppler US ile DVT saptanamayan bir hastada kombine MRG yöntemi ile izole DVT saptanmış olup VTE oranını %2.3 (1/43) artırmıştır. Pelvik (ana ilyak, eksternal ilyak) venlerde DVT tanısı olan 11 (%22) hasta vardı. Bu hastalardan sadece iki (%4) tanesinde DVT izole iken dokuz (%18) hastada diğer alt ekstremitte venlerindeki trombüse eşlik etmekteydi. İzole DVT tanısı olan iki hastada Doppler US'de trombüs saptanmadı. Ancak bir tanesinde hem SSFP hem de 3B-GRE MRV sekanslarında, diğerinde ise sadece 3B-GRE sekansında trombüs izlendi.

OLGULARDAN ÖRNEKLER

Olgu- 1: Pulmoner emboli saptanmayan 44 yaşında erkek hasta

44 yaşında erkek hastada BTA (A), kontrastlı 3B GRE (B), SSFP (C) görüntülerinde normal pulmoner vasküler yapılar görülüyor.



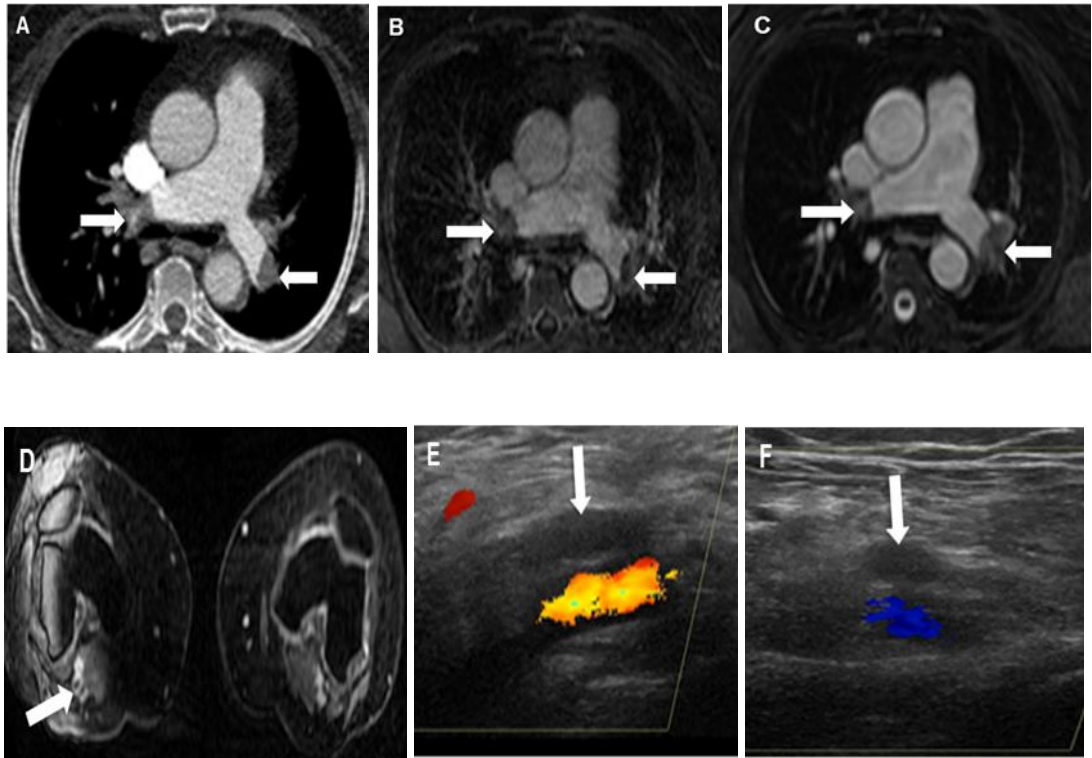
Olgu – 2: Bilateral ana pulmoner arterde embolisi ve derin ven trombozu olan 78 yaşında bayan hasta

A: BTA'da bilateral ana pulmoner arterlerde emboli (*oklar*)

B, C: Aksiyel düzlemde 3B-GRE (B) ve SSFP (C) sekanslarında ana pulmoner arterlerde emboli (*oklar*)

D: Aksiyel düzlemde 3B GRE MRV'de sağ popliteal vende DVT (*ok*)

E, F: Longitudinal ve aksiyel düzlemde Doppler US'de popliteal vende trombüs (*oklar*)



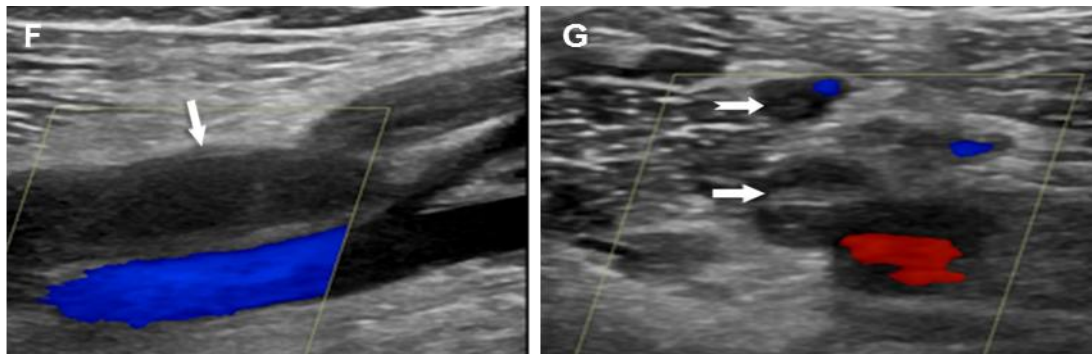
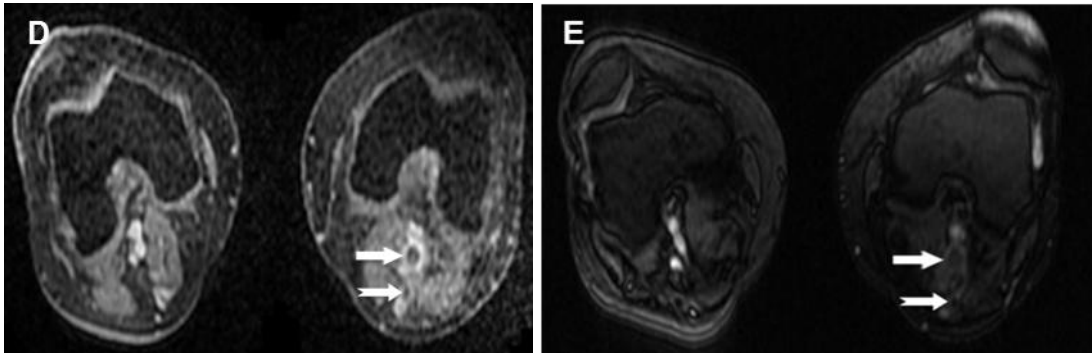
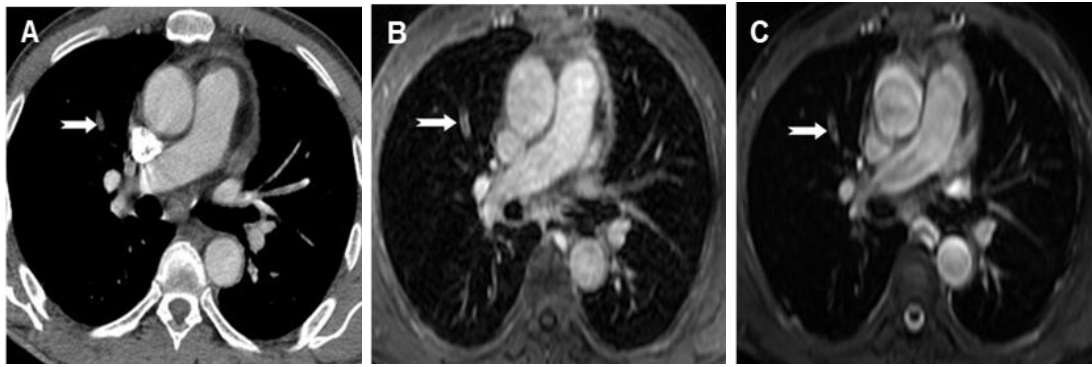
Olgu– 3: Orta lobar pulmoner arterde embolisi ve derin ven trombozu olan 43 yaşında erkek hasta

A: BTA'da sağ orta lobar pulmoner arterde emboli (*çentikli ok*)

B, C: Aksiyel düzlemde 3B-GRE (B), SSFP (C) pulmoner arteriyel MRG sekanslarında sağ orta lobar pulmoner arterde emboli (*çentikli oklar*)

D, E: Aksiyel düzlemde 3B-GRE (D), SSFP (E) MRV sekanslarında popliteal ven (*oklar*) ve VSP'de trombüs (*çentikli oklar*).

F, G: Doppler US'de longitudinal ve aksiyel düzlemde popliteal ven (*ok*) ve VSP'de (*çentikli ok*) trombüs



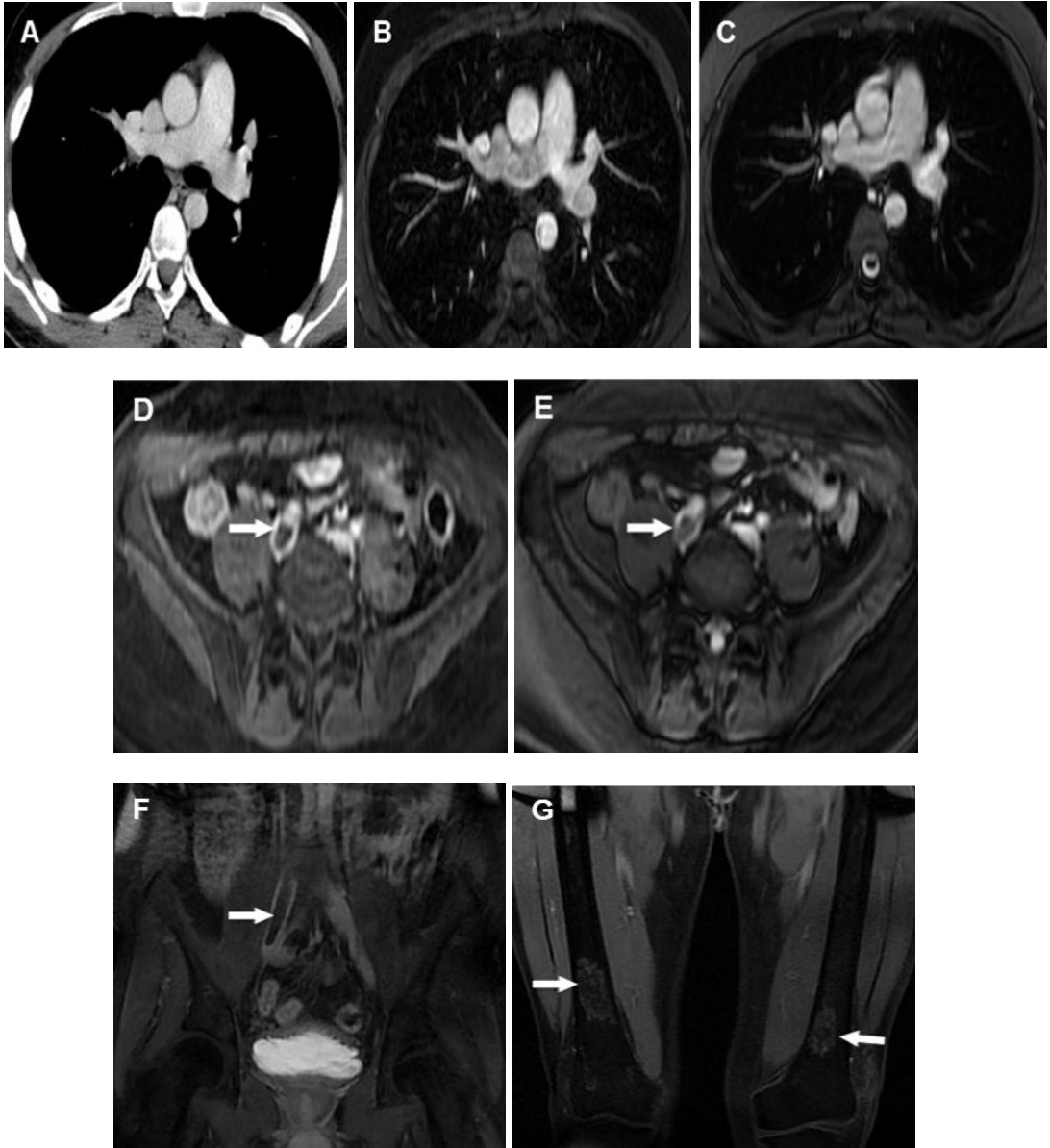
Olgu- 4: Ülseratif kolit tanılı 26 yaşında erkek hasta.BTA'da pulmoner emboli saptanmazken, Manyetik Rezonans Venografi'de vena kava inferiora uzanan izole sağ pelvik derin ven trombüsü izleniyor.

A, B, C: BTA (A), kontrastlı 3B GRE (B), SSFP (C) görüntülerinde normal vasküler yapılar görülüyor.

D, E: Aksiyel düzlemde 3B-GRE (D), SSFP (E) MRV sekanslarında sağ ana ilyak vende trombüs (*oklar*)

F: Koronal düzlemde 3B-GRE MRV sekansında vena kava inferior'a uzanım gösteren trombüs (*ok*)

G: Aynı hastanın koronal düzlemde 3B-GRE MRV sekansında medüller kemik enfarktı (*ok başı*).

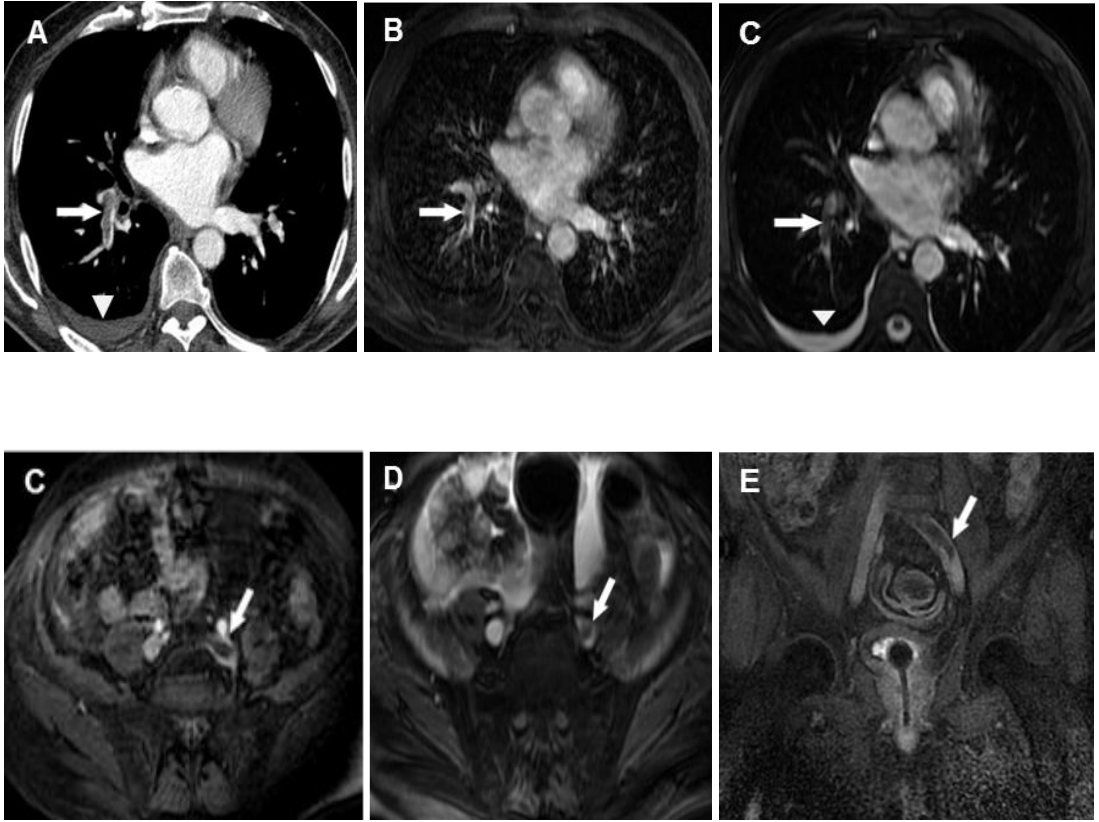


Olgu – 5: Pulmoner emboli ve derin ven trombozu olan 78 yaşında erkek hasta

A: BTA'da sağ alt lob pulmoner arterinde ve süperior segment dalında emboli (*ok*), sağda minimal efüzyon (*ok başı*)

B, C: Aksiyel düzlemde 3B GRE (B), SSFP (C) pulmoner arteriyel MRG sekanslarında sağ alt lob pulmoner arterinde ve süperior segment dalında emboli (*oklar*)

D, E, F: Aksiyel düzlemde 3B GRE (D), SSFP (E) ve koronal düzlemde 3B GRE (F) MRV sekanslarında sol ana ilyak vende trombüs (*oklar*)

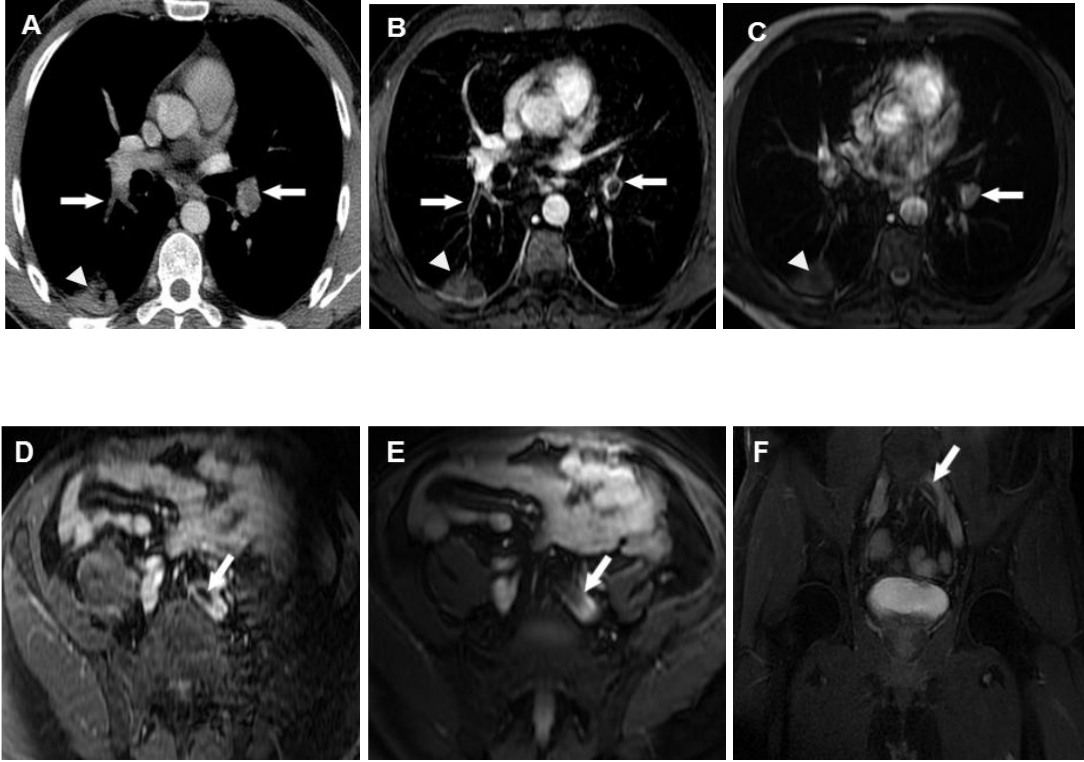


Olgu – 6: Pulmoner embolisi, pulmoner enfarktı ve izole sol ilyak ven trombozu olan 34 yaşında erkek hasta

A: BTA’da pulmoner arterde yetersiz kontrastlanma olmakla birlikte sağ alt lob süperior ve sol alt lobda emboli (*ok*) ile sağ alt lob süperior segmentte parankimal enfarkt izleniyor (*ok başı*).

B, C: Aksiyel düzlemde 3B GRE (B) pulmoner arteriyel MRG sekansında sağ alt lob süperior ve sol alt lobda emboli izlenirken (*oklar*), SSFP (C) sekansında sadece sol alt lob pulmoner arterindeki emboli izleniyor (*ok*). Her iki pulmoner arteriyel MRG sekansında da pulmoner enfarkt izleniyor (*ok başları*).

D, E, F: Aksiyel (D, E) ve koronal (F) düzlemde 3B-GRE MRV sekansında sol ilyak arterde izole trombüs izleniyor, SSFP (E) MRV sekansında ise sol ana ilyak vende artefaktla ayırımı yapılamayan şüpheli trombüs görülüyor (*oklar*).



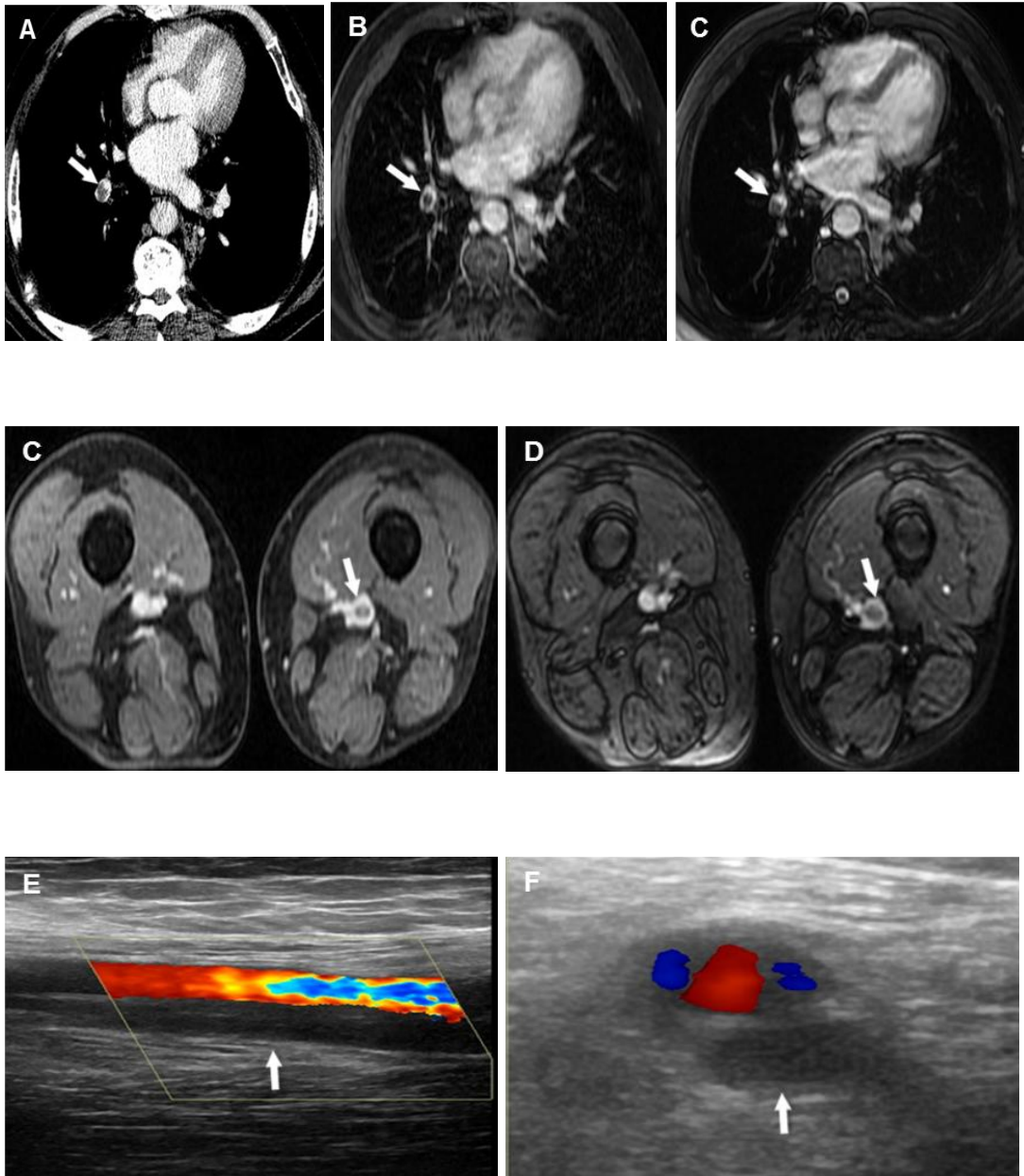
Olgu – 7: Pulmoner emboli ve sol distal femoral vende trombüsü olan 63 yaşında erkek hasta

A: BTA’da sağ alt lob pulmoner arterde emboli (*ok*) görülüyor.

B, C: Aksiyel düzlemde 3B GRE (B) ve SSFP (C) pulmoner arteriyel MRG sekanslarında sağ alt lob pulmonerdeki emboli net seçiliyor (*oklar*).

D, E: Aksiyel düzlemde 3B GRE (D), SSFP (E) MRV sekanslarında sol distal femoral vende trombüs (*oklar*) görülüyor.

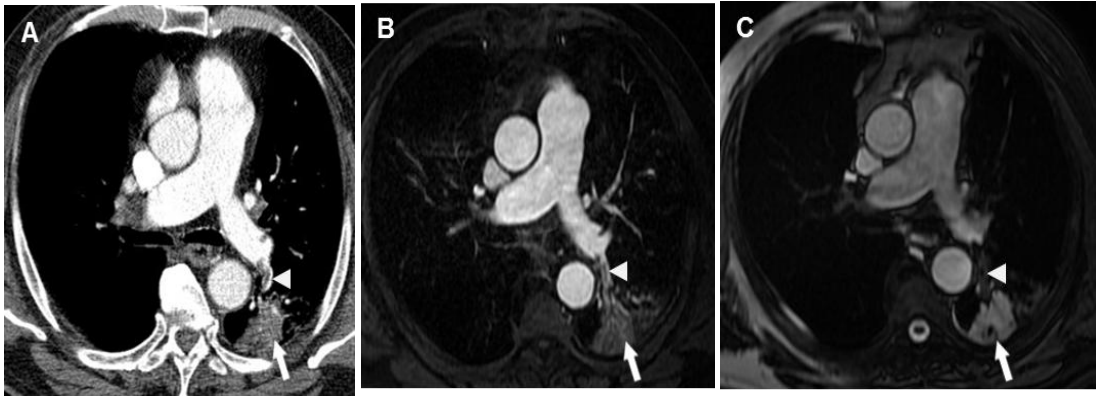
F,G: Longitudinal (F) ve aksiyel düzlemde (G) Doppler US’de sol distal femoral vende hipo-izoekoik akut- subakut trombüs var (*oklar*).



Olgu – 8: Sol alt lob süperior segmentte pulmoner emboli ve pulmoner enfarktı olan 66 yaşında erkek hasta

A: BTA’da sol alt lob süperior segmentte pulmoner arterde emboli (*ok başı*) ve bu düzeyde pulmoner enfarkt (*ok*) izleniyor.

B, C: Aksiyel düzlemde 3B GRE (B) ve SSFP (C) pulmoner arteriyel MRG sekanslarında sol alt lob süperior segmentte pulmoner arterdeki emboli (*ok başları*) ve pulmoner enfarkt (*ok*) görülüyor.



TARTIŞMA

Pulmoner emboli tanısında BTA, birincil tanı yöntemi haline gelmiş olup, özgüllük ve seçiciliği sırasıyla %83-100 ve %89-97 arasında değişmektedir (47, 52). Bu çalışmada PE şüphesi ile çekilen BTA'da pulmoner emboli saptanan 36 hasta ile emboli saptanmayan 14 hasta olmak üzere toplam 50 hastaya kombine pulmoner arteriyel MRG, alt ekstremitte MRV tetkiki ve Doppler US incelemesi yapıldı. Tüm görüntüleme yöntemleri (Doppler US ve MRV) ve klinik bulguları değerlendirilerek 37 (%74) hastaya DVT tanısı koyuldu. Çalışmamızda 30 (%60) hastada hem pulmoner emboli hem de DVT tespit edilirken 7 (%14) hastada emboli ve DVT saptanmadı.

Venöz trombüs, birçok faktöre bağlı gelişebilen ve kanser hastalarında insidans ve progresyonu yedi kat artış gösteren bir hastalıktır (86). Tromboembolik olaylar tüm kanser tiplerinde görülebilir ve şüphelenilmeyen bir kanserin de ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir (86, 87). Açıklanamayan venöz trombüs sonrası ortaya çıkan kanser insidansı %2.2-12 civarındadır (88). Çalışmamızda PE şüphesi ile pulmoner BTA çekilen hastaların 16 tanesi onkoloji hastası olup 14 (%87.5) hastada PE, 13 (%81.3) hastada DVT saptandı. Tüm PE saptanan grupta onkoloji hastalarında PE oranı %38.9 (14/36) olarak hesaplandı.

Pulmoner emboli tanısında birincil tanı yöntemi olan BTA'nın en büyük dezavantajı iyonizan radyasyon maruziyetidir. Radyasyona bağlı kanser gelişme riski, yaş ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Çoğu pulmoner BTA protokolünde efektif doz 3-5 mSv olup, yeryüzünde maruz kaldığımız 1-2 yıllık zemin radyasyonuna eşdeğer düzeydedir (47). Kadınlarda meme dokusu BTA sırasında maruz kalınan radyasyona daha duyarlıdır. Yapılan bir çalışmada pulmoner BTA'nın memeye en az 2.0 rad (20 mGy) dozunda radyasyon verildiği ve bu değer ACR (American College of Radiology)'nin tavsiye ettiği 0.3 rad (3 mGy) eşik dozunu aştığı bildirilmiştir (89). Aynı çalışmada uygun durumlarda pulmoner BT anjiyografinin akılcı kullanımı, daha düşük dozların kullanılması ve iyonizan radyasyon içermeyen alternatifleri gerekliliğinden bahsedilmiştir. Hurwitz ve ark. (90) düşük kVp ve otomatik tüp akım modülasyonu ile pulmoner BTA'da radyasyon dozunda memede %27, akciğerlerde %47 azalma olduğunu saptamışlardır. Alınan

radasyona duyarlılık 20 yaşında iki katına çıkarken, 60 yaşında ise %50 azalmaktadır (89). Yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, medikal görüntülemelerde 50 mSv'lik bir doza maruz kalındığında, lösemi ve beyin tümörü gelişme riskinin, normal popülasyona göre anlamlı artış gösterdiği tespit edilmiştir (91). Yapılan BT çekimlerinin %5'i çocuklarda, %10'u ise 20-30 yaş arası insanlarda yapılmakta olup bu oranlar günden güne artmaktadır (89). Acil servise sıklıkla PE semptomlarını taklit eden hastalıkları olan genç hastalar gelmektedir. Yapılan bir çalışmada acil servise PE semptomlarıyla başvuran 18-45 yaş aralığındaki hastaların sadece %5'inde emboli saptanmıştır (92). Radyasyon maruziyeti özellikle genç yaş grubunda önemli bir sorun olduğundan bu yaş grubunda radyasyon içermeyen ve tanısız doğruluğu yüksek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.

BT Anjiyografinin başka bir dezavantajı da iyotlu kontrast madde kullanımına bağlı gelişebilen nefropatidir. Kontrast madde nefropatisi morbiditeyi ve mortaliteyi arttırmaktadır. Retrospektif bir çalışmada hastane mortalitesi kontrast madde nefropatisi gelişenlerde %34, gelişmeyenlerde %7 olarak bulunmuştur (93). Kontrast madde nefropatisi gelişme riski, böbrek yetmezliği derecesi ile ilgilidir. Tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında olması kontrast madde nefropatisi için önemli risk faktördür (94). Yapılan bir çalışmada, pulmoner BTA işlemi sonrasında hastaların %12'sinde kontrast madde nefropatisi geliştiği bildirilmiştir (95). Bizim çalışmamıza kontrastlı çekim yapılan 44 hastada eGFR değeri 60 ml/dk/1.73 m²'nin üstünde idi. Ancak kontrast madde nefropatisi açısından hastalar takip edilmedi.

Venöz tromboemboli (VTE) gebelerde maternal mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir (96-99). Gebe olmayan kadınlara göre gebelerde VTE riski beş kat daha fazladır (98). Bu risk postpartum dönemde daha da artmaktadır (100). Gebeliğin pıhtılaşmaya eğilimi artırması ve büyüyen uterusun venlere basısı tromboemboli riskini arttırmaktadır. Ailesel predispozan faktörler, multipar gebelik, sezaryenle doğum, yaşın 35'in üzerinde olması ve obezite gebelikte emboli riskini arttıran diğer faktörlerdir (101). Gebelik sırasında DVT insidansının, pulmoner emboli insidansından 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler de, pulmoner emboli benzeri semptomlara neden

olabilmektedir (96-98). Ventilasyon-perfüzyon (V/P) sintigrafisi ve pulmoner BT anjiyografi tetkikleri, alt ekstremitte Doppler US incelemesinde DVT saptanmayan olgularda, ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (11, 99-104). V/P sintigrafisi çekilen gebe olgularda, tanısal olmayan çekim oranı %21'e kadar ulaşabildiğinden ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (105). Ancak bu görüntüleme yöntemlerinin kullanımı, fetal ve maternal radyasyon maruziyeti nedeniyle genel kabul görmemiştir (97-104). Gebelikte radyasyon maruziyeti fetüs açısından önemli bir sorundur. Gebeliğin terminasyonu için eşik değer 100 mSv olup, bu değer üzerinde fetüste deterministik etkiler ve 1/100.000 oranında radyasyona bağlı çocukluk çağı ölümcül kanser gelişme riski ortaya çıkmaktadır (106). Winer-Muram ve ark. (107) gebelerde pulmoner BTA çekimi sırasında maruz kalınan ortalama fetal dozu, ilk trimester için yaklaşık 0.003-0.002 mGy, ikinci trimester için ise 0.0079-0.076 mGy değerleri arasında hesaplanmıştır. Doshi ve ark. (108) üçüncü trimester pulmoner BTA çekimi sırasında maruz kalınan ortalama fetal dozunu 0.051-0.13 mGy olarak hesaplamıştır. Hurwitz ve ark. ise (109) ilk trimesterdeki ortalama fetal dozu literatürdeki değerlerden daha yüksek olarak 0.24-0.47 mGy değerleri arasında bulmuşlardır. Bu çalışmada kullanılan protokolün (140 kVp ve 304 mAs) normalden daha yüksek olmasının yüksek fetal doza neden olduğu belirtilmiştir. Gebelik sırasında iyonizan radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerinden BTA'nın kullanımı yıllık %25 artış göstermektedir (110). Bununla birlikte, iyonizan radyasyon içermeyen ve iyotlu kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan MRG tetkikinin kullanımı da giderek artmakta ve gün geçtikçe daha iyi görüntüleme sonuçları vermektedir (111, 112). Bizim çalışma grubumuzu oluşturan hastalara öncelikle BTA çekilme şartı konulması nedeniyle çalışmamıza gebe hastalar alınmadı.

Pulmoner tromboembolinin hasta yaşı ile ilişkisi hakkında literatürde değişik sonuçlar bulunmaktadır. Groth ve ark. (113) farklı yaş gruplarındaki 1321 hastada PE insidansının %11.4 ile %25.4 arasında değiştiğini, 50-79 yaş grubu hastalarda emboli insidansının diğer gruplara göre bir miktar arttığını, ancak yaş grupları arasında anlamlı fark olmadığını saptamıştır. Benzer şekilde Kuroki ve arkadaşları da (114) yaş grupları arasında anlamlı fark bulmamıştır. Nordström ve ark. (115) otopsi sonrası venöz tromboemboli saptanan 587 olguda, yaş arttıkça emboli görülme

insidansının arttığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda PE şüphesiyle BTA çekilen ve daha sonra MRG çekimini kabul eden kısıtlı hasta grubu dahil edilse de hastalar yaşa göre gruplandırıldığında, en yüksek emboli pozitifliği %92.6 ile literatürle uyumlu olarak 65 yaş ve üzeri hastalarda saptandı.

Kalb ve ark.'nın (116) yaptığı çalışmada embolilerin en sık sağ alt lobda (%23) ve sol alt lobda (%21) yerleştiği saptanmıştır. Mudge ve ark.'nın (117) yaptığı çalışmada da benzer şekilde en sık sağ alt (%17) ve sol alt loblarda (%19) emboli saptanmıştır. Sohns ve ark.'nın (118) yaptığı çalışmada da en sık sağ alt lobda (%20) pulmoner emboli saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık sağ alt lobda (%27.5) ve sol alt lobda (%21) pulmoner emboli saptandı.

Literatürde, pulmoner emboli tespitinde BTA ile MRG yöntemlerini karşılaştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Kalb ve ark. (116) 22 hastalık serilerinde, emboli tespitinde üç farklı MRG yöntemini BTA ile karşılaştırmış ve MRA, SSFP, 3B-GRE ve kombine MRG yöntemlerinin emboli bazında duyarlılıklarını sırasıyla %55, %67, %73 ve %84; özgüllüklerini ise %99, %100, %100 ve %100 hesaplamıştır. Bizim çalışmamızda ise SSFP, 3B-GRE ve kombine pulmoner arteriyel MRG yöntemlerinin emboli bazında duyarlılıkları sırasıyla %52.5, %73 ve %74.6; özgüllükleri ise %99.6, %99.5 ve %96.8 hesaplandı. Ouderkerk ve ark. (119) 115 hastada pulmoner emboli tespitinde konvansiyonel anjiyografi ile MRA'yı karşılaştırdıkları çalışmada ana ve lobar düzeyde emboli saptama duyarlılığını %100, segmental düzeyde ise %84 hesaplamışlardır. Çok merkezli PIOPED III (85) çalışmasında ise pulmoner emboli tespitinde MRA'nın duyarlılığı yeterli görüntü kalitesine sahip hastalarda ana ve lobar düzeyde %79, segmental düzeyde ise %50 olarak hesaplanmıştır. Kluge ve ark. (58) 62 hastalık serilerinde, BTA ile lobar ve segmental düzeyde 199 emboli tespit ederek MRA'nın duyarlılığını lobar pulmoner arterler düzeyinde %81.8, segmental pulmoner arterler düzeyinde ise %87.3 olarak hesaplanmıştır. Revel ve ark.'nın (120) 274 hastada emboli tespitinde BTA ile MRG yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmada görüntüler iki farklı okuyucu tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmada BTA'da toplam 103 emboli saptanmış olup lobar pulmoner arterler düzeyinde SSFP ve MRA'nın duyarlılığı her iki okuyucu için de %100; segmental pulmoner arterler düzeyinde ise SSFP ve MRA'nın duyarlılığı sırasıyla birinci okuyucu için %82.3 ve %86.4, ikinci okuyucu için ise sırasıyla %50

ve %81.8 olarak hesaplanmıştır. Zhang ve ark.'nın (121) 27 hasta üzerinde pulmoner emboli tespitinde BTA ile 3T MRA yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmada, lobar pulmoner arterler düzeyinde duyarlılık %100; segmental pulmoner arterler düzeyinde ise %65.2 hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise lobar pulmoner arterler düzeyinde duyarlılık SSFP ve 3B-GRE sekanslarında sırasıyla %68.5, %85.7; segmental pulmoner arterler düzeyinde ise sırasıyla %39.2, %62.1 olarak hesaplandı. SSFP ve 3B-GRE pulmoner arteriyel MRG çekimleri yapılan 44 hastada, her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde hasta bazında ve emboli bazındaki duyarlılık sırasıyla %100, %74.6; özgüllük %90.9, %96.8; pozitif öngörü değerleri %97.1, %96.8; negatif öngörü değerleri %100, %74.6; doğruluk oranı ise %97.7 ve %94.5 olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki duyarlılık oranları literatüre oranla özellikle SSFP sekanslarında bir miktar düşük çıktı. Bunun önemli nedenlerinden birisi yukarıda bahsi geçen çalışmaların büyük bir kısmında kullanılan (116, 120) ve hareket artefaktını minimize ederek görüntü kalitesini iyileştiren solunumsal veya EKG eşleyicinin, bizim çalışmamızda kullanılmamış olmasıdır. Ayrıca literatürdeki benzer çalışmalarda (58, 116, 120) SSFP sekanslarında kesit kalınlığı 3-4 mm arasında iken bizim çalışmamızda SSFP sekansında kesit kalınlığı 5 mm idi. Kalın kesitlerin çözünürlükte azalma ve kısmi hacim artefaktı gibi nedenlerle çalışmamızda SSFP sekansının emboli tanısındaki duyarlılığını azalttığını düşünüyoruz. Ancak acil şartlarda PE şüphesi ile MRG çekimi yapılacak hastaların genel durum bozukluğu nedeniyle ve hasta hareketine bağlı artefaktları azaltmak için çekim süresinin kısa tutulması gerekmektedir. Acil şartlarda solunumsal veya EKG eşleyici kullanmak ve ince kesit çekimler daha fazla zaman alacağı için, bizim çalışmamızda SSFP sekansında kullandığımız protokollerin rutin uygulamada daha gerçekçi olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızdaki pulmoner arteriyel MRG dizaynına en çok benzeyen ve üç MRG yönteminin karşılaştırıldığı Kalb ve ark.'nın (116) çalışmasında sadece pulmoner embolisi olduğu bilinen hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise BTA'da PE saptanan 36 hasta, PE saptanmayan 14 hasta olmak üzere toplam 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda 1.5T MRG cihazı kullanılırken bazı çalışmalarda kullanılan yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip 3T MRG cihazının özellikle segmental düzeydeki embolilerde tanıya olumlu katkısı olacağını düşünmekteyiz. Çok merkezli PIOPED III (85) çalışmasında,

merkezler arasında belli bir standart ve uyumluluk olmadığı için emboli tespitinde çok farklı sonuçlar ortaya çıkmış olup bunun ortalaması hesaplanmıştır. Pulmoner emboli tespitinde MRG çekimlerinde kombine sekansların kullanımı ile emboli tespitinde daha başarılı sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

MRA yönteminin hasta bazında emboli saptamada duyarlılığı, çok merkezli yapılan PIOPED III (85) çalışmasında %56.8, Kluge ve ark. (58) ile Ouderkerk ve ark.'nın (119) çalışmasında %77, Mudge ve ark.'nın (117) çalışmasında ise %82 olarak hesaplanmıştır. Zhang ve ark. (121) pulmoner emboli tespitinde BTA ile 3T MRA yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmada hasta bazında emboli saptama duyarlılığını %100 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda pulmoner arteriyel MRG'de, hasta bazında emboli saptama duyarlılığı SSFP ve 3B-GRE sekansları için sırasıyla %88.9 ve %100 olarak hesaplandı. Hasta bazında emboli tespitinde karşılaşılan en zor durum izole segmental ya da subsegmental emboli varlığıdır. Çünkü bu düzeydeki embolilerin MRG ile tespiti zordur. Çalışmamızda BTA ile izole segmental pulmoner emboli saptanan üç hastanın tamamı (%100) kontrastlı 3B-GRE'de tespit edildi. Ancak hastalardan sadece bir tanesi (%33.4) SSFP sekansı ile tespit edilmiş olup diğer iki izole segmental emboli SSFP sekansı ile tespit edilemedi.

Görüntü kalitesinin yeterli olduğu hasta gruplarında, emboli tespitinde MRG yöntemlerinin tanınabilir performansı daha da artmaktadır. PIOPED III (85) çalışmasında, MRA'nın hasta bazında emboli saptama duyarlılığı %56.8 iken, görüntü kalitesi teknik olarak yeterli hastalarda bu oran %78'e çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da emboli bazında görüntü kalitesi 'iyi' ve 'mükemmel' hastalar değerlendirildiğinde SSFP'de duyarlılık %52.5'ten %57.7'e, 3B-GRE'de ise %73'ten %80.8'e çıkmaktadır. Optimal düzeyde bir görüntüleme için uyumlu bir hasta, uygun bir MRG cihazı ve deneyimli bir teknisyene ihtiyaç duyulmaktadır (85).

Anatomik yerleşimlerine göre pulmoner embolilerin tespitinde bazen zorluklar yaşanabilmektedir. Kalp atımı, en sık lingula ve sağ orta lob pulmoner arterinde artefaktlı görünüme neden olduğu için, bu düzeydeki emboliler gözden kaçabilmektedir (122). Zhang ve ark. (121) MRA için en düşük duyarlılığı sağ orta lobda bildirmiş olup, birinci ve ikinci okuyucu için duyarlılık sırasıyla %25 ve %, en yüksek duyarlılık ise sağ alt lobda sırasıyla %95.8 ve %87.5 olarak

hesaplanmıştır. Kalb ve ark. (116) ise lobar arter düzeyinde pulmoner emboli tespitinde en düşük duyarlılığın lingulada (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B-GRE için sırasıyla %29, %43 ve %43), en yüksek duyarlılığın ise sağ alt lob (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sırasıyla %69, %75 ve %81) ve sol alt lobda (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B-GRE için sırasıyla %57, %71 ve %93) olduğunu bildirmiş ve kalp atımı ve solunum kaynaklı hareket artefaktının en sık karşılaşılan görüntüleme problemi olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak lobar arter düzeyinde emboli tespitinde en düşük duyarlılık sağ orta lobda SSFP sekansında %26.7, en yüksek duyarlılık ise sağ alt lobda (SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sırasıyla %88.9, %87.5) ve sol alt lobda (SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sırasıyla %77.8, %93.8) görüldü.

Pulmoner embolinin ciddiyeti, yerleşimiyle ilişkili olup santral embolilerde risk artmaktadır (123). Ana, lobar veya segmental pulmoner arterlerdeki pulmoner emboliyi değerlendirmede BTA'nın tanı doğruluğu yüksek olsa da subsegmental pulmoner arterleri değerlendirmede halen tartışmalıdır (124, 125). Subsegmental arterlerin boyutu çok daha küçük olduğu için değerlendirmek daha zordur. Çünkü bu damarlara giden kontrast madde miktarı çok daha azdır. Bu da BT'nin çözünürlüğünü ve damarların seçilebilirliğini sınırlamaktadır (126). İzole subsegmental PE insidansı hasta popülasyonu ve diğer faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Geniş serilerde yapılan çalışmalarda izole subsegmental PE klinik olarak şüpheli PE vakalarında %4-6 oranında saptanmıştır (43, 104, 127). İzole subsegmental PE'nin kliniği özellikle kardiyopulmoner disfonksiyon veya kanıtlanmış DVT'si olmayan hastalarda net değildir. Birçok klinisyen tarafından pulmoner anjiyografi altın standart olarak kabul edilmesine rağmen subsegmental embolilerin gözden kaçabilmektedir (128, 129). BTA'nın uzaysal çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle, distaldeki subsegmental pulmoner emboliler de tespit edilebilmektedir. Ancak son zamanlarda, subsegmental pulmoner embolilerin antikoagülan ilaçlar ile tedavi edilmesine gerek olmadığı görüşü ileri sürülmüştür (130). Segmental pulmoner arterlerin görüntü kalitesinin santral ve lobar pulmoner arterlere oranla belirgin düşük olması nedeniyle pulmoner arteriyel MRG'nin segmental-subsegmental embolilerin tespitinde yetersiz kaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (120, 131-134). Kalb ve ark. (116) BTA'da segmental ve subsegmental

düzyeyde tespit edilen 11 (%16) embolinin MRG tetkiklerinin hiçbirinde tespit edilemediğini bildirmiştir. Zhang ve ark. (121) ise BTA'da görülen segmental ve subsegmental düzeydeki 15 (%23) embolinin MRA'da tespit edilemediğini bildirmiştir. Pulmoner emboli tespitinde BTA ile SSFP'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada tespit edilen 48 emboliden, segmental ve subsegmental düzeydeki 15 (%31) tanesi MRG ile tespit edilememiştir (117). Bizim çalışmamızda kombine MRG tetkiki uygulanan 44 hastada BTA'da toplam 244 adet emboli tespit edilmiş olup, segmental düzeydeki 48 (%19.6) emboli, her iki pulmoner arteriyel MRG tetkikinde de tespit edilememiştir. Literatürle karşılaştırdığında tespit edilemeyen emboli oranının bizim çalışmamızda bir miktar düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda subsegmental düzeydeki embolilerin çalışma kapsamı dışında tutulmasının bu oranda etkisi olduğunu düşünüyöruz.

Emboli tespitinde yalancı pozitif sonuçların değerlendirilmesinde Kalb ve ark.'nın (116) 22 hastanın (toplam 67 emboli) bulunduğu çalışmasında MRA, SSFP ve 3B-GRE yöntemlerinden sadece MRA'da, sağ üst lobar pulmoner arterde bir adet (%2.6) yalancı pozitif sonuç bildirmiştir. Zhang ve ark.'nın (121) 24 hastalık (toplam 64 emboli) serilerinde görüntüleri değerlendiren iki okuyucudan birincisinde yalancı pozitiflik saptanmazken, ikincisinde lobar ve segmental pulmoner arterler düzeyinde toplam beş adet (%10) yalancı pozitif sonuç bildirilmiştir. Ouderkerk ve ark. (119) 118 hastalık çalışmalarında, iki hastada (%7) MRA'da yalancı pozitiflik rapor etmiştir. Kluge ve ark. (58) ise MRA'da segmental düzeyde 27 adet (%15.7), lobar düzeyde ise 3 adet (%10) yalancı pozitif sonuç bildirmiştir. Bizim çalışmamızda SSFP sekansında lobar düzeyde bir adet (%1.1), segmental düzeyde üç adet (%4.7); 3B-GRE'de ise lobar düzeyde bir adet (%1), segmental düzeyde dört adet (%4.6) yalancı pozitif sonuç ortaya çıktı. Yalancı pozitifliğe yol açan sebepler arasında artefaktlar ve yetersiz kontrastlanma ön plana çıkmaktadır. Kalp atımı ve solunuma bağlı olarak hareket artefaktı önemli bir sorundur. Olgularımızın önemli bir bölümü solunum problemi olan yaşlı hastalardan oluştuğu için, hastaların nefesini optimal düzeyde tutması her zaman mümkün olmamıştır. Hareket artefaktlarını en aza indirmek için kullanılabilir EKG eşleyici ve solunum eşleyici araçlar bizim çalışmamızda kullanılmamıştır. Artefaktlara bağlı yetersiz kontrastlanma durumunda pulmoner

arterlerde yalancı hipointens dolum defektleri izlenmekte ve yanlışlıkla emboli lehine değerlendirilebilmektedir.

PE'nin %90'dan fazlası alt ekstremitedeki DVT'den kaynaklanmaktadır. DVT'nin sıklıkla asemptomatik olması nedeniyle rekürren DVT'ler PE'nin yetersiz tedavisine ve hatta tanısı konulamaz ise hayatı tehdit edici boyutlara ulaşmasına neden olabilmektedir (135). Tekrarlayan pulmoner embolide primer risk faktörünün rezidü proksimal venöz trombus olduğu bildirilmektedir (136). Bu da PE'li olgularda alt ekstremitte venlerinin DVT açısından değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu nedenle çok sayıda çalışmada PE'den şüphelenilen hastaların alt ekstremiteleri de invazif veya noninvazif yöntemlerle DVT açısından değerlendirilmiştir (137). DVT tanısı için başta Doppler US olmak üzere impedans pletismografi, konvansiyonel venografi, direkt ve indirekt BTV ve MRV gibi venöz görüntüleme tetkikleri kullanılabilmektedir.

Doppler US kolay uygulanabilirliği, tekrarlanabilmesi, hastaya herhangi bir zarar vermemesi, iyonizan radyasyon içermemesi, kontrast madde kullanılmaması, nispeten düşük maliyeti ve özellikle femoropopliteal bölgede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeniyle hızla venografinin yerine geçmiştir (79). Ultrasonografinin en önemli dezavantajı ise büyük oranda uygulamayı yapan doktorun tecrübesine bağımlı olmasıdır. Ayrıca özellikle baldır venlerinin değerlendirilmesinde venografi ile karşılaştırıldığında daha az duyarlı olabilmektedir. Diz üstündeki patolojilerin saptanmasında başarı oranı %100'e kadar yükselirken, bu oran diz altında %88-95 arasında değişmektedir (78). DVT şüphesi olan hastalarda Doppler US kullanılarak yapılan 100 hastalık bir çalışmada proksimal DVT için duyarlılık %96.5, distal DVT için ise % 71.2 saptanmıştır (138).

Doppler US'nin baldır ve pelvik bölgede DVT tanısında yeterli olmadığını gösteren çalışmalar vardır (139). Bundan dolayı Doppler US altın standart olmasa da klinik standart yöntem olarak kabul edilmektedir (18). Rutin uygulamada PE tanısında BTA, DVT tespitinde ise Doppler US ilk ve temel görüntüleme yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu iki yöntemin kullanılmasında ayrı zaman ve mekan gerekliliği, bunun yaratabileceği tanı süresinde gecikme, cihazlar arası hasta transportunda yaşanabilecek sorunlar ve Doppler US'nin bazı hastalarda etkili

kullanılmaması (ileri obez ya da bacak ödemi olan, pozisyon vermede güçlük yaşanan, alçısı bulunan hastalar, vb.) gibi zorluklar ortaya çıkabilmektedir. DVT tanısı için kullanılan bir başka teknik olan indirekt BT venografi ise, pulmoner tromboemboli için yapılan pulmoner BTA sonrasında verilen kontrast enjeksiyonunu takiben üç-dördüncü dakikada diyafram altı ile baldır üst kesimi arası mesafe taranarak yapılır. Bu teknik, kesit kalınlığıyla ters orantılı olarak iyonizan radyasyon maruziyetini arttırmaktadır (6). Aralıklı görüntü almak helikal görüntülemeye göre daha az radyasyona neden olur, ancak küçük venöz trombüsler atlanabilir (140).

BT venografide gonadların da görüntü alanında olduğu hatırlanmalıdır. Bu yüzden özellikle genç hastalarda endikasyon çok dikkatli bir şekilde koyulmalıdır (141, 142). Nayman ve ark. (143) kombine BTA ve BTV tekniğinde hastaların aldığı radyasyon dozunu BTA çekimi için ortalama 2.43 mSv, indirekt BTV için verilen ek radyasyon dozu ise 0.457 mSv hesaplamıştır. Kalva ve arkadaşları (13) 2074 hastaya pulmoner BTA ve BTV incelemesi yapmışlar ve çalışmada efektif radyasyon dozunu pelvis için $5.2 \text{ mSv} \pm 0.5$, alt ekstremiteler için ise $0.6 \text{ mSv} \pm 0.2$ olarak hesaplamışlardır. BTV çekilip çekilmeyeceğini hastanın klinik ve fiziksel özelliklerine göre belirlemek gerekir. Radyosensitif dokuların etkilenmesinden dolayı birçok merkezde BTA ve BTV'nin birlikte kullanımı hâlâ tartışmalıdır. Bizim klinik uygulamamızda da BTA protokolünde BTV rutin olarak yer almamakta ve venöz yapılar Doppler US ile değerlendirilmektedir.

Venöz tromboemboli olgularındaki DVT'yi tespit etmek için hem direkt kontrastlı hem de indirekt kontrastlı MRV teknikleri geliştirilmiştir. Kontrastsız MRV tekniğinde ya SSFP gibi kanın parladığı MRV sekansları ya da akıma hassas EKG-tetiklemeli hızlı spin-eko akım sekansları kullanılmaktadır (8, 84). İndirekt kontrastlı MRV'de ise yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı 3B-GRE sekansları kullanılmaktadır (9). Sampson ve arkadaşlarının (144) yaptığı meta-analizde MRV'nin duyarlılığı %91.5 ve özgüllüğü %94.8 olarak saptanmıştır. Önceki çalışmalarda tromboemboliyi değerlendirmede kullanılan MRG protokollerinde MRV'nin uygulanabilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Lindquist ve ark.'nın (145) yaptığı çalışmada hasta bazında SSFP sekansı ile Doppler US'de femoropopliteal bölgede DVT tanıları karşılaştırıldığında duyarlılık %94.7 ve

özgüllük %100, pozitif kestirim değeri %100 ve negatif kestirim değeri %97.7 olarak hesaplanmış olup venöz görüntüleme yöntemleri arasındaki uyum mükemmel düzeyde değerlendirilmiştir. Cantwell ve ark. (8) DVT tanısında kontrastlı venografi ile SSFP MRV sekansını karşılaştırdıkları çalışmada SSFP sekansının duyarlılığını %87, özgüllüğünü ise %98 bulmuştur. Bizim çalışmamızda da SSFP MRV sekansının DVT tespitindeki performansı literatür ile benzerdi. Çalışmamızda Doppler US ile DVT saptanan 34 hastanın 31'inde (%91.2) trombüs SSFP sekansında da tespit edildi. Bir hastada Doppler US'de DVT izlenmezken SSFP sekansında tespit edildi. SSFP ve Doppler US sonuçlarının hasta bazında uyumu mükemmel düzeyde ($\kappa=0.82$) hesaplandı. İki yöntem tüm venöz segmentler düzeyinde trombüs bazında karşılaştırıldığında ise 89 segmentte trombüs her iki görüntüleme yönteminde de saptanırken, 12 segmentte sadece SSFP sekansında trombüs saptandı. Doppler US'de saptanan 11 segmentte ise SSFP MRV sekansında trombüs saptanmadı. SSFP ve Doppler US'nin uyumu trombüs bazında mükemmel düzeydeydi ($\kappa=0.87$).

Hansch ve ark. (146) 43 hastada MRV ve Doppler US'yi trombüs bazında karşılaştırdıkları kombine MRG çalışmasında MRV ile pelvik ven ve VKİ'de 10, üst bacak venlerinde (femoral, derin femoral ve VSM) üç, popliteal vende dört, alt bacak venlerinde 17 yeni trombüs tespit edilmiştir. İki tetkikin karşılaştırılmasında önemli fark bulunmamıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da MRV sekanslarında daha fazla trombüs saptandı. Çalışmamızda 44 hastanın tamamına Doppler US ve SSFP, 3B-GRE MRV sekansı uygulanırken her görüntüleme yönteminde 704 venöz segment incelendi. Doppler US'de 92 (%13), SSFP sekansında 93 (%13.2) ve 3B-GRE sekansında 110 (%15.6) venöz segmentte trombüs saptandı. En fazla trombüs sol popliteal vende izlenmiş olup Doppler US ve 3B-GRE görüntüleme yöntemlerinde 14 (%32) venöz segmentte; SSFP venöz görüntüleme yönteminde ise 13 (29.5) venöz segmentte trombüs saptandı. En az trombüs sağ safena parvada saptandı (n=2). Ana ilyak venlerde Doppler US ile trombüs saptanmazken MRV (SSFP ve 3B-GRE) sekanslarında sırasıyla altı (6.8) ve sekiz (%9.1) segmentte trombüs saptandı. Tüm pelvik (ana ilyak ve eksternal ilyak) venlerde DVT bazında Doppler US'de toplam üç (%1.7) venöz segmentte, SSFP ve 3B-GRE MRV sekanslarında ise sırasıyla 13 (%7.4), 18 (%10.2) venöz segmentte trombüs saptandı.

Yirmi hastayla yapılan bir pilot çalışmada indirekt kontrastlı MRV, %75 hastada venöz ultrason ve konvansiyonel venografi ile uyumlu saptanmış ve %25 hastada daha net sonuçlar ortaya koymuştur (147). Kluge ve ark.'nın (131) 53 hastada yaptığı Doppler US ve indirekt kontrastlı MRV çalışmasında MRV'de 22 hastada, Doppler US'de ise 15 hastada DVT saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kontrastlı MRV sekansında (3B-GRE) hasta bazında Doppler US'ye göre daha fazla DVT saptandı. Çalışmamızda Doppler US ile 3B-GRE görüntüleme yöntemleri karşılaştırıldığında; 31 hastada her iki tetkikte, üç hastada ise sadece 3B-GRE görüntüleme yönteminde DVT saptandı. 3B-GRE ve Doppler US sonuçlarının hasta bazındaki uyumu mükemmeldi ($\kappa=0.824$). Doppler US ve 3B-GRE MRV sekansı tüm venöz segmentler düzeyinde trombüs bazında karşılaştırıldığında ise 92 (%13.2) segmentte trombüs her iki görüntüleme yönteminde saptanırken; 18 (%15.6) segmentte sadece 3B-GRE sekansında trombüs saptanmış olup Doppler US'de saptanan tüm trombüslerde 3B-GRE MRV sekansında da saptanmıştır. Trombüs bazında Doppler US ve 3B-GRE sonuçları mükemmel düzeyde uyum gösterdi ($\kappa=0.896$).

Literatürde bizim çalışmamıza benzer kontrastsız (SSFP) MRV ve indirekt kontrastlı MRV sekanslarını karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda 44 hastaya kombine MRV çekimleri yapıldı. SSFP ile 3B-GRE MRV sekansları karşılaştırıldığında ise; 29 hastada her iki tetkikte, beş hastada ise sadece 3B-GRE görüntüleme yönteminde DVT saptandı. SSFP ve 3B-GRE sekanslarının hasta bazında uyumu iyi ($\kappa=0.725$) idi. Trombüs bazında değerlendirmede ise SSFP sekansında 93 (%13.2) ve 3B-GRE sekansında 110 (%15.6) venöz segmentte trombüs saptandı. Bu bulgular DVT saptamada indirekt kontrastlı 3B-GRE sekansının performansının SSFP sekansına göre daha iyi olduğunu göstermektedir.

Literatürdeki birçok çalışma BTA'ya ilave olarak derin venlerin görüntülenmesinin VTE tanısını arttırdığını belirtmektedir (140, 148, 149). Ghaye ve ark. (149) 1100 hastalık tek dedektörlü BT (1. grup) ve 308 hastalık 16 dedektörlü BT (2. grup) ile yaptıkları kombine BT (BTA ve BTV) çalışmasında birinci grupta %14.4 (37/256), ikinci grupta %27.4 (20/73) VTE'de artış bildirmiştir. Loud ve ark.'nın (140) yaptığı 650 hastalık kombine BT çalışmasında ise 85 hastada PE, 89 hastada DVT, 31 hastada (%5) PE izlenmeden sadece DVT saptanmıştır. Kluge ve

ark. (131) kombine MRG protokolü uyguladıkları 207 hastanın 13'ünde PE olmadan DVT saptamış ve MRV'nin ek olarak VTE'de %17 artış sağladığını bildirmiştir. PIOPED III çalışmasında da kombine pulmoner MRA ve MRV kullanımı ile VTE tespitinde duyarlılık %78'den %92'ye çıkmıştır (85). Bizim çalışmamızda da literatürdeki kombine BT ve MRG çalışmalarına benzer olarak MRV'de DVT saptanan ancak PE olmayan hasta sayısı 7 (%14) olup MRV'nin eklenmesiyle VTE oranında %16.2 (7/43) artış izlendi.

Pelvis ve baldır bölgesinde DVT'yi değerlendirmede Doppler US sınırlı bir doğruluğa sahiptir (150, 151, 152). MRV sekansları Doppler US'ye göre pelvik görüntüleme ve proksimal trombüsün uzanımını belirlemede daha üstündür. Proksimale doğru uzanmış trombüste PE olasılığı artacağından bunun tespiti önemlidir (83). Pelvik bölgede izole DVT nadir olup sıklığı %0.5 ila %4 oranında trombüs saptanmaktadır (13, 148). Taffoni ve ark. (17) 61 hastalık çalışmalarında izole pelvik trombüs saptamadıklarını bildirmişlerdir. Lim ve ark.'nın (153) alt ekstremitte BTV ve US bulgularını karşılaştırdığı 26 hastalık çalışmada beş hastada (%19) pelvik venlerde ve VKİ'de DVT saptanmış olup sadece bir hastada (%5) izole pelvik DVT izlenmiştir. Cham ve ark. (148) ise PE tanısı alan hastalarda %16 pelvik DVT saptarken izole DVT oranı %1 bulmuşlardır. Stein ve ark. (52) BTV ile 105 hastada trombüs buldukları çalışmada; sadece üç hastada (%3) izole pelvik trombüs saptamıştır. Spritzer ve ark. (151) MRV ile yaptığı çalışmada 769 hastadan 167'sinde DVT saptanmışlar ve 34 hastada (%20.4) izole pelvik DVT bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda tüm görüntüleme yöntemleri (Doppler US ve MRV) ve klinik bulgular birlikte değerlendirilerek 37 (%74) hastaya DVT tanısı koyuldu. Pelvik (ana ilyak, eksternal ilyak ven) venlerde DVT tanısı olan 11 (%22) hasta vardı. Bu hastalardan sadece iki (%4) tanesinde izole DVT mevcut olup dokuz (%18) hastada diğer alt ekstremitte venlerinde de trombüs eşlik etmekteydi. İzole DVT tanısı olan iki hastada Doppler US'de trombüs saptanmadı. Ancak bir tanesinde hem SSFP hem de 3B-GRE MRV sekansında trombüs izlenirken diğerinde sadece 3B-GRE sekansında trombüs izlendi. İzole DVT tanısı olan iki hastadan birinde PE saptanırken diğerinde saptanmadı. Ekstremitte venlerinde Doppler US ile DVT saptanamayan üç hastada kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) çekimlerinde DVT saptandı. Bunlardan iki tanesinde pıhtı ana ilyak vende, bir tanesinde ise addüktör kanal

düzeyinde femoral ven distal kesiminde idi. 3B-GRE sekansı ile üç hastada da trombüs saptanırken SSFP sekansında sadece bir hastada saptandı. Hastaların iki tanesinde PE izlenmiş olup bir tanesinde izole DVT vardı. Sonuç olarak Doppler US ile DVT saptanmayan bir hastada kombine MRG yöntemi ile izole DVT saptanmış olup VTE oranını %2.3 (1/43) artırmıştır.

Hansch ve ark. (146) pulmoner arteriyel yapıları ve DVT'yi değerlendirdikleri kontrastlı kombine MRG çalışmasında toraks, abdomen ve tüm bacağı kapsayan vücut sarmalı kullanmış ve koronal kesitler almıştır. Bu çalışmada görüntüler 14 dakika 16 saniyede elde edilmiştir. Kluge ve arkadaşlarının (131) yaptığı çalışmada çok teknikli kombine MRG çekimlerinde toplam inceleme süresinin 20 dakikanın altında olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kombine MRG çekimlerinde kontrastlı ve kontrastsız iki farklı sekans kullanılmış olup pulmoner arteriyel görüntüleme aksiyel, alt ekstremiten venöz görüntüleme aksiyel ve yalnızca kontrastlı seride ek olarak koronal inceleme yapılmıştır. Çalışmamızda kombine MRG sekansı uyguladığımız 44 hastada ortalama çekim süresi 19.09 ± 6.73 dakika, sadece kombine SSFP sekansı uyguladığımız 6 kişilik hasta grubunda ise 14.17 ± 2.64 dakika idi. Çalışmamızda pulmoner arteriyel görüntüleme sonrası sarmalın pelvis ve alt ekstremiten kapsayacak şekilde yer değiştirmesi gerekmiştir. Bu da hastanın genel durumuna göre yaklaşık 3-4 dakika görüntüleme süresinde gecikmeye neden olmuştur. Toraks ve alt ekstremiten kapsayan, hasta hareketine ve sarmal kaydırmaya gerek duymayacağımız tüm vücutu kaplayan sarmalların kullanımında çekim süresinde yaklaşık 3-4 dakikalık azalma olacağını düşünmekteyiz.

Kontrastlı 3B-GRE sekansı, SSFP sekansına göre daha yüksek uzaysal ve kontrast çözünürlüğüne sahiptir. Ancak SSFP'de pulmoner vasküler yapılar ve alt ekstremiten venöz yapılar kontrast maddeye gerek duyulmadan ve kısa sürede, nefes tutmaksızın da görüntülenebilmektedir (60, 145). Böylece kontrast maddeye bağlı NSF riski ortadan kalkmakta ve solunum sıkıntısı çeken olgularda da rahatlıkla kullanılabilir. Ayrıca pulmoner emboli tanısı konulan olgularda, klinik gereklilik halinde SSFP sekansı ile takip önerilmektedir (154). DVT tanısında da kontrastsız MRV çalışmalarında yüksek duyarlılık ve özgüllük bildirilmiştir (8, 145). MRG çekimleri sırasında gadolinyum içeren kontrast madde kullanımına bağlı

azalmış böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda NSF gelişme riski mevcuttur (155, 156). 'International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research' adlı kuruluşun kayıtlarına geçmiş 215 NSF vakası olduğu ve gerçek sayının daha fazla olabileceği bildirilmiştir (157). Penfield ve ark. (158) orta dereceli böbrek yetmezliği (GFR 30 - 59 ml/dk/1.73 m²), ciddi böbrek yetmezliği (GFR 15-29 mL/dk/1.73 m²) ve son dönem böbrek yetmezliği durumunda gadolinyumlu kontrast madde kullanımına bağlı NSF geliştiği bildirilmiştir. Literatürde GFR>60 mL/dk/1.73 m² olan iki hastada da NSF geliştiği bildirilmekle birlikte bu hastalarda akut böbrek yetmezliği geliştiği ve GFR'nin yanlış hesaplandığı sonradan anlaşılmıştır (159). Kılavuzlarda GFR'nin 60 mL/dk/1.73 m² üzerinde hesaplandığı hastalarda MR kontrast ajanlarının güvenle kullanılabilmesi bildirilmiştir. Çalışmamıza katılan 50 hastanın böbrek fonksiyonları normal olup 44 tanesine gadolinyumlu kontrast ajan (Gadobutrol ve Gadodiamid) kullanılmıştır. Tüm hastaların böbrek fonksiyonları normal sınırlardaydı ve takipte hiçbir hastamızda NSF gelişmedi.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, hasta seçiminde BTA sonrası PE'si bilinen ve bilinmeyen hastaları aldık. Buna bağlı olarak hasta grubunda PE oranında gerçek değerler ortaya koyulamadı. İkincisi görüntüler tek radyolog tarafından değerlendirilmiş olup farklı radyologlar arasında görüntüleri değerlendirmede oluşabilecek muhtemel farklılıklar ortaya koyulamadı. Üçüncüsü, pulmoner arteriyel görüntüleme problemi olarak karşımıza çıkan hareket artefaktını minimize etmede kullanılan solunumsal ya da EKG eşleyicinin kullanılmamasıydı. Dördüncü kısıtlılık, PE şüphesiyle BTA çekilen ve sonra MRG'yi kabul eden hastaların çekimlerinin gece ya da gündüz fark etmeden yapılması nedeniyle bazı tetkiklerin deneyimsiz nöbetçi teknisyenlerce gerçekleştirilmesiydi. Beşinci kısıtlılık, subsegmental pulmoner embolilerin çalışma kapsamı dışında tutulması nedeniyle MRG'nin tanısal performansının bu düzeyde değerlendirilememiş olmasıydı. Altıncı kısıtlılık ise peroneal ve tibialis posterior venlerin çalışma dışı tutulması nedeniyle MRV sekanslarının tanısal performansının bu düzeyde değerlendirilememesiydi.

Çalışmamızda kullanılan kombine MRG yöntemleri, PE saptamada etkin bir yöntem olarak ümit vaat etmektedir. PE tespitinde en başarılı sekans kontrastlı 3B-GRE'dir. Ancak kontrast gerektirmemesi, kısa sürede ve nefes tutmaksızın da elde edilebilmesi gibi avantajlarından dolayı SSFP sekansı da özellikle kontrast madde

kontraendikasyonu veya radyasyon endişesi olan hasta grubunda ilk aşama tetkik olarak kullanılabilir. Derin ven görüntülemesinin protokole eklenmesi VTE tanısında ek artış sağlamaktadır. DVT tanısında hasta transportu gerektirmemesi, radyasyon içermemesi, özellikle alt ekstremitede alçı ve ileri derecede ödem gibi hastaya ait nedenler ve pelvik, addüktör bölge gibi Doppler US'nin yetersiz kaldığı durumlarda indirekt kontrastlı 3B-GRE MRV tetkiki alternatif bir tanı yöntemi olarak kullanılabilir. Ayrıca indirekt kontrastlı 3B-GRE sekansı özellikle pelvik ven trombüslerinde Doppler US ve SSFP MRV sekansına göre daha üstün performans göstermektedir. VTE şüphesi bulunan ancak BTA veya Doppler US çekimleri yapılamayan veya optimal olmayan hastalarda, gadolinyumlu kontrast madde kontrendikasyonu varsa SSFP, yoksa SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sekansının birlikte kullanıldığı kombine MRG tetkikinin alternatif yöntem olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

SONUÇLAR

Bu çalışmada venöz tromboemboli tespitinde pulmoner vasküler yapıları ve derin venleri gösteren kombine MRG (Pulmoner arteriyel MRG ve alt ekstremitte MRV) incelemelerinde iki farklı MRG sekansının (SSFP ve 3B-GRE) tanısal performansı araştırıldı ve şu sonuçlar elde edildi:

- BTA ile 36 hastada PE, Doppler US ve MRV ile 37 hastada DVT saptandı.
- BTA'da PE saptanmayan 14 hastanın 7 tanesinde DVT saptanmış olup pulmoner arteriyel MRG yöntemlerine MRV eklenmesi ile VTE oranında %16 (7/43) artış sağlandı.
- Emboli görülme sıklığı 20-44 yaş aralığındaki hastalarda %65 (n=13), 45-64 yaş aralığındaki hastalarda %64.7 (n=11), 65 yaş ve üzeri hastalarda ise %92.3 (n=12) hesaplandı. Yaş grupları arasında fark bulunmadı (p=0.792).
- Hasta bazında emboli saptama performansı değerlendirildiğinde SSFP ve kontrastlı 3B-GRE sekanslarının duyarlılıkları sırasıyla %88.9, %100; özgüllükleri %100, %90.9; pozitif öngörü değerleri %100, %97.1; negatif öngörü değerleri %77.8, %100; doğrulukları ise %92, %97.8 olarak hesaplandı. SSFP ve 3B-GRE'nin BTA sonuçları ile uyumu mükemmel idi (sırasıyla $\kappa=0.82$, $\kappa=0.94$).
- Kombine pulmoner arteriyel MRG çekimi yapılan 44 hastada, hasta bazında embolilerin değerlendirilmesinde her iki MRG yöntemi (SSFP, 3B-GRE) kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %100; özgüllüğü %90.9; pozitif öngörü değeri %97.1; negatif öngörü değeri %100; doğruluk oranı ise %97.7 bulundu.
- Emboli bazında yapılan değerlendirmede ise SSFP ve kontrastlı 3B-GRE yöntemlerinin emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %52.5 ve %73; özgüllükleri %99.6 ve %99.5; pozitif öngörü değerleri %97.4, %97.3; negatif öngörü değerleri %89.4, %93.7; doğrulukları ise %90.2, %94.2 idi. SSFP ve kontrastlı 3B-GRE görüntüleri olan 44 hastada, emboli tespitinde her iki yöntem arasındaki fark anlamlıydı (p=0.0001).

- SSFP ve kontrastlı 3B-GRE yöntemlerinin lobar düzeyde emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %68.5, %85.7; özgüllükleri %99.7, %99.7; pozitif öngörü değerleri %98.9, %95.3; negatif öngörü değerleri %90.3, %95.3; doğrulukları ise %91.8, %96.1 bulundu. Segmental düzeyde ise emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %39.2, %62.1; özgüllükleri %99.6, %99.4; pozitif öngörü değerleri %95.2, %95.3; negatif öngörü değerleri %88.9, %92.9; doğrulukları ise %89.3 ve %93.1 ve %81.6 idi.
- SSFP ve 3B-GRE pulmoner arteriyel MRG sekansları ile çekimleri yapılan 44 hastada, tüm embolilerin değerlendirilmesinde MRG yöntemleri kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %74.6; özgüllüğü %96.8; pozitif öngörü değeri %96.8; negatif öngörü değeri %74.6; doğruluk oranı ise %94.5 bulundu.
- Her iki pulmoner arteriyel MRG (SSFP ve kontrastlı 3B-GRE) yönteminin lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı değerlendirildiğinde, en yüksek duyarlılık SSFP sekansında sağ alt lobar pulmoner arterde %88.9, kontrastlı 3B-GRE sekansında ise sol alt lob pulmoner arterde %93.8 olarak saptandı. En düşük duyarlılık ise SSFP sekansında sağ orta lobar pulmoner arterde %26.7, kontrastlı 3B-GRE sekansında sağ üst lob pulmoner arterde %70 idi.
- BTA ile izole segmental pulmoner emboli saptanan üç hastanın tamamı (%100) kontrastlı 3B-GRE’de tespit edilirken SSFP sekansı ile sadece bir tanesi (%33.4) tespit edilebildi.
- SSFP ve Doppler US görüntüleme yöntemleri olan 50 hastada, hasta bazında ve trombüs bazında mükemmel uyum bulundu (sırasıyla, $\kappa=0.82$ ve $\kappa=0.869$).
- 3B-GRE ve Doppler US sonuçları hasta bazında ve trombüs bazında mükemmel uyum gösterdi (sırasıyla, $\kappa=0.824$ ve $\kappa=0.896$).
- SSFP ve 3B-GRE sekanslarının hasta bazında DVT değerlendirmesinde uyumu iyi ($\kappa=0.725$), trombüs bazındaki uyumu ise mükemmel düzeydeydi ($\kappa=0.902$).

- Doppler US ile DVT saptanamayan üç hastada kombine MRG (pulmoner arteriyel MRG ve MRV) çekimlerinde DVT saptandı. Bunlardan iki tanesi ana ilyak ven, bir tanesinde addüktör kanal düzeyinde femoral ven distal kesiminde idi. Bu DVT'lerin hepsi 3B-GRE sekansında saptanmış olup sadece bir tanesi SSFP sekansında saptandı. Hastaların iki tanesinde PE izlenmiş olup bir tanesinde izole DVT vardı. Sonuç olarak Doppler US ile DVT saptanamayan bir hastada kombine MRG yöntemi ile izole DVT saptanmış olup VTE oranını %2.3 (1/43) arttırmıştır.

KAYNAKLAR

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Surg* 1975; 17:259-270
2. Duwe KM, Shiao M, Budorick NE, Austin JHM, Berkmen YM. Evaluation of the lower extremity veins in patients with suspected pulmonary embolism: a retrospective comparison of helical CT venography and sonography. *AJR* 2000; 175:1525-1531.
3. Kearon C, Julian JA, Newman TE. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1998; 128:663-668.
4. David BP, Michael AR. Vascular ultrasound. *The Surgical Clinics of North America* 1998; 48:273-281.
5. Task Force report. European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2000;21: 1302-1336.
6. Loud PA, Grossman ZD, Klippenstein DL, Ray CE. Combined CT venography and pulmonary angiography: a new diagnostic technique for suspected thromboembolic disease. *Am J Roentgenol* 1998; 170:91-4.
7. Fink C, Henzler T, Shirinova A, Apfaltrer P, Wasser K. Thoracic magnetic resonance imaging: pulmonary thromboembolism. *J Thorac Imaging*. 2013; 28:171-7.
8. Cantwell CP, Craddock A, Bruzzi J, Fitzpatrick P, Eustace S, Murray JG. MR venography with true fast imaging with steady-state precession for suspected lower-limb deep vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:1763-1769.
9. Hadizadeh DR, Kukuk GM, Fahlenkamp UL, et al. Simultaneous MR arteriography and venography with blood pool contrast agent detect deep venous thrombosis in suspected arterial disease. *Am J Roentgenol* 2012; 198:1188-1195.
10. Stein Paul D. *Pulmonary Embolism, Second Edition*, John Wiley & Sons, 2007.
11. Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Radiology* 2007; 242:15-21.

12. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:864–871.
13. Kalva SP, Jagannathan JP, Hahn PF, Wicky TS. Venous Thromboembolism: indirect CT Venography during CT Pulmonary Angiography—Should the Pelvis Be Imaged? *Radiology* 2008; 246: 605
14. Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute pulmonary embolism: Part I, epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation* 2003; 108 2726–2729.
15. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Chest* 2007; 131:517-23.
16. 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.
17. Taffoni MJ, Ravenel JG, Ackerman SJ. Prospective comparison of indirect CT venography versus venous sonography in ICU patients. *AJR* 2005; 185:457-462.
18. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21:1301–1336
19. Coon WW, Epidemiology of venous thromboembolism. *Ann Surg*, 1977; 186:149–164.
20. Ercüment E. Akciger tromboembolisi Nonspesifik akciger hastalıkları. *Cilt2. Bursa: U.U Kitabevi*, 1999; 5:1011–1025.
21. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. *Am J Med* 2003; 115:203-8.
22. D'Alonzo GE, Dantzker DR. Gas exchange alterations following pulmonary thromboembolism. *Clin Chest Med* 1984; 5:411-419.
23. Stein PD, Terrin 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.

24. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144:812-21.
25. 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 Broncopneumol* 2004; 40:580-94.
26. Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002; 162:747-56.
27. Timuralp B. Pulmoner tromboembolide kardiyovasküler sistemde gelişen patofizyolojik değişimler. *Pulmoner tromboemboli* 2001; 73-83.
28. Worsley DF, Alari A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993; 189:133-136.
29. Wenger NK, Stein PD, Willis PW. Massive acute pulmonary embolism: the deceptively nonspecific manifestations. *JAMA* 1972; 220:843-844.
30. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med* 2004; 45:1501–1508.
31. Bajc M, Olsson B, Palmer J, Jonson B. Ventilation/perfusion SPECT for diagnostics of pulmonary embolism in clinical practice. *J Intern Med* 2008; 264:379–387.
32. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, Schuemichen C, Meignan M, Jonson B; EANM Committee. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy: Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36:1356-1370.
33. James H. Thrall, Harvey A Ziesmann. *Nuclear Medicine: Requisites*. London: Mosby 2002 2.nd ed.145-167.
34. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology*. 2008; 246:941–946.

35. Goldhaber SZ. Echocardiography in the Management of Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med.* 2002; 136:691-700.
36. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 1997; 111:209–217.
37. Mansencal N, Joseph T, Vieillard-Baron A, et al. Comparison of different echocardiographic indexes secondary to right ventricular obstruction in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2003; 92:116–119.
38. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997; 77:346–349.
39. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 93-104.
40. Van Beek EJR, Reekers JA, Batchelor D, Brandjes DPM, Peeters FLM, Buller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism and non-diagnostic lung scan findings. *Eur Radiol* 1996; 6:415–419.
41. Henry JW, Relyea B, Stein PD. Continuing risk of thromboemboli among patients with normal pulmonary angiograms. *Chest* 1995; 107:1375-1379.
42. Sagel SS, Greenspan RH. Nonuniform pulmonary arterial perfusion. Pulmonary embolism? *Radiology* 1971; 99:541–548.
43. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology* 1999; 210:689–691.
44. Tajima H, Murata S, Kumazaki T, et al. Recent advances in interventional radiology for acute massive pulmonary thromboembolism. *J Nippon Med Sch* 2005; 72:74–84.
45. Tresoldi S, Kim YH, Baker SP, Kandarpa K. MDCT of 220 consecutive patients with suspected acute pulmonary embolism: incidence of pulmonary embolism and of other acute or non-acute thoracic findings. *Radiol Med* 2008; 113:373–384.
46. Ritchie G, McGurk S, McCreath C, Graham C, Murchison JT. Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on contrast enhanced multidetector CT (MDCT) scanning. *Thorax* 2007; 62:536–540.

47. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, et al. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2007; 245:315-29.
48. Lee EY, Kritsaneepaiboon S, Zurakowski D, Arellano CM, Strauss KJ, Boiselle PM. Beyond the pulmonary arteries: alternative diagnoses in children with MDCT pulmonary angiography negative for pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:888–894.
49. Van Strijen MJ, Bloem JL, de Monyé W, Kieft GJ, Pattynama PM, van den Berg-Huijsmans A, et al. Helical computed tomography and alternative diagnosis in patients with excluded pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3:2449–2456.
50. Van Strijen MJ, de Monyé W, Schiereck J, Kieft GJ, Prins MH, Huisman MV, et al. Single-detector helical computed tomography as the primary diagnostic test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. *Ann Intern Med* 2003; 138:307–314.
51. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. *Arch Intern Med.* 2000; 160:293–298.
52. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354:2317-27.
53. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132:227-32
54. Wildberger JE, Klotz E, Ditt H, Spüntrup E, Mahnken AH, Günther RW. Multislice computed tomography perfusion imaging for visualization of acute pulmonary embolism: animal experience. *Eur Radiol* 2005; 15:1378-86.
55. Grenier PA, Beigelman C. Spiral computed tomographic scanning and magnetic resonance angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Thorax* 1998;53 Suppl 2: 25-31.
56. Meaney JF, Weg JG, Chenevert TL, Stafford-Johnson D, Hamilton BH, Prince MR. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med* 1997; 336:1422-7.
57. Kluge A, Müller C, Hansel J, Gerriets T, Bachmann G. Realtime MR with TrueFISP for the detection of acute pulmonary embolism: initial clinical experience. *Eur Radiol* 2004; 14:709-18.

58. Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *Am J Roentgenol* 2006; 187:7-14.
59. Paul G. Kluetz and Charles S. White. Acute Pulmonary Embolism: Imaging in the Emergency Department. *Radiol Clin N Am* 2006; 44:259–271.
60. Ersoy H, Goldhaber SZ, Cai T, et al. Time-resolved MR angiography: a primary screening examination of patients with suspected pulmonary embolism and contraindications to administration of iodinated contrast material. *Am J Roentgenol* 2007; 188:1246-54.
61. Fink C, Ley S, Schoenberg SO, Reiser MF, Kauczor HU. Magnetic resonance imaging of acute pulmonary embolism. *Eur Radiol* 2007; 17:2546-2553.
62. Drake RL, Vogl W, Mitchell AD. Tıp Fakültesi Öğrencileri için Anatomi, Çeviri Editörü: M. Yıldırım, Güneş Kitabevi, Ankara 2006, s. 498-500.
63. Arıncı K, Elhan A. Anatomi,2. Cilt, 4. Baskı. Ankara, Öncü Basımevi, 2006, 100-102.
64. Ndiaye A, Ndiaye A, Ndoeye JM, et al. The arch of the great saphenous vein: anatomical bases for failures and recurrences after surgical treatment of varices in the pelvic limb. About 54 dissections. *Surg Radiol Anat* 2006; 28:18-24.
65. Uhl JF, Gillot C. Embryology and three-dimensional anatomy of the superficial venous system of the lower limbs. *Phlebology* 2007; 22:194-206.
66. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT, Clinical applications of Doppler ultrasound, 2th edition, Philadelphia: Lippincott 1995:263-286.
67. Erden i, Periferik venöz sisteminin renkli Doppler incelemesi, T Klin Tip Bilimleri, 1991; 11:367-381
68. Özcan H, Aytaç S, Üst ve alt ekstremite venoz sistem renkli Doppler ultrasonografî, Türk Radyoloji Kongresi 2000, 96-109
69. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year populationbased study. *Arch Intern Med* 1998; 158:585-93.
70. Perrier A. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a single disease entity with different risk factors? *Chest* 2000; 118:1234-6.

71. Hyers TM. Diagnosis of pulmonary embolism. *Thorax* 1995; 50:930-2.
72. Moser KM, Fedullo PF, Littlejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994; 271:223-5.
73. Gözü RO. Pulmoner tromboembolide predispozan faktörler. Metin taş M, editör. *Pulmoner Tromboemboli*. 2. Baskı. Eskişehir: ASD Toraks Yayınları; 2001:17-20
74. Ouriel K, Green RM, Greenberg RK et al. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity. *J Vasc Surg* 2000; 31: 895-900.
75. Anthony JC. Clinical and diagnostic evaluation of deep venous thrombosis In: Robert B, ed. *Rutherford vascular surgery*. Vol 2.5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:1937-1941.
76. Fraser JD, Anderson DR. Venous protocols, techniques, and interpretations of the upper and lower extremities. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 279-96.
77. The Diagnostic approach to acute venous thromboembolism. *Clinical Practice Guideline Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999; 160: 1043-1066.
78. Dupuy DE. 1999 plenary session: Friday imaging symposium: venous US of lower extremity deep venous thrombosis: when is US sufficient? *Radiographics* 2000;20: 1195-200.
79. Ozdemir H. Alt ekstremité venöz sisteminin değerlendirilmesinde ultrasonografinin yeri. *T Klin J Surgery* 2000;5: 79-84
80. Venta LA, Venta ER, Mumford LM. Value of diagnostic tests for deep venous thrombosis: A decision analysis model. *Radiology* 1990; 174:433-439.
81. Loud PA, Katz DS, Klippenstein DL, Shah RD, Grossman ZD. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease: diagnostic accuracy for deep venous evaluation. *AJR* 2000; 174: 61-65.
82. Garg K, Kemp JL, Wojcik D, Hoehn S, Johnston RJ, Macey LC, Baron AE. Thromboembolic disease: comparison of combined CT pulmonary angiography and venography with bilateral leg sonography in 70 patients. *AJR* 2000; 175: 997-1001.

83. Erdman WA, Jayson HT, Redman HC, Miller GL, Parkey RW, Peshock RW. Deep venous thrombosis of extremities: role of MR imaging in the diagnosis. *Radiology* 1990; 174:425–431
84. Ono A, Murase K, Taniguchi T, et al. Deep venous thrombosis: diagnostic value of non-contrast-enhanced MR venography using electrocardiography-triggered three-dimensional half-Fourier FSE. *Magn Reson Med* 2010; 64:88–97
85. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010; 152:434–443.
86. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005; 293:715–722.
87. Prandoni P, Piccioli A. Venous thromboembolism and cancer: a two-way clinical association. *Front Biosci* 1997; 2:e12–e20
88. Monreal M, Trujillo-Santos J. Screening for occult cancer in patients with acute venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13:368–371.
89. Smith-Bindman R, Miglioretti D, Larson E. Rising use of diagnostic medical imaging in an large integrated health plan. *Health Aff (Millwood)* 2008; 26:1491–1502.
90. Hurwitz LM, Yoshizumi TT, Goodman PC, et al. Radiation dose savings for adult pulmonary embolus 64-MDCT using bismuth breast shields, lower peak kilovoltage, and automatic tube current modulation. *AJR* 2009; 192:244–253.
91. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012; 380:499–505.
92. Herédia V, Ramalho M, Zapparoli M, Semelka RC. Incidence of pulmonary embolism and other chest findings in younger patients using multidetector computed tomography. *Acta Radiol* 2010; 51: 402–406.
93. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *Jama* 1996; 275:1489-1494
94. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1419-1428.

95. Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *J Thromb Haemost* 2007; 5:50–54.
96. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy *Lancet*. 2010; 375:500–512.
97. Schuster ME, Fishman JE, Copeland JF, Hatabu H, Boiselle PM. Pulmonary embolism in pregnant patients: a survey of practices and policies for CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181:1495–1498.
98. Matthews S. Short communication: imaging pulmonary embolism in pregnancy: what is the most appropriate imaging protocol? *Br J Radiol* 2006; 79:441–444.
99. Scarsbrook AF, Bradley KM, Gleeson FV. Perfusion scintigraphy: diagnostic utility in pregnant women with suspected pulmonary embolic disease. *Eur Radiol* 2007; 17:2554–2560.
100. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:627–644.
101. Knight M (on behalf of UKOSS). Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008; 115:453–461.
102. Groves AM, Yates SJ, Win T, Kayani I, Gallagher FA, Syed R et al. CT pulmonary angiography versus ventilation-perfusion scintigraphy in pregnancy: implications from a UK survey of doctors' knowledge of radiation exposure. *Radiology* 2006; 240:765–770.
103. Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *RadioGraphics* 2007; 27:1705–1722.
104. 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; 263:2753–2759.
105. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med* 2002; 162:1170–1175
106. US Food and Drug Administration. What are the radiation risks from CT? <http://www.fda.gov/cdrh/CT/risks.html>. (Accessed October 7, 2009).

107. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002; 224:487–492.
108. Doshi SK, Negus IS, Oduko JM. Fetal radiation dose from CT pulmonary angiography in late pregnancy: a phantom study. *Br J Radiol* 2008; 81:653–658.
109. Hurwitz LM, Yoshizumi T, Reiman RE, et al. Radiation dose to the fetus from body MDCT during early gestation. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:871–876.
110. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK, Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008; 112:333–340
111. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA, et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism: clinical practice guideline—American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1043–1066.
112. Hochegger B, Marchiori E, Zanetti G, Irion KL. MR imaging in pulmonary embolism during pregnancy. *Radiology* 2011; 260:304–305.
113. Groth M, Henes FO, Mayer U, Regier M, Adam G, Begemann PG. Age-related incidence of pulmonary embolism and additional pathologic findings detected by computed tomography pulmonary angiography. *Eur J Radiol* 2012; 81:1913–1916.
114. Kuroki M, Nishino M, Takahashi M, et al. Incidence of pulmonary embolism in younger versus older patients using CT. *J Thorac Imaging* 2006; 21:167–171.
115. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, et al. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992; 232:155–160.
116. Kalb B, Sharma P, Tigges S, Ray GL, Kitajima HD, Costello JR, et al. MR imaging of pulmonary embolism: diagnostic accuracy of contrast-enhanced 3D MR pulmonary angiography, contrast-enhanced low-flip angle 3D GRE, and nonenhanced free-induction FISP sequences. *Radiology* 2012; 263:271–278.
117. Mudge CS, Healey TT, Atalay MK, Pezzullo JA. Feasibility of detecting pulmonary embolism using noncontrast MRI. *ISRN Radiology* 2013; 28:1–5.
118. Sohns C, Amarteifio E, Sossalla S, Heuser M, Obenauer S. 64-multidetector-row spiral CT in pulmonary embolism with emphasis on incidental findings. *Clin Imaging* 2008; 32:335–341

119. Oudkerk M, Van Beek EJR, Weilopolski P, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002; 359:1643–1647
120. Revel MP, Sanchez O, Lefort C, Meyer G, Couchon S, Hernigou A, Niarra R, Chatellier G, Frija G. Diagnostic accuracy of unenhanced, contrast-enhanced perfusion and angiographic MRI sequences for pulmonary embolism diagnosis: results of independent sequence readings. *Eur Radiol* 2013; 23:2374–2382.
121. Zhang LJ, Luo S, Yeh BM et al. Diagnostic accuracy of three-dimensional contrast-enhanced MR angiography at 3-T for acute pulmonary embolism detection: Comparison with multidetector CT angiography *Int J Cardiol.* 2013; 168; 4775–4783.
122. Kang MJ, Park CM, Lee CH, Goo JM, Lee HJ. Focal iodine defects on color-coded iodine perfusion maps of dual-energy pulmonary CT angiography images: a potential diagnostic pitfall. *AJR* 2010; 195:325–330
123. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen LO, Nielssen BE, Sandset PM. The association between the proximal extension of the clot and the severity of pulmonary embolism (PE): a proposal for a new radiological score for PE. *J Intern Med.* 2007; 261:74–81.
124. Blum AG, Delfau F, Grignon B, et al. Spiral-computed tomography versus pulmonary angiography in the diagnosis of acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1994;74:96-98.
125. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *Am J Roentgenol* 2001; 176:1415–1420.
126. Kauczor HU, Heussel CP, Thelen M. Update on diagnostic strategies of pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 1999; 9:262–275.
127. Oser RF, Zuckerman DA, Gutierrez FR, et al. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implications for cross-sectional imaging. *Radiology.* 1996; 199:31–35.
128. Bynum LJ, Wilson JE 3rd, Christensen EE et al. Radiographic techniques for balloon-occlusion pulmonary angiography. *Radiology* 1979; 133:518–520.

129. Ferris EJ, Holder JC, Lim WN, et al. Angiography of pulmonary emboli: digital studies and balloon-occlusion cineangiography. *Am J Roentgenol* 1984; 142:369–373.
130. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012; 18:20–26.
131. Kluge A, Mueller C, Strunk J, Lange U, Bachmann G. Experience in 207 combined MRI examinations for acute pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:1686–1696.
132. Ohno Y, Higashino T, Takenaka D, Sugimoto K, Yoshikawa T, Kawai H, et al. MR angiography with sensitivity encoding (SENSE) for suspected pulmonary embolism: comparison with MDCT and ventilation-perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:91–98.
133. Nael K, Michaely HJ, Kramer U, Lee MH, Goldin J, Laub G, et al. Pulmonary circulation: contrast-enhanced 3.0-T MR angiography—initial results. *Radiology* 2006; 240:858–868.
134. Altun E, Heredia V, Pamuklar E, Zapparoli M, Semelka RC. Feasibil- Herédia V, et al. MRI of pregnant patients for suspected pulmonary embolism: Steady-State Free Precession vs Postgadolinium 3D-GRE, *Acta Med Port* 2012; 25:359–367.
135. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: Are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82:203-205.
136. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Bernardi E, Marchiori A, Bagatella P, et al. Residual venous thrombosis as a predictive of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2002; 137:955–960.
137. Beecham RP, Dorfman GS, Cronan JJ, Spearman MP, Murphy TP, Scola FH. Is bilateral lower extremity compression sonography useful and cost-effective in the evaluation of suspected pulmonary embolism? *AJR* 1993; 161:1289-1292.
138. Goodacre S, Sampson F, Thomas S et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging* 2005; 5:6.
139. Baldt MM, Zontsich T, Stümpflen A, Fleischmann D, Schneider B, Minar E, Mostbeck GH. Deep venous thrombosis of the lower extremity: efficacy of spiral CT venography compared with conventional venography in diagnosis. *Radiology*. 1996 ; 200:423-428.

140. Loud PA, Katz DS, Bruce DA, et al. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001; 219:498–502.
141. Begemann PG, Bonacker M, Kemper J et al. Evaluation of the deep venous system in patients with suspected pulmonary embolism with multi-detector CT: a prospective study in comparison to Doppler sonography. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:399–409.
142. Rademaker J, Grieshaber V, Hidajat N, Oestmann JW, Felix R. Combined CT pulmonary angiography and venography for diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis: radiation dose. *J Thorac Imaging* 2001; 16:297–299.
143. Nayman A, Odev K. Diagnosis of Pulmonary Embolism by 64-Detector MDCT Combined with Doppler Ultrasonography and Indirect CTV of the Leg: a Different Protocol. *Eur J Gen Med* 2013; 10:7-13.
144. Sampson FC, Goodacre SW, Thomas SM, et al. The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2007; 17:175–181.
145. Lindquist CM, Karlicki F, Lawrence P, Strzelczyk J, Pawlyshyn N, Kirkpatrick ID. Utility of balanced steady-state free precession MR venography in the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis. *AJR* 2010; 194:1357–1364.
146. Hansch, S. Betge, G. Poehlmann et al. Combined magnetic resonance imaging of deep venous thrombosis and pulmonary arteries after a single injection of a blood pool contrast agent. *Eur radiol* 2011; 21:318-325.
147. Obernosterer A, Aschauer M, Portugaller H, et al. Threedimensional gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography used as a “one-stop shop” imaging procedure for venous thromboembolism: a pilot study. *Angiology* 2005; 56:423–430.
148. Cham MD, Yankelevitz DF, Shaham D et al. Deep venous thrombosis: detection by using indirect CT venography. The Pulmonary Angiography-Indirect CT Venography Cooperative Group. *Radiology* 2000; 216:744-751.
149. Ghaye B, Nchimi A, Noukoua CT, Dondelinger RF. Does multi-detector row CT pulmonary angiography reduce the incremental value of indirect CT venography

compared with single-detector row CT pulmonary angiography? *Radiology* 2006; 240:256-262.

150. Lewis BD. The peripheral veins. In: Bumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, eds. *Diagnostic ultrasound*. 3rd ed. St. Louis, Mo: Elsevier Mosby, 2005; 1019–1035.

151. Spritzer CE, Arata MA, Freed KS. Isolated pelvic deep venous thrombosis: relative frequency as detected with MR imaging. *Radiology* 2001; 219:521–525.

152. Carpenter JP, Holland GA, Baum RA, Owen RS, Carpenter JT, Cope C. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg* 1993; 18:734–741.

153. Lim KE, Hsu WC, Hsu YY, Chu PH, Ng CJ. Deep venous thrombosis comparison of indirect multidetector CT venography and sonography of lower extremities in 26 patients. *Clin Imaging* 2004; 28:439-444

154. Kluge A, Gerriets T, Lange U, Bachman G. MRI for short-term followup of acute pulmonary embolism. Assessment of thrombus appearance and pulmonary perfusion: a feasibility study. *Eur Radiol* 2005; 15:1969–1977.

155. FDA Drug Safety Communication: New warnings for using gadolinium-based contrast agents in patients with kidney dysfunction <http://www.fda.gov>. (Accessed December 23, 2010)

156. Cowper SE. International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research (ICNFDR) June 15, 2013.

157. The International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research. <http://www.icnfd.org> (Accessed on February 19, 2014).

158. Penfield JG, Reilly RF. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis: have we overreacted? *Semin Dial* 2011; 24:480.

159. Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 264–267