

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**PULMONER EMBOLİ TANISINDA KONTRASTSIZ VE
KONTRASTLI ÜÇ FARKLI MRG YÖNTEMİNİN
BT ANJİYOĞRAFI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. İSMAİL YILMAZ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. NEVZAT KARABULUT**

DENİZLİ – 2013

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**PULMONER EMBOLİ TANISINDA KONTRASTSIZ VE
KONTRASTLI ÜÇ FARKLI MRG YÖNTEMİNİN
BT ANJİYOGRAFİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. İSMAİL YILMAZ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. NEVZAT KARABULUT**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 01.12.2011 tarih ve 2011TPF044 no'lu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ - 2013

Prof. Dr. Nevzat KARABULUT danışmanlığında Dr. İsmail YILMAZ tarafından yapılan "Pulmoner Emboli Tanısında Kontrastsız ve Kontrastlı üç Farklı MRG Yönteminin BT Anjiyografi İle Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması 19/12/2013 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN


Prof. Dr. Nevzat KARABULUT

ÜYE


Prof. Dr. Nuran A. SABİR AKKOYUNLU

ÜYE

Yard. Doç. Dr. Kadir AĞLADIOĞLU



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.


21.01.2014
Prof. Dr. Hasan HERKEN

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum ve tez hazırlama sürecinde desteklerini esirgemeyen ve beni yönlendiren tez danışmanım Prof. Dr. Nevzat KARABULUT'a, eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Nuran A. Sabir AKKOYUNLU, Doç. Dr. Yılmaz KIROĞLU, Doç. Dr. Ahmet Baki YAĞCI, Doç. Dr. Fahri TERCAN, Yard. Doç. Dr. Ali KOÇYİĞİT, Yard. Doç. Dr. Duygu HEREK ve Yard. Doç. Dr. Kadir AĞLADIOĞLU'na teőekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Bu çalışmada katkıları bulunan Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Neőe DURSUNOĞLU'na ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte çalıőtıđım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyenlerimize ve personelimize, beni bugünlere getiren canım aileme, her zaman yanımda olan, desteğini hep hissettiğim sevgili eőim Dr. őeyma YILMAZ'a,

Teşekkür ederim.

Dr. İsmail YILMAZ

2013

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	VIII
ÖZET	IX
İNGİLİZCE ÖZET.....	X
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
EPİDEMİYOLOJİ.....	2
ETKİLİ FAKTÖRLER.....	2
HAZIRLAYICI ETKENLER.....	2
PULMONER EMBOLİDE AKCİĞERDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER.....	3
KLİNİK BULGULAR.....	6
LABORATUVAR BULGULARI.....	6
Arter Kan Gazları.....	6
D-Dimer.....	7
ELEKTROKARDİYOĞRAFİ.....	7
PULMONER EMBOLİ TANISI İÇİN KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	8

Akciğer Grafisi.....	8
Ventilasyon/ Perfüzyon (V/P) Sintigrafisi	8
Kateter Anjiyografi.....	9
Ekokardiyografi.....	9
Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi.....	10
Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	11
GEREÇ VE YÖNTEM	14
ÇALIŞMA GRUBU.....	14
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ.....	14
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	15
RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME.....	16
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	17
BULGULAR	18
OLGULARDAN ÖRNEKLER	30
TARTIŞMA	38
SONUÇLAR	49
KAYNAKLAR	51

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 PE'de fizik muayene bulguları ve semptomlar.....	7
Tablo 2 SSFP, 3B GRE ve MRA görüntüleme parametreleri.....	17
Tablo 3 Yaş gruplarına göre emboli görülme sıklığı.....	19
Tablo 4 MRG yöntemlerinin görüntü kaliteleri.....	20
Tablo 5 BT Anjiyografide embolilerin yerleşim yeri.....	21
Tablo 6 MRG yöntemleri ile hasta bazında emboli değerlendirme verileri.....	21
Tablo 7 Kombine MRG yöntemleri ile hasta bazında embolilerin değerlendirilmesi.....	22
Tablo 8 MRG yöntemleri ile emboli bazında toplam emboli değerlendirmesi...	23
Tablo 9 MRG yöntemleri ile emboli bazında lobar ve segmental düzeydeki embolilerin değerlendirilmesi.....	24
Tablo 10 Kombine MRG yöntemleri ile emboli bazında tüm embolilerin değerlendirilmesi.....	25
Tablo 11 Görüntü kalitesi 'iyi' ve 'mükemmel' olan hasta grubunda MRG yöntemleri ile hasta bazında emboli değerlendirmesi.....	26
Tablo 12 Görüntü kalitesi 'iyi' ve 'mükemmel' olan hasta grubunda MRG yöntemleri ile emboli bazında toplam emboli değerlendirmesi.....	27
Tablo 13 Görüntü kalitesi 'iyi' ve 'mükemmel' olan hasta grubunda MRG yöntemleri ile emboli bazında lobar ve segmental düzeydeki embolilerin değerlendirilmesi.....	28
Tablo 14 MRG yöntemlerinin, ana ve lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı.....	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1	Normal sınırlarda pulmoner BTA ve MRG görüntüleri 31
Şekil 2	Bilateral alt loblarda lobar pulmoner emboli görüntüleri..... 32
Şekil 3	Bilateral alt loblarda segmental pulmoner emboli görüntüleri.... 33
Şekil 4	Sol ana pulmoner arterde yalancı pozitif emboli görüntüsü..... 34
Şekil 5	Çok sayıda mediastinal ve hiler lenfadenopati görüntüleri..... 35
Şekil 6	Sol alt lobda pulmoner enfarkt görüntüleri..... 36
Şekil 7	Alt loblarda akut ve kronik pulmoner emboli görüntüleri..... 37

KISALTMALAR

AKG	: Arteriyel kan gazı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
DVT	: Derin ven trombozu
eGFR	: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
EKG	: Elektrokardiyografi
FGRE	: Fast gradiyent eko
FIESTA	: Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition
FOV	: Görüntüleme alanı
GRE	: Gradiyent Eko
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
HU	: Hounsfield Unit
I.V.	: İntravenöz
KGO	: Kontrast-gürültü oranı
mAs	: Miliamper saniye
MBq	: Megabecquerel
mCi	: milicurie
mGy	: Miligray
mSv	: Milisievert
mT/m	: Militesla metre
MİP	: Maksimum intensite projeksiyonu

MPR	: Multiplanar reformat
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiyografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSF	: Nefrojenik Sistemik Fibrozis
NÖD	: Negatif öngörü değeri
PCA	: Faz Kontrast Anjiyografi
PE	: Pulmoner Emboli
PÖD	: Pozitif öngörü değeri
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
SE	: Spin Eko
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SSFP	: Steady State Free Precession
T	: Tesla
TOF	: Time of flight
T1A	: T1 ağırlıklı
T2A	: T2 ağırlıklı
USG	: Ultrasonografi
V/P	: Ventilasyon / Perfüzyon
VTE	: Venöz tromboembolizm
VR	: Hacimsel görüntüleme

ÖZET

Pulmoner Emboli Tanısında Kontrastsız ve Kontrastlı üç Farklı MRG Yönteminin BT Anjiyografi ile Karşılaştırılması

Dr. İsmail Yılmaz

Bu çalışmanın amacı, kontrastsız ve kontrastlı üç farklı MRG yönteminin (kontrastsız, dengeli 'steady-state free precession' [SSFP], kontrastlı pulmoner manyetik rezonans anjiyografi [MRA] ve üç boyutlu [3B] gradiyent-eko [GRE]) pulmoner emboli tespitindeki tanısal performansını belirlemektir.

Pulmoner emboli şüphesiyle BTA çekilen ve ardından 72 saat içinde MRG yapılan 48 hasta (28 erkek, 20 kadın, ortalama 55.3 ± 14.6 yaş, aralık 25-80 yıl) çalışmaya dahil edildi. Pulmoner MRG'de üç yöntem kullanıldı: nefes tutmalı ve periferik gating kullanılarak kontrastsız SSFP (n=48), kontrastlı ve nefes tutmalı MRA (n=27), kontrastlı ve nefes tutmalı 3B GRE (n=46). Önce MRG görüntüleri daha sonra BTA görüntüleri deneyimli bir radyolog tarafından PE varlığı bilinmeksizin emboli varlığı ve yerleşimi yönünden değerlendirildi. BTA altın standart kabul edilerek her üç MRG yönteminin ve kombine MRG yöntemlerinin emboli tespitindeki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı ve bulgular birbirleriyle karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 30'unda (%62.5), BTA'da toplam 303 adet emboli saptandı. Erkek hastaların %64'ünde (n=18), kadın hastaların ise %60'ında (n=12) emboli vardı. Her üç MRG yönteminin hasta bazında emboli saptama oranları değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin duyarlılıkları sırasıyla %83.3, %85.7 ve %85 bulundu. 27 hastada, her üç MRG yöntemi kombine edildiğinde hasta bazında emboli tespitindeki duyarlılık %95 bulundu. SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada ise her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde hasta bazında emboli tespitindeki duyarlılık %89.3 hesaplandı. Emboli bazında tüm emboliler toplu değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin emboli saptamadaki duyarlılıkları sırasıyla %54.3, %67.4 ve %50.7 hesaplandı. 27 hastada, her üç MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli bazındaki duyarlılık %71.7 bulundu. SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada ise her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli bazındaki duyarlılık %71

hesaplandı. Ana ve lobar düzeydeki embolileri saptamada SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin duyarlılıkları sırasıyla %83.8, %91.8 ve %79.6 hesaplandı. Segmental düzeydeki emboli bazında tanısal performansı değerlendirildiğinde ise SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin duyarlılıkları sırasıyla %32.2, %48.8 ve %28 bulundu. MRG yöntemlerinin lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı değerlendirildiğinde, en yüksek duyarlılık sağ alt lobar pulmoner arterde (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %91.7, %94.7 ve %94.4), en düşük duyarlılık ise sağ orta lobar pulmoner arterde (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %62.5, %33.3 ve %90) görüldü.

Bu çalışmadaki sonuçlar PE tespitinde en duyarlı sekansın kontrastlı 3B GRE olduğunu göstermektedir. Ancak kontrast gerektirmemesi ve MRA'dan daha başarılı olması nedeniyle ana ve lobar pulmoner arterler düzeyindeki embolilerin tanısında SSFP de kullanılabilir. PE şüphesi bulunan ancak BTA ve gadolinyumlu kontrast madde kontrendikasyonu bulunan hastalarda, SSFP sekansı güvenli bir alternatif olarak kullanılabilir. Gadolinyumlu kontrast madde kontrendikasyonu yoksa kontrastlı 3B GRE ve SSFP kombinasyonu tanısal doğruluğu daha da arttıracaktır.

Anahtar kelimeler: pulmoner emboli, tanısal performans, bilgisayarlı tomografi anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, manyetik rezonans anjiyografi

SUMMARY

Diagnostic Performance of Unenhanced and Contrast-Enhanced three Magnetic Resonance Imaging Techniques in the Detection of Pulmonary Embolism: Comparison with CT Angiography

Dr. İsmail YILMAZ

The purpose of this study was to evaluate relative diagnostic performance of three different MRI techniques (unenhanced balanced steady-state free precession [SSFP], contrast-enhanced pulmonary magnetic resonance angiography [MRA] and three-dimensional [3D] gradient-echo [GRE] sequences) in the detection of pulmonary embolism (PE) .

Forty-eight patients (28 men, 20 women; mean age, 55.3 years, range, 25 –80 years) who underwent computed tomography angiography (CTA) and subsequent MR imaging within 72 hours for suspected PE were included into study. Pulmonary MR included three techniques: unenhanced balanced SSFP using peripheral gating (n=48), bolus-triggered breath-hold MRA (n=27), and contrast-enhanced recirculation-phase breath-hold 3D GRE (n=46). MRI and CTA images were evaluated by an experienced radiologist who was blinded to the clinical information and diagnosis of the patients. The reader was asked to record the presence and location of PE. Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for PE detection were calculated for each MR technique using CTA as the reference standard, and findings on each technique were compared. A total of 303 emboli were detected in 30 of 48 patients (62.5%) on CTA. The diagnosis of PE was confirmed in 12 out of 20 women (60%) and 18 out of 28 men (64%). Sensitivities for PE detection were 83.3% for triggered SSFP, 85% for MRA, and 85.7% for 3D GRE MR imaging on a per-patient basis. When all three MRI sequences were combined in 27 patients, sensitivity increased to 95% on a per-patient basis. The combination of SSFP and 3D GRE MR imaging in 46 patients yielded 89.3% sensitivity on a per-patient basis. On a per-embolus basis, sensitivities for PE detection were 54.3% for triggered SSFP, 50.7% for MRA, and 67.4% for 3D GRE MR imaging. The combination of three MRI sequences 27 patients increased the per-patient to 71.7%. The combination of SSFP and 3D GRE MR imaging in 46 patients had a 71% sensitivity on a per-patient basis. Sensitivities for main and lobar

PE detection were 83.8% for triggered SSFP, 79.6% for MRA, and 91.8% for 3D GRE MR imaging on a per-embolus basis. Sensitivities for segmental PE detection were 32.2% for triggered SSFP, 28% for MRA, and 48.8% for 3D GRE MR imaging on a per-embolus basis. Embolus detection rate was highest in right lower lobe (sensitivities were 94.7% for SSFP, 91.7% for MRA, and 94.4% for 3D GRE), and lowest in right middle lobe (sensitivities were 33.3% for SSFP, 62.5% for MRA, and 90% for 3D GRE).

The findings in this study suggest that post-gadolinium 3D-GE sequence has the ability to evaluate for PE successfully. Obviating the need for contrast material administration, unenhanced SSFP can also be used to detect PE at main and lobar pulmonary arteries. In patients with suspected PE and contraindication for CTA and gadolinium, SSFP technique can be a safe alternative for the work-up. If there is no risk for gadolinium-containing contrast agents, the combination of SSFP and 3D GRE techniques appears to further improve the detection of PE.

Keywords: pulmonary embolism, diagnostic performance, computed tomography angiography, magnetic resonance imaging, magnetic resonance angiography

GİRİŞ

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter veya dallarının trombüsle aniden tıkanması sonucu ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir hastalıktır. En sık nedeni, bacak ve pelvik venlerden kopup gelen trombüslerdir. Nadir olarak pıhtılar üst ekstremitte venlerinden ve sağ kalp bölgelerinden de kaynaklanabilirler (1). Trombüsün yanı sıra doku parçaları, tümör hücreleri, septik materyal, hava gibi maddeler de emboliye neden olabilmektedir (2). Pulmoner emboli, sık rastlanması, farklı klinik bulgularla karşımıza çıkması ve yüksek mortaliteye yol açması nedeniyle erken tanı konulması gereken tıbbi acillerden biridir. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite %30'a kadar yükselirken tedaviyle bu oran %3-10'a kadar düşmektedir (3).

Pulmoner emboli tanısı için rutinde kullanılan tanısal yaklaşımlar *laboratuvar* (serum D-dimer analizi) ve *görüntüleme yöntemleri* (akciğer grafisi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi [BTA], manyetik rezonans anjiyografi [MRA], pulmoner kateter anjiyografi, ekokardiyografi ve alt ekstremitte Doppler ultrasonografisi) olmak üzere iki temel başlıkta gruplandırılabilir. D-dimer analizi bir ELISA testi olup, PE tanısı için oldukça duyarlı ancak özgüllüğü düşük bir yöntemdir. Pulmoner BTA, günümüzde pek çok merkezde PE şüphesi ile başvuran olgularda standart görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (4-6).

Pulmoner BTA'nın diğer görüntüleme yöntemlerine göre en önemli avantajları inceleme süresinin kısa olması ve elde edilen görüntülerden hem medyasten hem de akciğer parankimine ait bulguların değerlendirilebilmesidir. Ancak, iyonizan radyasyon ve nefrotoksik kontrast madde maruziyeti BT'nin temel dezavantajlarıdır. Çeşitli çalışmalarda pulmoner BTA'nın özgüllüğü %53-100, duyarlılığı ise %83-100 aralığında bildirilmiştir (7,8).

Son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) alanında sağlanan teknik gelişmeler ile MRA daha etkin ve sık bir şekilde kullanılmaktadır. Günümüzde PE şüphesi bulunan ancak BT'nin kontraendike olduğu hastalarda (hamileler, iyotlu kontrast maddelere allerjisi olan hastalar gibi) pulmoner MRA tanıda kullanılabilir.

Bu çalışmadaki amacımız, PE şüphesiyle görüntüleme istenen hastalarda, pulmoner BTA ile kontrastlı ve kontrastsız üç farklı MRG yöntemini (kontrastlı MRA, kontrastlı 3-boyutlu gradiyent eko sekansı [3B GRE] ve kontrastsız "steady-state free precession" [SSFP] sekansı) karşılaştırmak ve MRG yöntemlerinin tanısal performansını değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİ

PE sık karşılaşılan, tanı ve tedavisinde zorluklar yaşanan mortalitesi yüksek bir hastalıktır (9). PE, etiyolojik olarak derin ven trombozu (DVT) ile yakın ilişki gösterir. PE ve DVT tek bir klinik antite olarak kabul edilmiş ve venöz tromboembolik hastalık (VTE) olarak adlandırılmıştır (10). Yapılan bir çalışmada PE hastalarının venografilerinin incelemesinde semptomatik olanların %80'inde, asemptomatik hastaların ise %50'sinde alt ekstremitelerde DVT saptanmıştır. Geri kalan hastalarda ise trombotik materyalin alt ekstremitelerde dışındaki venöz yapılardan kaynaklandığı düşünülmüştür (11). VTE insidansı 1000 kişide 1 iken, 85 yaş ve üzeri popülasyonda bu oran 100 kişide 1'e yükseldiği bulunmuştur (12). Aynı çalışmada, DVT'nin 6 ay içindeki tekrarlama riski %7 olarak hesaplanmış ve oranın kanser hastalarında daha yüksek olduğu bildirilmiştir. 30 gün içindeki mortalite oranı ise %12 olarak hesaplanmıştır.

ETKİLİ FAKTÖRLER

1) Cinsiyet, yaş ve ırk: Yapılan araştırmalarda PE mortalitesinin erkeklerde daha yüksek olduğu saptanmıştır (13,14). Amerika Birleşik Devletleri'nde PE'ye bağlı ölüm oranı 15-44 yaş arasında yüzde 12 iken, 65 yaş üzerinde bu oran yüzde 265 olarak bildirilmiştir (15). Hastalığın mortalite oranları yaş ile doğru orantılı olarak artmakta ve siyah ırkta diğer ırklara göre daha yüksek seyretmektedir (13).

2) Zaman: Araştırmalar, değişik ülkelerde PE mortalite oranlarının 1980'e kadar artış gösterdiğini, ancak sonraki dönemlerde giderek azaldığını bildirmektedir. Zaman içerisindeki bu azalmanın 1980 sonrası dönemde başlayan PE tanı, tedavi ve korumasındaki gelişmelerin sonucu olduğu düşünülmektedir.

3) Coğrafya: Araştırmalar, bölgeler arasındaki prevalans farklılığının nedeninin, bilinen risk faktörleri sıklığındaki değişimlerin yansıması olduğunu göstermiştir (16).

HAZIRLAYICI ETKENLER

PE sık oluşan, ancak zor teşhis edilebilen, mortalitesi yüksek bir hastalıktır (9). Klinik olarak, ortaya çıkan PE'lerin %70'i alt ekstremitelerin proksimal derin venlerindeki trombüslerden kaynaklanır (9,17,18). DVT'lerin 2/3'ü sessiz kalmakta

ve gözden kaçmaktadır. Günümüzde Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) gibi non invazif bir yöntemle bu trombüsler kolaylıkla saptanmaktadır (9,17,19).

Predispozan faktörler, "Virchow triadı" olarak bilinen şu etkenler ile açıklanır (17):

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 veya edinsel nedenlere bağlı pıhtılaşma artar.

a. Konjenital nedenler: Protein C, protein S eksikliği, hiperhomosistinemi, aktive protein C rezistansı (Faktör V Leiden), antitrombin III eksikliği, antikardiyolipin antikorları, disfibrinojenemi, faktör VII eksikliği, 0 kan grubu, plazminojen eksikliği.

b. Edinsel nedenler: 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.

PULMONER EMBOLİDE AKCİĞERDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER

Venöz sistemden kaynaklanan trombüs akciğer damarlarına ulaşır PE oluşturunca, birçok ciddi pulmoner etkilere yol açabilir. Ortaya çıkabilecek fizyolojik ve klinik etkiler şu faktörlere bağlıdır:

1. Tıkanan pulmoner arter yatağının miktarı,

2. Tromboembolinin akciğerlerde oluşturacağı sekonder etkiler (lokal olarak nörohümorale maddelerin salınımı ve reseptör aracılığı ile refleks nöral mekanizmaların etkileri),

3. Hastanın PE öncesi kardiyopulmoner durumu ve rezervi.

Vasküler yatağa trombüs yerleşmesini takiben trombüs üzerine yığılan trombositlerden, hasarlı endotel hücrelerinden ve akciğerdeki mast hücrelerinden çeşitli nörohümorale maddelerin salınımına bağlı pulmoner vasküler direnç artmaya başlar (20,21). Bu maddelerden serotonin, araşidonik asit, peptidolökotrienler, platelet aktive edici faktör (PAF), platelet kökenli büyüme faktörü (PDGF) gibi nörohümorale maddeler vazokonstriktör, PGI₂ ve nitrik oksit gibiler ise vazodilatördür (22). Vazokonstriktif ajanlar pulmoner vasküler yatakta daralma yaparak hem

pulmoner vasküler direncin artmasına, hem de pulmoner vasküler yatakta dolaşımı azaltarak ventilasyonun devam ettiği alanlarda V/P dengesinin bozulmasına neden olurlar. Pulmoner vasküler direnç artışının fizyopatolojik sonuçları tıkanan yatağın genişliğine ve başlangıçtaki kalp-akciğer fonksiyonlarının kapasitesine bağlıdır. Eğer trombüs boyutu küçük, zemindeki kalp-akciğer kapasitesi normale, hastada belirgin fizyopatolojik ve dolayısıyla klinik düzensizlik olmaz. Normal kişilerde tıkanan damar yatağının genişliği ile pulmoner arteriyel hipertansiyon arasında bir ilişki varken, önceden kardiyopulmoner hastalığı olanlarda trombüs büyüklüğü ile gelişen pulmoner arter basınç yüksekliği arasında uyumsuzluk söz konusudur. PE'lerde ölüm genellikle ani pulmoner basınç yüksekliği ve yüksek pulmoner vasküler direnç gelişiminin yol açtığı akut sağ ventrikül yetmezliği ile ilişkilidir (23). Pulmoner artere yerleşen trombüs, yeterince büyükse veya önceden pulmoner hipertansiyon varsa, sağ ventrikülün önündeki yükü aniden arttırarak daha yüksek basınç üretmek zorunda kalmasına yol açar. Ventrikülün bu çabasına rağmen pulmoner arteriyel yaktan geçerek pulmoner venlere dökülecek kan miktarı, pulmoner vasküler direnç artışı nedeniyle azalabilir; böylece kardiyak debi düşebilir (24).

Sağlıklı kişilerde, pulmoner arteriyel yatağın %20 civarında trombüsle tıkanıdığı PE'de, pulmoner arteriyel genişleme ve yeni akım alanlarının açılımı gibi destekleyici mekanizmalarla pulmoner arter basıncı normale yakın sınırlarda tutulmaya çalışılır. Sağ ventrikül debisi ve kalp atım hızı artırılarak da kardiyak debi normale yakın oranda devam ettirilir. Ancak pulmoner arteriyel yatağın %30-40'ının tıkanıdığı kişilerde bu destekleyici mekanizmalar yeterli olmaz ve hastalarda pulmoner vasküler direnç artışına yanıt olarak sağ kalpte de orta derecede basınç artışı olur (25).

Pulmoner arteriyel yatağın %50'sinden fazlasının trombüsle aniden tıkanıdığı sağlıklı kişilerde, ortalama pulmoner arter basıncı 30-40 mmHg'yi geçebilir. Oluşan ani pulmoner vasküler direnç ve artan pulmoner arter basıncı sağ ventrikül dilatasyonuna, böylece kardiyak kan atım hacminde düşmeye ve sistemik hipotansiyon gelişmesine yol açabilir (25). Kalp-akciğer hastalığı olanlarda ise, trombüs çapı damar yatağının %50'sinden fazlasını tıkayabilecek boyutta olmasa da, artan pulmoner vasküler direnç, yukarıda değinilen sonuçlara neden olabilir (21). PE sonrası kardiyak debi azalır, azalan kardiyak kan atım hacmine bağlı olarak venöz karışım artar oksijen içeriği azalır ve sonuçta arteriyel-venöz oksijen farkı artar (26). Ciddi derecedeki sağ ventrikül ve atriyum basınç artışlarında foramen ovale açılabilir. Sağ ve sol kalp boşlukları arasında defekt bulunan hastalarda venöz

karışım ve bunun sonucu oluşan hipoksi oldukça derin ve oksijen tedavisine dirençli hale gelebilir. PE sonrasında (1) pulmoner kapillerde gelişen hipoperfüzyon, (2) nörohümorale ve refleks mekanizmalarla tıkanmamış pulmoner arteriyel yatakta da gelişen hipertansiyon ve (3) endotelde hasar sonucu açığa çıkan muhtemel maddelere bağlı ekstrasvasküler sıvı miktarı artar. Sol kalp yetmezliği olan kişilerde ekstrasvasküler sıvı artışı, kolaylıkla akciğer ödemeine yol açabilir. Kliniği ve radyolojisi akciğer ödemi ile uyumlu hasta eğer PE için risk faktörü taşıyorsa, mevcut tablonun PE ile ilgili olup olmadığının çok iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Çünkü kardiyojenik pulmoner ödem düşüncesiyle tedavide kullanılan diüretik, eğer sorunun başlatıcısı PE ise, kardiyak debiyi azaltır (20).

PE gelişimini takiben akciğerlerde bir dizi fizyopatolojik değişiklik olur. Tıkanan damar yatağının beslediği akciğer dokusunda perfüzyon durur, ventilasyon devam ettiğinden alveoler ölü boşluk alanı ortaya çıkar. Bu bölgelerde alveoler ölü boşluk ventilasyonu nedeniyle hipokseminin de katkıda bulunduğu bir hiperventilasyon gelişir. Hem hiperventilasyon hem de ölü boşluk ventilasyonu sonucu alveoler hipokapni meydana gelir. Oluşan alveoler hipokapniyle kesilen pulmoner dolaşım sonucu tıkanan alanın distalinde bronkokonstriksiyon ve alveoler kollaps oluşur. Tromboemboliyi takiben tıkanan yerin distalindeki alveol alanlarında sürfaktan yapımı bozulur, bu da alveoler kollaps-atelektazi ve alveoler ödeme yol açar. Bunun sonucunda ventilasyon/perfüzyon (V/P) dengesinin bozulduğu akciğer alanları ortaya çıkar (27). Sonuçta akciğer kompliyansı azalır. Hastada hiperventilasyon, hipoksemi, artmış alveol-arteriyel oksijen farkı ve hipokapni meydana gelir.

PE'li hastaların en az %80'i hipoksemiktir. Hipoksemi aşağıdaki mekanizmalarla gelişir (21,26,28,29).

1. Oluşan bronkokonstriksiyon ile V/P dengesinin bozulması,
2. Azalan kardiyak debi nedeni ile arteriyel-venöz oksijen farkında artma,
3. Hem atelektazi ve ödem nedeni ile ventilasyonun kaybolduğu alanlarda hem de artan pulmoner arteriyel basınç ile önceden var olan pulmoner arteriyel-venöz anastomozların açılması ve işler hale gelmesi,
4. Difüzyon yeteneğinde genel bir azalma.

PE'nin etkilediği akciğer parankiminde doku kaybı meydana gelirse, akciğer infarktüsü gelişir. Bunun oluşması için ön şart, o akciğer bölgesine giden kanın, bir başka ifade ile oksijen naklinin tamamen durmasıdır. Akciğer dokusuna oksijen, ventilasyon ile pulmoner ve bronşiyal dolaşım yoluyla sağlanır. PE sırasında ventilasyon ve pulmoner dolaşım durur. Bronşiyal dolaşım sistemik dolaşımdan kan

aldığından, etkilenen bölgeyi beslemeye devam eder. İşte, bu üç kaynağın da yetersiz kaldığı hastalarda akciğer infarktüsü gelişebilir. Dolayısıyla infarktüs gelişimi, önceden var olan kalp akciğer hastalığı nedeniyle bronşiyal dolaşımın ve/veya ventilasyonun durduğu kişilerde ya da önceden konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda beklenir (30).

KLİNİK BULGULAR

Pulmoner embolinin klinik tanısı zorluklar içerir. Çünkü, bu olgularda görülen dispne, takipne, göğüs ağrısı gibi semptom ve fizik muayene bulguları sadece bu hastalığa özgü değildir. Klinik olarak DVT bulguları da hastaların %50'sinde bulunur. Dolayısıyla yalnızca klinik bulgulara dayanarak doğru tanı ve uygun tedavi kararı açısından ciddi yanılgılara düşülebilir. Klinik bulgular embolinin sayısına (tek/çok sayıda), lokalizasyonuna, büyüklüğüne (masif/submasif), infarktüs gelişip gelişmediğine, çözülme hızına ve hastanın kardiyo-pulmoner rezervine bağlı olarak değişebilir. PE'de saptanan fizik muayene bulguları ve semptomlar Tablo –1'de gösterilmektedir.

Tablo – 1: PE'de Fizik Muayene Bulguları ve Semptomlar

Semptomlar	Fizik muayene bulguları
Dispne, Palpitasyon	Takipne (>20/dk), Plevral frotman
Senkop, Hışıltı	İnspirasyon sonu raller, Siyanoz
Plöretik ağrı, Anjina tipi ağrı	Taşikardi (>100/dk), Hipotansiyon
Hemoptizi, Terleme	S4,S3, Şok
Öksürük, Korku, Endişe	P2 de şiddetlenme Ateş, Konfüzyon

LABORATUVAR BULGULARI

Rutin olarak bakılan laboratuvar tetkiklerinden sedimentasyon, lökosit, LDH, AST, ALT ölçümleri tanı için spesifik sonuçlar vermez.

Arter Kan Gazları

PE olgularında sıklıkla düşük PaO₂ ve normal veya düşük PaCO₂ değerleri saptanır. Hastaların %10-25'inde arter kan gazları (AKG) normaldir (31). Normal AKG değerlerinin yaşla ilişkisi vardır. Emboli varlığı kanıtlanmış hastalarda yapılan

retrospektif bir çalışmada 40 yaşın altındaki hastaların %29'unda PaO₂ 80 mmHg üzerinde bulunurken, 40 yaş üstü grupta bu oran %3 olarak saptanmıştır (32). Bu hastaların tümünde alveoler-arteriyel O₂ (P(A-a)O₂) farkı yüksek bulunmuştur. 'Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis' (PIOPED I) adlı çalışmada PaO₂ ve P(A-a)O₂ farkı açısından embolisi kanıtlanmış ve ekarte edilmiş hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (33). Buna rağmen PaO₂'si normal bulunan hastaların çoğunda P(A-a)O₂ farkı genellikle 20 mmHg'nin üzerinde bulunmaktadır (32). AKG'de benzer değişikliği yapan birçok akciğer patolojisi bulunduğundan, bu ölçümlerin hastalığın kesin tanısında veya ekarte edilmesinde yararı olmadığı açıktır. Ancak başka bulguların varlığında, tanıyı destekleyici olarak kullanılırlar. Buna rağmen nedeni açıklanamayan hipoksemi ve normo/hipokapni saptandığında PE yönünden daha ileri tetkik yapılmalıdır. Ayrıca AKG, PE şiddetinin belirlenmesinde ve tedaviye cevabı izlemede de kullanılmaktadır.

D-Dimer

Spesifik bir fibrin yıkım ürünüdür. Serum düzeyi, ELISA veya latex aglutinasyon yöntemi ile ölçülür. Tanı algoritmalarında noninvazif tanı amacıyla, genellikle V/P sintigrafisi ve alt ekstremitte USG ile birlikte değerlendirilebilir. PE ve DVT şüpheli hastalarda, ELISA ile serum D-Dimer düzeyi 500 ng/mL'nin altında bulunursa, %95-99 oranında PE ekarte edebilmektedir (34). ELISA yönteminin duyarlılığı yüksektir ancak uzun süren bir uygulamadır. Bu nedenle acil kullanım için pratik değildir. Buna karşılık Latex aglutinasyon yöntemi hızlı fakat duyarlılığı düşüktür. Latex aglutinasyon testi ile D-Dimer düzeyinin normal saptanması PE'yi ekarte etmek için yeterli bulunmamıştır (35). Latex D-Dimer testi daha çok taramalar için kullanılmalı ve yüksek bulunması halinde PE ekarte etmek için ELISA yöntemi kullanılmalıdır. D-Dimer düzeyi; cerrahi, travma, renal patoloji, sistemik lupus eritematosus gibi bir çok durumda yüksek bulunabildiğinden, pozitifliği PE için tanı koydurucu olamaz (31).

ELEKTROKARDİYOĞRAFİ (EKG)

Pulmoner emboliyi akut miyokard infarktüsünden ayırmada önemli rol oynar. PE'de EKG'deki temel değişiklikler sağ ventrikül basınç yükü ile ilgilidir. Masif PE'si olan bir hastada aşağıdaki EKG bulgularından en az üçü bulunur (31):

1. Komplet ya da inkomplet sağ dal bloğu,
2. DI veya aVL'de 1.5 mm'den derin S dalgası,

3. DII'de olmadığı halde DIII ve aVF de QS,
4. Extremitte derivasyonlarında voltaj düşüklüğü,
5. DIII, aVF ve V1-4'de T negatifliği,
6. S1Q3T3 paterni

PULMONER EMBOLİ TANISINDA KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Akciğer Grafisi

Günümüzde acil servise nefes darlığı ve göğüs ağrısı ile başvuran olgularda sıklıkla kullanılan ilk radyolojik yöntemdir. Sanılanın aksine PE olgularında akciğer grafisi genellikle normal değildir. PIOPED I adlı çalışmaya göre pulmoner embolisi olan yaklaşık 400 hastanın yalnızca %12'sinde akciğer grafisi normal olarak raporlanmıştır (33). Ayrıca PE tanısını taklit edebilecek olası diğer tanılar (pnömoni, pnömotoraks vb.) akciğer grafisi ile dışlanabilmektedir. PE'nin başlıca akciğer grafisi bulguları, azalmış vaskülerite (Westermarck bulgusu), plevra tabanlı opasite (Hampton bulgusu), ipsilateral diyafram elevasyonu ve ana pulmoner arterde genişlemedir. Bunların dışında sağ kalp odacıklarında genişleme, çizgisel atelektazi, plevral efüzyon gibi düşük özgüllük ve duyarlılığa sahip bulgular da görülebilir. Akciğer grafisi çoğunlukla PE açısından problem çözücü olmamakla birlikte V/P sintigrafisinin değerlendirilmesinde yardımcı bir tetkik olarak kullanılmaktadır (36).

Ventilasyon / Perfüzyon (V/P) Sintigrafisi

V/P sintigrafisi uzun yıllar boyunca PE şüpheli olgularda en önde gelen tanı yöntemi olmuştur. Normal ve yüksek olasılıklı sintigrafi sonuçları tanısız olarak kabul edilmektedir. Normal bir perfüzyon sintigrafisi, PE'yi kesinlikle ekarte edebilmektedir (37). Akciğer perfüzyon sintigrafisinin duyarlılığı oldukça yüksek olmasına rağmen pulmoner kan akımını azaltan tüm lezyonlardan etkilenebileceği için özgüllüğü aynı oranda yüksek değildir. Bu nedenle perfüzyon sintigrafisi değerlendirilirken akciğer ventilasyonu da mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Perfüzyon sintigrafisi için, 74-148 MBq (2-4 mCi) Tc-99m ile işaretli makroakregat albümin (MAA) kullanılırken, ventilasyon sintigrafisi için sıklıkla kullanılan radyofarmasötik Xenon-133 (Xe-133)'dür (38). V/P sintigrafisinin yorumlanmasında modifiye PIOPED II kriterleri kullanılmaktadır (39).

Bunları şu şekilde özetlemek mümkündür.

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

Kateter Anjiyografi

Pulmoner kateter anjiyografi (PKA), invazif, pahalı, riskleri bulunan ve takım çalışması gerektiren bir yöntem olup diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha az tercih edilmektedir. Günümüzde belli akademik merkezlerde tecrübeli girişimsel radyologlar tarafından yapılmaktadır. Noniyonik kontrast madde kullanılması ve teknik gelişmeler, yöntemin güvenilirliğini arttıran etkenlerdir (40,41). PE'nin en önemli anjiyografik bulgusu pulmoner arter veya dallarındaki dolum defektidir. İkincil 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).

Ekokardiyografi

Bu yöntem, emboli tanısında çok sık kullanılmamakla birlikte hızlı ve taşınabilir olması nedeniyle PE şüpheli olup stabil olmayan ve yatağa bağımlı hastalarda akut sağ kalp yetmezliğini ve sağ kalp odacıklarındaki trombüsü direkt olarak

gösterebileceği için ilk aşamada tercih edilebilir (45). 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 hipokinezisi, interventriküler septumun paradoksik hareketi, sol ventrikül hacminde azalma, inspiyumda inferior vena kavanın kollapsı, triküspid yetmezliği ve pulmoner arterde genişleme sayılabilir (46,47). Ekokardiyografi, PE'nin hemodinamik etkilerinin gösterilmesinin yanında prognozun belirlenmesinde de etkindir; akut PE'de ekokardiyografide sağ ventrikülden ard yüke bağlı disfonksiyon bulunması, artmış mortalite ve komplikasyonlar ile ilişkilidir (48).

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

Pulmoner BTA, son yıllarda pulmoner emboli tanısında ve tedavinin takibinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (49-53). Pulmoner BTA'nın, pulmoner kateter anjiyografi ve V/P sintigrafisi gibi diğer görüntüleme yöntemlerine olan en önemli avantajı, inceleme süresinin kısa olması ve tek nefes tutumunda görüntülerin elde edilebilmesidir. Ek olarak, parankimal, medyastinal, kardiyak ve plevral yapıların, toraks duvarı ve üst batin organlarının bir bütün olarak değerlendirilmesine de olanak sağlar (49,54-56). Çünkü pulmoner emboli şüphesi ile görüntüleme yapılan hastaların ancak %8-20'lik bölümünde emboli saptanırken, geriye kalan hastaların büyük oranında diğer patolojiler altta yatan neden olarak karşımıza çıkmaktadır (49-51,54,57,58). Ancak, iyonizan radyasyon ve nefrotoksik kontrast madde maruziyeti BT'nin temel dezavantajlarıdır. Çeşitli çalışmalarda pulmoner BTA'nın özgüllük ve duyarlılıkları sırasıyla %53-100 ve %83-100 olarak bildirilmiştir (55,56). Çok kesitli BT'de tek nefes tutulumu ile yaklaşık 5-10 saniyede tüm akciğer dokusunun hızlı bir şekilde taranması sayesinde tanısal kalitesi yüksek görüntüler elde edilebilmektedir. Pulmoner BTA'da, embolinin temel bulgusu çoğunlukla damar bifürkasyonlarına yakın noktalarda damar lümeni içerisinde görülen dolum defekti olarak tanımlanabilir. BT bulgularından yola çıkarak trombüsün yaşı (akut veya kronik) hakkında yorum yapılabilir. Akut PE'de, trombüs lümeni oklüde edip, etkilenmiş damarda genişlemeye yol açabilir. Trombüs etrafında halka şeklinde kontrast görülebilir. Arter duvarı ile trombüs arasındaki açığı sıklıkla dardır ve akciğer parankiminde kama şeklinde infarkt alanları veya çizgisel bantlar saptanabilir. Kronik PE'de ise tromboze arter, diğer arterlerden daha ince çaptadır.

Trombüs ile damar duvarı arasındaki açığı genişletir. Trombüs içerisinde rekanalizasyon, kronik tıkanmaya bağlı kollateral damarlanmalar ve eşlik eden mozaik perfüzyon paterni görülebilir. Kronik oklüzyona bağlı olarak ana pulmoner arter çapında genişleme ve perikardiyal sıvı da görülebilir. Pulmoner BT anjiyografide bazı nedenlerden dolayı tanıda güçlükler yaşanabilir. Bunlar olguya ve uygulanan tekniğe bağlı ortaya çıkan nedenlerdir. Olguya bağlı olan nedenler hareket artefaktları, görüntüye ait gürültü (obez hastalarda), akıma bağlı artefaktlar (kan ile kontrast maddenin tam karışmamasına bağlı olarak gelişir) ve hiler lenf nodlarına bağlı kısmi hacim etkisi iken; tekniğe bağlı nedenler ise damar içi kontrast maddenin aşırı yoğun olmasına bağlı ışın sertleşmesi artefaktı, pencere ayarında optimizasyonun sağlanamaması, kısmi hacim artefaktı, kalp atımı ve solunuma bağlı olarak gelişen hareket artefaktı sayılabilir (57). Pulmoner BTA, santral ve segmental pulmoner arter dallarında yerleşim gösteren emboli tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (58,59). İzole subsegmental pulmoner arter embolisini göstermede ise duyarlılığı nispeten düşüktür (60). Bunun sebepleri arasında uygulanan teknik, tetkikin kalitesi ve incelemeyi değerlendiren radyoloğun tecrübesi sayılabilir. Günümüzde subsegmental yerleşimli trombüslerin tedavisinin prognoza etkisi de farklı bir tartışma konusudur. Çok kesitli BT'nin kullanıma girmesiyle birlikte elde edilen ham BT görüntülerinin farklı rekonstrüksiyon ve reformat teknikleri ile işlenmesi organ patolojilerinin daha kolaylıkla ve etkin görüntülenmesi sağlanmıştır. Bu teknikler, multiplanar reformat (MPR), maksimum intensite projeksiyonu (MİP) ve hacimsel görüntüleme (VR) olarak sayılabilir. Pulmoner BTA'da elde edilen hacimsel veri sadece aksiyel kesit görüntüleri ile değil, iş istasyonlarında farklı düzlemlerde de (sagittal, koronal veya oblik) değerlendirilebilir. BTA'dan farklı olarak, PE tanısı ve buna bağlı ortaya çıkan akciğer perfüzyon defektlerinin saptanması için olgulara dinamik BT perfüzyon incelemesi de yapılabilmektedir. Bu teknikte, belli bir akciğer parankim hacmi BT ile intravenöz kontrast enjeksiyonu öncesinde, sırasında ve sonrasında dinamik olarak görüntülenmekte ve elde edilen görüntüler her vokseldeki atenüasyon miktarındaki değişikliklere göre renkli olarak haritalandırılmaktadır, bu şekilde PE'ye bağlı olarak azalmış perfüzyon alanları tespit edilmektedir (61).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Son zamanlarda MRG alanında sağlanan teknik gelişmeler ile daha hızlı ve daha kapsamlı sekanslar uygulanmaya başlanmış ve vücut görüntülemesindeki kullanımı artmıştır. MR pulmoner anjiyografi günümüzde PE tanısı için geçmişe

nazaran daha sık kullanılmaktadır. Bu yöntemle iyonizan radyasyona ve iyot içeren kontrast maddelere maruz kalmadan PE şüphesi bulunan gebelerde, renal yetmezliği bulunanlarda ve iyotlu kontrast madde allerjisi olan hastalarda güvenli bir şekilde görüntüleme yapılabilmektedir (62). Ancak MRG'nin de metal implantı veya kalp pili bulunan, ciddi kapalı alan korkusu olan olgularda uygulanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca BT'ye göre dezavantajları arasında işlemin uzun sürmesi, düşük sinyal gürültü oranına sahip olması, respiratuvar ve kardiyak hareket artefaktı da sayılabilir.

MRG'nin önemli avantajlarından biri de kontrast madde kullanımına gerek kalmadan kan akımının incelenmesine olanak sağlayan sekansların olmasıdır. Bu sayede konvansiyonel anjiyografiye benzer görüntüler ve bunun ötesinde geliştirilmiş olan tekniklerle kan akımının hızı, yönü ve hatta damar içindeki akımın profili hakkında bilgiler elde edilebilmektedir. Bu amaçla kanın hiperintens görüldüğü GRE sekansı kullanılır (63). İki temel kontrastsız MRA yöntemi (Time of flight [TOF] ve Faz kontrast Anjiyografi [PCA]) bulunmaktadır. Bunlara ek olarak, MR pulmoner anjiyografi kontrastlı olarak da yapılabilir. Kontrastlı MR pulmoner anjiyografide emboli varlığında pulmoner arter içerisinde hipointens dolum defektleri izlenir. Kontrastsız MR anjiyografide ise arter lümeninde sinyalsiz alanlar izlenir. Gadolinyumlu MRA, hareket artefaktına çok duyarlı olmasına rağmen genel popülasyonda pulmoner emboli tespitinde yüksek doğruluk oranlarına sahiptir (64-68). Yapılan önceki çalışmalarda gadolinyumlu MRA için hasta bazında emboli tespitinde duyarlılık %77-%100, özgüllük ise %95-%98 arasında değişmektedir (69-71). 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 mL/kg doz ile yapılmalı, enjeksiyon öncesinde olguların böbrek fonksiyon testleri mutlaka incelenmeli, özellikle diyalize giren ve böbrek yetmezliği olan olgularda gelişebilecek nefrojenik sistemik fibrozis riski dikkatlice değerlendirilerek incelemenin olguya getireceği faydanın yanı sıra riskler de göz önünde tutulmalıdır (67).

Gadolinyumlu MRA ile akciğer parankim değerlendirilmesi yapılamamaktadır. 3 boyutlu (3B) GRE ile FIESTA, TrueFISP ve balanced FFE gibi isimlerle anılan "steady state at free precession (SSFP)" sekanslarda ise pulmoner vasküler yapıların yanında göğüsteki diğer organlar da değerlendirilebilmektedir (66,72-76). Son zamanlarda kontrastlı ve kontrastsız MRA yöntemlerinin kombinasyonundan daha başarılı sonuçların alındığı gösterilmiştir (77). Ancak gadolinyumlu MRA,

gebelerde fetüsün güvenliği gerekçesiyle önerilmemektedir (78-83). Gadolinyum kullanmadan yapılan MRG'nin ise gebe hastalarda fetüste herhangi bir zararlı etkisi bildirilmemiştir (84). SSFP sekansı, kontrastsız ve nefes tutmasız da elde edilebilir olması nedeniyle önemli bir avantaja sahiptir (66-73). Örneğin emboli şüphesi bulunan, nefesini tutamayan ve BTA yapılamayan hastalarda ya da gebelerde sedasyon yapılmadan fetusun kardiyak aktivitesini değerlendirirken SSFP sekansı kullanılmaktadır. Elde edilen görüntüler çok yüksek kalitede olmasa da lobar ve segmental düzeydeki emboliler saptanabilmektedir (73,85). Ancak bu sekans izole subsegmental pulmoner arter embolisini göstermede düşük sensitiviteye sahiptir (62).

Bu çalışmanın amacı pulmoner emboli tanısında kontrastlı BTA ile kontrastsız ve kontrastlı üç farklı MRG yönteminin (kontrastsız SSFP, kontrastlı MRA, kontrastlı 3B GRE) tanısal performansının karşılaştırılması ve BT yapılamayan hastalarda alternatif tanı yöntemi olarak kullanılabilirliğini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Temmuz 2011 – Haziran 2013 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında PE şüphesi nedeniyle bilgisayarlı tomografi anjiyografi tetkiki istenen ve manyetik rezonans görüntüleme için uygunsuz durumu olmayan (MRG uyumsuz protez, stent, kalp pili), bilinci açık ve kooperasyon kurulabilen, böbrek fonksiyonları normal olan ve GFR değerleri >60 ml/dk/1.73m² olan 48 hasta (28 erkek, 20 kadın, ortalama 55.3 ± 14.6 yaş, aralık 25-80 yıl) çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesinde tüm hastalar tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) Etik Kurulu'ndan onay alındı (09/08/2011 tarih ve 2011/15 sayılı karar).

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ

Bilgisayarlı tomografi incelemesi, 16 detektör sıralı çok kesitli helikal BT cihazı (Brilliance 16, Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ile yapıldı. Tüm incelemeler, hastalar sırtüstü pozisyonda ve kollar başın yanında iken inspirasyonda nefes tutturularak yapıldı. Görüntüleme alanı, toraks girimi ile kostofrenik sulkuslar arasında kalan bölge taranacak şekilde skenogram görüntüsü üzerinden planlandı. Görüntüleme parametreleri: 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 olarak seçildi. 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 Unit (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, ABD) aktarıldı. Görüntüler medyasten (WW:350, WL:50) ve parankim (WW: 1600, WL:- 600) penceresinde değerlendirildi. Değerlendirme esas olarak transvers görüntüler üzerinden değerlendirilmekle birlikte, değerlendirme sırasında gerektiğinde çoklu düzlemde görüntüleme (multiplanar reformat-MPR) ve maksimum yoğunluk görüntüsü (maximum intensity projection-MIP) oluşturmak serbestti.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik Rezonans Görüntüleme, 1.5 Tesla (T) süper iletken magnet (GE Signa Excite HD, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, ABD) ve 8 kanallı torso-sarmal 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 ulaşım zamanı 275 ms idi.

Hastalar sırtüstü pozisyonda ve kollar yanda iken, toraks giriminden başlayıp diyafram kruslarına kadar alanı kapsayacak şekilde FOV 40x32 cm olarak ayarlandı. Kılavuz sekans olarak, T1 ağırlıklı fast gradiyent eko (FGRE) sekansı kullanıldı. T1A görüntüler aksiyal ve koronal düzlemde 3 boyutlu gradiyent eko sekansı olan "liver acquisition with volume acceleration" (LAVA, 3B GRE), T2A görüntüler aksiyal ve koronal düzlemlerde bir SSFP sekansı olan "fast imaging employing steady-state acquisition" (FIESTA) sekansı ve koronal düzlemde MR Anjiyografi yöntemi kullanılarak elde edildi. BT Anjiyografi çekilen 48 hastanın tamamına SSFP, 27'sine MRA ve 46'sına ise kontrastlı 3B GRE çekimleri yapıldı. MRG'de toplam çekim süresi yaklaşık 30 dakika idi. MRA ve 3B GRE, kontrastlı ve nefes tutmalı; SSFP ise kontrastsız ve nefes tutturularak elde olundu. Bu sekansların görüntüleme parametreleri Tablo - 2'de verilmiştir. Hastalarda önce kontrastsız ve nefes tutmalı SSFP sekansları elde olundu. İşlem sırasında kalp hareketlerinden kaynaklanan artefaktları engellemek için periferel puls gating kullanıldı. Daha sonra böbrek fonksiyonları normal olan ve GFR değerleri >60 ml/dk/1.73m² hesaplanan 46 hastanın 22'sinde kontrast madde olarak intravenöz yolla (I.V.) 0.1 mmol/kg Gadobutrol (Gadovist, Bayer ScheringPharma, Berlin, Almanya), 24 hastada ise 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 (%0.9 NaCl) I.V. yolla ve 2 ml/sn hızla verildi. Kontrast maddenin sağ ventrikül ve pulmoner trunkusa geçişi eş zamanlı olarak izlenerek hastaya nefes tutturulup koronal düzlemde MRA çekimi yapıldı. MRA'yı takiben, kontrast madde enjeksiyonundan yaklaşık 3 dakika sonra nefes tutmalı ve yağ baskılı aksiyel ve koronal düzlemde 3B GRE çekimi yapıldı. 2 olguda ise hastanın nefrolojik problemleri ya da hastanın kabul etmemesi nedeniyle I.V. kontrast madde verilemedi.

Tablo – 2: SSFP, 3B GRE ve MRA görüntüleme parametreleri

Sekanslar	TR/TE (msn)	Sapma Açısı	NEX	Matris	Kesit kalınlığı (mm)
Ax SSFP	4,2/1,9	70°	2	288x160	6.5
Kor MRA	4/1	30°	1	320x224	1.8
Ax 3B GRE	4.4/2.1	12°	0.75	320/192	1.5
Kor 3B GRE	3.9/1.9	12°	0.75	288x192	1.9

3B GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko Görüntüleme, **Ax:** Aksiyel, **SSFP:** Steady-State Free Precession, **Kor:** Koronal, **MRA:** Manyetik Rezonans Anjiyografi.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Hastanemizde PE şüphesiyle önce BTA sonra MRG'si çekilen 48 hastanın görüntüleri, toraks radyolojisi alanında 15 yıllık deneyimi bulunan bir radyolog tarafından geriye dönük olarak değerlendirildi. Önce MRG'de kullanılan sekansların görüntü kaliteleri ve kaliteyi etkileyen artefaktlar değerlendirildi. Her üç MRG yöntemindeki görüntü kalitesi kontrastlanmada yetersizlik, hareket artefaktı ve diğer MRG artefaktları gibi faktörler göz önünde bulundurularak 'kötü', 'orta', 'iyi' ve 'mükemmel' olmak üzere 4'e ayrıldı. Aynı oturumda, kullanılan her bir sekanstaki görüntülerde PE varlığı değerlendirildi. Görüntüler değerlendirilirken akciğer ve medyastendeki eşlik eden patolojiler de kaydedildi. MRG görüntüleri, BTA sonuçları bilinmeden sırasıyla SSFP, 3B GRE ve MRA şeklinde değerlendirilip, ana, lobar ve segmental pulmoner arterlerdeki emboli varlığı ve anatomik lokalizasyonları standart formlara kaydedildi. Bu işlemde 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. BT ve MRG kesitlerindeki akut emboli tanısı arter içinde santral dolum defekti, tam dolum defekti ya da damar duvarı ile dar açı yapan ve lümeneye projekte olan dolum defekti varlığına dayanarak yapıldı. Pulmoner arterler içerisinde dolum defekti olmaması ya da kronik emboli olması (damar duvarı ile geniş açı yapan trombüs ya da trombüs içinde rekanalizasyon) durumunda ise sonuç negatif olarak kabul edildi. MRG'de SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA için ise pulmoner arterler içerisinde ardışık en az 2 kesitte, parsiyel ya da total oklüzyona 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 3 MRG tekniğinin tanısal doğruluk oranları hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi kişisel bilgisayar üzerinde, istatistik yazılım programı (SPSS 18 for Windows, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak verildi. MRA, SSFP ve 3B GRE görüntüleme yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları hesaplandı. Her üç MRG yönteminin BTA ile uyumu kapa istatistiği ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları Ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya, pulmoner emboli şüphesiyle BTA çekilen ve daha sonra MRG çekimini kabul eden 48 hasta dahil edildi. BTA ve MRG çekimleri arasındaki ortalama süre 36.8 ± 23.5 saat (aralık, 1-72 saat) idi.

Çalışmaya katılan hastaların 28'i erkek (ortalama 56.3 ± 14.7 yaş, aralık 30-80 yıl), 20'si ise kadın (ortalama 53.8 ± 14.7 yaş, aralık 25-78 yıl) idi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar emboli görülme sıklığı açısından yaşa göre üç gruba ayrıldığında (20-44 yaş, 45-64 yaş ile 65 yaş ve üzeri) ve kendi içlerinde değerlendirildiğinde, emboli görülme oranı 65 yaş ve üzeri hasta grubunda en yüksek (%84.6) bulundu (Tablo – 3). Yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.046$).

Tablo – 3: Yaş gruplarına göre emboli görülme sıklığı

Yaş Aralığı	Emboli (+)	Emboli (-)	Toplam
20-44 yaş	4 (%36.4)	7 (%63.6)	11
45-64 yaş	15 (%62.5)	9 (%37.5)	24
65 yaş ve üzeri	11 (%84.6)	2 (%15.4)	13

Görüntü kalitesini etkileyen faktörler değerlendirildiğinde, SSFP sekansında hastaların %41'inde, kontrastlı 3B GRE'de hastaların %39'unda ve MRA'da ise hastaların %37'sinde hareket artefaktı izlendi. Kontrastlı 3B GRE'de hastaların %19'unda, MRA'da ise %26'sında lobar ve segmental pulmoner arterlerde yetersiz kontrastlanma izlenmiş olup buna bağlı olarak görüntü kalitesinde bozulma mevcuttu. Her üç MRG yöntemini görüntü kalitesine göre 'kötü', 'orta', 'iyi' ve 'mükemmel' olmak üzere 4'e ayırdık. Buna göre 'kötü' kategorisinde en az hasta oranı %4.2 (n=2) ile SSFP sekansında izlenirken, en fazla hasta oranı ise %11.1 (n=3) ile MRA'da bulundu. 'iyi' ve 'mükemmel' kategorisinde ise en yüksek oran MRA'da (%70.3), en düşük oran ise kontrastlı 3B GRE sekansında (%54.3) hesaplandı (Tablo – 4).

Tablo – 4: MRG yöntemlerinin görüntü kaliteleri

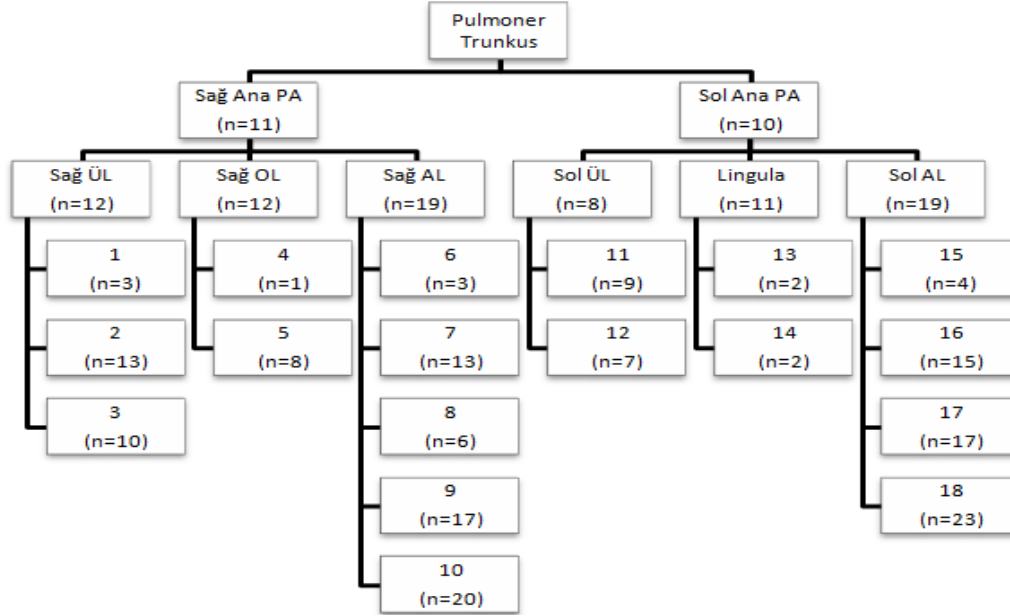
	MRA	SSFP	3B GRE
Kötü	3 (%11.1)	2 (%4.2)	5 (%10.9)
Orta	5 (%18.5)	13 (%27)	16 (%34.8)
İyi	13 (%48.2)	31 (%64.6)	22 (%47.8)
Mükemmel	6 (%22.2)	2 (%4.2)	3 (%6.5)
Toplam	27	48	46

3B GRE: 3 Boyutlu Gradyent Eko Görüntüleme, **MRA:** Manyetik Rezonans Anjiyografi, **SSFP:** Steady-State Free Precession

Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 30'unda (%62.5), BTA'da toplam 303 adet emboli saptandı. Erkek hastaların %64'ünde (n=18), kadın hastaların ise %60'ında (n=12) emboli vardı.

Emboli saptanan ana ve lobar pulmoner emboli sayısı 130, segmental emboli sayısı ise 173 idi. Tespit edilen embolilerin %51.4'ü (n=156) alt lob yerleşimliydi (Tablo – 5). Lober düzeyde en fazla emboli, sağ alt lobar (n=19) ve sol alt lobar pulmoner arterde (n=19), segmental düzeyde ise sol alt lob posterobazal segmental arterde (n=23) tespit edildi. Toplam 3 hastada izole segmental pulmoner emboli vardı. SSFP'de embolisi olan 30 hastadan 25'i (%83.3), 3B GRE'de 28 hastadan 24'ü (%85.7), MRA'da ise 20 hastadan 17'si (%85) tespit edilebildi. SSFP'de BTA'da tespit edilen 304 emboliden 165'i (%54.3), 3B GRE'de 282 emboliden 190'ı (%67.4), MRA'da 211 emboliden 107'si (%50.7) tespit edilebildi.

Tablo – 5: BT Anjiyografide embolilerin yerleşimi



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: İnferyor 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, PA: Pulmoner Arter, ÜL: Üst lob, OL: Orta lob, AL: Alt lob, İnt: İnterlober.

BTA altın standart olarak kabul edilerek her üç MRG yönteminin hasta bazında emboli saptama oranları değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin duyarlılıkları sırasıyla %83.3, %85.7 ve %85; özgüllükleri %77.8, %100 ve %85.7; pozitif öngörü değerleri %86.2, %100, %94.4; negatif öngörü değerleri %73.7, %81.8, %66.7; doğrulukları ise %81.2, %91.3 ve %85.2 olarak hesaplanmış olup kontrastlı 3B GRE sekansının hasta bazında emboli tespitinde diğer yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranlarına sahip olduğu belirlendi (Tablo – 6). SSFP ve MRA'nın BTA sonuçları ile uyumu orta (sırasıyla, $\kappa=0.53$, ve $\kappa=0.55$), kontrastlı 3B GRE'nin uyumu ise mükemmel düzeyde hesaplandı ($\kappa=0.82$). SSFP ve kontrastlı 3B GRE görüntüleri olan 46 hastada, hasta bazında emboli tespitinde her iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.71$). Benzer şekilde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA görüntüleri

olan 27 hastada, hasta bazında emboli tespitinde her üç yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.86).

Tablo – 6: MRG yöntemleri ile hasta bazında emboli değerlendirme verileri

	SSFP (n=48)	3B GRE (n=46)	MRA (n=27)
BTA (+) MR (+)	25	24	17
BTA (+) MR (-)	5	4	3
BTA (-) MR (-)	14	18	6
BTA (-) MR (+)	4	0	1
Duyarlılık	83.3	85.7	85
Özgüllük	77.8	100	85.7
PÖD	86.2	100	94.4
NÖD	73.7	81.8	66.7
Doğruluk Oranı	81.2	91.3	85.2

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

SSFP, 3B GRE ve MRA çekimleri yapılan 27 hastada, hasta bazında embolilerin değerlendirilmesinde her üç MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %95; özgüllüğü %100; pozitif öngörü değeri %100; negatif öngörü değeri %87.5; doğruluk oranı ise %70.4 olarak hesaplanmıştır. SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada ise hasta bazında embolilerin değerlendirilmesinde her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %89.3; özgüllüğü %100; pozitif öngörü değeri %100; negatif öngörü değeri %85.7; doğruluk oranı ise %93.5 olarak hesaplanmıştır (Tablo – 7).

Tablo – 7: Kombine MRG yöntemleri ile hasta bazında embolilerin değerlendirilmesi

	SSFP + 3BGRE (n=46)	SSFP + 3B GRE + MRA (n=27)
BTA (+) MR (+)	25	19
BTA (+) MR (-)	3	1
BTA (-) MR (-)	18	0
BTA (-) MR (+)	0	7
Duyarlılık	89.3	95
Özgüllük	100	100
PÖD	100	100
NÖD	85.7	87.5
Doğruluk Oranı	93.5	70.4

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

Emboli bazında tüm emboliler değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %54.3, %67.4 ve %50.7; özgüllükleri %98.7, %99.1 ve %99.1; pozitif öngörü değerleri %92.2, %95.5, %95.5; negatif öngörü değerleri %88.2, %91.6, %83.9; doğrulukları ise %88.6, %92,1 ve %85.6 olarak hesaplanmış olup kontrastlı 3B GRE sekansı diğer yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranlarına sahipti (Tablo – 8). SSFP ve kontrastlı 3B GRE görüntüleri olan 46 hastada, emboli tespitinde her iki yöntem arasındaki istatistiksel fark anlamlıydı ($p=0.016$). SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA görüntüleri olan 27 hastada, emboli tespitinde SSFP ve 3B GRE arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0.31$), 3B GRE ile MRA arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.01$).

Tablo – 8: MRG yöntemleri ile emboli bazında toplam emboli değerlendirilmesi

	SSFP	3B GRE	MRA
BTA (+) MR (+)	165	190	107
BTA (+) MR (-)	139	92	104
BTA (-) MR (-)	1026	997	540
BTA (-) MR (+)	14	9	5
Duyarlılık	54.3	67.4	50.7
Özgüllük	98.7	99.1	99.1
PÖD	92.2	95.5	95.5
NÖD	88.1	91.6	83.9
Doğruluk Oranı	88.6	92.1	85.6

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

Her üç MRG yönteminin segmental ve lobar düzeyde tanısal performansı değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin segmental düzeyde emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %32.2, %48.8 ve %28; özgüllükleri %99.3, %98.8 ve %98.9; pozitif öngörü değerleri %91.8, %90.7, %89.2; negatif öngörü değerleri %85.4, %88.9, %81.1; doğrulukları ise %85.8, %89.1 ve %81.6 idi. Lobar düzeyde ise emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %83.8, %91.8 ve %79.6; özgüllükleri %97.4, %99.7 ve %99.4; pozitif öngörü değerleri %92.4, %99.1, %98.7; negatif öngörü değerleri %94.2, %97.1, %90.3; doğrulukları ise %93.7, %97.6 ve %92.6 olarak hesaplanmış olup kontrastlı 3B GRE sekansının lobar ve segmental emboli tespitinde diğer yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık ve doğruluk oranlarına sahip olduğu belirlendi (Tablo – 9).

Tablo – 9: MRG yöntemleri ile emboli bazında lobar ve segmental düzeydeki embolilerin değerlendirilmesi

	SSFP		3B GRE		MRA	
	Segmental	Lobar	Segmental	Lobar	Segmental	Lobar
BTA (+) MR (+)	56	109	78	112	33	74
BTA (+) MR (-)	118	21	82	10	85	19
BTA (-) MR (-)	685	341	660	337	364	176
BTA (-) MR (+)	5	9	8	1	4	1
Duyarlılık	32.2	83.8	48.8	91.8	28	79.6
Özgüllük	99.3	97.4	98.8	99.7	98.9	99.4
PÖD	91.8	92.4	90.7	99.1	89.2	98.7
NÖD	85.3	94.2	88.9	97.1	81.1	90.3
Doğruluk Oranı	85.8	93.7	89.1	97.6	81.6	92.6

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

SSFP, 3B GRE ve MRA çekimleri yapılan 27 hastada, tüm embolilerin değerlendirilmesinde MRG yöntemleri kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %71.7; özgüllüğü %99.2; pozitif öngörü değeri %97.4; negatif öngörü değeri %89.5; doğruluk oranı ise %91.2 olarak hesaplanmıştır. SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada, tüm embolilerin değerlendirilmesinde MRG yöntemleri kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %71; özgüllüğü %99.4; pozitif öngörü değeri %97.1; negatif öngörü değeri %92.2; doğruluk oranı ise %93.2 olarak hesaplanmıştır (Tablo – 10).

Tablo – 10: Kombine MRG yöntemleri ile emboli bazında tüm embolilerin değerlendirilmesi

	SSFP + 3B GRE (n=46)	SSFP + 3B GRE + MRA (n=27)
BTA (+) MR (+)	201	152
BTA (+) MR (-)	82	60
BTA (-) MR (-)	999	513
BTA (-) MR (+)	6	4
Duyarlılık	71	71.7
Özgüllük	99.4	99.2
PÖD	97.1	97.4
NÖD	92.2	89.5
Doğruluk Oranı	93.2	91.2

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

Görüntü kalitesinin 'iyi' ve 'mükemmel' olduğu hastalar değerlendirildiğinde SSFP (n=33), kontrastlı 3B GRE (n=25) ve MRA (n=19) yöntemlerinin hasta bazında emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %90, %80 ve %92.3; özgüllükleri %84.6, %100 ve %66.7; pozitif öngörü değerleri %90, %100, %85.7; negatif öngörü değerleri %84.6, %76.9, %80; doğrulukları ise %87.9, %88 ve %84.2 olarak hesaplanmış olup hasta bazında en yüksek duyarlılık MRA'da, en yüksek doğruluk oranı ise kontrastlı 3B GRE sekansında hesaplandı (Tablo – 11).

Tablo – 11: Görüntü kalitesi ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olan hasta grubunda MRG yöntemleri ile hasta bazında emboli değerlendirilmesi

	SSFP (n=33)	3B GRE (n=25)	MRA (n=19)
BTA (+) MR (+)	18	12	12
BTA (+) MR (-)	2	3	1
BTA (-) MR (-)	11	10	4
BTA (-) MR (+)	2	0	2
Duyarlılık	90	80	92.3
Özgüllük	84.6	100	66.7
PÖD	90	100	85.7
NÖD	84.6	76.9	80
Doğruluk Oranı	87.9	88	84.2

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

Görüntü kalitesinin ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olduğu hasta gruplarında, emboli bazında tüm embolilerin toplu değerlendirilmesinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %53.8, %67.2 ve %50.7; özgüllükleri %99, %99.2 ve %99.2; pozitif öngörü değerleri %94.5, %96.7, %95.9; negatif öngörü değerleri %87.1, %90.1, %84.9; doğrulukları ise %88, %91 ve %86.5 olarak hesaplanmış olup tüm embolilerin toplu değerlendirilmesinde en yüksek duyarlılık ve doğruluk oranı, yine kontrastlı 3B GRE sekansında hesaplandı (Tablo – 12).

Tablo – 12: Görüntü kalitesi ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olan hasta grubunda MRG yöntemleri ile emboli bazında toplam emboli değerlendirmesi

	SSFP	3B GRE	MRA
BTA (+) MR (+)	120	119	71
BTA (+) MR (-)	103	58	69
BTA (-) MR (-)	694	519	389
BTA (-) MR (+)	7	4	3
Duyarlılık	53.8	67.2	50.7
Özgüllük	99	99.2	99.2
PÖD	94.5	96.7	95.9
NÖD	87.1	90.1	84.9
Doğruluk Oranı	88	91	86.5

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

Görüntü kalitesinin ‘iyi’ ve ‘mükemmel’ olduğu hasta gruplarının değerlendirilmesinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin segmental düzeyde emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %29.5, %49 ve %28; özgüllükleri %99.4, %98.8 ve %98.8; pozitif öngörü değerleri %92.3, %92.7, %88.5; negatif öngörü değerleri %84.5, %86.6, %81.3; doğrulukları ise %85, %87.3 ve %81.9 idi. Lober düzeyde ise emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %83.2, %93.2 ve %82.8; özgüllükleri %98.3, %100 ve %100; pozitif öngörü değerleri %95.5, %100, %100; negatif öngörü değerleri %93, %97.3, %93; doğrulukları ise %93.6, %98 ve %94.7 olarak hesaplanmış olup kontrastlı 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 – 13).

Tablo – 13: Görüntü kalitesi 'iyi' ve 'mükemmel' olan hasta grubunda MRG yöntemleri ile emboli bazında lobar ve segmental düzeydeki embolilerin değerlendirilmesi

	SSFP		3B GRE		MRA	
	Segmental	Lobar	Segmental	Lobar	Segmental	Lobar
BTA(+) MR(+)	36	84	51	68	23	48
BTA(+) MR(-)	86	17	53	5	59	10
BTA(-) MR(-)	469	225	342	177	257	132
BTA(-) MR(+)	3	4	4	0	3	0
Duyarlılık	29.5	83.2	49	93.2	28	82.8
Özgüllük	99.4	98.3	98.8	100	98.8	100
PÖD	92.3	95.5	92.7	100	88.5	100
NÖD	84.5	93	86.6	97.3	81.3	93
Doğruluk Oranı	85	93.6	87.3	98	81.9	94.7

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

BTA altın standart kabul edilerek, her üç MRG (SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA) yönteminin lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı değerlendirildiğinde, en yüksek duyarlılık sağ alt lobar pulmoner arterde (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %91.7, %94.7 ve %94.4), en düşük duyarlılık ise sağ orta lobar pulmoner arterde (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE için sırasıyla %62.5, %33.3 ve %90) saptandı (Tablo – 14).

Tablo – 14: 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
MRA								
Duy	100 (9/9)	70 (7/10)	62.5 (5/8)	91.7 (11/12)	71.4 (5/7)	66.6 (4/6)	70 (7/10)	71.4 (10/14)
Özg	100 (18/18)	100 (17/17)	100 (19/19)	100 (15/15)	100 (20/20)	100 (21/21)	100 (17/17)	100 (13/13)
PÖD	100 (9/9)	100 (7/7)	100 (5/5)	100 (11/11)	100 (5/5)	100 (4/4)	100 (7/7)	100 (10/10)
NÖD	100 (18/18)	85 (17/20)	86.4 (19/22)	93.7 (15/16)	90.9 (20/22)	91.3 (21/23)	85 (17/20)	76.5 (13/17)
3B GRE								
Duy	100 (10/10)	83.3 (10/12)	90 (9/10)	94.1 (16/17)	100 (10/10)	90 (8/8)	81.8 (9/11)	83.3 (15/18)
Özg	100 (36/36)	100 (34/34)	100 (36/36)	100 (29/29)	100 (36/36)	97.4 (37/38)	100 (35/35)	100 (28/28)
PÖD	100 (10/10)	100 (10/10)	100 (9/9)	100 (16/16)	100 (10/10)	88.9 (8/9)	100 (9/9)	100 (15/15)
NÖD	100 (36/36)	94.4 (34/36)	97.3 (36/37)	96.7 (29/30)	100 (36/36)	100 (37/37)	94.6 (35/37)	90.3 (28/31)
SSFP								
Duy	100 (11/11)	66.7 (8/12)	33.3 (4/12)	94.7 (18/19)	90 (9/10)	87.5 (7/8)	90.9 (10/11)	84.2 (16/19)
Özg	100 (37/37)	100 (36/36)	100 (36/36)	93.1 (27/29)	97.4 (37/38)	100 (40/40)	97.3 (36/37)	96.5 (28/29)
PÖD	100 (11/11)	100 (8/8)	100 (4/4)	90 (18/20)	90 (9/10)	100 (7/7)	90.9 (10/11)	94.1 (16/17)
NÖD	100 (37/37)	90 (36/40)	81.8 (36/44)	96.4 (27/28)	97.4 (37/38)	97.6 (40/41)	97.3 (36/37)	90.3 (28/31)

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

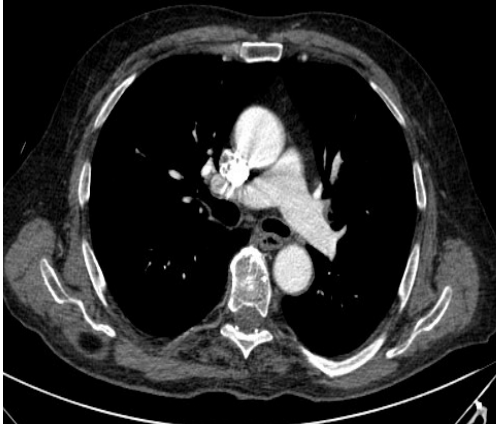
BTA ile izole segmental pulmoner emboli saptanan 3 hastadan birinde (%33.4) izole segmental emboli kontrastlı 3B GRE'de tespit edildi ancak diğerleri her üç MRG yöntemiyle de saptanamadı.

Hastalarımızın BTA görüntülerinde tespit ettiğimiz PE'ye eşlik eden ya da izole bazı patolojik bulgular mevcuttu. Bunlar arasında 5 hastada pulmoner enfarkt, 5 hastada plevral efüzyon, 3 hastada perikardiyal efüzyon, 3 hastada mediastinal ve hiler yerleşimli çok sayıda lenfadenopati, 4 hastada intraparakimal yerleşimli solid kitle lezyon ve çok sayıda hastada nonspesifik parankimal bulgular (nodül,

atelektazi, amfizem vb.) yer almaktadır. Bu bulgulardan 2 hastadaki perikardiyal efüzyon ve diğer hastalardaki nonspesifik parankimal bulgular haricindeki patolojik bulgular SSFP ya da 3B GRE'de başarıyla görüntülendi.

OLGULARDAN ÖRNEKLER

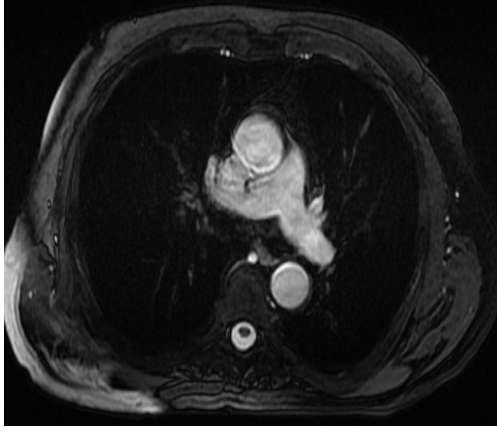
Şekil 1'de normal sınırlarda pulmoner BTA ve MRG görüntüleri, Şekil 2 ve 3'te lobar ve segmental pulmoner emboli görüntüleri, Şekil 4'te yalancı pozitif pulmoner emboli görüntüsü, Şekil 5'te hiler ve mediastinal lenfadenopatiler, Şekil 6'da pulmoner enfarkt görüntüsü, Şekil 7'de ise akut ve kronik pulmoner emboli görüntüleri gösterilmiştir.



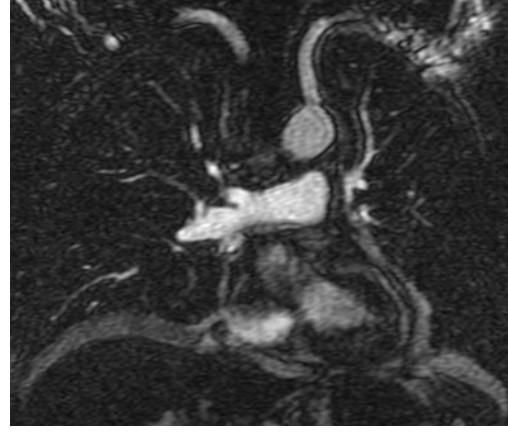
A



B

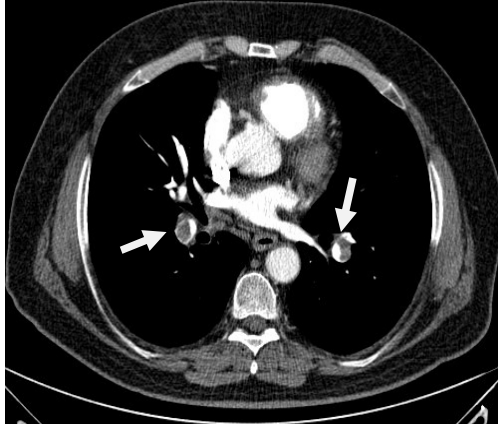


C

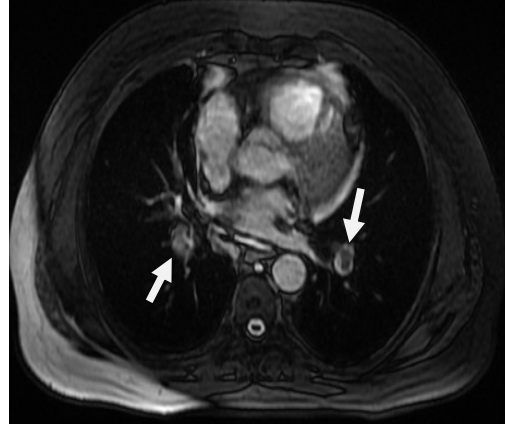


D

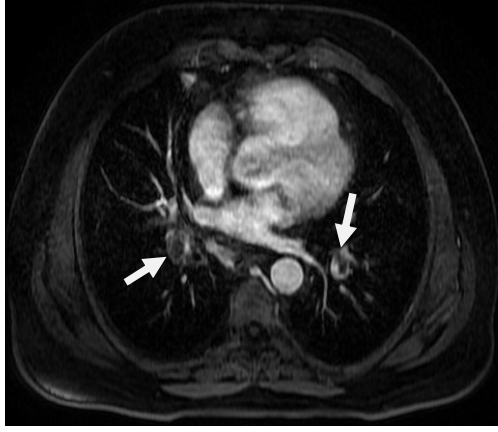
Şekil – 1: Normal sınırlarda pulmoner BTA ve MRG görüntüleri. 80 yaşında erkek hastada BTA (A), kontrastlı 3B GRE (B), SSFP (C) ve MRA (D) görüntülerinde normal vasküler yapılar görülüyor.



A



B

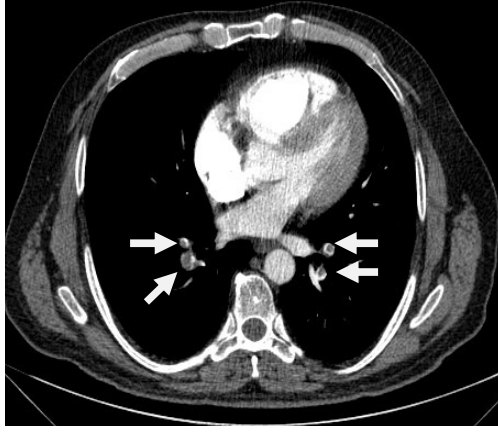


C

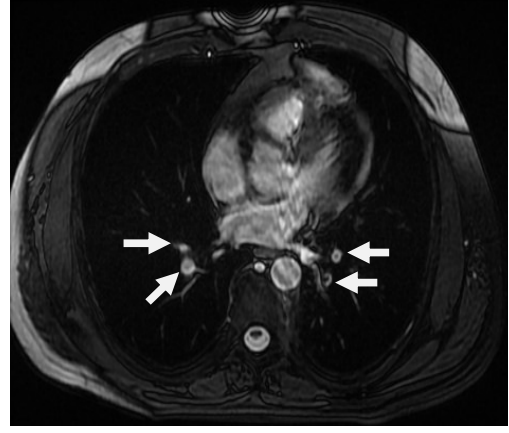


D

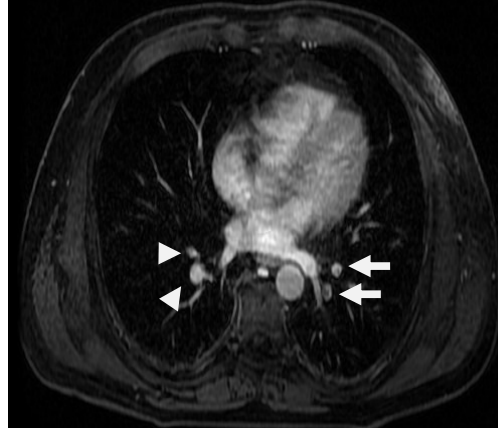
Şekil – 2: Bilateral alt loblarda lobar pulmoner emboli görüntüleri. 59 yaşında erkek hastada aksiyel düzlemde BTA (A), SSFP (B), 3B GRE (C) ve koronal düzlemde MRA (D) görüntülerde bilateral alt lob pulmoner arterlerinde emboli izlenmektedir (*oklar*).



A

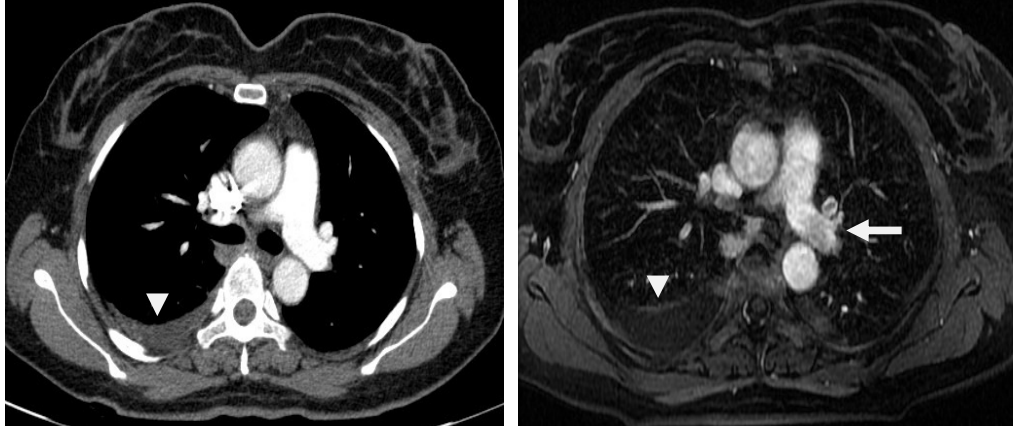


B



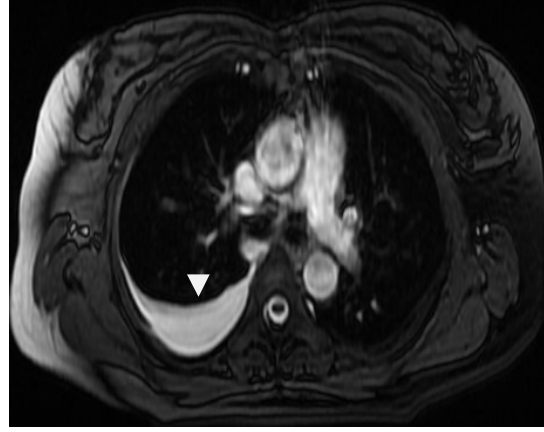
C

Şekil – 3: Bilateral alt loblarda segmental pulmoner emboli görüntüleri. 60 yaşında erkek hastada, aksiyel BTA (A) ve SSFP (B) görüntülerinde her iki akciğer alt lob segmental pulmoner arterlerinde emboli izlenmektedir (*oklar*). Aksiyel düzlemde 3B GRE (C) görüntüde soldaki emboliler görülürken (*oklar*), sağ alt loldaki segmental pulmoner emboliler izlenmemektedir (*ok başları*).



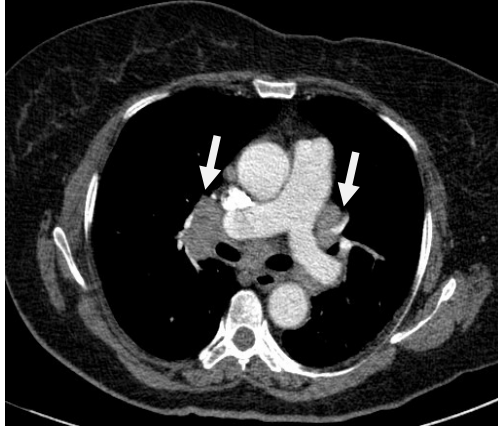
A

B



C

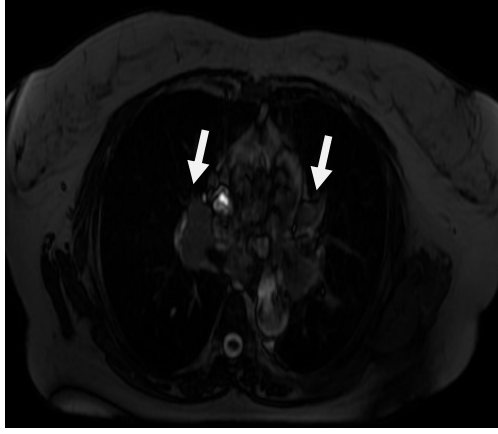
Şekil – 4: Sol ana pulmoner arterde yalancı pozitif emboli görüntüsü. 47 yaşında kadın hastada aksiyel BTA (A) görüntüde emboli izlenmezken, aksiyel 3B GRE (B) görüntüde sol ana pulmoner arterde yalancı pozitif emboli görülmektedir (*ok*). Aksiyel düzlemde SSFP (C) görüntüde ise harekete bağlı artefaktlar nedeniyle damarlar suboptimal kalitede görüntülenebilmektedir. Ayrıca BTA (A), 3B GRE (B) ve SSFP (C) görüntülerde sağ hemitoraksta plevral efüzyon izlenmektedir (*ok başları*).



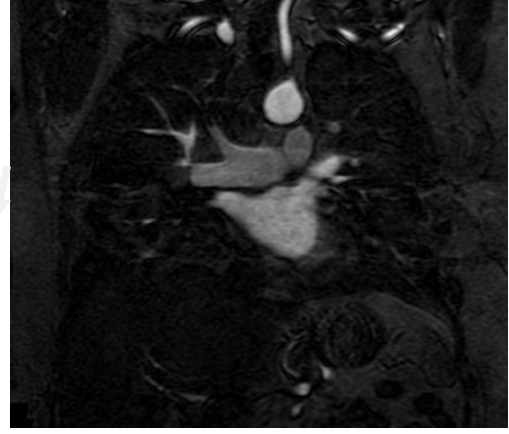
A



B



C

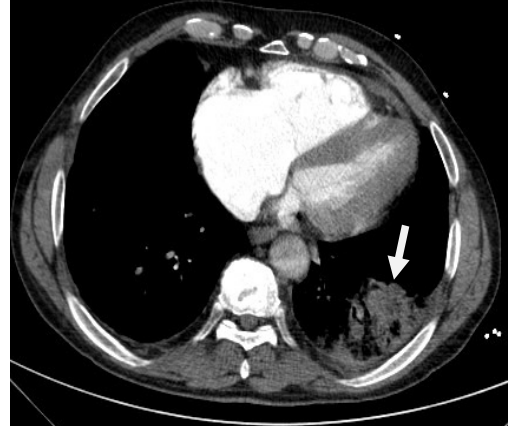


D

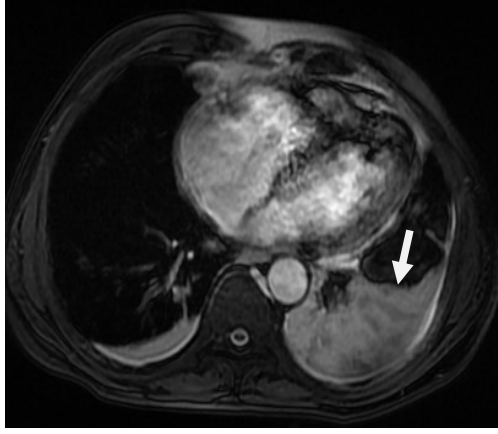
Şekil – 5: Çok sayıda mediastinal ve hiler lenfadenopati görüntüleri. 69 yaşında kadın hastada aksiyel BTA (A) ve 3B GRE (B) görüntülerde mediastinal ve hiler lenfadenopatiler izlenmektedir (*oklar*). Aksiyel düzlemde SSFP (C) sekansında görüntü kalitesi emboli için yetersiz olmakla birlikte mediastinal ve hiler lenfadenopatiler ayırt edilebilmektedir (*oklar*). Koronal düzlemde MRA (D) görüntüde ise lenfadenopatiler ayırt edilememektedir.



A



B

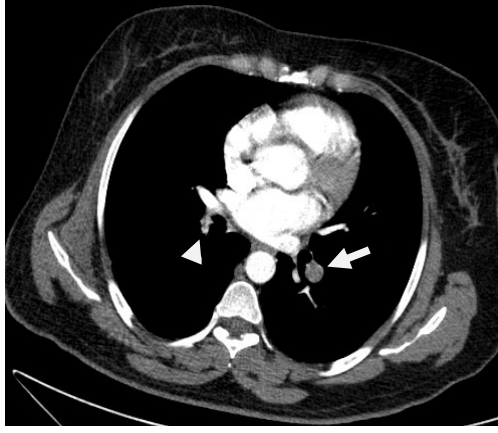


C

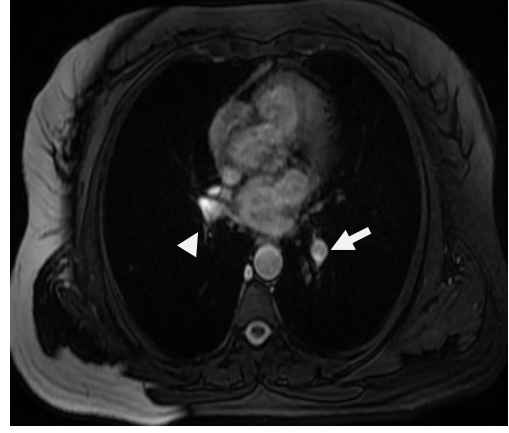


D

Şekil – 6: Sol alt lobda pulmoner enfarkt görüntüleri. 54 yaşında erkek hastada aksiyel düzlemde parankim (A) ve medyasten (B) penceresinde BTA, SSFP (C) ve 3B GRE (D) görüntülerde sol alt lobda pulmoner enfarkt görünümü (*ok*) var.



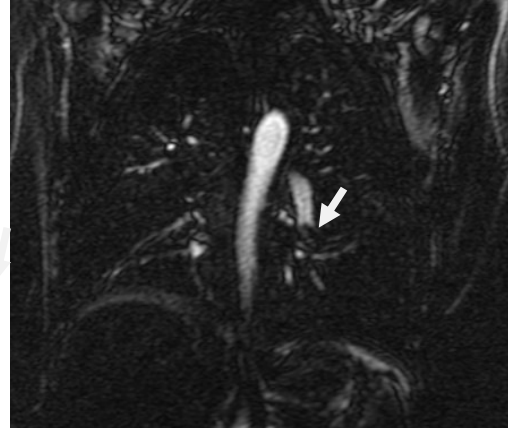
A



B



C



D

Şekil – 7: Alt loblarda akut ve kronik pulmoner emboli görüntüleri. 45 yaşında kadın hastada aksiyel BTA (A), SSFP (B) ve 3B GRE (C) görüntüde kronik pulmoner emboliye bağlı sağ alt lobe pulmoner arter çapında daralma izlenmektedir (*ok başı*). Ayrıca aksiyel düzlemde BTA (A), SSFP (B) ve koronal düzlemde MRA (D) görüntülerde sol alt lobe pulmoner arterde akut emboli izlenirken (*oklar*), aksiyel düzlemde 3B GRE (C) görüntüde sol alt lobe pulmoner arterdeki emboli izlenememektedir (*ok*).

TARTIŞMA

Pulmoner emboli, belirtilerinin nonspesifik olması sebebiyle tanıda oldukça zorlanılan bir durumdur (86). Pulmoner emboli prevalansı %0.4 olup, 1979-1999 arasındaki veriler değerlendirildiğinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda ortalama 600 000 civarında akut pulmoner emboliyle karşılaşılmaktadır (87). Akut PE, miyokard infarktüsü ve iskemik inmeden sonra en sık karşılaşılan üçüncü kardiyovasküler hastalıktır. Tedavi edilmediği takdirde mortalite oranı %30'lara ulaşırken, tedavi sonrası bu oran %3-10'a kadar düşmektedir. Bu nedenle PE'de erken tanı ve tedavi önemlidir (88,89). Pulmoner emboli tanısında BTA, birincil tanı yöntemi haline gelmiş olup, özgüllük ve seçiciliği sırasıyla %83-100 ve %89-97 arasında değişmektedir (7,90). Tanıda yaşanan problemler, yüksek ölüm oranlarından sorumlu tutulmakta olup ABD'de yılda ortalama 400 000 pulmoner emboli hastasına tanı konulamamaktadır (91). Ancak son yıllarda BTA'nın çok yaygın kullanılmasıyla birlikte pulmoner emboli tanı oranında ciddi artış ve PE'ye bağlı ölümlerde ise azalma görülmektedir (92-95). Pulmoner embolinin ciddiyeti, yerleşimiyle ilişkili olup santral embolilerde risk artmaktadır (96). BTA'nın uzaysal çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle, distaldeki subsegmental pulmoner emboliler de tespit edilebilmektedir. Ancak son zamanlarda, subsegmental pulmoner embolilerin antikoagülan ile tedavi edilmesine gerek olmadığı görüşü ileri sürülmüştür (97). Nitekim bu tedaviler sonucunda, %4-8 oranında ciddi kanamalar meydana gelmektedir (93, 98-100). MRG, subsegmental embolilerin tespitinde yetersiz kalmaktadır (101-102), ancak gerçekten antikoagülan tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda BTA'ya alternatif bir yöntem olacağını düşünmekteyiz.

BT Anjiyografinin en büyük dezavantajlarından biri iyonize radyasyon maruziyetidir. Radyasyona bağlı kanser gelişme riski, yaş ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Meme dokusu nedeniyle kadınlar BTA sırasında maruz kalınan radyasyona daha duyarlıdırlar. Çoğu pulmoner BTA protokolünde efektif doz 3-5 mSv olup birkaç yeryüzünde maruz kaldığımız yıllık zemin radyasyona eşdeğer düzeydedir (103). Dört detektörlü BT ile doz helikal BT karşılaştırıldığında %30-50 oranında artmaktadır. Eğer 16 detektörlü BT kullanılırsa efektif doz 14-20 mSv'ye dek çıkmakta ve yaşam boyu akciğer ya da meme kanseri gelişme riski %0.2-2.2 arasında değişmektedir (104). Bu risk 20 yaşında iki katına çıkarken, 60 yaşında ise %50 azalmaktadır (105). Yine son zamanlarda yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, medikal görüntülemelerde 50 mSv'lik bir doza maruz kalındığında, lösemi ve beyin

tümörü gelişme riskinde, normal popülasyona göre anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir (106). Yapılan BT çalışmalarının %5'i çocuklarda, %10'u ise 20-30 yaş arası insanlarda yapılmakta olup bu oranlar günden güne artmaktadır (105). Acil servise sıklıkla PE semptomlarını taklit eden başka hastalıkları olan genç hastalar gelmektedir. Yapılan bir çalışmada acil servise PE semptomlarıyla başvuran 18-45 yaş aralığındaki hastaların sadece %5'inde emboli saptanmıştır (107). Radyasyon maruziyeti özellikle genç yaş grubunda önemli bir sorun olduğundan bu yaş grubunda radyasyon içermeyen ve tanısal doğruluğu yüksek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.

BT Anjiyografinin başka bir dezavantajı da iyotlu kontrast madde kullanımına bağlı gelişebilen kontrasta bağlı nefropatidir. Serum kreatinin değeri ≤ 1.2 mg/dl olan hastalarda iyotlu kontrast madde nefropatisi gelişme riski %2, 1.4-1.9 mg/dl arasında olanlarda %10.4, ≥ 2 mg/dl olanlarda ise risk %62 kadardır (108). Ancak hafif dereceli böbrek yetmezliğinde serum kreatinin değerleri güvenilir bir parametre değildir. Bunun yerine BTA öncesi tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) kullanımı önerilmekte olup, eGFR ≤ 60 ml/dk/1.73 m² olduğunda kontrast madde nefropatisi gelişme riski artmaktadır (109,110). Bir çalışmada, pulmoner BTA işlemi sonrasında hastaların %12'sinde kontrast madde nefropatisi geliştiği bildirilmiştir (111). Bizim çalışmamıza eGFR değeri 60 ml/dk/1.73m²'nin üstünde olan hastalar dahil edildi.

Pulmoner emboli günümüzde maternal mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir (112-115). Gebelerde PE riski, aynı yaş grubundaki gebe olmayan kadınlara göre 5 kat daha fazladır (114). Özellikle postpartum dönemde risk daha da artar (116). Gebeliğin pıhtılaşmaya eğilimi arttırması ve büyüyen uterusun venlere basısı, tromboemboli riskinin artmasına neden olur. Yaşın 35'in üzerinde olması, obezite (BMI ≥ 30 kg/m²), multipar gebelik ve sezaryanla doğum gebelikte emboli riskini arttırıcı diğer faktörlerdir (117). 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 (112-114). Ventilasyon-perfüzyon (V/P) sintigrafisi ve pulmoner BT anjiyografi tetkikleri, alt ekstremitelerde RDUS incelemesinde DVT saptanmayan olgularda, ilk basamak tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (115-121). V/P sintigrafisi çekilen gebe olgularda, tanısal olmayan çekim oranı %21'e dek ulaşabildiğinden ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (82). Ancak bu görüntüleme yöntemlerinin kullanımı, fetal ve maternal radyasyon maruziyeti

nedeniyle genel kabul görmemiştir (113-121). Gebelikte radyasyon maruziyeti fetüs için önemli bir sorun olup gebeliğin terminasyonu için eşik değer 100 mSv'dir. Bu değer üzerinde fetüste deterministik etkiler ve 1/100.000 oranında radyasyona bağlı çocukluk çağı ölümcül kanser gelişme riski ortaya çıkmaktadır (122). Gebelerde pulmoner BTA çekimi sırasında maruz kalınan ortalama fetal doz, ilk trimester gebelerde yaklaşık 0.24-0.66 mGy (123), üçüncü trimester gebelerde ise 0.06-0.23 mGy (81) ve 0.05-0.13 mGy (124) hesaplanmıştır. Aslında ilk trimester gebelerde fetüs hacminin küçük olması ve taranan kesime uzak olması nedeniyle fetal radyasyon maruziyeti daha azdır, ancak Hurwitz ve ark. ortalama fetal dozu literatürdeki değerlerden daha yüksek bulmuşlardır (123). Sebep olarak çekim sırasında kullandıkları protokolün (140 kVp ve 304 mAs) normalden daha yüksek olması gösterilmiştir. Gebelik sırasında iyonize radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerinden BTA'nın kullanımı her yıl, bir önceki yıla göre %25 artmaktadır (125). Bununla birlikte, iyonize radyasyon içermeyen, iyotlu kontrast madde kullanımına gerek duyulmayan ve gün geçtikçe daha iyi görüntüleme sonuçları veren MRG kullanımı da giderek artmaktadır (126,127). Bizim çalışma grubumuzu oluşturan hastalara öncelikle BTA çekilme şartı konulması ve kliniğimizde gebe hastalara BTA çektilmemesi nedeniyle, çalışmamızda gebe hastalara yer verilmedi.

Pulmoner embolinin hasta yaşı ile ilişkisi hakkında literatürde değişik veriler bulunmaktadır. Groth ve ark. (128) 1321 hastada yaptığı ve çeşitli yaş gruplarında emboli insidansını karşılaştırdığı çalışmada 280 hastada emboli saptanmıştır. 29 yaş ve altı, 30-39 yaş arası, 40-49 yaş arası, 50-59 yaş arası, 60-69 yaş arası, 70-79 yaş arası ile 80 yaş ve üstü hasta gruplarında insidans %11.4 ile %25.4 arasında değişmekte olup tüm yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak 50-79 yaş aralığındaki hastalarda emboli insidansında diğer gruplara göre bir miktar artış bulunmuştur. Kuroki ve ark. (129) PE şüphesiyle BTA çekilen 631 hastadan 59'unda emboli saptamışlardır. Bu çalışmada da Groth ve ark.'nın (128) çalışmasına benzer bir şekilde yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Nordström ve ark. (130) otopsi sonrası venöz tromboembolizm saptanan 587 olgu üzerinde yaptığı çalışmada, yaş arttıkça emboli görülme insidansının da arttığını bildirmiştir. Her ne kadar bizim çalışmamıza acilden gönderilen tüm hastalar değil de, PE şüphesiyle BTA çekilen ve daha sonra MRG çekimini kabul eden kısıtlı hasta grubu dahil edilse de hastalar yaşa göre gruplandırıldığında ve gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde en yüksek emboli pozitifliği (%84.6) literatür ile uyumlu olarak 65 yaş ve üzeri hastalarda saptandı.

Embolilerin yerleşim yerleri değerlendirildiğinde Kalb ve ark. (77) yaptığı çalışmada en sık sağ alt lobda (%23) ve sol alt lobda (%21) emboli saptanmıştır. Mudge ve ark. (131) yaptığı çalışmada da benzer şekilde en sık sağ alt lobda (%17) ve sol alt lobda (%19) emboli saptanmıştır. Sohns ve ark. (132) yaptığı çalışmada da en sık sağ alt lobda (%20) pulmoner emboli saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık sağ alt lobda (%26) ve sol alt lobda (%26) pulmoner emboli saptandı.

MR Anjiyografi işlemi kontrastsız ya da kontrastlı olarak yapılabilir. Kontrastsız olarak iki temel MRA yönteminden ilki TOF, diğeri ise Faz kontrast anjiyografidir. Önceki yıllarda, pulmoner vasküler yapıları görüntülemeye anatomik olarak yetersiz olan 2 boyutlu TOF MRA tekniği kullanılmaktaydı. Nefes tutma ile ilgili problemler, hareket artefaktı, yavaş kan akımı ile trombus ayırımının net yapılamaması ve düşük görüntü kalitesi en büyük sorunları oluşturmaktaydı (133,134). Günümüzde hareket artefaktına daha az duyarlı, daha yüksek sinyal-gürültü oranı ve daha yüksek çözünürlüğe sahip 3 boyutlu TOF MRA kullanıma girmiştir. Bir diğer yöntem olan Faz kontrast MR anjiyografi de TOF MRA'da olduğu gibi 2 ya da 3 boyutlu olarak yapılabilir. Bu yöntem TOF MRA'ya göre biraz daha uzun sürmektedir ve uygulaması zordur ancak yavaş akımlı vasküler yapılar bu teknikle daha iyi görüntülenebilmektedir. Bunlara ek olarak bir de kontrastlı MR pulmoner anjiyografi yöntemi bulunmaktadır. Bu yöntemde gadolinyumlu kontrast maddeler kullanılır. Kontrast madde kandaki protonların T1 değerini kısaltır ve kan, T1A görüntülerde yüksek sinyal verir. Bu yöntemde hızlı görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur. Bu sebeple 3B T1A 'spoiling' GRE sekansı kullanılır. Sinyal kaynağı kanın kısalmış T1 değeri olduğu için, kontrastsız yöntemlerde sorun olan kıvrımlı damarlar ya da stenotik bölgeler bu yöntemde sorun oluşturmaz (135). Kontrastlı MR pulmoner anjiyografi, hareket artefaktına çok duyarlı olmasına rağmen genel popülasyonda pulmoner emboli tespitinde yüksek doğruluk oranlarına sahiptir (64-68). Yapılan önceki çalışmalarda Gadolinyumlu MRA için hasta bazında emboli tespitinde duyarlılık %77-%100, özgüllük ise %95-%98 arasında değişmektedir (69-71). Bu görüntüleme yönteminde zemin dokular baskılandığı için akciğer ve medyasten değerlendirilememektedir. MRG'de akciğer parankimini görüntülemeye bir takım sıkıntılar yaşanmaktadır. Bunlar arasında düşük proton yoğunluğu olduğu için düşük sinyal/gürültü oranı (SGO), alveollerdeki hava ve etrafındaki yumuşak dokuya bağlı gelişen manyetik duyarlılık artefaktı, kalp atımı ve solunuma bağlı hareket artefaktı ile MRG işleminin uzun sürmesi yer almaktadır (136,137). Akciğer

parankimi, medyasten ve pulmoner vasküler yapıların değerlendirilmesinde iki yöntem ön plana çıkmakta olup bunlardan ilki T1 ağırlıklı 3B GRE, diğeri ise SSFP sekansıdır. 3B GRE sekansı ile akciğerdeki solid lezyon, diyafram ve medyasten değerlendirilebilmekte, kontrast madde verildikten sonra ise pulmoner arterler ve torasik aortanın değerlendirilebildiği yüksek görüntü kalitesine sahip anjiyogram elde edilebilmektedir. (138,139). SSFP sekansı ise temelde T1/T2 ağırlıklı bir GRE sekansıdır. Sıvı, kan ve yağ, bu sekansta yüksek sinyalde izlenir. SSFP ve kontrastlı 3B GRE, pulmoner vasküler yapılar ve göğüsteki diğer organların değerlendirilmesinde oldukça başarılı sonuçlar ortaya koymaktadır (66, 72-76). SSFP sekansının kontrastsız ve nefes tutmasız olarak da elde edilebilmesi önemli bir avantajdır (66-73). Son zamanlarda pulmoner emboli tespitinde kontrastlı ve kontrastsız MRG yöntemlerinin kombinasyonundan daha başarılı sonuçlar bildirilmiştir (77). Gün geçtikçe hızlı gradiyentlerin kullanıma girmesi, daha iyi rekonstrüksiyon algoritmalarının kullanılması, uzaysal rezolüsyonun artırılması ve MRG'deki diğer yeni gelişmeler, MRG'yi pulmoner emboli tespitinde, BTA'ya alternatif bir görüntüleme yöntemi haline getirmektedir (140).

MRG işlemi, radyolojik incelemeler içinde artefakta en duyarlı yöntemdir. Pulmoner görüntüleme, hasta kaynaklı artefaktlar arasında en sık karşılaştığımız hareket artefaktı (hasta hareketi, kalp atımı, solunum vb.) ve ferromanyetik materyallere bağlı gelişen artefaktlar sayılabilir. Görüntüleme artefaktlarından ise en sık karşılaştığımız manyetik duyarlılık artefaktı ve katlanma artefaktıdır (63). Hareket artefaktı, kontrastlı T1A görüntülerin kalitesinde bozulmaya neden olan en önemli faktördür (141). Bunlara ek olarak MRG cihazındaki yazılımsal ya da donanımsal problemler ve teknisyenin deneyimsizliği de artefaktlardan sorumlu tutulmaktadır. PLOPED III adlı (64) çok merkezli çalışmada, MRA görüntülerinin bir kısmı teknik olarak başarısız bulunmuş olup, teknik yetersizlik sebepleri arasında; segmental pulmoner arterlerin yetersiz kontrastlanması (%67), hareket artefaktı (%36), katlanma artefaktı (%4) ve paralel görüntüleme artefaktı (%2) yer almaktadır. Zhang ve ark. (141) 3T MRA ile yaptığı çalışmada 27 hastanın 8'inde katlanma artefaktı ve 1'inde ise yetersiz pulmoner arteriyel kontrastlanmaya bağlı görüntü kalitesinde bozulma olduğunu bildirmiştir. Kalb ve ark. (77) 22 hastalık serilerinde 3 hastada MRA'da ve 3B GRE'de hareket artefaktı görülmüş, 1 kişide ise SSFP'de solunumsal eşleyici hatasına bağlı olarak görüntüler artefaktlı elde olunmuştur. Bizim hasta grubumuz acil şartlarda BTA ve MRG yapılan PE şüpheli hastalardan oluştuğu için, çekimlerin bazıları deneyimsiz teknisyenlerce

gerçekleştirildi. Ayrıca hasta grubumuzun büyük bir bölümü de solunum problemi yaşayan hastalardan oluştuğu için çekimler optimal kalitede yapılamadı. Ortaya çıkan artefaktlar değerlendirildiğinde SSFP sekansında hastaların %41'inde hareket artefaktı; kontrastlı 3B GRE'de hastaların %39'unda hareket artefaktı, %19'unda lobar ve segmental pulmoner arterlerde yetersiz kontrastlanma; MRA'da ise hastaların %37'sinde hareket artefaktı, %26'sında ise lobar ve segmental pulmoner arterlerde yetersiz kontrastlanma izlenmiş olup buna bağlı olarak görüntü kalitesinde bozulma mevcuttu.

Literatürde, emboli tespitinde BTA ile MRG yöntemlerini karşılaştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Kalb ve ark. (77) 22 hastalık serilerinde, emboli tespitinde 3 farklı MRG yöntemini BTA ile karşılaştırmış ve MRA, SSFP, 3B GRE ve kombine MRG yöntemlerinin emboli bazında duyarlılıklarını sırasıyla %55, %67, %73 ve %84; özgüllükleri ise %99, %100, %100 ve %100 hesaplamıştır. Ouderkerk ve ark. (70) 115 hastada pulmoner emboli tespitinde konvansiyonel anjiyografi ile MRA'yı karşılaştırdıkları çalışmada ana ve lobar düzeyde emboli saptama duyarlılığını %100, segmental düzeyde ise %84 olarak hesaplamışlardır. Çok merkezli yapılan PIOPED III (64) 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. (66) 62 hastalık serilerinde, BTA ile lobar ve segmental düzeyde 199 emboli tespit edilmiş olup MRA'nın duyarlılığını lobar pulmoner arterler düzeyinde %81.8, segmental pulmoner arterler düzeyinde ise %87.3 bulmuşlardır. Revel ve ark.'nın (42) 274 hastada emboli tespitinde BTA ile MRG yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmada görüntüler iki okuyucu tarafından değerlendirmiştir. 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 (141) 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 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise lobar pulmoner arterler düzeyinde duyarlılık SSFP, 3B GRE ve MRA için sırasıyla %83.8, %91.8 ve %79.6; segmental pulmoner arterler düzeyinde ise sırasıyla %32.2, %48.8 ve %28; tüm embolilerin toplu değerlendirilmesinde ise duyarlılık SSFP, 3B GRE ve MRA için sırasıyla %53.8, %67.6 ve %50.7 olarak hesaplandı. SSFP, 3B GRE ve

MRA çekimleri yapılan 27 hastada, her üç MRG yöntemi kombine edildiğinde hasta bazında ve emboli bazındaki duyarlılık sırasıyla %95, %71; özgüllük %100, %99.4; pozitif öngörü değerleri %100, %97.1; negatif öngörü değerleri %87.5, %92.2; doğruluk oranı ise %70.4 ve %93.2 olarak hesaplanmıştır. SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada, her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde ise hasta bazında ve emboli bazındaki duyarlılık sırasıyla %89.3, %71.7; özgüllük %100, %99.2; pozitif öngörü değerleri %100, %97.4; negatif öngörü değerleri %85.7, %89.5; doğruluk oranı ise %93.5 ve %91.2 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızdaki duyarlılık oranları literatüre oranla bir miktar düşük çıktı. Bunun sebepleri arasında bize göre en büyük etkenlerden birisi yukarıda bahsi geçen çalışmaların büyük bir kısmında kullanılan, görüntü kalitesini en çok bozan hareket artefaktını minimize etmede önemli yeri olan solunumsal veya EKG eşleyicinin, bizim çalışmamızda kullanılmamasıydı. Ayrıca çalışmamıza en çok benzeyen ve her üç MRG yöntemini değerlendiren Kalb ve ark. (77) çalışmaya sadece embolisi olduğu bilinen hastaları dahil ederken, bizim çalışmamızda PE şüphesi olan hastalar dahil edilmiş ve emboli olup olmadığı değerlendiren kişi tarafından bilinmemekteydi. Bizim çalışmamızda 1.5T MRG cihazı kullanılırken yukarıda bahsi geçen çalışmaların bir kısmında yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip 3T MRG cihazı kullanılmıştır. Bunun da özellikle segmental düzeydeki embolilerde tanıya olumlu katkısı olacağını düşünmekteyiz. PIOPED III adlı (64) çok merkezli çalışmada, merkezler arasında belli bir standart ve uyumluluk olmadığı için emboli tespitinde çok farklı sonuçlar ortaya çıkmış olup bunun ortalaması hesaplanmıştır.

Pulmoner emboli tespitinde kombine MRG yöntemleri ile emboli tespitinde daha başarılı sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Zhang ve ark. (141) pulmoner emboli tespitinde BTA ile 3T MRA yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmada hasta bazında emboli saptama duyarlılığını %100 bulmuşlardır. Çok merkezli yapılan PIOPED III (64) çalışmasında ise MRA'nın hasta bazında emboli saptama duyarlılığı %56.8 olarak hesaplanmıştır. MRA yönteminin hasta bazında emboli saptama duyarlılığı, Kluge ve ark. (66) ile Ouderkerk ve ark.'nın (70) çalışmasında %77, Mudge ve ark.'nın (131) çalışmasında ise %82 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise yeterli görüntü kalitesine sahip MRG'de, hasta bazında emboli saptama duyarlılığı SSFP, 3B GRE ve MRA için sırasıyla %90, %80 ve %92.3 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 görüntü kalitesi yeterli

düzeyde olup MRG'de emboli tespit edilemeyen hastalar değerlendirildiğinde, SSFP 2 hastadaki izole segmental emboliyi; 3B GRE 2 hastadaki izole segmental, 1 hastadaki izole lobar emboliyi; MRA ise 1 hastadaki izole segmental emboliyi tespit edemedi.

Görüntü kalitesinin yeterli olduğu hasta gruplarında, emboli tespitinde MRG yöntemlerinin tanısal performansı daha da artmaktadır. PLOPED III (64) 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 hasta bazında görüntü kalitesi 'iyi' ve 'mükemmel' hastalar değerlendirildiğinde SSFP'da duyarlılık %83.3'ten %90'a, MRA'da ise %85'ten %92.3'e çıkmaktadır. Optimal düzeyde bir görüntüleme için uyumlu bir hasta, uygun bir MRG cihazı ve deneyimli bir teknisyene ihtiyaç duyulmaktadır. Yapılan çalışmalarda MRG'nin deneyimli merkezlerde yapılması tavsiye edilmektedir (64).

Anatomik yerleşimlerine göre pulmoner embolilerin tespitinde bazen zorluklar yaşanabilmektedir. Kalp atımı, en sık lingular ve sağ orta lob pulmoner arterinde artefaktlı görünüme neden olduğu için, bu düzeydeki emboliler gözden kaçabilmektedir (143). Zhang ve ark. (141) MRA için en düşük duyarlılığı sağ orta lobda bildirmiş olup, birinci ve ikinci okuyucu için duyarlılık sırasıyla %25 ve %0, en yüksek duyarlılık ise sağ alt lobda sırasıyla %95.8 ve %87.5 olarak hesaplanmıştır. Kalb ve ark. (77) 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 emboli tespitinde en düşük duyarlılık sağ orta lobda (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %62.5, %33.3 ve %90), en yüksek duyarlılık ise sağ alt lobda (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %91.7, %94.7 ve %94.1) görüldü.

Kontrastlı 3B GRE ve SSFP sekansında, segmental pulmoner arterlerin görüntü kalitesinin, santral ve lobar pulmoner arterlere oranla belirgin düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (144-146). Kalb ve ark. (77) BTA'da segmental ve subsegmental düzeyde tespit edilen 11 (%16) embolinin MRG tetkiklerinin hiçbirinde tespit edilemediğini bildirmiştir. Zhang ve ark. (141) 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 (131). Bizim çalışmamızda ise BTA'da toplam 303 adet emboli tespit edilmiş olup, segmental düzeydeki 48 (%15.8) emboli, her üç MRG tetkikinde de tespit edilememiştir. Literatürle karşılaştırıldığında tespit edilemeyen emboli oranının bizim çalışmamızda daha düşük olduğu görüldü. Subsegmental düzeydeki embolilerin çalışma kapsamı dışında tutulmasının bu oranda etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Emboli tespitinde yalancı pozitif sonuçların değerlendirilmesinde Kalb ve ark. (77) 22 hastalık (toplam 67 emboli) çalışmasında MRA, SSFP ve 3B GRE yöntemlerinden sadece MRA'da, sağ üst lobe pulmoner arterde bir adet (%2.6) yalancı pozitif sonuç bildirmiştir. Zhang ve ark. (141) 24 hastalık (toplam 64 emboli) çalışmasında görüntüleri değerlendiren 2 okuyucudan birincisinde yalancı pozitiflik saptanmazken, ikincisinde lobe ve segmental pulmoner arterler düzeyinde toplam 5 adet (%10) yalancı pozitif sonuç bildirilmiştir. Ouderkerk ve ark. (70) 118 hastalık çalışmalarında, 2 hastada (%7) MRA'da yalancı pozitiflik rapor etmiştir. Kluge ve ark. (66) yaptığı çalışmada MRA'da segmental düzeyde 27 adet (%15.7), lobe düzeyde ise 3 adet (%10) yalancı pozitif sonuç bildirmiştir. Bizim çalışmamızda görüntü kalitesi yeterli olan hastalarda, SSFP sekansında lobe düzeyde 4 adet (%4.5), segmental düzeyde 3 adet (%7.5); 3B GRE'de, segmental düzeyde 4 adet (%7.3); MRA'da ise, segmental düzeyde 3 adet (%11.5) 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. Hastalarımızın önemli bir bölümü yaşlı ve solunum problemi yaşayan kişilerden oluştuğu için, hastaların nefesini optimal düzeyde tutması her zaman mümkün olmamıştır. Hareket artefaktlarını en aza indirmek için EKG eşleyici ve solunumsal eşleyici kullanılabilir. Çalışmamızda bu araçlar kullanılmadığı için artefaktların büyük bir bölümü bu sebeple ortaya çıktı. Artefaktlara bağlı yetersiz kontrastlanma durumunda pulmoner arterlerde yalancı hipointens dolum defektleri izlenmektedir. Bu da yanlışlıkla emboli lehine değerlendirilebilmektedir.

Krihsnam ve arkadaşları (147) bilinen ya da şüpheli torasik aorta hastalığı olan 50 hastada kontrastsız SSFP sekansı ile kontrastlı MRA sekanslarının tanılabilir performansını karşılaştırmış ve hastalara nefes tutturmadan kardiyak eşleyici kullanılarak SSFP ve kontrastlı MRA görüntüleri elde ettikleri çalışmada çıkan aorta,

arkus aorta, inen aorta ve supraaortik arter orijinleri ile SGO ve kontrast/gürültü oranını (KGO) değerlendirmiştir. Kontrastsız SSFP sekansının aorttaki patolojileri saptamada duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları, kontrastlı MRA referans standart olarak kabul edildiğinde %100 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca SSFP'de değerlendirilen tüm arteriyel yapılarda, SGO ve KGO oranları belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur. Kardiyak eşleyici kullanıldığı için daha az hareket artefaktına bağlı olarak aort kökünün görüntü kalitesi, kontrastlı MRA'ya göre belirgin yüksek bulunmuştur. Ancak diğer arteriyel yapıların görüntü kalitesinde anlamlı farklılık yoktur. Ayrıca François ve ark. (148) yaptığı ve kontrastsız SSFP ile kontrastlı MRA yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmada da benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Kontrastlı 3B GRE sekansı ve SSFP sekansının, MRA'ya üstünlüklerinden bir tanesi pulmoner vasküler yapıların değerlendirilmesinin yanı sıra kesit alanına giren akciğer parankimi, medyasten, kalp, diyafram ve göğüs duvarındaki patolojilerin de değerlendirilebilmesidir. Nitekim yapılan bir çalışmada PE şüphesiyle başvuran genç hastaların %50'sinde, toraksta ayrı bir patoloji saptanmaktadır (149). Çalışma grubumuzda BTA'da 5 hastada (%10.4) pulmoner enfarkt, 5 hastada (%10.4) plevral efüzyon, 3 hastada (%6.2) perikardiyal efüzyon, 3 hastada (%6.2) mediastinal ve hiler yerleşimli çok sayıda lenfadenopati, 4 hastada (%8.3) intraparakimal yerleşimli solid kitle lezyon ve çok sayıda hastada nonspesifik parankimal bulgular (nodül, atelektazi, amfizem vb.) saptandı. Bu bulgulardan 2 hastadaki perikardiyal efüzyon ve diğer hastalardaki nonspesifik parankimal bulgular haricindeki patolojik bulgular SSFP ya da 3B GRE'de başarıyla görüntülendi.

Kontrastlı 3B GRE sekansı, SSFP sekansına göre daha yüksek uzaysal ve kontrast çözünürlüğüne sahiptir. Ancak SSFP'de pulmoner vasküler yapılar, kontrast maddeye gerek duyulmadan ve kısa sürede, nefes tutmaksızın da görüntülenebilmektedir (67). Böylece Nefrojenik Sistemik Fibrozis (NSF) riski ortadan kalkmakta ve solunum sıkıntısı çeken olgularda da rahatlıkla kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda SSFP sekansının, emboli şüphesiyle başvuran olgularda ilk yöntem olarak kullanılabileceği, arada kalınan şüpheli durumlarda ise ileri tetkik olarak BTA ya da V/P sintigrafisi önerilmektedir. Ayrıca pulmoner emboli tanısı konulan olgularda, klinik gereklilik halinde SSFP ile takip önerilmektedir (150).

MRG çekimleri sırasında gadolinyum içeren kontrast madde kullanımına bağlı azalmış böbrek fonksiyonuna sahip hastalarda Nefrojenik Sistemik Fibrozis (NSF) gelişme riski mevcuttur (151,152). Haziran 2006'da 'ABD Gıda ve İlaç Dairesinin

(FDA) yayınladığı raporda 25 hastada Gadodiamid (Omniscan) kullanımına bağlı NSF geliştiği bildirilmiştir. Bu hastaların tamamında ya diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği vardı ya da GFR değerinin 15 ml/dk/1.73 m²'den daha düşüktü (163). FDA'nın Aralık 2006'da yayınladığı raporda ise NSF gelişen hasta sayısı 90 olarak bildirildi (154). 'International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research' adlı kuruluşun kayıtlarına geçmiş 215 NSF vakası olduğu ve gerçek sayının daha fazla olabileceği bildirilmiştir (155). FDA'nın yayınladığı diğer bir raporda, 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 ajan kullanımına bağlı NSF geliştiği bildirilmiştir (156). Literatürde GFR>60 mL/dk/1.73 m² olan 2 hastada da NSF geliştiği bildirilmekle birlikte bu hastalarda akut böbrek yetmezliği geliştiği ve GFR'nin yanlış hesaplandığı sonradan anlaşılmıştır (157). Mayıs 2007'de yapılan son değişiklikle GFR'nin 60 mL/dk/1.73 m² üzerinde hesaplandığı hastalarda MR kontrast ajanlarının güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir. Çalışmamıza katılan 48 hastanın 46'sında gadolinyumlu kontrast ajan (Gadobutrol ve Gadodiamid) kullanılmıştır. Tüm hastaların böbrek fonksiyonları normal sınırlardaydı ve takipte hiçbir hastamızda NSF gelişmedi.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi, görüntüler tek radyolog tarafından değerlendirilmiş olup farklı radyologlar arasında görüntüleri değerlendirmede oluşabilecek muhtemel farklılıklar ortaya konamadı. İkincisi, görüntüleme problemi olarak karşımıza çıkan hareket artefaktını minimize etmede kullanılan solunumsal ya da EKG eşleyicinin kullanılmamasıydı. Üçüncüsü, 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. Dördüncü kısıtlılık ise subsegmental pulmoner embolilerin çalışma kapsamı dışında tutulması nedeniyle MRG'nin tanısız performansının bu düzeyde değerlendirilememiş olmasıydı.

Çalışmamızda kullanılan MRG yöntemleri, emboli saptamada etkin bir yöntem olarak ümit vaat etmektedir. PE tespiti için en başarılı sekans kontrastlı 3B GRE olsa da kontrast gerektirmemesi, kısa sürede ve nefes tutmaksızın da elde edilebilmesi ve MRA'dan daha başarılı olması nedeniyle SSFP sekansı da oldukça kullanışlıdır. PE şüphesi bulunan ancak BTA çekilemeyen hastalarda, gadolinyumlu kontrast madde kontrendikasyonu varsa SSFP sekansı, yoksa kontrastlı 3B GRE ve SSFP kombinasyonunun tanıda iyi bir alternatif olacağını düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Bu çalışmada pulmoner emboli tespitinde vasküler yapıları gösteren 3 farklı MRG yönteminin (MRA, SSFP, 3B GRE) tanısal performansı, görüntü kalitesinin tanısal performansa etkisi, yaş gruplarına göre emboli görülme sıklığı değerlendirilmiş olup şu sonuçlar elde edildi:

- Hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında ve gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde emboli görülme sıklığı 20-44 yaş aralığındaki hastalarda %36.4 (n=4), 45-64 yaş aralığındaki hastalarda %62.5 (n=15), 65 yaş ve üzeri hastalarda ise %84.6 (n=11) olarak hesaplandı. Yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.046$).
- Hasta bazında emboli saptama oranları değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin duyarlılıkları sırasıyla %83.3, %85.7 ve %85; özgüllükleri %77.8, %100 ve %85.7; pozitif öngörü değerleri %86.2, %100, %94.4; negatif öngörü değerleri %73.7, %81.8, %66.7; doğrulukları ise %81.2, %91.3 ve %85.2 olarak hesaplandı. SSFP ve MRA'nın BTA sonuçları ile uyumu orta (sırasıyla, $\kappa=0.53$, ve $\kappa=0.55$), kontrastlı 3B GRE'nin uyumu ise mükemmel düzeyde hesaplandı ($\kappa=0.82$).
- SSFP, 3B GRE ve MRA çekimleri yapılan 27 hastada, hasta bazında embolilerin değerlendirilmesinde her üç MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %95; özgüllüğü %100; pozitif öngörü değeri %100; negatif öngörü değeri %87.5; doğruluk oranı ise %70.4 olarak hesaplandı. SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada ise hasta bazında embolilerin değerlendirilmesinde her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %89.3; özgüllüğü %100; pozitif öngörü değeri %100; negatif öngörü değeri %85.7; doğruluk oranı ise %93.5 olarak hesaplandı.
- Tüm emboliler toplu değerlendirildiğinde SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %54.3, %67.4 ve %50.7; özgüllükleri %98.7, %99.1 ve %99.1; pozitif öngörü değerleri %92.2, %95.5, %95.5; negatif öngörü değerleri %88.2, %91.6, %83.9; doğrulukları ise %88.6, %92,1 ve %85.6 hesaplandı.
- SSFP, 3B GRE ve MRA çekimleri yapılan 27 hastada, tüm embolilerin değerlendirilmesinde her üç MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %71.7; özgüllüğü %99.2; pozitif öngörü değeri %97.4; negatif öngörü değeri %89.5; doğruluk oranı ise %91.2 olarak hesaplandı.

SSFP ve 3B GRE çekimleri yapılan 46 hastada ise tüm embolilerin değerlendirilmesinde her iki MRG yöntemi kombine edildiğinde emboli saptama duyarlılığı %71; özgüllüğü %99.4; pozitif öngörü değeri %97.1; negatif öngörü değeri %92.2; doğruluk oranı ise %93.2 olarak hesaplandı.

- SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA yöntemlerinin segmental düzeyde emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %32.2, %48.8 ve %28; özgüllükleri %99.3, %98.8 ve %98.9; pozitif öngörü değerleri %91.8, %90.7, %89.2; negatif öngörü değerleri %85.4, %88.9, %81.1; doğrulukları ise %85.8, %89.1 ve %81.6 idi. Lober düzeyde ise emboli saptama duyarlılıkları sırasıyla %83.8, %91.8 ve %79.6; özgüllükleri %97.4, %99.7 ve %99.4; pozitif öngörü değerleri %92.4, %99.1, %98.7; negatif öngörü değerleri %94.2, %97.1, %90.3; doğrulukları ise %93.7, %97.6 ve %92.6 hesaplandı.
- Her üç MRG (SSFP, kontrastlı 3B GRE ve MRA) yönteminin lobar pulmoner arterler düzeyindeki tanısal performansı değerlendirildiğinde, lobar düzeyde en yüksek duyarlılık sağ alt lobar pulmoner arterde (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %91.7, %94.7 ve %94.4), en düşük duyarlılık ise sağ orta lobar pulmoner arterde (MRA, SSFP ve kontrastlı 3B GRE sırasıyla %62.5, %33.3 ve %90) bulundu.
- Üç hastada tespit ettiğimiz izole segmental pulmoner emboliden 1 tanesi kontrastlı 3B GRE'de tespit edildi ancak diğerleri her üç MRG yöntemiyle de saptanamadı.
- Hastalarımızın BTA görüntülerinde tespit ettiğimiz PE'ye eşlik eden ya da izole bazı patolojik bulgulardan (5 hastada pulmoner enfarkt, 5 hastada plevral efüzyon, 3 hastada perikardiyal efüzyon, 3 hastada mediastinal ve hiler yerleşimli çok sayıda lenfadenopati, 4 hastada intraparakimal yerleşimli solid kitle lezyon ve çok sayıda hastada nonspesifik parankimal bulgular [nodül, atelektazi, amfizem vb.]) 2 hastadaki perikardiyal efüzyon ve diğer hastalardaki nonspesifik parankimal bulgular haricindeki patolojik bulgular SSFP ya da 3B GRE'de başarıyla görüntülendi.

KAYNAKLAR

1. Uresandia F, Blanquer J, Conget F. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and follow up of Pulmonary Embolism Arch Bronconeumol 2004; 40:580–594.
2. Ekim N. Pulmoner tromboembolizm. Akciğer Hastalıkları Cep kitabı. Ed. Y. İzzettin Baris. Ankara 1998. Birinci baskı. Atlas Kitabevi, s. 309–328.
3. Carson JL, Kelley MA, Duff A . The clinical Course of Pulmonary Embolism. N Engl Med 1992; 326:1240–1245.
4. Sinner W. Computed tomography of pulmonary thromboembolism. Eur J Radiol 1982; 2:8–13.
5. Remy-Jardin M, Remy J, Wattrinne L, et al. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique-comparison with pulmonary angiography. Radiology 1992; 185:381–387.
6. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW, et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. AM J Roentgenol 1995; 164:1369–1374.
7. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2006; 354:2317–2327.
8. 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; 132:227–232.
9. Alaçayır İ, Tüzüner A. Akut Derin Ven Trombozu. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi 2000; 5:69–77
10. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Surg 1975; 17:259–270.
11. Girard P, Musset D, Parent F, Maitre S, Phlippoteau C, Simonneau G. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. Chest 1999; 116:903–908.

12. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107:14–18.
13. Loud PA, Grossman ZD, Klippenstein DL, Ray CE. Combined CT venography and pulmonary angiography: a new diagnostic technique for suspected thromboembolic disease. *AJR* 1998; 170:951–954.
14. 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.
15. Duwe KM, Shiau 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.
16. Loud PA, Katz DS, Klippenstein DL, Shah RD, Grossman ZD. Combined CT venography and pulmonary angiography in suspected thromboembolic disease. *AJR* 2000; 174:61–65.
17. Coon WW, Epidemiology of venous thromboembolism. *Ann Surg*, 1977; 186:149–164.
18. Cham MD, Yankelovitz DF, Shaham D, et al. Deep venous thrombosis: detection by using indirect CT venography. *Radiology* 2000; 216:744–751.
19. Ercüment E. Akciger tromboembolisi Nonspesifik akciger hastalıkları. *Cilt 2. Bursa:U.U Kitabevi*, 1999; 5:1011–1025.
20. McIntyre KM, Sasahara AA. Hemodynamic and ventricular response to pulmonary embolism. *prog Cardiovasc dis* 1974; 17:174–190.
21. Elliot CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992; 101:163–171.
22. Fedullo PF. Pulmonary thromboembolism. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*, Vol.2. Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1503–1533.

23. Task force on pulmonary embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21:1301–1336.
24. Palevsky HI, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In: Fishman AP, editor. *Fishman's pulmonary diseases and disorders*. Vol. 1. New York: McGraw-Hill; 1998; 12:1296–1329.
25. Moser KM. Venous thromboembolism. State of the art. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:235–249.
26. Huet Y, Lemaire F, Brun-Buisson C, et al. Hypoxemia in acute pulmonary embolism. *Chest* 1985; 88:829–836.
27. Mainer G, Castaing Y, Guenard H. Determinants of hypoxemia during the acute phase of pulmonary embolism in humans. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:332–338.
28. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert SJ, et al. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med* 1977; 296:1431–1435.
29. Palla A, Petruzzelli S, Donnamari V, Giuntini C. The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107:21–24.
30. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DH, et al. Factors associated with an antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med* 1982; 73:822–826.
31. Arseven O. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. Metintaş M, (ed). *Pulmoner Tromboemboli*. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001; 95–110.
32. Gree RM, Meyer TJ, Dunn M, Glassroth J. Pulmonary embolism in younger adult. *Chest* 1992; 101:1507–1511.
33. 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.

34. Goldhaber SZ, Simons GR, Elliot CG, et al. Quantitative plasma D-Dimer levels among patient undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism: JAMA 1993; 270:2819–2822
35. Ginsberg JS, Brill Edwards PA, Demers C. D-Diğer in patients with clinically suspected pulmonary embolism. Chest 1993; 104:1679–1684.
36. Paul G. Kluetz and Charles S. White. Acute Pulmonary Embolism: Imaging in the Emergency Department. Radiol Clin N Am 44 2006; 12: 259–271
37. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Braunwald E (ed). Heart Diseases. 5th edition, WB Saunders, Philadelphia 1997; 1582–1603.
38. Varderele E, Metintaş M. Pulmoner Tromboemboli Tanısında Ventilasyon / Perfüzyon Sintigrafisi. Eskişehir: ASD Toraks Yayınları, 2001; 121–128.
39. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PLOPED II study. Radiology. 2008; 246:941–946.
40. Nilsson T, Carlsson A, Mare K. Pulmonary angiography: a safe procedure with modern contrast media and technique. Eur Radiol 1998; 8:86–89
41. Zuckerman DA, Sterling KM, Oser RF. Safety of pulmonary angiography in the 1990s. J Vasc Interv Radiol 1996; 7:199–205.
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. Madan A. and Schwartz, C.: Echocardiographic visualization of acute pulmonary embolus and thrombolysis in the ED. AM J Em Med 2004; 22:294–300.

46. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 1997; 111:209–217.

47. 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.

48. 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.

49. 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.

50. Richman PB, Courtney DM, Friese J, Matthews J, Field A, Petri R, et al. Prevalence and significance of nonthromboembolic findings on chest computed tomography angiography performed to rule out pulmonary embolism: a multicenter study of 1,025 emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2004; 11:642–647.

51. 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.

52. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 358:1037–1052.

53. 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.

54. 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.

55. Bernard Bagattini S, Bounameaux H, Perneger T, Perrier A. Suspicion of pulmonary embolism in outpatients: nonspecific chest pain is the most frequent alternative diagnosis. *J Intern Med* 2004; 256:153–160.

56. Tsai KL, Gupta E, Haramati LB. Pulmonary atelectasis: a frequent alternative diagnosis in patients undergoing CT-PA for suspected pulmonary embolism. *Emerg Radiol* 2004; 10:282–286.

57. 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.

58. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. *Arch Intern Med.* 2000; 160:293–298

59. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology* 1996; 200:600–706.

60. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. *AJR* 1995; 164:1369–1374.

61. Van Strijen MJ, de Monyé W, Kieft GJ, Pattynama PM, Huisman MV, Smith SJ, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT as a second procedure following scintigraphy. *Eur Radiol* 2003; 13:1501–1507.

62. Paul G. Kluetz and Charles S. White. Acute Pulmonary Embolism: Imaging in the Emergency Department. *Radiol Clin N Am* 2006; 44:259–271.

63. Konez O. MRG'de Kan Akımı ve MR Anjiyografi. Editör: Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme: Temel Bilgiler 1. Baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitabevi 1995: 252-253

64. 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.

65. 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.
66. Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:7–14.
67. Ersoy H, Goldhaber SZ, Cai T, Luu T, Rosebrook J, Mulkern R, et al. Time-resolved MR angiography: a primary screening examination of patients with suspected pulmonary embolism and contraindications to administration of iodinated contrast material. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1246–1254.
68. 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.
69. 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; 336:1422–1427.
70. 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
71. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, Kumar AB, Davis SJ, Fallon MJ, Morris IT, Drury PJ, Cala LA. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210:353–359.
72. Heredia 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.
73. Kluge A, Muller C, Hansel J, Gerriets T, Bachmann G. Real-time MR with TrueFISP for the detection of acute pulmonary embolism: initial clinical experience. *Eur Radiol* 2004; 14:709–718.

74. Bader TR, Semelka RC, Pedro MS, Armao DM, Brown MA, Molina PL. Magnetic resonance imaging of pulmonary parenchymal disease using a modified breath-hold 3D gradient-echo technique: initial observations. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:31–38.

75. Karabulut N, Martin DR, Yang M, Tallaksen RJ. MR imaging of the chest using a contrast-enhanced breath-hold modified three-dimensional gradient-echo technique: comparison with two-dimensional gradient-echo technique and multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179:1225–1233.

76. Altun E, Heredia V, Pamuklar E, Zapparoli M, Semelka RC. Feasibility of post-gadolinium three-dimensional gradient-echo sequence to evaluate the pulmonary arterial vasculature. *Magn Reson Imaging* 2009; 27:1198–1207.

77. 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.

78. 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.

79. Revel MP, Cohen S, Sanchez O, Collignon MA, Thiam R, Redheuil A, et al. Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? *Radiology* 2011; 258:590–8.

80. Streffer C, Shore R, Konermann G, Meadows A, Uma Devi P, Preston Withers J et al. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 2003; 33:205–206.

81. 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.

82. 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.

83. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2008; 112:333–340.

84. Kok RD, de Vries MM, Heerschap A, van den Berg PP. Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy: a follow-up study. *Magn Reson Imaging* 2004; 22:851–854.

85. Fink C, Ley S, Schoenberg SO, Reiser MF, Kauczor HU. Magnetic resonance imaging of acute pulmonary embolism. *Eur Radiol* 2007; 17:2546–2553.

86. Carson JL, Kelley MA, Duff A. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl Med* 1992; 326:1240–1245.

87. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29:2276–2315

88. Nikolaou K, Thieme S, Sommer W, Johnson T, Reiser MF. Diagnosing pulmonary embolism: new computed tomography applications. *J Thorac Imaging* 2010; 25:151–160

89. Kelly AM, Patel S, Carlos RC, Cronin P, Kazerooni EA. Multidetector row CT pulmonary angiography and indirect venography for the diagnosis of venous thromboembolic disease in intensive care unit patients. *Acad Radiol* 2006; 13:486–495

90. Remy-Jardin M, Pistoletti 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; 245:315–329.

91. Ghofrani HA, Distler O, Gerhardt F, et al. Treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH): updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2011. *Int J Cardiol* 2011; 154:20–33.

92. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med* 2011; 171:831–837.
93. Glassroth J. Imaging of pulmonary embolism: too much of a good thing? *JAMA* 2007; 298:2788–2789.
94. Burge AJ, Freeman KD, Klapper PJ, Haramati LB. Increased diagnosis of pulmonary embolism without a corresponding decline in mortality during the CT era. *Clin Radiol* 2008; 63:381–386.
95. Qaseem A, Alguire P, Dallas P, et al. Appropriate use of screening and diagnostic tests to foster high-value, cost-conscious care. *Ann Intern Med* 2012; 156:147–149.
96. 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.
97. 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.
98. Van Beek EJ, Kuijer PM, Buller HR, Brandjes DP, Bossuyt PM, ten Cate JW. The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1997; 157:2593–2598.
99. Agnelli G. Anticoagulation in the prevention and treatment of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107:39–44.
100. Wofford JL, Wells MD, Singh S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin: a systematic review. *BMC Health Serv Res* 2008; 8:39–40.
101. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012; 10:743–750.

102. 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.
103. 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; 245:315–329
104. 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
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. Hall KA, Wong RW, Hunter GC, et al. Contrast-induced nephrotoxicity: the effects of vasodilator therapy. *J Surg Res*. 1992; 53:317–320.
109. Lameire, N. , A. Adam , and C. R. Becker . et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol* 2006; 98:21–26.
110. Mehran, R. and E. Nikolsky . Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006; 100:11–15.
111. 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.
112. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy *Lancet*. 2010; 375:500–512.

113. 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.
114. Matthews S. Short communication: imaging pulmonary embolism in pregnancy: what is the most appropriate imaging protocol? *Br J Radiol* 2006; 79:441–444.
115. Scarsbrook AF, Bradley KM, Gleeson FV. Perfusion scintigraphy: diagnostic utility in pregnant women with suspected pulmonary embolic disease. *Eur Radiol* 2007; 17:2554–2560.
116. 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.
117. Knight M (on behalf of UKOSS). Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008; 115:453–461.
118. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA* 1990; 263:2753–2759.
119. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Am J Med* 2006; 119:1048–1055.
120. 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.
121. 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.
122. US Food and Drug Administration. What are the radiation risks from CT? <http://www.fda.gov/cdrh/CT/risks.html>. (Accessed October 7, 2009).

123. 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.
124. 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.
125. 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
126. 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.
127. Hochegger B, Marchiori E, Zanetti G, Irion KL. MR imaging in pulmonary embolism during pregnancy. *Radiology* 2011; 260:304–305.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. Mudge CS, Healey TT, Atalay MK, Pezzullo JA. Feasibility of detecting pulmonary embolism using noncontrast MRI. *ISRN Radiology* 2013; 1–5.
132. 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.
133. Meaney JF, Johansson LO, Ahlstrom H, et al. Pulmonary magnetic resonance angiography. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10:326–338.

134. Meaney JF, Prince MR. Pulmonary MR angiography. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1999; 7:393–409.
135. Tuncel E. Manyetik Rezonans. Editör: Tuncel E. *Klinik Radyoloji*, 2. Baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, 2007: 133-142.
136. Bergin CJ, Glover GH, Pauly JM. Lung parenchyma: magnetic susceptibility in MR imaging. *Radiology* 1991; 180:845–848.
137. Muller NL, Mayo JR, Lentle BC. Imaging of diffuse lung diseases. Past, present, and future. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:1115–1121.
138. Krinsky GA, Rofsky NM, DeCorato DR, et al. Thoracic aorta: comparison of gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography with conventional MR imaging. *Radiology* 1997; 202:183–193.
139. Steiner P, McKinnon GC, Romanowski B, Goehde SC, Hany T, Debatin JF. Contrast-enhanced, ultrafast 3D pulmonary MR angiography in a single breath-hold: initial assessment of imaging performance. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 177–182.
140. Haage P, Piroth W, Krombach G, et al. Pulmonary embolism: comparison of angiography with spiral computed tomography, magnetic resonance angiography, and real-time magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:729–734.
141. Zhang LJ, Luo S, Yeh BM, Zhou CS, Tang CX, Zhao Y, Li L, Zheng L, Huang W, Lu GM. 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.
142. 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.

143. 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

144. 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.

145. 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.

146. Altun E, Heredia V, Pamuklar E, Zapparoli M, Semelka RC. Feasibility of MRI of pregnant patients for suspected pulmonary embolism: Steady-State Free Precession vs Postgadolinium 3D-GRE, *Acta Med Port* 2012; 25:359–367.

147. Krishnam MS, Tomasian A, Malik S, Deshpande V, Laub G, Ruehm SG: Image quality and diagnostic accuracy of unenhanced SSFP MR angiography compared with conventional contrast-enhanced MR angiography for the assessment of thoracic aortic diseases. *Eur Radiol* 2010; 20:1311–1320.

148. François CJ, Tuite D, Deshpande V, Jerecic R, Weale P, Carr JC. Unenhanced MR angiography of the thoracic aorta: initial clinical evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:902–906.

149. Heredia 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.

150. 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.

151. U.S. Food and Drug Administration, Information for Healthcare professional sheet Gadolinium-containing contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI) (marketed as Omniscan, OptiMARK, Magnevist, ProHance and Multihance) June 08, 2006.

152. Cowper SE. International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research (ICNFDR) March 27, 2007.

153. U.S. Food and Drug Administration, Information for Healthcare Professionals: Gadolinium-Based Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging (marketed as Magnevist, MultiHance, Omniscan, OptiMARK, ProHance) FDA Alert (6/2006, updated 12/2006 and 5/23/2007).

154. U.S. Food and Drug Administration, Public Health Advisory - Gadolinium-containing Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging (MRI) 6/8/2006.

155. The International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research. <http://www.icnfd.org> (Accessed October, 2008).

156. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007; 243:148–157.

157. 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.