

Pulmoner Tromboemboli Tanısında İki Farklı Klinik Skorlama Yönteminin Karşılaştırılması

Comparing Two Different Clinical Scoring Systems for the Diagnosis of Pulmonary Thromboembolism

Serdar Berk¹, Ömer Tamer Doğan², Sefa Levent Özşahin², İbrahim Akkurt²

¹Doç.Dr. Yaşar Eryılmaz Doğubeyazıt Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, Ağrı, Türkiye

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

ÖZET

Giriş: Pulmoner tromboemboli (PTE) tanısında en önemli aşama hastalıktan kuşulanmaktır. Çeşitli klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularından yararlanılarak hazırlanan tanı algoritmaları ve klinik olasılık ve klinik olasılık yöntemleri PTE tanısına ulaşmada halen kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden ikisi Wells ve Cenevre yöntemidir. Çalışmamızın amacı bu iki yöntemin PTE tanısına ulaşmada ki değerlerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya PTE ön tanısı ile izlediğimiz 173 hasta dahil edildi. Bu hastalardan 90'ı (%52) PTE (+) kabul edilip tedavi verilen hastalardan, 83'ü (%48) PTE (-) hastalardan oluşmaktaydı.

Bulgular: Tüm hastalar Wells ve Cenevre klinik skorlama yöntemlerine göre değerlendirildiğinde, Wells yöntemine göre klinik olasılık gruplarında PTE tanısı alan hastaların oranları; yüksek, orta ve düşük olasılıklı gruplarda sırasıyla %100, %84, %1 olarak belirlendi. Cenevre yöntemine göre ise bu oranlar sırasıyla %72, %53, %37 olarak belirlendi. Her iki yöntem de gerek puanlama olarak gerekse "yüksek, orta, düşük" şeklindeki klinik olasılık sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PTE tanısına ulaşmada ki değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Wells ve Cenevre yöntemlerinin PTE tanısına ulaşmada ki değerleri hem klinik olasılık puanlarına göre hem de yüksek, orta, düşük klinik olasılık şeklinde sınıflandırılarak ROC eğrisi ile karşılaştırıldı. Grafikte eğrinin altında kalan alan Wells yönteminde daha fazla olduğu için Wells yönteminin PTE tanısına ulaşmada daha değerli olduğu belirlendi [Wells için AUC: 0.97, Cenevre için AUC:0.60 (puan olarak), Wells yöntemi için AUC: 0.92, Cenevre yöntemi için AUC:0.60 (klinik olasılık olarak)].

Sonuç: Sonuç olarak; çeşitli klinik olasılık yöntemleri PTE tanısına ulaşmada önemlidir. Bu yöntemlerden Wells yöntemi Cenevre yönteminden daha değerlidir.

(*Tur Toraks Der 2008;9:104-8*)

Anahtar sözcükler: Pulmoner tromboemboli, Wells yöntemi, Cenevre yöntemi

Geliş Tarihi: 11. 12. 2007

Kabul Tarihi: 18. 06. 2008

ABSTRACT

Introduction: The most important stage while diagnosing the pulmonary thromboembolism is suspicion of the clinical findings, various clinical, radiological, laboratory investigations and clinical possibility methods that are used for diagnosing pulmonary thromboembolism. Two of these methods are the Wells and Geneva methods. The aim of this study is to compare the value of these two methods for diagnosing pulmonary thromboembolism.

Material and Method: The study included 173 patients, 90 (52%) of whom were considered as having a pulmonary thromboembolism and were administered medical therapy, and 83 (48%) were not considered as pulmonary thromboembolism cases.

Results: All the patients were evaluated according to the Wells and Geneva methods. In the patients considered as pulmonary thromboembolism cases according to the Wells method clinical possibility groups, the rates are calculated as 100%, 84%, and 1% in high, moderate and low risk groups respectively. According to the Geneva method clinical possibility groups, the rates are calculated as 72%, 53%, and 37% in high, moderate and low risk groups respectively. These two methods are statistically valuable ($p<0.05$) in making the diagnosis of pulmonary thromboembolism. The value of these two methods for diagnosing pulmonary thromboembolism, both clinical possibility scores and risk groups, are compared with the ROC curve. The area under the curve (AUC) for clinical possibility scores was calculated as 0.97 for Wells method and 0.60 for Geneva, and AUC for risk groups was calculated as 0.92 for Wells method and 0.60 for Geneva.

Conclusion: In conclusion the Wells method calculation is more valuable for diagnosing pulmonary thromboembolism.

(*Tur Toraks Der 2008;9:104-8*)

Key words: Pulmonary thromboembolism, Wells method, Geneva method

Received: 11. 12. 2007

Accepted: 18. 06. 2008

GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE) özellikle derin bacak venlerinde oluşan pıhtının yerinden koparak pulmoner ar-

ter dallarını tıkamasıdır. Sıklıkla ameliyat travma, doğum, inme, kalp yetmezliği ve uzun süreli immobilizasyon sonrası ortaya çıkan derin ven trombozunun (DVT) bir komp-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Ömer Tamer Doğan, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye Tel: 0346 258 10 41 E-posta: tdogan@cumhuriyet.edu.tr

likasyonudur. Tedavi edilmeyen PTE'in mortalitesi %30 civarında iken yeterli antikoagulan tedavi ile mortalite %2-8'e ineabilmektedir [1].

Pulmoner tromboembolinin klinik bulgu ve belirtileri, vasküler obstrüksiyonun şiddetine, embolinin sayısına, boyutuna ve lokalizasyonuna, hastanın yaşına ve kardiyopulmoner başka bir hastalığın olup olmamasına göre değişir. Olguların %97'sinde nefes darlığı, göğüs ağrısı, takipne gibi semptomlardan en az biri mevcuttur. Ancak bu bulgular nonspesifik olup PTE tanısı koyduracak özgüllükte değildir [2].

Pulmoner anjiyografi tanıda halen altın standart bir yöntem olup mortalitesi %0,5 morbiditesi %1 kadardır. Yöntemin invaziv, pahalı olması ve her merkezde bulunmaması kullanımını kısıtlamaktadır [3,4]. Bu nedenle kli-

nisyenler noninvaziv yöntemlere dayalı tanı algoritmaları geliştirme ihtiyacı duymuşlardır.

PIOPED, anjiyografi ile PTE'si kanıtlanmış 251 hastada ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisi ve klinik skorlama ile hangi oranlarda doğru tanı konulabildiği konusunda yapılmış önemli bir prospektif çalışmadır. Bu çalışmada yüksek sintigrafik ve yüksek klinik olasılık bulunan hastalarda pulmoner anjiyografi ile % 96 oranında PTE saptanmıştır [5].

Wells ve arkadaşları PTE şüphesiyle başvuran hastalarda çeşitli risk faktörlerine, klinik ve fizik muayene bulgularına ayrı ayrı puanlar vererek düşük, orta, yüksek klinik olasılık şeklinde skorlama yöntemi geliştirmişlerdir (Tablo 1) [6]. Wicki ve arkadaşları da özellikle arter kan gazı (AKG) ve posterior-anterior (PA) akciğer grafisi bulgularını detaylandırarak ve puanlar vererek Cenevre skorlama yöntemi olarak bilinen klinik skorlama yöntemini geliştirmişlerdir (Tablo 2) [7].

Bu çalışmada PTE ön tanısı ile izlediğimiz hastaların Wells ve Cenevre skorlama yöntemine göre klinik olasılık skorlamasını yaparak PTE tanısına ulaşmada ki etkinlikle- rini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2000-Aralık 2003 tarihleri arasında hastanemizde PTE ön tanısı ile takip edilen ve yeterli dosya bilgisine ulaşılan 173 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, semptomları, fizik muayene bulguları, risk faktörleri, laboratuvar sonuçları, PA akciğer grafisi bulguları ve yapılabilen hastalarda diğer radyolojik ve sintigrafik tetkiklerin sonuçları hazırlanan ayrıntılı veri formuna kaydedildi.

Tc-99m ile işaretlenmiş Lyo MAA kiti (TechnoScan" Mallincrodt) kullanılarak yapılan Perfüzyon (P) sintigrafisi ve perfüzyon defekti tespit edilen hastalarda Tc-99m ile işaretlenmiş DTPA kiti (Pentacis", SIS bio international, B.P.32 Cedex, France) kullanılarak ertesi gün çekilen akciğer ventilasyon (V) sintigrafisi sonuçları PIOPED kriterlerine göre yüksek, orta, düşük ve normal olarak sınıflandırıldı [5].

Bu 173 olgu PTE kabul edilip tedavi verilenler (PTE +) ve PTE tanısı dışlananlar (PTE -) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olgular aşağıda belirtilen kriterlere göre PTE (+) ve PTE (-) gruplara dahil edildi;

PTE (+) hastalar:

1. Klinik olarak yüksek (PTE için risk faktörü varlığında ani başlayan dispne, takipne, göğüs ağrısı ve başka bir nedenle açıklanamayan radyolojik bulgular ile kan gazı anormallikleri) ve sintigrafik olarak yüksek-orta olasılıklı olgular.
2. Sintigrafik olarak orta-düşük olasılıklı olup ayırıcı tanıda başka bir patoloji saptanmayan, antikoagulan tedaviye yanıt alınan olgular.

PTE (-) hastalar:

1. Düşük klinik olasılık (PTE için risk faktörü yokluğunda başka hastalıklarla da açıklanabilen dispne takipne göğüs ağrısı ile radyolojik bulgular ve arter kan gazı değişikliklerinin olması) ve düşük sintigrafik olasılıklı olgular
2. PTE dışında da tanı alan ve bu tanıya yönelik en az iki göğüs hastalıkları uzmanı tarafından tedavi verilen bu tedaviye de klinik radyolojik yanıt alınan olgular.
3. Perfüzyon sintigrafisi sonucunda defekt saptanmayanlar.

Tablo 1. Wells skorlama yöntemi

Kriterler	Puan
PTE veya DVT hikayesi	1,5
Kalp hızı >100	1,5
Cerrahi / immobilizasyon	1,5
DVT klinik bulgu varlığı	3
Alternatif tanı düşük	3
Hemoptizi	1
Malignite	1
Puanlama :	
< 2: Düşük olasılık,	
2-6: Orta olasılık,	
> 6: Yüksek olasılık.	

PTE: Pulmoner tromboemboli, DVT: derin ven trombozu

Tablo 2. Cenevre skorlama yöntemi

Kriterler	Puan
Öncesinde PTE veya DVT öyküsü	2
Kalp hızı>100/dk	1
Yakın zamanda büyük operasyon(son 4 hafta)	3
Yaş	
60-79	1
80	2
PaCO₂ (mmHg)	
<36	2
36-38,9	1
PaO₂ (mmHg)	
<48,75	4
48,75-59,9	3
60-71,18	2
71,25-82,42	1
Akciğer grafisi	
Atektazi	1
Tek taraflı diafragma evantrasyonu	1
Puanlama:	
<5 : Düşük olasılık	
5-8 : Orta olasılık	
>8 : Yüksek olasılık	

Tüm hastaların öyküleri, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Tablo 1 ve Tablo 2' de verilen puanlama sistemlerine göre her bir hasta için ayrı ayrı Wells ve Cenevre klinik olasılık skoru hesaplandı. Her bir yöntemle göre oluşturulan yüksek, orta, düşük olasılık gruplarındaki hastalardan PTE tanısı alanların oranları hesaplandı.

Elde edilen veriler SPSS 10,0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) programına aktarıldı. Wells ve Cenevre yöntemlerinin tanıya ulaşmada ki değerlerinin saptanması ve birbirleriyle karşılaştırılması için "Receiver Operating Characteristic (ROC)" eğrisi kullanıldı. Her bir yöntem için oluşturulan yüksek, orta, düşük olasılık gruplarında PTE tanısı alan ve almayan hasta sayıları "çapraz tablo" oluşturularak belirlendi.

BULGULAR

Toplam 173 hastanın 90'ı (%52) PTE (+) kabul edilip tedavi verilen hastalardan, 83'ü (%48) PTE (-) hastalardan oluşmaktaydı. Tüm hastalar Wells ve Cenevre klinik olasılık yöntemlerine göre değerlendirildiğinde, Wells yöntemine göre klinik olasılık gruplarında PTE tanısı alan hastaların oranları; yüksek, orta ve düşük olasılık gruplarında sırasıyla %100, %84 ve %1 olarak belirlendi. Cenevre yöntemine göre ise yüksek, orta, düşük klinik olasılık grupla-

Tablo 3. Wells yöntemine göre PTE (+) ve PTE(-) hastaların dağılımı

	Wells yöntemine göre klinik olasılıklar							
	Yüksek olasılık		Orta olasılık		Düşük olasılık		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
PTE(+)	15	100	74	84	1	1	90	52
PTE(-)	-	-	14	16	69	99	83	48
Toplam	15	100	88	100	70	100	173	100

Tablo 4. Cenevre yöntemine göre PTE (+) ve PTE(-) hastaların dağılımı

	Cenevre yöntemine göre klinik olasılıklar							
	Yüksek olasılık		Orta olasılık		Düşük olasılık		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
PTE(+)	18	72	57	53	15	37	90	52
PTE(-)	7	28	50	47	26	63	83	48
Toplam	25	100	107	100	41	100	173	100

Tablo 5. Klinik olasılık puanlarına göre Wells ve Cenevre yönteminin tanı değeri

	Area Under the Curve (AUC)	p
Wells yöntemi ile klinik olasılığın tanı değeri	0.97	p<0.05
Cenevre yöntemi ile klinik olasılığın tanı değeri	0.60	p<0.05

AUC: Eğrinin altında kalan alan

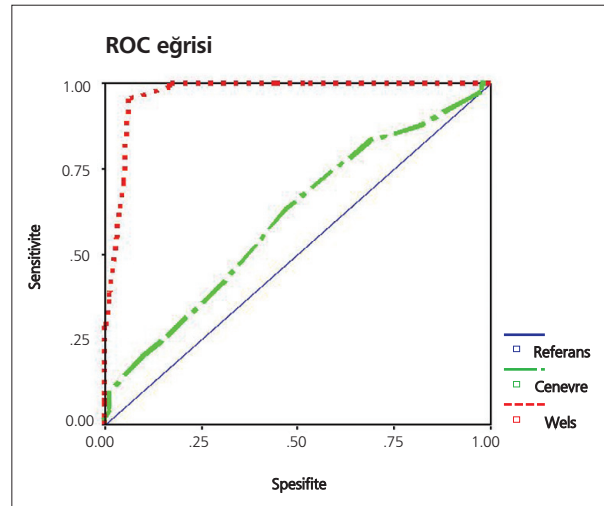
Tablo 6. "Düşük, orta, yüksek" şeklinde yapılan klinik olasılık sınıflamasına göre iki yöntemin tanı değeri

	(AUC)	p
Wells yöntemi ile klinik olasılığın tanı değeri	0.92	p<0.05
Cenevre yöntemi ile klinik olasılığın tanı değeri	0.60	p<0.05

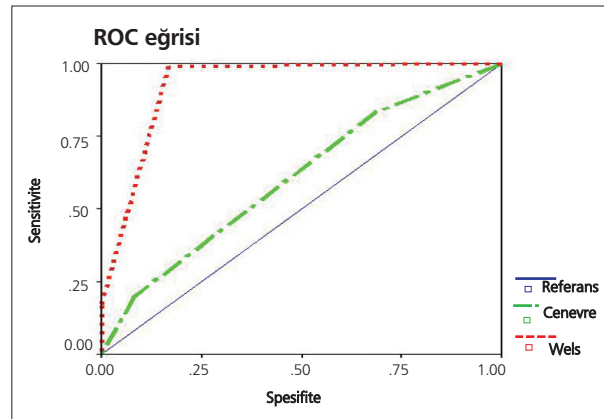
rında sırasıyla %72, %53 ve %37 olarak belirlendi. Wells yöntemine göre yüksek klinik olasılıklı tüm hastalara PTE tanısı konmuşken, Cenevre yöntemine göre 7 hastanın yüksek olasılıklı olmasına rağmen PTE tanısı almadığı gözlemlendi. Wells ve Cenevre yöntemlerine göre PTE tanısı konan ve PTE tanısı dışlanan hastaların dağılımı Tablo 3 ve Tablo 4' de özetlenmiştir.

Her iki yöntem de gerek puanlama olarak gerekse "düşük, orta, yüksek" şeklindeki klinik olasılık sınıflamasına göre değerlendirildiğinde PTE tanısına ulaşmada ki değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 5 - 6).

Wells ve Cenevre yöntemlerinin PTE tanısına ulaşmada ki değerleri klinik olasılık puanlarına göre ROC eğrisi ile karşılaştırıldı. Grafikte eğrinin altında kalan alan Wells yönteminde daha fazla olduğu için Wells yönteminin PTE tanısına ulaşmada daha değerli olduğu belirlendi (Wells için AUC: 0.97, Cenevre için AUC:0.60) (Tablo 5, Şekil 1). Her iki yöntem düşük, orta, yüksek olasılık şeklinde sınıflandırılarak ROC eğrisi ile karşılaştırıldığında yine Wells yöntemi PTE tanısına ulaşmada Cenevre yöntemine göre daha değerli bulundu (Wells için AUC: 0.92, Geneva için AUC:0.60) (Tablo 6, Şekil 2).



Şekil 1. Wells ve Cenevre yöntemine göre hesaplanan klinik olasılık puanlarının tanılal değerlerinin ROC eğrisi ile karşılaştırılması [Wells yöntemindeki puanlarla oluşturulan eğrinin altında kalan alan (AUC) daha büyük]



Şekil 2. Wells ve Cenevre yöntemine göre belirlenen "düşük, orta, yüksek" şeklinde olasılık sınıflamasının tanılal değerlerinin ROC eğrisi ile karşılaştırılması (Wells yöntemi ile yüksek, orta ve düşük şeklinde yapılan derecelendirmenin oluşturduğu AUC daha büyük)

TARTIŞMA

Amerika Birleşik devletlerinde her yıl 300.000 kişi PTE tanısı ile hastaneye yatırılmakta ve 50.000 ile 120.000 kişi bu nedenle ölmektedir. Yapılan araştırmalar sonucu hastanede meydana gelen ölümlerin %10'unun, postoperatif meydana gelen ölümlerin en sık sebebidir. Bazı başka ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de sıklığı bilinmemektedir. Hastalığın ülkemizde de batı ülkelerinde olduğu gibi sık görülmesine karşın yaygın olan inaniş bu hastalığın bizim toplumumuzda da nadir görüldüğüdür. Bunun nedeni PTE tanısında ki güçlüklerden kaynaklanmaktadır [8].

Pulmoner tromboemboli tanısı klinisyen ile birlikte radyoloji, nükleer tıp ve kardiyojoloji gibi birden fazla disipline ait hekimlerin ortak çalışmasını gerektirir. Tanı yaklaşımının ana hedefi, noninvaziv yöntemlerin kombine şekilde kullanılarak tedavi kararı için invaziv, pahalı, her zaman kolay ulaşılamayan ve belli düzeyde morbidite ve mortaliteye sahip olan pulmoner anjiyografiye gereksinimin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır. Klinik sintigrafik ve alt ekstremitelerde DVT değerlendirmesi sonucunda pulmoner anjiyografi günümüzde daha az kullanılır hale gelmiştir. Düşük, orta olasılıklı veya nondiagnostik Ventilasyon/Perfüzyon (V/P) sintigrafi raporu verilen ve klinik olarak orta/yüksek emboli şüphesi bulunan hastalarda; plazma D-Dimer ELİSA, alt ekstremitte doppler ultrasonografisi, spiral bilgisayarlı tomografi ve gereken olgularda pulmoner anjiyografi yapılması şeklinde uygulanan entegre algoritmalar sonucunda PTE tanısı ekarte edilen hastalarda daha sonra DVT veya PTE gelişme oranları %1'i geçmemektedir [9].

PTE'nin nonspesifik klinik ve laboratuvar bulguları olmasına rağmen, klinisyenlerin bu bulgulara dayanarak PTE olasılığını belirleyebileceği düşünülmektedir. PİOPED çalışmasında; sintigrafi öncesinde klinik olasılığı yüksek olarak belirlenen olguların %67'sinde PTE tanısı konulurken, bu oran klinik olasılığı orta olan olgularda %30, düşük olan olgularda ise sadece %9'dur. Oysa bu çalışmaya alınan olguların çoğu (%64) orta klinik olasılıklı olarak değerlendirilmiştir ki, bu olgularda klinik tanıyı doğrulamak genellikle zordur [5].

Wells ve arkadaşları [6], semptomlar, risk faktörleri ve fizik muayene bulgularına dayanarak geliştirdikleri klinik modelde, olguları düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak sınıflandırmışlardır. Bu klinik model ile birlikte V/P sintigrafisi ve Doppler USG kullanarak 1239 olgunun %96'sına doğru venöz tromboembolizm (DVT ve/veya PTE) tanısı konulmuş ya da dışlanmış olup olguların sadece %3,7'sinde venografi ya da anjiyografi gibi invaziv yöntemlere gerek duyulmuştur. Yine bu çalışmada Wells yöntemine göre yapılan puanlama ile yüksek klinik olasılıklı hastaların %66,7'sine, orta olasılık grubundan %20,5'ine, düşük olasılık grubundan %3,6'sına PTE tanısının konduğunu saptamışlardır. Ülkemizde Çiftçi ve arkadaşlarının [10] yaptığı bir çalışmada Wells yöntemine göre yüksek, orta, düşük olasılık gruplarında PTE tanısı konulma oranları sırasıyla %100, %90,6 ve %5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %100, %84 ve %1 olarak bulunmuş olup bulgularımız Çiftçi ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Wicki ve arkadaşları [7]'da Cenevre yöntemi adını verdikleri yöntemde AKG ve PA akciğer grafisi bulgularını detaylandırıp puanlar vermişlerdir. Bu yöntemde göre yüksek, orta, düşük olasılık grubunda PTE tanısı konulma oranları sırasıyla %81, %38, ve %10 olarak saptanmış, Çiftçi ve arkadaşları da Cenevre yöntemine göre bu oranları sırasıyla %100, %80 ve %64,3 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise Cenevre yöntemine göre PTE tanısı konma oranları yüksek, orta, düşük olasılık gruplarında sırasıyla % 72, %53 ve %37 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçları Wells [6], Wicki [7] ve Çiftçi [10]'nin çalışmalarıyla karşılaştırıldığında Wells yöntemine göre PTE tanı oranlarımız Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla benzeşmektedir. Ancak Cenevre yöntemine göre PTE tanısı konma oranlarımız yüksek olasılıklı grupta daha düşük bulunmuştur. Cenevre yönteminde puanlama daha çok PA akciğer grafisi ve AKG bulgularına dayanılarak yapılmaktadır. Pnömoni ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) gibi hastalıklarda da PTE'dekine benzer radyolojik ve AKG değişiklikleri görülebilmektedir. Bu nedenle Cenevre yöntemine göre tanı oranlarımızın düşük olabileceğini düşünmekteyiz. Hem bizim hem de Çiftçi' nin çalışmasında orta ve düşük olasılık gruplarında PTE tanı oranları literatüre göre yüksek bulunmuştur. Bu gibi farklı sonuçların ortaya çıkması; çalışmamızın retrospektif olması, kesin tanı için pulmoner anjiyografi yapılamaması gibi nedenlerle açıklanabilir.

Çiftçi ve arkadaşları [10] çalışmalarında Wells ve Cenevre yöntemlerinin tanı değerlerini ROC eğrisi ile karşılaştırdıklarında Wells yönteminin PTE tanısına ulaşmada diğer yöntemden daha değerli olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da gerek puanlama olarak (Şekil 1), gerekse yüksek, orta, düşük şeklinde sınıflandırılarak (Şekil 2) karşılaştırıldığında Wells yöntemi PTE tanısına ulaşmada Cenevre yönteminden daha değerli bulunmuştur.

Pnömoni, KOAH, akciğer kanseri gibi akciğer parankiminin etkilendiği hastalıklarda V/P sintigrafisinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşmektedir. Çalışmamızda son kesin tanı temel olarak V/Q sintigrafisi sonuçlarına dayandırılmıştır. Dolayısıyla yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar olabilmektedir. Bu durum çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak; klinik, radyolojik, laboratuvar bulgularına dayalı çeşitli noninvaziv tanı yöntemleri PTE tanısına ulaşmada önemlidir. Bu yöntemlerden Wells yöntemi Cenevre yönteminden daha değerlidir. Bu nedenle Wells yöntemine göre orta ve yüksek klinik olasılığa sahip hastalarda PTE tanısına ulaşmak için ileri tetkiklerle başvurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Harold IP, Mark AK, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In Fishman AP, Elias JA, Fishman JA et al. eds. Fishman's pulmonary of diseases and disorders, 3rd ed. New York: Mc Graw Hill Company, 2002;1297-331.
2. Öngen G. Akciğer embolisi. In: Erk M, ed. Göğüs hastalıkları. 1.baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları, 2001;549-79.
3. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Circulation 1982;85:462-8.
4. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Circulation 1996;93:2212-45.

5. The PIOPED Investigators: Value of the ventilation / perfusion scan in acute pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990;263:2753-9.
6. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998;129:997-1005.
7. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern med 2001;161:92-7.
8. Tabak L. Pulmoner tromboembolizm. In: Arseven O, ed. Akciğer Hastalıkları. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapları, 2002;189-99.
9. Arseven O. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. In: Metintaş M, ed. Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir: ASD Toraks Yayınları, 2001;95-105.
10. Çiftçi TU, Köktürk O, Demir N, ve ark. Pulmoner emboli kuşku olan hastalarda üç farklı klinik olasılık yönteminin karşılaştırılması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005;53:252-8.