

AKUT PULMONER EMBOLİ HASTALARINDA GALECTİN-3

Galectin-3 in Patients with Acute Pulmonary Embolism

Mustafa ÇELİK¹(0000-0003-4102-1564), Ahmet AVCI²(0000-0002-8510-572X), Recep KARATAŞ³(0000-0002-3364-7586), Ahmet ERSEÇGİN⁴(0000-0002-1687-9481), Fikret KELEŞ⁵(0000-0003-1012-3875), Ahmet YILMAZ⁶(0000-0002-2753-1528), Fatmagül CAN⁷(0000-0001-8427-7696), Erdoğan SÖKMEN¹(0000-0002-8170-5912), Murat ERER¹(0000-0001-9381-5417)

ÖZET

Amaç: Pulmoner emboli (PE) göreceli olarak yaygın bir kardiyovasküler acil durumdur ve spesifik olmayan klinik tablo nedeniyle gözden kaçırılabilir zor bir tanıdır. PE patogenezi iyi tanımlanmış olmasına rağmen, PE teşhisine yardımcı olabilecek klinik bir biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Teorik olarak, Galectin-3'ün (Gal-3) prokoagülan etkisinden dolayı, PE patogenezinde rol alabileceği düşünülebilir. Bu çalışmanın amacı, akut PE hastalarında Gal-3 düzeyinin önemini göstermek ve PE'nin ekokardiyografik özellikleri ile ilişkisini tanımlamaktır.

Yöntem: 2013 - 2014 tarihleri arasında ardışık 40 PE hastası (26 kadın, ort. Yaş 60.93 ± 14.28 yıl) ve 40 yaş uyumlu sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Gal-3, D-dimer ve Troponin I düzeyleri ölçüldü. PE ve kontrol grubundaki tüm hastalara transtoraksik ekokardiyografik inceleme yapıldı.

Bulgular: Gal-3 ve D-dimer düzeyleri PE' li hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. (17.04 ± 6.6 ve 8.22 ± 4.9, p <0.001) Gal-3 seviyeleri, D- dimer (r = 0.595, p <0.001) ve Troponin I değerleri (r = 0.452, p <0.001) ile anlamlı bir korelasyon gösterdi. Gal-3 seviyeleri ekokardiyografik parametrelerle anlamlı korelasyon gösterdi. ROC eğrisi analizinde, %82.5 duyarlılık ve %82.7 özgüllük ile akut PE tanısı için gereken seviye 11.43 ng / ml idi. Eğri altındaki alan % 95 CI 0.79-0.96 (p <0.001) ile 0.88 idi.

Sonuç: Bu çalışmada akut PE' li hastalarda Gal-3'ün rolü gösterilmiştir. Gal-3, akut PE' yi teşhis etmek için kullanılabilir biyobelirteçler arasında yer alabilir. Ancak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Galectin-3; D-dimer; Akut pulmoner emboli; Biyomarker; Ekokardiyografi

ABSTRACT

Background: Pulmonary embolism (PE) is a relatively common cardiovascular emergency and it is a difficult diagnosis that may be missed because of non-specific clinical presentation. Although the pathogenesis of PE has been well described, there is a clinical need for biomarkers that can aid the diagnosis of PE. Theoretically, because of the procoagulant effect of Galectin-3 (Gal-3), this marker may play a role in the pathogenesis of PE. The aim of the present study is to show the significance of the level of Gal-3 in patients with acute PE and identify a relation to the echocardiographic features of PE.

Methods: Between 2013-2014, 40 consecutive PE patients (26 females, mean age 60.93±14.28 years) and 40 age-matched healthy controls were included in this study. Gal-3, D-dimer, and Troponin I were measured. All patients with PE and control subjects underwent transthoracic echocardiographic examination.

Results: Gal-3 and D-dimer levels were significantly higher in patients with PE when compared with controls (17.04±6.6 vs 8.22±4.9, p<0.001). Gal-3 levels showed a significant correlation with D-dimer (r=0.595, p<0.001) and Troponin I values (r=0.452, p<0.001). Gal-3 levels showed significant correlation with echocardiographic parameters. In the receiver operating characteristics (ROC) curve analysis, the level required for a diagnosis of acute PE with a sensitivity of 82.5% and specificity of 82.7% was 11.43 ng/ml. The area under the curve was 0.88 with a 95% CI of 0.79-0.96 (p < 0.001).

Conclusion: In the present study, we demonstrated the role of Gal-3 in patients with acute PE. Gal-3 can be used to diagnose acute PE.

Keywords: Galectin-3; D-dimer; Acute pulmonary embolism; Biomarker; Echocardiography

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

²Kardiyoloji Bölümü, Özel Medikal Park Hastanesi, Bursa, Türkiye

³Kardiyoloji Kliniği, Aksaray Eğitim Araştırma Hastanesi, Aksaray, Türkiye

⁴Kardiyoloji Kliniği, Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

⁵Kardiyoloji Kliniği, Elazığ Eğitim Araştırma Hastanesi, Elazığ, Türkiye

⁶Kardiyoloji Bölümü, Karaman Devlet Hastanesi, Karaman, Türkiye

⁷Biyokimya Kliniği, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi, Türkiye

Mustafa ÇELİK, Dr. Öğr. Üyesi,
Ahmet AVCI, Doç. Dr.
Recep KARATAŞ, Uzm. Dr.
Ahmet ERSEÇGİN, Uzm. Dr.
Fikret KELEŞ, Uzm. Dr.
Ahmet YILMAZ, Uzm. Dr.
Fatmagül CAN, Uzm. Dr.
Erdoğan SÖKMEN, Dr. Öğr. Üyesi,
Murat ERER, Dr. Öğr. Üyesi,

İletişim:
Doktor Öğretim Üyesi Mustafa ÇELİK,
Kervansaray Mahallesi, 2019. Sokak,
No:1, 40100, Merkez, Kırşehir.
Tel: +905056228305
e-mail:
muscelik50@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 12.02.2019
Kabul tarihi/Accepted: 27.09.2019
DOI: 10.16919/bozoktip.526355

Bozok Tıp Derg 2020;9(1):75-82
Bozok Med J 2020;9(1):75-82

Giriş

Pulmoner emboli (PE) nispeten yaygın bir kardiyovasküler acil durumdur. Kalp krizi ve inme sonrası kardiyovasküler hastalıklardan en sık görülen üçüncü ölüm nedenidir (1). PE hastalarında %5-10 şok veya hipotansiyon izlenmektedir. Vakaların yaklaşık % 50'sinde şok gelişmeden, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu veya yaralanma laboratuvar bulguları kötü prognozu gösterir (2). PE spesifik olmayan klinik tablo nedeniyle tanısı zor bir hastalıktır. Bununla birlikte, erken tanı önemlidir çünkü acil tedavi oldukça etkilidir. PE'nin hasta ile ilişkili risk faktörleri arasındaki etkileşimin sonucu meydana geldiği kabul edilmektedir (3,4). Hastalığı teşhis etmek için kullanılan birkaç laboratuvar ve görüntüleme tanı testi vardır. PE'nin patogenezi iyi tanımlanmış olmasına rağmen, PE'yi teşhis edebilecek ideal bir biyobelirteç yoktur. Galektin 3 (Gal-3), fibrozis ve inflamasyonda önemli bir düzenleyici rol oynadığı anlaşılan β -galaktosid bağlayıcı bir lektindir (5,6). Ek olarak, insan trombosit aktivasyonunda ve fonksiyonunda önemli bir rol oynar. Trombosit agregasyonunu ve ATP salımını indüklemek için ADP veya trombin ile sinerjize eder. P-selektinin regülasyonunu ve GP IIIa ekspresyonunu indükler. Lökosit-trombosit agregatlarının oluşumunu destekler (7). Gal-3'ün yüksek plazma konsantrasyonlarının artmış vasküler risk ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (8,9). Venöz tromboz, patogenezinde trombüs aktivasyonu ve inflamasyonun önemli rol oynadığı kompleks bir hastalıktır. Gal-3'ün venöz trombozdaki rolü daha önce araştırılmıştır ancak PE ile ilişkisi değerlendirilmemiştir (10). Teorik olarak Gal-3'ün prokoagülan etkisi nedeniyle PE'nin patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, akut PE'li hastalarda Gal-3 düzeyinin önemini göstermek ve PE'nin ekokardiyografik özellikleri ile olan ilişkisini tanımlamaktır.

MATERYAL-METOD

Çalışma popülasyonu:

Akut PE ve sağlıklı gönüllülerden oluşan prospektif, tanımlayıcı ve kontrollü bir çalışmadır. Ocak 2013-Temmuz 2014 arasında Avrupa Kardiyoloji Derneği rehberine göre yeni tanı almış PE olan tüm hastaların detayları kaydedildi. Çalışmaya 40 PE olgusu ve yaş ile uyumlu 40 gönüllü sağlıklı kontrol dahil

edildi. Dışlama kriterleri: akut koroner sendrom, akut veya kronik kalp yetmezliği, ciddi kalp kapak hastalığı öyküsü, serebrovasküler olaylar, maligniteler ve anemi olarak belirlendi. Aritmi veya uygunsuz ekokardiyografik görüntü kalitesi olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan bütün hastalardan rıza ve sözlü onayı alındı. Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Pulmoner emboli tanısı:

D-dimer PE şüphesi olan tüm hastalarda ölçüldü. D-dimer düzeyi yüksek olan hastalara acil servise girişte pulmoner bilgisayarlı tomografi (BT) uygulandı. PE, kontrastlı pulmoner BT ile en az segmental pulmoner arterde tromboemboli görüntülendiğinde teşhis edildi.

Ekokardiyografi:

PE ve kontrol grubundaki tüm hastalara 1,5-4,6 MHz prob (Vivid E9 sistemi GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norveç) kullanılarak transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. PE tanısı koyulan tüm olgulara başvuru anında ekokardiyografi yapıldı. Standart sağ ventrikül (RV) görünümleri kullanılarak RV ebadı ve fonksiyonu değerlendirildi. Sol ventrikül (LV) ve RV end-diyastolik çapı (RVEDD), geç diyastolde (elektrokardiyogram R dalgası ile tanımlanır) mitral ve triküspit kapak uçları düzeyinde apikal 4 boşluk görünümünde ölçüldü. RV fraksiyonel alan değişimi (RVFAC), RV'nin end-diyastolik ve end-sistolik alanlarındaki değişikliği kullanılarak apikal 4 boşluk görünümünden hesaplandı. Triküspit anulus sistolik düzlem değişimi (TAPSE), bir M-mod imleci triküspit anulus içerisine yerleştirilerek elde edildi ve anulusun sistolik periyod boyunca boyuna hareket mesafesi ölçüldü. RV miyokard performans (Tei) indeksi, izovolumik gevşeme süresi ve izovolumik kasılma süresi ile RV'nin ejeksiyon süresinin oranı olarak tanımlandı. Sağ atriyumun (RA) görüntülenmesi için birincil transtorasik pencere apikal 4 boşluk görünümüdür. Bu pencereden RA alanı planimetri ile ölçüldü. Pulmoner arter sistolik basıncı (sPAP), triküspid yetersizliği jetinin maksimum sürekli dalga doppler hızının yanı sıra, inferior vena kavanın büyüklüğü ve solunum sırasında kaval çapındaki değişim derecesine göre tahmini RA basıncı ile hesaplandı. Ekokardiyografi tüm hastalara aynı kardiyolog tarafınca uygulandı. Tüm standart geleneksel ekokardiyografik değerlendirmeler

Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin yayınlanmış kriterlerine göre yapıldı.

Kan örnekleme ve toplama protokolü:

BT ile PE tanısı konduktan sonra periferik venöz kan koroner bakım ünitesine ya da acil servise girişte tüplere alındı. Örnekler alındıktan sonra 1 saat içerisinde laboratuarda 3000 x g'de 10 dk boyunca santrifüj edildi. Ayrılan serum örnekleri -80°C'de saklandı. Gal-3 konsantrasyonları, bir enzime bağlı immünosorbent tahlili (BG Medicine, Waltham, Massachusetts) kullanılarak ölçüldü. D-dimer, plazma kreatinin, kan hücresi sayısı ve troponin I düzeyleri de ölçüldü.

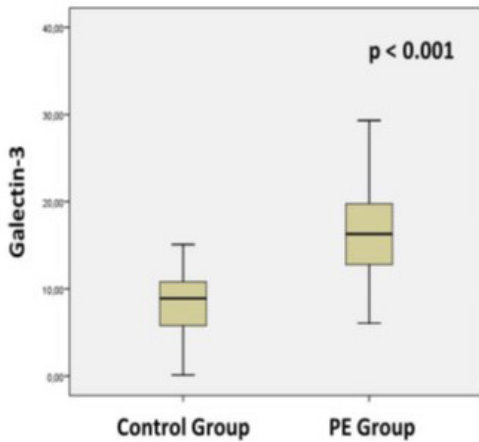
İstatistiksel analiz:

İstatistiksel analizler için SPSS 18.0 Windows kullanıldı (SPSS, Chicago, Illinois, ABD). Verilerin normal dağılımı (parametrik veya parametrik olmayan) Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik değişkenlerin karşılaştırması Student t testi ile yapıldı. Parametrik olmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kantitatif veriler ortalama \pm SD olarak ifade edildi. Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak sunuldu. Grupların demografik özellikleri ve komorbiditeleri ile karşılaştırılması χ^2 testi ile yapılmıştır. Ekokardiyografik ölçümlerin Gal-3 seviyeleri ile ilişkisi Spearman sıra korelasyon testi ile değerlendirildi. ROC eğrisi analizi kullanılarak ek kesme

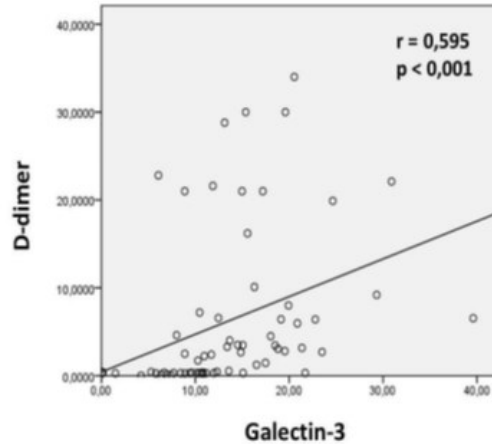
noktalarının keşif değerlendirmesi yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

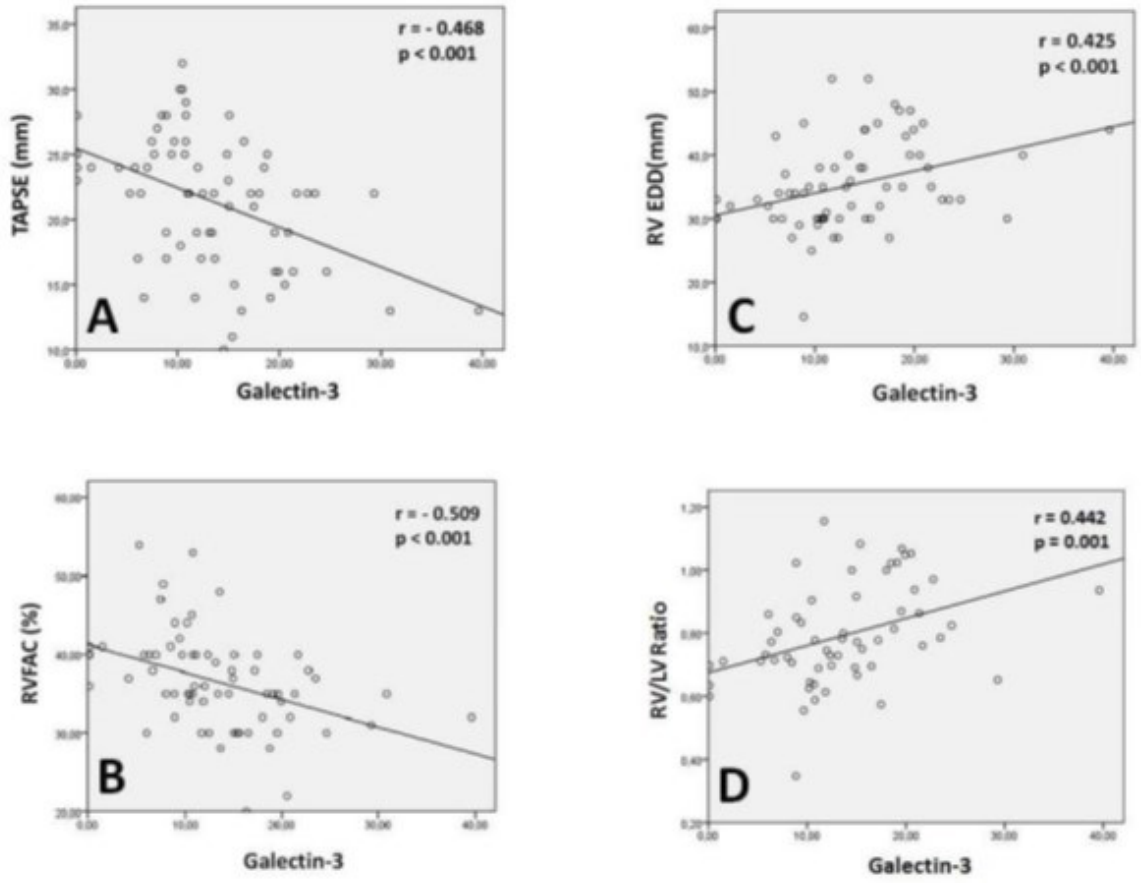
PE ve kontrol grubundaki hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Ortalama yaş 60.93 ± 14.28 yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Yaygın olarak altta yatan etiolojiler: immobilizasyon, yakın zamanda operasyon öyküsü, venöz tromboemboli öyküsü ve serebrovasküler olaylardı. Ekokardiyografik parametreler (RV fonksiyonları, RV boyutları, RA alanı ve sPAP) PE'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede farklıydı. Gal-3 ve D-dimer düzeyleri PE'li hastalarda kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksekti (her iki p değerinde <0.001) (Tablo 1) (Şekil 1). Gal-3 ve D-dimer seviyeleri anlamlı korelasyon gösterdi ($r=0.595$, $p <0.001$) (Şekil 2). Gal-3 seviyeleri Troponin I değerleri ile anlamlı korelasyon gösterdi ($r=0.452$, $p <0.001$). Gal-3 seviyesi tüm ekokardiyografik parametreler ile anlamlı korelasyon gösterdi. (TAPSE ($r=0.468$, $p <0.001$), RVFAC ($r=0.509$, $p <0.001$), RV EDD ($r=0.425$, $p <0.001$), RV / LV Oranı ($r=0.442$, $p = 0.001$)) (Şekil 3). Gal-3 seviyeleri ve sPAP iyi korelasyon gösterdi ($r=0.572$, $p <0.001$) (Şekil 4). ROC eğrisi analizinde % 82.5 duyarlılık ve % 82.7 özgüllük ile akut PE tanısı için gerekli seviye 11.43 ng / ml idi. Eğri altındaki alan % 95 CI $0.79-0.96$ ($p <0.001$) ile 0.88 'di (Şekil 5).



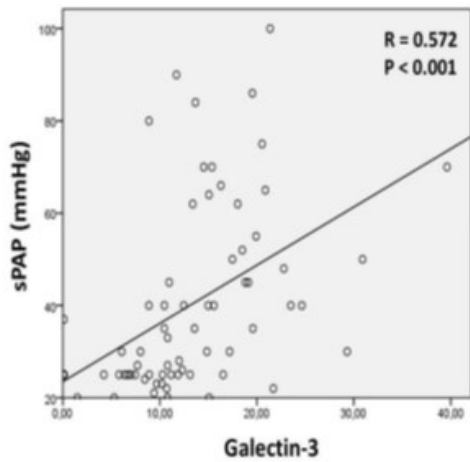
Şekil 1: Çalışma grupları arasındaki Galectin-3 seviyeleri



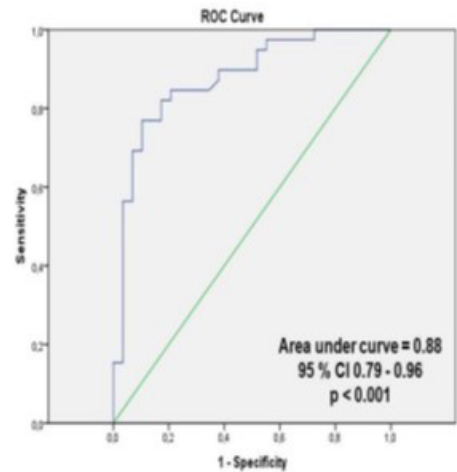
Şekil 2: Galectin-3 and D-dimer seviyeleri arasındaki korelasyon



Şekil 3: Galectin-3 seviyesi ve ekokardiyografik parametreler: (TAPSE, A), (RVFAC, B), (RV EDD, C) (RV/LV Oranı, D) arasındaki korelasyon



Şekil 4: Galectin-3 ve sPAP değeri arasındaki korelasyon



Şekil 5: Akut PE'de Gal-3 için ROC Curve Eğrisi

Tablo 1: Çalışma popülasyonu demografik, klinik ve ekokardiyografik özellikleri

| | Kontrol n=40 | PE n=40 | p |
|---|-----------------|------------|--------|
| Yaş (Yıl) | 55.17±9.8 | 60.93±14.2 | 0.06 |
| Kadın cinsiyet, n(%) | 22 (55.2) | 26 (65) | 0.46 |
| Geliş semptomu | | | |
| Nefes darlığı, n(%) | - | 36 (90) | |
| Göğüs Ağrısı, n(%) | - | 13 (32.5) | |
| Taşikardi, n(%) | - | 25 (62.5) | |
| Hipotansiyon | - | 5 (12.5) | |
| Senkop, n(%) | - | 3 (7.5) | |
| Şok, n(%) | - | 3 (7.5) | |
| Etyoloji ve komorbiteler | | | |
| SVO, n(%) | - | 2 (5) | |
| İmmobilizasyon, n(%) | - | 18 (45) | |
| Cerrahi, n(%) | - | 16 (40) | |
| Venöz tromboemboli öyküsü, n(%) | - | 5 (12.5) | |
| Laboratuvar Bulguları | | | |
| Hb (mg/dl) | 14.7±1.3 | 13.1±2.1 | 0.001 |
| Kre (mg/dl) | 0.82±0.2 | 0.85±0.2 | 0.54 |
| D-dimer (µm/ml) | 0.29±0.1 | 10.25±9.7 | <0.001 |
| Troponin I (ng/ml) | 0.10±0.01 | 0.39±0.6 | <0.001 |
| Galectin-3 (ng/ml) | 8.22±4.9 | 17.04±6.6 | <0.001 |
| Ekokardiyografik ölçümler | | | |
| RV EDD (mm) | 31.6±3.0 | 37.7±7.7 | <0.001 |
| RVFAC (%) | 41.5±4.7 | 33.0±4.2 | <0.001 |
| TAPSE (mm) | 24.6±3.5 | 19.0±4.6 | <0.001 |
| RV/LV oranı | 0.70±0.07 | 0.84±0.17 | 0.01 |
| RA alanı (cm ²) | 15.5±2.3 | 20.8±6.7 | <0.001 |
| sPAP (mmHg) | 25.4±4.4 | 51.2±20.0 | <0.001 |
| Kre, Serum Kreatinin; SVO, Serebro Vasküler Olay; Hb, Hemoglobin; LV, Left ventricle; PE, Pulmonary Embolism; RA, Right atrium; RV, Right ventricle; RV EDD, Right ventricular end-diastolic diameter; RVFAC, Right ventricular fractional area change; sPAP, Systolic pulmonary artery pressure; TAPSE, Tricuspid annular plane systolic excursion | | | |

TARTIŞMA

Literatürde venöz trombozu olan hastalarda galectinlerin tromboz patogeneziindeki rolünü bildiren çok az çalışma vardır. Derin ven trombozu ve PE venöz tromboembolizm sonucu oluşur. Bu bozukluklar aynı sendromun bir parçası olmasına rağmen aralarında

tanı ve tedavide önemli farklılıklar vardır (11). Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma akut PE'de artmış Gal-3 düzeyleri hakkında önemli bilgiler veren ilk çalışmadır. Akut PE hızlı bir şekilde teşhis edilmelidir. Klinik özellikleri şok veya hemodinamik dengesizliği içerir. Hastalığı teşhis etmek için birçok laboratuvar ve görüntüleme

tanı testi vardır. Akut PE için bol ve çeşitli tanısal yöntemlere rağmen, tanı için ideal bir biyobelirteç yoktur. Galektinler hücre yüzeylerindeki galaktosidlere ve ekstra hücresel glikoproteine yüksek afiniteye sahip olan karbonhidrat bağlayıcı protein ailesidir (12). Mevcut olan bilgiler, galektinlerin normal ve patolojik koşullarda birkaç hücre tipi tarafından salgılandığını göstermektedir (13). Galektinler hücre apoptozunun modülasyonu, hücre aktivasyonu, inflamasyon ve P-selektin ekspresyonunda görev alırlar. (12,14,15). Galektinlerin venöz tromboz işleminde potansiyel olarak yer alabildikleri gösterilmiştir (12).

Galektinler ve meydana gelen iltihaplanma ile trombositlerin aktivasyonu arasındaki bağ yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7). Von Willebrand faktörü (VWF) damar yaralanmasına yanıt olarak trombositlerin alımı için kritik olan yapışkan bir proteindir. Saint-Lu ve ark. galektinlerin VWF için yeni ortaklar olduğunu bildirmiştir. Galektinlerin, VWF aracılı trombüs oluşumunun düzenlenmesi ile ilişkili olduğu görülmektedir (16). Galektinler ve trombozdeki doku plazminojen aktivatörü arasındaki etkileşim hala bilinmemektedir (17,18). Ramacciotti ve ark. kontrol grubuna kıyasla, derin venöz tromboz olan hastalarda artmış plazma Gal-3 düzeyleri tesbit etmiş ve derin venöz trombozun patogeneğinde Gal-3'ün rol oynadığını göstermiştir (10). Bu nedenle galektinler; iltihaplanma, hücre dökülmesi, fibrinolizin inhibisyonu ve hemostatik tıkaç oluşumu yoluyla trombozu etkiler. Yüksek Gal-3 seviyeleri bütün bu nedenlerden dolayı akut PE'ye neden olabilir. Bu çalışmada Gal-3 düzeyleri akut PE'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. D-dimer çapraz bağlı fibrinin bir bozunma ürünüdür ve akut venöz tromboembolizm izlenen hastalarda konsantrasyonu artar. D-dimer PE hariç (% 95'ten fazla) oldukça hassastır. 65 yaşından büyük bireyler ve gebe olgular gibi bazı gruplarda daha az faydalıdır (19,20). Miyokard hasarının belirteçleri (kardiyak troponin T veya I), akut PE'de risk sınıflandırması için yararlıdır (21). Bu çalışmada D-dimer ve Troponin-I düzeyleri PE hastalarında kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu. Gal-3 seviyeleri D-dimer ve Troponin I ile anlamlı bir korelasyon gösterdi. Bu nedenle Gal-3, pulmoner emboli tanısını desteklemek için kullanılabilir. RV

sistolik fonksiyonunun ölçümü, akut PE hastaları için prognozun yönetimi ve değerlendirilmesinde esastır (21). RV sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için birçok görüntüleme yöntemi kullanılabilmesine rağmen 2 boyutlu ekokardiyografi akut PE'de RV sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (22).

Şok veya hipotansiyon ile ortaya çıkan yüksek riskli PE şüphesi olan hastalarda ekokardiyografik RV aşırı yüklenme veya disfonksiyon bulgularının olmaması PE'yi hemodinamik instabilite nedeni olarak dışlar. Ayrıca ekokardiyografi kalp tamponadı ve akut kapak disfonksiyonunu tespit edilerek şokun nedeninin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir (21). RV yüksek bir basınçla karşılaşarak zorlandığında, annulus hareketi ve TAPSE azalır. TAPSE, global RV fonksiyonu için kantitatif bir ölçüm olarak önerilmiştir (23). RVFAC, kalp yetmezliği ve PE dahil birçok kardiyovasküler hastalıkta kanıtlanmış prognostik gücü olan ve en sık kullanılan parametrelerdendir (24,25). Son zamanlarda, ekokardiyografi veya tomografi ile ölçülen artmış RV/LV oranı kötü bir sonucun potansiyel göstergesi olarak değerlendirilmektedir (26,27). Bu çalışmada PE hastalarında RV dilatasyonu, disfonksiyonu, RA dilatasyonu ve yüksek sPAP seviyeleri bulundu. Gal-3 seviyeleri RV EDD, TAPSE, RVFAC, RV/LV oranı, RA alanı ve sPAP ile anlamlı korelasyon gösterdi. Gal-3, akut PE hastalarında ciddiyeti daha kolay tespit etmek için kullanılabilir. Klinik çalışmalarda artmış Gal-3 konsantrasyonları kalp yetmezliği olan bireylerde kardiyak remodeling ve advers prognoz ile ilişkilendirilmiştir (28,29). Strader ve ark. göre Gal-3 acil serviste kalp yetmezliği olan hastalarda yüksek ve düşük riskli hastalar arasında ayırım için potansiyel bir biyobelirteçtir (30). Galektinler ile atriyal fibrilasyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar halen devam etmektedir. Duyarlılık ve özgüllük bir tanı standardının geçerliliğini altın standartlara karşı iki boyutlu sonuçlar için ölçen iki bileşendir. ROC eğrisi bir tanı testinin performansını değerlendirmek için etkili bir yöntemdir. ROC eğrisinin altındaki alan ne kadar büyük olursa hastalıklı ve hastalıklı olmayan konuları doğru şekilde tespit etmek için tanı testinin genel performansı o kadar iyidir. Çalışmamızda Gal-3'ün (optimal kesilme değeri 11.43) akut PE'yi % 82.7 özgüllüğü ve % 82.5

duyarlılığı ile tahmin ettiğini gösterdik. Bu nedenle yeni bir biyobelirteç olduğu düşünülen Gal-3'ün akut PE'yi teşhis etmek için kullanılabileceği sonucuna varılabilir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda akut PE hastalarında Gal-3'ün rolünü gösterdik. Galektinlerin trombosit aktivasyonunu tetikleyebildiğini gösteren kanıtlar bu alanda daha fazla çalışma gereksinimi oluşturmaktadır. Gal-3'ün yüksek plazma seviyelerinin trombotik işlemlerin bir sonucu mu yoksa son işlemin bir belirleyicisi mi olduğu hala belirsizliğini korumaktadır. Bu konu ile ilgili başka randomize çalışmalar gerekmektedir. Çalışmamızda Gal-3, RV fonksiyonu, dilatasyonu ve sPAP parametreleri ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Gal-3 akut PE hastalarını teşhis etmek için kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar

Tek merkezli ,gözlemsel çalışma ve örnek büyüklüğü nispeten küçük olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

REFERANSLAR

1. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121:877-905.
2. Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol* 2005;20: 496-501.
3. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, and Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. *J Clin Pathol* 2004;57: 1254-57.
4. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002;162:1245-48.
5. de Boer RA, Yu L, and van Veldhuisen DJ. Galactin-3 in cardiac remodeling and heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2010;7: 1-8.
6. Kimura Y, Izumiya Y, Hanatani S, Yamamoto E, Kusaka H, Tokitsu T, et al. High serum levels of thrombospondin-2 correlate with poor prognosis of patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Vessels* 2014; DOI: 10.1007/s00380-014-0571-y.
7. Pacienza N, Pozner RG, Bianco GA, D'Atri LP, Croci DO, Negrotto S, et al. The immunoregulatory glycan-binding protein galectin-1 triggers human platelet activation. *FASEB J* 2008;22:1113-23.
8. Falcone C, Lucibello S, Mazzucchelli I, Bozzini S, D'Angelo A, Schirinz S, al. Galectin-3 plasma levels and coronary artery disease: a new possible biomarker of acute coronary syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24:905

9. Grandin EW, Jarolim P, Murphy SA, Ritterova L, Cannon CP, Braunwald E, et al. Galectin-3 and the Development of Heart Failure after Acute Coronary Syndrome: Pilot Experience from PROVE IT-TIMI 22. *Clin Chem* 2012;58: 267-73.
10. Ramacciotti E, Hawley AE, Wroblewski SK, Myers DD Jr, Strahler JR, Andrews PC, et al. Proteomics of microparticles after deep venous thrombosis. *Thromb Res* 2010;125:269-74.
11. Samuel Z Goldhaber, and Henri Bounameaux. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379:1835-46.
12. Diaz JA, Ramacciotti E, and Wakefield TW. Do galectins play a role in venous thrombosis? a review. *Thrombosis Research* 2010;125:373-6.
13. Schattner M, and Rabinovich GA. Galectins: new agonists of platelet activation. *Biol. Chem* 2013;394: 857-63.
14. Kamal FA, Watanabe K, Ma M, Abe Y, Elbarbary R, Kodama M, et al. A novel phenylpyridazinone, T-3999, reduces the progression of autoimmune myocarditis to dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels* 2011;26: 81-90.
15. Gao P, Simpson JL, Zhang J, and Gibson PG. Galectin-3: its role in asthma and potential as an anti-inflammatory target. *Respir Res* 2013;14: 136.
16. Saint-Lu N, Oortwijn BD, Pegon JN, Odouard S, Christophe OD, de Groot PG, et al. Identification of Galectin-1 and Galectin-3 as Novel Partners for Von Willebrand Factor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32: 894-901.
Roda O, Ortiz-Zapater E, Martinez-Bosch N, Gutierrez-Gallego R, Vila-Perello M, Ampurdanes C, et al. Galectin-1 is a novel functional receptor for tissue plasminogen activator in pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2009;136:1379-90.
18. Nagaoka MR, Strital E, Kouyoumdjian M, and Borges DR. Participation of a galectin-dependent mechanism in the hepatic clearance of tissue-type plasminogen activator and plasma kallikrein. *Thromb Res* 2002;108:257-62.
19. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, and Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost* 2008;6: 1059-71.
20. Righini M, Le Gal G, Perrier A, and Bounameaux H. The challenge of diagnosing pulmonary embolism in elderly patients: influence of age on commonly used diagnostic tests and strategies. *J Am Geriatr Soc* 2005;53: 1039-45.
21. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2008;29: 2276-315.
22. Aaron B. Holley, Cheatham JG, Jackson JL, Moores LK, and Villines TC. Novel quantitative echocardiographic parameters in acute PE. *J Thromb Thrombolysis* 2009;28: 506-12.
23. Cooper JW, Nanda NC, Philpot EF, and Fan P. Evaluation of valvular regurgitation by color Doppler. *J Am Soc Echocardiography* 1989;2: 56-66.
24. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, and Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995;25: 1143-53.
25. Nass N, McConnell MV, Goldhaber SZ, Chyu S, and Solomon SD. Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis

for pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1999;83: 804-6.

26. Jaff MR, Mc Murtry MS, Archer SL, Jaff MRCushman M, Gold-
enberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, et al. Management of massive
and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein
thrombosis, and chronic thromboembolicpulmonary hypertension:
a scientific statement from the American Heart Association. *Circula-
tion* 2011;123:1788-1830.

27. Torbicki A, Pruszczyk P, and Kurzyna M. Pulmonary embolism:
role of echocardiography and of biological markers. *Ital Heart J*
2005;6: 805–10.

28. Ho JE, Liu C, Lyass A, Courchesne P, Pencina MJ, Vasan RS, et
al. Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart
failure in the community. *J Am Coll Cardiol* 2012;60: 1249-56.

29. Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, van Kimmenade RR,
and Januzzi JL. Galectin-3, cardiac structure and function, and
long-term mortality in patients with acutely decompensated heart
failure. *Eur J Heart Fail* 2010;12: 826

30. Peacock WF, and DiSomma S. Emergency department use of
galectin-3. *Crit Pathw Cardiol* 2014;13: 73-7.