

## Pulmoner emboli tanısında Wells klinik skorlaması ile yüksek D-dimer seviyesinin kombinasyonu

### *Combination of Wells clinical score and high D-dimer levels in the diagnosis of pulmonary embolism*

Süreyya Yılmaz<sup>1</sup>, Füsün Topçu<sup>1</sup>, Hadice Selimoğlu Şen<sup>1</sup>, Özlem Abakay<sup>1</sup>, Zülfükar Yılmaz<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Pulmoner emboli (PE) mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç olan ve önlenemez bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı hızlı, noninvaziv, ucuz ve kolay elde edilebilir laboratuvar parametresi olan d-dimer ile Wells klinik tahmin skorlaması kombinasyonunun PE tanısına katkısı araştırmaktır.

**Yöntemler:** Bu çalışmada PE pozitif 46 ve negatif 24 olan toplamda 70 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. İlk olarak Wells klinik skorlaması hesaplandı ve d-dimer düzeyleri ölçüldü. Bütün hastalarda d-dimer testi normal değerlerin üzerindeydi. Pulmoner emboli hastaları masif, submasif ve non-masif olarak 3 gruba ayrıldı. Bütün hastalara bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi çekimi yapıldı.

**Bulgular:** Düşük-orta, düşük-yüksek ve orta-yüksek olasılıklar arasında D-dimer'in ortalama değerleri açısından PE(+) hastalarda anlamlı farklılık görülmedi. PE(-) hastalarda ise orta-yüksek klinik olasılıklar karşılaştırıldığında d-dimer (p=0,036) ortalama değeri yüksek klinik olasılıkta anlamlı şekilde yüksek bulundu. Masif grupta non-masif gruba göre d-dimer düzeyi ortalama değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,02).

**Sonuç:** Hastalarımızın tümünde d-dimer testi normal değerlerin üzerindeydi. Buna rağmen literatür ile karşılaştırdığımızda sonuçlarımızda anlamlı farklılıklar tespit etmedik. Bu nedenle d-dimer testinin yeni cut-off değerlerinin belirlenmesi için daha geniş popülasyonlu çalışmaların yapılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner emboli, D-dimer, klinik olasılık

#### ABSTRACT

**Objective:** Pulmonary embolism is a preventable disease that is sometime difficult to diagnosed, can be recurrent and has a high morbidity and mortality. The aim of our study is to investigate the contribution of d-dimer, which is noninvasive, fast, cheap and easy obtainable laboratory parameter and Wells clinical prediction scoring combination to the diagnosis of PE.

**Methods:** In this study, PE positive 46 and negative 24 in the total 70 patients were evaluated prospectively. Initially clinical scoring system was calculated Wells and d-dimer levels were measured. The levels of d-dimer were over the normal level in all patients. Patients with PE were divided into 3 groups as massive, submassive and non-massive. All patients were performed shooting with computed tomographic pulmonary angiography.

**Results:** Among Low-moderate, low-high and moderate-high probabilities the mean value of d-dimer did not differ significantly in the PE (+) patients. In patients with PE (-) moderate and high clinical probability were compared and the d-dimer (p = 0.036) mean value was significantly higher in the high clinical probability. In massive group the mean values levels of d-dimer were significantly higher than the non-massive group (p=0.02).

**Conclusion:** In all cases D-dimer levels were above normal values. Nevertheless, when we compare our results with the literature did not detect significant differences. Therefore, we want to emphasize that new larger studies needed for the determination of new cut-off values of D-dimer test. *J Clin Exp Invest* 2014; 5 (4): 557-562

**Key words:** Pulmonary embolism, D-dimer, clinical probability

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Correspondence:** Süreyya Yılmaz,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: sureyyayilm@gmail.com

Received: 11.07.2014, Accepted: 16.10.2014

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

## GİRİŞ

Sistemik dolaşımdan trombüs veya multipl trombüslerin pulmoner damarlara migrasyonu ile oluşan durum pulmoner tromboembolik hastalık olarak adlandırılır. Bu pıhtıların birçoğu alt ve üst ekstremitelerin derin venlerinden kaynaklanır. Klinik bakış açısından derin ven trombozu (DVT) ve PE aynı hastalığın devamı olarak düşünülebilir, sıklıkla her iki durum ortaklaşa venöz tromboembolizm (VTE) olarak adlandırılır [1].

Pulmoner emboli mortalite ve morbiditesi yüksek, tekrarlayabilen, bazen tanısı güç olan ve ölenebilir bir hastalıktır ve hastanede yatan hastalarda ani ölümlerin %10'undan sorumlu tutulmaktadır [2].

Klinik tablo embolinin şiddetine, sayısına, lokalizasyon, hastanın yaşı ve kardiyopulmoner hastalık varlığına göre değişiklik gösterir [3]. Hastaların çoğunda nefes darlığı, göğüs ağrısı, takipne gibi semptomlardan en az biri mevcuttur. Fakat semptom ve bulguları spesifik olmadığı için PE tanısı gözden kaçabilir.

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 [4,5]. Bu amaçla, ileri tetkik yöntemlerini kullanmadan önce sadece anamnez, fizik muayene ve basit laboratuvar tetkiklerinden elde edilen bulguları kombine ederek PE olasılığını belirleyen çeşitli klinik olasılık skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan sıklıkla kullanılan Wells klinik tahmin skorlamasıdır [6].

D-dimer en iyi bilinen ve kullanılan, endojen fibrinolitik sistemin fibrini yıkması ile oluşan ve çapraz bağlı spesifik fibrin yıkım ürünüdür. Fibrin yıkım ürünü alt tipleri spesifik monoklonal ELISA yöntemi veya lateks ile zenginleştirilmiş turbidimetrik immunasay yöntemi ile ayırt edilebilmektedir [7].

Akut pıhtı varlığında, pıhtılaşma ile fibrinolizin eşzamanlı aktivasyonu nedeniyle plazmadaki d-dimer düzeyleri artar. Bu nedenle normal d-dimer düzeyleri akut PE ya da DVT olasılığının çok düşük olduğunu düşündürür; dolayısıyla d-dimerin negatif prediktif değeri (NPD) yüksektir. Kanser, enflamasyon, enfeksiyon, nekroz, aort diseksiyonu gibi çeşitli durumlarda d-dimer düzeyi artar. Bundan dolayı d-dimer'in PE için pozitif prediktif değeri (PPD) düşüktür ve PE tanısını doğrulamada yararlı değildir [8].

Bu çalışmada bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi (BTPA) ile kesin PE tanısı alan veya PE tanısı dışlanan hastalarda hızlı, noninvaziv, ucuz ve kolay elde edilebilir laboratuvar parametresi olan d-dimer ile Wells klinik tahmin skorlaması kombinasyonunun tanıya katkısı araştırıldı.

## YÖNTEMLER

### Hastalar

Ocak 2007-Ekim 2009 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine veya göğüs hastalıkları polikliniğine ayaktan başvuran veya çeşitli kliniklerde yatan pulmoner emboli şüphesi olan 70 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. PE tanısı BTPA ile konuldu. Vakalar PE pozitif (n=46) ve negatif (n=24) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalara ilk olarak Wells klinik skorlaması yapıldı d-dimer düzeyleri ölçüldü. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır.

### HemosİL D-Dimer ölçümü

Plazma d-dimer düzeyi, immüntürbidimetrik yöntem ile orijinal reaktifi (D-dimer Latex) kullanılarak, koagülometre Instrumentational Laboratory-ACL TOP analizöründe ölçüldü. HS D-dimer laboratuvar üst sınır değeri >279 ng/ml' dir.

### Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi (BTPA)

Bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi incelemeleri 64 dedektörlü BT (Brilliance BT cihazı, Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio) cihazı ile gerçekleştirildi. Çekim başlamadan önce tüm hastalara ön kol veninden 18-20 G bir kateter aracılığı ile damar yolu açıldı. Pulmoner BTPA incelemesi için 100 mL noniyonik kontrast madde otomatik enjektör yardımı ile 4 mL/sn hızda antekubital venden verildi. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası pulmoner trunkusta kontrast madde yoğunluğu eşik değere ulaştığı andan itibaren 18,5 saniye gecikme ile kesitler alınmaya başlandı.

### Klinik Olasılık

Hastalarda klinik olasılık Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması ile hesaplandı. Wells klinik skorlamasının dikotomize (zayıf ve kuvvetli olasılık) ve trikotomize (düşük, orta ve yüksek olasılık) yöntemlerine göre hastalar gruplandırıldı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Wells (Canadian) pulmoner tromboemboli klinik tahmin skorlaması\*

Bulgu	Puan
DVT semptom ve bulguları varlığı	3,0
Alternatif tanı olasılığı düşük	3,0
Taşikardi (>100/dk)	1,5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü	1,5
Daha önce DVT veya pulmoner emboli öyküsü	1,5
Hemoptizi	1,0
Kanser varlığı	1,0

DVT: Derin Ven Trombozu

\* Total skor: <2.0 puan: Düşük klinik olasılık, 2.0- 6.0 puan: Orta klinik olasılık, >6.0 puan: Yüksek klinik olasılık, \* veya ≤4 puan: Pulmoner emboli klinik olasılığı zayıf, >4 puan: Pulmoner emboli klinik olasılığı kuvvetli

### Klinik Tabloları

Pulmoner emboli klinik tabloları; masif, submasif ve non-masif olarak sınıflandırılır. Masif pulmoner embolide hipotansiyon-şok veya kardiyopulmoner arrestin eşlik ettiği akut sağ ventrikül yetmezliği mevcuttur. Submasif pulmoner embolide, normal sistemik kan basıncına karşılık ekokardiyografide saptanan sağ ventrikül disfonksiyonu (dilatasyon ve hipokinezi) bulguları söz konusudur. Non-masif pulmoner embolide ise, sistemik kan basıncı ve sağ ventrikül fonksiyonları normal bulunur [9].

### İstatistiksel analizler

Çalışmada elde edilen tüm verilerin analizinde "SPSS for Windows version 16.0" (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Elde edilen numerik veriler Student-t testi, kategorik veriler ise ki-kare testi ile analiz edildi. Wells klinik skorlamasına göre trikotomize yöntemine göre sınıflandırılan hastaların verilerinin karşılaştırılmasında One way ANOVA post-hoc test kullanıldı. Veriler ortalama değer ± standart sapma olarak sunuldu. Sonuçlar %95 güven aralığında ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 70 hastanın 46'sında PE pozitif 24'ünde negatif idi. Vakaların 30'ü (%42,9) erkek 40'ı (% 57,1) kadın ve ortalama yaş 49,77 ± 19,46 (15-86) yıl idi.

PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan hasta grubuna göre, göğüs ağrısı (p=0,014), çarpıntı (p=0,047), bacak semptomları (p=0,030) olan

hasta sayısı ve yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan grubuna göre, ani nefes darlığı (p=0,680), öksürük (p=0,660), bayılma (p=0,249), hemoptizi (p=0,197) semptomları olan hastaların sayısı ve yüzdesi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi öyküsü (p=0,059), kanser (p=0,433), travma (p=0,730) ve daha önce geçirilmiş DVT veya PE öyküsü (p=0,157) gibi risk faktörleri açısından anlamlı farklılık gözlemedi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Pulmoner emboli bulunan ve bulunmayan hasta gruplarında semptomların ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

Semptomlar	PE (+)	PE (-)	p
	(n=46)	(n=24)	
	n (%)	n (%)	
Ani nefes darlığı	43 (93,5)	23 (95,8)	0,680
Göğüs Ağrısı	33 (71,7)	10 (41,7)	0,014
Öksürük	13 (28,3)	8 (33,3)	0,660
Bayılma	7 (15,2)	1 (4,2)	0,249
Çarpıntı	16 (34,8)	3 (12,5)	0,047
Hemoptizi	10 (21,7)	2 (8,3)	0,197
Bacak semptomları	26 (56,5)	7 (29,2)	0,030
Son 4 hafta içinde immobilizasyon veya cerrahi	30 (65,2)	10 (41,7)	0,059
Kanser	2 (4,3)	3 (12,5)	0,433
Travma	3 (6,5)	2 (8,3)	0,730
Daha önce DVT veya PE öyküsü	5 (10,9)	0 (0)	0,157

DVT: Derin ven trombozu, PE: Pulmoner emboli

Masif, submasif ve non-masif PE(+) hasta grupları arasında d-dimer düzeyi ortalama değerleri karşılaştırıldı (sırasıyla; 2639,75±1584,61 ng/ml, 2210,93±1266,6 ng/ml, 1475,21±355,11 ng/ml). Masif grupta non-masif gruba göre d-dimer düzeyi ortalama değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,02).

Wells klinik skorlaması trikotomize yöntemi ile PE(+) ve PE (-) hastalar düşük, orta ve yüksek klinik olasılık şeklinde gruplandırıldı. PE(+) hastalarında, d-dimer düzeyi ortalama değerleri düşük klinik olasılıklı grupta 1556,66 ± 212,67 ng/ml, orta klinik olasılıklı grupta 2009,12±1229,49 ng/ml, yüksek olasılıklı grupta 1859,10±979,27 ng/ml idi. Düşük-orta, düşük-yüksek ve orta-yüksek olasılıklar arasında d-dimer'in ortalama değerleri açısından

PE(+) hastalarda anlamlı farklılık görülmedi ( sırasıyla;  $p=0,864$ ,  $p=0,935$ ,  $p=0,751$ ). PE(-) hastalarında, d-dimer düzeyi ortalama değerleri düşük klinik olasılıklı grupta  $521,22 \pm 111,93$  ng/ml, orta klinik olasılıklı grupta  $458,32 \pm 157,08$  ng/ml, yüksek olasılıklı grupta  $750,00 \pm 115,96$  ng/ml idi. PE(-) hastalarda düşük-orta, düşük-yüksek klinik olasılıklar arasında d-dimer ortalama değerleri açısından anlamlı farklılık görülmedi (sırasıyla;  $p=0,934$ ,  $p=0,145$ ). Orta-yüksek klinik olasılıklar karşılaştırıldığında ise d-dimer ( $p=0,036$ ) ortalama değeri yüksek klinik olasılıkta anlamlı şekilde yüksek bulundu . Wells klinik skorlaması dikotomize yöntemi ile PE (+) ( $p=0,141$ ) ve PE (-) ( $p=0,398$ ) hastalar zayıf ve kuvvetli olasılık şeklinde gruplandırıldı. Bu gruplar arasında d-dimer ortalama değerleri açısından anlamlı farklılık görülmedi.

PE(+) hastalarda ayakta gelen 24 ve yatan 22 hasta değerlendirmeye alındı. Ayaktan gelen hastaların ortalama değeri  $2029,75$  ng/ml yatan hastaların ise  $1795,36$  ng/ml idi. Bu hastalar arasında d-dimer ortalama değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,471$ ).

## TARTIŞMA

Amerika'da her yıl 10 milyon kişi nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurmaktadır [10]. Bu hastaların çoğunda PE ve derin ven trombozunu içeren VTE'nin dışlanmasının değerlendirilmesi gerekmektedir. Semptom ve klinik bulguların sadece bu hastalığa özgü olmaması nedeniyle tanıda güçlükler yaşanmaktadır. Bunun için en uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır [11,12].

Biz çalışmamızda PE şüpheli hastalarımızın semptom ve bulgularını araştırdık. Pulmoner embolisi olan olgularda ani nefes darlığı, göğüs ağrısı, bacak semptomları ve çarpıntı en sık gözlenen semptomlardı. PE (+) olan hasta grubunda PE (-) olan hasta grubuna göre, göğüs ağrısı, çarpıntı, bacak semptomları olan hasta sayısı ve yüzdesi anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) çalışmasında PE olgularının %82'sinde nefes darlığı, %49'unda göğüs ağrısı, %20'sinde öksürük, %14'ünde bayılma, %7'sinde hemoptizi saptanmıştır [13]. Miniati ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PE'li hastalarda nefes darlığı %78, göğüs ağrısı %44 ve bayılma %26 oranında görülmüş olup en sık görülen ayırt edici klinik belirtiler olarak bulunmuş. Aynı çalışmada PE hastalarında risk faktörleri değerlendirilmiş ve immobilizasyon, tromboflebit öyküsü, malignite ve alt ekstremit

te kırıkları anlamlı bulunmuş [14]. Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda ise değişik oranlarda risk faktörleri saptanmış. Kıral ve arkadaşları [15] takip ettikleri 27 olgunun %37'sinde ileri yaş, %18'inde cerrahi girişim ve yine %18,5'inde kalp hastalığı saptamışlar. Çakmak [16] ve Kadakal [17] yayınladıkları PE serilerinde ise risk faktörü olarak, en sık geçirilmiş DVT, alt ekstremitte fraktürü ve cerrahi girişimi saptamışlar. Atıkcın ve arkadaşları [18] takip ettikleri 42 hastada en sık olarak DVT öyküsü ve abdominal cerrahi saptarken, olguların %38'inde ise risk faktörü bulunamamışlar. Bu çalışmada ise benzer şekilde PE hastalarında sıklık sırasına göre son 4 hafta içinde cerrahi ve immobilizasyon (%65,2), daha önce geçirilmiş DVT ve PE öyküsü (%10,9), kanser (%4,3) ve travma (%6,5) olarak saptandı.

Her hastalık için tanı koyma süreci öncelikle klinik kuşku ile başlar ve klinik kuşku yapılacak incelemeler için yol gösterici olur [19]. PE şüphesinin tanısal stratejisinde ilk basamak klinik olasılığın belirlenmesidir. PE için klinik olasılık değerlendirmesi tanıya yardımcıdır. Ancak tek başına yeterli değildir [20]. Bugüne kadar birçok klinik olasılık hesaplama yöntemi geliştirilmiştir. Daha önce yapılmış prospektif bir çalışmada hastalara d-dimer testi yapılmış ve Wells skoru hesaplanmış. Bu hastalardan 130'unda Wells skoru  $>4$  ve 33'ünde Wells skoru  $>6$  olarak tespit edilmiş. Wells skoru  $>4$  olan hastaların 23'ünde (%18) PE saptanmış ve 40 (%31) hastada d-dimer negatif olarak saptanmış. Wells skoru  $>4$  ve  $>6$  olan ve D-dimeri negatif olan hiçbir hastada PE saptanmamış [21].

Bizim verilerimize göre Wells skoru  $>4$  olan 46 ve Wells skoru  $>6$  olan 21 hastamız mevcuttu. Wells skoru  $>4$  olan 46 hastanın 36'sında (%78,2) ve  $>6$  olan 21 hastanın 19'unda (%90,5) PE(+) olarak tespit edildi. PE tanısında Wells klinik skorlamasının bizim çalışmamızda daha başarılı olmasının nedeni hastalarımızın tümünde D-dimerin yüksek olması nedeniyle olabilir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Wells skorlaması ile yüksek klinik olasılıklı grubun %87'sinde, orta klinik olasılıklı grubun %40'ında, düşük klinik olasılıklı grubun da %11'inde sintigrafide yüksek olasılık saptanmış [22]. Prospektif bir çalışmada ise 1239 olgu değerlendirilmiş, yüksek klinik olasılıklı grupta %78 olguda, orta klinik olasılıklı grupta %28 olguda, düşük klinik olasılıklı grupta da %3 olguda PE olduğu gösterilmiş [23]. Bizim çalışmamızda ise yüksek klinik olasılığın %90'ında, orta klinik olasılığın %65'inde, düşük klinik olasılığın %25'inde pulmoner emboli saptandı.

Plazma d-dimer seviyeleri artmış koagülasyon aktivitesinin yanında indirekt olarak aktif fibrinolitik aktiviteyi gösteren en iyi biyokimyasal parametredir. D-dimer seviyeleri fibrinin oluştuğu ve plazmin tarafından yıkıldığı her durumda artar.

D-dimer testi düşük ve orta klinik olasılığı olan hastalarda, görüntüleme yöntemleri ise yüksek klinik olasılığı olan hastalar veya d-dimer testi pozitif çıkan hastalarda kullanılmaktadır [24, 25].

Düşük klinik olasılığı olan olgularda plazma d-dimer testi %99,0 negatif bulunurken yüksek klinik olasılıklı olgularda %64,3 oranında negatif bulunabilmektedir [26]. Wolde ve arkadaşları 631 hastanın 95'inde (%15) düşük klinik olasılık ve normal d-dimer sonuçları ile pulmoner emboliyi ekarte etmişler ve takip eden 3 ayda bunların hiçbirinde tromboembolik olay gelişmemiştir [27]. Yapılan bir çalışmada düşük veya orta klinik olasılıklar d-dimer testi ile ayrı ayrı değerlendirildiğinde guruplar arasında tanısız olarak farklılık bulunmamış. Yüksek klinik olasılık, PE negatif çıkan hastaların sayıları az olduğu için analiz edilememiş [28].

Bizim çalışmamızda Wells klinik skorlaması trikotomize yöntemi ile PE(+) hastalarda düşük-orta, düşük-yüksek ve orta-yüksek olasılıklar arasında D-dimer testinin ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. PE(-) hastalarda orta-yüksek klinik olasılıklar karşılaştırıldığında yüksek klinik olasılıkta d-dimer ( $p=0,036$ ) ortalama değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Bu durum PE(-) ve yüksek klinik olasılıklı hastaların eşlik eden komorbiditelerine bağlı olabileceği düşünüldü.

Wells klinik skorlaması dikotomize yöntemi ile yapılmış olan çeşitli çalışmalar da mevcuttur. Bunlardan Van Belle ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 3306 hastanın 1057'sinde (%32) zayıf olasılık ve normal d-dimer edilmiş. Bu hastaların 3 aylık takiplerinde 5 (%0,5) hastada VTE gelişmiş [29]. Başka bir çalışmada ise 603 hasta değerlendirilmiş. 291 hastada klinik olasılık zayıf olarak tespit edilmiş ve bu hastaların 60'ında d-dimer normal sınırlarda saptanmıştır. Normal d-dimer, zayıf klinik olasılık ile birlikte değerlendirildiğinde hastaların %10'unda PE dışlanmış ve takiplerinde PE gelişmediği gözlenmiş [30]. Bizim çalışmamızda ise PE (+) ve PE (-) hastalarda zayıf ve kuvvetli olasılıklar arasında d-dimer testinin ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

Az sayıda d-dimer çalışması hastane ve hastane dışı PE şüpheli hastaları kapsamıştır. PE şüpheli hastalarda yapılmış olan bir çalışmada, negatif

d-dimer ölçümlerinin oranı hastane ve hastane dışı hastaların her ikisinde de benzer bulunmuş (sırasıyla % 21,1 ve % 26,6) [31].

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PE(+) hastalarda ayaktan gelen ve yatan hastalar arasında d-dimer'in ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Pulmoner oklüzyon arttıkça d-dimer seviyesi artar. Buna göre pulmoner oklüzyon derecesine göre ayrılan 3 grup arasında (<%30, %30-80, >%80) anlamlı farklılıklara neden olmuştur [28]. Yapılmış olan bir çalışmada d-dimer düzeyi ile proksimal büyük pıhtı arasında önemli derecede ilişki bulunmuş. Ortalama d-dimer değerleri subsegmental PE için 2,2 mg/L, segmental için 1,4 mg/L, lobar için 3,8 mg/L, ana pulmoner arter için 9,2 mg/L ( $p<0,0005$ ) olarak tespit edilmiştir [32]. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda yüksek d-dimer düzeyi ile PE ağırlığı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir [33]. Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde masif PE'si olan grupta, non-masif olan gruba göre d-dimer düzeyi ( $p=0,02$ ) ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum, masif grupta pıhtı yükünün daha fazla ve muhtemelen pıhtının daha proksimalde olmasına atfedildi.

Sonuç olarak biz bu çalışmamızda tanısı güç bir hastalık olan pulmoner embolinin tanıya yaklaşım stratejisinde kullanılan klinik skorlama ve laboratuvar parametresi olan d-dimer testi kombinasyonunu literatürler ile karşılaştırarak doğruluklarını tartıştık. Yapılmış olan çalışmalardan farklı olarak bizim hastalarımızın tümünde d-dimer testi normal değerlerin üzerindeydi. Bizim laboratuvarımızda ELISA'ya yakın doğrulukta sonuç veren bir immüno-türbidimetrik d-dimer ölçüm yöntemi kullanılmasına rağmen sonuçlarımızda literatüre göre anlamlı farklılıklar tespit etmedik. Bu nedenle yaygın olarak kullanılan d-dimer testi için yeni cut-off değerlerinin belirlenmesi gerekliliğini vurgulamak istiyoruz. Bizim çalışmamızda hasta sayısı az olması nedeniyle verilerin daha güçlü sonuçlar ile doğrulanması için daha geniş hasta popülasyonu olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Yung GL, Fedullo PF. Disorders of the pulmonary circulation Part IX; Pulmonary Thromboembolic Disease in: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, eds. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: 2008:1423-1447
2. Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and

- management: guidelines for care. Clin Appl Thromb Hemost 2002;8: 1–31.
3. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 1992;326:1240-1245.
  4. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. Circulation 1982;85:462-468.
  5. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Circulation 1996;93:2212-2245.
  6. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2008;358: 1037-1052.
  7. Lip GYH, Lowe GDO. Fibrin-D-dimer; a Useful Clinical Marker of Thrombogenesis. Clin Sci 1995;89:205-214.
  8. 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). European Heart Journal 2008;29:2276-2315.
  9. Arseven O, Sevinç C, Alataş F, et al. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009;10:7-37.
  10. McCaig LF, Nawar EW. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2004 Emergency Department Summary. Adv Data 2006;372:1–29.
  11. Arseven O. Akut Pulmoner Embolizm. Göğüs Hastalıkları Acilleri. Ekim N, Türkteş H, ed. Ankara, 2000; 247-265.
  12. Arseven O. Pulmoner Tromboemboli'de Klinik ve Laboratuvar Bulguları, Tanı Yaklaşımı. Metintaş M, (ed). Pulmoner Tromboemboli. Eskişehir, ASD Toraks Yayınları, 2001: 95-110.
  13. Goldhaber, S.Z, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical Outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353:1386-1389.
  14. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:864-871.
  15. Kırıl N, Salepçi B, Özdoğan S, ve ark. Klinik olarak yüksek olasılıklı pulmoner emboli olgularımızın retrospektif analizi. Solunum Hastalıkları 2002;13:172-176.
  16. Çakmak F, Isık C, Gündoğdu C. 1987-1990 yılları arasında Atatürk göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi merkezinde akciğer embolisi tanısı konan hastaların retrospektif incelenmesi. Solunum Hastalıkları 1992;3:53-62.
  17. Karadal F, Çetinkaya E, Yıldız P, Soysal F, Tekin A, Yılmaz V. Klinik olarak yüksek olasılıklı pulmoner emboli olgularında tanı. Solunum Hastalıkları 2000;11:140-143.
  18. Atıkcın S, Atalay F, Turgut D, Ünsal E. Pulmoner tromboemboli: 42 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 2002;13: 87-93.
  19. Ciftci TU, Köktürk N, Demir N, ve ark. Pulmoner Emboli kuşkusu olan hastalarda üç farklı klinik olasılık yönteminin karşılaştırılması. Türk Toraks Dergisi 2005;53:252-258
  20. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. Ann Intern Med 2001;135:198.
  21. Kabrhel C. Outcomes of high pretest probability patients undergoing d-dimer testing for pulmonary embolism: a pilot study. J Emerg Med. 2008;35:373-377.
  22. Cesur MT, Solmazgöl E, Kardeşoğlu E, et al. Pulmoner tromboemboli ve derin ven trombozu tanısında d-dimer testinin önemi. Nobel Medicus 2005;1:24-27.
  23. 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.
  24. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Systematic Review. Ann Intern Med 2004;140:589-602.
  25. Wells PS. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J Thromb Hemost 2007;5:41-50.
  26. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. A Rapid whole blood assay for D-Dimer markedly simplifies diagnosis of pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998;129:1006-1011.
  27. Ten Wolde M, Hagen PJ, Macgillavry MR, et al. Non-invasive diagnostic work-up of patients with clinically suspected pulmonary embolism; results of a management study. J Thromb Haemost 2004;2:1110-1117.
  28. Kucher N, Kohler HP, Dornhofer T, et al. Accuracy of D-dimer/fibrinogen ratio to predict pulmonary embolism: a prospective diagnostic study. J Thromb Hemost 2003;1:708-713.
  29. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006;295:172-179
  30. Kruij MJHA, Söhne M, Nijkeuter M, et al. A simple diagnostic strategy in hospitalized patients with clinically suspected pulmonary embolism. J Intern Med 2006;260:459-466.
  31. Parent F, Maître S, Meyer G, et al. Diagnostic value of D-Dimer patients with suspected pulmonary embolism: results from a multicentre outcome study. Thromb Res 2007;120:195–200.
  32. Ghanima W, Abdelnoor M, Holmen LO, et al. D-Dimer level is associated with the extent of pulmonary embolism. Thromb Res 2007;120:281-288.
  33. Ghanima W, Abdelnoor M, Mowinckel MC, Sandset PM. The performance of STA-Lia test D-Dimer assay in out-patients with suspected pulmonary embolism. Br J Haematol 2006;132:210-215.