

## Klinik Araştırma

## D-DİMER'in Acil Serviste Kullanım Alanları ve Pulmoner Embolide Yaş ile İlişkisi

## Usage Area of D-Dimer in Emergency Service and Relation with Age in Pulmonary Embolism

Senem BIÇAKÇI<sup>1</sup>, Fatma Sarı DOĞAN<sup>1</sup>, Özlem GÜNEYSEL<sup>1</sup>

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Acil servise herhangi bir nedenle başvuran ve klinik kuşku sonrasında D-Dimer (DD) bakılan hastalarda; DD kullanım alanı ve sıklığı; pulmoner emboli (PE) ön tanılı 50 yaş üstü hastalarda DD eşik değeri için "yaş x 10" formülünün kullanılması ile DD'nin yaşa göre duyarlılığı ve özgüllüğü araştırıldı.

**Yöntem ve Gereçler:** 1 Ocak–31 Aralık 2014 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 1593 hasta çalışmaya dâhil edildi. DD immunoturbidimetrik yöntemle ölçüldü ve 500 ng/ml eşik değer olarak alındı.

**Bulgular:** DD düzeyi olguların 747'sinde (%46,9) 500 ng/ml altında, 846'sında (%53,1) 500 ng/ml ve üzerinde saptandı. DD 500 ng/ml ve üzeri olan olguların yaş ortalaması 62,17±20,36 (15-113) yıldır. %54,1'i (n=458) kadındı. DD≥500 ng/ml olanların tanı dağılımında en yüksek oran %19,1 ile akciğer hastalıklarında, görüntüleme yöntemi olarak en fazla %43,9 ile (n=371) PAAC istendiği saptandı. DD'nin pulmoner emboli için duyarlılığı % 90, özgüllüğü % 88, negatif öngörü değeri ise % 99 olarak saptandı. Derin ven trombozu için ise DD'nin duyarlılığı % 93, özgüllüğü % 97, negatif öngörü değeri ise % 99 olarak saptandı.

**Sonuç:** Pulmoner emboli ve derin ven trombozu için DD'nin duyarlılık, özgüllük ve özellikle negatif öngörü değeri oldukça yüksektir. Pulmoner emboli şüphesi olan 50 yaş ve üzeri hastalarda D-dimer eşik değeri için "yaş x 10 ng/ml" formülü kullanıldığında DD'nin duyarlılığı ile özgüllüğü artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** acil servis; D-dimer; venöz tromboemboli

## ABSTRACT

**Aim:** To investigate D-dimer's area and frequency of use in patients admitted to emergency department. In addition; D-dimer's sensitivity and specificity by age with the use of the formula "age x 10" in patients older than fifty years old suspected of pulmonary embolism.

**Materials and Method:** One thousand and five hundred and ninety three patients admitted to University of Health Sciences Kartal Dr. Lütfi Kırdar Education and Research Hospital Emergency Department between 1st January and 31st December 2014 were included in the study. Plasma D-dimer levels were measured by immunoturbidimetric assay and cut-off value is considered 500 ng/ml.

**Results:** Plasma D-dimer level of 747 patients' (46,9%) were less than 500 ng/ml, 846 patients (53,1%) had a D-dimer above 500 ng/ml. In the high measured D-dimer group, the mean age of the patients 62,17±20,36 (15-113) years. 54,1% (n=458) were female. Pulmonary disease (19.1%) was the most frequent diagnosis and most required imaging modality was chest x-ray (43,9%) in the high measured D-dimer group. Sensitivity, specificity and negative predictive value of D-dimer for pulmonary embolism were 90%, 88% and 99%, respectively. Sensitivity, specificity and negative predictive value of D-dimer for deep vein thrombosis were 93%, 97% and 99%, respectively.

**Conclusion:** Sensitivity, specificity and especially negative predictive value of D-dimer for pulmonary embolism and deep vein thrombosis are very high. In patients older than fifty years old suspected of pulmonary embolism, the formula "age x 10 ng/ml" can be used for the D-dimer's cut-off value therefore sensitivity and specificity of D-dimer's are increased.

**Keywords:** emergency department; D-dimer; venous thromboembolism

## İletişim Bilgileri:

Sorumlu Yazar: Senem BIÇAKÇI

Adres: SBÜ Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğt. ve Arş. Hast. Acil Tıp Kliniği, Şemsi Denizler Caddesi, E-5 Karayolu Cevizli Mevkii 34890 Kartal, İstanbul

Tel: +90 (536) 263 80 73

E-Posta: senembicakci@yahoo.com

Makale Geliş: 10.01.2017

Makale Kabul: 11.01.2017

## GİRİŞ ve AMAÇ

D-dimer (DD); herhangi bir nedenden dolayı pıhtılaşma sisteminin aktifleşmesi ile meydana gelen çapraz bağlı fibrinin, plazmin tarafından parçalanması sonucu oluşan bir fibrin yıkım ürünüdür. Tromboliz ile fibrinolizin eş zamanlı aktivasyonu nedeniyle, akut pıhtı varlığında plazmadaki DD düzeyleri artmaktadır. İleri yaş, gebelik, kanser, travma gibi pek çok klinik tabloda DD düzeyinde artış saptanmaktadır (1). Plazma DD yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir ve semptomatik pulmoner emboli (PE) sonrası muhtemelen en az üç gün anormal yüksek seyrederek (2). Tanı için, klinik bulgu ve semptomlar yetersiz kaldığından; objektif testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Non-invaziv ve objektif olduğu için DD; klinik skorlamalar ile beraber düşük riskli hastalarda derin ven trombozu (DVT) ve PE tanısını dışlamakta sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda PE saptanan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda (3-5) DD eşik değerinin yaş ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

DD'nin, acil servislerde (AS) en yaygın kullanım alanı venöz tromboemboli (VTE) (1, 6) ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DİK) tanısıdır (7). AS'lere son yıllarda ileri yaşta, kanser hastalığı olan ayrıca cerrahi, travma öyküsü ve hareket kısıtlılığı olan; altta yatan bu risk faktörlerinden dolayı tromboz eğilimi daha yüksek hastaların başvurusu artmaktadır. Bu hastalarda DD bakıldığında yüksek saptanmakta; ayırıcı tanı olarak VTE ve PE düşünüldüğünde kesin tanıya gidilmesi için ileri tetkik gerektireceğinden AS hekimlerinin iş yükünü arttırmaktadır. Bununla beraber, AS'de yapılan DD analizinin tanı grupları, görüntüleme yöntemleri ile hastaneye yatış, sevk ve mortalite oranları ile ilgili yapılmış çalışma sayısı oldukça azdır. Klinik takipte tanı koydurucu olarak DD, en sık olarak VTE tanısı ve takibinde kullanılır. Hastanede yatan, ileri yaşta ve eşlik eden hastalıkları olan hastalarda DD testinin güvenilirliği düşüktür. Yaşa göre DD testinin özgüllüğü değişmektedir. Genç-erişkin (<50 yaş) hastalarda özgüllük %49-67 iken, yaşlı (≥80 yaş) hastalarda %0-18'e düşer (8). PE şüphesi olan hastalarda DD özgüllüğü yaş ilerledikçe azaldığından, son yıllarda yapılan çalışmalarda ileri yaş hastalarda DD analizinin performansını arttırmak için yaş ile uyumlu bir eşik değeri araştırılmıştır (3-5). Varfarin tedavisi alanlarda, 5 günden uzun süren semptomları olanlarda, pıhtının küçük olduğu hastalarda, izole küçük pulmoner infarktlerde ve izole baldır trombozlarında yalancı negatif çıkabilir (2, 9). Laboratuvar hatası, yanlış örnek alımı, lipemik veya hemolizli numune nedenli de yanlış negatif çıkabilir.

Çalışmamızda AS'ye herhangi bir nedenle başvuran ve klinik kuşku sonrasında DD bakılan hastalarda; DD kullanım alanı ve sıklığı; PE ön tanılı 50 yaş üstü hastalarda DD eşik değeri için "yaş x 10 ng/ml" formülünün kullanılması ile DD'nin yaşa göre duyarlılığı ve özgüllüğü araştırıldı.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

**Hasta Grubu:** 1 Ocak - 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne herhangi bir nedenle başvuran, fizik muayenesini yapan hekimin klinik şüphesi ile plazma DD düzeyi bakılan tüm hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastane veri kayıt sisteminden elde edilen bilgiler önceden hazırlanmış olan veri kayıt formuna işlendi.

14 yaş altındaki hastalar ve veri kaybı bulunan dosyalar çalışma dışında tutuldu.

**Parametreler:** DD eşik değeri 500 ng/ml olarak alındı. DD 500 ng/ml'nin altında elde edilen hastaların son tanıları; DD 500 ng/ml'nin üstünde çıkan hastaların yaş, cinsiyet, şikayetleri; ön tanıya yönelik yapılan tetkikleri [PA-Akciğer Grafisi (PAAC), toraks bilgisayarlı tomografi (BT), toraks ultrasonografi (USG), doppler ultrasonografi (DUS), bilgisayarlı tomografik pulmoner anjiyografi (BTPA), ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi (V/Q)], tanı bilgileri ile taburculuk, yatış, sevk ve eksitus durumları dosya bilgilerinden kaydedildi.

**İstatistiksel analizler:** İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlarından (Ortalama, standart sapma, medyan, sıklık, oran) yararlanıldı. DD ile yaş arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında tanı tarama testleri (spesifisite, sensitivite vb) kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

1 Ocak - 31 Aralık 2014 tarihleri arasında AS'ye yaklaşık 376.000 hasta başvurusu olmuştur. DD bakılan 2140 hastanın verileri değerlendirilmiş, 1593 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. DD düzeyi olguların 747'sinde (%46,9) 500 ng/ml altında değer alırken; 846 (%53,1) olgu ise 500 ng/ml ve üzerinde almıştır.

DD değeri 500 ng/ml ve üzeri olan olguların yaşları 15 ile 113 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $62,17 \pm 20,36$  yıl olarak saptanmıştır. DD değeri 500 ng/ml ve üzeri olan olguların %54,1'i (n=458) kadındı.

DD 500 ng/ml altında olanların ortalama değerlerinin dağılımında en yüksek değer sepsis; en düşük değer ise intoksikasyon tanılı olgularda saptanmıştır (Şekil 1).

DD 500 ng/ml ve üzerinde olan olgularda görüntüleme yöntemi olarak en fazla %43,9'una (n=371) PAAC istenmiştir (Şekil 2). Tanı dağılımında en yüksek oran %19.1 ile akciğer hastalıklarında saptanmıştır (Şekil 3).

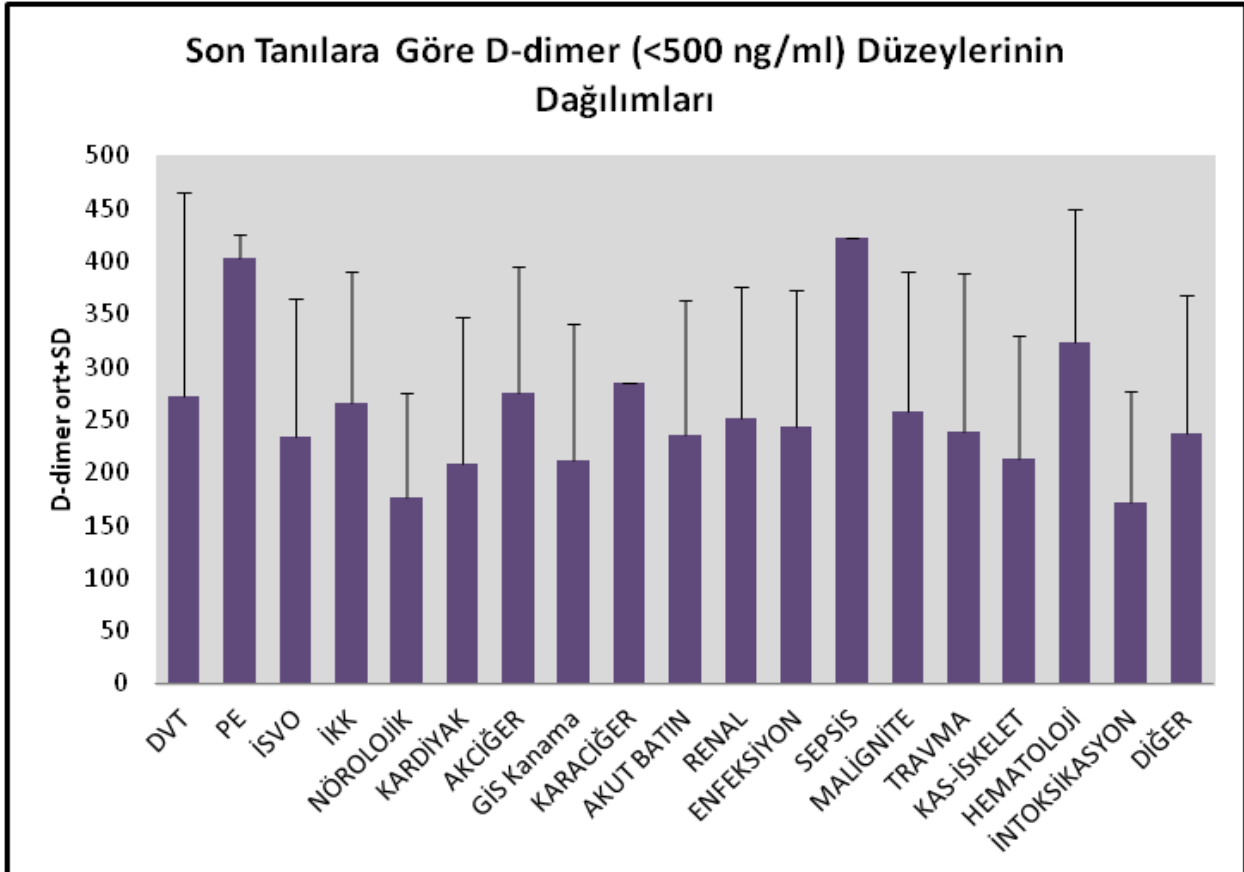
Şekil 4'de DD yüksek saptanan grupta ortalama değerlerin dağılımında en yüksek değer; pre-eklampsi tanılı olgularda  $9022,00 \pm 4351,54$  ng/ml olarak saptanmıştır. Bu olguların DD düzeyleri 5945 ile 12099 ng/ml arasında değişmektedir. En düşük değer ise  $2139,55 \pm 2945,78$  ng/ml olarak intoksikasyon tanılı olgularda saptanmıştır. Bu olguların DD ölçümleri 500 ile 10.000 ng/ml arasında değişmektedir.

Hastaların yatırıldığı servisler bazında sırasıyla en sık Göğüs Hastalıkları, İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi Kliniği gelmektedir (sırasıyla %21,5; %20,9; %11,6) (Şekil 5). DD yüksek saptanan grupta 50 yaş altı olan olgularda yaş

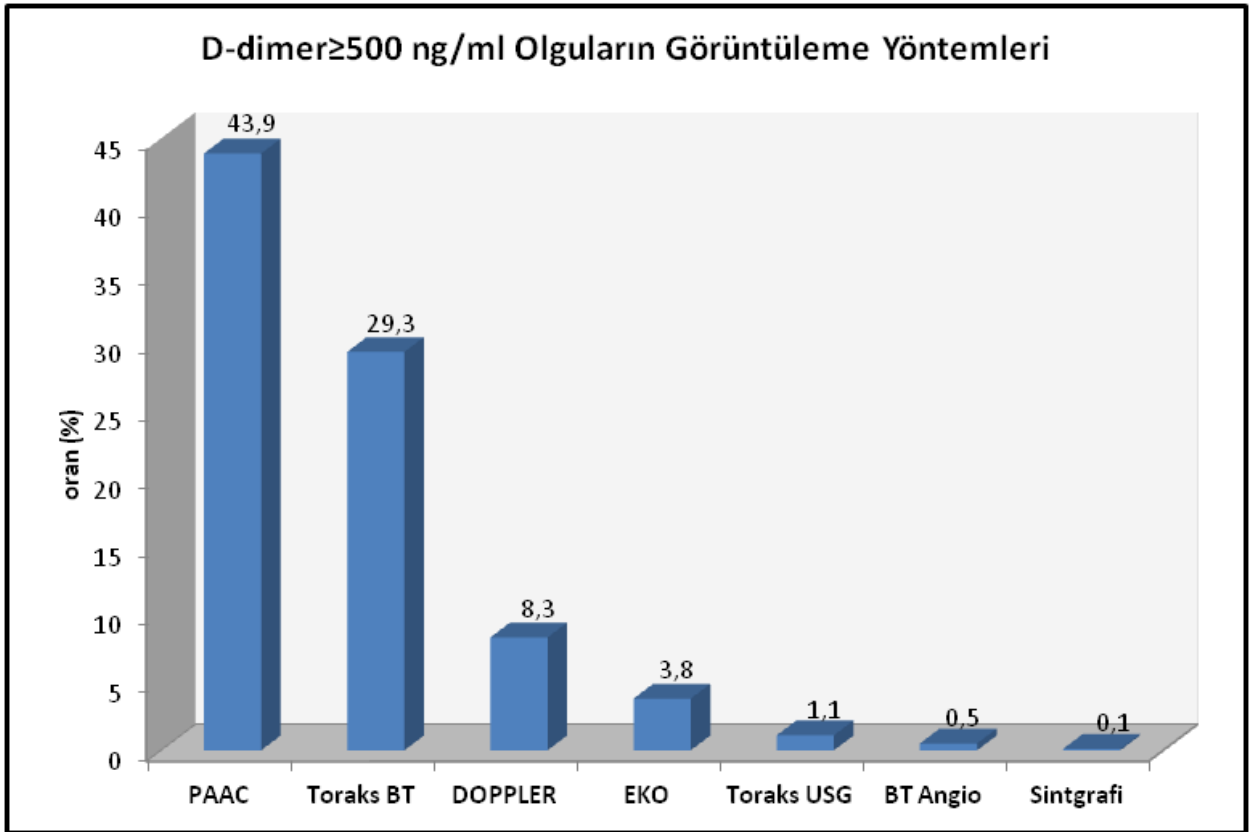
ile DD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken ( $r=0,043$ ;  $p=0,514$ ;  $p>0,05$ ); yaş >51 olan grupta, yaş ile DD ilişkisi incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0,110$ ;  $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ). Yaş arttıkça DD düzeyinde artış gözlenmektedir (Şekil 6).

Yaş gruplarına göre DD ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). 50 yaş altı olanların DD değerleri, 70 yaşa kadar olanları ile farklılık göstermezken; 71-80 ve 80 yaş üzeri gruptan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Yaş gruplarına göre DD değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ön tanı ve son tanıya göre DVT incelemesi yapıldığında; ön tanıda olguların %4'ü, son tanıda ise %1,8'i DVT tanısı almaktadır (Tablo 2). DVT için duyarlılık %93,33; özgüllük %97,59 olarak saptanmıştır. Pozitif prediktif değeri (PPD) %41,17, negatif prediktif değeri (NPD) ise %99,88 olarak görülmektedir.

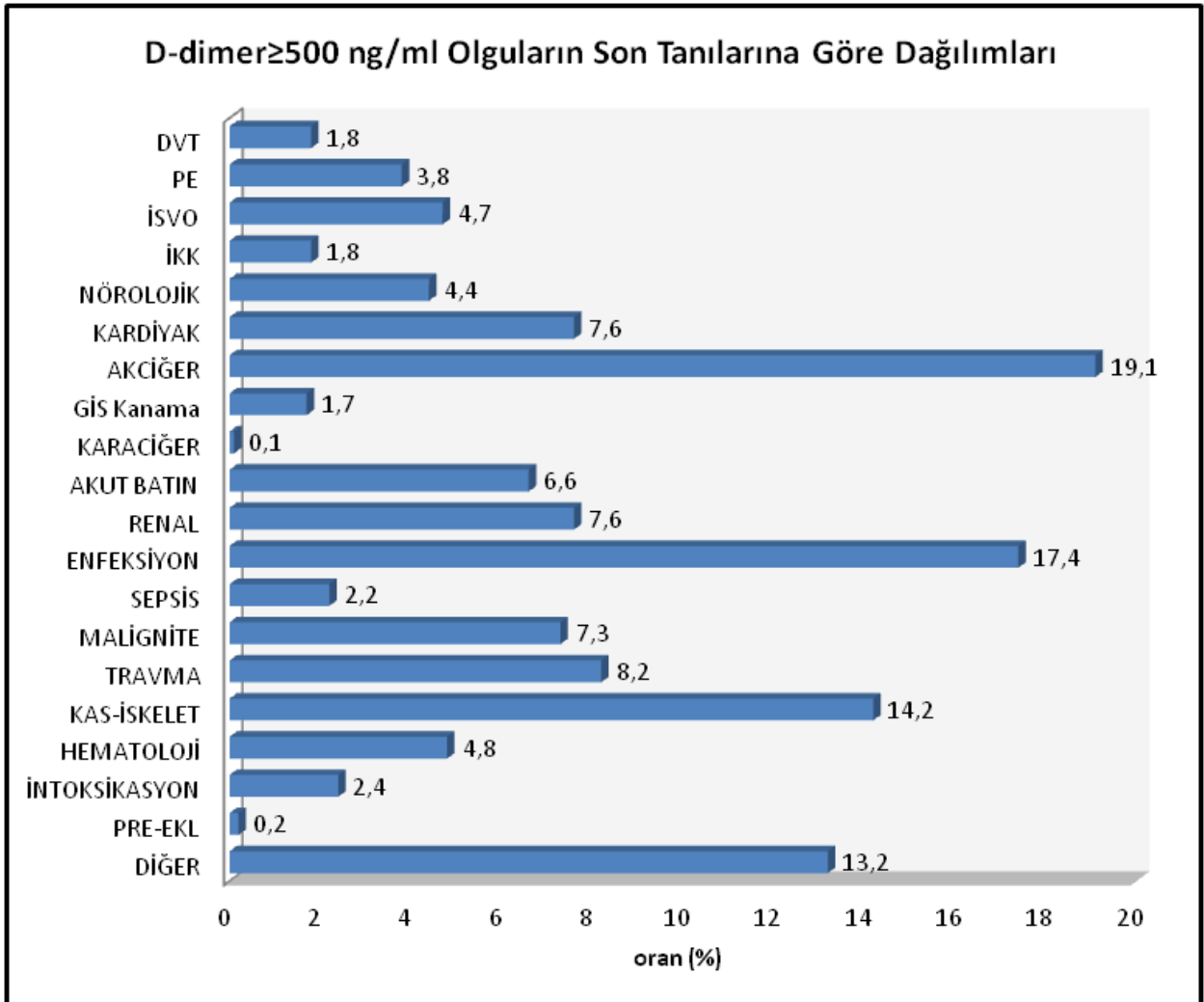
Ön tanıda olguların %41,17'si doğru olarak DVT tanısı şeklinde tahmin edilebilmiştir. Ön tanı ve son tanıya göre PE incelemesi yapıldığında; ön tanıda olguların %14,8'i, son tanıda ise %3,8'i PE tanısı almaktadır (Tablo 3). PE için duyarlılık %90,62; özgüllük %88,21 olarak saptanmıştır. PPD %23,2; NPD ise %99,58 olarak görülmektedir. Ön tanıda olguların %23,2'si doğru olarak tahmin edilebilmiştir.



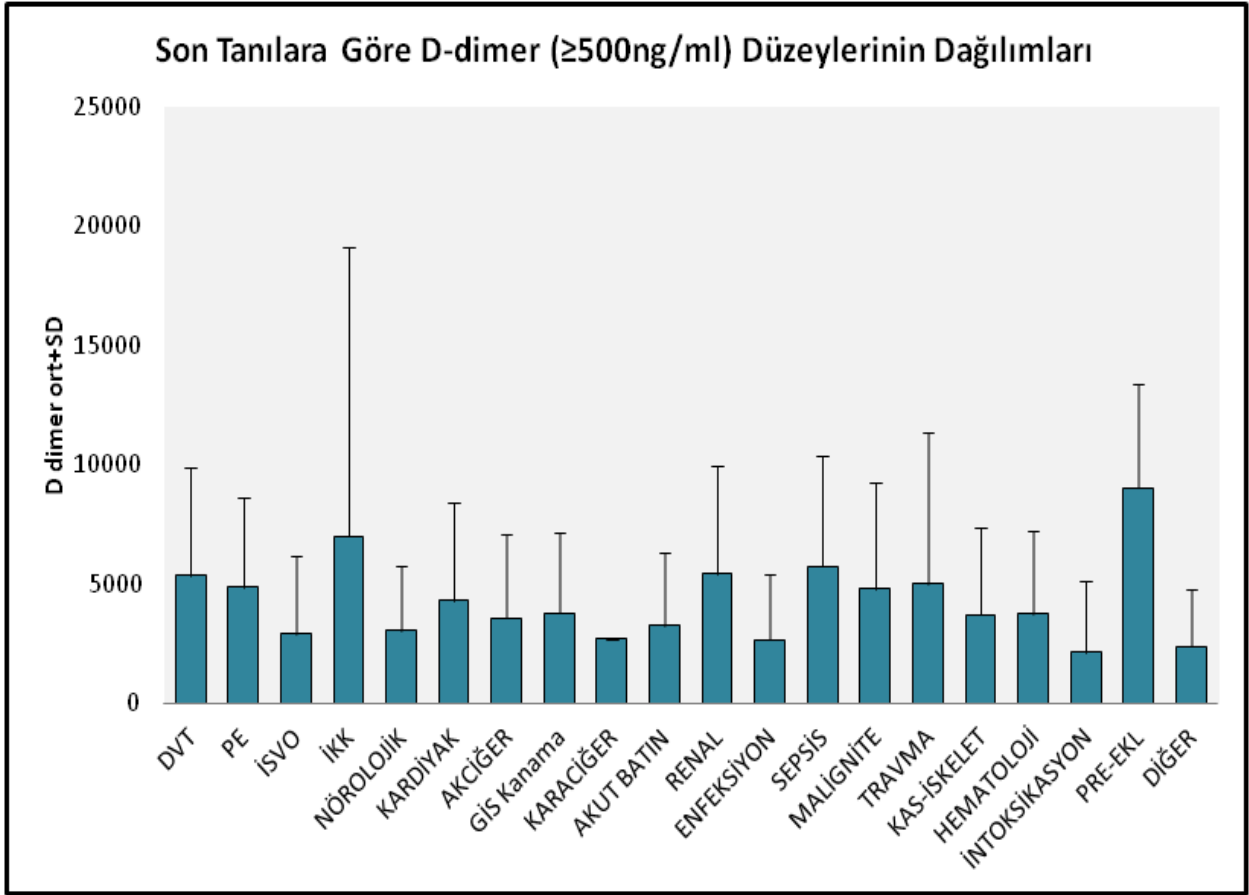
Şekil 1: Son Tanılara Göre D-dimer (500 Altı) Ortalama Değerlerinin Dağılımları.



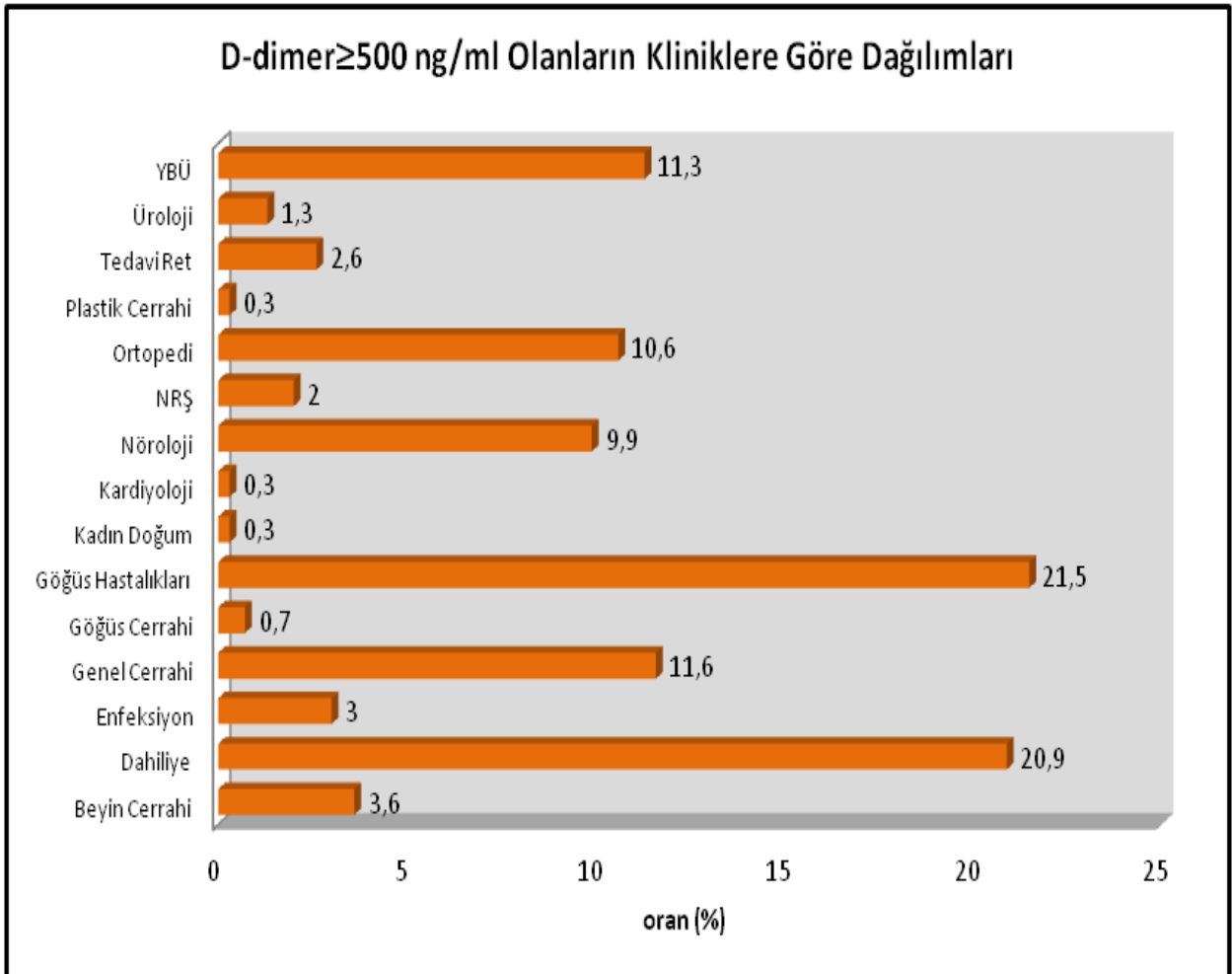
Şekil 2: D-dimer 500 ve Üzerinde Olan Olgularda Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri.



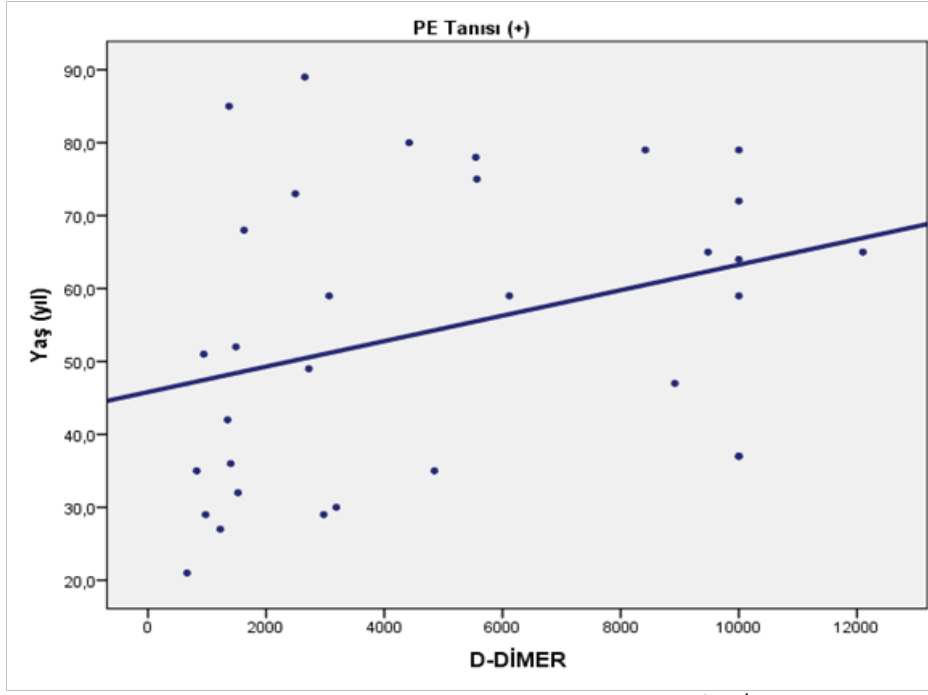
Şekil 3: D-dimer'ı 500 ve Üstü Olan Olguların Son Tanılara Göre Dağılımları.



Şekil 4: Son Tanılara Göre D-dimer (500 ve Üzeri) Ortalama Değerlerinin Dağılımları.



Şekil 5: D-dimer 500 ve Üzerinde Olan Olguların Kliniklere Göre Yatış Dağılımları.



Şekil 6: Pulmoner Emboli Tanısı Alan Olgularda Yaş ile D-dimer (ng/ml) ilişkisi.

Tablo 1: Yaş Gruplarına Göre D-dimer Dağılımları.

YAŞ	N	D-dimer (ng/ml)				
		Ortalama	SD	Medyan	Minimum	Maksimum
<50	230	2953,61	3301,89	1408	500	21498
51-60	108	3281,54	3195,84	1635	502	11088
61-70	148	3289,75	5091,20	1528	513	49013
71-80	176	3802,88	3632,59	2247	513	20446
>81	184	3759,81	3420,01	2635	506	18771
<b>Toplam</b>	<b>846</b>	<b>3406,30</b>	<b>3760,75</b>	<b>1832</b>	<b>500</b>	<b>49013</b>

Tablo 2: Derin Ven Trombozu için Ön Tanı ile Son Tanı Uyumu.

		Son Tanı					
		DVT (+)		DVT (-)		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Ön tanı	DVT (+)	14	1,7	20	2,4	34	4,0
	DVT (-)	1	0,1	811	95,9	831	98,2
	<b>Toplam</b>	<b>15</b>	<b>1,8</b>	<b>812</b>	<b>96,0</b>	<b>846</b>	<b>100</b>
<b>Duyarlılık</b>		<b>93,33</b>					
<b>Özgüllük</b>		<b>97,59</b>					
<b>Pozitif prediktif değeri</b>		<b>41,17</b>					
<b>Negatif prediktif değeri</b>		<b>99,88</b>					

Tablo 3: Pulmoner Emboli için Ön Tanı ile Son Tanı Uyumu.

		Son Tanı					
		PE (+)		PE (-)		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Ön tanı	PE (+)	29	3,4	96	11,3	125	14,8
	PE (-)	3	0,4	718	84,6	814	96,2
	<b>Toplam</b>	<b>32</b>	<b>3,8</b>	<b>721</b>	<b>85,2</b>	<b>846</b>	<b>100</b>
<b>Duyarlılık</b>		<b>90,62</b>					
<b>Özgüllük</b>		<b>88,21</b>					
<b>Pozitif prediktif değeri</b>		<b>23,20</b>					
<b>Negatif prediktif değeri</b>		<b>99,58</b>					

## TARTIŞMA

DD, AS'lerde oldukça sık istenen tetkiklerden olup NPD'si yüksek; ancak PPD'si düşüktür (7). Tanı algoritmalarında düşük ve orta riskli hastalarda VTE dışlanması ve DİK tanısının teyit edilmesinde kullanılmaktadır (2, 10, 11). AS'de geniş kapsamda son tanıya ulaşma yönünde yardımcı olmamakla beraber; DVT, PE gibi ayırıcı tanıları dışlamak için ek görüntüleme yöntemleri gerektiğinden klinisyene iş yükü olarak geri dönüşü olmaktadır.

Elde ettiğimiz verilerde ön tanıda olguların %14,8'i PE tanısı alırken; son tanıda %3,8'ine PE tanısı konulmaktadır. Ön tanıda olguların %23,2'si doğru olarak tahmin edilebilmiştir. DD'nin PE için duyarlılığı %90, özgüllüğü %88 olarak saptanmıştır. PPD %23, NPD ise %99'dur. Çeşitli çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmiş olsa da; en yüksek NPD çalışmamıza aittir. Sanjuán, NPD %99 olarak belirtmiş; ancak Deonarine ile Yin Z NPD'yi sırasıyla %93 ve %91 olarak bildirmişlerdir. Oranlar arasındaki bu fark büyük olasılıkla hasta sayısından kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamız ve Sanjuán'ın çalışmalarında binli sayılarda hastalarda veri değerlendirmesi yapılırken; Deonarine yüzü, Yin Z ise onlu basamaklı hastalardan sonuç elde etmiştir (12-14). Çalışmamızda DD'nin PE için duyarlılığı %90 iken; benzer olarak Sanjuán ile Deonarine sırasıyla %98 ve %95 saptamışlardır.

Yin Z, duyarlılığı %82 olarak bildirmiştir. Bir önceki paragrafta da belirtildiği gibi oranlar arasındaki bu fark büyük olasılıkla hasta sayıları arasındaki değişkenlikten kaynaklanmaktadır. Ek olarak DD'nin ölçüm yöntemleri farklılık göstermektedir. DD ölçümü kantitatif (KL) ve kantitatif (KN) yöntemlerle yapılmaktadır (15). KN analiz için en sık kullanılan ELISA ile immünoturbidimetrik (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) yöntemler iken; KL analiz için ise tam kan aglütinasyon (SimpliRED) ile lateks aglütinasyondur. ELISA ve turbidimetrik test en duyarlı olanlardır (12, 15, 16). Bizim, Sanjuán'ın (HemosIL HS 500) ve Yin Z'nin (Sysmex CA-7000) çalışmalarında DD, immünoturbidimetrik yöntemle analiz edilmiştir. Deonarine'de ise Accuclot (semi-kantitatif lateks aglütinasyon) yöntemi kullanılmıştır. DD için alınan eşik değer de sonuçlar için önem taşımaktadır.

Bizim ve Sanjuán'ın çalışmalarında DD eşik değeri 500 ng/ml olarak kabul edilirken; Deonarine ve Yin Z'de eşik değer sırasıyla 190 ng/mL ile 1820 ng/ml (birimler göz önünde bulundurulmuştur) olarak alınmıştır. Ön tanıda olguların % 4'ü DVT tanısı alırken; son tanıda

ise olguların %1,8'ine DVT tanısı konulmaktadır. Ön tanıda olguların %41'i doğru olarak DVT şeklinde tahmin edilebilmiştir. DVT için DD'nin duyarlılığı %93, özgüllüğü %97 olarak saptanmıştır. PPD %41, NPD ise %99'dur. Farklı çalışmalarda benzer sonuçlar bildirilmiş olsa da; en yüksek NPD çalışmamıza aittir. Sartori ve Larsen'in çalışmalarında bu oranlar bizim çalışmamıza göre daha düşük bildirilmiştir (sırasıyla %98 ve 84) (17-18). Oranlar arasındaki bu fark büyük olasılıkla hasta sayıları arasındaki değişkenlikten kaynaklanmaktadır.

DD'nin ölçüm yöntemi farklılık göstermektedir. Bizim ve Sartori'nin çalışmalarında DD immünoturbidimetrik yöntem ile analiz edilmiştir. Larsen ise üç farklı ELISA yöntemi [VIDAS New©, Auto Dimer© (KN lateks) ve Nycocard© (KN, hızlı)] kullanmıştır. Yukarıda da belirtildiği üzere DD için alınan eşik değer de sonuçlar için önem taşımaktadır. Bizim ve Sartori'nin çalışmalarında DD eşik değeri 500 ng/ml olarak kabul edilmiştir. Larsen, 150-600 ng/ml aralığında değişen sayılarda birkaç eşik değer belirtmiştir. DUS'un kullanıcı bağımlı olması gibi ek faktörler de elde edilen veriler arasında farklılık yaratabilmektedir.

DD $\geq$  500 ng/ml olan hastalarda istenen görüntüleme yöntemlerinin analizinde en yüksek oranda görüntüleme yöntemi olarak PAAC gözlenirken, BTPA ve EKO'nun sayıca azlığı dikkat çekmektedir. Tanı algoritmasında yer almamasına rağmen (10); PAAC'in kısa süreli, maliyeti az, kolay, non-invaziv ve radyasyonu düşük olmasının bu sonucu etkilediğini düşünmekteyiz. PE için gebelerde DUS, PAAC ve V/Q kullanılabilir (10,19). Çalışmamızda gebe hastalar da yer aldığı için DUS ve PAAC oranını etkilemektedir. PE için yüksek riskli/stabil olmayan hastalarda, EKO algoritmada hasta başı tanı yöntemi olarak yer alırken (10); hastanemiz AS'de EKO yapılmamaktadır.

Bu faktör EKO'nun sayıca azlığının nedeini açıklayabilir. Yüksek riskli hastalarda tanı algoritmalarında önerilen görüntüleme yöntemi BTPA iken (10), sayıca az olmasında hastanemizde BTPA yapılmaması ve BTPA çekimi için dış merkeze ambulans ile sevk gerekmesi büyük rol oynamaktadır. EKO ve BTPA çekimi 10 hastaya yapılmasına rağmen; PE tanısı ile göğüs hastalıkları servisine 65 hasta yatışı olmuştur. Bu da klinik şüphe ile yüksek riskli ve DD sonucu yüksek hastalar için antikoagülan tedavisinin düzenlendiğini düşündürmektedir. Sonuçlarda olguların en çok Göğüs Hastalıkları ve İç Hastalıkları servisine yatışı gözlenmektedir. Bu da DD'nin VTE tanı algoritmalarında olması gerektiğini düşündürmektedir ancak bu

başka bir çalışma konusudur. Bununla beraber, böbrek ve karaciğer yetmezliği gibi pıhtılaşma faktörleri, fibrin üretimi ile yıkımının etkilediği, kanama eğiliminin arttığı, inflamatuvar sitokinlerin salınımının arttığı klinik durumlarda DD'nin arttığını desteklemektedir. 50 yaş altı ve  $DD \geq 500$  ng/ml olanlarda, yaş ile DD arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken; 51 yaş üstü grupta; yaş ile DD ilişkisi incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0,110$ ;  $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ). Yaş arttıkça DD düzeyinde artış gözlenmektedir. Yaş gruplarına göre DD ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0,01$ ). 50 yaş altı olanların DD değerlerinde 70 yaşa kadar olanları ile farklılık görülmezken; 71-80 ve 80 yaş üzeri gruptan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Yaş ile DD düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadığından eşik değer değerlendirilememiştir. 50 yaş üzeri PE saptanan hastalarda DD değerleri ortalama  $4871,31 \pm 3749,13$  ng/ml ( $661-12099$ ) olarak bulunmuş ve  $[yaş \times 10]$  formülü (3-5) uygulandığında sonuçlar, çalışmamızla uyumlu saptanmıştır.

Bununla beraber PE tanısı olan hasta sayısı az olduğundan (11) farklı yaş gruplarında daha fazla hasta sayısı ek çalışmalar gerektiğini göstermektedir. Çalışmadaki eksitus olgularının kardiyak, akciğer, renal yetmezlik, sepsis, malignite, kas iskelet ve pre-eklampsi tanısı aldığı saptanmıştır. Akbas'ın çalışmasında hastaların 283'ünün (%42.2) hastaneye yatırıldığı ve 8'inin (%1.2) ise eksitus olduğu bildirilmiştir (20). Eksitus olan hastaların DD ortalaması bizim çalışmamızda yaklaşık 17.000 ng/ml iken, Akbas'da 977.37 ng/ml olarak saptanmıştır. Oranlar arasındaki fark önceden de belirtildiği üzere hasta sayıları arasındaki değişkenlikten kaynaklanmaktadır. Yukarıda da belirtildiği üzere DD için alınan eşik değer de sonuçlar için önem taşımaktadır. Bizim çalışmamızda eşik değer 500 ng/ml iken, Akbas'da 246 ng/ml olarak alınmıştır. Bu değerlerle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

AS'de VTE ön tanısı olan hastalarda DD ölçümü yararlıdır. PE ve DVT için DD'nin duyarlılık, özgüllük ve özellikle NPD oldukça yüksektir. İleri yaş ve eşlik eden hastalıkları olan olgularda DD testinin güvenilirliği düşüktür. Yaşa göre DD testinin özgüllüğü değişmektedir. 50 yaş üzeri PE şüphesi olan hastalarda DD eşik değeri için **"yaş x 10"** formülü kullanıldığında DD'nin yaşa göre duyarlılığı ve özgüllüğü artmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G. Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. *Eur J Intern Med.* 2014;25(1):45-8. doi:10.1016/j.ejim.2013.07.012.
2. Kline JA, Kabrhel C. Emergency Evaluation For Pulmonary Embolism, Part 2: Diagnostic Approach. *J Emerg Med.* 2015;49(1):104-17. doi:10.1016/j.jemermed.2014.12.041.
3. Douma RA, Le Gal G, Söhne M et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ.* 2010;340:c1475. doi:10.1136/bmj.c1475.
4. Schouten HJ, Koek HL, Oudega R et al. Validation of two age dependent D-dimer cut-off values for exclusion of deep vein thrombosis in suspected elderly patients in primary care: retrospective, cross sectional, diagnostic analysis. *BMJ.* 2012;344:e2985. doi:10.1136/bmj.e2985.
5. Penalzoza A, Roy P-M, Kline J. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10(7):1291-6. doi:10.1111/j.1538-7836.2012.04769.x.
6. [http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=2345896](http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2345896) Erişim Tarihi: 17 Ağustos 2016.
7. Özatlı D. D-dimer Laboratuvarın Güncel Pratiğe. 35. Ulusal Hematoloji Kongresi. 2009;48-50.
8. Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Derneği.* 2015;1-80.
9. Kline, AJ. Section 7. Cardiovascular Disease. Chapter 60. Thromboembolism. In: Tintinalli's Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide. 7th Edition. Tintinalli JE (Chief Ed.). North Carolina: Mc-Graw Hill. 2011;430-41.
10. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G et al. 2014 ESC 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.* 2014;35(43):3033-69. doi:10.1093/eurheartj/ehu283.
11. Venugopal A. Disseminated intravascular coagulation. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):603-8. doi:10.4103/0019-5049.144666.
12. Deonaraine P, de Wet C, McGhee A. Computed tomographic pulmonary angiography and pulmonary embolism: predictive value of a d-dimer assay. *BMC Res Notes.* 2012;5:104. doi: 10.1186/1756-0500-5-104.
13. Yin Z, Chen Y, Xie Q, Shao Z. D-dimer testing for safe exclusion and risk stratification in patients with acute pulmonary embolism in primary care. *J Res Med Sci.* 2015;20(7):675-8. doi: 10.4103/1735-1995.166217.
14. Sanjuán P, Rodríguez-Núñez N, Rábade C et al. Probability scores and diagnostic algorithms in pulmonary embolism: are they followed in clinical practice? *Arch Bronconeumol.* 2014;50(5):172-8. doi: 10.1016/j.arbres.2013.11.008.
15. Saka Karagöz I, Serdar Z. D-dimer ve Tanısal Önemi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2013;39(3):197-203.
16. Noyan, T. Klinik Tanı ve Laboratuvar Pratiğinde D-dimer Testi. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2012;10(1):35-40.
17. Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E et al. D-dimer for the diagnosis of upper extremity deep and superficial venous thrombosis. *Thromb Res.* 2015; 135(4):673-8. doi:10.1016/j.thromres.2015.02.007.
18. Larsen TB, Stoffersen E, Christensen CS, Laursen B. Validity of D-dimer tests in the diagnosis of deep vein thrombosis: a prospective comparative study of three quantitative assays. *J Intern Med.* 2002;252(1):36-40.
19. Simcox LE, Ormsher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thromboembolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe (Sheff).* 2015;11(4):282-9. doi: 10.1183/20734735.008815.
20. Akbas SH. Acil Servise Başvuran Yüksek D-dimer Düzeyli Hastalarda Tanı Dağılımı ve D-dimer Düzeylerinin Hastaneye Yatışı ve Ölüm Oranları ile İlişkisi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi.* 2004;4(4):149-54.