

Toplum kökenli pnömoni olgularında serum D-dimer düzeylerinin prognostik değeri

Erkan RODOPLU, Ahmet URSAVAŞ, Hayrettin GÖÇMEN, Funda COŞKUN, Esra UZASLAN, R. Oktay GÖZÜ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Amaç: D-dimer fibrinolitik sistem aktivasyonu sonrası fibrin yıkımı sonucu oluşur. Serum D-dimer düzeyinin potansiyel kullanımı venöz tromboembolizm için tarama testi olsa da diğer bozukluklardaki rolü iyi tanımlanmamıştır. D-dimer düzeyleri ve toplum kökenli pnömoni (TKP) olan hastaların son durumları arasındaki ilişki hakkında fazla bilgi yoktur. Bu çalışmanın amacı TKP olan olgularda serum D-dimer düzeyinin prognostik değerini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2006–Eylül 2006 tarihleri arasında toplum kökenli pnömoni tanısı alan 64 ve pulmoner emboli tanısı konulan 45, toplam 109 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Ayrıca 20 sağlıklı erişkin ile kontrol grubu oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri, fizik muayene ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Pnömoni grubundaki hastalar pnömoni şiddet indeksi (PSI) ile değerlendirildi. Bu üç gruptaki olguların serum D-dimer düzeyleri lateks destekli turbidimetrik yöntem ile ölçüldü ve birbirleriyle kıyaslandı.

Bulgular: Serum D-dimer düzeyleri pulmoner emboli grubunda (748.3±769.6 µg/L) diğer iki gruba göre ve TKP grubunda (357.8±294.7 µg/L) kontrol grubuna (149.7±99.6 µg/L) göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). Serum D-dimer düzeyleri ile pnömoninin radyolojik yaygınlığı ve PSI arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu.

Sonuç: Serum D-dimer düzeyinin TKP olgularında prognozu tahmin etmede yararlı olabileceği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: D-dimer, prognoz, toplum kökenli pnömoni

SUMMARY

Prognostic value of serum D-dimer levels in patients with community acquired pneumonia

Aim: D-dimer results from the fibrin breakdown after fibrinolytic system activation. Although the potential use of serum D-dimer levels has been assessed as a screening test for venous thromboembolism, its role in other disorders has not been as well defined. Little is known about the relationship between D-dimer levels and the clinical outcomes of patients with community-acquired pneumonia (CAP). The aim of this study was to investigate the prognostic value of plasma D-dimer levels in patients with CAP.

Material and methods: This prospective study was conducted between January 2006 to September 2006 including 64 cases diagnosed as CAP, 45 cases as pulmonary emboli and 20 cases for control group. The demographic characteristics, physical examination findings and laboratory test results of cases were recorded. The severity of cases in pneumonia group were assessed with Pneumonia Severity Index (PSI). Among three groups levels of D-dimer in serum were measured with latex buttressed turbidimetric method for quantitative determination and compared.

Results: Serum D-dimer levels were higher in patients with pulmonary embolism (748.3±769.6 µg/L) when compared other two groups and it was higher in CAP (357.8±294.7 µg/L) group when compared to controls (149.7±99.6 µg/L)

Yazışma adresi (Address for correspondence)

Uzm. Dr. Ahmet Ursavaş, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Görükle 16059 Bursa
Tel.: (0224) 295 09 21, e-posta: ahmetursavas@hotmail.com
Alındığı tarih: 28.06.2007, revizyon sonrası alınma: 28.08.2007, kabul tarihi: 01.12.2007

($p < 0.05$). A significant relationship was found between the presence of elevated D-dimer levels and radiologic pneumonia extension and PSI.

Conclusion: We concluded that D-dimer levels could be useful for predicting clinical outcome in patients with CAP.

Key words: community-acquired pneumonia, D-dimer, prognosis

GİRİŞ

Pnömoni, alt solunum yollarının doğal savunma mekanizmalarından bir veya birkaçında meydana gelen değişiklik sonucu, akciğer parankiminin mikroorganizmalarla invazyonu ve pulmoner dokunun eksüdatif konsolidasyonudur⁽¹⁾. Pnömoni İngiltere ve ABD’de ölüm nedenleri arasında altıncı sırayı, infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise birinci sırayı almaktadır⁽²⁾. Toplum kökenli pnömonide (TKP) mortalite, ayaktan tedavi edilen hastalarda %1-5 iken hastanede tedavi edilen olgularda %12’ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40’a ulaşmaktadır⁽³⁾.

Serum D-dimerleri, endojen fibrinolitik sistemin fibrini yıkması ile oluşur. Günümüzde koagülasyon aktivitesini en iyi gösteren laboratuvar belirteçidir⁽⁴⁾. Akut koroner sendrom, periferik damar hastalıkları, derin ven trombozu, pulmoner emboli, akut inme, gebelik, orak hücreli anemide hemolitik krizler, malignite, cerrahi, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği gibi fibrinin oluşumu ve yıkılmasını arttıran durumlarda D-dimer seviyeleri yükselir^(5,6). D-dimer düzeyleri ile TKP ilişkisini araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. İntravasküler ve ekstravasküler koagülasyonun akut ve kronik akciğer hasarı ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür⁽⁷⁾. Çalışmamızın amacı, TKP’de hastalığın ağırlığını göstermede iyi bilinen skorlama sistemleri olan Pnömoni Şiddet İndeksi (PSI: Pneumonia Severity Index) ile D-dimer düzeyleri arasında bir ilişkiyi inceleyerek TKP’de prognoz tahmininde serum D-dimer düzeyinin etkinliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Çalışmaya dahil etme kriterleri

Ocak 2006 - Eylül 2006 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları AD’nda ardışık olarak toplum kökenli pnömoni tanısı alan 64 ve pulmoner

emboli tanısı konulan 45, toplam 109 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Ayrıca 20 sağlıklı erişkin ile kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma için lokal etik kurul onayı alındı ve çalışmaya katılan tüm olgulara bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

Çalışma dışı bırakma kriterleri

Herhangi bir malignite, bilinen pıhtılaşma ve kanama bozukluğu, dissemine intravasküler koagülasyon, kronik renal yetmezlik, vaskülit veya orak hücreli anemi olanlar, gebeler ve 18 yaşından küçük olanlar, ayrıca TKP grubunda tromboembolik olay geçirme öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Klinik bilgilerin toplanması

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların demografik özellikleri, fizik muayene ve laboratuvar bulguları (lökosit, hemoglobin, hematokrit, glukoz, sodyum, potasyum, üre, kreatinin, CRP, sedimentasyon) kaydedildi. TKP grubundaki tüm hastalara başlangıç ve kontrol PA akciğer grafisi çekildi. Hastalar akciğer grafilerindeki görünümlere göre lobar ve multilobar olarak iki gruba ayrıldı. Tüm TKP hastalarından balgam ve kan kültürleri ile balgamın gram boyaması için örnek alındı. Pnömoni grubundaki hastalar pnömoni şiddet indeksi (PSI) ile değerlendirildi (Tablo I)⁽⁸⁾. PSI’ne göre <51 grup I, 51-70 grup II, 71-90 grup III, 91-130 grup IV ve >130 grup V olarak belirlendi. Grup I-III düşük risk, grup IV orta risk ve grup V ise yüksek risk olarak değerlendirildi. Pulmoner emboli nedeni ile çalışmaya alınan hastalarda da pulmoner emboli için risk faktörleri belirlendi. Pulmoner embolili olgular, pulmoner arter yatağının tutulma derecesine göre masif ve masif olmayan olarak iki gruba ayrıldı.

Serum D-dimer ölçümü

Tüm hastaların serum D-dimer düzeyleri, Biyokimya Anabilim Dalı merkez laboratuvarında hiçbir tedavi uygulanmadan alınan serumdan ölçüldü. D-dimer düzeyi ölçümü lateks takviyeli

türbidimetrik yöntem ile yapıldı. Normal sınır değer 125-375 µg/L olarak kabul edildi ve 375 µg/L üzeri pozitif olarak değerlendirildi.

Tablo I: Pnömoni şiddet indeksinde kullanılan puanlama sistemi

Hasta özelliği	Puan
Demografik faktörler	
Yaş	
Erkek	Yıl cinsinden yaş
Kadın	Yıl cinsinden yaş
Bakım evinde kalma	-10
	+10
Eşlik eden hastalık	
Neoplastik hastalık	+30
Karaciğer hastalığı	+20
Konjestif kalp yetmezliği	+10
Serebrovasküler hastalık	+10
Renal hastalık	+10
Fizik inceleme bulgusu	
Mental durumda değişiklik	+20
Solunum hızı > 30/dakika	+20
Sistolik kan basıncı < 90 mmHg	+20
Ateş < 35 veya > 40	+15
Nabız > 125/dakika	+10
Laboratuvar bulguları veya radyografik bulgular	
Arteriyel pH < 7.35	+30
Kan üre nitrojeni > 30 mg/dl	+20
Sodyum < 130 mEq/L	+20
Glukoz > 250 mg/dL	+10
Hematokrit < %30	+10
Arteriyel parsiyel oksijen basıncı < 60 mmHg	+10
Plevra sıvısı	+10

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda, SPSS 14.0 programı kullanılarak yapıldı. Tüm değişkenlerin dağılımları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildikten sonra normal dağılan değişkenlerin karşılaştırılması için non-parametrik testler kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma ve korelasyonlar için Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testleri kullanıldı; p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi.

BULGULAR

Demografik özellikler

TKP tanısı alan 64 olgu (51 erkek, 13 kadın; yaş ortalaması 63.1±11.7), pulmoner emboli tanısı alan 45 olgu (17 erkek, 28 kadın; yaş ortalaması 61.9±10.6) ve sağlıklı kontrol grubu olarak 20 olgu (4 erkek, 16 kadın; yaş ortalaması 48.6±6.7) çalışmaya dahil edildi. TKP ve pulmoner emboli grubunda yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubu olguları diğer iki gruba göre anlamlı derecede genç yaşta idi.

TKP, pulmoner emboli ve kontrol grubunda serum D-dimer düzeyleri

Serum D-dimer düzeyleri; TKP olgularında 357.8±294.7 µg/L, pulmoner emboli olgularında 748.3±769.6 µg/L, kontrol grubunda 149.7±99.6 µg/L olarak saptandı. Serum D-dimer düzeyleri, pulmoner emboli grubunda diğer iki gruba göre ve TKP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti.

PSI, pnömoninin radyolojik yaygınlığı ve mortalite ile serum D-dimer ilişkisi

TKP grubunda pnömoni şiddet indeksi (PSI) ortalaması 104.4±36.5 olarak saptandı. TKP grubundaki hastalar PSI'ne göre hafiften ağıra doğru 5 gruba ayrıldı. Ortalama serum D-dimer düzeyleri I.grupta 195.7±88.3 µg/L, II.grupta 310±185.2 µg/L, III.grupta 210.9±100.5 µg/L, IV.grupta 433.6±397.9 µg/L ve V.grupta 416±182.7 µg/L olarak saptandı (Tablo II). PSI'ne göre ağır grupların (grup IV ve V) D-dimer düzeyleri, en hafif gruba (grup I) göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo II: PSI ile D-dimer düzeyleri

PSI	Olgu sayısı	Serum D-dimer düzeyi (µg/L)
I	5	195.7 ± 88.3
II	6	310 ± 185.2
III	12	210.9 ± 100.5
IV	27	433.6 ± 397.9*
V	14	416 ± 182.7*

*p<0.05, PSI grup IV ve V'te D-dimer düzeyleri, grup I'e göre anlamlı derecede yüksek saptandı

TKP grubundaki 33 hastada PA akciğer grafisinde lobar tutulum, 31 hastada multilober tutulum mevcuttu. D-dimer düzeyleri multilober tutulumu olan hastalarda (458.6±376.6 µg/L), lobar pnömonisi olan hastalara göre (263.2±137.6 µg/L) anlamlı derecede yüksek saptandı (p< 0.05).

TKP grubundaki 64 hastadan 5'i kaybedildi. PSI'ne göre bunlardan biri Grup III, biri Grup IV ve 3'ü Grup V idi. Grup III' teki hastanın dışında kaybedilen hastaların hepsinin D-dimer düzeyleri normal sınırların üzerinde saptandı. TKP grubunda kaybedilen hastaların D-dimer düzeyleri, yaşayan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti (642.7±232.7 µg/L ve 340.6±136.7 µg/L; p<0.05).

TARTIŞMA

D-dimer intravasküler fibrin yıkımı sonucu oluşur. Serum D-dimer düzeyleri fibrinolitik sistem aktivitesinin bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Pnömoni olgularında gelişen vasküler konjesyon, alveoller içerisinde fibrin birikimine neden olabilmektedir. Fibrinolitik sistem aktivasyonu ve alveol boşlukları içerisindeki fibrinin yıkımı ile fibrin yıkım ürünü olan D-dimer'in serumda yükselebildiği bildirilmiştir^(9,10). Çalışmamızda TKP olgularında serum D-dimer düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Ağır pnömoni olgularında serum D-dimer düzeyini etkileyebilecek önemli bir faktör de eşlik eden sepsis ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) varlığıdır. Levi ve ark.⁽¹¹⁾ çalışmasında; ağır pnömoni olgularında serum D-dimer düzeylerinin, C-reaktif protein (CRP), lökosit sayısı ve bakteriyemi ile ilişkisiz olduğunu oysa plevra sıvısı varlığı, pulmoner tutulumun yaygınlığı ve radyolojik görünüm ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca D-dimer düzeylerinin alveoler veya intersitisyel pnömonisi olan hastalarda bronko-pnömonisi olanlara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. TKP olgularında tutulan akciğer alanlarının genişliği ile D-dimer düzeyleri arasında ilişki bulunduğu ileri sürülmüştür. Ribelles ve ark.'nın⁽¹²⁾ çalışmasında; pnömoninin radyolojik yaygınlığı ile D-dimer düzeyleri arasında anlamlı ilişki mevcut iken, etken mikroorganizma ve daha önce kullanılan antibiyotikler ile D-dimer düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda pnömoninin radyolojik yaygınlığı ile serum D-dimer düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptandı.

TKP olgularında, hastalığın ağırlığının değerlendirilmesinde PSI ve yoğun bakım gerektiren olgularda ek olarak APACHE II skoru sıklıkla kullanılmaktadır. Shilon ve ark.⁽¹³⁾ TKP'li 68 hasta ile yaptıkları çalışmada, PSI'ye göre grup IV ve V'teki hastaların D-dimer düzeylerinin, grup III'teki hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptamışlardır. Güneysel ve ark.⁽¹⁴⁾ ise TKP'li 51 olguda ELISA yöntemi ile yaptıkları çalışmada şiddetli pnömonisi olan hastalarda, D-dimer düzeylerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada, şiddetli pnömoni

grubundaki ortalama D-dimer düzeyi 2438 ± 2158 ng/ml iken, şiddetli olmayan gruptaki ortalama D-dimer düzeyi 912 ± 512.6 ng/ml olarak bulunmuştur. Ribelles⁽¹²⁾ ve Shilon'un⁽¹³⁾ çalışmalarında, APACHE II skoru ile serum D-dimer düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda literatür verileri ile uyumlu olarak PSI ile serum D-dimer düzeyleri arasında anlamlı ilişki mevcuttu.

TKP olgularında mortaliteyi etkileyen faktörler iyi tanımlanmış olup, mortalite tahmini yapmak için farklı skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Pnömoninin yaygınlığı, PSI ve APACHE II skoru ile ilişkili bulunan serum D-dimer düzeyinin, pnömonide mortalite ile de ilişkili olduğu ileri sürülmüştür⁽¹⁵⁾. Ribelles ve ark.⁽¹²⁾ TKP olgularında hastane içi mortaliteyi %12.6 olarak tespit etmişler, mortalite ile serum D-dimer düzeyleri arasında güçlü bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Kollef ve ark.⁽¹⁶⁾ medikal yoğun bakım ünitesine yatırılan 123 hastada yüksek D-dimer düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Çalışmamızda TKP olgularında hastane içi mortalite %7.8 olarak bulundu ve mortalite ile yüksek serum D-dimer düzeyleri arasında anlamlı ilişki mevcuttu.

TKP ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken önemli hastalıklarından birisi de pulmoner embolidir. TKP ve pulmoner embolinin, semptomları (nefes darlığı, öksürük, ateş, göğüs ağrısı, terleme) ve klinik bulguları (taşipne, taşikardi, siyanoz, ince raller) benzer olup rutin laboratuvar testleri (hipoksi, lökositoz) benzer özellikler gösterebilir. Ayrıca akciğer grafisinde de (opasite, plevra sıvısı) benzer bulgular görülebilir ve her iki hastalığın insidansı yaş ile birlikte artmaktadır. Bu benzerliklerden dolayı TKP ve pulmoner embolinin ayırıcı tanısını yapmak zor olabilmektedir^(17,18). TKP ve pulmoner emboli olgularında serum D-dimer düzeyini karşılaştıran çalışmalarda sonuçlar değişkendir.

Castro ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ çalışmasında, 52 pulmoner emboli ile 19 TKP olgusunda D-dimer'in tanısız değeri araştırılmıştır. Sintigrafi ile yüksek olasılıklı pulmoner emboli saptanan grupta ortalama D-dimer düzeyi, düşük olasılıklı gruptaki ve TKP grubundaki ortalama D-dimer düzeylerine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak düşük olasılıklı pulmoner emboli grubu ile TKP

grubu arasında D-dimer düzeyleri açısından anlamlı fark saptamamışlardır. Sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları karşılaştırmada ise tüm hasta gruplarının D-dimer düzeylerini anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Riamondi ve ark.⁽²⁰⁾ çeşitli endikasyonlar (akciğer infeksiyonu, diğer infeksiyonlar, neoplastik hastalıklar, koroner ve serebrovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği, romatolojik hastalıklar, venöz tromboemboli ve diğer sebepler) ile hastaneye yatan 225 hastanın D-dimer düzeylerini değerlendirdikleri araştırmalarında; pulmoner emboli olgularının D-dimer düzeylerini, koroner arter hastalığı, serebrovasküler ve romatolojik hastalığı olanlardan anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. TKP olgularında D-dimer düzeylerinin normal sınırların üzerinde olduğunu ve pulmoner emboli grubu ile anlamlı farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Atalay ve ark.⁽²¹⁾ çalışmasında ise, acil servise başvuran 399 hastada lateks yöntemi ile D-dimer düzeyleri araştırılmış, hastalardan 38'ine pulmoner emboli ve 26'sına TKP tanısı konulmuştur. D-dimer düzeylerini, pulmoner emboli tanısı alan olgularda TKP olgularına göre anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda ise serum D-dimer düzeyleri, pulmoner emboli grubunda TKP grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca her iki grupta D-dimer düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sonuç olarak; TKP olgularında serum D-dimer yüksekliği kötü prognoz ve yüksek mortalite işareti olabilir. Çok yüksek D-dimer düzeyleri ise TKP'den çok pulmoner emboliyi düşündürmelidir.

KAYNAKLAR

1. Uyan Pamukçu A. Çocukluk çağında pnömoniler. Galenos Tıp Dergisi 2004; 87: 66- 80.
2. Bilgiç İ, Özhan HM. Pnömoniler. Göğüs Hastalıkları Ders Kitabı, Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir 1997; 93- 107.
3. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. Am J Med 1985; 78: 32- 7.
4. Sie P. The value of laboratory tests in the diagnosis of venous thromboembolism. Haematologica 1995; 80: 57- 60.
5. Chapman CS, Akhtar N, et al. The use of D-dimer assay by enzyme immunoassay and latex agglutination techniques in the diagnosis of deep vein thrombosis. Clin Lab Haematol 1990; 12: 37- 42.
6. Hager K, Platt D. Fibrin degradation product concentrations (D-dimer) in the course of ageing. Gerontology 1995; 41: 159- 65.
7. Günther A, Mosavi P, Heinemann S, et al. Alveolar fibrin formation caused by enhanced procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 454- 62.
8. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 23: 243- 50.
9. Quick G, Eisenberg P. Bedside measurement of D-dimer in the identification of bacteremia in the emergency department. J Emerg Med 2000; 19: 217- 23.
10. Kubzik L. The lung. In: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, Collins T (eds). Robbins Pathologic Basis Of Disease. 6th ed. WB. Saunders; 1999: 697- 755.
11. Levi M, Schultz MJ, Rijneveld AW, et al. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia. Crit Care Med 2003; 31: 238- 42.
12. Ribelles JMQ, Tenias JM, Grau E, et al. Plasma D-dimer levels correlate with outcomes in patients with community-acquired pneumonia. Chest 2004; 124: 4: 1087- 92.
13. Shilon Y, Shitrit ABG, Rudensky B, et al. A rapid quantitative D-dimer assay at admission correlates with the severity of community acquired pneumonia. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2003; 14: 745- 48.
14. Güneysel Ö, Pirmit S, Karakurt S. Plasma D-dimer levels increase with the severity of community acquired pneumonia. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2004; 52 : 341- 47.
15. Shorr AF, Trotta RF, Alkins SA, et al. D-dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular or venous thromboembolic disease. Intensive Care Med 1999; 25: 207- 10.
16. Kollef MH, Eisenberg PR, Shannon W. A rapid assay for the detection of circulating D-dimer is associated with clinical outcomes among critically ill patients. Crit Care Med 1998; 26: 1054- 60.
17. Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, Humphries JE. D-dimer testing and acute venous thromboembolism. Arch Intern Med 1996; 156: 939- 46.
18. Pieper CF, Rao KMK, Currie MS, et al. Age, functional status, and racial differences in plasma D-dimer levels in community-dwelling elderly persons. J Gerontol 2000; 55: 649- 57.
19. Castro JD, Perez RE, Montaner L, et al. Diagnostic value of D-dimer in pulmonary embolism and pneumonia. Respiration 2002; 4: 229- 33.

Ahmet Ursavaş ve ark.

20. Raimondi P, Bongard O, de Moerloose P, et al. D-dimer plasma concentration in various clinical conditions: implication for the use of this test in the diagnostic approach of venous thromboembolism. *Thromb Res* 993; 69: 125- 30.

21. Atalay F, Tor M, Erboy F, Açıkgöz S. Acil servise başvuran hastaların D-dimer düzeylerinin analizi. *Toraks Derneği 8. Yıllık Kongresi*. 27 Nisan – 1 Mayıs 2005. Kemer/ Antalya.