

PULMONER TROMBOEMBOLİ VE DERİN VEN TROMBOZU TANISINDA D-DİMER TESTİNİN ÖNEMİ

Dr. Mine Tijen Cesur¹, Yrd. Doç. Dr. Emrullah Solmazgöl¹, Yrd. Doç. Dr. Ejder Kardeşoğlu², Yrd. Doç. Dr. Nurittin Ardıç³, Yrd. Doç. Dr. Namık Özmen², Yrd. Doç. Dr. Zekai Pekkaflr⁴, Doç. Dr. Yavuz Narin⁵, Doç. Dr. Yaşar Küçükardalı¹

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Servisi

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kardiyoloji Servisi

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Mikrobiyoloji Servisi

⁴ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyoloji Servisi

⁵ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nükleer Tıp Servisi

ÖZET

• **Giriş:** Pulmoner tromboemboli (PTE), morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu klinik bir durumdur. İnvasiv olmayan tanı metodlarıyla uygun tanısal algoritmaları oluşturmak amacı ile çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmadaki amaç, PTE ve/veya derin ven trombozu (DVT) düşündürülen şikayet, muayene ve nonspesifik laboratuvar bulgularına sahip hastalarda plazma D-dimer, alt ekstremitte Doppler ultrasonografi (USG), pulmoner perfüzyon sintigrafi yöntemleri ile klinik olasılıklar arasındaki tanısal ilişkiyi incelemek, D-dimer testinin tanısal değerini araştırmaktır.

• **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya klinik olarak PTE ile uyumlu 53 hasta alındı. Tam kan sayımı, rutin biyokimya tetkiki, akciğer grafisi, elektrokardiyografi (EKG), arteriel kan gazı, D-dimer (Lateks) testi, alt ekstremitte venöz Doppler USG inceleme, akciğer perfüzyon sintigrafisi yapıldı.

• **Bulgular:** Çalışmaya 27'si kadın (%51), 26'sı erkek (%49) olmak üzere 53 hasta alındı. Vakalar 22-93 yaşları

arasındaydı (ortalama 67 ±15). Olguların %45,2'sinde yüksek, %37,7'sinde orta ve %16,9'unda düşük klinik olasıklı PTE vardı. Klinik olasılıkta yüksekte düşüğe doğru D-dimer (lateks) testi pozitifliği sırasıyla %91,6, %50 ve %44,4 olarak saptandı. Hastaların %49'unda PTE yönünden yüksek, %16,9'unda orta ve %39,9'unda düşük olasılıklı akciğer perfüzyon sintigrafisi bulguları saptandı. Bu gruplarda sırasıyla %92,3, %66,6 ve %33,3 D-dimer (lateks) testi pozitif saptandı. D-dimer (lateks) testinin sensitivitesi %92, spesifisitesi %66 olarak bulundu.

• **Tartışma:** Çalışma verilerimize göre klinik olasılığın düşük olduğu PTE olgularında D-dimer (lateks) testi negatif ise tromboemboli tanısından uzaklaşılabilir. Klinik ve sintigrafik olasılığın orta-yüksek olduğu olgularda ise D-dimer negatif olsa bile ileri tetkik metodları ile (anjioğafi, venografi, tomografi) araştırma yapılmasının uygun olacağı söylenebilir. **Nobel Med 2005; 1 (2): 24-27**

• **Anahtar Kelimeler:** Pulmoner tromboemboli, derin ven trombozu, D-dimer testi.

ABSTRACT

THE VALUE OF D-DIMER TEST IN DIAGNOSIS OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM AND DEEP VENOUS THROMBOSIS

• **Introduction:** Pulmonary thromboembolism (PTE) is a clinical condition of high mortality and morbidity rate. The studies to establish proper diagnostic approaches for PTE using noninvasive diagnostic tools have been going on. The aim of this study was to determine the relationship between D-dimer test, lower extremity venous Doppler ultrasonography (US) and lung perfusion scan and the clinical possibilities in patients who had symptoms, physical examination and nonspecific laboratory consistent with PTE and/or deep venous thrombosis (DVT).

• **Material and Methods:** Fifty-three patients with clinically PTE were enrolled into the study. Whole blood test, routine biochemical tests, chest X- ray, electrocardiography, D-dimer test (latex), lower extremity venous Doppler US and lung perfusion scan were performed respectively.

• **Results:** Twenty-seven of 53 patients were females (51%) while 26 were males (49%). The mean age was 67 ±15 yrs (range: 22-93 yrs). Of the patients 45.2 % had PTE with high probability, 37.7 % with intermediate probability and 16.9 % with low probability. Positive D-dimer tests were respectively 91.6 %, 50 % and 44.4 %. In addition, 49 % had PTE with high probability, 16.9 % with intermediate probability and 39.9 % with low probability in according to lung perfusion scan results. Positive D-dimer tests were respectively 92.3 %, 66.6 % and 33.3 %. The sensitivity and specificity of D-dimer test were 92% and 66%.

• **Conclusion:** Our results showed that, if the clinical probability of PTE is low and D-dimer test is negative, PTE might be excluded. In cases with clinically and sintigraphically high- intermediate probable PTE, although D-dimer test is negative, it should be proceeded further investigations such as, angiography, venography or tomography. **Nobel Med 2005; 1 (2): 24-27**

• **Key Words:** Pulmonary thromboembolism, deep venous thrombosis, D-dimer test

GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE), tanı konması zor olabilen ve mortalitesi yüksek bir klinik tablodur. Tanı için gerekli olabilecek sintigrafi ve tanıda altın standart olan anjiyografinin belli merkezlerde yapılabilmesi, bazı olgularda tanı çabalarının yetersiz kalmasına neden olmaktadır.¹ PTE'lerin %90'ından fazlası alt ekstremitte derin venlerinden köken alır. PTE için derin ven trombozu (DVT) dışında en sık rastlanan predispozan faktörler, kırık veya cerrahi girişim sonrası immobilizasyondur.² Klinik bulgular embolinin büyüklüğüne, sayısına, lokalizasyonuna, infarktüs gelişip gelişmediğine, rezolüsyon hızına, tekrarlayıcı olup olmadığına ve hastanın kardiyopulmoner fonksiyon rezervine bağlı olarak değişebilir.^{3,4} Rutin laboratuvar tetkiklerinden lökositoz, artmış sedimentasyon hızı, LDH, AST ve ALT'de yükselme tanıyı destekleyebilir, ama spesifik değildir.^{1,5,6} Taşikardi, nonspesifik ST-T değişikliği, sağ kalp yüklenmesi, S1-Q3-T3 paterni, V1-3'te T dalga değişikliği, sağ aks deviasyonu, P pulmonale ve düşük voltaj saptanabilen elektrokardiyografi (EKG) anormallikleridir.^{5,6}

PTE düşünülen olguların klinik olasılık açısından düşük, orta ve yüksek olasılıklı olarak tanımlanması, tanı için ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve derin ven Doppler ultrasonografi (USG) incelemesi başta olmak üzere diğer laboratuvar tetkiklerine geçilmesinde ilk basamak olarak kabul edilmektedir.⁷ Semptomların başlangıcı ve PTE tanısı arasındaki süre

çok uzundur.⁸ Genel olarak PTE'de mortalitenin tanı konulmayan olgularda %30, tanı konulan olgularda %10 civarında olduğu kabul edilir.⁹

D-dimer, fibrin ağının stabilizasyonu ve ardından plazmin tarafından lizisinden sonra bulunan bir epitoptur. Epitoplara bağlanan monoklonal antikorların serum düzeyi ELISA veya lateks aglütinasyon yöntemi ile ölçülür. Tanı algoritmalarında genellikle Doppler ultrasonografi ve pulmoner perfüzyon sintigrafisi ile birlikte değerlendirilir.^{5,10,11} PTE tanısı için semptomların başlamasından sonraki 3 gün içinde yararlıdır, yanı ömrü 3 saattir.¹

Bu çalışmadaki amaç, PTE düşündürülen şikayet, muayene ve nonspesifik laboratuvar bulgularına sahip hastalarda plazma D-dimer (lateks) testi, alt ekstremitte venöz Doppler USG, pulmoner perfüzyon sintigrafisi yöntemleri ile kesin tanıya ulaşmaya çalışmak, D-dimer (lateks) testinin tanı değerini ve dışlama kriteri olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi'nin ilgili ünitelerinde PTE ve/veya DVT düşündürülen şikayet, muayene ve nonspesifik laboratuvar bulgularına sahip 18 yaş ve üzeri 53 hasta alınarak prospektif olgu serisi oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen hastalar PTE açısından Wells klinik olasılık skorlamasına göre sınıflandırıldı.¹² Wells'in →

PTE için klinik olasılık değerlendirmesi PTE semptom ve bulguları, alternatif tanıların olup olmadığı, risk faktörü sayısı gibi parametrelere göre yapıldı. Olguların şu risk faktörlerini taşıyıp taşımadıkları sorgulandı: travma/cerrahi, inme, immobilizasyon, ileri yaş, venöz tromboemboli öyküsü, obezite, malignite, kemoterapi, kalp yetersizliği, santral venöz kateter takılması, kronik venöz yetersizlik, gebelik/puerperium, sigara içimi, oral kontraseptifler/hormon preparatları kullanımı.

Ani gelişen dispne, takipne, plöretik göğüs ağrsı yakınmaları bulunan ve bu semptomları başka bir hastalık ile açıklanamayan hastalarda hikaye ve fizik muayeneyi takiben, tam kan sayımı ve rutin biyokimya tetkiki, akciğer grafisi, EKG, arter kan gazı, D-dimer testi (lateks), alt ekstremitte venöz Doppler USG incelemesi, akciğer perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Hastalara ventilasyon sintigrafisi yapılmayıp, akciğer grafisinde havalanma bozukluğu olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda D-dimer testi için, Sigma Diagnostics Accuclot D-dimer kitü kullanıldı. Ana femoral, derin femoral, yüzeysel femoral ve krural venler Esaote Bio-medica AU5 Ultrasonografi cihazı ile tek bir radyolog tarafından incelendi. Ven çapının genişlemesi, cihazın probu ile kompresyona yanıt alınmaması, renkli Doppler ile dolum (akım) gözlenmemesi DVT yönünden pozitif bulgu kabul edildi.

Perfüzyon sintigrafisi için 74-148 MBq (2-4 mCi) Tc-99m ile işaretli makroagregat albumin kullanıldı. Radyofarmasötüğün her iki akciğerde homojen bir dağılım gösterdiği ve perfüzyon defektini düşündürecek segmenter veya non-segmenter herhangi bir hipoaktif lezyonun bulunmadığı olgular normal olarak değerlendirildi. Olgularımızda konvansiyonel akciğer grafisi ile perfüzyon olmayan alanlarda ventilasyon olduğu gösterildi.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, bağımsız gruplarda nonparametrik değerlendirme için uygun olan ki-kare testi kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı. P<0,05 değeri anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmamız için lokal etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya 27'si kadın (%51), 26'sı erkek (%49) olmak üzere 53 hasta alındı. Olgular 22-93 yaşları arasındaydı (ortalama 67±15). Bu hastaların 24'ünde (%45,2) yüksek, 20'sinde (%37,7) orta, 9'unda (%16,9) düşük klinik olasılıklı PTE vardı. Yüksek klinik olasılık grubunun 22'sinde (%91,6), orta klinik olasılık grubunun 10'unda (%50), düşük klinik olasılık grubunun 4'ünde (%44,4) D-dimer testi pozitif olarak saptandı (Tablo 1). Klinik olasılık arttıkça D-dimer pozitif olgu sayısının arttığı, olasılık azaldıkça D-dimer negatif olgu sayısı arttığı görüldü. Gruplar arasındaki bu fark anlamlı bulundu ($\chi^2=0,002347$, P<0,005).

Sintigrafide yüksek pulmoner emboli olasılığı olan grupta

Tablo 1. Pulmoner tromboembolizmde D-dimer testi ile klinik olasılık ilişkisi			
	D-dimer (+)	D-dimer (-)	Toplam
Yüksek klinik olasılık	22	2	24
Orta klinik olasılık	10	10	20
Düşük klinik olasılık	4	5	9
Toplam	36	17	53

Tablo 2. Pulmoner tromboembolizmde D-dimer testi ile akciğer perfüzyon sintigrafisi ilişkisi			
	D-dimer (+)	D-dimer (-)	Toplam
Yüksek olasılıklı sintigrafi	24	2	26
Orta olasılıklı sintigrafi	6	3	9
Düşük olasılıklı sintigrafi	6	12	18
Toplam	36	17	53

Tablo 3. Pulmoner tromboembolizmde yüksek ve düşük olasılıklı sintigrafisi ile D-dimer testi ilişkisi			
	Yüksek Olasılıklı Sintigrafisi	Düşük Olasılıklı Sintigrafisi	Toplam
D-dimer (+)	24	6	30
D-dimer (-)	2	12	14
Toplam	26	18	44

24 olguda (%92,3), orta olasılıklı grupta 6 olguda (%66,6), düşük olasılıklı grupta 6 olguda (%33,3) D-dimer testi pozitif saptandı (Tablo 2). Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=0,000431$, P<0,0005). Klinik ve sintigrafik olasılıklar birlikte değerlendirildiğinde, her ikisinin de yüksek olasılık durumunda D-dimer pozitifliği %92, her ikisinin de düşük olasılık durumunda D-dimer pozitifliği %37 idi.

Olgularımızın 26'sına ultrasonografi yapıldı. 11 (% 42) olguda DVT saptandı ve bu olguların 7'sinde D-dimer pozitif bulundu. 15 (%48) olguda DVT saptanamadı ve bu olguların yine 7'sinde D-dimer pozitif bulunup, bu olguların 5'inde PTE saptandı. Olguların mevcut durumlarında D-dimer'in önemi amaçlandığından USG veya sintigrafisi takibine alınmadı. DVT göstermekte D-dimer testinin sensitivitesi %63, spesifitesi %53, pozitif prediktif değeri %50, negatif prediktif değeri %66 idi.

Olgularımızda semptom veya bulgu olarak %75,4 dispne, %43,4 takipne, %35,8 göğüs ağrısı, %26,4 öksürtük, %22,6 taşikardi, %26,4 inspiyum sonu ral, %5,6 hemoptizi; radyolojik olarak %28 olguda kardiyomegali, %16,9 plevral efüzyon; EKG'de %13,2 atrial fibrilasyon, %9,4 sağ dal bloğu, %5,6 nonspesifik ST-T değişikliği, %3,7 S1-Q3-T3 paterni saptandı. Atrial fibrilasyonlu olgularda ekokardiyografi ile atrial trombus saptanamadı. Olgularımızdaki risk faktörlerinin görülme sıklığı şöyleydi: %41,5 ileri yaş, %35,8 immobilizasyon, %33 konjestif kalp yetersizliği, %30,1 sigara içimi, %26,4 obezite, %18,8 travma-cerrahi, %16,9 venöz tromboemboli öyküsü, %13,2 kronik venöz yetersizlik, %5,6 malignite, %1,8 inme, %1,8 santral venöz kateter takılması.

D-dimer testinin tanısai değerini belirlemek üzere yüksek ve düşük sintigrafik olasılıklı olgular dahil edilerek yapılan değerlendirmede D-dimer testinin sensitivitesi %92, spesifitesi %66 olarak saptandı (Tablo 3).

→

TARTIŞMA VE SONUÇ

İlk kez 1971 yılında Wilson ve arkadaşları tarafından PTE olgularında fibrin yıkım ürünlerinin artmış olduğunun saptanması ve daha sonra bu bulguların anjiyografi çalışmaları ile gösterilmesi araştırmalara yeni boyut kazandırmıştır.⁵ D-dimer fibrin çapraz bağlarının spesifik yıkım ürünüdür ve plazmada koagülasyon ve/veya fibrinoliz aktivasyonunda belirgin olarak yükselmektedir. Sınır değerinin altındaki düzeylerde olası DVT ve/veya PTE tanısını dışlamak için faydalı bir test olarak önerilmektedir.⁵ Çalışmamızda yüksek olasılıklı sintigrafisi bulgusu olan 24 (%92) olguda D-dimer testi (lateks ile) pozitif, 2 (%8) olguda negatif bulunmuştur. Ancak yüksek klinik olasılık varsa, D-dimer normal olmasına rağmen diagnostik testlerin yapılması önerilmektedir.¹ Nitekim çalışmamızda 26 yüksek klinik olasılıklı olgunun 2 (%8)'sinde, orta ve yüksek klinik olasılıklı 44 olgunun 12 (%27)'sinde D-dimer negatif olarak bulunmuştur.

Klinik olasılıklar ile sintigrafik olasılıklar belli bir korelasyon göstermektedir. Çalışmamızda yüksek klinik olasılıklı grubun %87 (21/24)'sinde, orta klinik olasılıklı grubun %40 (8/20)'ında, düşük klinik olasılıklı grubun da %11 (1/9)'inde yüksek sintigrafik olasılık bulgusu saptanmıştır. Prospektif bir çalışmada ise 1200 olgu değerlendirilmiş, yüksek klinik olasılıklı grupta %78 olguda, orta klinik olasılıklı grupta %28 olguda, düşük klinik olasılıklı grupta da %3 olguda PTE olduğu gösterilmiştir.¹² Bu açıdan bulgularımız literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda D-dimer (lateks) testinin sensitivitesi %92, spesifitesi %66, pozitif prediktif değeri %80, negatif prediktif değeri %85 olarak bulunmuştur. Brotman ve arkadaşlarının çalışmasında hastanede yatan hastalarda D-dimer testinin tromboemboli olgularında kullanılabilirliği araştırılmış, sensitivitesi %96, spesifitesi %23 bulunmuştur. Kalitatif non-ELISA testlerinde daha yüksek spesifisite, fakat daha düşük sensitivite (<%70) bulmuşlardır. Araştırmacılar çalışmalarında

3 günden fazla hastanede yatan, 60 yaşından yukarı, CRP'si yüksek hastalarda testin kullanımının uygun olmadığını ileri sürmüşlerdir.¹³ Bizim değerlendirmemize göre, negatif olması durumunda PTE'yi dışlamak açısından D-dimer testi hastanelerin acil servislerinde kullanılabilir.

Benzer şekilde Bates ve arkadaşları çalışmalarında D-dimer lateks negatif olan düşük ya da orta klinik olasılığa sahip DVT olgularında daha ileri araştırma gerekli olup olmadığını araştırmışlardır.¹⁴ Çalışmalarının sonucunda araştırmacılar lateks D-dimer negatif test sonuçlarının daha ileri araştırma yapılmayacak hastaların belirlenmesinde kullanılabileceğini vurgulamışlardır.¹⁴ Bir diğer çalışmada da düşük klinik olasılıklı ve D-dimer negatif olan olgularda PTE olmadığına dikkat çekilmiş bu testin negatif prediktif değerinin %99 olduğu bildirilmiştir.¹⁵

D-dimer düzeyi venöz tromboemboliden sonra yaklaşık 8 kat artış göstermektedir.¹⁶ Nadiren sağlıklı bireylerde de yükselir.¹⁶ Ancak fibrin formasyonu ve degradasyonunun olduğu infeksiyon, kanser, cerrahi, kardiyak ve renal yetersizlik, akut koroner sendrom, akut inme, hamilelik gibi durumlarda da yüksek çıkabilir. Dahası bu hastalıkların çoğu venöz tromboemboli için risk faktördür ve PTE ile aynı semptom ve bulgulara sahip olabilirler. Dolayısı ile D-dimer testinin bunlardan herhangi birinin tanısında kullanıma olasılığı düşüktür.¹⁶ Nitekim USG yaptığımız 26 olgudan 15'inde DVT saptanamamıştır. DVT negatif olguların 7'sinde D-dimer pozitif bulunmuş olup bunların 5'inde PTE saptanması, bu olgularda PTE oluşturan nedenin DVT dışı bir etyoloji olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışma verilerimize göre klinik olasılığın düşük olduğu PTE olgularında D-dimer (lateks) testi negatif ise tromboemboli tanısından uzaklaşılabilir. Klinik ve sintigrafik olasılığın orta-yüksek olduğu olgularda ise D-dimer negatif olsa bile ileri tetkik metodları ile (anjiyografi, venografi, tomografi) araştırma yapılmasının uygun olacağı söylenebilir.

	İLETİŞİM İÇİN: Dr. Mine Tijen Cesur , GATA Haydarpasha Eğitim Hastanesi, İç Hastalıkları Servisi, 34668, Üsküdar-İSTANBUL, emsolmaz@yahoo.com
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 25 / 02 / 2005 • KABUL TARİHİ: 13 / 05 / 2005

REFERANSLAR

- Riedel M. Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. Heart 2001; 85: 229-240.
- Yüksel EG, Turan F, Özyardımcı N ve ark. Pulmoner emboliye retrospektif bakış. 25. Yıl Akciğer Günleri Kongre Kitabı. Bursa:Ü.Ü.Basimevi, S: 474-481, 2000.
- Palla A, Petruzzelli S, Donnamari V, Giuntini C. The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. Chest 1995; 107(1 Suppl): S21-24.
- Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier BM, et al. Task force report. guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21: 1301-1336.
- Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. Chest 2002; 122: 1440-1456.
- Ginsberg JS, Keoran C. Diagnosis of venous thromboembolism. Hematology 1999; 4: 209-217.
- Hyers TM. Venous thromboembolism. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1-14.
- Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, Melillo E, Palla A. Pulmonary embolism: Epidemiology. Chest 1995; 107(1 Suppl): S3-9.
- Palevsky HJ, Kelley MA, Fishman AP. Pulmonary thromboembolic disease. In: Fishman AP. (ed.) Fishman's pulmonary diseases and disorders.

- Mcgraw-Hill, New York 1998: 1297-1329.
- Greenhalgh RM. D-dimer and platelet aggregation and peripheral arterial disease. Eur Heart J 2002; 23: 1241-1242.
- Ver Elst K, Jochmans K, De Pauw A, De Waele M. Plasma D-dimer concentrations in different clinical conditions. Acta Clin Belg 2002; 57: 325-330.
- 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.
- Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kickler TS. Limitations of D-dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. Am J Med 2003; 114: 276-282.
- Bates SM, Kearon C, Crowther M, et al. A diagnostic strategy involving a quantitative latex D-dimer as reliably excludes deep venous thrombosis. Ann Intern Med 2003; 138: 787-794.
- Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129: 1006-1011.
- Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. Arch Intern Med 2002; 162: 747-756.

PULMONER TROMBOEMBOLİ VE DERİN VEN TROMBOZU TANISINDA D-DİMER TESTİNİN ÖNEMİ