

Derin Ven Trombozu Tanısında D-Dimer Testinin Bir Tarama Testi Olarak Etkinliğinin Araştırılması

Exploration of the D-Dimer Test Efficacy at Diagnosis of the Deep Vein Thrombosis

Dr. Umut Hasan KANTARCI,^a
Dr. Ali Ümit YENER,^b
Dr. Hikmet Selçuk GEDİK,^b
Dr. Bülent Çağlar BİLGİN,^c
Dr. Ali Haydar BAYKAN,^d
Dr. Mustafa KARAÇELİK,^e
Dr. Turgut KARACA,^f
Dr. Kemal KORKMAZ^b

^aRadyoloji Kliniği,
^cGenel Cerrahi Kliniği,
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kars
^bKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
^dGenel Cerrahi Kliniği,
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara
^eRadyoloji AD,
Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Adıyaman
^fKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
İzmir Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 27.07.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 18.10.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hikmet Selçuk GEDİK
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drselcukg@hotmail.com

ÖZET Amaç: Derin ven trombozunun tanısında D-dimer testinin bir tarama testi olarak etkinliğini doppler ultrason bulgularıyla kıyaslamak. **Gereç ve Yöntemler:** Kalp Damar Cerrahisi polikliniğine başvuran alt ekstremitte akut derin ven trombozu ön tanısı alan 138 hastanın doppler ultrason ve kantitatif D-dimer analizi retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya bir haftadan uzun şikayetleri olan hastalar ve kronik derin ven trombozu tanısı olan hastalar alınmadı. Bütün hastalarda doppler ultrason değerlendirilmesi diz üstünden gerçekleştirilmiştir. Plazma D-dimer düzeyinin kantitatif olarak saptanması için bir polistiren mikropartikül aglutinasyon analiz testi kullanıldı. Her iki yöntemle değerlendirilen hasta grubunda derin ven trombozu prevalansı, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. **Bulgular:** Derin ven trombozu prevalansı %39.8 olarak bulundu. Doppler ultrason bulguları altın standart olarak alındığında D-dimer testine ait sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sonuçları sırasıyla %89.0, %57.8, %58.3 ve %88.8 idi. **Sonuç:** D-dimer testinin derin ven trombozunu öngörmedeki spesifite değeri literatürde saptanan değerlere koşut olarak düşük bir değere sahiptir. Bu nedenle D-dimer testinin gerek tromboembolik olayları öngörmede tek başına etkin bir yöntem olmadığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Derin ven trombozu; fibrin yıkım ürünleri; Doppler ultrason

ABSTRACT Objective: The study aims; Efficacy of D-dimer as a screening test is revealed in diagnosis of the deep vein thrombosis by using to compare with Doppler ultrasound data. **Material and Methods:** Quantitative D-dimer analysis results and Doppler ultrasound data of 138 patients with prediagnosis acute deep vein thrombosis were retrospectively evaluated. Patients with complaints more than one week and having chronic deep vein thrombosis were excluded from the study. Doppler ultrasound examination was performed from above knee in all patients. To detect the Plasma D-dimer levels as a quantitative analysis, a polystyrene microparticle agglutination test was used. The prevalence of deep vein thrombosis, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values in two patient groups were calculated evaluated by both methods. **Results:** The prevalence of deep vein thrombosis was found as 39.8%. When Doppler ultrasound data were taken as a gold standard, the results of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of D-dimer test were respectively found as 89.0%, 57.8%, 58.3%, and 88.8%. **Conclusion:** The specificity value of D-dimer test in predicting the deep vein thrombosis has a lower value as in the literature. Therefore, it would be wise to say that only D-dimer test may not be effective method while predicting of thromboembolic cases.

Key Words: Deep vein thrombosis; fibrin degradation products; Doppler ultrasound

Damar Cer Derg 2012;21(3):269-75

doi: 10.9739/uvcd.2012-31472

Copyright © 2012 by
Ulusal Vasküler Cerrahi Derneği

Venöz tromboemboli belirgin morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir sağlık sorunudur. Amerika'da her yıl 100,000 kişiden yaklaşık 100 kişiye venöz tromboemboli tanısı konduğu saptanmaktadır.¹ İnsidans yaş ile artış göstermektedir.

Venöz tromboemboli olgularının üçte biri pulmoner emboli (PE) kliniği ile başvurmakta, kalan üçte ikilik kısmında derin ven trombozu (DVT) bulguları göstermektedir.¹ DVT, asemptomatik veya semptomatik olabilir. Diz altında oluşan DVT genel olarak asemptomatiktir ve nadiren diğer klinik tablolara neden olurlar.² Buna karşılık diz üzerinde saptanan DVT olguları (proksimal DVT) PE için belirgin artmış risk taşımakta, kalp veya solunum sorunları ve hatta ölümlere yol açmaktadır. Bunun yanı sıra, DVT posttrombotik sendrom tablosuna da neden olarak morbiditeyi artırır.³

DVT'nun tanısında ultrason incelemesi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Çok sayıda seride alt ekstremitte DVT tanısında diz seviyesinin üstünde yapılan doppler ultrason incelemelerine ait spesifite ve sensitivitenin %95'den %100'lere kadar yaklaştığı belirtilmiştir.⁴ Bununla birlikte, yurt dışı yayınlarda maliyet etkinliği açısından doppler ultrasonun "test öncesi olasılık (pretest probability)" çalışmalarından sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir.^{3,5} Test öncesi olasılığı saptamak için kullanılan yöntemlerden biri bir pıhtılaşma yıkım ürünü olan D-dimer'in kanda araştırılmasıdır.^{6,7}

D-dimer, oluşan pıhtı üzerinde plazmin'in etkisiyle oluşan proteoliz sonucunda ortaya çıkan bir kan ürünüdür. Bu nedenle tromboembolik olaylarda artış göstermesi beklenir ve olası bir DVT veya PE tanısında tarama testi olarak kullanılabilir. Ancak D-dimer'in tarama testi olarak etkinliğini kısıtlayan etkenler vardır. Bunlardan birincisi D-dimer düzeyinin DVT dışındaki pek çok klinik durumda artış gösteriyor olmasıdır.⁸

D-dimer saptamada üç ana yöntem vardır.⁹ Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), latex-aglütinasyon testleri ve tam kan aglütinasyon testleri. Bunlar farklı sensitivite ve spesifiteye sahiptir.⁹

En duyarlı yöntem ELISA yöntemi olup, spesifitesi düşüktür.¹⁰ ELISA yönteminin en önemli dezavantajı pahalı ve zaman alıcı yöntem olmasıdır. Ancak son yıllarda çıkarılan hızlı ELISA kitleleri ile zaman problemi ortadan kaldırılmıştır. Lateks aglütinasyon yöntemi daha kısa zamanda yapılması ve özel teknik gerekmemesi ve ucuz olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Bu kitlerin

sensitiviteleri ortalama %95 ve spesifiteleri de %50'dir.¹¹ Diğer bir yöntem ise tam kan aglütinasyonuna dayanan SimpliRED D-dimer® (SimpliRED D-dimer, Agen Biomedical, Brisbane, Avustralya) ve immünokromatografi yöntemine dayanan Clearview Simplify D-dimer testleridir. Bu testin en önemli avantajı hasta başlarında parmak ucundan alınan bir damla tam kan ile yapılabilmesi ve sonucu ortalama iki dakika içinde vermesidir. Sensitivitesi %85 ve spesifitesi %70'dir.⁸

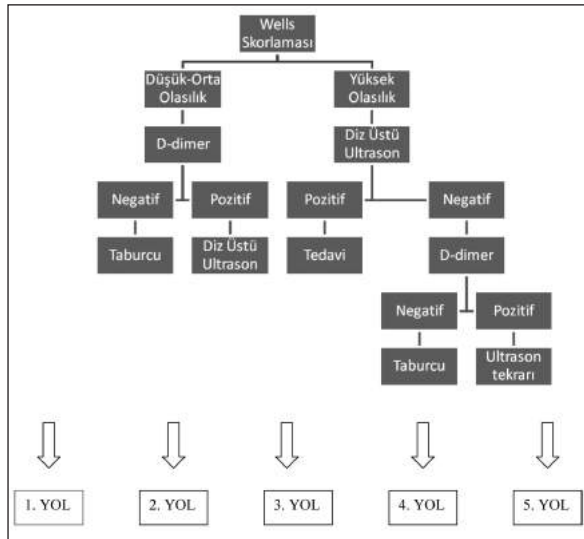
Sensitivite ve spesifite konusunda yukarıda bahsedilen sınırlılıklar nedeniyle D-dimer'in her olguda tarama testi olarak kullanılmaması önerilmektedir. Wells ve ark., önce klinik bulgulara dayalı bir skorlama yöntemiyle DVT ve PE için yüksek riskli hastaların belirlenmesini daha sonra düşük riskli bulunan grupta D-dimer'in negatif bulunması durumunda incelemenin sonlandırılmasını önermiştir.¹² Bu yaklaşım klinik çalışmalarla destek bulunmuş, DVT ve PE tanısına yönelik popülar algoritmaların oluşmasına yol açmıştır.

Wells ve ark., DVT şüphesi uyandıran semptomları taşıyan hastalar için önerdikleri tanı algoritmasında önce yukarıda belirtilen ve öykü ve fiziksel muayene bulgularına dayalı Wells skorlamasını (Tablo 1), bunu takiben D-dimer testini önermektedir.¹² Yazarların önerdikleri algoritma-

TABLO 1: Wells ve ark.nın geliştirdiği DVT olasılığına yönelik skorlama.

Klinik Özellik	Puan
Aktif kanser varlığı	1
Asemptomatik bacağı kıyasla bacak çapında 3 cm'den fazla artış (tibial tuberositesinden 10 cm aşağıda ölçülür)	1
Kollateral non-variköz yüzeyel venler	1
Semptomatik bacakta gode bırakan ödem	1
Tüm bacakta şişlik	1
Derin venöz sistem dağılımı boyunca lokalize ağrı	1
Alt ekstremitede parali, parezi veya yakın zamanda alçı immobilizasyonu	1
Yakın zamanda 3 günden fazla yatak istirahati veya 4 hafta içinde genel veya lokal anestezi eşliğinde major cerrahi	1
Önceden geçirilmiş DVT	1
En az DVT kadar olası alternatif tanı	-2

Skor ≥ 2 = DVT yüksek olasılığı; Skor < 2 = DVT düşük olasılığı.



ŞEKİL 1: Kuşku DVT olgularında D-dimer testi ve ultrason görüntüleme ile tanılma algoritması.

TABLO 2: Derin ven trombozunun tanısında D-dimer ölçümleri ile Doppler ultrason sonuçlarının kıyaslanması.

	D-dimer (+)	D-dimer (-)	TOPLAM
DVT (+)	49 (%35.5)	6 (%4.3)	55 (%39.8)
DVT (-)	35 (%25.3)	48 (%34.8)	83 (%60.1)
TOPLAM	84 (%60.8)	54 (%39.1)	138 (%100)

nın şeması Şekil 1’de verilmiştir. Bu çalışmada Kalp Damar Cerrahisi Kliniği tarafından olası DVT tanısı konan 138 olguda D-dimer pozitifliği ile doppler ultrason bulguları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmanın amacı, D-dimerin bir tarama testi olarak etkinliğini Doppler ultrason bulgularıyla kıyaslamaktır (Tablo 2).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 2009 yılı içinde İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi polikliniğine başvuran ve alt ekstremitte akut DVT ön tanısı alan hastaların doppler ultrason ve kantitatif D-dimer analizi sonuçlarının retrospektif analizi ile gerçekleştirilmiştir. Her iki yöntemle incelenen hastaların sayısı 138 olup, 80 kadın ve 58 erkekten oluşmaktaydı. Hasta grubunun yaş aralığı 22-84 yıldır. Çalışmaya bir haftadan uzun şikayetleri olan hastalar ve daha önce DVT tanısı alarak klinik ta-

kipte bulunan hastalar alınmamıştır. Hastaların doppler ultrason ve kantitatif D-dimer analizlerinin aynı gün içerisinde gerçekleştirilmiş olmasına dikkat edilmiştir.

ULTRASON İNCELEMESİ

Olgular Toshiba Nemio XG (SSA-580A Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) doppler ultrason cihazı ve 10 MHz merkezi frekanslı lineer prob kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirme cihaz üzerinde venöz doppler incelemeleri için önceden tanımlanmış ayarlar (preset) kullanılarak yapıldı. Düşük akım hızından şüphelenilen olgularda atım tekrarlama frekansı ve renk kazancı ile oynamak yoluyla en iyi inceleme yapılmaya çalışıldı.

İnceleme hastalar yatarken inguinal ligament seviyesi ile popliteal ven seviyesi arasında gerçekleştirildi. Bu seviyeler arasında bulunan ve incelemeye dahil edilen venöz yapılar arasında ana femoral ven, büyük safen venin proksimal kesimi (ilk 5 cm), derin femoral venin proksimal kesimi (yaklaşık ilk 10 cm), yüzeysel femoral ven, popliteal ven ve küçük safen venin proksimal kesimi (ilk 5 cm) bulunmaktadır. Bu şekilde, incelemenin “diz üstü” seviyede yapıldığı söylenebilir. Popliteal ven fossa incelemesi hasta pron pozisyonunda iken, daha üst seviyelerdeki venler ise hasta supin pozisyonunda iken değerlendirilmiştir. Popliteal ven açıklığı için augmentasyon manevraları (Valsalva ve ön bacağın elle sıkıştırılması) rutin olarak kullanılmıştır.

İnceleme esnasında ilk olarak gri skala görüntüler aracılığıyla hem aksiyel hem longitudinal düzlemde damar duvarı ekojenitesine, endotel yüzeyine, lümen ekojenitesine, solunum ile damar çapındaki değişime dikkat edildi. Aksiyel düzlemde inceleme yapılırken venöz yapılara prob ile hafif bası uygulandı ve kompresyona yanıtı incelendi. Daha sonra renkli doppler incelemeye geçilerek adı geçen damarlarda akut veya kronik trombusa ait bulgular araştırıldı. Bu amaçla renk kodlamasının tüm veni doldurmasına, devamlılığına ve augmentasyona yanıt vermesine dikkat edildi.

KANTİTATİF D-DİMER ÖLÇÜMÜ

Plazma D-dimer ölçümleri için kan örnekleri tüm hastalardan açlık sonrası sabah saatlerinde antekü-

TABLO 3: Proksimal ve distal DVT için D-dimer spesifite ve sensitivite değerleri.

	Toplam Sensitivite (%95 GA*)	Proksimal Sensitivite (%95 GA)	Distal Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)
Tüm D-dimer Testleri	%90(89-91)	%94(93-95)	%82(80-84)	%55(54-56)
ELISA Testleri	%94(93-95)	%99(89-99)	%86(84-88)	%45(44-46)
Lateks Aglutinasyon Testleri	%89(88-90)	%94(92-95)	%79(75-83)	%55(54-56)
Tüm Kan Aglutinasyon Testleri	%87(85-88)	%84(88-80)	%64(55-73)	%68(67-69)

GA: Güven Aralığı

bital venden alındı. Hastalar örnek alınmadan önce yaklaşık 15 dakika dinlendirildi. Bu amaçla bir birim sodyum sitrat 9 birim venöz kan ile karıştırıldı ve 1500 × gr devir (3000 ila 3500 arasında değişen değerlere karşılık gelmektedir) ile en az 15 dakika santrifüj edildi. Ayrılan süpernatant plazma +15 derecede bekletildi. Tanımlanan çalışmalar ve kantitatif ölçüm işlemi kan alındıktan sonra 8 saat içinde gerçekleştirildi.

Plazma D- dimer düzeyi kantitatif tayininde bir polistiren mikropartikül aglutinasyon analiz testi (Amax Auto D-dimer Analyzer, Trinity Biotech, Wicklow, Ireland) kullanıldı. D-dimer sonuçları ng/dl birimi ile ifade edildi. Bu yöntemde D-dimer pozitifliği için üretici firma tarafından saptanan eşik değeri 137 ng/ml ve üzeridir.

İSTATİSTİK

Her iki yöntemle değerlendirilen hasta grubunda DVT prevalansı: Sensitivite için: true(+) / true(+) + false(-), Spesifite için: true(-) / true(-) + false(+), Negatif prediktif değeri için: true(-) / true(-) + false(-), Pozitif prediktif değeri için: true(+) / true(+) + false(+) testleri ile hesaplanmış, doppler ultrason bulguları altın standart kabul edilerek D-dimer testinin, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri bu tanısal test formülleri kullanılarak bulunmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 138 hasta içinden diz üstü doppler ultrason inceleme ile 55 hastada DVT saptanmıştır. Buna göre Kalp Damar Cerrahisi kliniği tarafından seçilmiş olan DVT ön tanılı hasta grubu içinde DVT prevalansı %39.8'dir.

DVT tanısında D-dimer ölçümleri ile doppler ultrason sonuçlarının kıyaslanması Tablo 3'de sunulmuştur.

Buna göre, doppler ultrason tanısı altın standart olarak alındığında çalışmamızda gerçekleştirilen laboratuvar yöntemiyle D-dimer testine ait sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) sonuçları şöyledir:

Sensitivite= %89.0

Spesifite= %57.8

PPD= %58.3

NPD= %88.8

TARTIŞMA

Literatürde D-dimer testi ile tromboembolik olaylar (PE ve DVT) arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. 2006 yılında Goodacre ve ark. bu ilişkiyi ele alan 110 çalışmayı dahil ettikleri bir meta-analiz gerçekleştirmişlerdir.³ Bu analizin sonuçlarına göre; Çalışma grupları içinde DVT prevalansı %10-47 (medyan değeri, %25) arasındadır. On üç çalışma grubu tarafından proksimal ve distal DVT sıklıklarının birbirine oranı %46-92 (medyan değeri, %76) arasında bildirilmiştir. D-dimer testini test öncesi olasılık hesaplamasında kullanılan algoritmaları içeren 32 çalışma test edilmiştir. Klinik olarak DVT şüphesi olan hastalarda, D-dimer %91 sensitiviteye ve %55 spesifiteye sahiptir. Bu rakamlar test kitleri ve popülasyonlar arasında değişkenlik göstermektedir. D-dimerin spesifitesinin düşüklüğü pek çok farklı klinik durumda da yüksek olmasıyla açıklanmıştır: Sigara kullanımı, gebelik, geçirilmiş travma veya operasyonlar, maligniteler ve enfeksiyonlar D-dimer seviyelerinde

artışa neden olabildiği gibi, bu durumların biri veya birkaçı şüphelenilen DVT ile birlikte olabilir.¹³ D-dimer'in sensitivitesi antikoagülan kullanan ve kronikleşmiş olguların dışlandığı çalışmalarda daha yüksektir. Bu durum güncel kılavuzlarda bahsedilen "iki haftadan daha uzun semptomları olan veya antikoagülan kullanan olgularda" D-dimer testinin kullanımı konusundaki uyarıları desteklemektedir.¹⁴ D-dimer testleri içinde ELISA en iyi sensitiviteye sahiptir fakat spesifitesi zayıftır. Tam kan aglütinasyon testi daha iyi spesifiteye ancak zayıf sensitiviteye sahiptir. Tüm testler birlikte değerlendirildiğinde sensitivite ve özellikle spesifite çok farklılıklar göstermektedir. D-dimer spesifitesinin düşüklüğü, bir test öncesi olasılık değerlendirmesi yöntemi olan Wells skorlamasının sonuçlarıyla ilişkilidir: Düşük DVT olasılıklı olgularda spesifite daha yüksektir. Yüksek Wells skoruna sahip olgularda D-dimer %96 sensitiviteye ve %51 spesifiteye sahiptir. Ara skora sahip olgularda sensitivite %88 ve spesifite %67 saptanmıştır. Düşük skora sahip olgularda sensitivite %91, spesifite %78'dir. Başka bir deyişle D-dimerin spesifitesi Wells skoruna bağımlı iken, sensitivite konusunda aynı bağımlılık gösterilmemiştir. Proksimal ve distal DVT'nin ayrı tanımlandığı çalışmalardan çıkan sonuçlar tüm D-dimer testlerinin proksimal DVT'de daha yüksek sensitiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu veriler Tablo 3'de özetlenmiştir. Ultrason, proksimal DVT için %94 sensitiviteye, distal DVT için %64 sensitiviteye ve proksimal veya distal DVT fark etmeksizin toplamda %94 spesifiteye sahiptir. Proksimal DVT'den şüphelenilen olgularda klinik değerlendirmede muhtemel en kullanışlı yöntem Wells skorlamasıdır. Ancak, bu skorlama ek test yapılmadan tedavi kararı vermek için yeterli değildir. Tanı algoritmaları değerlendirildiğinde; düşük Wells skoru olan ve negatif D-dimer saptanan olgularda maliyet etkinliği yönünden en iyi yol ek test yapmadan hastayı taburcu etmektir. Bu olgularda yapılacak ek tetkikler maliyeti artırmaktan başka işe yaramaz. Pletizmografi ve venografi tetkiklerini gerçekleştirmenin rutin olarak mümkün olmadığı durumlarda, Wells ve çalışma ark.nın oluşturduğu algoritmayı izlemek en uygun yol olacaktır.¹¹ Bu algoritma Şekil 1'de su-

nulmuştur. Bu sonuçlar intravenöz ilaç kullanan, gebe olan ve önceden DVT öyküsü bulunan DVT olgularını içermemektedir.

Yukarda özetlenen meta-analiz bulgularıyla bizim çalışmamızın bulgularını kıyaslamadan önce çalışmamıza ait bazı özellikleri göz önünde bulundurmak gerekir: Çalışmamızda DVT'ye yönelik doppler ultrason incelemesi diz üstü ile sınırlıdır; Antikoagülan kullanan, intravenöz ilaç kullanan, gebeliği bulunan veya kronik DVT'si olan olguları içermemektedir; D-dimer analizi için kullanılan test bir mikropartikülat aglütinasyon testidir. Bu testin lateks aglütinasyon testi ile analog olduğunu varsayabiliriz; Wells skorlaması gibi klinik değerlendirmeye dayalı bir ön tahmin yöntemi uygulanmamıştır. Hastanemizde kullanılan D-dimer testinin DVT saptanmasına yönelik sensitivite ve spesifite değerleri literatürde bulunanlarda büyük ölçüde benzerlik göstermektedir (Tablo 3). Spesifite değerinin göreceli olarak düşük olması, meta-analiz sonuçlarında belirtildiği gibi- test öncesi olasılıkla ilişkili olabilir: Yüksek Wells skoruna sahip olgularda D-dimer testi %51 spesifiteye sahipken, düşük skora sahip olgularda spesifite %78'e çıkmaktadır. Wells ve ark. bu bulguya dayanarak bir tanısal algoritma önerisinde bulunmuşlardır.¹¹ Bu öneri Şekil 1'de sunulmuş olup, meta-analiz sonuçlarıyla da desteklenmiştir (Şeklin altında bulunan beş adet yol olasılığı bizim tarafımızdan eklenmiştir ve aşağıda yapılacak maliyet hesaplamalarında kullanılacaktır).³ Bu algoritmanın etkinliğini sınamak için sadece ülkemizdeki (veya hastanemizdeki) D-dimer testinin etkinliğini sınamak yetmez, doppler ultrasonun ve Wells skorlamasının tanısal etkinlikleri de araştırılmalı, buna ek olarak D-dimer testi ve doppler ultrasona yönelik maliyet ögesi de dikkate alınmalıdır.

MALİYET ANALİZİ

Resmi gazetede 25 Mart 2010 tarihinde yayınlanan Sağlık Uygulama Tebliği Ek 8'e göre kantitatif D-dimer testinin fiyatı 24.3 TL, tek taraflı alt ekstremité venöz doppler ultrason tetkikinin fiyatı 23.3 TL'dir. Buna göre Şekil 1'de tanımlanan beş farklı yol olasılığının (şekil altında verilmiştir) fiyatlandırılması şu şekildedir:

BİRİNCİ YOL: 24.3 TL

İKİNCİ YOL: 24.3 TL + 23.3 TL = 47.6 TL

ÜÇÜNCÜ YOL: 23.3 TL

DÖRDÜNCÜ YOL: 24.3 TL + 23.3 TL = 47.6 TL

BEŞİNCİ YOL: 24.3 TL + 23.3 TL + 23.3 TL = 70.9 TL

Bu yaklaşım tıbbi cihaz/kit masraflarının ve personel maaş ücretlerinin tetkik maliyetine yansımaları içermemektedir.

Görüldüğü üzere ülkemiz şartlarında en ucuz seçenekler birinci ve üçüncü yollardır. Birinci yol sadece D-dimer testini, üçüncü yol ise sadece doppler ultrason incelemesini içermektedir. Sadece doppler ultrason incelemesini gerektiren yol diğerine kıyasla 1 TL daha ucuzdur.

Şekil 1’de verilen algoritmanın önerilme gerekçesi yurt dışında doppler ultrasonun pahalı bir inceleme olmasıdır. Böyle bir durumda birinci yolun tercih edilmesi hem maliyet hem de tanı açısından etkin bir yaklaşım olacaktır. Ancak ülkemiz koşullarında D-dimer testi ile doppler ultrasonun fiyatı yaklaşık olarak aynıdır. Doppler ultrasonun proksimal DVT tanısında hem sensitivitesinin hem de spesifitesinin yüksek olduğu göz önüne alınırsa (Meta-analiz sonuçlarına göre her ikisi de %94 bulunmuştur), D-dimer testinin kullanılması şu durumlarla sınırlandırılabilir: 1. Doppler ultrasonun saptayamadığı (Proksimal DVT dışındaki) PTE tromboembolik olaylara ilişkin klinik şüphe varsa; 2. Doppler ultrasonun spesifitesinin göreceli olarak düşük olduğu diz altı DVT olgularına ilişkin klinik şüphe varsa; 3. Wells skorlamasına dayalı veya görüş (ampirik) olarak DVT tanısı için düşük riskli olduğu düşünülen hastalarda Doppler ultrasona ulaşmakta güçlük çekiliyorsa, ki bu durum Doppler ultrason randevusu uzun olan ya da bu konudaki deneyimi kısıtlı olan hastaneler için geçerli olacaktır. Bu yaklaşımı doğrulamak ve ülkemiz şartlarına yönelik yeni tanı algoritmaları oluşturabilmek için başka çalışmalara gereksinim vardır.

SONUÇ

Venöz tromboemboli belirgin morbidite ve mortaliteye yol açan ciddi bir sağlık sorunudur. Venöz tromboemboli olgularının üçte biri pulmoner em-

boli kliniği ile başvurmakta, kalan üçte ikilik kısmı DVT bulguları göstermektedir. Diz üzerinde saptanan DVT olguları PE için belirgin artmış risk taşımakta, kalp veya solunum sorunları ve hatta ölümlere yol açmaktadır. Bunun yanı sıra, DVT posttrombotik sendrom tablosuna da neden olarak morbiditeyi artırır.

DVT’nin tanısında ultrason incelemesi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Çok sayıda seride alt ekstremitte DVT tanısında diz seviyesinin üstünde yapılan doppler ultrason incelemelerine ait spesifikite ve sensitivitenin %95’den %100’lere kadar yaklaştığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, yurt dışı yayınlarda maliyet etkinliği açısından doppler ultrasonun “test öncesi olasılık” çalışmalarından sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Test öncesi olasılığı saptamak için kullanılan yöntemlerden biri bir pıhtılaşma yıkım ürünü olan ve tromboembolik olaylarda artışı beklenen D-dimer’in kanda araştırılmasıdır. D-dimer saptama yöntemleri olan ELISA, latex aglutinasyon testi ve tam kan aglutinasyon testleri arasında sensitivite ve spesivite farklılıkları bildirilmiştir. Ayrıca D-dimerin yüksek olduğu patolojik olan ve olmayan pek çok klinik durum söz konusudur. Sensitivite ve spesifite konusundaki bu sınırlılıklar nedeniyle D-dimer’in her olguda tarama testi olarak kullanılmaması önerilmektedir. Wells ve ark., DVT şüphesi uyandıran semptomları taşıyan hastalar için önerdikleri tanı algoritmasında belirtilen öykü ve fiziksel muayene bulgularına dayalı Wells skorlamasını ve bunu takiben D-dimer testini önermektedir. Çalışmamızda hastanemizde klinisyen tarafından olası DVT tanısı konan 138 olguda D-dimer pozitifliği ile doppler ultrason bulguları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kalp Damar Cerrahisi klinisyenleri tarafından seçilmiş olan DVT ön tanılı hasta grubu içinde saptanan DVT prevalansı (%39.8) Goodacre ve ark.’nın meta-analizinde bulunan rakamlarla (%10-47 arası) uyumludur. Çalışmamızdaki rakamın üst sınıra yakın olması, klinisyenin DVT ön tanısında seçici bir yol izlediğini düşündürmüştür. Buna karşılık yaklaşık %60 olguda Doppler ultrason bulguları negatiftir, ve bu durum önemli maliyet sorunu yaratmaktadır.

Doppler ultrason tanısı altın standart olarak alındığında kurumumuzda gerçekleştirilen labora-

tuvar yöntemiyle D-dimer testine ait sensitivite %89, spesifite %57 saptanmıştır. Görüldüğü üzere hastanemizde kullanılan D-dimer testinin DVT saptanmasına yönelik sensitivite ve spesifite değerleri literatürde saptanan değerlerle büyük ölçüde benzerlik göstermektedir.

Hastanemizde kullanılan yöntemle D-dimer testi, düşük spesifitesi nedeniyle tromboembolik olayları öngörmede tek başına etkin bir yöntem değildir. Ancak bu durum D-dimer testinin diğer testlerle veya Wells skorlamasıyla birlikte tanısı

bir algoritma içinde kullanılamayacağı anlamına gelmez. Bu algoritmanın etkinliğini sınamak için sadece ülkemizdeki (veya hastanemizdeki) D-dimer testinin etkinliğini sınamak yetmez. Doppler ultrasonun ve Wells skorlamasının tanısı etkinlikleri de araştırılmalı, buna ek olarak D-dimer testi ve doppler ultrasona yönelik maliyet ögesi de dikkate alınmalıdır. Bu yaklaşımı doğrulamak ve ülkemiz şartlarına yönelik yeni tanı algoritmaları oluşturabilmek için başka çalışmalara da gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl 1):I4-8.
- Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(23 Suppl 1):I22-30.
- Goodacre S, Sampson F, Stevenson M, Wailoo A, Sutton A, Thomas S, et al. Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis. *Health Technol Assess* 2006;10(15):1-168, iii-iv.
- Hamper UM, DeJong MR, Scoutt LM. Ultrasound evaluation of the lower extremity veins. *Radiol Clin North Am* 2007;45(3):525-47, ix.
- Subramaniam RM, Chou T, Heath R, Allen R. Importance of pretest probability score and D-dimer assay before sonography for lower limb deep venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186(1):206-12.
- Gardiner C, Pennaneach C, Walford C, Machin SJ, Mackie IJ. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *Br J Haematol* 2005; 128 (6): 842-8.
- Fancher TL, White RH, Kravitz RL. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: Systematic review. *BMJ* 2004;329(7470):821.
- Özatlı D. D-dimer: Laboratuardan güncel pratiğe 35. Ulusal Hematoloji Kongresi: 48-50.
- Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: A systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140(8):589-602.
- Froehling DA, Daniels PR, Swensen SJ, Heit JA, Mandrekar JN, Ryu JH, et al Evaluation of a quantitative D-dimer latex immunoassay for acute pulmonary embolism diagnosed by computed tomographic angiography. *Mayo Clin Proc* 2007;82(5):556-60.
- John MA, Elms MJ, O'Reilly EJ, Rylatt DB, Bundesen PG, Hillyard CJ. The simplified D dimer test: a novel assay for the detection of crosslinked fibrin degradation products in whole blood. *Thromb Res* 1990;58(3):273-81.
- Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345(8961):1326-30.
- Larcom PG, Lotke PA, Steinberg ME, Holland G, Foster S. Magnetic resonance venography versus contrast venography to diagnose thrombosis after joint surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1996;(331):209-15.
- Keeling DM, Mackie IJ, Moody A, Watson HG, The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. *Br J Haematol* 2004;124(1):15-25.