



Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuklarda D-dimer Düzeyleri

D-dimer Levels in Children with Lower Respiratory Tract Infections

Zahide Yalaki¹, Fatma Çetin¹, Medine Aysin Taşar¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Giriş: Çalışmamızda akut bronşiyolit ve pnömonisi olan çocuklarda D-dimer düzeyinin, akut faz reaktanları ve prokalsitonin ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Mayıs 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında hastanemiz çocuk acil ve genel polikliniğine başvuran 128 hasta alındı. Muayenede "wheezing" öksürük, ronküs ve ekspiryumda uzama saptanan hastalar akut bronşiyolit (grup 1); ateş, takipne, raller ve akciğer grafisinde parankimal tutulumun olduğu hastalar pnömoni olarak tanımlandı (grup 2). Çalışmaya alınan hastalardan tedavi öncesi akut faz reaktanları ve D-dimer analizi için kan örnekleri alındı ve akciğer grafisi çekildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan çocukların yaş ortancası 13 (2-192) ay, %53.9'u erkek ve %46.1'i kız idi. Hastaların %68 (n= 87)'inde akut bronşiyolit, %32 (n= 41)'inde pnömoni saptandı. Bronşiyoliti olan hastaların laboratuvar ortanca (%25-75) değerleri; beyaz küre: 8.700/mm³ (6.500-11.500), sedimentasyon hızı: 10 mm/saat (6-16), C-reaktif protein: 0.4 mg/dL (0.3-0.9), prokalsitonin: 0.13 µg/L (0.1-0.2), D-dimer: 0.4 µg/mL (0.24-0.54) iken, pnömonisi olan hastalarda ise beyaz küre: 11.900/mm³ (8.250-17.850), sedimentasyon hızı: 30 mm/saat (16-45), C-reaktif protein: 2.17 mg/dL (1.5-3.7), prokalsitonin: 0.51 µg/L (0.1-1.2), D-dimer: 1.04 µg/mL (0.6-1.5) saptandı ve bu değerlerin çoğunda istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p= 0.001). Pnömonisi olan grupta (grup 2) beyaz küre, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve D-dimer akut bronşiyolit olan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanırken (p= 0.001), prokalsitonin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı derecede yüksek değildi (p= 0.546).

Sonuç: Pnömonisi olan çocuklarda plazma D-dimer düzeylerinin ölçülmesinin, hastalığın şiddetinin belirlenmesinde, prognoz tahmininde yararlı olabileceği; aynı zamanda akut faz reaktanı olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Akut bronşiyolit, pnömoni, D-dimer

Abstract

Objective: The present study compares D-dimer levels with acute phase reactants and procalcitonin in children with acute bronchiolitis and pneumonia.

Material and Methods: Included in the study were 128 patients that applied to our pediatric emergency room and clinic between May 2013 and May 2014. The patients were grouped as acute bronchiolitis (group 1) if wheezing, cough, rhonchus and prolonged expirium were observed; and as pneumonia (group 2) if fever, tachypnea, rales and parenchyma infiltration on a chest radiograph were observed. Blood samples were taken for acute phase reactants, D-dimer analyses were made and chest radiographs were obtained from the groups prior to treatment.

Results: The median age of the patients was 13 months (2-192); 53.9 percent were male and 46.1 percent were female. Of the total, 68 percent (n= 87) of patients were diagnosed with acute bronchiolitis and 32 percent (n= 41) were diagnosed with pneumonia. The laboratory median (interquartile range) values of the bronchiolitis patients were: white blood cells, 8700/mm³ (6500-11.500); sedimentation speed, 10 mm/hr (6-16); C-reactive protein, 0.4 mg/dL (0.3-0.9); procalcitonin, 0.13 µg/L (0.1-0.2); D-dimer, 0.4 µg/mL (0.24-0.54). The same values for the pneumonia patients were white blood cells, 11.900/mm³ (8250-17.850); sedimentation speed, 30 mm/hr (16-45); C-reactive protein, 2.17mg/dL (1.5-3.7); procalcitonin, 0.51 µg/L (0.1-1.2); and D-dimer, 1.04 µg/mL (0.6-1.5). The differences between most values were statistically significant (p= 0.001). The white blood cell, erythrocyte sedimentation, C-reactive protein and D-dimer levels in group 2 were significantly higher than in the acute bronchiolitis group (p= 0.001), while procalcitonin levels were not significantly higher (p= 0.546).

Conclusion: In children with pneumonia, it was found that determining plasma D-dimer levels is useful in determining the severity of the illness and its prognosis, and can also be used as an acute phase reactant.

Keywords: Acute bronchiolitis, pneumonia, D-dimer

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Zahide Yalaki
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-mail: dr_zahide@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Pediatric
Infectious Diseases Society -Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

Giriş

D-dimer fibrinolitik sistemin aktivasyonu sonrasında fibrin yıkımı sonucu oluşur. Günümüzde koagülasyon aktivitesini gösteren en iyi laboratuvar tetkiklerindedir (1,2). Pulmoner emboli, derin ven trombozu, konjestif kalp yetmezliği, travma, malignite, gebelik, hemolitik krizler ve orak hücre anemisi gibi hastalıklarda D-dimer seviyesinin yükseldiği bilinmektedir (2-4).

Akut/kronik akciğer hastalıklarının (komplike pnömoni, kronik obstruktif akciğer hastalıkları, respiratuvar distres sendromu gibi) patogeneğinde koagülasyon ve fibrinolitik sistem önemli bir rol oynamaktadır. Erişkinlerde yapılan çeşitli çalışmalarda, akciğer hastalıklarında endotoksin ve diğer enflamatuvar mediyatörler tarafından pıhtılaşma sisteminin aktifleştiği; bu mediyatörlere yanıt olarak, alveol boşlukları içerisinde fibrin birikiminin olduğu ve bu fibrinin yıkımı ile D-dimerin serumda yükselebildiği bildirilmiştir (5,6).

Pnömoni ve akut bronşiyolit çocukluk döneminde sık görülen enfeksiyonlardır. Her iki hastalığın ayırımında iyi bir anamnez, dikkatli fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri yardımcı olabilmektedir (7,8). Akut faz reaktanları, akut bronşiyolit olan hastalarda genellikle normal bulunurken, pnömoni olan hastalarda yüksek saptanabilmektedir. Akut faz reaktanlarından olan prokalsitonin ile ilgili yapılan çalışmalarda, özellikle bakteriyel pnömonilerde, pnömoni ağırlığının belirlenmesinde prokalsitonin düzeyinin ölçümünün yararlı olduğu bildirilmiştir (9).

Bununla birlikte özellikle erişkinlerde D-dimer düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda toplum kökenli pnömonisi olan hastalarda pnömoni ağırlığını saptamada ve bu hastalarda gelişen sepsisin erken tanısında D-dimer yüksekliğinin önemli olduğu bildirilmektedir (1-3).

Erişkinlerde bu konuda yapılmış çalışmalar bulunmakla birlikte çocuklarda yapılan az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda D-dimer düzeyinin klinik olarak akut bronşiyolit ve pnömoni ayırımındaki yararlılığını ve akut faz reaktanları gibi kullanılabilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Mayıs 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında hastanemiz çocuk acil ve genel polikliniğine başvuran pnömoni ve akut bronşiyolit tanısı alan 128 çocuk alındı. Kanama hastalığı, koagülasyon bozukluğu olanlar, vaskülit, orak hücre anemisi, malignitesi bulunanlar, kronik hastalığı (kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı) olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastalardan tedavi öncesi beyaz küre (BK), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, D-dimer için kan örnekleri alındı. Çalışmaya katılan hastalara akciğer grafisi çekildi.

Hastalar akut bronşiyolit ve pnömoni olarak iki gruba ayrıldı; hışıltı "wheezing", öksürük, ronküs ve ekspiryumda uzama ile karakterize olan hastalar akut bronşiyolit (grup 1); ateş, takipne, raller ve akciğer grafisinde parankimal tutulumun olduğu hastalar pnömoni (grup 2) olarak tanımlandı (7,8). Plazma lökosit sayısı $>15.000/\text{mm}^3$, ESH > 20 mm/saat, CRP düzeyi > 0.8 mg/dL, prokalsitonin > 2 $\mu\text{g}/\text{L}$ yüksek olarak değerlendirildi. D-dimer $0.0-0.5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ normal değer olarak kabul edildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı; $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle araştırıldı. Yaş, ESH, CRP, BK, prokalsitonin, D-dimer dağılımları normalden farklı olduğu için tanımlayıcı istatistikler ortanca (%25-75) şeklinde verildi. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler olgu sayısı ve % biçiminde gösterildi.

Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann-Whitney U araştırıldı. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan çocukların yaş ortancası 13 (2-192) ay, %53.9 (n= 69)'u erkek, %46.1 (n= 59)'i kız idi. Hastaların %66 (n= 87)'inde akut bronşiyolit, %32 (n= 41)'inde pnömoni saptandı. Bronşiyoliti olan hastaların laboratuvar ortanca ve %25-75 değerleri; BK: $8700/\text{mm}^3$ (6.500-11.500), ESH: 10 mm/st (6-16), CRP: 0.4 mg/dL (0.3-0.9), prokalsitonin: 0.13 $\mu\text{g}/\text{L}$ (0.1-0.2), D-dimer için: 0.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.24-0.54) iken, pnömonisi olan hastalarda ise BK: $11.900/\text{mm}^3$ (8.250-17.850), ESH: 30 mm/st (16-45), CRP: 2.17 mg/dL (1.5-3.7), prokalsitonin: 0.51 $\mu\text{g}/\text{L}$ (0.1-1.2), D-dimer için: 1.04 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.6-1.5) saptandı. Pnömoni olan grupta beyaz küre, ESH, CRP ve D-dimer akut bronşiyolit olan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanırken ($p = 0.001$), prokalsitonin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p = 0.546$) (Tablo 1). Akut faz reaktanları ve D-dimer düzeyi normale göre yüksek olan olgular gruplara göre değerlendirildi. Beyaz küre sayısı $>15.000/\text{mm}^3$, ESH > 20 mm/saat, CRP düzeyi > 0.8 mg/dL, ve D-dimer > 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ değerleri Grup 2'de Grup 1'e göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Her iki grupta prokalsitonin düzeyinde fark görülmedi (Tablo 2) ($p = 0.001$).

Tartışma

Intravasküler fibrin yıkımı sonucu oluşan D-dimer düzeyi özellikle pulmoner emboli, inflamatuvar hastalıklar, kronik hastalıklar, derin ven trombozu, dissemine intravasküler koagülasyon gibi hastalıklarda artmakla birlikte özellikle erişkinlerde yapılan çalışmalarda toplum kökenli pnömonisi olan olgularda da arttığı bildirilmektedir (2,5,6,10).

Tablo 1. Grup 1 ve grup 2'nin akut faz reaktanları ve D-dimer düzeylerinin ortanca (%25-%75) değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n= 87)	Grup 2 (n= 41)	p
Beyaz küre (/mm ³)	8.700 (6.500-11.500)	11.900 (8.250-17.850)	0.001
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	10 (6-16)	30 (16-45)	0.001
C-reaktif protein (mg/dL)	0.4 (0.3-0.9)	2.17 (1.5-3.7)	0.001
Prokalsitonin (µg/L)	0.13 (0.1-0.2)	0.51 (0.1-1.2)	0.001
D-dimer (µg/mL)	0.4 (0.24-0.54)	1.04 (0.6-1.5)	0.001

Tablo 2. Akut faz reaktanları ve D-dimer düzeyleri normal değerlerin üstünde olan hastaların, gruplara göre değerlendirilmesi

	Group 1 (n= 87) n (%)	Group 2 (n= 41) n (%)	p
Beyaz küre (>15.000/mm ³)	21 (24.1)	40 (97.5)	0.001
Eritrosit sedimentasyon hızı (> 20 mm/saat)	15 (17.2)	28 (68.3)	0.001
C-reaktif protein (> 0.8 mg/dL)	23 (26.4)	33 (80.5)	0.001
Prokalsitonin (> 2 µg/L)	76 (87.4)	38 (92.7)	0.546
D-dimer (> 0.5 µg/mL)	22 (25.3)	34 (82.9)	0.001

Özellikle erişkinlerde ilk değerlendirmede klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular açısından pulmoner emboli ile pnömoninin ayırımını yapmak zor olabilir. Literatürde D-dimer yüksekliğinin, pulmoner emboli ve aynı zamanda pnömonisi olan hastalarda ortak bir özellik olduğu bildirilmektedir. Bazen ancak postmortem incelemede bu yüksekliğin pnömoni sebebiyle veya pulmoner emboli sebebiyle olduğu anlaşılabilir (11).

Grau ve arkadaşlarının pulmoner emboli ile D-dimer arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada D-dimer > 5000 ng/mL olan hastalarda mortalite ve masif emboli riskinin arttığı bildirilmiştir (12). Bizim hastalarımızda D-dimer yüksekliği bulunanlarda herhangi bir tromboz veya emboli kliniği saptanmadı. Özellikle pulmoner embolisi olan hastalarla pnömonisi olan hastaların D-dimer düzeyleri açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda, D-dimer düzeylerinin pulmoner emboli olan hastalarda pnömonisi olan hastalara göre daha yüksek olduğu, antikoagülan tedavi ile D-dimer düzeylerinin pulmoner embolide daha hızlı düşüş gösterdiği, tedaviye yanıtın izleminde D-dimerin kullanılabileceği belirtilmiştir (13).

Pnömonisi olan hastalarda D-dimerin artması farklı mekanizmalarla açıklanmaktadır. Vasküler konjesyon nedeniyle alveol boşlukları fibrin ile dolmakta fibrinolitik sistemin aktive olması ve enzimatik degradasyon ile fibrin yıkımı sonucu D-dimerin yükselebildiği bildirilmiştir. Ayrıca gram-negatif mikroorganizmaların sebep olduğu pnömonilerde endotoksinler

aracılığı ile nekroz ile ilişkili vasküler hasar meydana gelmekte sonuçta D-dimer düzeyi artmaktadır (5,6,14).

Raimondi ve arkadaşlarının çeşitli endikasyonlarla hastaneye yatan 225 erişkin hastada D-dimer düzeylerini değerlendirdikleri çalışma bu konuda yapılan ilk çalışmadır (14). Çalışmada hastalar sekiz gruba ayrılmış (akciğer enfeksiyonu, diğer enfeksiyonlar, neoplastik hastalıklar, koroner veya serebrovasküler hastalıklar, kalp yetmezliği, romatolojik hastalık, venöz tromboemboli ve diğer nedenler) ve hastaların D-dimer düzeyleri ilk 36 saatte ölçülmüştür. Pnömonisi olan hastaların hepsinde D-dimer düzeylerinin artmış olduğu ve bu artışın eşlik eden hastalıklarına bağlı olarak gelişmiş olabileceği belirtilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda eşlik eden hastalık olmadan da sadece pnömonisi olan erişkin hastalarda D-dimerin artmış olduğu bildirilmiştir (1,2,4,10,15).

Güneysel ve arkadaşlarının pnömoni tanısı alan 51 erişkin hastada yaptıkları çalışmada hastalarda kontrol grubuna göre D-dimer düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmişlerdir (10). Pnömonisi olan hastalar hafif ve ağır pnömoni olarak gruplara ayrıldığında ağır pnömonisi olan hastalarda hafif pnömonisi olan gruba göre D-dimerin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlar ve D-dimerin hastalığın şiddeti ile orantılı olarak arttığını bildirmişlerdir. Rodoplu ve arkadaşlarının benzer şekilde erişkin hastalarda yaptıkları çalışmada da pnömonisi olan hastalarda D-dimerin yüksek olduğunu ve bu yüksekliğin takibi ile hastaların prognozunu tahmin etmede D-dimerin ya-

rarlı olabileceğini belirtmişlerdir (1). Erişkinlerde yapılan diğer çalışmalarda da D-dimer düzeyinin pnömoninin şiddetinin belirlenmesinde, hastalığın izleminde önemli bir marker olabileceği, prognoz tahmin edilmesinde faydalı olabileceği belirtilmiştir (2,3,16). Snijders ve arkadaşlarının ve Chalmers ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptıkları çalışmalarda pnömonili hasta grubunda D-dimer düzeylerinin < 500 µg/L ise komplikasyon gelişme riskinin düşük olduğunu, sepsis veya ağır pnömoni olgularında ise D-dimer düzeyinin > 500 µg/L olduğunu bildirmişlerdir (3,16).

Pnömoni ve D-dimer arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar çoğunlukla erişkin çalışmalarıdır. Bu konuda çocuklarda yapılan çalışmalar az sayıdadır (17,18). Guo ve arkadaşlarının *Mycoplasma* pnömonisi olan 52 çocuk (lober ve interstisyel pnömoni) ve 30 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada plazma trombomodulin ve D-dimer düzeylerini ölçmüşlerdir (17). Pnömonisi olan grupta, kontrol grubuna göre plazma trombomodulin ve D-dimer düzeylerini anlamlı olarak yüksek saptamışlardır. Aynı zamanda lobar pnömonisi olan grupta D-dimer düzeyinin, interstisyel pnömonisi olan gruba göre de anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. *Mycoplasma* pnömonisi olan çocuklarda (özellikle lobar pnömonisi olanlarda) trombomodulin ve D-dimer düzeylerinin arttığı, vasküler endotelial hücrelerin hasarlandığı, *Mycoplasma* pnömonisinin patogenezinde kan hiperkoagülabilitesinin önemli olabileceğini belirtmişlerdir.

Langström ve arkadaşlarının pnömoni tanısı alan 28 çocukta yaptığı çalışmada bakteriyel pnömonilerde D-dimer düzeyini anlamlı olarak yüksek saptamışlardır (18). Ayrıca bakteriyel pnömonide D-dimer ve CRP'nin ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak pnömoni ve akut bronşiyoliti olan hastalar D-dimer düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Çalışmamızda pnömonisi olan çocuklarda akut bronşiyoliti olanlara göre D-dimer düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Prokalsitonin düzeylerinde ise gruplar arasında anlamlı yükseklik saptanmadı. Poyrazoğlu ve arkadaşlarının bakteriyel pnömoni ve viral pnömoni ayırımında prokalsitoninin değerini araştırdıkları çalışmada; prokalsitoninin BK ve CRP ile birlikte bakteriyel pnömoni ayırımında değerli bir parametre olabileceğini belirtmişlerdir (9). Ancak çalışmamızda pnömoni ve akut bronşiyolit ayırımında prokalsitoninde anlamlı bir yükseklik saptanmadı. D-dimer düzeyleri, pnömonisi olan hastalarda prokalsitonine göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Ribelles ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptıkları çalışmada lobar veya multilobar pnömonisi olan hastalarda D-dimer düzeyinin segmental pnömonisi olan hastalara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (19). Ancak etken mikroorganizma ve daha önceden kullanılan antibiyotikler ile D-dimer düzeyleri arasında ilişki saptamamışlardır. Benzer şekilde Rodoplu ve arkadaşlarının erişkinde, Guo ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmalarda da lobar pnömonisi olanlarda interstis-

yel pnömonisi olanlara göre D-dimerin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (1,17). Levi ve arkadaşlarının erişkinlerde yaptığı çalışmada ağır pnömoni olgularında D-dimer düzeylerinin BK, CRP ve bakteremi ile ilişkisiz olduğunu, ancak akciğer tutulumunun yaygınlığı ve radyolojik görünüm ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (20).

Akciğer grafisinde infiltrasyon saptanan olguların lobar, bronkopnömoni veya interstisyel pnömoni olarak ayrılmamış olması, yoğun bakım ihtiyacı olan ağır hastalarımızın olmaması, bu nedenle pnömoni şiddet skorunun yapılmaması çalışmamızın sınırlılığı olarak düşünülmüştür.

Çalışmamızda pnömonisi olan çocuklarda D-dimer düzeyleri erişkinlerdekine benzer şekilde yüksek saptanmış ve akut faz reaktanları gibi değerli bir parametre olabileceği düşünülmüştür. Pnömoni saptanan çocukların izleminde erişkinlerdeki gibi D-dimer düzeylerinin izlemi, enfeksiyonun şiddeti ve yoğun bakım gereksinimi hakkında yardımcı olabilir. Ancak çocuklarda bu konuda yapılacak yeni çalışmalara gereksinim vardır.

Etik Komite Onayı: Çalışma için etik komiteden 506 sayılı 4229 numara ile izin alındı.

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan grupların aileleri çalışma hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ZY; Tasarım - ZY; Denetleme - MAT; Kaynaklar FÇ; Malzemeler - ZY; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - FÇ; Analiz ve/veya Yorum - MAT; Literatür Taraması - FÇ; Yazıyı Yazan - ZY; Eleştirel İnceleme - MAT.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması belirtmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Rodoplu E, Ursavaş A, Göçmen H, Coşkun F, Uzaslan E, Gözü R O. Toplum kökenli pnömoni olgularında serum D-dimer düzeylerinin prognostik değeri. *Solunum* 2008;10:9-14.
2. Arslan S, Ugurlu S, Bulut G, Akkurt I. The association between plasma D-dimer levels and community-acquired pneumonia. *Clinics* 2010;65:593-7.
3. Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C, Hill AT. Admission D-dimer can identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 2009;53:633-8.
4. Karalezli A, Hasanoğlu HC, Kaya S, et al. Cut-off value of D-dimer in pulmonary thromboembolism and pneumonia. *Turkish J Med Sci* 2009;39:687-92.
5. 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.
6. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.

7. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N ve ark. Türk Toraks Derneği akut bronşiolit tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2009;10:1-9.
8. Kocabaş E, Ersöz DD, Karakoç F ve ark. Türk Toraks Derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2009;10:1-26.
9. Poyrazoğlu MH, Per H, Öztürk M, Bingöl N, Üzüm K. Çocukluk çağı pnömonilerinde serum prokalsitonin düzeyleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;46:169-76.
10. Güneysel Ö, Pirmiş S, Karakurt S. Plasma D-dimer levels increase with the severity of community acquired pneumonia. Tuberk Toraks 2004;52:341-7.
11. Jolobe OM. Elevated D-dimer levels signify overlap between community-acquired pneumonia and pulmonary embolism. Eur J Intern Med 2013:18.
12. Grau E, Tenías JM, Soto MJ, et al. D-dimer levels correlate with mortality in patients with acute pulmonary embolism: Findings from the RIETE registry. Crit Care Med 2007;35:1937-41.
13. Varol A, Köktürk N, Kılıç H, Aydoğdu M, Ekim NN. The role of quantitative D-dimer levels in the follow-up and differential diagnosis of pulmonary thromboembolism and community-acquired pneumonia. Turk J Med Sci 2012;42:639-47.
14. 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 1993;69:125-30.
15. Castro DJ, Perez-Rodriguez E, Montaner L, et al. Diagnostic value of D-dimer in pulmonary embolism and pneumonia. Respiration 2001;68:371-5.
16. Snijders D, Schoorl M, Schoorl M, et al. D-dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial. Eur J Intern Med 2012;23:436-41.
17. Guo SC, Xu CW, Liu YQ, Wang JF, Zheng ZW. Changes in plasma levels of thrombomodulin and d-dimer in children with different types of mycoplasma pneumoniae pneumonia. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2013;15:619-22.
18. Långström S, Peltola V, Petäjä J, Ruuskanen O, Heikinheimo M. Enhanced thrombin generation and depressed anticoagulant function in children with pneumonia. Acta Paediatr 2012;101:919-23.
19. Ribelles JMQ, Tenias JM, Grau E, et al. Plasma D-dimer levels correlate with outcomes in patients with community-acquired pneumonia. Chest 2004;126:1087-92.
20. Levi M, Schultz MJ, Rijneveld AW, van der Poll T. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia. Crit Care Med 2003;31:238-42.