



D-Dimer

w **strategii**
wykluczania **ŻYLNEJ CHOROBY**
ZAKRZEPowo-ZATOROWEJ (ŻCHZZ)



ŻYLNIA CHOROBA ZAKRZEPOWO-ZATOROWA (ŻChZZ)

« CICHY ZABÓJCA » I JEDNO ZE SCHORZEŃ NAJCZĘŚCIEJ
DIAGNOZOWANYCH W PUBLICZNEJ SŁUŻBIE ZDROWIA

→ CZĘSTA I WYMAGAJĄCA BŁYSKAWICZNEJ REAKCJI CHOROBA SERCOWO-NACZYNIOWA

- Przy wielu znanych czynnikach ryzyka (wiek, unieruchomienie, operacje chirurgiczne, otyłość) coraz częściej obserwowanych w społeczeństwie, ŻChZZ staje się poważnym i rosnącym problemem służby zdrowia⁽¹⁾.
- ŻChZZ występuje niezależnie od rasy, pochodzenia etnicznego oraz wieku i płci.
- W populacji rasy białej kaukaskiej ŻChZZ pojawia się każdego roku u 1 do 2/1 000 osób⁽¹⁻⁴⁾. Zachorowalność wzrasta wraz z wiekiem od wartości mniejszych niż 1/10000 u dzieci młodszych niż 15 lat do około 1/100 u osób powyżej 75 roku życia.
- **Zatorowość płucna (ZP)** obserwowana jest u 1/3, a **zakrzepica żył głębokich (ZŻG)** u 2/3 przypadków⁽²⁾. Prawie 2/3 przypadków ŻChZZ może wymagać hospitalizacji^(3, 4).

→ CHOROBA POTENCJALNIE ŚMIERTELNA, A JEDNAK ULECZALNA

- Śmiertelność krótkoterminowa (30 dni) wynosi 6% w przypadku ZŻG i 12% w przypadku ZP⁽²⁾.
- Całkowita liczba zgonów w USA i UE związanych z ŻChZZ może wynosić nawet 840 000, co oznacza, że ŻChZZ jest drugą z najczęstszych przyczyn zgonów sercowo-naczyniowych^(3, 4).
- Hospitalizowane przypadki ŻChZZ odpowiadają za około 2/3 zgonów związanych z ŻChZZ, co oznacza prawdopodobieństwo śmierci w przypadku ŻChZZ jest wyższe niż w przypadku podanych do wiadomości przypadków infekcji szpitalnych^(3, 4).

→ CHRONICZNA, NAWRACAJĄCA CHOROBA O WYSOKIEJ ŚMIERTELNOŚCI

- Nawracające epizody choroby rozwijają się w ciągu jednego roku u 11% pacjentów z ŻChZZ, a u 40% w ciągu 10 lat⁽⁵⁾.
- U 30-50% pacjentów z ZŻG w ciągu dwóch lat rozwija się zespół pozakrzepowy (PTS)⁽⁶⁾. Objawy PTS (ból, obrzęk i owrzodzenia dotkniętej chorobą nogi) są ciężkie w przypadku około 10% przypadków.
- U około 50% pacjentów, którzy przeszli ostry incydent ZP, w ciągu 4 lat występują niepożądane incydenty⁽⁷⁾.
- U mniej niż 5% pacjentów z ZP rozwija się w ciągu 2 lat zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ZZNP), które może przekształcić się w niewydolność prawej komory serca⁽⁸⁾.

→ UCHOROBA ZWIĄZANA Z WYSOKIMI KOSZTAMI EKONOMICZNYMI

- 2-10 miliardów \$: przybliżone, całkowite roczne koszty służby zdrowia przeznaczane na incydenty związane z ŻChZZ w USA⁽¹⁾.
- 640 milionów £: całkowity roczny koszt leczenia ŻChZZ w Wielkiej Brytanii⁽⁹⁾.

WPROWADZENIE



Przez ostatnie 20 lat przydatność diagnostyczna i kliniczna testów D-dimer w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem ŻChZZ została wielokrotnie potwierdzona w toku wielu badań obejmujących także duże badania potwierdzające wynik interwencji⁽⁹⁾.

Ze względu na swoją wysoką czułość D-dimery pozwalają wykluczyć ŻChZZ u pacjentów z podejrzeniem tej choroby. Ze względów bezpieczeństwa **wykluczanie ŻChZZ przez oznaczenie poziomu D-dimerów powinno zostać ograniczone do pacjentów z niskim lub średnim prawdopodobieństwem klinicznym** wystąpienia ŻChZZ. Ze względu na swoją **małą specyficzność** w kierunku występowania ŻChZZ **D-dimery nie mogą być stosowane do jej diagnozowania** i z tego względu stanowią tylko **część procedury diagnostycznej**, obejmującej także **ocenę prawdopodobieństwa klinicznego** i techniki obrazowania^(10, 11).

Szybkie wykluczenie ŻChZZ przez oznaczenie D-dimerów ma znaczne zalety z punktu widzenia służby zdrowia:

- Jest szczególnie przydatne na Oddziałach Ratownictwa, ponieważ na ŻChZZ cierpi mniej niż 20% pacjentów z podejrzeniem tej choroby⁽¹²⁾.
- Ogranicza konieczność stosowania czasochłonnych i drogich procedur obrazowania o około 30% i pozwala uniknąć niepotrzebnego leczenia przeciwzakrzepowego.

Testy D-dimer są **ogólnie dostępne, jednak różnią się w znacznym stopniu pod względem właściwości analitycznych, operacyjnych i klinicznych**⁽⁹⁾. Lekarze i kierownicy laboratoriów powinni być świadomi tych różnic przy dokonywaniu wyboru testu D-dimer używanego do wykluczenia ŻChZZ. Ponadto, lekarze powinni także znać ograniczenia testów D-dimer przy uwzględnianiu kontekstu klinicznego pacjenta^(9, 13).

Niniejsza broszura zawiera informacje skierowane do lekarzy Oddziałów Ratownictwa oraz Kierowników Laboratoriów, a dotyczące aktualnej, wszechstronnej, a jednocześnie przekazanej w zwięzły sposób, wiedzy o tym co należy i czego nie wolno w przypadku stosowania oznaczeń D-dimerów do wykluczania ŻChZZ.

CHCIELIBYŚMY W SZCZEGÓLNY SPOSÓB PODZIĘKOWAĆ

Prof. Arnaud Perrier, M.D., F.C.C.P. (Division of General Internal Medicine, Geneva University Hospitals, Genewa, Szwajcaria)

oraz

Prof. Grégoire le Gal, M.D., Ph.D. Department of Internal Medicine and Chest Diseases, Brest University Hospital, Brest, Francja)

za ich szczególny wkład podczas przygotowywania tej broszury.



ŻYLNĄ CHOROBA ZAKRZEPOWO-ZATOROWA



Definicja i klasyfikacja

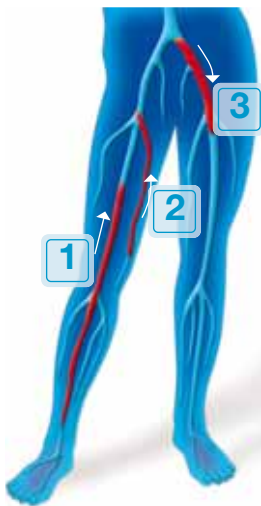
- Żylna Choroba Zakrzepowo-Zatorowa (ŻChZZ) jest wynikiem **rozwinęcia się skrzepu krwi (skrzepliny) w jednej z głównych żył** (szczególnie żył dolnych lub górnych kończyn) i/lub utworzeniem zatoru z części skrzepliny w **krążeniu płucnym** ⁽¹⁴⁾.
- Dlatego też **zakrzepica żył głębokich (ZŻG)** i **zatorowość płucna (ZP)** są ze sobą ściśle powiązane i są powikłaniami tej samej choroby. Bezobjawowa ZP jest wykrywana u około 50% pacjentów z potwierdzoną ZŻG, a bezobjawowa zakrzepica żylna stwierdzana jest u około 70% pacjentów z ZP ⁽¹⁵⁾.
- Skrzeplina może rozwijać się w różnych miejscach żył nogi (**Rysunek 1**). Zakrzepica żylna żył kończyn górnych, określana jako zakrzepica żyły podobojczykowej, pachowej lub ramieniowej, występuje u 4-10% wszystkich przypadków zakrzepicy żylnnej i jest często bezobjawowa ⁽¹⁶⁾.



ŻYLNĄ CHOROBA ZAKRZEPOWO-ZATOROWA

Rysunek 1: Rodzaje ostrej ZŻG⁽¹⁴⁾

1. Najczęstszym rodzajem ZŻG jest **wstępująca ZŻG**. Skrzep powstaje w żyłach mięśnia brzuchatego łydki (dystalna ZŻG) i przesuwa się do żył udowych lub biodrowych. Wędrowka skrzepu do żył proksymalnych może trwać dni lub godziny, a czasami tygodnie.
2. **Zakrzepica żył powierzchniowych** nogi (wielkiej lub dodatkowej żyły odpiszczelowej). Przesuwa się proksymalnie i może przejść w zakrzepicę żył głębokich.
3. **Zstępująca ZŻG** żyły biodrowo-udowej powstaje w żyłach biodrowych, głównie w lewej żyły biodrowej. Niedrożność żyły biodrowej rozwija się w ciągu godzin prowadząc do masywnego obrzęku nogi, jej bólu i zmiany zabarwienia.

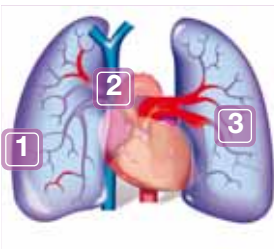


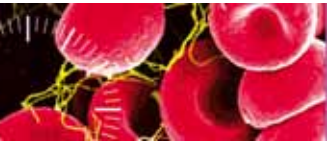
Ryzyko wystąpienia ZP rośnie znacząco w przypadku skrzepu, który przechodzi do żyły podkolanowej lub wyżej (**proksymalna ZŻG**). Może to prowadzić do oderwania się części skrzepu i dostania się skrzepliny do żył nogi, gdzie dostaje się do krwioobrotu żylnego, następnie przechodzi do prawej komory serca i prowadzi do niedrożności krążenia płucnego.

W oparciu o objawy ZP może zostać podzielona na krwotoczny zawał płuc (77% przypadków), izolowaną duszność (20% przypadków) lub zapaść krążeniową (3% przypadków)⁽¹⁷⁾. Charakter i ciężkość objawów uzależnione są od wielkości i lokalizacji skrzepu (**Rysunek 2**).

Rysunek 2: Rodzaje ostrej ZP^(14, 17)

1. **Obwodowa, podsegmentowa ZP** z lokalnymi zmianami w płucach i tkance opłucnej (krwotoczny zawał płuc).
2. **Centralna, segmentowa lub płatowa ZP** z zaburzeniem oddychania (perfuzja/ niewłaściwa wentylacja).
3. **Centralna ZP z masywnym zatorom tętnicy płucnej**, związana z zaburzeniami pracy serca (niewydolność prawej komory serca).





PATOFIZJOLOGIA- CZYNNIKI RYZYKA

Czynniki ryzyka związane z zakrzepicą żylną mogą zostać podzielone na trzy kategorie, znane jako **triada Virchowa**⁽¹⁴⁾:

- Zmiany w przepływie krwi.
- Zmiany w ścianie naczynia krwionośnego.
- Zmiany w składzie krwi.

ŻChZZ jest **chorobą wieloczynnikową** i w większości przypadków określić można większą liczbę czynników ryzyka niż jeden⁽¹⁸⁾. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ wzrasta proporcjonalnie do liczby czynników predysponujących, jak również wielkości ryzyka dla każdego z czynników.

Znane obecnie czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ oraz wielkość tego ryzyka podane zostały w Tabeli 1. Najczęstszymi czynnikami ryzyka są zaawansowany **wiek**, **otyłość**, **wcześniejsze incydenty ŻChZZ**, **rak**, **długotrwałe unieruchomienie w łóżku i poważne operacje chirurgiczne**⁽¹⁸⁾. Biorąc pod uwagę powiązania czynników ryzyka, mogą one mieć charakter **przejściowy** (np. uraz, operacja) lub **chroniczny** (np. rak z przerzutami, trombofilia). Ponadto czynniki ryzyka mogą mieć **podłoże genetyczne** (trombofilia dziedziczna) lub charakter **nabyty**.

W 26-47% przypadków z **pierwszym epizodem ŻChZZ** nie ma żadnych możliwości do określenia przyczyn lub czynników ryzyka. W przypadku tych pacjentów stosuje się określenia: **idiopatyczna** lub **nieprowokowana** ŻChZZ⁽²⁾.

Znajomość czynników ryzyka jest istotna z punktu widzenia postępowania klinicznego w przypadku ŻChZZ:

- **ZAPOBIEGANIE**
Identyfikacja grup wysokiego ryzyka, w przypadku których istnieje wskazanie do rozpoczęcia **leczenia profilaktycznego**⁽¹⁹⁾.
- **DIAGNOZA**
Pomoc w ocenie **prawdopodobieństwa klinicznego** (patrz zasady prognostyki klinicznej). Pierwszy krok do określenia optymalnej strategii diagnostycznej^(10, 11).
- LECZENIE**
- Określenie właściwego **okresu stosowania leczenia przeciwkrzepliwego** po incydencie ŻChZZ⁽²⁰⁾.



Tabela 1: Czynniki ryzyka w przypadku ŻChZZ^(14, 18)

CZYNNIK RYZYKA	RYZYKO
OPERACJA	
Złamanie (biodra lub nogi)	WYSOKIE
Proteza stawu biodrowego lub kolana	WYSOKIE
Poważny zabieg chirurgiczny (chirurgia ogólna)	WYSOKIE
Artroskopia kolana	ŚREDNIE
Operacja laparoskopowa	NISKIE
URAZ	
Rozległy uraz	WYSOKIE
Uraz rdzenia kręgowego	WYSOKIE
INNE CZYNNIKI CHOROBY	
Guz	ŚREDNIE
Zastoinowa choroba serca lub niewydolność oddechowa	ŚREDNIE
Udar mózgu	ŚREDNIE
Wcześniejsze incydenty ŻChZZ	ŚREDNIE
Unieruchomienie > 3 dni	NISKIE
CZYNNIKI JATROGENNE, INNE NIŻ OPERACJA CHIRURGICZNA	
Centralny cewnik żylny	ŚREDNIE
Chemioterapia	ŚREDNIE
Antykoncepcja doustna	ŚREDNIE
Hormonalna terapia zastępcza	ŚREDNIE
CZYNNIKI NIEZWIĄZANE ZE STANAMI CHOROBY	
Ciąża/okres poporodowy/przedporodowy	ŚREDNIE
Zaawansowany wiek	NISKIE
Żyłaki	NISKIE
Długotrwałe pozostawanie w pozycji siedzącej (podróż samolotem lub samochodem)	NISKIE
Otyłość	NISKIE
TROMBOFILIA	
Zespół antyfosfolipidowy	WYSOKIE
Ciężki niedobór antytrombiny	WYSOKIE
Ciężki niedobór białka C (dziedziczny)	WYSOKIE
Ciężki niedobór białka S (dziedziczny)	WYSOKIE
Mutacja czynnika V Leiden, homozygotyczna	WYSOKIE
Mutacja czynnika V Leiden, heterozygotyczna	ŚREDNIE
Mutacja protrombiny G20210A	ŚREDNIE
Podwyższony poziom czynnika VIII i IX	ŚREDNIE
Hiperhomocysteinemia	ŚREDNIE

■ WYSOKIE : ilorz szans > 10

■ ŚREDNIE : ilorz szans 2-9

■ NISKIE : ilorz szans < 2



Objawy i symptomy

Typowe **objawy ZZG** obejmują obrzęk i/lub **ból kończyny dotkniętej chorobą**, jak również jej większą tkliwość, **wyższą ciepłotę, rumień** lub rozszerzenie żył powierzchownych. ZZG może także przebiegać bezobjawowo. Ponieważ ZP jest wynikiem ZZG, objawy ZZG mogą występować również u chorych z ZP.

Podejrzanie ZP jest szczególnie wysokie u pacjentów z **dusznością/płytkim oddechem, opłucnowym bólem klatki piersiowej**, omdleniami, krwiotłuciem lub nagłą niestabilnością hemodynamiczną (wstrząs lub hipotonia). Na ogół podejrzenie ZP można określić jako **"ostry rzut nowych objawów lub pogorszenie stanu duszności, albo ból w klatce piersiowej bez jakiegokolwiek innej oczywistej przyczyny"** ⁽²¹⁾.

Te objawy i symptomy nie są specyficzne dla ZZG lub ZP i należy wziąć pod uwagę inne możliwe stany chorobowe (**Tabela 2**). Innymi ważnymi wskazówkami przy ocenie klinicznego prawdopodobieństwa ŻChZZ są wywiad oraz występowanie czynników ryzyka (patrz **Tabela 1**).

➔ Dzięki uwzględnieniu w **klinicznych skalach predykcyjnych** wielu czynników klinicznych są one szybkim i łatwym sposobem stratyfikacji pacjentów z podejrzeniem ŻChZZ na trzy kategorie **prawdopodobieństwa klinicznego** (*prawdopodobieństwo przed testem, PPT*): niskie (występowanie <10%), średnie (występowanie 10-30%) i wysokie (występowanie > 40%).

➔ Prawdopodobieństwo kliniczne ma wpływ na **dalsze procedury diagnostyczne**.

Tabela 2 : Diagnostyka różnicowa

PODEJRZENIE ZZG	PODEJRZENIE ZP
Nadwyreżenie lub uraz mięśnia	Zapalenie płuc
Artretyzm kolana lub kostki, dna moczaniowa	Ostre zapalenie oskrzeli
Pęknięcie torbieli Bakera	Odma opłucnowa
Krwiak	Ostry obrzęk płuc
Zapalenie naczyń chłonnych	Nowotwór płuc
Obrzęk limfatyczny	Zawał mięśnia sercowego
Cellulitis	Nadwyreżenie mięśnia
Żylaki	Złamanie żebra
Refluks żylny	Ostre rozwarstwienie aorty
Zmiany naczynioruchowe (np. w sparaliżowanej nodze)	
Zakrzepica żył powierzchownych	
Zespół pozakrzepowy	



Najczęściej stosowanymi i najbardziej wiarygodnymi klinicznymi skalami predykcyjnymi (clinical prediction rule, CPR) dla ZZG (Tabela 3) i ZP jest skala Wellsa (Tabela 4), a dla ZP - zaktualizowana skala Genewska (Tabela 5). Skala Wellsa pozwala także na dokonanie rozróżnienia pomiędzy dwoma kategoriami: ZZG/ZP mało prawdopodobnym i ZZG/ZP prawdopodobnym. Typowy rozkład kategorii PPT i częstości występowania choroby w każdej kategorii przedstawiono w Tabeli 6.

Tabela 3 : Procedura diagnozowania ZZG: skala Wellsa ^(22, 23)

U pacjentów z objawami występującymi w obydwu nogach, do diagnozy oceniana jest noga z wyraźniejszymi objawami.

OCENA KLINICZNA	PUNKTY
CZYNNIKI RYZYKA	
• Aktywna postać raka (leczenie w toku, w okresie ostatnich 6 miesięcy lub paliatywnie)	1
• Paraliż, niedowład lub niedawne unieruchomienie kończyn dolnych w gipsie	1
• Niedawna obłożna choroba z unieruchomieniem > 3 dni lub poważne zabiegi chirurgiczne w ciągu ostatnich 12 tygodni wymagające ogólnego lub miejscowego znieczulenia	1
• Wcześniejsze, udokumentowane incydenty ZZG	1
OBJAWY KLINICZNE	
• Tkliwość zlokalizowana wzdłuż układu żył głębokich	1
• Obrzęk całej nogi	1
• Obrzęk łydek większy niż 3 cm w stosunku do kończyny normalnej (mierzony 10 cm poniżej guzowatości kości piszczelowej)	1
• Obrzęk ograniczony do nogi z objawami	1
• Boczne żyły powierzchowne (bez żyłaków)	1
OCENA KLINICZNA	
• Diagnoza alternatywna, co najmniej tak samo prawdopodobna jak ZZG	-2
PRAWDOPODOBIENSTWO KLINICZNE (3 POZIOMY)	RAZEM
● Niskie	≤ 0
● Średnie	1 lub 2
● Wysokie	≥ 3
PRAWDOPODOBIENSTWO KLINICZNE (2 POZIOMY)	RAZEM
■ ZZG mało prawdopodobna	< 2
■ ZZG prawdopodobna	≥ 2

Tabela 4 : Procedura diagnozowania ZP: skala Wellsa ⁽²⁴⁾

OCENA KLINICZNA	PUNKTY
CZYNNIKI RYZYKA	
• Wcześniejsze incydenty ZŻG lub ZP	1.5
• Leczenie lub unieruchomienie w łóżku przez 3 dni w ciągu ostatnich 4 tygodni	1.5
• Aktywna postać raka (leczenie w toku, w okresie ostatnich 6 miesięcy lub paliatywnie)	1
OBJAWY KLINICZNE	
• Krwioplucie	1
• Częstość akcji serca > 100 uderzeń/min	1.5
• Objawy kliniczne ZŻG	3
OCENA KLINICZNA	
• Diagnoza alternatywna, co najmniej tak samo prawdopodobna jak ZP	3
PRAWDOPODOBIEŃSTWO KLINICZNE (3 POZIOMY)	
● Niskie ● Średnie ● Wysokie	RAZEM
	0-1
	2-6
	> 6
PRAWDOPODOBIEŃSTWO KLINICZNE (2 POZIOMY)	
■ ZŻG mało prawdopodobna ■ ZŻG prawdopodobna	RAZEM
	≤ 4
	> 4

Tabela 5 : Procedura diagnozowania ZP: zmodyfikowana skala Genewska ⁽²¹⁾

OCENA KLINICZNA	PUNKTY
CZYNNIKI RYZYKA	
• Wiek > 65 lat	1
• Wcześniejsze incydenty ZŻG lub ZP	3
• Leczenie operacyjne lub złamanie w ciągu 1 miesiąca	2
• Aktywna postać raka	2
OBJAWY KLINICZNE, SYMPTOMY	
• Jednostronny ból kończyny dolnej	3
• Krwioplucie	2
• Częstość akcji serca	
75-94 uderzeń/min	3
>95 uderzeń/min	5
• Ból przy głębokim badaniu palpacyjnym kończyn dolnych i jednostronny obrzęk	4
PRAWDOPODOBIEŃSTWO KLINICZNE (3 POZIOMY)	
● Niskie ● Średnie ● Wysokie	RAZEM
	0-3
	4-10
	≥ 11



Tabela 6 : Rozkład występowania kategorii prawdopodobieństwa klinicznego

Kategoria PPT	Skala Wellsa (dane z literatury 22, 23)		Skala Wellsa (dane z literatury 26)		Zmodyfikowana skala Genewska (dane z literatury 21)	
	% razem	ZŻG (%)	% razem	ZP (%)	% razem	ZP (%)
Niska	44	5	59	6	36	9
Średnia	36	17	35	23	59	26
Wysoka	20	53	6	49	5	76
RAZEM	100	19	100	12	100	22

	dane z literatury 23		dane z literatury 25	
Mało prawdopodobne	54	6	69	8
Prawdopodobne	46	28	31	34
RAZEM	100	16	100	16



DIAGNOZA – ALGORYTM NIEINWAZYJNY

Niezbędne jest **dokładne i szybkie rozpoznanie** ŻChZZ u pacjentów z podejrzeniem choroby. Brak rozpoznania może prowadzić do potencjalnie śmiertelnych przypadków ZP, natomiast rozpoznanie fałszywie dodatnie może prowadzić do niepotrzebnego leczenia przeciwzakrzepowego, które jest związane z ryzykiem poważnego lub śmiertelnego krwawienia.

Ponadto, w wyniku podwyższenia indeksu podejrzenia klinicznego, **prewalencja ŻChZZ u pacjentów ambulatoryjnych** w niektórych populacjach spadła dramatycznie w ciągu ostatnich lat do **wartości 10% lub mniejszej** ⁽¹²⁾. Wyjaśnia to potrzebę efektywnego podejścia do **nieinwazyjnej metody bezpiecznego wykluczenia ŻChZZ** i rozpoznania tych pacjentów, u których podawanie leków przeciwzakrzepowych może zostać wstrzymane.

U większości pacjentów możliwe jest **zastosowanie metod nieinwazyjnych**. Obejmują one kolejne **skale oceny prawdopodobieństwa klinicznego, D-dimery** oraz **techniki obrazowania** takie jak **uciskowe USG (CUS)** i **angiografia tętnicy płucnej metodą tomografii komputerowej (CTPA)** (Rysunek 3) ⁽⁹⁻¹¹⁾. Chociaż CTPA jest najbardziej wiarygodną metodą diagnozowania ZP, algorytmy wykorzystujące **skanowanie V/Q** są bezpieczne i mogą być stosowane w populacjach, w których problemem jest wystawienie na działanie promieniowania (np. ryzyko raka piersi u młodych kobiet).

BRAK DIAGNOZY

➔ Potencjalnie śmiertelna ZP

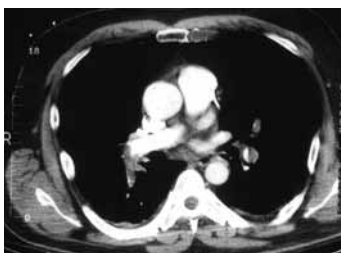
WYNIKI FAŁSZYWIE DOTATNIE

➔ Niepotrzebne leczenie przeciwzakrzepowe

- Ocena kliniczna i D-dimery zalecane są jako pierwszy krok w badaniu pacjentów z podejrzeniem ŻChZZ^(27,28). Strategia ta jest opłacalna⁽²⁹⁾ i pozwala bezpiecznie wykluczyć ŻChZZ u 30-50% pacjentów ambulatoryjnych z podejrzeniem choroby⁽³⁰⁾.
- W przypadku wysokiego prawdopodobieństwa klinicznego lub dodatniego wyniku oznaczenia D-dimerów w przypadku podejrzenia ŻŻG konieczne jest obiektywne potwierdzenie metodą ultrasonografii uciskowej CUS⁽¹⁰⁾, a w przypadku podejrzenia ZP - metodą spiralnej CTPA⁽¹¹⁾.

W przypadku wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) oznaczenie D-dimerów odgrywa kluczową rolę w szybkim wykluczeniu ŻChZZ. Ponieważ na NPV ma wpływ nie tylko czułość testu, ale także częstość występowania choroby, to kliniczny poziom prawdopodobieństwa, do którego odnosi się oznaczenie D-dimerów, uzależniony jest od czułości testu.

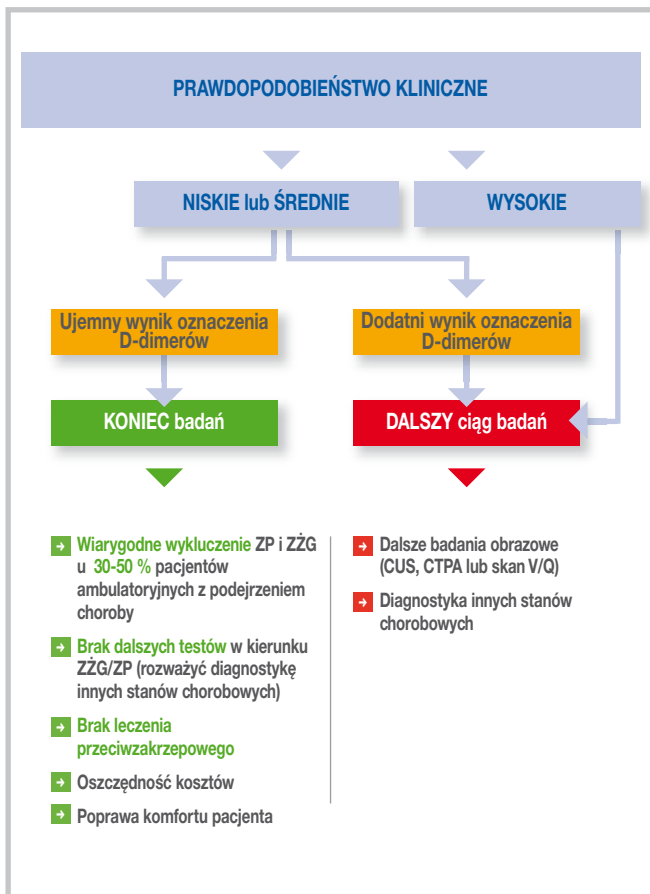
- Bardzo czułe testy D-dimer pozwalają na bezpieczne wykluczenie pacjentów z niskim lub średnim prawdopodobieństwem klinicznym PPT, podczas gdy mniej czułe testy D-dimer powinny być stosowane tylko u pacjentów z niskim prawdopodobieństwem klinicznym PPT⁽⁹⁾ (Tabela 10).
- Oznaczenie D-dimer NIE powinno być stosowane u pacjentów z wysokim PPT, ponieważ około 1 na 10 pacjentów może mieć ZP pomimo normalnego poziomu D-dimerów⁽³¹⁾.



Wykrywanie ŻŻG przy wykorzystaniu uciskowej ultrasonografii (CUS) (zdjęcie po lewej stronie) oraz ZP - za pomocą spiralnej CTPA (zdjęcie po prawej stronie).



Rysunek 3 : Procedura diagnostyczna dla pacjentów ambulatoryjnych z podejrzeniem ZŻG i ZP^(9, 11)



- W tej procedurze wynik oznaczenia D-dimerów **odnosi się do testu o wysokiej czułości**. W przypadku mniej czułych testów wykluczenie jest możliwe tylko u pacjentów z niskim prawdopodobieństwem klinicznym.
- Kluczowe jest przestrzeganie zwalidowanej strategii diagnostycznej w wykluczaniu ZP, ponieważ jej nie przestrzeganie prowadzi do czterokrotnie większego ryzyka późniejszego wystąpienia ZP i zgonu.

Diagnoza • KLINICZNE SYSTEMY WSPOMAGANIA DECYZJI

Pomimo dostępności wytycznych opartych na istniejących dowodach naukowych rozpoznanie ŻChZZ jest nieustannym wyzwaniem dla lekarzy⁽³²⁾.

Do wsparcia procesu decyzyjnego mogą przyczynić się **komputerowe systemy wspomaganie decyzji klinicznych** (CDSS) działające w oparciu o algorytmy generujące szczegółowe zalecenia dotyczące pacjenta.

- **SPEED** (*Suspected Pulmonary Embolism in Emergency Department* - Podejrzanie Zatorowości Płucnej na Oddziale Ratunkowym) to program CDSS dedykowany podejrzeniom **zatorowości płucnej**, opracowany przez University Hospital of Angers, Francja (dostępny na stronie www.thrombus.fr).
- **SPEED** działa na różnego rodzaju komputerach przenośnych i prowadzi krok po kroku przez proces podejmowania decyzji diagnostycznej, do momentu, gdy ryzyko błędu jest na tyle małe, by w wiarygodny sposób zdiagnozować lub wykluczyć zatorowość płucną.

Algorytm SPEED prowadzi lekarza przez cały proces od momentu uzyskania pierwszych danych klinicznych do końcowego podjęcia decyzji diagnostycznych.



- Wieloośrodkowe randomizowane badanie wykazało, że SPEED usprawnia proces podejmowania decyzji diagnostycznych lepiej niż materiały edukacyjne dostępne w postaci drukowanej⁽³³⁾.



Rokowanie w przypadku ZP • WPŁYW NA PROWADZENIE PACJENTA

ZP jest chorobą potencjalnie śmiertelną, ale krótkoterminowe ryzyko zgonu jest bardzo zróżnicowane. U chorych z niestabilnością hemodynamiczną lub wstrząsem (ZP masywne lub wysokiego ryzyka) śmiertelność wynosi 15-40%, a śmierć może nastąpić w ciągu 1 godziny od wystąpienia objawów. U 30% pacjentów z średnim ryzykiem (niemasywne ZP), którzy są stabilni hemodynamicznie, ale wykazują objawy niewydolności prawej komory serca (RVD), śmiertelność wynosi 3-15%. Natomiast u większości pacjentów, którzy mają normalne funkcje prawej komory, śmiertelność wynosi <1% (27).

Stratyfikacja ryzyka jest użytecznym narzędziem w **podejmowaniu decyzji medycznych**, co dotyczy także oceny czynników klinicznych, niewydolności prawej komory serca i uszkodzenia mięśnia sercowego (**Tabela 7**) (27, 34).

Pacjenci z objawami ZP i wstrząsu lub niedociśnienia mają najwyższe ryzyko zgonu i są kandydatami do agresywnej interwencji obejmującej leczenie trombolityczne lub chirurgiczne (27).

Wielkie znaczenie ma identyfikacja dużej grupy stabilnych hemodynamicznie pacjentów z niskim krótkoterminowym ryzykiem zgonu, którzy mogą zostać skierowani do mniej kosztownej opieki ambulatoryjnej (34). **Pacjenci z niskim ryzykiem wystąpienia ZP** mogą być identyfikowani w oparciu o Indeks Ciężkości Zatorowości Płucnej (Pulmonary Embolism Severity Index, PESI) (34), skalę kliniczną opartą na 11 rutynowo oznaczanych parametrach. Okazuje się, że oznaczanie markera NT-proBNP daje lepszy wynik w identyfikowaniu pacjentów z niskim ryzykiem ZP niż ZPSI (33). Badanie prospektywne wykazało, że 45% chorych z ostrą postacią ZP i stabilnych hemodynamicznie miało niskie stężenia NT-proBNP i mogło być bezpiecznie leczonych ambulatoryjnie (35).

Tabela 7 : Stratyfikacja ryzyka w przypadku ZP (wytyczne ESC) (27)

RYZKO Wczesnego Zgonu	CZYNNIKI RYZYKA			POTENCJALNE WSKAZANIA DOTYCZĄCE LECZENIA
	Kliniczne (wstrząs lub hipotensja)	RVD (*)	Uszkodzenie mięśnia sercowego (**)	
WYSOKIE (>15%) 5-10% przypadków	Tak	Dodatni (***)	Dodatni (***)	Leczenie trombolityczne lub chirurgiczne
SREDNIE (3-15 %) do 30% przypadków	Nie	Dodatni Dodatni Ujemny	Dodatni Ujemny Dodatni	Hospitalizacja
Niskie (<1%) do 60% przypadków	Nie	Ujemny	Ujemny	Wcześniejszy wypis ze szpitala lub leczenie ambulatoryjne

* Niewydolność prawej komory serca: dysfunkcja prawej komory serca oceniona w badaniu echokardiograficznym i/lub przez oznaczenie peptydów natriuretycznych typu B (BNP, NT-proBNP).

** Uszkodzenie mięśnia sercowego oceniane w oparciu o podwyższony poziom troponiny sercowej.

*** W przypadku wstrząsu lub niedociśnienia tętniczego nie jest konieczne potwierdzanie niewydolności prawej komory serca /uszkodzenia mięśnia sercowego w celu zakwalifikowania przypadku jako przypadku wysokiego ryzyka.



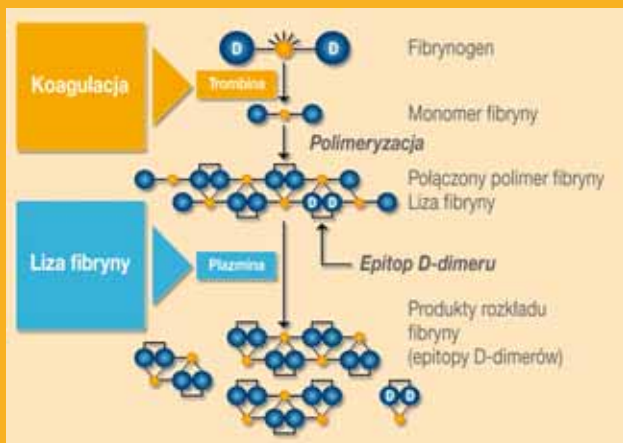
D-DIMER



Definicja – Biochemia

D-dimery są markerami aktywacji procesów krzepnięcia i fibrynolizy (Rysunek 4).

W wyniku koagulacji powstaje skrzep fibrynowy, natomiast dalsza degradacja układu fibrynolitycznego powoduje powstanie heterogenicznej mieszaniny **produktów rozkładu fibryny** charakteryzującej się obecnością wielu **epitopów D-dimerów**.



Rysunek 4 : : D-dimery są markerami formowania się i rozpuszczania skrzepu fibrynowego ^[36].

Fibrynogen składa się z dwóch monomerów D połączonych wiązaniem dwusiarczkowym. Nerozpuszczalny skrzep fibrynowy powstaje przez polimeryzację monomerów fibryny, które są tworzone przez trombinę. Fibryna jest stabilizowana przez tworzenie kowalencyjnych wiązań krzyżowych pomiędzy dwoma sąsiadującymi monomerami D (co powoduje powstanie epitopu D-dimerów). Liza fibryny będąca wynikiem działania plazminy powoduje utworzenie mieszaniny rozpuszczalnych produktów degradacji fibryny (o zmiennej wielkości) zawierających wiele epitopów D-dimerów.



Niewielkie ilości D-dimerów obecne są w osoczu krwi zdrowych osób z uwagi na nieustannie trwające procesy przemiany (tworzenie fibryny i liza) 2-3% fibrynogenu znajdującego się w osoczu.

→ U pacjentów z ŻChZZ, liza skrzepów krwi powoduje około **8-krotne zwiększenie stężenia D-dimerów w osoczu**, co związane jest z czasem trwania objawów i leczeniem przeciwzakrzepowym (okres połowicznego zaniku w osoczu wynosi około 8 godzin)⁽⁹⁾.

→ Ponieważ poziom D-dimerów jest podwyższony u niemal wszystkich pacjentów z ostrą ŻChZZ, gdy oznaczenie wykonywane jest przy pomocy **bardzo czułego testu**, to u pacjenta z **normalnym poziomem D-dimerów w osoczu** (tj. poniżej wcześniej określonego poziomu odcięcia) **bardzo mało prawdopodobne jest wystąpienie ŻG lub ZP**. Z tego względu przydatność D-dimerów polega na ich zdolności do **wykluczenia ŻChZZ**.

D-dimery nie są specyficzne dla ŻChZZ i podwyższony poziom obserwuje się również w wielu innych stanach chorobowych, gdzie występuje aktywacja układu krzepnięcia i fibrynoliza (**Tabela 8**). Sprawia to, że D-dimery są mniej przydatne do wykluczenia ŻChZZ u chorych z podwyższonym poziomem D-dimerów i hospitalizowanych ze względu na choroby współistniejące.

Tabela 8 : Podwyższony poziom D-dimer, gdy nie występuje ŻChZZ ^(9, 36, 37)

Infekcja
Zapalenie
Rak
Operacja chirurgiczna
Uraz, rozległe oparzenia
Rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (DIC)
Ciąża
Podeszły wiek
Zaburzenia czynności nerek
ŻChZZ w wywiadzie
Zaburzenia sercowo-naczyniowe/naczyniowo-mózgowe
<ul style="list-style-type: none">• Ostry zespół wieńcowy• Niewydolność serca• Udar• Migotanie przedsionków• Zakrzepica żylna mózgu• Rozwarstwienie aorty



Badania • KRYTERIA DLA TESTU POPRAWNIE WYKLUCZAJĄCEGO ŻChZZ

Poziom D-dimerów można mierzyć za pomocą różnych dostępnych na rynku testów opartych na oznaczaniu **przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko epitopom D-dimerów** obecnym w produktach degradacji fibryny bez reaktywności krzyżowej z fibrynogenem⁽⁹⁾. Metoda ta opiera się na technice **ELISA typu "sandwich"**, tj. aglutynacji cząstek lateksu lub bezpośredniej aglutynacji krwi pełnej.

Testy D-dimer różnią się pod względem analitycznym, procedur i charakterystyk klinicznych. Mogą to być testy ilościowe lub jakościowe, manualne lub w pełni zautomatyzowane, wykorzystujące osocze lub krew pełną. Dokładność testów w przypadku ŻChZZ jest bardzo różna. Zautomatyzowane testy ilościowe mają wysoką czułość (> 95%) i niską specyficzną (40-50%), podczas gdy wykonywane ręcznie testy aglutynacji krwi mają mniejszą czułość (~ 85%), ale większą specyficzną (~ 70%)⁽³⁸⁾.

Ze względu na konieczność kompromisu pomiędzy czułością i specyficzną, lekarze powinni znać skuteczność diagnostyczną testów stosowanych w ich jednostce (Tabela 10 i 11; strony 18-19).

- ➔ **Czułość** określa **bezpieczeństwo** testu D-dimer w przypadku wykluczenia ŻChZZ i powinna być zbliżona do 100%, by zminimalizować liczbę wyników fałszywie ujemnych (NPV > 97%) w dużym zakresie prawdopodobieństwa klinicznego.
- ➔ **Specyficzną** określa **przydatność kliniczną** (skuteczność) testu w odniesieniu do procentowej ilości pacjentów z podejrzeniem ŻChZZ, która może zostać wykluczona. Im mniejsza specyficzną, tym większa liczba pacjentów dodatnich, którzy będą wymagać dalszych badań technikami obrazowania w celu potwierdzenia diagnozy.

Testy D-dimer **nie zostały wystandaryzowane**, a wyniki uzależnione są od rodzaju używanego testu⁽⁹⁾. Testy D-dimer są z reguły skorelowane, ale wyniki nie są identyczne ze względu na różnice w reaktywności przeciwciał, czułości analitycznej, materiałach stosowanych jako kalibratory oraz sposobach przygotowania raportów. Oznacza to, że każde oznaczenie D-dimerów ma swoją własną, zależną od metody, specyficzną wartość odcięcia dla wykluczenia ŻChZZ, która wymaga zatwierdzenia klinicznego.



Ostatecznym **zawierzeniem klinicznym** jest **prospektywne badanie wyników z 3-miesięcznej obserwacji pacjentów**, u których dokonano wykluczenia choroby, w celu wykrycia późniejszych incydentów zakrzepowych i określenia prawdziwej skuteczności diagnostycznej testu. Procedura wykluczania występowania choroby (np. połączenie PPT i ujemnego wyniku oznaczenia D-dimerów) uważana jest za bezpieczną, jeśli górna granica 95% przedziału ufności w przypadku 3-miesięcznej obserwacji późniejszych incydentów zakrzepowych nie przekracza 3% ⁽⁴⁰⁾.

- ➔ Wybór najbardziej odpowiedniego testu D-dimer do **wykluczenia ŻChZZ** obejmuje ocenę charakterystyki analitycznej, procedury i charakterystyki klinicznej (Tabela 9). Pierwszeństwo powinny mieć te testy, które zostały poddane **odpowiedniej procedurze walidacji klinicznej** i które mają **wystarczająco niski współczynnik zmienności w punkcie odcięcia** ⁽⁹⁾.

Tabela 9: Wymagania dotyczące testu D-dimer niezbędne do wykluczenia ŻChZZ ^(9, 39)

WYMAGANIA	CEL
ANALITYCZNE	<ul style="list-style-type: none">• Dokładne wyniki testów przy wartościach bliskich wartości odcięcia<ul style="list-style-type: none">- Testy jakościowe: niska zmienność pomiędzy obserwacjami- Testy ilościowe: niskie CV < 7,5 %
PROCEDURA	<ul style="list-style-type: none">• Łatwy w użyciu: dostępność przez 24 godziny i 7 dni w tygodniu• Krótki czas oczekiwania na wyniki (TAT): < 1 godzina
KLINICZNE	<ul style="list-style-type: none">• Wysoka czułość (blisko 100%): zminimalizowanie liczby wyników dodatnich, które wymagają dalszych badań metodami obrazowania w celu potwierdzenia diagnozy• Zatwierdzony w badaniu prospektywnym: 3-miesięczna obserwacja późniejszych incydentów zakrzepowych u pacjentów, u których wcześniej wykluczono chorobę, nie powinna przekraczać 3% (górna granica 95% przedziału ufności)



Testy D-Dimer, dokładność diagnostyczna

Wpływ na bezpieczeństwo i skuteczność wykluczenia ŻChZZ

Bezpieczeństwo (negatywna wartość predykcyjna, NPV) i skuteczność (wskaźnik wykluczenia) D-Dimerów są istotnymi kryteriami do zaufanego wykluczenia ŻChZZ u podejrzewanych pacjentów; np. redukują konieczność przeprowadzania dalszych badań i terapii antykoagulantami w wystarczająco wysokich proporcjach. Powyższe dwa kryteria są determinowane przez występowanie ŻChZZ (ocena prawdopodobieństwa przed testem, PPT) i diagnostyczną prawidłowość analizy w zakresie jej czułości i specyficzności. Postępowanie to jest ilustrowane dwoma typowymi testami D-Dimer⁽³⁸⁾.

- ➔ **Test A: wysoka czułość** (np. ilościowy test ELISA); czułość 99%, specyficzność 40%.
- ➔ **Test B: umiarkowana czułość** (ilościowy test aglutynacji krwi pełnej); czułość 88%, specyficzność 70%.

Zarówno dla Testu A jak i Testu B, ujemna wartość predykcyjna **NPV (Tabela 10)** oraz współczynnik **wykluczenia (Tabela 11)** były obliczone dla prevalencji 10%, 30% i 70% ŻChZZ, dla pacjentów z niskim, umiarkowanym i wysokim ryzykiem wystąpienia ŻChZZ. Obliczenia były wykonane na podstawie standardowych tabel podających czułość/specyficzność testów i występowanie ŻChZZ.

Tabela 10: Wpływ czułości testu na bezpieczeństwo (negatywna wartość predykcyjna), na podstawie typowych wartości czułości⁽³⁸⁾

KATEGORIA PPT (% wszystkich – typowe wartości)	WYSTĘPOWANIE (%)	BEZPIECZEŃSTWO (NPV %)	
		Test A	Test B
		Czułość 99%	Czułość 88%
NISKA (30 %)	10	99,7	98,1
ŚREDNIA (60 %)	30	98,7	93,2
WYSOKA (10 %)	70	94,5	71,4

INTERPRETACJA :

Bezpieczne wykluczenie wymaga NPV \geq 98% (zielony obszar)⁽³⁹⁾.

- ➔ **Test A:** umożliwia bezpieczne wykluczenie ŻChZZ w grupach niskiego i umiarkowanego ryzyka PPT (90% wszystkich pacjentów z podejrzeniem ŻChZZ).
- ➔ **Test B:** pozwala jedynie na bezpieczne wykluczenie w grupie niskiego ryzyka PPT (30% pacjentów z podejrzeniem ŻChZZ).



Tabela 11: Wpływ specyficzności testu na skuteczność (% pacjentów wykluczonych) na podstawie typowych wartości specyficzności ⁽³⁸⁾

KATEGORIA PPT (% wszystkich – typowe wartości)	WYSTĘPOWANIE (%)	BEZPIECZEŃSTWO (NPV %)			
		Test A		Test B	
		Specyficzność 40%		Specyficzność 70 %	
		% Kategorii PPT	% Ogółu	% Kategorii PPT	% Ogółu
NISKA (30 %)	10	36	11	64	19
ŚREDNIA (60 %)	30	28	17		
WYSOKA (10 %)	70				
		SUMA : 28		SUMA : 19	

INTERPRETACJA :

- **Test A:** bezpieczne wykluczenie 36% i 28% pacjentów z odpowiednio niskim lub średnim ryzykiem PPT. Biorąc pod uwagę rozkład procentowy grup pacjentów z różnym PPT jest to 28% pacjentów podejrzewanych o ŻChZZ.
- **Test B:** bezpieczne wykluczenie 64% pacjentów z grupy niskiego ryzyka PPT (wyższa proporcja niż w teście A z powodu wyższej specyficzności testu B). Jakkolwiek z powodu niższej czułości testu B, test ten nie może być stosowany do wykluczenia pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka PPT. Stanowi to tylko 19% wszystkich pacjentów ze wszystkich grup PPT.

- **Dokładność diagnostyczna** testów D-Dimer ma wyraźny wpływ na postępowanie z pacjentami ambulatoryjnymi, u których występuje ryzyko wystąpienia ŻChZZ.
- Wyniki testu muszą osiągnąć **optymalną równowagę pomiędzy czułością i specyficznością** w celu bezpiecznego wykluczenia ŻChZZ (NPV $\geq 98\%$) i uniknięcia dalszych badań w dużej grupie podejrzewanych pacjentów.
- Jak zostało to zilustrowane powyżej, **ilościowy test ELISA o dużej czułości** może być wykorzystywany do wykluczania pacjentów zarówno z grupy niskiego jak i średniego PPT.



NAJCZĘŚCIEJ ZADAWANE PYTANIA

Czy 500 ng/ml to standardowa wartość odcięcia pozwalająca wykluczyć ŻChZZ?

VIDAS® D-dimer Exclusion™, o nominalnej wartości odcięcia wynoszącej 500 ng FEU/ml, jest najszerzej uznaną metodą oznaczania D-dimerów pozwalającą wykluczyć ZP. Łączna analiza wyników z 7 badań prospektywnych wykazała, że wynik testu VIDAS D-dimer był poniżej tego progu dla 40% z 5622 pacjentów z niskim/średnim lub mało prawdopodobnym PPT⁽⁴¹⁾. 3-miesięczna obserwacja późniejszych incydentów zakrzepowo-zatorowych w grupie obejmującej 2248 pacjentów, u których wykluczono ZP, dała wynik 0,14% (NPV 99,9%).

Jednak ważne jest, aby zdać sobie sprawę, że testy D-dimer **nie są wystandaryzowane**, a zatem każda z tych metod ma swoje własne wartości odcięcia pozwalające wykluczyć ŻChZZ, które muszą zostać **potwierdzone w badaniach klinicznych**⁽⁹⁾. Ponadto wyniki oznaczenia D-dimerów podawane są jako **jednostki D-dimerów** lub **jednostki ekwiwalentu fibrynogenowego (Fibrinogen Equivalent Units – FEU)** - 1 ng D-dimerów odpowiada 2 ng FEU).

Czy można bezpiecznie wykluczyć ŻChZZ w oparciu o ujemny wynik oznaczenia D-dimerów?

D-dimery nie powinny być nigdy stosowane jako samodzielny test do wykluczenia ŻChZZ, a wyniki ujemne powinny być interpretowane z uwzględnieniem prawdopodobieństwa klinicznego i wywiadu pacjenta.

Jeśli zachowane zostaną powyższe warunki, wyniki badań wyraźnie potwierdzają, że decyzja o **niepodejmowaniu leczenia** u pacjentów z niewysokim PPT występowania ŻChZZ i **normalnym poziomem D-dimerów** jest **decyzją bezpieczną**^(30,41).

Dotyczy to też pacjentów z **dystalną ZZG** oraz **podsegmentową ZP**, którzy i tak nie zostaliby poddani leczeniu, ponieważ małe skrzepy w tych miejscach nie są uważane za istotne klinicznie^(30,41).

Jednak, w pewnych warunkach mogą pojawić się niższe niż oczekiwano wyniki oznaczenia D-dimerów dając wyniki fałszywie ujemne.

Dlatego też użycie testu D-dimer do wykluczania ŻChZZ nie jest bezpieczne u pacjentów z wysokim PPT, długim czasem występowania objawów (ponad tydzień) oraz pacjentów, którzy otrzymywali leki przeciwzakrzepowe^(13, 31).





Czy pozytywny wynik oznaczenia D-dimerów wskazuje, że pacjent cierpi na ŻChZZ?

D-dimery są w umiarkowany sposób specyficzne dla ŻChZZ, a podwyższone stężenia D-dimerów (tj. wartości odcięcia pozwalającej wykluczyć ŻChZZ) obserwowane są w wielu chorobach (patrz **Tabela 8**). Prawdopodobieństwo wystąpienia ŻChZZ wzrasta wraz ze zwiększeniem stężenia D-dimerów, co sugeruje potencjalną wartość odcięcia pozwalającą zdiagnozować ŻChZZ⁽⁹⁾. Jednak, wiarygodna wartość odcięcia umożliwiająca diagnozę ŻChZZ nie została ustalona. Nawet jeśli podawana jest wartość odcięcia, powyżej której poziom D-dimerów jest wystarczająco precyzyjny by zdiagnozować ŻChZZ, niewielu pacjentów będzie miało D-dimery powyżej tego poziomu. Ponadto, lekarze nie są skłonni zaakceptować rozpoznania ZŻG lub ZP wyłącznie w oparciu o oznaczenie D-dimerów i nadal będą zlecać dodatkowe badania metodami obrazowania.

Z tego względu D-dimery powinny być wykorzystywane jedynie jako test wykluczenia.

Czy D-dimery mogą być użyte do wykluczenia ŻChZZ w populacjach wrażliwych?

Poziom D-dimerów jest podwyższony u **osób w podeszłym wieku, osób chorych na raka, większości hospitalizowanych pacjentów**, jak również u dużej części pacjentów z **wcześniejszymi incydentami ŻChZZ**⁽⁹⁾. Oznaczenie D-dimerów w celu **wykluczenia ŻChZZ u tych grup pacjentów może być nadal bezpiecznie stosowane** w połączeniu z klinicznymi zasadami predykcji^(9,13). Jednak **przydatność kliniczna jest niższa**, ponieważ testy pozwalają wykluczyć mniejszą część populacji z podejrzeniem ŻChZZ. Liczba niezbędnych do przeprowadzenia testów (NNT) pozwalających wykluczyć jeden incydent ŻChZZ wynosi około 3 w niepoddanej stratyfikacji grupie pacjentów ambulatoryjnych. Jednak wartość ta wynosi od 2 do wartości 10-krotnie większej u pacjentów z ŻChZZ (NNT = 6), rakiem (NNT = 9) oraz pacjentów ambulatoryjnych w podeszłym wieku (NNT = 20) i hospitalizowanych pacjentów nie-chirurgicznych (NNT = 30)⁽⁹⁾.

Niemniej jednak, oznaczenie D-dimerów pozostaje metodą opłacalną u **osób w podeszłym wieku**, nawet jeśli tylko 5% z nich ma wynik ujemny⁽²⁹⁾. W celu poprawy specyficzności u pacjentów w podeszłym wieku, ale bez uszczerbku dla bezpieczeństwa, przeprowadzono badania retrospektywne nad **wartościami odcięcia D-dimerów dostosowanymi do wieku** u pacjentów z podejrzeniem ZP⁽⁴²⁾. U pacjentów w wieku > 50 lat nowa wartość odcięcia (ng/ml, **VIDAS® D-dimer**) definiowana jest jako **wiek pacjenta x 10**.

Ciąża powoduje stopniowy wzrost D-dimerów, który wzrasta gwałtownie w momencie porodu i spada do poziomu normy w ciągu 4 tygodni po porodzie^(43,44).

Ze względu na brak odpowiednich badań walidacyjnych, **oznaczenia D-dimerów nie są jeszcze zalecane jako badania diagnostyczne** u kobiet w ciąży z klinicznym podejrzeniem ŻChZZ⁽⁴⁵⁾. Aby poprawić specyficzność, bez zmniejszania czułości testów, **do wykluczania ZŻG u kobiet w ciąży z podejrzeniem choroby stosowane są wyższe wartości odcięcia** (1890 ng/ml **VIDAS® D-dimer**)⁽⁴⁶⁾. Przed wprowadzeniem tej procedury do badań rutynowych konieczna jest dalsza walidacja zewnętrzna.

Jaka jest różnica między dwoma i trzema poziomami klinicznych skal predykcyjnych (skala Wellsa)?

Ponieważ na NPV wpływ ma częstość występowania choroby, celem klinicznych skal predykcyjnych (CPR), takich jak skala Wellsa, jest znalezienie **pacjentów z wystarczająco niskim prawdopodobieństwem klinicznym**, które pozwoliłoby bezpiecznie wykluczyć chorobę w oparciu o wyniki oznaczenia D-dimerów. W tym celu, wartości skali Wellsa dla ŻŻG i ZP pozwalają na podział pacjentów **na trzy kategorie (małe, średnie, wysokie) lub dwie kategorie (mało prawdopodobne i prawdopodobne)** - patrz **Tabela 6**. Oba podejścia mają podobną dokładność przy częstości występowania ŻŻG/ZP <10% w kategoriach prawdopodobieństwa niskiego lub mało prawdopodobnego. Przy podejmowaniu decyzji klinicznej należy również wziąć pod uwagę odsetek pacjentów sklasyfikowanych w danej kategorii, ponieważ decyduje to o odsetku pacjentów, u których mogą być stosowane oznaczenia D-dimerów.

W przypadku **bardzo czułych testów D-dimer** bardziej przydatna jest **skala trójpoziomowa**. Test taki może być użyty zarówno przy **niskim, jak i średnim prawdopodobieństwie PPT**, co odpowiada 80-90% wszystkich chorych z podejrzeniem choroby w porównaniu do 50-70% dla pacjentów należących do kategorii mało prawdopodobne (Tabela 6). Natomiast w przypadku **mniej czułych testów D-dimer**, skuteczność diagnostyczną można poprawić wybierając **dwupoziomą skalę Wellsa**. W tym przypadku, odsetek pacjentów, u których oznaczenia D-dimerów mogą być bezpiecznie stosowane do wykluczenia, wzrośnie z 50% do około 60% (Tabela 6).

Czy testy D-dimer stosuje się do monitorowania czasu trwania leczenia przeciwzakrzepowego?

Po rozpoznaniu ŻChZZ konieczne jest zastosowanie doustnego leczenia przeciwzakrzepowego (OAT), aby zapobiec jej nawrotom. Musi ono jednak zostać zrównoważone przez wzięcie pod uwagę ryzyka wystąpienia podczas OAT poważnych krwawień. Opierając się na podstawowych czynnikach ryzyka czas **OAT waha się od 3 miesięcy, w przypadku czynnika ryzyka wywołania przejściowego incydentu, do czasu nieokreślonego w przypadku występowania stałych czynników ryzyka, takich jak rak. U pacjentów z nieprovokowaną ŻChZZ zalecany jest czas trwania leczenia OAT wynoszący minimum 6 miesięcy** ⁽²⁰⁾. Dane określające optymalny czas leczenia OAT u pacjentów z nieprovokowaną ŻChZZ są niejednoznaczne i są tematem bieżących badań klinicznych ⁽⁴⁷⁾. Celem tych badań jest określenie **czynników ryzyka**, które pozwoliłyby **stratyfikować chorych** na podgrupy o niskim lub wystarczająco wysokim ryzyku nawrotu choroby, by przerwać lub kontynuować leczenie OAT po upływie standardowego okresu 6 miesięcy.

Mimo, że **D-dimery są silnym predyktorem nawrotu nieprovokowanej ŻChZZ**, stosowanie wyłącznie tej metody nie jest wystarczające do monitorowania optymalnego czasu trwania leczenia OAT ⁽⁴⁸⁾.



Ostatnio grupa badawcza REVERSE zidentyfikowała inne kliniczne czynniki predykcyjne i połączyła oznaczenia D-dimerów z tymi czynnikami w prostej regule podejmowania decyzji klinicznych (Tabela 12) ⁽⁴⁷⁾. Reguła ta pozwala zidentyfikować około 25% pacjentów z pierwszym nieprovokowanym incydem ŻChZZ z na tyle niskim ryzykiem nawrotu ŻChZZ w ciągu roku (<3%), by bezpiecznie przerwać leczenie OAT po upływie 5-7 miesięcy. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tej zasady jest potwierdzone w dużym badaniu prospektywnym.

Tabela 12 : Reguła podejmowania decyzji klinicznych "HERDOO" dotycząca przerwania leczenia OAT w przypadku nieprovokowanej ŻChZZ ⁽⁴⁷⁾

Kobiety z 0 lub 1 z następujących opcji mogą bezpiecznie przerwać leczenie OAT:

- Objawy pozakrzepowe:

Przebarwienia (**H**yperpigmentation)

Obrzęk lub (**E**dema or)

Zaczerwienienie jednej nogi (**R**edness in either leg)

- D-dimer ≥ 250 ng/ml (VIDAS[®] D-dimer)

- Otyłość: BMI ≥ 30 kg/m²

- Podeszły wiek: ≥ 65 lat (**O**lder age)

UWAGI:

- Zasada może być stosowana wyłącznie w odniesieniu do kobiet.
- Wartość odcięcia D-dimer wynosząca 250 ng/ml obowiązuje dla VIDAS D-dimer Exclusion.
- Wszystkie czynniki predykcyjne oceniane są, gdy pacjent kontynuuje leczenie OAT po upływie 5-7 miesięcy.
- Bezpieczeństwo zasady nie zostało do tej pory określone.

Czy oznaczenia D-dimerów mogą być stosowane w innych przypadkach klinicznych?

W połączeniu z innymi rutynowo wykonywanymi badaniami laboratoryjnymi, oznaczenia D-dimer są częścią systemu punktacji stosowanej przy diagnozowaniu **wykrzepienia wewnątrznaczyniowego** (DIC) ⁽⁴⁹⁾. DIC jest poważnym powikłaniem sepsy, raka i wielu innych schorzeń ogólnoustrojowych mających wpływ na krzepnięcie krwi.

Nowe zastosowania D-dimerów obejmują **stratyfikację ryzyka w odniesieniu do chorych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc** ⁽⁵⁰⁾ i **wykluczanie takich chorób, jak rozwarstwienie aorty** ⁽⁵¹⁾ **lub zakrzepica żył mózgowych** ⁽⁵²⁾. D-dimery zostały także określone jako globalny wskaźnik ryzyka wystąpienia ŻChZZ w całej populacji ⁽⁵³⁾ oraz przy przewidywaniu incydentów sercowo-naczyniowych i zakrzepowo-zatorowych przy migotaniu przedsionków ⁽⁵⁴⁾.

Poziom D-dimerów jest **podwyższony w przypadku raka, gdzie ma wartość prognostyczną** ⁽⁵⁵⁾ i może służyć jako wskaźnik utajonej złośliwości u pacjentów z ZZG ⁽⁵⁶⁾.





LITERATURA

1. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010;38(Suppl):S495-501.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107 (Suppl.1): I4-8.
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007; 98: 756-64.
4. Heit JA, Cohen AT, Anderson FA, VTE Impact Assessment Group. Venous thromboembolism (VTE) events in the US. *Blood.* 2005; 106: Abstract 910.
5. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, Iotti M, Tormene D, Simioni P, Pagnan A. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica.* 2007; 92: 199-205.
6. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol.* 2009; 145: 286-95.
7. Klok FA, Zondag W, van Kralingen KW, van Dijk AP, Tamsma JT, Heyning FH, Vliegen HW, Huisman MV. Patient outcomes after acute pulmonary embolism. A pooled survival analysis of different adverse events. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:501-6.
8. Meyer G, Planquette B, Sanchez O. Long-term outcome of pulmonary embolism. *Curr Opin Hematol.* 2008;15:499-503.
9. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, Bounameaux H. D-dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost.* 2008; 6: 1059-71.
10. Tan M, van Rooden CJ, Westerbeek RE, Huisman MV. Diagnostic management of clinically suspected acute deep vein thrombosis. *Br J Haematol.* 2009;146:347-60.
11. Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of clinically suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2009;7 (Suppl 1):312-7.
12. Le Gal G, Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism: running after the decreasing prevalence of cases among suspected patients. *J Thromb Haemost.* 2004; 2: 1244-6.
13. Bruinstroop E, van de Ree MA, Huisman MV. The use of D-dimer in specific clinical conditions: a narrative review. *Eur J Intern Med.* 2009;20:441-6.
14. Schellong SM, Bounameaux H, Büller HR. Venous thromboembolism. In: *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 1st edition. Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW (eds), Blackwell Publishing, Oxford, UK, 2006.
15. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107(Suppl. 1): I22-30.
16. Flinterman LE, Van Der Meer FJ, Rosendaal FR, Doggen CJ. Current perspective of venous thrombosis in the upper extremity. *J Thromb Haemost.* 2008; 6: 1262-6.
17. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest.* 1997;112:974-9.
18. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107 (Suppl.1): I9-16.





19. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW; American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133(Suppl): 381S-453S.
20. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133(Suppl): 454S-545S.
21. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006;144:165-71.
22. Anderson DR, Kovacs MJ, Kovacs G, Stiell I, Mitchell M, Khoury V, Dryer J, Ward J, Wells PS. Combined use of clinical assessment and D-dimer to improve the management of patients presenting to the emergency department with suspected deep vein thrombosis (the EDITED Study). *J Thromb Haemost*. 2003;1:645-51.
23. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1227-35.
24. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83:416-20.
25. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 2006 ;295:199-207.
26. Ceriani E, Combesure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:957-70.
27. Torbicki A, et al. 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*. 2008; 29: 2276-315.
28. Keeling DM, Mackie IJ, Moody A, Watson HG; 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;124:15-25.
29. Righini M, Nendaz M, Le Gal G, Bounameaux H, Perrier A. Influence of age on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2007;5:1869-77.
30. Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH. Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2005; 3: 2465-70.
31. Gibson NS, Sohne M, Gerdes VE, Nijkeuter M, Buller HR. The importance of clinical probability assessment in interpreting a normal D-dimer in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest*. 2008;134:789-93.
32. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, Leveau P, Furber A; EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2006;144:157-64.
33. Roy PM, Durieux P, Gillaizeau F, Le Gall C, Armand-Perroux A, Martino L, Hachelaf M, Dubart AE, Schmidt J, Cristiano M, Chretien JM, Perrier A, Meyer G. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;151:677-86.
34. Aujesky D, Hughes R, Jiménez D. Short-term prognosis of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2009;7 (Suppl 1):318-21.
35. Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, Epping G, Peltenburg HG, Posthuma EF, Hardeman JA, van der Griend R, Koster T, Prins MH, Biesma DH. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1235-41.
36. Bockenstedt P. D-dimer in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2003;349:1203-4.

37. Karami-Djurabi R, Klok FA, Kooiman J, Velthuis SI, Nijkeuter M, Huisman MV. D-dimer testing in patients with suspected pulmonary embolism and impaired renal function. *Am J Med.* 2009; 122:1050-3.
38. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *JThromb Haemost.* 2007;5:296-304.
39. CLSI. Quantitative D-dimer for the exclusion of venous thromboembolic disease; Approved Guideline. CLSI document H59-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA, 2011.
40. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, Rodger M, Willemin WA, Le Gal G. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost.* 2009;101:886-92.
41. Kruij MJ, Leclercq MG, van der Heul C, Prins MH, Büller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med.* 2003;138:941-51.
42. Douma RA, le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, Kruij MJ, Bounameaux H, Büller HR, Roy PM. 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.
43. Chablot P, Reber G, Boehlen F, Hohlfeld P, de Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol.* 2001;115:150-2.
44. Epiney M, Boehlen F, Boulvain M, Reber G, Antonelli E, Morales M, Irion O, De Moerloose P. D-dimer levels during delivery and the postpartum. *J Thromb Haemost.* 2005;3:268-71.
45. Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2006;4:496-500.
46. Chan WS, Lee A, Spencer FA, Chunilal S, Crowther M, Wu W, Johnston M, Rodger M, Ginsberg JS. D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next "level" in the diagnosis of DVT. *J Thromb Haemost.* 2010;8:1004-11.
47. Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, Anderson DA, Chagnon I, Le Gal G, Solymoss S, Crowther M, Perrier A, White R, Vickars L, Ramsay T, Betancourt MT, Kovacs MJ. Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. *CMAJ.* 2008;179:417-26.
48. Bruinstroop E, Klok FA, Van De Ree MA, Oosterwijk FL, Huisman MV. Elevated D-dimer levels predict recurrence in patients with idiopathic venous thromboembolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2009;7:611-8.
49. Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, Levi M. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med.* 2004;32:2416-21.
50. 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.
51. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, De Luca Tuppiti Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K; IRAD-Bio Investigators. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience. *Circulation.* 2009;119:2702-7.
52. Cucchiara B, Messe S, Taylor R, Clarke J, Pollak E. Utility of D-dimer in the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis. *JThromb Haemost.* 2005;3:387-9.
53. Cushman M, Folsom AR, Wang L, Aleksic N, Rosamond WD, Tracy RP, Heckbert SR. Fibrin fragment D-dimer and the risk of future venous thrombosis. *Blood.* 2003;101:1243-8.
54. Sadanaga T, Sadanaga M, Ogawa S. Evidence that D-dimer levels predict subsequent thromboembolic and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation during oral anticoagulant therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2225-31.
55. Di Nisio M, Klerk CP, Meijers JC, Büller HR. The prognostic value of the D-dimer test in cancer patients treated with and without low-molecular-weight heparin. *J Thromb Haemost.* 2005;3:1531-3.
56. Schutgens RE, Beckers MM, Haas FJ, Biesma DH. The predictive value of D-dimer measurement for cancer in patients with deep vein thrombosis. *Haematologica.* 2005;90:214-9.





LISTA SKRÓTÓW

BNP	Mózgowy peptyd natriuretyczny (lub typu B)
CDSS	System Wsparcia Procesu Podejmowania Decyzji Klinicznych (<i>Clinical decision support system</i>)
CPR	Kliniczna skala predykcyjna (<i>Clinical prediction rule</i>)
ZZNP	Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne
CTPA	Angiografia płucna metodą tomografii komputerowej (<i>Computerized tomographic pulmonary angiography</i>)
CUS	USG uciskowe (<i>Compression ultrasound</i>)
CV	Współczynnik zmienności
DIC	Zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
ŻŹG	Zakrzepica żył głębokich
ED	Oddział Ratunkowy
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (<i>European Society of Cardiology</i>)
FEU	Jednostka Ekwiwalentu Fibrynowego (500 ng FEU/ml = 250 ng D-dimer/ml) (<i>Fibrinogen equivalent unit</i>)
HERDOO	Skrót klinicznej zasady przewidywania opartej na objawach pozakrzepowych (przebarwienia, obrzęk, zaczerwienienie) i obejmującej D-dimery, otyłość i podeszły wiek.
NNT	Liczba oznaczeń niezbędnych, by wykluczyć jeden incydent ŻChZZ (np. NNT = 3, jeśli 33% wyników oznaczenia D-dimerów jest poniżej wartości odcięcia)
NPV	Ujemna wartość predykcyjna
NT-proBNP	N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B
OAT	Doustne leczenie przeciwzakrzepowe (<i>Oral anticoagulant therapy</i>)
ZP	Zatorowość płucna
PESI	Indeks ciężkości stanu zatorowości płucnej
PPV	Pozytywna wartość predykcyjna
PPT	Prawdopodobieństwo kliniczne przed testem
ZP	Zespół pozakrzepowy
REVERSE	Skrót nazwy badania nawracającej ŻChZZ: Ocena stratyfikacji ryzyka dla nawracającej ŻChZZ (<i>REcurrent VENous thromboembolism Risk Stratification Evaluation</i>)
RVD	Niewydolność prawej komory serca
SPEED	Skrót od Podejrzanie Zatorowości Płucnej na Oddziale Ratownictwa (<i>Suspected Pulmonary Embolism in Emergency Department</i>), komputerowego systemu wspomaganie procesu podejmowania decyzji diagnostycznych u pacjentów z podejrzeniem zatorowości płucnej (dostępny na stronie www.thrombus.fr)
ŻChZZ	Żylna Choroba Zakrzepowo-Zatorowa
V/Q	Scyntygrafia wentylacyjna (V) i perfuzyjna (Q) płuc

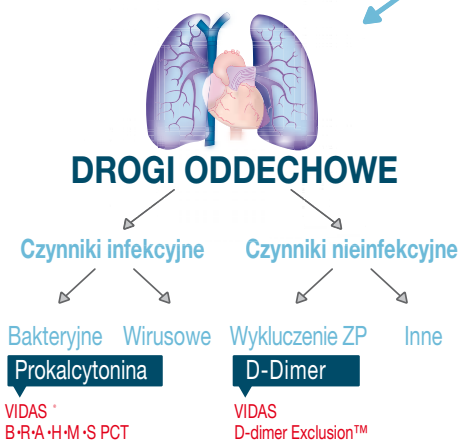


VIDAS®

BADANIA PILNE

Panel Badań Pilnych

BÓL W KLATCE PIERSIOWEJ – SPŁYCENIE



www.biomerieux.com/emergency

* cztery objawy występujące najczęściej u pacjentów przyjętych na Szpitalny Oddział Ratunkowy
Dane uzyskane od Vital and Health Statistics; no 372. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2006

VIDAS® D-dimer Exclusion™ jest powszechnie uważany za test referencyjny ELISA do wykluczenia ŻChZZ u pacjentów z grupy niskiego i średniego ryzyka.

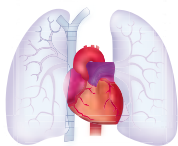
- ➔ **Dopuszczenie FDA i znak CE** dla wykluczenia ŻŻG i ZP, gdy używany w połączeniu z modelem prawdopodobieństwa klinicznego przy wartości odcięcia 500 ng/ml.
- ➔ Wysoka czułość dla maksymalnego bezpieczeństwa: **NPV > 99%**.
- ➔ **Test D-dimer zatwierdzony w najszerzej przeprowadzonych badaniach:** Wyniki 7 badań prospektywnych > 8 000 chorych z podejrzeniem ZP⁽⁴¹⁾.





VIDAS mini **VIDAS**

ODDECHU – WYSOKA TEMPERATURA – KASZEL*



SERCE

Niewydolność serca

NT-proBNP

VIDAS
NT-proBNP

Ostry zespół wieńcowy

Troponina 1

VIDAS
Troponin I

CK-MB

VIDAS CK-MB

Mioglobina

VIDAS Myoglobin

PANEL BADAŃ PILNYCH

MARKERY SERCOWE	VIDAS Troponine I Ultra	Nr kat. 30 448
	VIDAS CK-MB	Nr kat. 30 421
	VIDAS Myoglobine	Nr kat. 30 446
	VIDAS NT-proBNP	Nr kat. 30 449
ZAKRZEPICA	VIDAS D-dimer Exclusion™	Nr kat. 30 442
	VIDAS D-dimer Exclusion™II	Nr kat. 30 445
INFEKCJE	VIDAS B.R.A.H.M.S PCT	Nr kat. 30 450
INNE	VIDAS Digoxine	Nr kat. 30 603
	VIDAS hCG	Nr kat. 30 405





Informacje zawarte w tej publikacji są jedynie wskazówkami diagnostycznymi i z założenia nie są wyczerpujące. bioMérieux nie ponosi odpowiedzialności za stawiane diagnozy i leczenie zalecane przez lekarzy.

bioMérieux Polska Sp. z o.o.

ul. Żeromskiego 17

01-882 Warszawa

Tel. (48) 22 569 85 00

Fax. (48) 22 569 85 54

www.biomerieux.pl

www.biomerieux.com/d-dimer

