



Oddział Gdański
09.11.2021.

Dimer D w diagnostyce żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Bogdan Solnica
Katedra Biochemii Klinicznej
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Kraków



Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ)

- **Zakrzepica żył głębokich (ZŻG)** to powstanie zakrzepu w układzie żył głębokich (pod powięzią głęboką kończyny), najczęściej kończyn dolnych.
- **Zatorowość płucna (ZP)** polega na zamknięciu lub zwężeniu tętnicy płucnej lub części jej rozgałęzień przez materiał zatorowy.

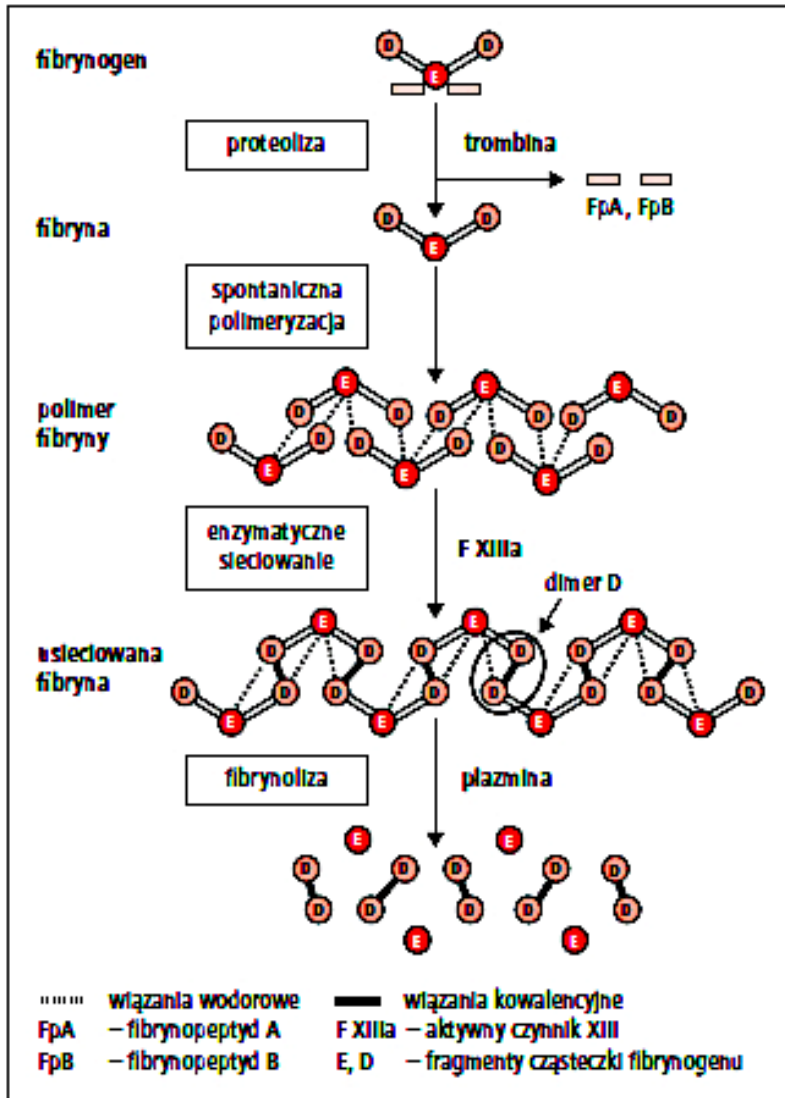
ŻChZZ – epidemiologia

- Zapadalność **1-2/1000** osób rocznie
- Szacowana liczba przypadków w Polsce
 - ✓ **ZŻG ~57 000** rocznie
 - ✓ **ZP ~36 000** rocznie
- W wieku ≥ 65 lat zapadalność 3-krotnie większa
- Czynniki ryzyka
 - ✓ wiek
 - ✓ otyłość
 - ✓ żylaki kk dolnych
 - ✓ przebyta ŻChZZ
 - ✓ urazy
 - ✓ unieruchomienie
 - ✓ zapalenia / zakażenia

Triada Virchowa

- 1) Zwolnienie przepływu krwi
- 2) Zaburzenie równowagi między czynnikami pro- a przeciwzakrzepowymi
- 3) Uszkodzenie ściany naczynia

Dimer D (DD)



- Produkt degradacji usieciowanej fibryny przez plazminę – wskaźnik fibrynolizy wtórnej
- Pośrednio odzwierciedla ilość fibryny powstającej w naczyniach

Oznaczenia DD metodami o dużej czułości diagnostycznej ($\geq 95\%$) u pacjentów ambulatoryjnych z małym lub umiarkowanym prawdopodobieństwem klinicznym ŻChZZ

Dlaczego duża czułość...?

$$\text{Czułość} = \frac{\text{PD}}{\text{PD} + \text{FU}}$$

Duża czułość diagnostyczna – mała liczba (częstość) wyników fałszywie ujemnych (FU)

$$\text{NPV} = \frac{\text{PU}}{\text{PU} + \text{FU}}$$

Mała liczba (częstość) wyników fałszywie ujemnych – duża wartość predykcyjna wyniku ujemnego (NPV)

$$\text{LR}(-) = \frac{1 - \text{Czułość}}{\text{Swoistość}}$$

Duża czułość diagnostyczna – mała wartość ilorazu prawdopodobieństw dla wyniku ujemnego [LR(-)]

Inne przyczyny wzrostu stężenia dimeru D w osoczu

- ✓ Inne niż ŻChZZ stany zakrzepowe (OZW, udar mózgu i in.)
- ✓ Podeszły wiek
- ✓ Zakażenia / zapalenia
- ✓ Nowotwory złośliwe
- ✓ Okres pourazowy / pooperacyjny
- ✓ Cięża
- ✓ Stan przedrzucawkowy / rzucawka
- ✓ Hormonalne środki antykoncepcyjne
- ✓ Hiperfibrynoliza /tromboliza
- ✓ (...)

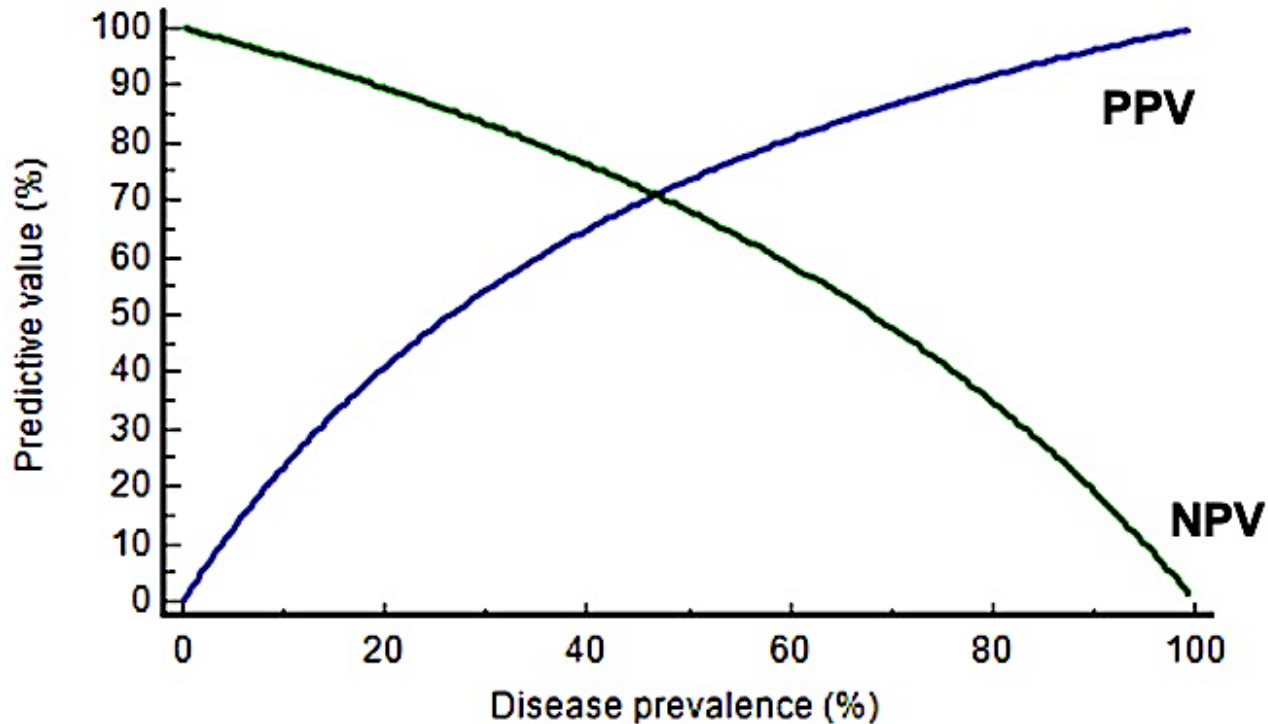
$$\text{Swoistość} = \frac{\text{PU}}{\text{PU} + \text{FD}}$$

$$\text{PPV} = \frac{\text{PD}}{\text{PD} + \text{FD}}$$

**Czynniki ryzyka
ŻChZZ**


Oznaczenie stężenia dimeru D w osoczu jest badaniem wykluczającym ŻChZZ

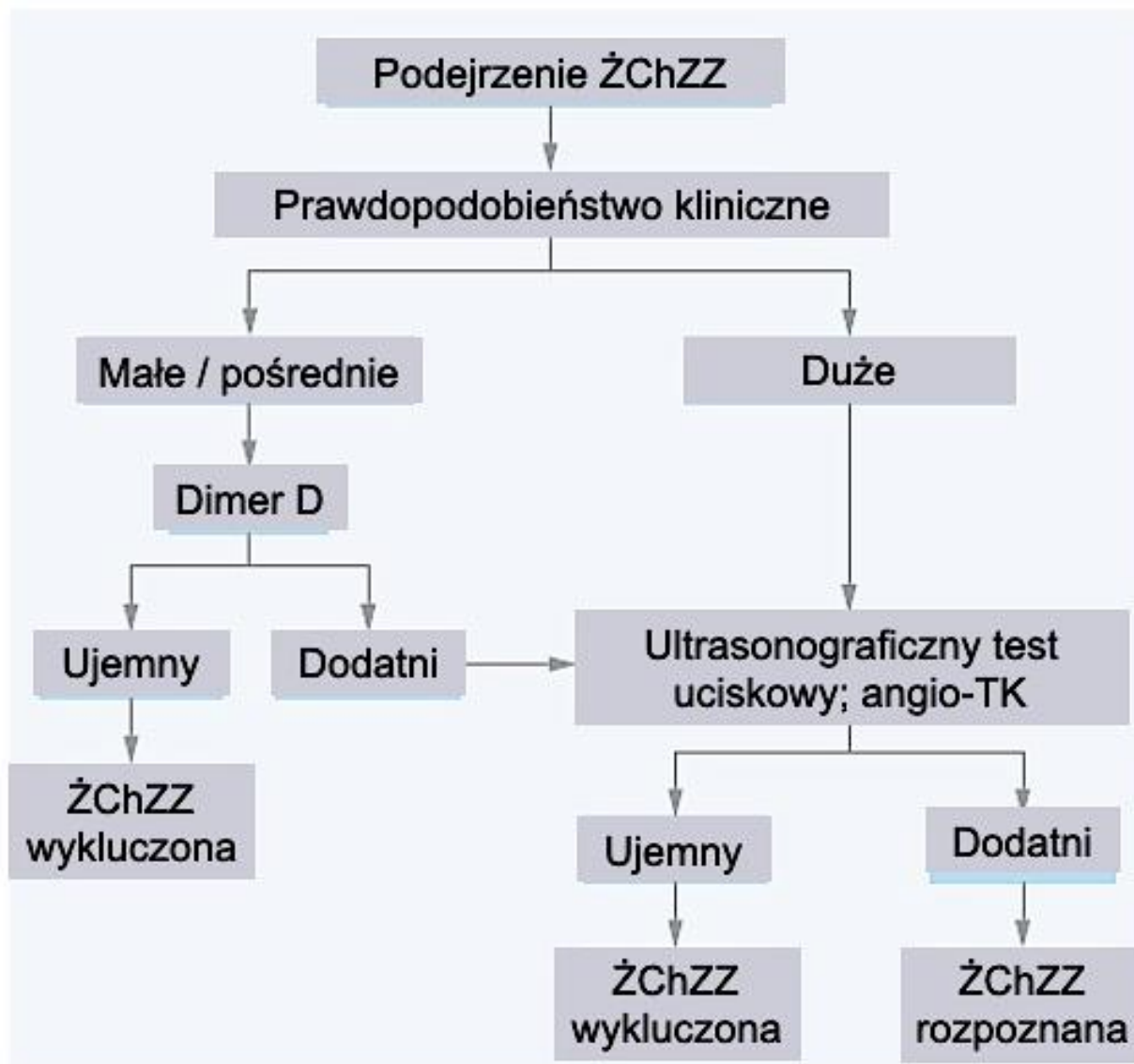
Częstość występowania choroby a wartości predykcyjne



W grupie pacjentów z dużym prawdopodobieństwem klinicznym $\dot{Z}ChZZ$ częstość choroby jest duża, a w grupie z małym prawdopodobieństwem – mała

Dimer D w ŻChZZ – interpretacja wyników

- Wartości referencyjne – **nie mają znaczenia**
- Wartości decyzyjne (odcięcia) – zależne od metody
[podawanie przez laboratorium]
- ✓ zwykle **500 µg/l dla osób <50 rż., zwiększając o 100 µg/l na każdą dekadę życia lub mnożąc przez 10 wiek >50 rż.**
- **Wynik ujemny (poniżej wartości odcięcia)** – ŻChZZ mało prawdopodobna
- **Wynik dodatni (powyżej wartości odcięcia)** – wskazana dalsza diagnostyka, nie można rozpoznać ŻChZZ 



Dimer D w ŻChZZ – czego nie robić?

- Nie korzystać z wyników uzyskanych metodami o **czułości diagnostycznej <95% (<0,95)**
- **Nie rozpoznawać ŻChZZ** na podstawie wyniku dodatniego
- Nie używać oznaczeń dimeru D jako **testu przesiewowego** w kierunku ŻChZZ
- Nie uznawać podwyższonego stężenia dimeru D za wskazanie do **diagnostyki w kierunku trombofilii**
- Nie używać oznaczeń dimeru D u **chorych hospitalizowanych**

ŻChZZ a trombofilia

Wskazania do diagnostyki w kierunku trombofilii

- ✓ ŻChZZ bez uchwytniej przyczyny <50 rż.
- ✓ ŻChZZ u osoby z ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym
- ✓ nawracająca ŻChZZ
- ✓ zakrzepica o nietypowej lokalizacji

Żadna postać trombofilii nie przebiega z przewlekłe zwiększonym stężeniem dimeru D

Zapalenie a zakrzepica w COVID-19

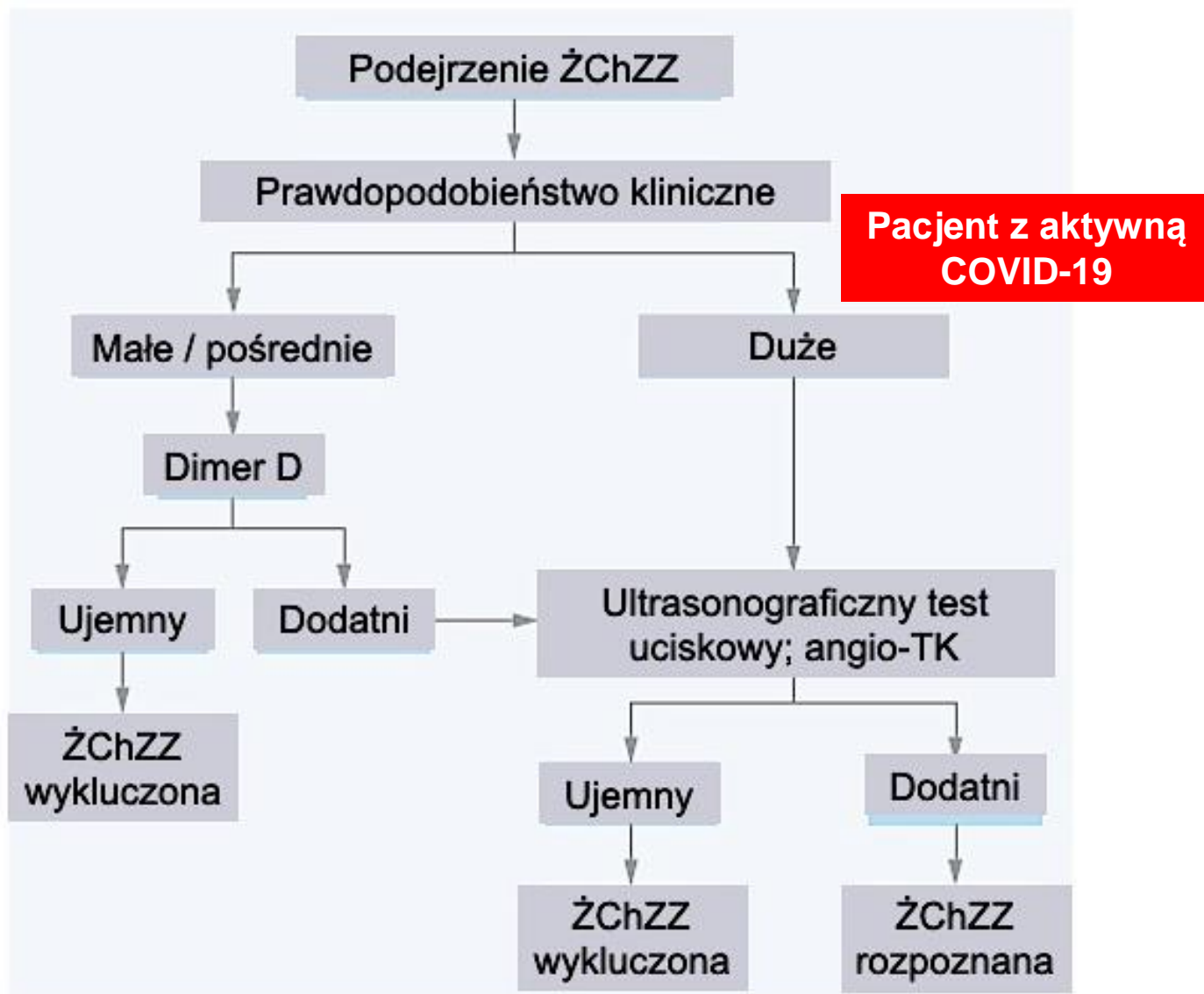
Zapalenie

↑ liczba/aktywność płytek krwi
↑ stężenie angiotenzyny II
↑ stężenie fibrynogenu
↑ wydzielanie vWF
↓ aktywność ADAMTS 13
↑ generacja trombiny
↓ aktywność białka C

Zakrzepica
Thromboinflammation

Zakrzepica w COVID-19

- **Powikłania zakrzepowe u ~1/3 chorych na COVID-19**
- Najczęściej – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa
 - ✓zakrzepica żył głębokich
 - ✓zatorowość płucna
- Rzadziej – zakrzepica tętnicza
 - ✓udar niedokrwienny mózgu
 - ✓zawał serca

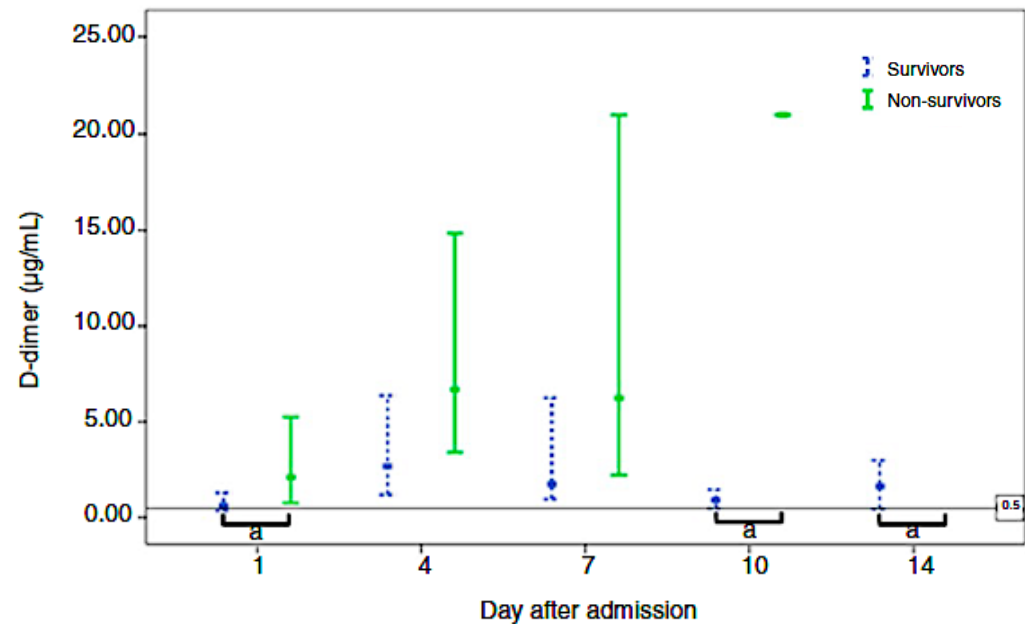


Badania układu krzepnięcia w COVID-19

Badanie	Zmiany w COVID-19 (CAC)
Dimer D	↑↑↑
Fibrynogen	↑↑ (↓)
PT (w sek.!)	N/↑
aPTT	N/↑
Płytki krwi	N/↓

DD jako predyktor ciężkiego przebiegu COVID-19

- Duże stężenie DD – czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 i zgonu
- Stężenie DD >3-4x wartość odcięcia – wskazanie do hospitalizacji



Dziękuję Państwu za
uwagę!



bogdan.solnica@uj.edu.pl