



Vážené kolegyně a kolegové,

v dnešním čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobnější informace o D-dimerech. Příjemné čtení.

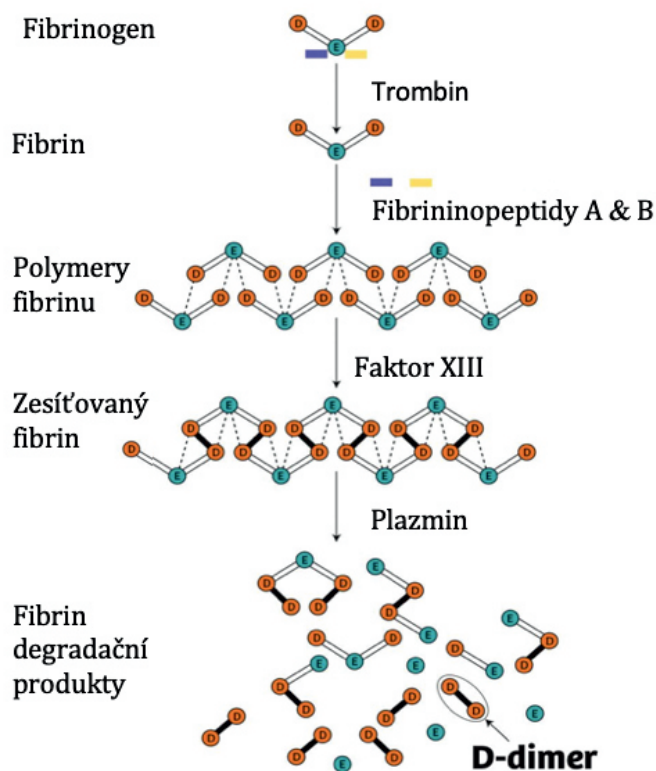
D-DIMERY

D-dimery slouží jako laboratorní marker **trombofilních stavů**. Jejich hladina v krvi odráží **aktuální aktivaci systému fibrinolýzy** v organismu a není nijak ovlivněna externí produkcí. Důležitost vyšetření D-dimerů spočívá především v jeho **negativní prediktivní hodnotě**. Lze říci, že negativní výsledek D-dimerů prakticky vylučuje přítomnost trombotického procesu v organismu.

Zdraví jedinci mají nízké hladiny cirkulujícího D-dimeru, zatímco zvýšené hladiny se nacházejí u stavů spojených s trombózou.

Zvýšené hodnoty D-dimerů bývají u všech klinických stavů, které jsou doprovázeny zvýšenou koagulační aktivitou. Mezi tyto stavy patří: **hluboká žilní trombóza (HŽT)**, **plicní embolie (PE)**, **diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC)**, akutní disekce aorty, infarkt myokardu, dále pak také jaterní cirhóza a některá maligní onemocnění. Také jsou zvýšené při poraněních, po operacích, traumatech, infekcích, popáleninách, cévních mozkových příhodách, hemolýze, fibrilaci síní a při zánětlivých komplikacích. D-dimer rovněž slouží pro **monitorování trombolytické léčby** a pro stanovení její optimální doby trvání.

Fyziologicky se zvyšuje hladina D-dimerů při menstruaci, v třetím trimestru těhotenství, po porodu nebo také po namáhavé dlouhotrvající práci.



Obrázek 1: Vznik D-dimerů

D-dimery jsou plazmatické bílkovinné fragmenty, které vznikají při štěpení krevní sraženiny.

Krevní sraženina vzniká hemokoagulací pomocí kaskády koagulačních faktorů, které vytvářejí poměrně složitý systém vzájemných vztahů. Vrcholem tohoto procesu je přeměna rozpustné plazmatické bílkoviny **fibrinogenu** na **fibrinové monomery** za pomoci enzymu **trombinu**. Fibrinové monomery dále spontánně agregují za vzniku **fibrinu**. Následně dochází za pomoci **F. XIII** k jejich **příčnému zesílení**. Tento proces současně aktivuje i fibrinolytický systém.

Proces rozpouštění krevní sraženiny se nazývá **fibrinolýza**. Podstatou je působení bílkoviny **plazminu** na **zesíťovaný fibrin**, mezi jehož doménami se vytváří kovalentní vazby. Plazmin je schopný štěpit tyto vazby pouze mezi E a D doménou, ale není schopen rozštěpit vazby mezi dvěma D-doménami. Tyto vazby jsou vůči působení plazminu velmi odolné. Produkty fibrinolýzy jsou pak fragmenty různé velikosti, tzv. **fibrin degrační produkty (FDP)**. Konečným produktem štěpení jsou pak specifická uspořádání D-domén neboli **D-dimery**. Poločas rozpadu D-dimerů in vivo je cca 8 hodin. Jejich výskyt v plazmě vypovídá o aktivaci krevního srážení a procesu fibrinolýzy.

Hmotnostní koncentrace D-dimerů v plazmě se u nás v laboratoři stanovuje kvantitativně na automatickém optickém koagulometru ACL TOP 500. Principem měření je latexově zesílený **imunoturbidimetrický test**. Latexová reagenie je suspenzí polystyrenových latexových částic pokrytých vysoce specifickou protilátkou pro D-dimery. Po smísení vzorku vyšetřované plazmy

s reagenčním puřem a touto latexovou reagenií dochází k **aglutinaci** na povrchu latexových částic. Stupeň aglutinace je přímo úměrný koncentraci D-dimeru ve vyšetřovaném vzorku a je měřen poklesem intenzity světla v infračervené oblasti při 671 nm po průchodu zákallem vzorku. Zeslabení intenzity paprsku je přímo úměrné koncentraci D-dimerů ve vzorku.

D-dimery se v laboratoři stanovují z citrátové plazmy. Stabilita odebraného materiálu při pokojové teplotě je 4 hodiny. Hodnota hladiny D-dimerů se s věkem zvyšuje. Referenční rozmezí D-dimerů za normálních okolností u zdravých jedinců do 50 let je **0,0 – 0,50 mg/l FEU**. U pacientů starších 50 let se bere v potaz věková závislost cut-off hodnoty (hranice spolehlivě odlišující pozitivní a negativní výsledky). Tím se u pacientů eliminují falešně pozitivní hodnoty D-dimerů (**zvýšení specifcity (42%) při zachování vysoké senzitivity (97%) a negativní prediktivní hodnoty (100%)**). U dětí do 1 měsíce věku je normální hodnota do 0 – 5ti násobku cut-off, tj. 0 – 2,5 mg/l FEU.

Tabulka 1: Referenční hodnoty D-dimerů

Věk	Referenční rozmezí [mg/l FEU]
0 – 50 let	0 – 0,50
50 – 55 let	0 – 0,55
55 – 60 let	0 – 0,60
60 – 65 let	0 – 0,65
65 – 70 let	0 – 0,70
70 – 75 let	0 – 0,75
75 – 80 let	0 – 0,80
80 – 85 let	0 – 0,85
85 – 90 let	0 – 0,90
90 – 99 let	0 – 0,95
99 let a starší	0 – 1

Možné **interference**: přítomnost heterofilních protilátek, revmatoidních faktorů, volný hemoglobin > 50g/dl, bilirubin >18mg/dl, triglyceridy >1327 mg/dl, revmatoidní faktor >1400 IU/ml.

Ne všechny D-dimer testy jsou srovnatelné, mají rozdílnou specifitu monoklonálních protilátek, senzitivitu a rozdílné jednotky. Není možné srovnávat výsledky z jiných laboratoří při sledování dynamiky změn u konkrétního nemocného.

Hodnotu D-dimerů je nutné hodnotit vždy v klinickém kontextu a je nutné si uvědomit, že D-dimery mají **vysokou negativní prediktivní hodnotu** (pravděpodobnost, se kterou negativní výsledek testu skutečně znamená absenci choroby), ale **nízkou pozitivní prediktivní hodnotu** (pravděpodobnost, se kterou pozitivní výsledek testu skutečně znamená přítomnost choroby).

Využití D-dimerů v klinické praxi:

1. D-dimer je senzitivní, ale nespecifický marker tromboembolické choroby (TEN).
2. K vzestupu D-dimerů dochází v akutní fázi TEN.
3. Mezi 1. a 2. týdnem TEN dochází k poklesu o cca 50% původní maximální hodnoty.
4. K normalizaci hladiny D-dimerů dochází do cca 15-20 dní od vzniku TEN.
5. K poklesu D-dimerů dochází do 24hod po zahájení antikoagulační léčby.
6. Vrcholná hladina D-dimerů odpovídá rozsahu trombózy či plicní embolie, vyšší hladiny jsou u proximálních trombóz.
7. Perzistující pozitivní D-dimery po ukončení antikoagulační léčby jsou spojeny s cca 2x vyšším rizikem recidivy.

Senzitivita = schopnost označit osobu s chorobou jako pozitivní

Specifita = schopnost označit osobu bez choroby jako negativní

Vypracovala: Ing. Eliška Zídková

Použitá literatura:

1. Fontana, J.; Lavříková, P. Hemostáza. Funkce buněk a lidského těla. <http://fblt.cz/skripta/v-krev-a-organy-imunitniho-systemu/4-hemostaza/>.
2. Biyokimya; D-Dimer. Tipaci. <https://www.tipacilar.com/d-dimer/> (accessed Nov 14, 2021).



Zelené linky:

800 801 810, 800 801 811 - Praha
800 224 499 - České Budějovice

 www.citylab.cz