

## Diagnostisch belang van de bepaling van D-dimeren

### Wat zijn D-dimeren?

Fibrine vormt het hoofdbestanddeel van een thrombus. Op de vorming van een bloedklonter volgt snel de activatie van het fibrinolytisch systeem. Het gegenereerde plasmine zorgt voor de afbraak van fibrine. Het oplossen van gestabiliseerd fibrine geeft specifieke afbraakproducten van fibrine zoals D-dimeren. Deze kunnen gemakkelijk opgespoord en gedoseerd worden in plasma dankzij het gebruik van specifieke monoklonale antistoffen gericht tegen epitopen aanwezig in D-dimeer fragmenten. (D-dimeren ontstaan enkel door de afbraak van gestabiliseerd fibrine. Zij zijn afwezig bij natief fibrinogeen of andere afbraakproducten van fibrinogeen.)

### Bepaling van D-dimeren

De bepaling van D-dimeren is niet enkel nuttig voor de diagnose van diffuse intravasale stolling, maar ook voor het uitsluiten van diepe veneuze trombose (DVT) en longembolie (PE). De diagnostische kwaliteiten zijn echter sterk afhankelijk van de gebruikte testen: latex-testen blijken duidelijk minder gevoelig te zijn dan ELISA's. Uit recente studies blijken testen gebaseerd op immuno-turbidimetrie met gebruik van microlatex een vergelijkbare gevoeligheid te bereiken. Deze testen bieden het voordeel dat zij aangepast zijn voor bestaande automaten.

### Interpretatie van de resultaten

De negatieve predictieve waarde (NPV) van een resultaat van D-dimeren onder een bepaalde grens (meestal 500 ng/mL) ligt voor DVT tussen 90 en 95 % en voor longembolie hoger dan 98 % (voor zover gebruik gemaakt wordt van een gevoelige test). Bij proximale DVT ligt de NPV hoger dan bij distale. Ook de gevoeligheid van de test is hoger dan 95 % voor DVT en longembolie.

De test laat dus toe om bij een (belangrijk) deel klinisch verdachte ambulante patiënten een DVT of longembolie uit te sluiten.

Een verhoogde waarde daarentegen kan zeker niet geïnterpreteerd worden als een teken van de aanwezigheid van een DVT of longembolie door het grote aantal vals positieve resultaten. Bepaalde fysiologische toestanden zoals hogere leeftijd en zwangerschap geven hogere waarden. Verschillende pathologische toestanden geven eveneens verhoogde waarden (door een activatie van de stolling): infecties, ontstekingen, trauma, postoperatieve periode, kanker, coronaire aandoeningen,... Dit verklaart de lage specificiteit van de test (30-50 %).

De specificiteit is ook duidelijk functie van de leeftijd en ligt dus (veel) hoger bij jongeren en (veel) lager bij ouderen (boven 60 jaar). Deze specificiteit geldt uiteraard enkel bij de kritische waarde van 500 ng/ml en deze zal uiteraard hoger liggen bij een hogere drempelwaarde, doch ten koste van de NPV en de gevoeligheid die dan duidelijk zullen dalen.

### Conclusie

Een normale waarde van D-dimeren laat toe om met (vrij) grote zekerheid een DVT of een longembolie uit te sluiten en vermijdt aldus verder (invasief) onderzoek bij een (belangrijk) deel van de ambulante patiënten.

## Studies (Liatest® D-Dimer)

Referentie	Patiënten	Cutoff	Sensitiviteit	NPV	Specificiteit
(3) Reber G. e.a.	PE	500 ng/mL	99.3	99.4	43.2
(4) Escoffre-Barbe M. e.a.	DVT overall	400 ng/mL	94.6	81.5	35.1
	DVT prox.		98.5	95.6	35.1
	DVT dist.		83.8	84.6	35.1
(5) Oger E. e.a.	PE	500 ng/mL	100	100	35.0
(6) van der Graaf F. e.a.	DVT	500 ng/mL	96.0	92.0	47.0
(7) Girardel J.M.	DVT + PE	500 ng/mL	95.0	97.2	66.2

### Ter herinnering

TP = echte positieve

TN = echte negatieve

FP = valse positieve

FN = valse negatieve

Sensitiviteit of gevoeligheid =  $TP / (TP + FN)$

Specificiteit =  $TN / (TN + FP)$

Negatieve predictieve waarde (NPV) =  $TN / (TN + FN)$

### Litteratuur

1. Bounameaux H, Perrier A, Approche diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse. *STV* 1999; 11: 327-336
2. Siméon D, Petitot L, Martelet M, e.a., Apport actuel des D-dimères dans le diagnostic d'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse. *Immunoanal Biol Spéc* 1999; 14: 321-329
3. Reber G, Bournameaux H, Perrier A, e.a., Performances of a New, Rapid and Automated Microlatex D-dimer Assay for the Exclusion of Pulmonary Embolism in Symptomatic Outpatients. *Thromb Haemost* 1998; 80: 719-20
4. Escoffre-Barbe M, Oger E, Leroyer C, e.a., Evaluation of a New Rapid D-Dimer Assay for Clinically Suspected Deep Venous Thrombosis (Liatest D-Dimer). *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 748-53
5. Oger E, Leroyer C, Bressollette L, e.a., Evaluation of a New, Rapid, and Quantitative D-Dimer Test in Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 65-70
6. van der Graaf F, van den Borne H, van der Kalk M, e.a., Exclusion of Deep Venous Thrombosis with D-Dimer Testing. *Thromb Haemost* 2000; 83: 191-8
7. Girardel JM, Nouveautés en Hémostase: D-Dimères Automatisés. *Revue Française des Laboratoires* 1999; 312: 109-12

Eric De Schouwer