



D-Dimer

für **den Ausschluss**
VENÖSER THROMBOEMBOLIEN



VENÖSE THROMBOEMBOLIE (VTE)

EIN "LAUTLOSER KILLER" UND EIN GROSSES PROBLEM FÜR DIE ÖFFENTLICHE GESUNDHEIT

→ EIN HÄUFIGER KARDIOVASKULÄRER NOTFALL

- Mit den zunehmenden Risikofaktoren in der Gesellschaft (hohes Lebensalter, Immobilisation, chirurgische Eingriffe, Adipositas) ist die venöse Thromboembolie zu einem schwerwiegenden Gesundheitsproblem geworden⁽¹⁾.
- Die VTE kommt unabhängig vom Geschlecht in allen Rassen, Ethnien und Altersgruppen vor.
- In der europäischen Allgemeinbevölkerung entwickeln jedes Jahr 1 bis 2 Einwohner von 1.000 eine VTE⁽¹⁻⁴⁾. Diese Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter von weniger als 1/10.000 bei Kindern unter 15 Jahren auf ca. 1/100 bei über 75-jährigen.
- Bei einem Drittel der Fälle liegt eine **Lungenembolie** (LE) und bei 2/3 der Fälle eine **tiefe Beinvenenthrombose** (TVT) vor⁽²⁾. Fast 2/3 der VTE-Fälle werden möglicherweise **nosokomial** erworben^(3,4).

→ EINE POTENZIELL TÖDLICHE, ABER BEHANDELBARE ERKRANKUNG

- Die kurzfristige (30 Tage) Mortalität beträgt 6 % nach einer TVT und 12 % nach einer LEE⁽²⁾.
- In den USA und in Europa dürfte die Gesamtzahl der VTE-bedingten Todesfälle jährlich bis zu 840.000 betragen. Dies macht die VTE zur zweithäufigsten kardiovaskulären Todesursache^(3,4).
- Nosokomial erworbene VTE-Ereignisse sind für ca. 2/3 der VTE-bedingten Todesfälle verantwortlich und verursachen mehr vermeidbare Sterbefälle, als die öfter publizierten nosokomial-erworbenen Infektionen^(3,4).

→ EINE CHRONISCHE REZIDIVIERENDE ERKRANKUNG MIT EINER HOHEN MORBIDITÄT

- 11 % der VTE-Patienten entwickeln innerhalb eines Jahres eine rezidivierende VTE und 40 % innerhalb von 10 Jahren⁽⁵⁾.
- Das postthrombotische Syndrom (PTS) kommt bei 30-50 % der TVT-Patienten innerhalb von 2 Jahren vor⁽⁶⁾. Ca. 10 % der Fälle entwickeln schwere PTS-Symptome (Schmerzen, Schwellung und Hautulzeration des Beins).
- Nach einer akuten LE ist bei fast 50 % der Patienten innerhalb von 4 Jahren mit einer weiteren ungünstigen Entwicklung zu rechnen⁽⁷⁾.
- Die chronische thromboembolische pulmonare Hypertension (CTEPH) entwickelt sich bei weniger als 5 % der LE-Patienten innerhalb von 2 Jahren und kann zu einem Rechtsherzversagen führen⁽⁸⁾.

→ EINE ERKRANKUNG MIT EINER HOHEN WIRTSCHAFTLICHEN BELASTUNG

- Insgesamt 2 - 10 Milliarden \$ geschätzte jährliche Gesundheitskosten aufgrund VTE-bedingter Ereignisse in den USA⁽¹⁾.
- In Großbritannien werden die gesamten VTE-bedingten Gesundheitskosten auf 640 Millionen £ beziffert⁽³⁾.

Liste der Abkürzungen siehe Seite 31.

EINFÜHRUNG



In den vergangenen 20 Jahren wurde die diagnostische Leistungskraft und der klinische Nutzen einer D-Dimer-Bestimmung bei der Diagnose von Patienten mit Verdacht auf eine VTE in zahlreichen Studien, darunter große Outcome-Studien, validiert⁽⁹⁾.

D-Dimer erlaubt aufgrund der hohen Sensitivität den Ausschluss einer VTE bei klinisch verdächtigen Patienten. Sicherheitshalber sollte **der VTE-Ausschluss durch D-Dimer auf Patienten beschränkt werden, die eine niedrige oder mittlere klinische Wahrscheinlichkeit** für eine VTE aufweisen. Aufgrund der **geringen Spezifität** für die Anwesenheit einer VTE kann D-Dimer **nicht für den Nachweis einer VTE** verwendet werden. Es wird deshalb in einen **sequenziellen diagnostischen Algorithmus** integriert, der die **klinische Wahrscheinlichkeitsbeurteilung** und bildgebende Verfahren integriert^(10, 11).

Der schnelle VTE-Ausschluss durch D-Dimer hat wichtige Vorteile für das Gesundheitssystem:

- Es ist besonders hilfreich in der Notaufnahme, da 20 % der verdächtigen ambulanten Patienten oder weniger tatsächlich eine VTE haben⁽¹²⁾.
- Es senkt den Bedarf an zeitaufwändigen und teuren bildgebenden Verfahren um ca. 30 % und verhindert unnötige Antikoagulantien-Therapien.

D-Dimer-Tests sind **überall verfügbar, variieren jedoch stark hinsichtlich ihrer analytischen, funktionellen und klinischen Performance**⁽⁹⁾. Kliniker und Laborärzte sollten sich dessen bewusst sein, bevor sie einen D-Dimer-Test für den Ausschluss einer VTE wählen. Darüberhinaus sollten Kliniker auch die Grenzen des D-Dimer-Tests im klinischen Kontext des Patienten kennen^(9, 13). Diese Broschüre liefert dem Notarzt und dem Laborleiter **aktuelle, umfangreiche und präzise Informationen zu den „Dos und Don'ts“ von D-Dimer für den VTE-Ausschluss.**

UNSER BESONDERER DANK GILT

Prof. Arnaud Perrier, M.D. F.C.C.P (Abteilung für Allgemeine Innere Medizin, Universitätskrankenhaus Genf, Schweiz)
und

Prof. Grégoire le Gal, M.D., Ph.D. (Abteilung für Innere Medizin und Thoraxerkrankungen, Universitätskrankenhaus Brest, Frankreich)

für ihre wertvollen Ratschläge bei der Vorbereitung dieser Broschüre.



VENÖSE THROMBOEMBOLIE



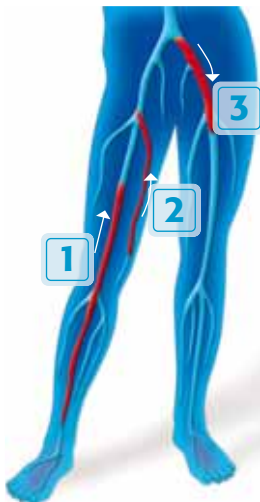
Definition und Klassifizierung

- Die **venöse Thromboembolie** (VTE) resultiert aus der Anwesenheit eines **Gerinnsels im venösen Blutkreislauf** (insbesondere in den **Venen** der unteren oder oberen **Extremitäten**) und/oder durch Embolisierung von Teilen des **Gerinnsels in den Lungenkreislauf** ⁽¹⁴⁾.
- Die **tiefe Beinvenenthrombose** (TVT) und die **Lungenembolie** (LE) sind somit zwei klinische Manifestationen derselben Erkrankung. Bei zirka 50 % der Patienten mit proximaler TVT wird eine asymptotische LE und bei zirka 70 % der Patienten mit einer LE wird eine asymptotische TVT nachgewiesen ⁽¹⁵⁾.
- Die Gerinnselbildung in den Beinvenen kann an verschiedenen Stellen auftreten (**Abbildung 1**). Die venöse Thrombose der oberen Extremitäten, definiert als ein Thrombus in den höher gelegenen Venen (V. subclavia, V. axillaris, V. brachialis) macht 4 - 10 % aller venösen Thrombosen aus und ist oft asymptotisch ⁽¹⁶⁾.



Abbildung 1: Formen der akuten TVT⁽¹⁴⁾

1. Die **aufsteigende TVT** ist die häufigste Form der TVT. Das Gerinnsel entsteht in den Venen der Wadenmuskulatur (distale TVT) und steigt bis in die proximale femoralen oder iliakalen Venen auf. Die Ausdehnung in die proximalen Venen kann innerhalb von Tagen oder sogar Stunden erfolgen, kann aber auch Wochen dauern.
2. Die **transfaziale Thrombose** entsteht in den oberflächlichen Beinvenen (große oder kleine Stammvene). Sie kann sich proximal ausbreiten und von einer oberflächlichen Thrombose in eine tiefe Beinvenenthrombose übergehen.
3. Die **absteigende iliofemorale TVT** entsteht in den iliakalen Venen, insbesondere der linken iliakalen Vene. Der thrombotische Verschluss der iliakalen Vene kann sich innerhalb von Stunden entwickeln und zu einem massiven Anschwellen, Schmerzen und Verfärbung des betroffenen Beines führen.

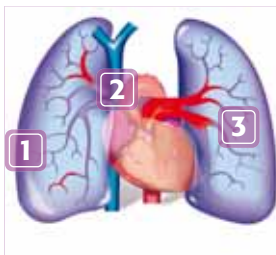


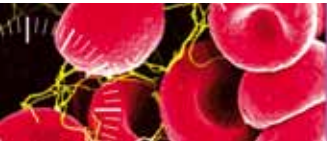
Das Risiko für LE wird signifikant, wenn sich ein vorhandener Thrombus in die poplitealen oder darüber liegenden Venen ausdehnt (**proximale TVT**). Teile des Gerinnsels können von einem sich aktiv ausbreitenden Thrombus in den Beinvenen abbrechen und werden dann in den venösen Blutkreislauf transportiert, passieren die rechte Herzhälfte und embolisieren in den Lungenkreislauf.

Auf Grundlage der vorhandenen Symptome kann die LE als pulmonaler hämorrhagischer Infarkt (77 % der Fälle), isolierte Dyspnoe (20 % der Fälle) oder Kreislaufkollaps (3 % der Fälle) eingestuft werden⁽¹⁷⁾. Die Art und die Schwere der Symptome hängt von der Größe und der Lokalisation des embolisierten Thrombus ab (**Abbildung 2**).

Abbildung 2: Formen der akuten LE^(14, 17)

1. **Periphere, subsegmentale LE** mit lokalen Veränderungen der Lunge und des pleuralen Gewebes (hämorrhagischer pulmonaler Infarkt).
2. **Zentrale, segmentale oder lobäre LE** mit funktioneller Beeinträchtigung der Atmung (Ungleichgewicht von Perfusion/Ventilation).
3. **Zentrale LE** mit **massiver pulmonaler Arterienobstruktion**, assoziiert mit kardialer Dysfunktion (Rechtsherzversagen).





Pathophysiologische Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für eine venöse Thrombose können in drei Kategorien eingeteilt werden, die als sogenannte **Virchowsche Trias** bekannt sind ⁽¹⁴⁾:

- Veränderungen im Blutfluss (venöse Stase).
- Veränderungen in der Blutgefäßwand.
- Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes.

VTE ist eine **multifaktorielle Erkrankung**, bei der in den meisten Fällen mehr als ein Risikofaktor vorliegt⁽¹⁸⁾. Das Risiko für eine VTE steigt im Verhältnis zur Anzahl der prädisponierenden Faktoren und auch in Bezug auf das jeweilige Ausmaß der einzelnen Risikofaktoren.

Die derzeit anerkannten Risikofaktoren einer VTE und deren Größenordnung ist in **Tabelle 1** angegeben. Zu den häufigsten Risikofaktoren gehören **höheres Lebensalter, Adipositas, vorausgegangene VTE, Tumorerkrankung, lange Bettlägerigkeit und große chirurgische Eingriffe**⁽¹⁸⁾. Die Risikofaktoren können temporär (z. B. Trauma, chirurgische Eingriffe) oder chronisch sein (z. B. metastasierender Krebs, Thrombophilie). Darüber hinaus kann es sich um **genetische** Risikofaktoren (erblich bedingte Thrombophilie) oder **erworbene** Risikofaktoren handeln.

In 26 - 47 % der Fälle haben Patienten mit einer **ersten VTE-Episode** keine identifizierbaren auslösenden Ursachen oder Risikofaktoren. Bei diesen Patienten spricht man von einer **idiopathischen** oder **nicht-provozierten VTE** ⁽²⁾.

Für das klinische Management der VTE ist es wichtig, die Risikofaktoren zu kennen:

- **PRÄVENTION**
Um Hochrisikopopulationen zu identifizieren, für die eine **prophylaktische Behandlung** angezeigt ist ⁽¹⁹⁾.
- **DIAGNOSE**
Um bei der Beurteilung der **klinischen Vortest-Wahrscheinlichkeit** (siehe klinische Vorhersageregeln) zu helfen, dem ersten Schritt zur Lenkung der optimalen diagnostischen Strategie ^(10, 11).
- **THERAPIE**
Um die optimale **Dauer der Antikoagulationstherapie** nach einem VTE-Ereignis zu lenken ⁽²⁰⁾.





Tabelle 1: Risikofaktoren für die VTE ^(14, 18)

RISIKOFAKTOREN	RISIKOHÖHE
OPERATION	
Knochenbrüche (Hüfte oder Bein)	HOCH
Hüft- oder Kniegelenkersatz	HOCH
Große chirurgische Eingriffe	HOCH
Arthroskopische Knieoperationen	MITTEL
Laparoskopische Operationen	GERING
TRAUMA	
Schweres Trauma	HOCH
Rückenmarksoperationen	HOCH
MEDIZINISCHE ERKRANKUNG	
Malignität	MITTEL
Kongestive Herz- oder Lungeninsuffizienz	MITTEL
Paralyse nach Schlaganfall	MITTEL
frühere VTE	MITTEL
Bettruhe > 3 Tage	GERING
IATROGENE (NICHT OPERATIVE) FAKTOREN	
Zentrale Venenkatheter	MITTEL
Chemotherapie	MITTEL
Orale Kontrazeptiva	MITTEL
Hormonersatztherapie	MITTEL
NICHT KRANKHEITSBEDINGTE RISIKOFAKTOREN	
Schwangerschaft/post-partum/ante-partum	MITTEL
Höheres Lebensalter	GERING
Varizen	GERING
Immobilität (längere Reisen im Auto oder Flugzeug)	GERING
Adipositas	GERING
THROMBOPHILIE	
Antiphospholipid-Syndrom	HOCH
Schwere Antithrombin-Defizienz	HOCH
Schwere Protein C Defizienz in der Familienanamnese	HOCH
Schwere Protein S Defizienz in der Familienanamnese	HOCH
Faktor V Leiden Mutation, homozygot	HOCH
Faktor V Leiden Mutation, heterozygot	MITTEL
Prothrombin G20210A Mutation	MITTEL
Erhöhte Faktor VIII und IX Spiegel	MITTEL
Hyperhomocysteinämie	MITTEL

■ **HOCH:** Quotenverhältnis > 10
■ **MITTEL:** Quotenverhältnis 2 - 9
■ **GERING:** Quotenverhältnis < 2



Anzeichen und Symptome

Zu den typischen **Symptomen der TVT** gehören Schwellung und/oder **Schmerzen in dem betreffenden Bein**, sowie Druckempfindlichkeit, Erwärmung, Erythema oder gedehnte oberflächliche Venen. Die TVT kann auch asymptomatisch verlaufen. Da die LE eine Folge der TVT ist, können TVT-Anzeichen auch bei Patienten mit einer LE vorhanden sein.

Der **Verdacht auf eine LE** ist besonders hoch bei Patienten mit **Dyspnoe/Tachypnea, pleuritischen Brustschmerzen**, Synkopen, Hämoptysis oder bei plötzlicher hämodynamischer Instabilität (Schock oder Hypotension). Im Allgemeinen kann eine verdächtige LE als ein „**akutes Ausbrechen einer neuen oder einer sich verschlechternden Kurzatmigkeit oder Brustschmerzen ohne andere offensichtliche Ursache**“ definiert werden⁽²¹⁾.

Diese Anzeichen und Symptome sind weder sensitiv noch spezifisch für eine TVT oder eine LE, so dass viele alternative Diagnosen berücksichtigt werden müssen (**Tabelle 2**). Die medizinische Anamnese und vorhandene Risikofaktoren (siehe **Tabelle 1**) sind andere wichtige Schlüssel bei der Beurteilung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer VTE.

- Die Integration mehrerer klinischer Faktoren in eine **klinische Vorhersageregeln (KVR)** ist ein schneller und einfacher Weg, um Patienten mit Verdacht auf eine VTE in drei Kategorien einer **Vortestwahrscheinlichkeit (VTW)** einzuteilen: gering (Prävalenz < 10 %), mittel (Prävalenz 10-30 %) und hoch (Prävalenz > 40 %).
- Die klinische Wahrscheinlichkeit **leitet** darüberhinaus **die diagnostische Abklärung**.

Tabelle 2: Differentialdiagnose

VERDACHT AUF TVT	VERDACHT AUF LE
Muskelverspannung oder Muskelziehen	Pneumonie
Arthritis des Knies oder Knöchels einschließlich Gicht	Akute Bronchitis
gerissene Baker-Zyste	Pneumothorax
Hämatom	Akutes pulmonales Ödem
Lymphangitis	Pulmonales Neoplasma
Lymphödem	Myokardinfarkt
Zellulitis	Akute arterielle Dissektion
Varizen	Muskelziehen
Venöser Reflux	Rippenfraktur
Vasomotorische Veränderungen (z. B. in paralysiertem Bein)	
Oberflächliche Venenthrombose	
Postthrombotisches Syndrom	



Die am häufigsten verwendeten und am besten validierten KVR sind die **Wells Scores** für die TVT (Tabelle 3) und die LE (Tabelle 4) und die **überarbeiteten Geneva Scores** für die LE (Tabelle 5). Die Wells Scores erlauben auch eine Dichotomisierung in zwei Kategorien: TVT/LE unwahrscheinlich und TVT/LE wahrscheinlich. Die typische Verteilung der VTW Kategorien und Krankheitsprävalenz in jeder Kategorie ist in **Tabelle 6** zusammengefasst.

Tabelle 3: Klinische Vorhersage Regel für die TVT: der Wells Score ^(22,23)

Bei Patienten mit Symptomen in beiden Beinen wird das symptomatischere Bein betrachtet.

KLINISCHES MERKMAL	PUNKT-WERT
RISIKOFAKTOREN	
• Aktives Tumorleiden (unter derzeitiger Behandlung oder innerhalb der letzten 6 Monate oder palliative Behandlung)	1
• Paralyse, Parese oder kürzliche Immobilisation durch Schienung der unteren Extremitäten	1
• Kürzliche Bettlägerigkeit > 3 Tage oder größerer chirurgischer Eingriff innerhalb der letzten 12 Wochen mit Voll- oder Teilnarkose	1
• Frühere dokumentierte TVT	1
KLINISCHE ZEICHEN, SYMPTOME	
• Lokalisierte Empfindlichkeit entlang des tiefen Venensystems	1
• Schwellung des gesamten Beins	1
• Wadenschwellung > 3 cm im Vergleich zum asymptomatischen Bein (Messpunkt 10 cm unterhalb der Tuberositas tibiae)	1
• Eindrückbares Ödem (beschränkt auf das symptomatische Bein)	1
• Oberflächliche Kollateralvenen (keine Varikosis)	1
KLINISCHE BEURTEILUNG	
• Alternative Diagnose gleich oder wahrscheinlicher als TVT	-2
KLINISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT (3 LEVEL)	GESAMT
● Niedrig	≤ 0
● Mittel	1 oder 2
● Hoch	≥ 3
KLINISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT (2 LEVEL)	GESAMT
■ TVT unwahrscheinlich	< 2
■ TVT wahrscheinlich	≥ 2

Tabelle 4: Klinische Vorhersage-Regel für die **LE: der Wells Score** ⁽²⁴⁾

KLINISCHES MERKMAL	PUNKT-WERT
RISIKOFAKTOREN	
• Frühere TVT oder LE	1,5
• Chirurgischer Eingriff oder Bettlägerigkeit > 3 Tage innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5
• Aktives Tumorleiden (innerhalb der letzten 6 Monate oder palliativ)	1
KLINISCHE ANZEICHEN, SYMPTOME	
• Hämoptyse	1
• Herzfrequenz > 100 Schläge/min.	1,5
• Klinische Anzeichen einer TVT	3
KLINISCHE BEURTEILUNG	
• Alternative Diagnose weniger wahrscheinlich als LE	3
KLINISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT (3 LEVEL)	TOTAL
● Niedrig	0 - 1
● Mittel	2 - 6
● Hoch	> 6
KLINISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT (2 LEVEL)	TOTAL
■ LE unwahrscheinlich	≤ 4
■ LE wahrscheinlich	> 4

Tabelle 5: Klinische Vorhersage-Regel für die **LE: der überarbeitete Geneva Score** ⁽²¹⁾

KLINISCHES MERKMAL	PUNKT-WERT
RISIKOFAKTOREN	
• Alter > 65 Jahre	1
• Frühere TVT oder LE	3
• Chirurgischer Eingriff oder Fraktur innerhalb 1 Monats	2
• Aktives Tumorleiden	2
KLINISCHE ZEICHEN, SYMPTOME	
• Einseitige Schmerzen im Unterschenkel	3
• Hämoptyse	2
• Herzfrequenz 75 - 94 Schläge/min	3
≥ 95 Schläge/min	5
• Schmerzen bei tiefem Abtasten des Unterschenkels und einseitiges Ödem	4
KLINISCHE WAHRSCHEINLICHKEIT (3 LEVEL)	GESAMT
● Niedrig	0 - 3
● Mittel	4 - 10
● Hoch	≥ 11



Tabelle 6: Vortestwahrscheinlichkeitsverteilung und TVT/LE Prävalenz

VTW Kategorie	Wells score (Daten aus Lit. 25)		Wells score (Daten aus Lit. 26)		Überarbeiteter Geneva Score (Daten aus Lit. 26)	
	% von Gesamt	TVT (%)	% von Gesamt	LE (%)	% von Gesamt	LE (%)
niedrig	44	5	59	6	36	9
mittel	36	17	35	23	59	26
hoch	20	53	6	49	5	76
GESAMT	100	19	100	12	100	22

2 LEVEL SCORE	(Daten aus Lit. 23)		(Daten aus Lit. 26)	
unwahrscheinlich	54	6	69	8
wahrscheinlich	46	28	31	34
GESAMT	100	16	100	16



Diagnostik NICHT INVASIVER ALGORITHMUS

Eine **genaue und schnelle Diagnose** der VTE bei Patienten mit Verdacht auf eine VTE ist **von wesentlicher Bedeutung**. Wird die Diagnose nicht gestellt, kann dies zu einer möglicherweise tödlichen Lungenembolie führen, während eine falsch positive Diagnose zu einer unnötigen Antikoagulantientherapie führen kann, die mit schweren oder tödlichen Blutungen einhergehen kann.

Darüber hinaus hat als Folge der gestiegenen Zahl klinischer Verdachtsfälle die **Prävalenz bei ambulanten Patienten** während der vergangenen Jahre drastisch abgenommen. Für bestimmte Populationen beträgt sie 10 % oder weniger⁽¹²⁾. Dies erklärt den Bedarf an einer **effizienten nicht invasiven Methode, um eine VTE sicher auszuschließen** und die Patienten zu erkennen, bei denen von einer Antikoagulantien-Therapie abgesehen werden kann.

Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten ist eine **nicht-invasive Diagnostik** durchführbar. Diese besteht in der kontinuierlichen Anwendung einer KVR zur Beurteilung der klinischen Vortestwahrscheinlichkeit, D-Dimer und bildgebenden Verfahren wie Kompressions-Ultraschall (KUS) und computertomographische Lungenangiographie (CTLA) (Abbildung 3)⁽⁹⁻¹¹⁾. Obwohl die CTLA der zuverlässigste Test für die Diagnose einer LE ist, sind Algorithmen, die die Ventilations-Perfusions (V/Q) Lungenzintigraphie verwenden, sicher und können in Populationen, für die eine Strahlenexposition problematisch ist (z. B. Brustkrebsrisiko bei jungen Frauen) bevorzugt eingesetzt werden.

NICHT ERKANNTA DIAGNOSE

➔ Möglicherweise tödliche LE

FALSCH-POSITIVES ERGEBNIS

➔ unnötige Antikoagulanzen

- **Die klinische Bewertung und die D-Dimer-Bestimmung werden als erster Schritt bei der Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf eine VTE empfohlen** ^(27, 28). Diese Strategie ist kosteneffizient ⁽²⁹⁾ und schließt bei 30 - 50 % der klinisch verdächtigen ambulanten Patienten eine VTE aus ⁽³⁰⁾.
- Bei einer **hohen Vortestwahrscheinlichkeit** oder einem **positiven D-Dimer-Ergebnis** ist eine objektive **Bestätigung** durch die **KUS** bei Verdacht auf eine TVT ⁽¹⁰⁾ oder **Multidetektor CTPA** bei Verdacht auf eine LE ⁽¹¹⁾ erforderlich.

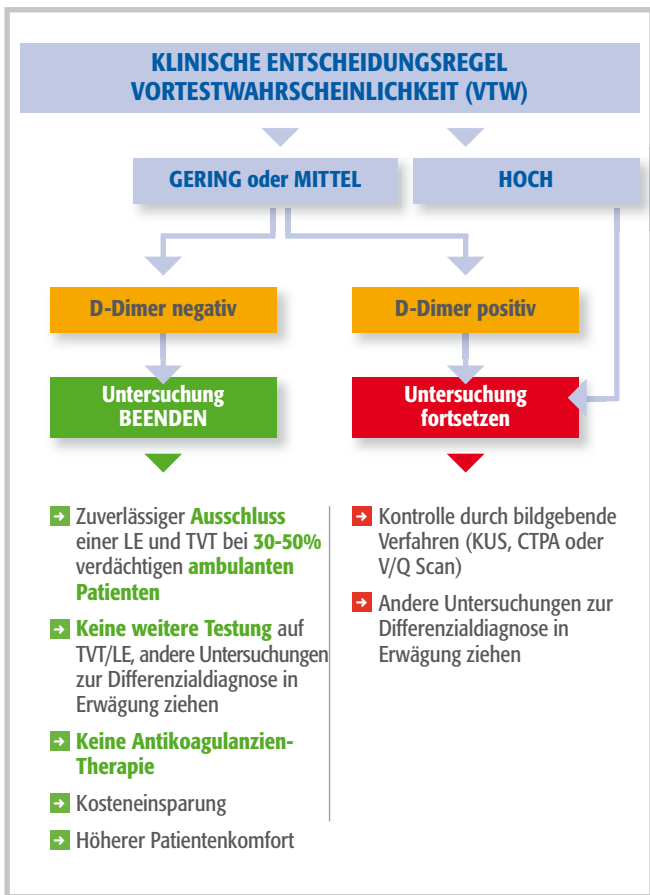
Angesichts des **hohen negativen Vorhersagewertes (NPV)**, spielt **D-Dimer** eine **wichtige Rolle für den schnellen Ausschluss einer VTE**. Da der NPV nicht nur durch die Sensitivität des Tests sondern auch durch die Prävalenz der Erkrankung beeinflusst wird, hängt die Höhe der klinischen Wahrscheinlichkeit, für die ein D-Dimer-Test durchgeführt werden kann, von seiner Sensitivität ab.

- **Hoch sensitive D-Dimer-Tests** ermöglichen den **sicheren Ausschluss** bei Patienten mit **niedriger und mittlerer VTW**, während ein **weniger sensitiver D-Dimer-Test** auf Patienten mit **niedriger VTW** ⁽⁹⁾ beschränkt sein sollte (siehe auch **Tabelle 10**).
- **D-Dimer** sollte **NICHT** für Patienten mit **hoher VTW** verwendet werden, da trotz eines normalen D-Dimer-Spiegels ca. 1 bis 10 Patienten trotzdem eine LE haben können ⁽³¹⁾.



Nachweis einer TVT mittels Kompressions-Ultraschall (links) und LE durch Spinal-CTPA (rechts)

Abbildung 3: Diagnostischer Algorithmus bei ambulanten Patienten mit Verdacht auf eine TVT oder LE ⁽⁹⁻¹¹⁾



- ➔ In diesem Algorithmus verweist das D-Dimer-Ergebnis auf einen **hoch sensitiven Test**. Mit weniger sensitiven Tests ist der Ausschluss nur bei Patienten mit einer geringen Vortestwahrscheinlichkeit möglich.
- ➔ Die Einhaltung einer validierten diagnostischen Strategie ist für den Ausschluss der LE von wesentlicher Bedeutung, da das Nichtbefolgen einer solchen Strategie das Risiko für eine nachfolgende Lungenembolie mit Todesfolge um das 4-fache erhöht ⁽³²⁾.



Diagnostik • SYSTEM ZUR UNTERSTÜTZUNG DER KLINISCHEN ENTSCHEIDUNG

Trotz der Verfügbarkeit evidenzbasierter Richtlinien, bleibt die **Diagnose der VTE eine Herausforderung für Ärzte** ⁽³²⁾.

Computer-gesteuerte Systeme zur Entscheidungsunterstützung (CDSS) auf Basis von Software-Algorithmen, die Patienten-spezifische Empfehlungen erstellen, können helfen, den Entscheidungsprozess zu unterstützen.

- **SPEED** (Suspected Pulmonary Embolism in Emergency Departments) ist eine CDSS Software bei Verdacht auf **Lungenembolie**, die vom Universitätskrankenhaus in Angers, Frankreich entwickelt wurde (erhältlich auf www.thrombus.fr).
- **SPEED** läuft auf handheld Computern und leitet die diagnostische Entscheidungsfindung Schritt für Schritt, bis das Fehlerrisiko gering genug ist, um eine Lungenembolie sicher auszuschließen oder zu bestätigen.

Der SPEED Software-Algorithmus leitet den Arzt von der ersten Eingabe der klinischen Daten bis zur letzten diagnostischen Entscheidungsfindung.



- Eine multizentrische randomisierte Studie hat gezeigt, dass SPEED zu einer besseren Entscheidungsfindung führt, als papierbasiertes Informationsmaterial ⁽³³⁾.



LE Vorhersage • AUSWIRKUNG AUF DAS PATIENTEN-MANAGEMENT

Die LE ist eine potenziell tödliche Erkrankung, aber das kurzfristige Mortalitätsrisiko ist sehr unterschiedlich. Bei Patienten mit Schock oder hämodynamischer Instabilität (massive LE oder Hochrisiko-LE) beträgt die Mortalität 15 - 40 % und der Tod kann innerhalb einer Stunde nach Beginn der klinischen Symptomatik eintreten. Bei 30 % der Patienten mit intermediärem Risiko (submassive LE), die hämodynamisch stabil sind, jedoch Anzeichen einer rechtsventrikulären Dysfunktion (RVD) zeigen, beträgt die Mortalität 3 - 15 %. Im Gegensatz dazu, liegt die Mortalität bei der Mehrzahl der Patienten mit einer normalen rechtsventrikulären Funktion < 1 %⁽²⁷⁾.

Die **Risikostratifizierung** ist ein hilfreiches Mittel zur **Lenkung des medizinischen Entscheidungsprozesses**. Dazu gehört die Beurteilung der klinischen Faktoren, der RVD und der Myokardschädigung (**Tabelle 7**)^(27, 34).

LE-Patienten mit Anzeichen von Schock oder Hypotonie haben das größte Mortalitätsrisiko und benötigen eine aggressive Intervention mit Thrombolysen oder Embolektomie⁽²⁷⁾.

Ein besonderes Interesse gilt der Identifizierung der großen Gruppe der hämodynamisch stabilen Patienten mit geringem kurzfristigem Mortalitätsrisiko, die eine weniger kostspielige ambulante Patientenversorgung benötigen⁽³⁴⁾.

Risikoarme LE-Patienten können durch den **Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)** identifiziert werden⁽³⁴⁾, einem klinischen Score basierend auf 11 routinemäßig erhältlichen Parametern. Die Messung der kardialen Marker **NT-proBNP** erweist sich als ein weiteres nützliches Hilfsmittel. Eine prospektive Managementstudie hat gezeigt, dass 45 % der hämodynamisch stabilen akuten LE-Patienten niedrige NT-proBNP-Spiegel hatten und sicher ambulant behandelt werden konnten⁽³⁵⁾.

Tabelle 7: Risikostratifizierung der LE (ESC Richtlinien)⁽²⁷⁾

LE-BEDINGTES FRÜHES MORTALITÄTS-RISIKO	RISIKOMARKER			MÖGLICHE THERAPIE-IMPLIKATIONEN
	Klinisch (Schock oder Hypotonie)	RVD (*)	Myokardverletzung (**)	
HOCH (>15%) 5-10% der Fälle	Ja	Pos (***)	Pos (***)	Thrombolysen oder Embolektomie
INTERMEDIÄR (3-15%) Bis zu 30% der Fälle	Nein	Pos Pos Neg	Pos Neg Pos	Krankenhauseinweisung
GERING (<1%) Bis zu 60% der Fälle	Nein	Neg	Neg	Frühzeitige Entlassung oder ambulante Behandlung

* RVD: rechtsventrikuläre Dysfunktion, beurteilt durch Echokardiographie und/oder B-Typ natriuretische Peptide (BNP, NT-proBNP).

** Myokardverletzung beurteilt durch erhöhte kardiale Troponine

*** Bei Schock oder Hypotonie ist es nicht erforderlich, eine RVD/Myokardverletzung zu bestätigen, um Hochrisiko-Patienten zu klassifizieren



D-DIMER



Definition - Biochemie

D-Dimer ist ein Marker für die Aktivierung der Gerinnung und **Fibrinolyse** (Abbildung 4). Die Gerinnung führt zur Bildung eines Fibringerinnsels, während bei dem nachfolgenden Abbau durch das fibrinolytische System eine heterogene Mischung von Fibrinspaltprodukten entsteht, die durch die Anwesenheit mehrerer **D-Dimer-Epitope** charakterisiert ist.

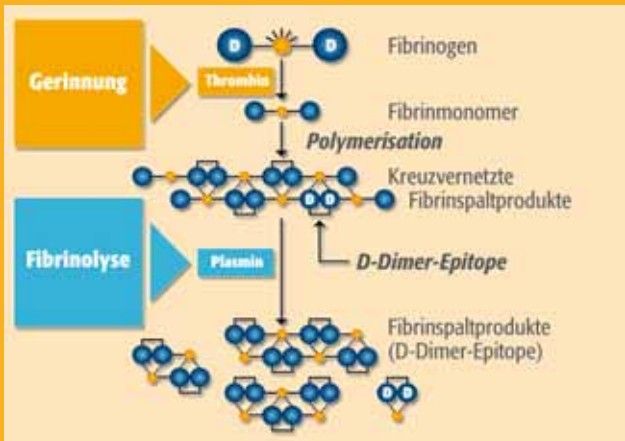


Abbildung 4: D-Dimer ist ein Marker für die Bildung und Auflösung von Fibringerinnseln ⁽³⁶⁾.

Fibrinogen besteht aus zwei D-Domänen, die durch eine zentrale E-Domäne getrennt sind. Das unlösliche Fibringerinnsel entsteht durch Polymerisation von Fibrinmonomeren, die von Thrombin gebildet werden. Fibrin wird durch die Bildung kovalenter Kreuzvernetzungen zwischen zwei benachbarten D-Domänen stabilisiert (dies bildet die D-Dimer-Epitope). Die Lyse von Fibrin durch Plasmin führt zur Bildung einer Mischung aus löslichen Fibrin-Abbauprodukten von variabler Größe, die mehrere D-Dimer-Epitope enthalten.



Das Plasma von Gesunden enthält kleine Mengen an D-Dimer aufgrund des kontinuierlichen physiologischen Umsatzes (Fibrinbildung und Lyse) von 2 - 3 % Plasmafibrinogen.

→ Bei VTE-Patienten resultiert die **Lyse** von obstruierenden Blutgerinnseln zu einer etwa **8-fachen Erhöhung der Konzentration von D-Dimer im Plasma**, die mit der Dauer der Symptomatik und der Antikoagulantien-Therapie absinken (die Halbwertszeit im Plasma beträgt ca. 8 Stunden)⁽⁹⁾.

→ Da die D-Dimer-Spiegel bei fast allen Patienten mit akuter VTE erhöht sind, wenn diese mit einem **hoch sensitiven Test** getestet werden, ist bei einem Patienten mit einem **normalen Plasmaspiegel** (z. B. unterhalb eines vordefinierten cut-off) die **Wahrscheinlichkeit einer TVT oder LE sehr gering**. Deshalb liegt der Nutzen von D-Dimer darin, die **Anwesenheit einer VTE auszuschließen**.

D-Dimer ist nicht spezifisch für eine VTE und erhöhte Spiegel werden auch bei zahlreichen anderen Krankheitszuständen beobachtet, in denen eine Aktivierung der Gerinnung und Fibrinolyse stattfindet (**Tabelle 8**). Deshalb ist D-Dimer für den VTE-Ausschluss bei hospitalisierten Patienten weniger nützlich, da viele Begleiterkrankungen mit erhöhten D-Dimer-Spiegeln einhergehen.

Tabelle 8: Erhöhte D-Dimer-Spiegel bei Abwesenheit einer VTE^(9, 36, 37)

Infektion
Entzündung
Tumorerkrankung
Operation
Trauma, starke Verbrennungen
Disseminierte intravaskuläre Koagulation (DIC)
Schwangerschaft
Höheres Lebensalter
Nierenfunktionsstörung
Vorausgegangene TVT
Kardio-/Cerebrovaskuläre Störungen
• Akutes Koronarsyndrom
• Herzversagen
• Schlaganfall
• Atriale Fibrillation
• Zerebrale venöse Thrombose
• Akute Aortendissektion



Tests • KRITERIEN FÜR EINEN VALIDEN AUSSCHLUSSTEST

D-Dimer-Spiegel können mit einer Vielzahl an kommerziell erhältlichen Tests bestimmt werden. Die Tests basieren auf **monoklonalen Antikörpern**, die gegen die auf Fibrinospaltprodukten vorhandenen **D-Dimer-Epitope reaktiv** sind, ohne Kreuzreaktivität mit Fibrinogen⁽⁹⁾. Die Nachweisttechnologie basiert auf einem **Sandwich-ELISA**, Latex-Agglutinationstests oder der direkten Agglutination von Vollblut.

D-Dimer-Tests unterscheiden sich in ihren analytischen, funktionellen und klinischen Leistungsdaten. Sie können quantitativ oder qualitativ, manuell oder vollautomatisiert sein, auf der Basis von Plasma oder Vollblutproben arbeiten. Die Genauigkeit der Tests in Bezug auf die VTE ist unterschiedlich. Quantitative automatisierte Tests haben eine hohe Sensitivität (> 95 %) mit einer niedrigen Spezifität (40 - 50 %), während manuelle Vollblut-Agglutinationstests eine geringe Sensitivität (~ 85 %) jedoch eine höhere Spezifität (~ 70 %) haben⁽³⁸⁾.

Wegen des Kompromisses bezüglich der Sensitivität und der Spezifität sollten Kliniker die diagnostische Performance des in ihrem Labor verwendeten Tests kennen (Tabellen 10 und 11; siehe Seiten 18-19).

- Die **Sensitivität** bestimmt die **Sicherheit** des D-Dimer-Tests für den VTE-Ausschluss und sollte nahe 100 % betragen, um die Zahl der falsch negativen Ergebnisse über einen großen Vortestwahrscheinlichkeitsbereich zu minimieren. Die **Richtlinien des Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)** empfehlen eine **Sensitivität von mindestens 97 %**, so dass der **NPV** bei Patienten mit einer geringen oder mittleren VTW eine Höhe von **98 % oder mehr** erreicht⁽³⁹⁾.
- Die **Spezifität** bestimmt den **klinischen Nutzen** (Wirksamkeit) des Tests in Bezug auf den Anteil der verdächtigen VTE-Patienten, die ausgeschlossen werden können. Je niedriger die Spezifität, desto höher die Anzahl der positiven Patienten, für die weitere bildgebende Verfahren notwendig sind, um die Diagnose zu bestätigen.

D-Dimer-Tests sind **nicht standardisiert** und die Ergebnisse hängen von dem verwendeten Test ab⁽⁹⁾. D-Dimer-Tests korrelieren im Allgemeinen, die Ergebnisse sind jedoch nicht identisch, aufgrund der Unterschiede in der Reaktivität der Antikörper, der analytischen Sensitivität, des Kalibratormaterials und der Einheiten. Dies bedeutet, dass jeder D-Dimer-Test seinen eigenen Methodenspezifischen cut-off Wert für den VTE-Ausschluss hat, der klinisch validiert werden muss.



Für die endgültige **klinische Validierung** ist eine **prospektive Outcome-Studie** erforderlich mit einer **3-monatigen Aufzeichnung** der ausgeschlossenen Patienten, um verspätete thrombotische Ereignisse nachzuweisen und die tatsächliche diagnostische Leistung des Test zu bestimmen. Das Ausschlussverfahren (z. B. Kombination von VTW und negativem D-Dimer) wird als sicher betrachtet, wenn das obere 95 % Konfidenzlimit der 3-monatigen thromboembolischen Versagerrate 3 % nicht übersteigt⁽⁴⁰⁾.

→ Die Wahl des geeignetsten D-Dimer-Tests zum **Ausschluss einer VTE** umfasst eine Beurteilung der analytischen, funktionellen und klinischen Leistungsdaten (**Tabelle 9**). Tests, die einer **richtigen klinischen Validierung** unterzogen wurden und einen ausreichend **niedrigen Variationskoeffizienten am cut-off** aufweisen, sollten bevorzugt werden⁽⁹⁾.

Tabelle 9: Anforderungen an einen D-Dimer-Test zum Ausschluss einer VTE⁽⁹⁾

ANFORDERUNGEN	ZIEL
ANALYTISCH	<ul style="list-style-type: none">• Genaue Testergebnisse um den cut-off<ul style="list-style-type: none">- Qualitative Tests: niedrige Inter-Anwender Varianz- Quantitative Tests: niedriger VK < 7,5 %
FUNKTIONELL	<ul style="list-style-type: none">• Anwenderfreundlich: rund um die Uhr - 7 Tage pro Woche verfügbar• Schnelle Befundungszeit (TAT): < 1 Stunde
KLINISCH	<ul style="list-style-type: none">• Hohe Sensitivität: (≥ 97 %): sicherer Ausschluss bei Patienten mit niedriger und mittlerer VTW (NPV > 98 %).• Angemessene Spezifität (> 40 %): Minimierung der Zahl positiver Befunde, für die eine Bildgebung notwendig ist, um die Diagnose zu bestätigen.• Validierung in prospektiven Outcome-Studien: 3-monatige thromboembolische Versagerrate bei ausgeschlossenen Patienten sollte nicht mehr als 3 % betragen (oberer Grenzwert 95 % Konfidenzintervall)



Diagnostische Genauigkeit von D-Dimer-Tests

Auswirkung auf Sicherheit und Effizienz zum Ausschluss einer VTE

Die **Sicherheit** (negativer Vorhersagewert, NPV) und die **Effizienz** (Ausschlussrate) von D-Dimer sind wichtige Kriterien für den sicheren Ausschluss einer VTE bei verdächtigen Ambulanzpatienten, um die **Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zu reduzieren** und auf bei einem ausreichend **hohen Teil der Patienten auf eine Antikoagulantien-Therapie** zu verzichten. Diese beiden Kriterien werden durch die Prävalenz der VTE (Vortestwahrscheinlichkeit, VTW) und die diagnostische Genauigkeit des Tests in Bezug auf Sensitivität und Spezifität festgelegt. Diese Kriterien werden für zwei typische D-Dimer-Assays aufgezeigt ⁽³⁸⁾

- ➔ **Test A:** Test mit **hoher Sensitivität** (z. B. ein quantitativer ELISA-basierter Test); Sensitivität **99 %** und Spezifität **40 %**.
- ➔ **Test B:** Test mit **mittlerer Sensitivität** (z. B. qualitativer Vollblut-Agglutinationstest); Sensitivität **88 %** und Spezifität **70 %**.

Für beide Tests A und B werden der **NPV (Tabelle 10)** und die **Ausschlussrate (Tabelle 11)** für eine VTE-Prävalenz von 10 %, 30 % und 70 % berechnet, die bei Patienten mit jeweils niedriger, mittlerer und hoher VTW charakteristisch sind. Diese Berechnungen werden von 2 x 2 Standard-Kontingenztabellen anhand der Sensitivität/Spezifität des Tests und der VTE-Prävalenz durchgeführt.

Tabelle 10: Auswirkungen der Testsensitivität auf die Sicherheit (negativer Vorhersagewert) basierend auf den typischen Sensitivitätswerten ⁽³⁸⁾

VTW GRUPPE (% von Gesamt - typische Werte)	PRÄVALENZ DER VTE (%)	SICHERHEIT; NPV (%)	
		Test A	Test B
		Se 99 %	Se 88 %
NIEDRIG (30 %)	10	99,7	98,1
MITTEL (60 %)	30	98,7	93,2
HOCH (10 %)	70	94,5	71,4

INTERPRETATION:

Sicherer Ausschluss erfordert NPV \geq 98 % (grüner Bereich) ⁽³⁹⁾.

- ➔ Test A kann für den sicheren Ausschluss in Gruppen mit sowohl **niedriger als auch mittlerer VTW** verwendet werden (**90 % von Gesamt**).
- ➔ Test B erlaubt einen **sicheren Ausschluss** nur in der Gruppe mit **niedriger VTW (30 % von Gesamt)**.



Tabelle 11: Auswirkung der Testspezifität auf die Wirksamkeit (% der ausgeschlossenen Patienten) basierend auf den typischen Spezifitätswerten ⁽³⁸⁾

VTW GRUPPE (% von Gesamt - typische Werte)	VTE- PRÄVALENZ (%)	WIRKSAMKEIT (%ausgeschlossen)			
		Test A		Test B	
		Sp 40 %		Sp 70 %	
		% der VTW Gruppe	% von Gesamt	% der VTW Gruppe	% von Gesamt
NIEDRIG (30 %)	10	36	11	64	19
MITTEL (60 %)	30	28	17		
HOCH (10 %)	70				
		GESAMT: 28		GESAMT: 19	

INTERPRETATION:

- ➔ **Test A** schließt sicher 36 % und 28 % in den Gruppen mit jeweils niedriger und mittlerer VTW aus. Unter Berücksichtigung der Verteilung in den VTW-Gruppen, beträgt der **Ausschluss 28 % in der gesamten Kohorte** der verdächtigen VTE-Patienten.
- ➔ **Test B** schließt sicher 64 % in der Gruppe mit niedriger VTW (ein höherer Anteil als Test A, aufgrund der höheren Spezifität von Test B) aus. Aufgrund der niedrigeren Sensitivität von Test B kann dieser Tests jedoch **nicht für den Ausschluss** von Patienten in der Gruppe mit **mittlerer VTW** verwendet werden. Somit wird dieser Test in der **gesamten Kohorte** der verdächtigen VTE-Patienten einen **niedrigeren Anteil von 19 % ausschließen**.

- ➔ Die **diagnostische Genauigkeit** von D-Dimer-Tests hat konkrete Auswirkungen auf das Patienten-Management.
- ➔ Die Testperformance muss eine **optimale Balance zwischen Sensitivität** und Spezifität aufweisen, um VTE sicher auszuschließen (NPV > 98 %) und weitere Bildgebungsverfahren bei einem genügend hohen Teil der verdächtigen ambulanten Patienten zu vermeiden.
- ➔ Wie oben gezeigt, kann ein **quantitativer ELISA-basierter Test mit einer hohen Sensitivität verwendet** werden, um Patienten in Gruppen mit sowohl niedriger als auch mittlerer VTW und nicht nur in der risikoarmen Gruppe auszuschließen.



HÄUFIG GESTELLTE FRAGEN

Ist 500 ng/ml ein einheitlicher cut-off für den VTE-Ausschluss?

VIDAS® D-Dimer Exclusion™ mit einem nominalen cut-off Wert von 500 ng FEU/ml (Fibrinogen Equivalent Units / ml) ist die Dimer-Methode mit den meisten Referenzen für den Ausschluss einer LE. Eine kombinierte Analyse von 7 prospektiven Outcome-Studien hat bei 40 % von 5.622 Patienten mit niedriger/mittlerer oder unwahrscheinlicher VTW ein VIDAS D-Dimer-Ergebnis unterhalb dieses Schwellenwertes gezeigt⁽⁴¹⁾. Die 3-monatige thromboembolische Versagerrate in dieser Kohorte von 2.248 Patienten, für die eine LE ausgeschlossen wurde, betrug nur 0,14 % (NPV 99,9 %).

Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass es für D-Dimer-Tests **keine Standardisierung** gibt und demzufolge jede Methode ihren eigenen cut-off Wert für den VTE-Ausschluss hat, der in **Outcome-Studien klinisch validiert werden muss**⁽⁹⁾. Darüber hinaus werden D-Dimer-Ergebnisse entweder als D-Dimer-Einheiten oder Fibrinogen Equivalent Units (FEU; 1 ng D-Dimer entspricht 2 ng FEU) angegeben.

Kann eine VTE auf der Grundlage eines negativen D-Dimer-Ergebnisses sicher ausgeschlossen werden?

D-Dimer sollte **niemals als alleiniger Test für den VTE-Ausschluss** verwendet werden und jedes negative Ergebnis sollte **im Rahmen der Vortestwahrscheinlichkeit und dem klinischen Kontext des Patienten interpretiert werden**.

Outcome-Studien, die die klinische Wahrscheinlichkeit und D-Dimer kombinieren, haben eindeutig bestätigt, dass Patienten mit Verdacht auf eine VTE bei **normalen D-Dimer-Werten sicher von einer Behandlung ausgeschlossen werden können**, wenn die klinische Wahrscheinlichkeit nicht hoch ist^(30, 41).

Dies kann bei einigen Patienten mit **distaler TVT** oder **subsegmentaler LE** der Fall sein. Die klinische Relevanz kleiner Gerinnsel in diesen Bereichen wird jedoch diskutiert. Darüber hinaus wurde die Sicherheit für die Nichtbehandlung von Patienten mit normalem D-Dimer und einer nicht hohen klinischen Wahrscheinlichkeit in umfangreichen Studien nachgewiesen, unabhängig von der Anwesenheit solcher kleinen Gerinnsel^(30, 41).

Unter bestimmten Umständen jedoch können unerwartet niedrige D-Dimer-Ergebnisse vorkommen und Anlass für falsch-negative Befunde sein.

Deshalb ist es nicht sicher, D-Dimer für den VTE-Ausschluss bei Patienten mit hoher VTW, lang anhaltender Symptomatik (mehr als eine Woche) oder bei Einnahme von Antikoagulantien zu verwenden^(13, 31).



Bedeutet ein positives D-Dimer-Ergebnis, dass der Patient eine VTE hat?

Es ist bekannt, dass D-Dimer eine **moderate Spezifität für eine VTE** besitzt und erhöhte D-Dimer-Spiegel (z. B. über dem cut-off für den Ausschluss einer VTE) werden bei vielen klinischen Zuständen beobachtet (siehe **Tabelle 8**). Die Wahrscheinlichkeit für eine VTE steigt mit zunehmendem D-Dimer-Spiegel, dies legt die mögliche Bedeutung eines separaten cut-off für die Bestätigung einer VTE nahe⁽⁹⁾. Jedoch wurde **ein zuverlässiger cut-off für die Bestätigung einer VTE nicht belegt**. Selbst wenn es einen cut-off gibt, über dem ein D-Dimer-Wert spezifisch genug ist, die Diagnose zu bestätigen, werden sehr wenige Patienten einen D-Dimer über diesem Grenzwert aufweisen. Darüber hinaus würden Kliniker die Diagnose einer TVT oder LE, die sich nur auf einen D-Dimer-Test stützt, nur mit Zurückhaltung akzeptieren und noch eine weitere Bildgebung anfordern.

D-Dimer sollte deshalb nur als Ausschluss-Test verwendet werden.

Kann D-Dimer zum VTE-Ausschluss in bestimmten Populationen verwendet werden?

D-Dimer ist bei **älteren Patienten**, bei **Tumorpatienten**, bei den **meisten hospitalisierten Patienten** sowie einem großen Teil der **Patienten mit einer früheren VTE** erhöht⁽⁹⁾. Trotzdem ist es in Verbindung mit einer klinischen Vortestregel **sicher, D-Dimer für den Ausschluss in diesen Patientenpopulationen zu verwenden**^(9,13). Allerdings ist der **klinische Nutzen niedriger**, da ein geringerer Anteil der VTE-verdächtigen Patienten ausgeschlossen werden kann. Die Anzahl der notwendigen Tests (number needed to test, NNT), um ein VTE-Ereignis auszuschließen, beträgt zirka 3 bei nicht ausgewählten ambulanten Patienten. Bei Patienten mit einer früheren VTE (NNT = 6), einer Tumorerkrankung (NNT = 9), älteren ambulanten Patienten (NNT = 20) und nicht operativ behandelten stationären Patienten (NNT = 30) ist diese Ziffer jedoch 2 bis 10 Mal höher⁽⁹⁾.

Dennoch bleibt der D-Dimer ein kosteneffizienter Test bei **älteren Menschen**, selbst wenn nur 5 % ein negatives Ergebnis haben⁽²⁹⁾. Um die Spezifität bei älteren Patienten ohne Beeinträchtigung der Sicherheit zu verbessern, wurde die Verwendung **altersgemäßer D-Dimer cut-off Werte** retrospektiv bei Patienten mit Verdacht auf eine LE untersucht⁽⁴²⁾. Bei über 50-jährigen Patienten wurde der neue cut-off (ng/ml, **VIDAS® D-Dimer**) mit dem **Alter des Patienten x 10** definiert. Weitere externe Validierungen sind erforderlich, bevor dies in die klinische Routine eingeführt werden kann.

Schwangerschaft führt zu einem allmählichen Anstieg von D-Dimer, der zum Zeitpunkt der Geburt seinen Höhepunkt erreicht und innerhalb von 4 Wochen nach der Geburt auf Normalwerte abfällt^(43, 44).

Da keine entsprechenden Validierungsstudien vorliegen, ist die **D-Dimer-Testung noch nicht Bestandteil von Evidenz-basierten Empfehlungen** zur diagnostischen Testung von Schwangeren mit klinischem Verdacht auf eine VTE⁽⁴⁵⁾. Um die Spezifität ohne Sensitivitätsverlust zu verbessern, wurden **höhere cut-off Werte** (1.890 ng/ml für **VIDAS® D-Dimer**) für den **TVT-Ausschluss bei vermutlich Schwangeren festgelegt**⁽⁴⁶⁾. Weitere externe Validierungen sind erforderlich, bevor dies in die klinische Routine aufgenommen werden kann.

Was ist der Unterschied zwischen der Zwei-Level und der Drei-Level Wells KVR?

Da der NPV durch die Prävalenz der Erkrankung beeinflusst wird, ist das Ziel einer KVR wie dem Wells Score die Patienten zu ermitteln, die eine **hinreichend niedrige Vortestwahrscheinlichkeit haben, um mit der D-Dimer-Bestimmung einen sicheren Ausschluss zu ermöglichen**. In diesem Sinne ermöglichen die Wells Scores für die TVT und die LE eine Stratifizierung **in drei Kategorien (niedrig, intermediär, hoch) oder in zwei Kategorien (unwahrscheinlich, wahrscheinlich)**; siehe **Tabelle 6**. Beide Ansätze haben eine vergleichbare Genauigkeit mit einer TVT/LE Prävalenz < 10 % in den Kategorien „niedrig“ oder „unwahrscheinlich“. Für die klinische Entscheidungsfindung ist es darüber hinaus wichtig, den Anteil an Patienten zu berücksichtigen, der in eine bestimmte Kategorie eingeteilt wurde, da diese den Anteil an Patienten festlegt, bei denen D-Dimer angewendet werden kann.

Mit einem **hoch sensitiven D-Dimer-Test** wird die **Drei-Level-Regel effizienter** sein. Ein solcher Test kann **sowohl in den niedrigen als auch in den mittleren VTW-Kategorien verwendet** werden, welche 80 - 90 % aller verdächtigen Patienten ausmachen, im Gegensatz zu 50 - 70 % für die Kategorie „unwahrscheinlich“ (Tabelle 6). Umgekehrt kann die Diagnostik bei einem **weniger sensitiven D-Dimer-Test** durch die Wahl einer **Zwei-Level Wells Regel** verbessert werden. In diesem Fall erhöht sich der Anteil an Patienten, bei denen D-Dimer zum sicheren Ausschluss verwendet werden kann, von ca. 50 % auf ca. 60 % (Tabelle 6).

Kann D-Dimer verwendet werden, um die Dauer der Antikoagulantien-Therapie zu lenken?

Nach der Diagnosestellung einer VTE muss eine orale Antikoagulantien-Therapie (OAT) verabreicht werden, um ein erneutes Auftreten der Erkrankung zu verhindern. Dieser Nutzen muss jedoch gegen das Risiko einer erhöhten Blutungsneigung während der oralen Antikoagulantien-Therapie abgewogen werden. Auf der Grundlage der Risikofaktoren **variiert die Dauer der OAT von 3 Monaten bei einem vorübergehenden auslösenden Risikofaktor bis zu einer unbegrenzten Dauer bei permanenten Risikofaktoren wie Krebs**, während **bei Patienten mit einer „unprovzierten“ VTE eine Mindestdauer von 6 Monaten empfohlen wird⁽²⁰⁾**. Die optimale Dauer der OAT bei Patienten mit einer idiopathischen VTE ist nicht nachgewiesen und noch immer ein Thema der klinischen Forschung⁽⁴⁷⁾. Das Ziel dieser Forschung ist es, **Risikoprädiktoren** zu finden, die eine Einteilung der Patienten in Subgruppen ermöglichen, die ein niedriges oder ausreichend hohes Risiko für ein Wiederauftreten der Erkrankung besitzen, so dass die OAT nach dem Standardzeitraum von 6 Monaten beendet oder fortgesetzt werden kann.

Obwohl **D-Dimer ein starker Prädiktor für das Wiederauftreten einer idiopathischen VTE** ist, kann dieser Test alleine nicht für die Lenkung der optimalen OAT-Dauer verwendet werden⁽⁴⁸⁾.





Vor kurzem hat die **REVERSE Study Group weitere klinische Prädiktoren identifiziert und D-Dimer mit Hilfe dieser Prädiktoren in eine einfache klinische Entscheidungsregel integriert** (Tabelle 11)⁽⁴⁷⁾. Mit Hilfe dieser Regel können zirka 25 % der Patienten mit einem ersten idiopathischen VTE-Ereignis und einem ausreichend geringen jährlichen Risiko eines VTE-Rezidivs (< 3 %) identifiziert werden, um die OAT nach 5 bis 7 Monaten sicher abbrechen zu können. Die Sicherheit und die Wirksamkeit dieser Regel wird derzeit in einer **großen prospektiven Outcome-Studie** validiert.

Tabelle 11: Die klinische Entscheidungsregel „Men and HERDOO2“ für den OAT-Abbruch bei idiopathischer VTE⁽⁴⁷⁾

Bei Frauen, die 0 oder 1 der folgenden Merkmale aufweisen, kann die OAT sicher abgesetzt werden:

- Post-thrombotische Anzeigen:

Hyperpigmentierung

Ödem oder

Rötung in einem der Beine

- **D**-Dimer ≥ 250 ng/mL (VIDAS® D-Dimer)

- **A**dipositas: BMI ≥ 30 kg/m²

- **H**öheres Lebensalter ≥ 65 Jahre

ANMERKUNGEN:

- D-Dimer cut-off Werte von **250 ng/ml** sind für den **VIDAS D-Dimer Ausschluss** gültig.
- Alle Prädiktoren werden beurteilt, während der **Patienten nach 5-7 Monaten noch immer eine OAT erhält**.
- Die Sicherheit dieser Regel wurde zu diesem Zeitpunkt noch nicht beurteilt.

Gibt es einen möglichen Nutzen von D-Dimer in anderen klinischen Zusammenhängen?

In Verbindung mit anderen routinemäßig erhältlichen Laborparametern ist D-Dimer ein Teil eines Scoring-Systems, um die Anwesenheit einer **disseminierten intravaskulären Koagulation (DIC)** zu diagnostizieren⁽⁴⁹⁾. DIC ist eine ernste Komplikation der Sepsis, von Tumorerkrankungen und zahlreichen anderen Erkrankungen mit systemischer Aktivierung der Blutgerinnung.

Neue Anwendungen von D-Dimer umfassen die **Risikostratifizierung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie⁽⁵⁰⁾ und den Ausschluss von Erkrankungen wie akute arterielle Dissektion⁽⁵¹⁾ oder zerebrale venöse Thrombose⁽⁵²⁾**. Untersuchungen haben gezeigt, dass D-Dimer ein unabhängiger Marker für das VTE-Risiko in der Allgemeinbevölkerung ist⁽⁵³⁾ und ein Prädiktor für thromboembolische und kardiovaskuläre Ereignisse bei Vorhofflimmern⁽⁵⁴⁾.

D-Dimer ist **bei Tumorerkrankungen erhöht, bei denen es eine prognostische Bedeutung hat⁽⁵⁵⁾ und kann als ein Indikator für eine verborgene maligne Erkrankung bei Patienten mit einer TVT dienen⁽⁵⁶⁾**.



LITERATUR

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. Bruinstrap 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, Zwiderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb 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. 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.
41. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, Rodger M, Wuillemin 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.
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. Chablotz 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;3:268-81.
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, Vickers 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. Bruinroop 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, Distanti A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, De Luca Tupputi 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. *J Thromb 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.



LISTE DER ABKÜRZUNGEN

BNP	Brain (oder B-Typ) natriuretische Peptide
CDSS	Computergestützte Systeme zur Entscheidungsunterstützung
CTEPH	Chronische thromboembolische pulmonale Hypertension
CTLA	computertomographische Lungenangiographie
DIC	Disseminierte intravaskuläre Coagulation
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie
FEU	Fibrinogen Equivalent Units (500 ng FEU/ml = 250 ng D-Dimer/ml)
HERDOO	Abkürzung für die klinische Entscheidungsregel basierend auf post-thrombotischen Anzeichen (Hyperpigmentierung, Ödem, Rötung) D-Dimer, Adipositas und höheres Lebensalter
KUS	Kompressions-Ultraschall
KVR	Klinische Vorhersageregel
LE	Lungenembolie
NNT	Anzahl notwendiger Tests (Number needed to test), um ein VET-Ereignis auszuschließen (z. B. NNT = 3 wenn 33 % der D-Dimer-Testergebnisse unterhalb des cut-off liegt)
NPV	Negativer Vorhersagewert (Negative Predictive Value)
NT-proBNP	N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
OAT	Orale Antikoagulantien-Therapie
PESI	Pulmonary Embolism Severity Index (Lungen-Embolie Schwereindex)
PPV	Positiver Vorhersagewert (Positive Predictive Value)
PTS	Postthrombotisches Syndrom
REVERSE	Abkürzung für die Studie zur rezidivierenden VTE: Recurrent Venous thromboembolism Risk Stratification Evaluation (Evaluierung der Risikostratifizierung der rezidivierenden venösen Thromboembolie)
RVD	rechtsventrikuläre Dysfunktion
SPEED	Abkürzung für Suspected Pulmonary Embolism in Emergency Departments CDSS Software bei Verdacht auf Lungenembolie (erhältlich auf www.thrombus.fr).
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
VK	Variationskoeffizient
V/Q Scan	Ventilations-Perfusions-Szintigraphie
VTE	venöse Thromboembolie
VTW	Vortestwahrscheinlichkeit

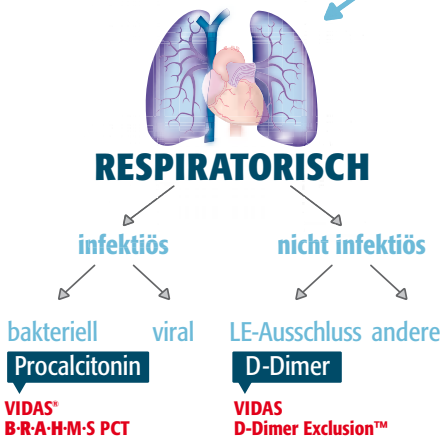


VIDAS[®]

DIAGNOSTISCHE NOTFALL-LÖSUNGEN

Unser Beitrag für eine effektive Triage
Symptomen in

BRUSTSCHMERZEN ATEMNOT



www.biomerieux.com/emergency

* Vier der häufigsten Symptome bei Patienten, die in der Notaufnahme von Krankenhäusern erscheinen. Daten der Vital and Health Statistics, Nr. 372, Hyattsville, MD. National Center for Health Statistics 2006

VIDAS[®] D-Dimer Exclusion[™] gilt weithin als der **ELISA Referenztest** für den **Ausschluss einer VTE** bei Patienten mit **niedrigem und mittlerem Risiko**.

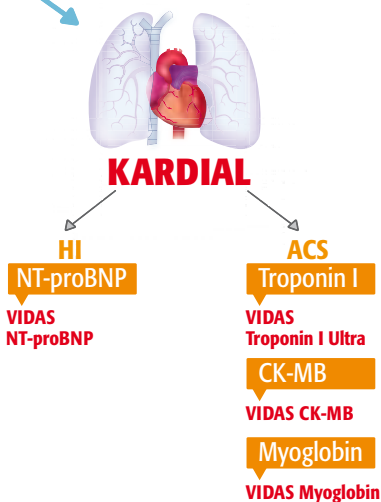
- **FDA-Zulassung und CE-Kennzeichnung** für den Ausschluss einer LE und TVT in Verbindung mit einem klinischen Vortestwahrscheinlichkeitsmodell bei einem cut-off von 500 ng/ml.
- **Hohe Sensitivität** bei maximaler Sicherheit: **NPV > 99 %**.
- **Der D-Dimer-Test mit den meisten Referenzen:** 7 prospektive Outcome-Studien mit > 8.000 Patienten mit Verdacht auf eine LE⁽⁴¹⁾.





von Patienten mit unspezifischen der Notfallaufnahme

FIEBER - HUSTEN*



HI: Herzinsuffizienz - ACS: Akutes Koronarsyndrom - LE: Lungenembolie

BREITES NOTFALL-ANGEBOT*

KARDIAL	VIDAS Troponin I Ultra VIDAS CK-MB VIDAS Myoglobin VIDAS NT-proBNP	Best.Nr. 30448 Best.Nr. 30421 Best.Nr. 30446 Best.Nr. 30449
THROMBOSE	VIDAS D-Dimer Exclusion™ VIDAS D-Dimer Exclusion™II	Best.Nr. 30442 Best.Nr. 30455
INFEKTIONEN	VIDAS B.R.A.H.M.S PCT	Best.Nr. 30450
ANDERE	VIDAS Digoxin VIDAS hCG	Best.Nr. 30603 Best.Nr. 30405

* Einige dieser Reagenzien sind in manchen Ländern noch nicht freigegeben. Fragen zur Produktverfügbarkeit beantwortet Ihnen gerne Ihre örtliche bioMérieux Vertretung.





bioMérieux Austria GmbH
Eduard-Kittenberger-Gasse 95b
1230 Wien
Tel. +43 (0)1 8650 650
Fax +43 (0)1 8650 661

bioMérieux (Suisse) SA
Avenue Blanc 53
Case postale 2150
1211 Geneva 2
Tel. +41 (0)22 9065 760
Fax +41 (0)22 9065 742
www.biomerieux.ch

bioMérieux Deutschland GmbH
Weberstraße 8
72622 Nürtingen
Tel. +49 (0)7022 3007-0
Fax +49 (0)7022 36110
www.biomerieux.de
www.biomerieux.com

Die Angaben in dieser Broschüre haben empfehlenden Charakter und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Für die vom Mediziner gestellte Diagnose und die verordnete Therapie ist bioMérieux S.A. in keiner Weise haftbar.

