

Bestimmung der D-Dimere

zum Ausschluss thromboembolischer Ereignisse

Die D-Dimere entstehen als Spaltprodukte des durch Faktor XIII quervernetzten Fibrins. Sie sind ein Maß für eine vermehrte Gerinnungs- bzw. Fibrinolyseaktivität. Rückschlüsse auf den Ort und die Ursache der vorangegangenen Fibrinbildung sind nicht möglich.

Die Indikation zur Bestimmung der D-Dimere ist die **Ausschlussdiagnostik** eines frischen thromboembolischen Ereignisses. Werte unterhalb des Grenzwerts (üblicherweise 500 µg/l bzw. ng/ml) schließen dieses mit großer Wahrscheinlichkeit aus. Somit sind Ergebnisse über dem Grenzwert nicht zwingend auf thromboembolische Geschehen zurückzuführen. Erhöhte D-Dimere können also auch als Begleitphänomen auftreten (z. B. Trauma, Operation, Gravidität, aktive Tumorerkrankung oder Blutung/Hämatombildung)¹. Die D-Dimere-Teste besitzen eine hohe Sensitivität (ca. 98%), aber eine geringe Spezifität (ca. 50%) je nach Testhersteller, Fragestellung und klinischer Wahrscheinlichkeit (s. unten).

Die Bestimmung der D-Dimere sollte generell nur nach vorheriger Schätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit erfolgen, wenn diese niedrig oder moderat, aber nicht hoch ist². Hierfür stehen klinische Scores zur Verfügung (s. Tab. 1 und Tab. 2).

Fällt der Test bei niedriger / moderater, aber nicht hoher, klinischer Wahrscheinlichkeit negativ aus, ist keine weitere bildgebende Diagnostik erforderlich. Ist er positiv, sollte eine bildgebende Untersuchung durchgeführt werden. Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit erfolgt sofort eine Bildgebung zum Ausschluss bzw. Bestätigung der Thrombose / Lungenembolie ohne auf das Ergebnis der D-Dimere zu warten.

Tab. 1: Wells Score für die Lungenembolie^{6,7}

	Punkte
Vorausgegangene LE oder TVT	1,5
Herzfrequenz > 100 / min	1,5
Operation oder Immobilisation (in den letzten 4 Wochen)	1,5
Hämoptysen	1
Maligne Erkrankungen (vorhanden oder in den letzten 6 Monaten therapiert)	1
Klinische Zeichen für TVT	3
Alternative Diagnose (weniger wahrscheinlich als LE)	3
Klinische Wahrscheinlichkeit	Summe
niedrig	0–2
moderat	3–6
hoch	>6

LE: Lungenembolie, TVT: Tiefe Venenthrombose

Zur Erhöhung der Spezifität der Testsysteme wird ein **altersadjustierter Grenzwert** für Patient*innen ab dem 50. Lebensjahr herangezogen, da die D-Dimere mit zunehmendem Lebensalter physiologisch ansteigen^{3,4}. Der Grenzwert bei Patient*innen über dem 50. Lebensjahr ist also nicht 500 µg/l, sondern Lebensalter x 10 µg/l, z.B. Lebensalter 80 Jahre, altersadjustierten Grenzwert: 80 x 10 µg/l=800 µg/l. Dadurch können unnötige Bildgebungen (z. B. mit Kontrastmittel) vermieden werden, ohne dass die Sensitivität des Tests entscheidend gemindert wird. Allerdings zeigen die D-Dimere für spezielle Patient*innengruppen und Studienbedingungen unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten (s. Tab. 3.). Daher sollte der altersadjustierte Grenzwert immer individuell für die einzelne Patient*in angewandt und beurteilt werden.

Ein Sonderfall stellt die Bestimmung der D-Dimere in der Gravidität dar: In der Gravidität steigen die D-Dimere physiologisch an und liegen üblicherweise im 3. Trimenon deutlich über dem Grenzwert von 500µg/l⁵. Daher können die D-Dimere nicht für die Ausschlussdiagnostik einer Thromboembolie in der Gravidität eingesetzt werden. Bei dem klinischen Verdacht ist zwingend eine bildgebende Diagnostik zur weiteren Abklärung indiziert.

Tab. 2: Wells Score für die Thrombose⁸

	Punkte
Paralyse, Parese oder Immobilisation der unteren Extremitäten	1
Bettruhe von > 3 Tagen und / oder größere Operation in den letzten 4 Wochen	1
Maligne Erkrankungen (vorhanden oder in den letzten 6 Monaten therapiert)	1
Schmerzen im Bein	1
Schwellung Unterschenkel und Oberschenkel	1
Umfangsdifferenz der Unterschenkel von 3 cm, gemessen 10 cm unterhalb der Tuberositas tibiae	1
Einseitiges Ödem (nur betroffenes Bein)	1
Detaillierte Oberflächenvene (keine Varizen) nur betroffenes Bein	1
Alternative Diagnose wahrscheinlicher als TVT	-2
Klinische Wahrscheinlichkeit	Summe
niedrig	< 1
moderat	1–2
hoch	> 3

TVT: Tiefe Venenthrombose

Tab. 3: Sensitivität / Spezifität der D-Dimere in drei verschiedenen Patientengruppen

Grenzwert	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	NPV [%]	PPV [%]	Bemerkung
500 µg/ml	100,0 (95,9–100)	46,2 (42,0–50,5)	100,0 (98,6–100)	22,7 (18,7–27,2)	Ambulanz KW nicht hoch Alter alle ⁴
altersjustiert	98,9 (93,8–100)	58,1 (53,9–62,2)	99,7 (98,3–100)	27,2 (22,4–32,4)	
500 µg/ml	94,1 (71,3–99,9)	51,6 (46,2–70,2)	99,5 (97,0–100)	—	COPD KW alle Alter alle ⁹
altersjustiert	76,5 (50,1–93,2)	65,2 (60,0–72,2)	98,3 (95,7–99,5)	—	
500 µg/ml	97,8 (88,2–99,9)	7,9 (5,7–10,5)	97,6 (87,4–99,9)	8,4 (6,2–11,1)	Covid-19 mit Atemwegssymptomen Alter > 50 ¹⁰
altersjustiert	91,1 (78,8–97,5)	33,5 (29,4–37,7)	97,8 (94,3–99,4)	10,6 (7,7–14,1)	

KW: klinische Wahrscheinlichkeit, COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Werte in (): 95 % Konfidenzintervall

Literatur:

- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. *Blood*. 2009;113(13):2878-2887.
- Gefäßmedizin DGfA-Gf. S2k-Leitlinie Venenthrombose und Lungenembolie: Diagnostik und Therapie. <https://registerawmforg.de/leitlinien/detail/065-002>. 2015.
- Iwuiji K, Almekdash H, Nugent KM, et al. Age-Adjusted D-Dimer in the Prediction of Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *J Prim Care Community Health*. 2021;12:21501327211054996.
- De Pooter N, Brionne-Francois M, Smahi M, Abecassis L, Toulon P. Age-adjusted D-dimer cut-off levels to rule out venous thromboembolism in patients with non-high pre-test probability: Clinical performance and cost-effectiveness analysis. *J Thromb Haemost*. 2021;19(5):1271-1282.
- Bergmann F, Pingel N, Czwalińska A, Koch M. D-Dimer in normal pregnancy: determination of reference values for three commercially available assays. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(11):e257-259.
- Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. *J Intern Med*. 1998;243(1):15-23.
- Kline JA, Wells PS. Methodology for a rapid protocol to rule out pulmonary embolism in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2003;42(2):266-275.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(13):1227-1235.
- Rodriguez C, Jara-Palomares L, Tabernero E, et al. Adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism in patients hospitalized for COPD exacerbation: results from the SLICE trial. *Thromb J*. 2022;20(1):10.
- Revel MP, Beeker N, Porcher R, et al. What level of D-dimers can safely exclude pulmonary embolism in COVID-19 patients presenting to the emergency department? *Eur Radiol*. 2022;32(4):2704-2712.