**SCIENCE MAGAZINE**

**Rivista Scientifica Aziendale**

**Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli**

**Reggio Calabria**

Azienda Ospedaliera “Bianchi-Melacrino-Morelli” Reggio Calabria

**U.O.C. MEDICINA E CHIRURGIA DI ACCETTAZIONE E D’URGENZA**

**DIRETTORE F.F. DOTT. FRANCESCO MOSCHELLA**

F. Moschella-F.Caccamo-M.R.Giofrè-D.Giustra-G.Lavilla-M.G.Pensabene-L.Africa

**IL CORRETTO USO DEL D-DIMERO IN PRONTO SOCCORSO IN CASO DI SOSPETTA TEP**

**Dott. Francesco Moschella Via S. Caterina Dir. I n. 14 Reggio Calabria. email: f.moschella@alice.it**

Dott. Filippo Caccamo

Dott. Maria Rosa Giofrè

Dott. Diego Giustra

Dott. Giuseppe Lavilla

Dott. Maria Grazia Pensabene

Dott. Liana Africa

**Parole chiave**: D-dimero, Pronto Soccorso

**Key words**: D-dimer, First Aid

**Riassunto**: Gli Autori analizzano l’uso del dosaggio del d-dimero in Pronto Soccorso e la sua utilità nella diagnosi delle malattie emboliche.

**Summary**: The authors analyze the use of d-dimer assay in the emergency department and its usefulness in the diagnosis of embolic disease.

I D-dimeri (DD) costituiscono il prodotto finale della degradazione della fibrina stabilizzata, cioè della fibrina che è stata resa stabile grazie ai legami covalenti effettuati ad opera del fattore XIII attivato dalla trombina circolante. La presenza di DD nel sangue è quindi espressione di una serie di reazioni biologiche che consistono nella attivazione della coagulazione, comparsa di trombina circolante o localizzata, formazione di fibrina, sua stabilizzazione per opera del fattore XIII attivato e finale proteolisi da parte del sistema fibrinolitico.

I DD rappresentano quindi il risultato finale di un’attivazione della coagulazione, mentre i prodotti di degradazione del fibrinogeno/fibrina non stabilizzata esprimono un’attivazione primitiva della fibrinolisi. I DD sono presenti e misurabili, seppur in bassa concentrazione anche in soggetti sani in quanto, in condizioni fisiologiche, costituiscono il risultato di un continuo equilibrio (cosiddetta bilancia emostatica) tra attivazione della coagulazione con conseguente formazione di fibrina da una parte e inibizione della trombina circolante e lisi della fibrina stabilizzata dall’altra, con l’effetto finale della loro velocità di clearance (tempo di emivita di circa 4-6 ore). Tuttavia in alcune condizioni fisiologiche, quali ad esempio l’età neonatale, la gravidanza (espressione dell’ipercoagulabilità propria di questa condizione) e nell’età avanzata (presumibilmente in rapporto alla frequente presenza di alterazioni aterosclerotiche) e, soprattutto, in numerose condizioni patologiche il livello dei DD può aumentare anche considerevolmente (Tab. I).

Tab. I-Condizioni associate ad un aumento dei DD

***Condizioni fisiologiche***

Età avanzata

Età neonatale

Gravidanza e puerperio fisiologico

***Condizioni patologiche***

Tumori

Post intervento chirurgico

Traumi CID

Tromboembolismo venoso

Cardiopatia ischemica

Stroke

Infezioni

Scompenso cardiaco congestizio

Ustioni estese

Malattie epatiche

Malattie renali

***Terapie***

Terapia trombolitica

L’impiego clinico del risultato del dosaggio dei DD appare attualmente ben consolidato e di grande valore solo nell’ambito delle strategie diagnostiche delle tromboembolie venose, mentre risulta più limitato e/o ancora da definire in altre condizioni cliniche, nelle quali il test risulta spesso alterato.

L’uso clinico attualmente più consolidato del test è quello di consentire di escludere la presenza di un evento trombotico venoso acuto in soggetti con sospetta trombosi venosa profonda (TVP) e/o embolia polmonare (EP). Va detto infatti che i segni e i sintomi di tali patologie non sono affatto specifici e pertanto il loro sospetto su base clinica deve essere sempre confermato da risultati di test diagnostici oggettivi. Occorre considerare, inoltre, che i soggetti che presentano sintomi e segni compatibili con una TVP sono molto numerosi (4-5 per ogni 1000 abitanti), ma solo uno di costoro ha effettivamente una TVP mentre tutti gli altri sono affetti da alterazioni muscolo-scheletriche o cutanee i cui sintomi sono simili a quelli della TVP. Ciò crea un evidente problema di diagnosi accurata, al fine di trattare appropriatamente con anticoagulanti solo quelli che hanno effettivamente la trombosi. Per questi motivi è indispensabile adottare una procedura diagnostica standardizzata, che utilizzi metodi obiettivi e sensibili, e che consenta di confermare o escludere la presenza di TVP .

Nell’ambito delle strategie diagnostiche delle TEV, il risultato della misurazione del DD è utilizzato a secondo se esso sia superiore o inferiore ad un valore di cut-off, specificatamente determinato per ciascun metodo impiegato in modo che i risultati della quasi totalità dei soggetti indenni da tale patologia si distribuiscano al di sotto del cut-off. Occorre precisare poi, che il riscontro di valori fortemente elevati non può in nessun modo far ritenere che sia più probabile la presenza di una TEV, semplicemente, con un tale risultato non è possibile escludere una TEV e quindi vi è un’indicazione a proseguire gli accertamenti diagnostici.

L’uso del dosaggio dei DD in Pronto Soccorso, viene utilizzato in tutti quei casi in cui si sospetta un’embolia polmonare, la cui sintomatologia d’esordio è rappresentata da: dispnea ad insorgenza improvvisa, dolore toracico, tosse con emissione di escreato schiumoso e di colore rosato, tachicardia.

Nella stragrande maggioranza dei casi (95% circa) gli emboli sono originati da una trombosi venosa profonda a carico degli arti inferiori.

L'embolia polmonare è caratterizzata da fattori di rischio che possono essere congeniti (per esempio deficit di antitrombina III, deficit di proteina C, deficit di proteina S ecc.) oppure acquisiti (tabagismo, obesità, neoplasie, aterosclerosi, iperomocisteinemia, assunzione di pillola anticoncezionale, terapia ormonale sostitutiva, ospedalizzazioni, interventi chirurgici, infezioni di tipo acuto, lunghi viaggi aerei ecc.).

Nel paziente che afferisce in Pronto Soccorso per sospetta malattia tromboembolica, il d-dimero, non ha ragione di essere richiesto in caso di probabilità elevata, mentre in caso di probabilità bassa-intermedia può escludere la possibilità di embolia polmonare.

Un modello rapido per valutare la **Probabilità clinica a priori** (PCP) è il modello di Wicki. Tale modello include valutazione clinica ed esiti degli **esami strumentali di prima linea** quali emogasanalisi, elettrocardiogramma e radiografia del torace.

**Modello di Wicki**

chirurgia recente\* 3 pregressa TVP o TEP 2 eta’ avanzata(60-79 aa) 1 eta’ avanzata(oltre80 aa) 2 ipossiemia (sec.valori) 1-4 ipocapnia (sec.valori) 1-2 tachicardia (>100/min) 1 atelettasia 1 sopraelevam.emidiafr. 1

 Totale 0-17

La PCP si calcola nel seguente modo:

|  |  |
| --- | --- |
| ***PROBABILITA’*** | ***PUNTEGGIO*** |
| BASSA | **0-4** |
| INTERMEDIA | **5-8** |
| ALTA | **9-17** |

Esistono degli scores o punteggi ormai internazionalmente standardizzati che possono essere utili per aiutare nella diagnosi. L'uso del punteggio di Wells può facilitare il lavoro diagnostico e migliorare l'interpretazione dei vari test.

**Score o punteggio predittivo per una sospetta embolia polmonare-Score di Wells**

|  |  |
| --- | --- |
| **VARIABILE** | **PUNTEGGIO** |
| Segni e sintomi di TVP | 3 |
| Embolia polmonare probabile | 3 |
| Frequenza cardiaca > 100 b/m | 1.5 |
| Immobilizzazione o chirurgia nelle precedenti 4 settimane | 1.5 |
| Precedenti di EP o TVP | 1.5 |
| Emottisi | 1 |
| Neoplasia | 1 |
| **PUNTEGGIO TOTALE** |  |
| Probabilità bassa | < 2 |
| Probabilità intermedia | Da 2 a 6 |
| Probabilità elevata |  >6 |

**SOSPETTA EP A RISCHIO NON ELEVATO**

DDIMERO

PROBABILITA’ BASSA O INTERMEDIA *SCORE DI WELLS*

S

PROBABILITA’ CLINICA ALTA *SCORE DI WELLS*

ANGIO TC TORACE

NEGATIVO < 500 DIAGNOSI ESCLUSA

 DIAGNOSI ESCLUSA

ANGIO TC TORACE

POSITIVO DD > 500

In caso di sospetta TEP a rischio elevato è obbligo eseguire, nel più breve tempo possibile, una angio TC torace.

**Bibliografia**

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart journal.2008;29:2776-315

Linee guida per la diagnosi e il trattamento dell’embolia polmonare acuta. Giornale italiano di Cardiologia.2009;10 (5):303-47

Wells P, Anderson D, Rodger M, Forgie M, Kearon C; Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep vein thrombosis. New England Journal of Medicine. 2003;349(13):1227-35

Le Gal G et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score.Annals of internal medicine 2006;144;165-71l

Palareti G. Linee-guida per la diagnosi e il trattamento della trombosi venosa profonda. Gruppo di lavoro del- la SIAPAV, SISET, SIDV-GIUV, CIF coordinato da G. Palareti. Minerva Cardioangiol 2000;48:201-73.