
ANALYSIS OF D-DIMERS – ONE OF THE MAIN INDICATORS FOR DIAGNOSING DEEP VEIN THROMBOSIS

Egzona Dikenoska

PHI General Hospital Kicevo, North Macedonia, dikena11@gmail.com

Ivana Mickovski

Faculty of medical sciences, University “Goce Delcev” – Stip, North Macedonia,
ivana.mickovski@ugd.edu.mk

Abstract: The third, most common cardiovascular disease, after heart attack and stroke, is deep vein thrombosis (DVT). Deep vein thrombosis is a disease of the lower extremities that is manifested by abnormal clotting of blood in the deep veins (mostly the veins of the leg or pelvis), that is, by the formation of a thrombus. At the same time, the blood clot formed in this way can be small or large. Fortunately, most blood clots are small, harmless, and resolve with relatively simple treatment. But on the other hand, large blood clots can travel from veins in the leg or pelvis and pass through the venous system traveling to the heart and then to the lungs. They can cause serious cardiovascular problems (reduction of venous flow, tissue damage). Additionally, in case the lungs are affected i.e. the tumor causes blockage of the pulmonary artery then it is a pulmonary embolism (PE) which is an extremely serious medical condition that can be fatal. Based on the seriousness of this disease, the purpose of this scientific publication is to present the number of Deep vein thrombosis patients in the region of Kicevo in the period from 2019 to 2023. The research was carried out at the Center for Public Health in the municipality of Kicevo and included 950 patients with Deep vein thrombosis. Of them, 680 were women, while 270 were men. At the same time, an analysis of the D-dimer value in the blood was made in all of them because it is the main indicator of Deep vein thrombosis or BE. Patients with a negative D-dimer test were excluded from the study. Finally, the study included 502 women and 266 men who tested positive for D-dimer. Furthermore, patients were categorized by gender, age, and whether or not they had smoked for more than 10 years. Furthermore, the obtained results were processed using the Microsoft Office package (Microsoft Excel) and they are tabular and graphical presented. The obtained results indicate the fact that Deep vein thrombosis is closely related to the way of life of the respondents, gender, age, as well as the history of diseases. In terms of lifestyle, it can be said that smokers have greater predispositions for the development of Deep vein thrombosis and BE. While, in relation to gender, higher values of D-dimers were identified in women. In relation to age, on the other hand, higher values for D-dimers were identified in patients aged 20-40 years, as well as in patients aged 40-60 years and in both populations. In addition, of all categories of people, special attention should be paid to the risk groups that are subject to this disease and they should have more frequent medical controls (physical examination of the superficial veins, analysis of the D-dimer value and/or ultrasound) as and appropriate treatments according to the results of the examination.

Keywords: Deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), venous thromboembolism (VTE), D-dimers

АНАЛИЗА НА Д-ДИМЕРИ – ЕДЕН ОД ГЛАВНИТЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ НА ДЛАБОКА ВЕНСКА ТРОМБОЗА

Егзона Дикеноска

ЈЗУ Општа Болница Кичево, Северна Македонија, dikena11@gmail.com

Ивана Мицковски

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Северна Македонија,
ivana.mickovski@ugd.edu.mk

Резиме: Трета, најчеста кардиоваскуларна болест, после срцевиот и мозочниот удар претставува длабоката венска тромбоза (ДВТ). Длабока венска тромбоза претставува болест на долните екстремитети која се манифестира со абнормално згрутчување на крвта во длабоките вени (најчесто вените на ногата или карлицата), односно со формирање на тромб. Притоа, вака формиранит тромб може да биде мал или голем. За среќа, повеќето тромбови се мали, безопасни и се решаваат со релативно едноставен третман. Но, од друга страна, големите тромбови може да се движат од вените на ногата или карлицата и да поминат низ венскиот систем патувајќи кон срцето, а потоа и кон белите дробови. Тие можат да предизвикаат сериозни кардиоваскуларни проблеми (намалување на венскиот проток, оштетување на ткивото). Дополнително, во

случај кога се засегнати белите дробови т.е. туморот предизвикува блокада на белодробната артерија тогаш станува збор за белодробна емболија (БЕ) која е исклучително сериозна медицинска состојба која може да заврши и фатално. Водејќи се од сериозноста на оваа болест, целта на оваа научна публикација е да даде приказ на бројот на заболени пациенти од ДВТ во Кичевскиот регион во периодот од 2019 до 2023 година. Истражувањето беше реализирано во Центарот за Јавно Здравје во општина Кичево и истото опфати 950 заболени пациенти од ДВТ. Од нив, 680 беа жени, додека 270 мажи. Притоа, кај сите нив беше направена анализа на вредноста на Д-димер во крвта бидејќи истиот е главен индикатор за ДВТ или БЕ. Пациентите кои дадоа негативен наод за Д-димер беа исклучени од истражувањето. На крај, истражувањето опфати 502 жени и 266 мажи кои што дадоа позитивен резултат во однос на вредноста на Д-димер. Понатаму, пациентите беа категоризирани според полот, возраста и тоа дали се пушачи повеќе од 10 години или не. Потоа, добиените резултати беа обработени со помош на Microsoft Office пакетот (Microsoft Excel) и истите се табеларно и графички презентирани во текот на публикација. Добиените резултати укажуваат на фактот дека ДВТ е тесно поврзана со начинот на живот на испитаниците, полот, возраста, како и историјата на болести. Во однос на начинот на живот може да се каже дека пушачите имаат поголеми предиспозиции за развој на ДВТ и БЕ. Додека, во однос на полот, повисоки вредности на Д-димери беа идентификувани кај жените. Во однос на возраста, пак, повисоки вредности за Д-димери беа идентификувани кај пациентите на возраст од 20-40 години, како и кај пациентите на возраст од 40-60 години и кај двете популации. Дополнително, од сите категории на лица, особено внимание треба да се посвети на ризичните групи кои подлежат на оваа болест и истите треба да имаат позачестени медицински контроли (физички преглед на површинските вени, анализа на вредноста на Д-димер и/или ултразвук) како и соодветни третмани согласно добиените резултати од прегледот.

Клучни зборови: Длабока венска тромбоза (ДВТ), белодробна емболија (БЕ), венски тромбоемболизам (ВТЕ), Д-димери

1. ВОВЕД

ДВТ претставува болест која се јавува како резултат на абнормално згрутчување на крвта во вените на нозете, како и на карличната област (Reagh, J. J. et al., 2021). Дополнително, згрутчувањето има афинитет да се појави и во горните екстремитети, но многу поретко.

Притоа, главните причини поради коишто може да се манифестира оваа болест се: бавен проток на крвта низ длабоките вени, зголемен венски притисок, иритација, воспаление или повреда на внатрешната обвивка на вената, како и тенденција за брзо згрутчување на крвта на една личност. Дополнително, најчестите причини поради коишто се појавува ДВТ согласно Фармацевтска комора на Македонија (2011) се следниве ризик фактори: неподвижност, дебелина, лична и семејна историја на ДВТ, хронични или акутни болести, трауми (Cho, J. H. et al., 2020) воспалителни заболувања на дебелото црево, проширени вени, постоечки срцеви проблеми или историја на проблеми со срцето или мозочен удар, дехидратација, тешка инфекција, како и возраст над 60 години.

Генерално, една половина од лицата кои имаат ДВТ никогаш немаат препознатливи симптоми (Министерство за здравство, 2015). Најчестиот симптом е болка во нозете кој се јавува кај 50% од пациентите кои имаат ДВТ. Исто така, може да се забележи и црвенило, оток, осетливост во мускулите на потколеницата, како и промена на бојата на едната нога во виолетова или сина. Додека, кога станува збор за БЕ симптомите вклучуваат: потење, ненадејна болка во градите, отежнато дишење, страв, забрзан пулс и кашлица.

Имено, кога лицата ќе почувствуваат некој од овие симптоми задолжително мора да посетат лекар бидејќи ДВТ, особено БЕ можат да завршат фатално (Cho, J. H. et al., 2020). Понатаму, тој може да дијагностицира дали станува збор за ДВТ преку анализа на вредноста на Д-димери во крвта, венска ултрасонографија (ехо-колор Доплер сонографија), контрастна венографија, импедантна плетизмографија, како и магнетна резонанца. Од сите нив, во текот на оваа научна публикација беше користен методот за анализа на вредноста на Д-димери во крвта (Olson, D. J. et al., 2015; Migita, S. et al., 2023). Притоа, уште на почетокот важно е да се напомене дека зголеменото ниво на Д-димери може да е резултат и на други состојби кои не се ДВТ. Како на пример, тешка инфекција (Ковид-19) и/или инфламација, операција, карцином и бременост (Министерство за здравство, 2015).

Д-димерот претставува фибринодеградационен производ (Coskun F., 2010). Поконкретно, тој е мал, белковински фрагмент присутен во крвта кој настанува при разградување на претходно формиран крвен тромб при процесот на фибринолиза. Името го добил бидејќи содржи два т.н. Д-фрагменти од фибрин поврзани со вкрстена врска (Olson, D. J. et al., 2015). За првпат е опишан во 70^{тите} години, а веќе од 90^{тите} е воведен во лабораториска пракса.

2. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Предмет на анализа на ова истражување беа лица т.е. пациенти кои во периодот од 2019 до 2023 година го посетија Центарот за Јавно Здравје во Кичево со сомнеж за ВТЕ т.е. за ДВТ или за БЕ.

На секое од лицата му беше направена венопункција (земање на крв од вена) за потребите на биохемиска анализа на крв (Адибадем Систина, 2014). Поконкретно, за потребите на анализата на вредноста на Д-димерите во крвта согласно акредитирана метода.

Понатаму, лицата беа категоризирани според претходно изготвениот анкетен прашалник со три елементи (пол, возраст и дали се пушачи повеќе од 10 години).

3. РЕЗУЛТАТИ

Вкупниот број на пациенти кои во периодот од 2019 до 2023 година се пријавија во Центарот за Јавно Здравје во општина Кичево за сомнеж од ДВТ и/или БЕ беше 950. Од нив, 680 беа жени, додека 270 беа мажи.

Понатаму, откако им беше направена биохемиска анализа на крв т.е. анализа на вредноста на Д-димерите во крвта, бројот на пациенти се намали на 768 бидејќи кај останатите 182 пациенти беше идентификуван негативен наод на Д-димери.

Од овие 768 пациенти, 502 беа жени, додека 266 беа мажи. Или 65% и 35%, соодветно (табела број 1).

Табела број 1 – Табеларен приказ на вкупниот број на пациенти со ДВТ и/или БЕ согласно полот

| Мажи | | Жени | |
|------|----|------|----|
| N | % | N | % |
| 266 | 35 | 502 | 65 |

Извор: авторите

Понатаму, добиените резултати во однос на возраста на пациентите со ДВТ и/или БЕ се презентирани во табела број 2. Од нив, може да се забележи дека возрастната категорија на мажи од 40-60 години била најмногу заболена од ДВТ и/или БЕ. Поконкретно, од вкупно 266 пациенти, 162 (60,90%) беа на оваа возраст. Понатаму, следна по застапеност беше возрастната категорија од 60-80 години (31,05%) и на крај, најмалку застапена беше возрастната категорија од 20-40 години (18,05%). Пациентите на возраст до 20 години не беа идентификувани. Во однос на женската популација, беа идентификувани пациенти од сите возрасти. Споредбено со машката, кај женската популација најзастапена беше малку помладата возрастна категорија. Односно, тоа беа пациенти на возраст од 20-40 години (56,37%). Понатаму, следна по застапеност е возрастната категорија од 40-60 години (36,25%). Потоа, возрастната категорија од 60-80 години (6,38%) и на крај, најмалку застапена е возрастната категорија од 0-20 години (1%).

Табела број 2 – Табеларен приказ на вкупниот број на пациенти со ДВТ и/или БЕ согласно возраста

| Мажи | | | | | | | | Жени | | | | | | | |
|-----------|---|------------|-------|------------|-------|------------|-------|-----------|------|------------|-------|------------|-------|------------|------|
| 0-20 год. | | 20-40 год. | | 40-60 год. | | 60-80 год. | | 0-20 год. | | 20-40 год. | | 40-60 год. | | 60-80 год. | |
| N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| / | 0 | 48 | 18,05 | 162 | 60,90 | 56 | 21,05 | 5 | 1,00 | 283 | 56,37 | 182 | 36,25 | 32 | 6,38 |

Извор: авторите

Во однос на третиот сегмент од анкетниот прашалник – дали пациентите се пушачи повеќе од 10 години или не, добиените резултати се прикажани во табела број 3. Притоа, и кај двете категории т.е. и кај машката и кај женската популација позападени беа пациентите кои се пушачи. Нумерички, тоа се 143 од 266 испитаници и 304 од 502, соодветно. Додека, процентуално, тоа се 53,76% и 60,56%, соодветно.

Табела број 3 – Табеларен приказ на вкупниот број на пациенти со ДВТ и/или БЕ согласно тоа дали се пушачи повеќе од 10 години или не

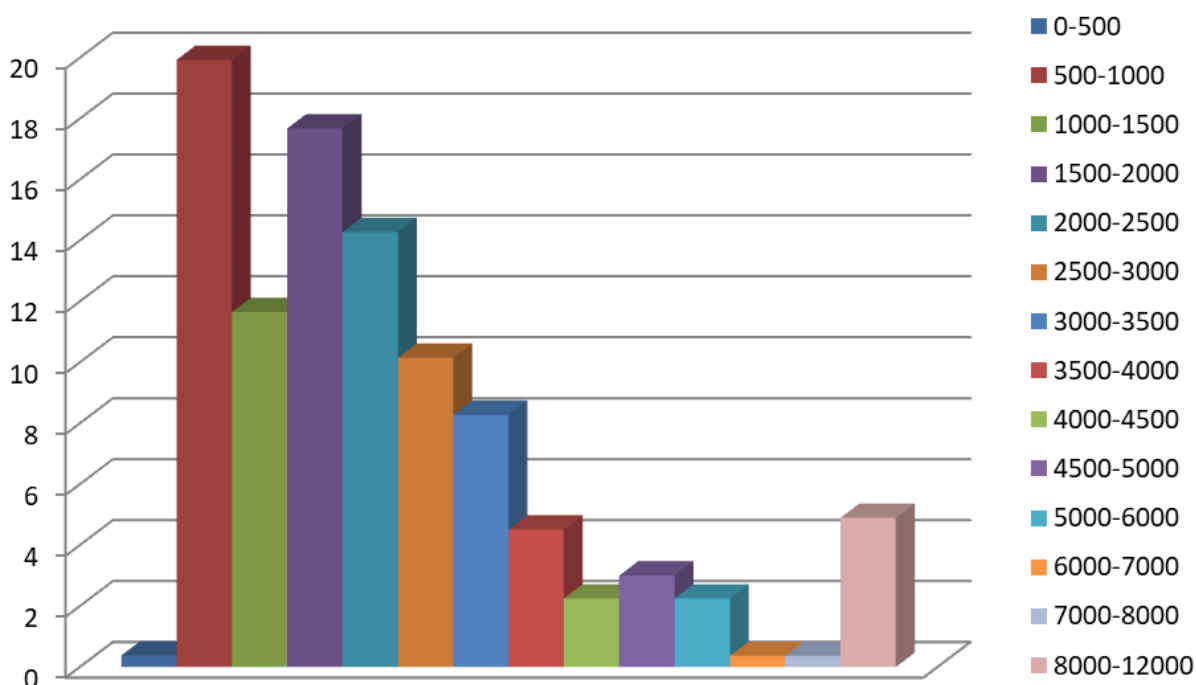
| Мажи | | | | Жени | | | |
|--------|-------|----------|-------|---------|-------|-----------|-------|
| Пушачи | | Непушачи | | Пушачки | | Непушачки | |
| N | % | N | % | N | % | N | % |
| 143 | 53,76 | 123 | 46,24 | 304 | 60,56 | 198 | 39,44 |

Извор: авторите

Добиените резултати во однос на вредноста на Д-димерите кај машката и женската популација се графички презентирани на графикон број 1 и број 2, соодветно.

На графикон број 1 се презентирани добиените резултати за машката популација. Од истиот, лесно може да се забележи дека најзастапени се мажите чии број на Д-димери се движи во интервал од 500-1000 (19,93%). Понатаму, следни по застапеност беа мажите чии број на Д-димери се движи во интервал од 1500-2000 (17,68%). Потоа, доаѓаат мажите чии број на Д-димери се движи во интервал од 2000-2500 (14,28%). Следни се мажите чии број на Д-димери се движи во интервал од 1000 – 1500 (11,65%) и мажите чии број на Д-димери се движи во интервал од 2500 – 3000 (10,15%). Нешто помалку од нив се застапени мажите чии број на Д-димери се движи во интервал од 3000-3500 (8,28%). Останатите бројни интервали се застапени во незначителен процент т.е. по 5%.

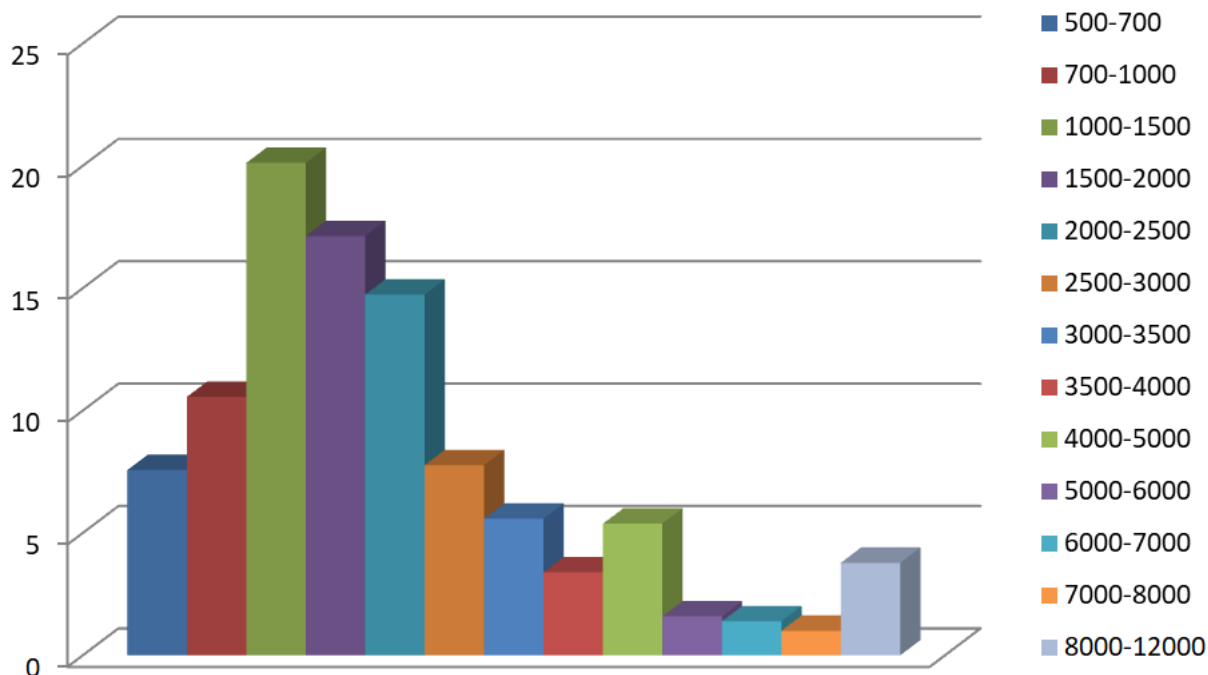
Графикон број 1 – Графички приказ на добиените резултати во однос на вредноста на Д-димерите кај машката популација



Извор: авторите

Додека, на графикон број 2 се презентирани добиените резултати за женската популација. Од истиот, лесно може да се забележи дека најзастапени се жените чии број на Д-димери се движи во интервалот од 1000-1500 (20,12%). Понатаму, следни по застапеност се жените чии број на Д-димери се движи во интервал од 1500-2000 (17,13%). Потоа, доаѓаат жените чии број на Д-димери се движи во интервал од 2000-2500 (14,74%) и во интервал од 700-1000 (10,56%). Скоро еднакви по застапеност се жените чии број на Д-димери се движи во интервал од 2500-3000 и во интервал од 500-700, 7,77% и 7,57%, соодветно. Нешто помалку застапени се жените чии број на Д-димери се движи во интервал од 3000-3500 и во интервал од 4000-5000, 5,58% и 5,38%, соодветно. Останатите бројни интервали се застапени во незначителен процент т.е. по 5%.

Графикон број 2 – Графички приказ на добиените резултати во однос на вредноста на Д-димерите кај женската популација



Извор: авторите

4. ДИСКУСИЈА

ДВТ е болест која се манифестира и кај машката и кај женската популација. Притоа, кога станува збор за влијанието на полот врз појавата на ДВТ, добиените резултати од ова истражување укажуваат на фактот дека женската популација е посклона кон ДВТ, споредбено со машката. Сличен заклучок произнеле и Reagh, J. J. et al., (2021). Во нивната публикација, од вкупно 1752 испитаници за ДВТ, 1042 биле жени, додека 710 мажи. Додека, во однос на БЕ, од вкупно 1834 испитаници, 1158 биле жени, додека 676 мажи.

Додека, кога станува збор за корелацијата помеѓу возраста и појавата на ДВТ и БЕ Coskun F., (2010) утврдил дека не постои статистичка зависност. Во однос на нашето истражување пак, може да се каже дека ДВТ и БЕ се многу позачестени кај пациентите на возраст од 20-40 години, како и кај пациентите на возраст од 40-60 години. Поконкретно, кај машката популација ДВТ и БЕ се позачестени кај возрасната категорија од 40-60 години, додека кај женската популација кај нешто помладата возрасната категорија од 20-40 години. Дополнително, застрашувачки е фактот што ДВТ и БЕ се манифестирале и кај 5 млади женски лица на возраст од 0-20 години.

Понатаму, утврдена беше и значајна корелација помеѓу пушењето како негативна навика и појавата на ДВТ и БЕ и тоа и кај машката и кај женската популација. Слични резултати добил и Al-Nasser B. (2020). Согласно неговиот преглед на публикуваните истражувања тој утврдил дека активното и пасивното пушење имаат различно влијание врз појавата на ДВТ и БЕ. Поконкретно, тој утврдил дека активното пушење (во овој случај станува збор за активно, 10 годишно пушење) има позначително влијание во споредба пасивното. Токму поради ова, дури и краткотрајното прекинување на пушењето меѓу другото овозможува и намалување на артериските и/или венските тромботични настани.

Имено, ѝ во однос на нивото на Д-димери, повторно највисоки вредности (во интервал од 1000-1500 ng/ml) беа евидентирани кај женската популација. Додека, кај машката, највисоки вредности беа евидентирани во интервал од 500-1000 ng/ml. Ќ, согласно хипотезата на Molugu S. et al., (2013) ризикот од појавата на ДВТ и БЕ е пропорционален со порастот на нивото на Д-димери. Во овој контекст е и спроведеното истражување на Naesem M. A. et al., (2009). Кај нив, преваленцата на БЕ била силно поврзана со висината на нивото на Д-димерите. Поконкретно, пациентите чии нивоа на Д-димери биле поголеми од 4000ng/ml имале значително поголема веројатност за заболување од БЕ, споредбено со оние на кои нивото на Д-димери им било во интервалот од 500-1000 ng/ml. Понатаму, кога станува збор за повозрасната категорија на пациенти, Douma R. A. et al., (2012) наведуваат дека одредувањето на нивото на Д-димерите може да биде далеку

поефикасен метод доколку се постават горни гранични вредности на Д-димерите. Дополнително Cho, J. H. et al., (2020) наведуваат дека методот на одредување на нивото на Д-димери најчесто треба да биде проследен и со методот на венска ултрасонографија.

5. ЗАКЛУЧОК

ДВТ и БЕ се две потенцијално опасни клинички состојби коишто можат да доведат до смрт. Токму поради тоа неминовна е нивна рана дијагностика. Во тој поглед, кога станува збор за дијагностицирањето на истите еден од најчесто применуваните методи е биохемиска анализа на крвта т.е. одредување на нивото на Д-димери. Истото има широка апликација поради тоа што високото ниво на Д-димери во крвта е еден од круцијалните показатели за ДВТ и БЕ. Дополнително, манифестацијата на ДВТ и БЕ е во корелација и со полот, возраста и начинот на живот на потенцијалните пациенти.

ЛИТЕРАТУРА

- Al-Nasser, B. (2020). Influence of Tobacco Smoking on Perioperative Risk of Venous Thromboembolism. Turkish journal of anaesthesiology and reanimation, 48(1), 11–16. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.08683>.
- Cho, J. H., Kim, J. B., & Lee, D. G. (2020). Correlation Between D-Dimer Level and Deep Venous Thrombosis in Patients With Acute Spinal Cord Injuries. American journal of physical medicine & rehabilitation, 99(7), 613–616. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001383>.
- Coskun, F., Yilmaz, D., Ursavas, A., Uzaslan, E., & Ege, E. (2010). Relationship between disease severity and D-dimer levels measured with two different methods in pulmonary embolism patients. Multidisciplinary respiratory medicine, 5(3), 168–172. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-5-3-168>.
- Douma, R. A., Tan, M., Schutgens, R. E., Bates, S. M., Perrier, A., Legnani, C., Biesma, D. H., Ginsberg, J. S., Bounameaux, H., Palareti, G., Carrier, M., Mol, G. C., Le Gal, G., Kamphuisen, P. W., & Righini, M. (2012). Using an age-dependent D-dimer cut-off value increases the number of older patients in whom deep vein thrombosis can be safely excluded. Haematologica, 97(10), 1507–1513. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.060657>.
- Migita, S., Okumura, Y., Fukuda, I., Nakamura, M., Yamada, N., Takayama, M., Maeda, H., Yamashita, T., Ikeda, T., Mo, M., Yamazaki, T., & Hirayama, A. (2023). Relationship between baseline D-dimer and prognosis in Japanese patients with venous thromboembolism: Insights from the J'xactly study. Frontiers in cardiovascular medicine, 10, 1074661. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1074661>.
- Molugu, C., Fisher, G., Hiron, B., Hughes, D. & Raftery, S. (2013) Value of D-Dimers in Estimating Risk of Significant Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. Thorax 2013; 68 :A144.
- Naeem, M. A., Usman, M., Latif, M. K., & Aamir, M. (2009). The relationship of D-dimer levels with risk for developing deep-vein thrombosis and/or pulmonary thromboembolism after orthopaedic trauma surgery. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC, 21(2), 113–116.
- Olson, D. J., Cunningham, T. M., Higgins, A. R., Eby, S. C. & Brandt, T. J. (2013) D-dimer: Simple test, tough problems. Archives of Pathology and Laboratory Medicine – Vol 137(8), August 2013.
- Reagh, J. J., Zheng, H., Stolz, U., Parry, B. A., Chang, A. M., House, S. L., Giordano, N. J., Cohen, J., Singer, A. J., Francis, S., Prochaska, J. H., Zeserson, E., Wild, P. S., Limkakeng, A. T., Jr, Walters, E. L., LoVecchio, F., Theodoro, D., Hollander, J. E., Kabrhel, C., & Fermann, G. J. (2021). Sex-related differences in D-dimer levels for venous thromboembolism screening. Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine, 28(8), 873–881. <https://doi.org/10.1111/acem.14220>.
- Ацибадем Систина (2014) Упатство за правилно земање, ракување, транспорт, прием, подготовка и складирање примерок за биохемиска анализа.
- Министерство за здравство (2015) Упатство за медицинско згрижување при длабока венска тромбоза. Службен весник на РМ бр. 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15.
- Фармацевтска комора на Македонија (2011) Фармацевтски информатор, професионално списание. 10 (26), јуни 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431064/>, 2024