پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال دوازدهم, شماره ۲, پي در پي ۵۶ ، صفحات ۱۲۳ تا ۱۲۷
خرداد و تير ۱۳۸۶

تاريخ دريافت مقاله ۸۵/۳/۲۸
تاريخ پذيرش مقاله ۸۶/۳/۲

بررسي قدرت تست D-Dimer در تشخيص ترومبوس دهليزي درمبتلايان به فيبريلاسيون دهليزي

دكتر محمد حسن نمازي[1] *، دكتر مريم طاهر خاني[2]، دكتر محمد رضا معتمدي[3]، دكتر مرتضي صافي[4]، مهندس ناصر ولايي[5]

چكيده

سابقه و هدف: *با توجه به نگراني از بروز ترومبوس دهليزي در بيماران فيبريلاسيون دهليزي و اهميت تشخيص سريع آن و گزارش مواردي از موفقيت تست D-Dimer در تشخيص ترومبوس و عدم وجود مطالعه اي در كشور به منظور تعيين قدرت تست D-Dimer نسبت به استاندارد طلايي اكوي ترانس ازوفاژيال اين تحقيق روي مراجعين به بيمارستان مدرس انجام گرفت.*

مواد و روش ها: *تحقيق با طراحي كار آزمايي باليني از نوع تشخيصي بر روي بيماران مبتلا به فيبريلاسيون دهليزي بود كه تشخيص AF به روش استاندارد آن بوده و تشخيص قطعي تر ترومبوس دهليزي، با اكوي ترانس ازوفاژيال انجام گرفته بود. براي تشخيص ترومبوس با تست D-Dimer بر روي ۵ ميلي ليتر خون بيمار در آزمايشگاه نگين به روش لاتكس آگلوتينيشن انجام گرفت و در صورتي كه ميزان آن كمتر از ۵۰۰ ng/ml بود به عنوان مقادير طبيعي و بيشتر از آن به عنوان غير طبيعي يا وجود ترومبوس در نظر گرفته شد كه شاخص هاي تشخيص به ويژه ارزش پيش بيني مثبت و منفي آن تعيين و مورد قضاوت آماري قرار گرفت.*

يافته ها: *اين مطالعه بر روي ۷۳ بيمار مبتلا به فيبريلاسيون دهليزي كه ۶۷% آنان زن و ۳۳% مرد بوده و داراي ميانگين سني ۱۲± ۴۴/۷ سال بودند و۵۳/۴% آنان داراي سابقه مصرف وارفارين بودند، انجام گرفت. در تست استاندارد ۳۳% مبتلا به ترومبوس و ۶۷% بدون ترومبوس بودند. ارزش پيش بيني مثبت اين تست ۴۸/۶% و ارزش پيش بيني منفي آن ۸۱/۶% به دست آمد.*

نتيجه گيري: *به نظر مي رسد كه با توجه به شرايط فعلي بيماران مبتلا به AF و مصرف بالاي وارفارين در آنها و كاستي هاي احتمالي در آزمايش D-Dimer، حداقل در اين مقطع زماني، اين تست قادر به تشخيص ترومبوس نمي باشد.*

واژگان كليدي : *ترومبوس ، فيبريلاسيون دهليزي ، اكوي ترانس ازوفاژيال ، وارفارين*

مقدمه

يكي از نگراني ها و دغدغه ها در بيماران مبتلا به فيبريلاسيون دهليزي (AF)، وجود ترمبوس دهليزي است (۱). در حال حاضر اكوي ترانس ازوفاژيال روش استاندارد تشخيصي براي ترومبوس دهليزي به شمار مي رود (۲) كه روشي نيمه تهاجمي بوده و در همه جا در دسترس نيست (۳). اما اگر ترومبوس دهليزي در اين بيماران تشخيص داده نشود خطر آمبولي مغزي، محيطي و حتي مرگ وجود دارد (۲).

يكي از روش هاي مطرح در تشخيص ترومبوس دهليزي در اين بيماران، تست D-Dimer است و در مطالعه اي توسط Sakurai و همكاران در سال ۲۰۰۳ مشاهده شد كه بيماران مبتلا به فيبريلاسيون دهليزي و بيماران مبتلا به فلاتر دهليزي كه عملكرد غير طبيعي دهليزي دارند، داراي افزايش خاصيت انعقادپذيري به صورت سطوح افزايش يافته D-Dimer مي باشند. در مطالعات ديگر نيز ارزش پيشگويي كننده منفي تست D-Dimer از ۸۶% در مطالعه

۱ *. نويسنده مسؤول :دانشيار، گروه قلب و عروق، بيمارستان شهيد مدرس، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي. آدرس: تهران، سعادت آباد، انتهاي بلوار سعادت آباد، بيمارستان شهيد مدرس، بخش قلب. تلفن: ۲۲۰۷۴۰۸۸*
۲ . دستيار قلب و عروق ، بيمارستان شهيد مدرس، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۳ . استاد، گروه قلب و عروق ،دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۴ . استاديار، گروه قلب و عروق ،دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۵ . عضو هيأت علمی دانشگاه علوم پزشكی شهيد بهشتی

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

Yasaka و همكاران (۵) تا ۹۸/۹% در مطالعه somli و همكاران (۶) متغير بوده است.

با توجه به اين تفاوت قدرت تشخيص و عدم انجام مطالعه اي در اين باره در كشور ما و به منظور تعيين قدرت D-Dimer در تشخيص ترومبوس دهليزي نسبت به اكوكارديوگرافي ترانس ازوفاژيال (TEE)، اين تحقيق روي بيماران AF مراجعه كننده به بيمارستان مدرس در بين سال هاي ۱۳۸۴-۱۳۸۳ انجام گرفته است.

مواد و روش ها

اين مطالعه با روش كار آزمايي باليني از نوع تشخيصي انجام گرفته است. كليه بيماران با تشخيصAF مراجعه كننده به طور مستمر پس از كسب موافقت آگاهانه براي همكاري در طرح، وارد مطالعه شدند. در اين مطالعه تشخيص فيبريلاسيون با TEE داده شد و مطابق استانداردهاي علمي بود (۳و۷) و خصوصيات سن، جنس، سابقه فشار خون، مرض قند، هيپر ليپيدمي، مصرف سيگار و مصرف وارفارين، سايز دهليز چپ و كسر تخليه (EF) بررسي و در فرم اطلاعاتي ثبت گرديد.

تشخيص ترومبوس با استفاده از دستگاه اكوي ترانس ازوفاژيال (ساخت كشور آلمان) به وسيله دستيار قلب و تحت نظارت متخصص قلب و بر اساس استانداردهاي علمي گذاشته شد (۳و۷) و نتيجه ي آن شامل وجود يا عدم وجود لخته و اندازه آن بود كه در فرم اطلاعاتي شماره يک ثبت گرديد.

از هر بيمار ^{cc} ۵ خون از ورید براكيال بدون بستن تورنيكه گرفته شده و بلافاصله به آزمايشگاه نگين ارسال گرديد. در اين آزمايشگاه سطح D-Dimer با روش نيمه كمي لاتكس آگلوتينيشن اندازگيري شد (۸). سطح D-Dimer كمتر از ۵۰۰ ng/ml منفي و سطح D-Dimer بالاتر يا مساوي ۵۰۰ ng/ml مثبت (وجود ترومبوس) در نظر گرفته شده است (۹) سپس كد D-Dimer بيمار بصورت دو سو كور در فرم اطلاعاتي شماره ۲ ثبت گرديد بدين صورت كه بيماران و همكاران آزمايشگاه از وجود يا عدم وجود ترمبوس اطلاعي نداشتند.

داده هاي فرم هاي اطلاعاتي ۱ و ۲ استخراج و طبقه بندي شده و بـر اساس آزمـون هاي آماري، ميزان حساسيت (Sensitivity) و اختصاصيت (Specificity) و به ويژه ارزش پيشگويي كننده مثبت (PPV) ارزش پيشگويي كننده منفي (NPV) و نيز كارآيي تست D-Dimer در تشخيص ترومبوس دهليزي تعيين گرديد.

يافته ها

اين تحقيق بر روي ۷۳ بيمار مبتلا به فيبريلاسيون دهليزي انجام شد كه تعداد ۴۹ نفر (۶۷/۱%) آنان زن و ۲۴ نفر (۳۲/۹%) مرد بودند. ميانگين سني اين بيماران ۱۲±۴۴/۷ سال بود و ۳۰/۱% بيماران زير۴۰ سال، ۳۹/۸% در سنين ۴۰ تا ۵۰ سال و ۳۰/۱% بالاي ۵۰ سال سن داشتتند. ۹۷/۳% سيگاري، ۹۴/۵% مبتلا به هايپرليپيدمي (HLP)، ۹۰/۴% مبتلا به ديابت مليتوس (DM) و ۸۶/۳% مبتلا به پرفشاري خون (HTN) بودند. ۵۳/۴% بيماران وارفارين مصرف مي كردند. در ۳۷% بيماران قطر دهليز چپ (LA) كمتر از ۵ cm ، ۳۲/۹% بين ۵/۶-۵ cm و بالاخره ۳۰/۱% قطر LA بزرگتر از ۵/۶ cm داشتند. ميزان EF در ۲/۷% بيش از ۶۰% ، در ۵۳/۵% بين ۶۰-۵۰% و بالاخره در ۴۳/۸% كمتر از ۵۰% بود. در بررسي TEE، ۴۹ نفر (۶۷/۱%) ترومبوس دهليزي نداشته و تعداد ۲۴ (۳۲/۹%) نفر داراي ترومبوس بودند.

توزيع بيـماران برحسب ترومبـوس دهليـزي و وضعيـت D-Dimer در جدول ۱ آمده كه بيانگر آن است كه ميزان حساسيت تست D-Dimer ، برابر ۷۰/۸% و اختصاصيت آن ۶۳/۳% بوده است. نيـز ارزش پيشگـويي مثبت برابر ۴۸/۶% و

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

ارزش پيشگويي منفي ۸۱/۶% بود و بالاخره کارآيي کلي تست ۶۵/۸% بود. به عبارتي ديگر اگر تست D-Dimer گزارش کند که فرد مبتلا به ترومبوس نيست در ۸۱/۶% واقعاً مبتلا نيست و اگر تست D-Dimer گزارش نمايد که فرد مبتلا به ترومبوس هست ، در۴۸/۶% فرد واقعاً مبتلاست.

جدول ۱- توزيع مبتلايان به AF بر حسب ترومبوس دهليزي و به تفکيک وضعيت تست D-Dimer

ترومبوس هليزي / وضعيت تست D-Dimer	دارد	ندارد	جمع
طبيعي (منفي)	۷(۹/۶)	۳۱(۴۲/۴)	۳۸(۵۲)
غير طبيعي (مثبت)	۱۷(۲۳/۳)	۱۸(۲۴/۷)	۳۵(۴۸)
جمع	۲۴(۳۲/۹)	۴۹(۶۷/۱)	۷۳(۱۰۰)

بحث

اين تحقيق نشان داد که ارزش پيشگويي کننده مثبت تست D-Dimer برابر ۴۸/۶% و ارزش پيشگويي کننده منفي آن برابر ۸۱/۶% بود. در بررسي پيشينه تحقيق مقاله اي که بيانگر آن باشد که تست D-Dimer قادر به تشخيص ترومبوس نمي باشد مشاهده نگرديد و يا لااقل در دسترس نبود. در صورتي که ديگر مطالعات نشان دهنده اين بودند که اين تست قادر به تشخيص ترومبوس مي باشد. از جمله در مطالعه دکتر William و همکاران بر روي ۷۵ بيمار گزارش شد که D-Dimer منفي به احتمال قوي وجود ترومبوس را در بيماران فيبريلاسيون دهليزي رد مي کند و NPV آن ۹۸% و PPV آن ۳۳% است (۱۰). اين مقاله نيز همانند مقاله حاضر PPV قابل قبولي نداشت ولي NPV آن قابل قبول بود. علل مختلفي از جمله عدم استفاده از وارفاين توسط بيماران در اين مقاله بيان شد ولي در مطالعه ما بيماران، صرف نظر از وجود يا عدم وجود وارفارين بررسي شدند. بيشتر بيماران ما (۵۳/۴%) وارفارين مصرف مي کردند و همانطور که ذکر شد وارفارين باعث کاهش واضح در سطح D-Dimer مي شود (۱۰). در مطالعه اي ديگر توسط دکتر Vene و همکاران، D-Dimer بالا به عنوان پيشگويي کننده افزايش خطرات کارديو وسکولار مانند MI، Stroke، بيماري عروق محيطي و مرگ و مير عروقي مطرح شد (۱۱)، اما در اين مطالعه بيان شد که بيماراني که علي رغم مصرف وارفارين، D-Dimer بالا دارند در معرض خطر بالايي قرار خواهند داشت.

اما سؤال اين است که واقعاً چرا در مطالعه ما اين تست قادر به تشخيص ترومبوس نيست. يکي از علل مي تواند اين باشد که بيماران ما صرف نظر از مصرف يا عدم مصرف وارفارين وارد مطالعه شدند، در حالي که وارفارين مي تواند باعث کاهش سطح D-Dimer گردد. ولي ما به علت رعايت اصول اخلاقي و اين که با قطع وارفاين خطر سکته مغزي وجود خواهد داشت، وارفارين بيماران را قطع نکرديم. علت ديگر مي تواند اشکال آزمايشگاهي در مراحل انجام و گزارش کردن جواب تست D-Dimer باشد. متأسفانه ما يک مطالعه آزمايشگاهي براي تعيين پايايي آزمايشگاه و روش انجام تست نداشتيم و چون روش آزمايشگاهي نيمه کمي و وابسته به فرد آزمايش کننده بود احتمالاً روي نتيجه تحقيق اثر داشته است. از سوي ديگر نقطه عطف (cut off point) در نظر گرفته شده در اين مطالعه همان مقدار تشخيصي براي ترومبوس وريدي عمقي بوده است، زيرا در مورد ترومبوس دهليزي اطلاعات اثبات شده وجود نداشت و ما نيز به تبع مطالعات انجام شده از همان مقادير استفاده کرديم. حال آن که ممکن است در آينده cut off point متفاوتي معين گردد. علت پاياني، آنکه ما در TEE به طور قطعي نمي توانيم ترومبوس تازه را از ترومبوس قديمي و ارگانيزه افتراق دهيم و از آنجا که ترومبوس ارگانيزه ممکن است سطح D-Dimer را افزايش ندهد، اين عامـل خود مي تواند

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

باعث منفي گزارش شدن تست D-Dimer در موارد ترومبوس مشاهده شده باشد. ولي از آنجا كه خطر آمبوليزيشن در مورد ترومبوس تازه مطرح است (نه ارگانيزه)، پس شايد در آينده مشخص شود كه D-Dimer منفي وجود آمبولي در بيماران پر خطر را رد كند.

در مطالعه ما نيز مانند ديگر مطالعات انجام شده، PPV تست D-Dimer پايين گزارش شده كه به خاطر عدم اختصاصيت اين تست مي باشد كه ممكن است در شرايط التهابي عفوني (حتي خفيف) و نيز در اثر تروما و ضربه افزايش يابد. هرچند ما بيماري ها و حالات آشكار كلينيكي كه باعث افزايش D-Dimer مي شدند (مانند آمبولي ريوي، ترومبوس وريدي، حمله حاد قلبي، جراحي و سكته مغزي) را جزو معيارهاي خروج از مطالعه قرار داديم.

در يک جمع بندي به نظر مي رسد كه تستD-Dimer با شرايط فعلي كشور قادر به تشخيص ترومبوس در بيماران فيبريلاسيون دهليزي نمي باشد، ولي مشكل كار يعني خطر ترومبوس دهليزي در بيماران AF و عدم دسترسي به TEE در تمامي مراكز به جاي خود باقي است. بنـابراين بايد مطالعات بعدي با طرح ريزي جامع تر، استفاده از كيت ها و روش آزمايشگاهي دقيق تر - هم در مورد تست D-Dimer و هم ساير روش هاي آزمايشگاهي كه مي تواند ترومبوس دهليزي را پيش گويي كند- انجام گردد به طوري كه يک روش آزمايشگاهي سريع و آسان و غير تهاجمي بتواند جايگزين TEE گردد.

تشكر و قدرداني

از مركز تحقيقات قلب و عروق دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي و نيز معاونت پژوهشي دانشكده پزشكي و معـاونت پژوهشي دانشگاه متـبوع به خاطر تصويب طـرح و پرداخت هزينه آن صميمانه سپاسگزاري مي نماييم.

همچنيـن از آزمايشگاه نگيـن بخاطر انجام آزمايشات تست D-Dimer و عدم دريافت هزينه انجام تست سپاسگزاري مي شود. سپاس ويژه را خدمت بيماران مبتلا به AF كه موافقت خود را براي همكاري با طرح اعلام نمودند تقديم مي داريم كه بدون همكاري آنها انجام اين مهم مقدور نبود.

REFERENCES

1. Fuster V, Alexander RW, O'roorke RA, Robert R, King SB, Wallens HJJ. Hurst's the Heart, 10th edition. McGraw- Hill 2001. pp:823-9.
2. Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds.). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th Edition. WB Saunders Publishing 2001. pp:833-5.
3. Otto CM. Text book of clinical echocardiography, 2th edition.,Saunders 2000. pp:59-62.
4. Sakurai K, Hirai T, Nakagawa K, Kameyama T, Nozawa T, Asanoi H, et al. Left atrial appendage function and abnormal hypercoagulability in patient with atrial flutter. Chest 2003; 124(5): 1670-4.
5. Yasaka M, Miyatake M, Mitani M, Beppu S, Nagata S, Yamaguchi T, et al. Intracardiac mobile thrombus and D-dimer fragment of fibrin patient with mitral stenosis. Br Heart J 1991;66(1):22-5.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

6. Somlói M, Tomcsányi J, Nagy E, Bodó I, Bezzegh A. D-dimer determination as a screening tool to exclude atrial thrombi in atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003;92:85-7.

7. Feigenbaum H, Armstrong WF. Feigenbaum's Echocardiography 6th edition, Lippincott Williams & Wilkins 2005.

8. Joun Bernard Henry. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th edition, Philadelphia: WB Saunders 1996. pp:728-9.

9. Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameso JL. Harrison's principles of internal medicine,16th edition. McGraw-Hill 2005. pp:1562.

10. Tayebjee MH, Lip GYH. Fibrin D-dimer levels in atrial fibrillation as an index of thrombogenesis: a possible test to exclude left atrial thrombus? Am J Cardiol 2003:91:47-49.

11. Vene N, Mavri A, Kosmelj K, Stegnar M. High D-dimer level predict cardiovascular events in patient with chronic atrial fibrillation during oral anticoagulant therapy, Thromb Haemost 2003;90(6):1163-72.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]