

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 07.02.2021 • Zaakceptowano/Accepted: 10.03.2021

© Akademia Medycyny

**Badanie poziomu D-dimerów i jego wartość diagnostyczna w praktyce Szpitalnego Oddziału Ratunkowego****Testing the level of D-dimer and its diagnostic value in the practice of the Hospital Emergency Department****Karol Malec, Aleksandra Załustowicz**

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, II Katedra Chirurgii Ogólnej

**Streszczenie**

**Wstęp.** W praktyce SOR (szpitalnego oddziału ratunkowego) oznaczenie poziomu D-dimerów w kontekście diagnostyki zatorowości płucnej (PE) i zakrzepicy żył głębokich (DVT) jest powszechnie wykorzystywanym badaniem laboratoryjnym. Z punktu widzenia diagnostycznego pozwala różnicować zatorowość płucną z innymi jednostkami, które prezentują podobne objawy kliniczne, takie jak: duszność, tachykardia, kaszel, ból w klatce piersiowej. **Cel.** Celem badania jest przedstawienie korelacji pomiędzy poziomem D-dimerów, a parametrami klinicznymi: akcją serca, poziomem saturacji krwi tlenem. Ponadto określenie zależności poziomu D-dimerów, w pierwszych godzinach objawów, od stopnia zaawansowania zatorowości płucnej na podstawie klasyfikacji radiologicznej w obrazie tomografii komputerowej, zaś w grupie kontrolnej (osób z wykluczoną PE) określenie procenta wyników fałszywie dodatnich. **Wyniki.** W grupie badanej (ze zdiagnozowaną zatorowością płucną) poziomy D-dimerów były widocznie wyższe niż w grupie kontrolnej. W grupie badanej zauważono istotną korelację pomiędzy poziomem D-d ze stopniem zaawansowania choroby oraz korelację odwrotną z poziomem saturacji i akcją serca. W grupie kontrolnej, w której wykluczono PE 74% pacjentów miało ujemny wynik D-d. Jednocześnie w grupie badanej znalazła się jedna osoba z wynikiem negatywnym. **Wnioski.** W praktyce klinicznej badanie poziomu D-dimerów jest jednym z kluczowych, które powinno być wykorzystywane w pierwszej kolejności w diagnostyce w kierunku choroby zakrzepowo - zatorowej. *Anestezjologia i Ratownictwo 2021; 15: 37-43. doi:10.53139/AIR.20211505*

*Słowa kluczowe: D-dimery, zatorowość płucna, szpitalny oddział ratunkowy*

**Abstract**

**Introduction.** In the practice of the emergency department (hospital emergency department), determining the level of D-dimers in the context of the diagnosis of pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT) is a commonly used laboratory test. From the diagnostic point of view, it allows the differentiation of pulmonary embolism from other entities that present similar clinical symptoms, such as dyspnoea, tachycardia, cough, and chest pain. **Aim.** The aim of the study is to present the correlation between the level of D-dimer and clinical parameters: heart rate, blood oxygen saturation level. Moreover, determination of the dependence of the level of D-dimers in the first hours of symptoms on the severity of pulmonary embolism on the basis of radiological classification in the computed tomography image, and in the control group (people excluded from PE) determination of the percentage of false-positive results. **Results.** In the study group (diagnosed with pulmonary embolism) the levels of D-dimer were visibly higher than in the control group. In the study group, there was a significant correlation between the level of D-d and the severity of the disease, and inverse correlation with the level of saturation and heart rate. In

the control group where PE was excluded, 74% of patients had a negative D-d result. At the same time, there was one person in the test group with a negative result. **Conclusions.** In clinical practice, testing the level of D-dimer is one of the key ones that should be used in the first instance in the diagnosis of thromboembolism. *Anestezjologia i Ratownictwo 2021; 15: 37-43. doi:10.53139/AIR.20211505*

*Key words:*D-dimers, pulmonary embolism, emergency room

### Index skrótów:

CTK - ciśnienie tętnicze krwi

ZŻG - zakrzepica żył głębokich

SAP - systolic blood pressure - ciśnienie skurczowe krwi

ZP - zatorowość płucna

D-d - D-dimery

## Wstęp

W codziennej praktyce Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) duży odsetek pacjentów stanowią osoby z dolegliwościami w postaci bólu w klatce piersiowej, duszności, kołatania serca i kaszlu. W diagnostyce różnicowej jednostek chorobowych, takich jak: zawał mięśnia sercowego, zatorowość płucna, zapalenie płuc i niewydolność serca wykorzystywany jest panel szybkich badań laboratoryjnych, które dostępne są w oddziale ratunkowym Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. We wspomnianych jednostkach chorobowych pojawiają się i jednocześnie powtarzają podobne, wymienione wcześniej objawy. Wśród wymienionych badań laboratoryjnych, obok poziomu troponiny, CK-MB, białka C - reaktywnego, peptydu natriuretycznego typu B, oznaczany jest dość często poziom D-dimerów. Ma to miejsce szczególnie w przypadkach kiedy subiektywnemu uczuciu duszności towarzyszą charakterystyczne dla zatorowości płucnej objawy: niska saturacja krwi tlenem, tachykardia, przyspieszony oddech (tachypnoe), krwiotłucie i kaszel. Jednocześnie istotnym faktem jest to, że D-dimery są podwyższone w przypadku: infekcji (często w przypadku zapalenia płuc), zakrzepicy żył głębokich, w przebiegu nowotworów oraz w ciąży. [1,2]

## Cel badania

Celem badania jest określenie przydatności badania poziomu D-dimerów w praktyce SOR w diagnostyce zatorowości płucnej, a w szczególności w określeniu jej ciężkości. Badanie miało określić zależności pomiędzy poziomem D-dimerów, a para-

metrami klinicznymi: czynnością serca, poziomem saturacji krwi tlenem, ciśnieniem tętniczym krwi. Warto w tym miejscu wspomnieć, że w stosowanej powszechnie skali PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)(tab.1), pomocnej w określeniu ciężkości zatorowości płucnej, wykorzystywane są między innymi wymienione parametry segregacji w SOR, a także wykorzystane w badaniu: AS (> 110/min), skurczowe ciśnienie tętnicze krwi (< 100 mmHg), wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem (<90%). Parametry życiowe wprowadzone do badania były badane u każdego pacjenta przy przyjęciu do SOR w trakcie segregacji - czyli TRIAGE-u. [3]

Ponadto celem badania było określenie korelacji poziomu D-dimerów, w pierwszych godzinach objawów, ze stopniem zatorowości płucnej na podstawie zaawansowania w obrazie pierwszej wykonanej angio - tomografii komputerowej klatki piersiowej.

Klasyfikacja radiologiczna zatorowości płucnej obejmuje cztery stopnie zmian w zakresie tętnic płucnych. Począwszy od najbardziej zaawansowanych, najpoważniejszych zmian czyli zator „jeździec” (stopień V) lub jednoczesne zatory w obu tętnicach płucnych - IV stopień, poprzez zatorowość płatową (stopień III), segmentarną (stopień II), po obwodową - subsegmentarną (stopień I). [4](ryc.1)

## Metoda badania

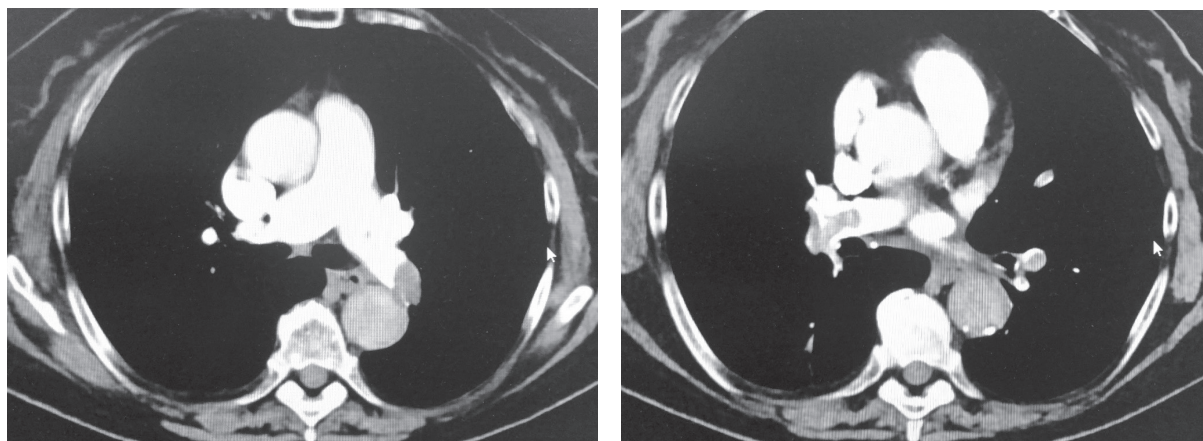
Badanie zostało przeprowadzone w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Dziennie w oddziale przyjmowanych jest średnio 120 pacjentów, w sumie w części chirurgicznej, urazowej i internistycznej. Losowo wybrano

Tabela 1. Skala PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – wskaźnik ciężkości zatorowości płucnej  
 Table 1. PESI scale (Pulmonary Embolism Severity Index) - pulmonary embolism severity index

Czynnik rokowniczy	Skala PESI* (liczba punktów)
wiek	wiek w latach
płeć męska	10
nowotwór złośliwy	30
przewlekła niewydolność serca	10
przewlekła choroba płuc	10
tętno $\geq 110/\text{min}$	20
skurczowe ciśnienie tętnicze $< 100 \text{ mm Hg}$	30
częstość oddechów $> 30/\text{min}$	20
temperatura $< 36^\circ\text{C}$	20
zmiana stanu psychicznego	60
wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem $< 90\%$	20
Interpretacja skali PESI*	
Liczba punktów	Ryzyko
<b>Klasa I:</b> $\leq 65$	bardzo małe (0–1,6%)
<b>Klasa II:</b> 66–85	małe (1,7–3,5%)
<b>Klasa III:</b> 86–105	umiarkowane (3,2–7,1%)
<b>Klasa IV:</b> 106–125	duże (4,0–11,4%)
<b>Klasa V:</b> $> 125$	bardzo duże (10–24,5%)

\* ryzyko zgonu w ciągu 30 dni w zależności od liczby punktów

PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – wskaźnik ciężkości zatorowości płucnej



Rycina 1. Obustronna zatorowość płucna, widoczne zatory w lewej i prawej tętnicy płucnej. Wg skali radiologicznej - IV stopień zaawansowania

Figure 1. Bilateral pulmonary embolism, visible obstruction in the left and right pulmonary arteries. According to the radiological scale - level IV

2 miesiące pracy SOR w 2019 roku, łącznie 60 dni. Spośród wszystkich zaopatrzonych we wspomnianym okresie osób, wyselekcjonowano wszystkie, u których była rozpoznana zatorowość płucna, tworząc grupę badaną - w sumie 82 pacjentów. Zostali wprowadzeni do badania na podstawie ostatecznego rozpoznania

nadanego przez lekarza prowadzącego na podstawie ICD-10: I26.0 lub I26.9. Do grupy kontrolnej włączono pacjentów, u których było wykonane badanie poziomu D-dimerów, z tego samego dwumiesięcznego okresu. Badanie było wykonywane na aparacie firmy RADIOMETR AQT90. Jednocześnie w z grupy kon-

trolnej przeniesiono do badanej, pacjentów z błędnym rozpoznaniem końcowym, a widocznym w tomografii materiałem zatorowym w krążeniu płucnym. W sumie w grupie kontrolnej znalazły się 584 osoby, w tym 354 z negatywnym wynikiem, 230 z dodatnim wynikiem D-dimerów. Poziom D-dimerów w każdym przypadku był określany w odniesieniu do wieku pacjentów: dla osób poniżej 50 roku życia odcięcie na poziomie 0,5, dla osób 60 letnich 0,6, 70 letnich 0,7, 80 letnich 0,8, 90 letnich 0,9, dla stulatków poziom prawidłowy to wynik poniżej 1,0 [5].

W badaniu posłużono się korelacją Pearsona, czyli metodą statystyczną pozwalającą określić zależność statystyczną między dwiema zmiennymi liczbowymi. Wynik R otrzymany w statystyce przedstawia stopień korelacji zmiennych. (tabl.2)

Tabela 2. Wartości współczynnika R w korelacji i jego interpretacja.

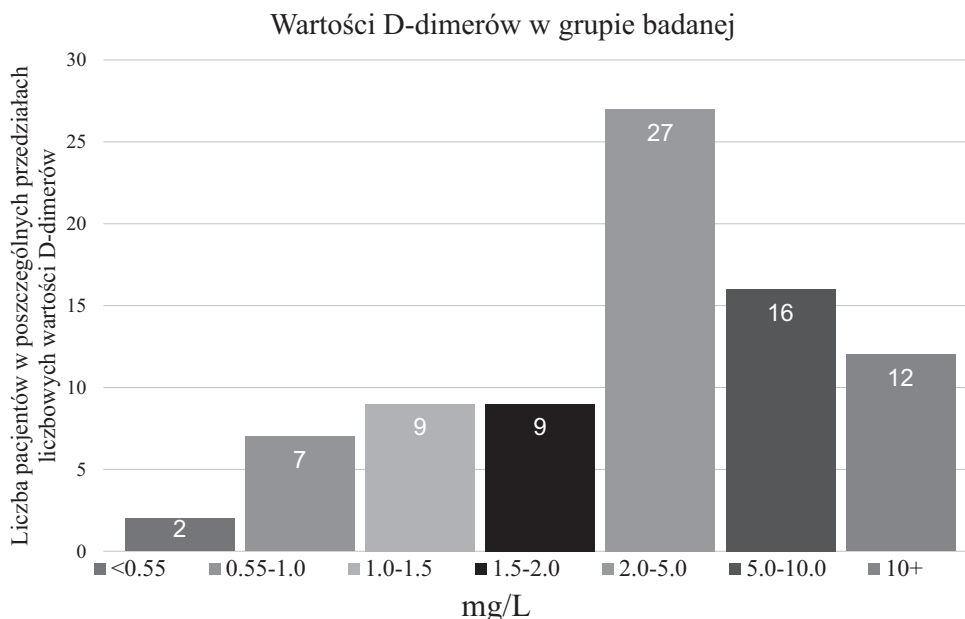
Table 2. Values of the R coefficient in correlation and its interpretation

<b>0 - 0,3</b>	słaba korelacja
<b>0,3 - 0,5</b>	korelacja umiarkowana
<b>0,5 - 0,7</b>	korelacja silna
<b>0,7 - 1</b>	korelacja bardzo silna

## Wyniki

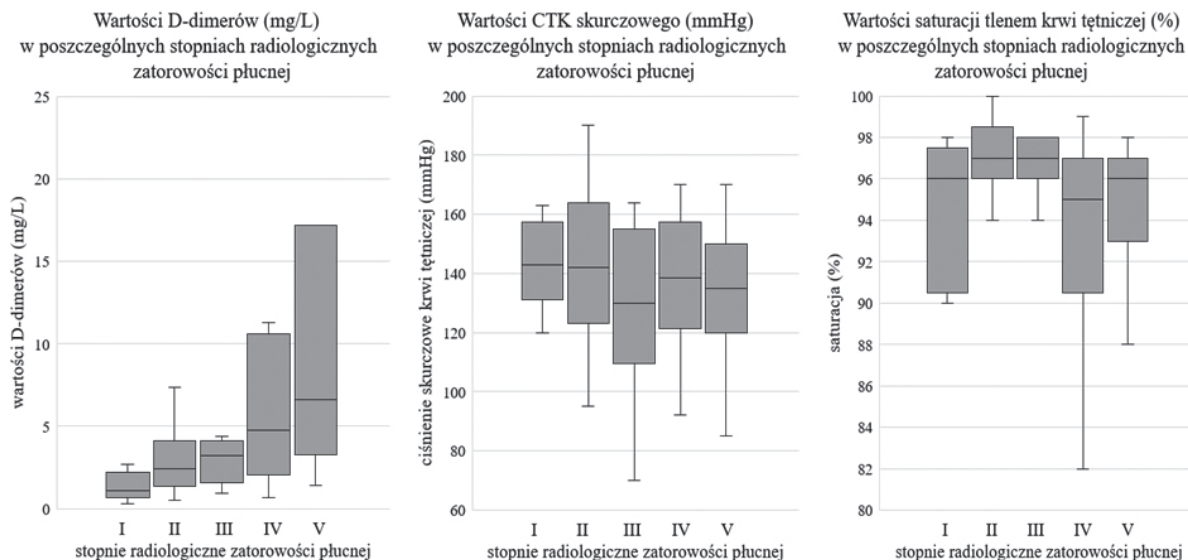
W pierwszej części badania określone były poziomy D-dimerów w grupie kontrolnej - bez rozpoznanej zatorowości płucnej. Wśród 584 pacjentów tej grupy u 354 wynik był negatywny. U części pacjentów (61 przypadków) wynik D-d był podwyższony ponad 5 krotnie powyżej normy, ale w większości z nich był związany ze zmianami zapalnymi płuc, nowotworami, zawałem mięśnia sercowego lub ciążą. Nie można pominąć faktu, że u 22 z nich (z 61) wynik nie był związany z żadną uchwytną jednostką chorobową, a powodem oznaczenia były objawy duszności czy bólu w klatce piersiowej.

W drugiej części badania określone były poziomy korelacji poziomu D-dimerów ze zmianami radiologicznymi w obrazie tomografii komputerowej oraz z parametrami życiowymi. Każdy z pacjentów z grupy badanej miał postawione rozpoznanie na podstawie angio-tomografii komputerowej. Wśród 82 chorych 5 miało zatorowość subsegmentarną, 34 segmentarną, 9 płatową, 21 zator znajdujący się w jednej z tętnic płucnych, 13 obustronną zatorowość płucną lub zatory typu „jeździec”. Wyniki badania laboratoryjnego D-dimerów znalazły się w przedziale od 0,54 do 62,9 (ryc.2). Jeden z wyników odbiegał od pozo-



Rycina 2. Poziomy D-dimerów w grupie badanej

Figure 2. Levels of D-dimers in the study group



Rycina 3. Poziomy D-dimerów, CTK skurczowego, saturacji tlenem krwi tętniczej w poszczególnych stopniach zaawansowania radiologicznego zatorowości płucnej

Figure 3. Levels of D-dimers, systolic CTK, arterial oxygen saturation in different stages of radiological pulmonary embolism

stałych i mimo obecności ubytków zakontrastowania w tętnicach subsegmentarnych oraz kilkugodzinnych objawów, był niepodwyższony i wyniósł 0,29 (pacjent w wieku 65 lat).

Korelacja pomiędzy poziomem D-dimerów, a stopniem zaawansowania zmian radiologicznych w przebiegu zatorowości płucnej była dodatnia i istotna statystycznie:  $R = 0,37$ ,  $p < 0,05$ , choć tylko umiarkowana.

Wśród pacjentów grupy badanej zanotowano następujące parametry życiowe, mierzone przy przyjęciu w oddziale ratunkowym: saturacja% - wysycenie hemoglobiny tlenem od 75% do 100%, czynność serca (AS) (potwierdzona zapisem EKG) od bradykardii (na poziomie 30 uderzeń na minutę) po tachykardię (rzędu 138 /min oraz ciśnienie tętnicze krwi).

Zbadana korelacja D-dimerów z saturacją (sat%) była ujemna, a współczynnik  $R$  wyniósł  $-0,4$ , zaś  $p < 0,05$ . Wynik oznacza, że korelacja (choć ujemna) (wraz ze wzrostem poziomu D-d, zbadany wartość sat% zmniejszała się) była istotna, umiarkowana i znacząca statystycznie. W przypadku korelacji wyników D-dimerów z czynnością serca korelacja była ujemna i nieistotna statystycznie,  $R = -0,14$ ,  $p > 0,05$ .

Zbadana została także korelacja skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi (CTK)

z wynikiem D-dimerów. W zakresie CTK skurczowego korelacja była ujemna, stopnia umiarkowanego, istotna statystycznie:  $R = -0,32$ ;  $p < 0,05$ . W zakresie rozkurczowego ujemna i nieistotna statystycznie:  $R = -0,08$ ;  $p > 0,05$ . (ryc.3)

Biorąc pod uwagę objawy zatorowości (oraz skalę PESI) można zauważyć że wraz z ciężkością zatorowości płucnej, zmianami w zakresie tętnic płucnych, spadkiem saturacji i skurczowego CTK rośnie poziom D-dimerów, co wyraźnie widoczne jest w wynikach korelacji. Widoczny jest także brak korelacji z akcją serca (gdzie tachykardia jest jednym z charakterystycznych objawów ZP) i rozkurczowym CTK.

## Dyskusja

W analizie statystycznej wyraźna korelacja była widoczna przy badaniu zależności pomiędzy poziomem D-dimerów, a stopniem zaawansowania radiologicznego choroby. To badanie, jak zresztą można zauważyć po liczbie wykonanych w SOR Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (w okresie 60 dni wykonano ponad 650 analiz), jest powszechnie wykorzystywanym w praktyce szpitalnego oddziału ratunkowego i szpitalnych izb przyjęć. Personel lekarski dość często po nie sięga w obliczu objawów

sugerujących możliwość wystąpienia zatorowości płucnej. Duszność, ból w klatce piersiowej, kaszel czy krwioplucie oraz zaburzenia w zakresie parametrów życiowych takich jak: niska saturacja, tachykardia, przyspieszony oddech, hipotonia „zmuszają” do oznaczenia poziomu D-dimerów. Cel tego działania jest oczywisty, wykluczenie obecności zatorowości płucnej i oszczędzenie pacjentowi dodatkowych badań obrazowych w postaci TK. Dodatkowo pozwala utwierdzić lekarza prowadzącego w postawionej wstępnie diagnozie. Z wyników badań, z ich pierwszej części można wywnioskować, że wyniki poziomu D-dimerów fałszywie ujemne praktycznie się nie zdarzają. Należy pamiętać, że w ostatecznej decyzji dotyczącej wykonania angio - tomografii, należy brać pod uwagę nie tylko wyniki laboratoryjne, ale przede wszystkim stan kliniczny pacjenta, wywiad, choroby współistniejące, parametry życiowe oraz zapis EKG (zmiany sugerujące zatorowość: RBBB, SIQIIITIII). Ponadto, biorąc pod uwagę schematy postępowania na podstawie wytycznych ESC 2014, w przypadku zatorowości płucnej wysokiego ryzyka oraz niewysokiego ryzyka, ale dużego prawdopodobieństwa wystąpienia choroby, badanie poziomu D-dimerów nie jest wykonywane. Wówczas obok innych badań laboratoryjnych (pełna morfologia krwi, parametry krzepnięcia, grupa krwi, kreatynina) wykonywana jest rozstrzygająca tomografia klatki piersiowej.

Biorąc pod uwagę wszystkie wyniki badania, zauważalna jest korelacja pomiędzy stopniem zaawansowania radiologicznego czyli stopniem zmniejszenia światła naczyń tętniczych płuc, a poziomem D-dimerów. Nie można pominąć faktu, że wspomniana korelacja ( $R = 0,37$ ) była zależnością umiarkowaną. W zakresie parametrów życiowych korelacja wystąpiła w zakresie saturacji tlenem krwi tętniczej oraz SAP (systolic arterial pressure).

Odnosząc się do badania poziomu D-d w grupie kontrolnej, można zauważyć duży odsetek badań fałszywie dodatnich w stosunku do zatorowości płucnej, ale jednocześnie należy pamiętać, że wynik dodatni może być obecny w przebiegu innych chorób, w tym: zawale mięśnia sercowego, stanach zapalnych, pourazowo, w udarze mózgu, DIC czy ciąży i chorobach nerek oraz wątroby. Ponownie nasuwa to myśl, że do pacjenta należy podchodzić holistycznie, nie pomijając najistotniejszych: wywiadu i badania fizykalnego.

W temacie D-dimerów i przydatności badania ich poziomu w praktyce SOR ukazało się kilka podobnych

prac naukowych, w których autorzy doszli do podobnych wniosków.

W pierwszej cytowanej publikacji oceniana była przydatność badania celem wykluczenia zatorowości płucnej u pacjentów z bólem opłucnowym. Po analizie wyników wnioskowano, że badanie poziomu D-dimerów nie jest wystarczająco czułe, aby wykluczyć rozpoznanie zatorowości płucnej u wszystkich pacjentów zgłaszających się na SOR [6].

Celem autorów drugiej pracy było zbadanie przydatności badania poziomu d-dimerów o wysokiej czułości do diagnostyki zatorowości płucnej. Autorzy przeprowadzili retrospektywną analizę danych dotyczącą pacjentów SOR, u których wykonane było obrazowanie w kierunku tej jednostki chorobowej. Rezultaty badania pokazały, że nie zawsze ujemny wynik poziomu D-d wykluczał wykonanie przez lekarzy badania angio-TK, a wśród 1270 pacjentów, u których wykonano obrazowanie, 9 miało fałszywie ujemny wynik poziomu D-d. We wnioskach autorzy zawarli stwierdzenie o konieczności dostosowania norm D-d do wieku oraz konieczności spojrzenia na pacjenta pod kątem objawów i historii chorób [7].

W kolejnej przytoczonej publikacji poruszony został temat nadmiernego wykorzystania badania poziomu D-d w praktyce SOR, które staje się wg autorów problemem klinicznym.

Wspomniano także o ograniczonej swoistości testu u pacjentów ze współistniejącymi chorobami przewlekłymi. Głównym wnioskiem płynącym od autorów było stwierdzenie, że poziom D-d powinien być zawsze rozpatrywany wraz z oceną kliniczną pacjenta, a przy interpretacji wyników należy brać pod uwagę punkty odciążenia – normy w odniesieniu do wieku pacjentów hospitalizowanych [8].

Podsumowując, badanie poziomu D-dimerów jest istotne w codziennej praktyce klinicznej, ale powinno być zawsze rozpatrywane w kontekście obrazu klinicznego i parametrów życiowych (sat% i CTK). Jednocześnie, pomijając jego duży udział w wykluczeniu zatorowości płucnej, jest szybkie i niedrogi. W wielu szpitalach dostępność do badania angio - TK jest znacznie ograniczona i nie można jej wykonać w trybie „cito”, wówczas najbardziej wartościowym i jedynym możliwym badaniem jest laboratoryjne oznaczenie poziomu D-dimerów. Nie możemy także zapominać o łatwiej dostępnych badaniach, niż tomografia komputerowa: ultrasonograficznym (USG) oraz wspomnianym wcześniej EKG. Badanie USG,

w praktyce oddziałów ratunkowych wykorzystujemy w szybkiej, przyłóżkowej diagnostyce żyłnej choroby zakrzepowo - zatorowej (ŻChZZ). W szybki sposób możemy zobrazować ewentualne cechy przeciążenia prawego serca w przebiegu zatorowości płucnej oraz zakrzepicę żył głębokich (ZŻG). ECHO serca jest szczególnie pomocne w przypadku osób, u których nie możemy wykonać pełnego obrazowania z pomocą angio-tomografii, np. u kobiet w ciąży lub u pacjentów uczulonych na podawany w trakcie badania kontrast. W diagnostyce ZŻG, w tzw. „teście uciskowym” mamy możliwość zobrazować naczynia żyłne kończyn dolnych w okolicy pachwin oraz w okolicach podkolanowych celem wykluczenia zakrzepów, które nieleczone mogą prowadzić do wystąpienia zatorowości płucnej.

We wspomnianym badaniu EKG, w przebiegu zatorowości w zapisie mogą wystąpić charakterystyczne zmiany związane z ostrym przeciążeniem prawej komory i przedsionka serca. Są to m.in.: zespół SIQIIIITIII – załamek S w odprowadzeniu I, Q w III oraz odwrócony T w III, nowo powstały blok prawej odnogi pęczka Hisa, przesunięcie strefy przejściowej odprowadzeń do V4, V5 lub V6, ujemny załamek T w V1-V3 oraz zespół Qr w V1 (załamek Q  $\geq 0,2$  mv).

Opierając się na badaniu D-dimerów oraz na USG oraz EKG w wielu przypadkach pomaga uniknąć niepotrzebnego narażenia na promieniowanie rentgenowskie tomografii komputerowej i nieobojętny dla organizmu podawany kontrast.

## Wnioski

Oznaczenie poziomu D-dimerów jest bardzo pomocnym parametrem w praktyce szpitalnego oddziału ratunkowego oraz izby przyjęć. Zarówno w przypadku diagnostyki w kierunku zatorowości płucnej, jak i DVT (zakrzepicy żył głębokich), o czym nie możemy zapominać. W przypadku podejrzenia zatorowości powinien być jednak wykorzystywany w przypadkach zatorowości niskiego i pośredniego ryzyka, celem ewentualnego jej wykluczenia oraz co najważniejsze w parze z obrazem klinicznym pacjenta. Mając na uwadze grupę badaną i wyniki dodatnie badania poziomu D-d, można z dużą pewnością powiedzieć, że wyniki ujemne wykluczają wystąpienie zatorowości płucnej, a szczególnie zatorowości wysokiego ryzyka, której towarzyszą nasilone objawy kliniczne.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Karol Malec  
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*,  
Wydział Lekarski  
Poradnia Medycyny Sportowej  
www.lekarzsport.pl  
ul Jesionowa 13/8, 30-221 Kraków  
☎ (+48 12) 424 89 52  
✉ karol.malec@poczta.fm

## Piśmiennictwo/References

1. Sathe PM, Patwa UD. D Dimer in acute care. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2014 Jul-Sep; 4(3): 229–232
2. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine.* 2008;358(10):1037–1052
3. Christian MD. Triage. *Crit Care Clin.* 2019 Oct; 35(4): 575–589
4. Sheng Y, Kanako KK, George E. Classification of CT Pulmonary Angiography Reports by Presence, Chronicity, and Location of Pulmonary Embolism with Natural Language Processing. *J Biomed Inform.* 2014 Dec; 52: 386–393
5. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, i wsp. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism. The ADJUST-PE Study. *JAMA.* 2014;311(11):1117–1124./JN
6. Hogg K, Dawson D, Mackway-Jones K. The emergency department utility of Simplify D- dimer to exclude pulmonary embolism in patients with pleuritic chest pain. *Ann Emerg Med.* 2005 Oct;46(4):305–10.
7. Globber N, Tainter CR, Brennan J i wsp. Use of the d-dimer for Detecting Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *J Emerg Med* 2018 May;54(5):585–592
8. Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J.* 2003 Jul;20(4):319–25