

NEW

HEMOSIL®

Д-ДИМЕР HS 500



Д-ДИМЕР

Исключение диагноза
тромбоза глубоких вен
и легочной эмболии

Д-димер в клинической практике

Быстрый и эффективный метод, улучшающий заботу о пациентах



HemosIL D-Dimer HS 500

Для диагностики ТГВ и ТЭЛА

Постановка диагноза венозной тромбоэмболии (ВТЭ), включающего тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), начинается чаще всего с клинического обследования, следующего за определением уровня Д-Димера. Для подтверждения диагноза обычно используются визуализирующие исследования. Для ТГВ это венозная компрессионная ультрасонография нижних конечностей и венография с внутривенным введением контраста – методы инвазивные, но признанные “золотым стандартом” диагностики. Для ТЭЛА визуализирующими методами являются компьютерная томографическая венография с введением контраста, вентилационно-перфузионная сцинтиграфия и ангиография, которые тоже инвазивны.

Значительное количество современных публикаций сообщают об использовании результатов определения Д-Димера совместно с клинической оценкой вероятности тромбоза, как о надежной и эффективной стратегии обследования пациентов с подозрением на ВТЭ. Такой подход позволяет исключить ТГВ и ТЭЛА у

амбулаторных пациентов с подозрением на ВТЭ при низкой и средне-низкой вероятности тромбоза оцененной клинически и отрицательным результатом анализа Д-Димера, что сокращает количество необходимых визуализирующих исследований, в особенности инвазивных.

Другие клинические применения

Определение уровня Д-Димера оценивалось в ряде клинических исследований как прогностический фактор развития повторного ВТЭ после отмены оральных антикоагулянтов и как показатель наличия осложнений беременности^{1,2}. В других исследованиях говорилось, что повышенный уровень Д-Димера у здоровых пациентов может указывать на риск развития тромбозов³.

Определение уровня Д-Димера включено также в современный перечень лабораторно-клинических критериев диагностики и оценки тяжести синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)⁴.

Набор Д-Димер HS 500 с жидкими, не требующими предварительного разведения реагентами, используется в сочетании с клинической оценкой вероятности тромбоза для исключения диагноза ВТЭ у амбулаторных пациентов с подозрением на ТГВ и ТЭЛА.

Латексный реагент представляет собой суспензию полистироловых частиц одного размера, покрытых F(ab')₂ фрагментами моноклональных антител, высокоспецифичных к домену Д-Димера, входящего в состав продуктов деградации фибрина или их производных.

Использование F(ab')₂ фрагментов повышает специфичность определения Д-Димера, благодаря уменьшению влияния на результат определенных эндогенных факторов, таких, например, как ревматоидный фактор.

Параметры метода оптимизированы для выполнения измерений в длине волны 671 нм, обеспечивая высокую аналитическую чувствительность, расширенный диапазон линейности и минимальное влияние гемоглобина.

ЭКОНОМИЯ ВРЕМЕНИ И ЗАТРАТ

Оптимизация рабочего процесса

- Реагенты, не требующие разведения, сразу готовы к использованию
- Полностью автоматизированный анализ

Быстрое получение результата

- Результат < 5 минут

Сокращение проведения необходимых визуализирующих исследований

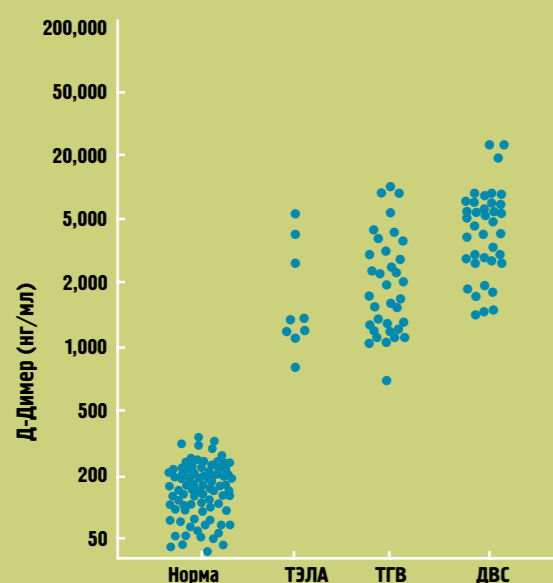
- Высокая специфичность и чувствительность по отношению к ВТЭ

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ

Одобрено к использованию Управлением по контролю над продуктами и лекарствами США (FDA) для исключения диагноза ВТЭ с наивысшей точностью

- 100% NPV – отрицательная прогностическая значимость теста
- В сочетании с клинической оценкой вероятности исключает ТГВ и ТЭЛА при значении cut-off = 500 нг/мл фибриноген эквивалентных единиц (FEU)
- Минимизировано перекрестное влияние ревматоидного фактора и гемоглобина

УРОВЕНЬ Д-ДИМЕРА В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ С ВТЭ, ДВС И БЕЗ ПАТОЛОГИИ



У пациентов с диагнозом ТЭЛА, ТГВ и ДВС уровень Д-Димера > 500 нг/мл FEU.

Д-Димер HS 500 совместно с клинической оценкой вероятности достоверно исключает диагноз ТГВ и ТЭЛА

С использованием уровня cut-off = 500 нг/мл метод Д-Димер HS 500 был успешно использован для исключения ТГВ и ТЭЛА более чем у 1000 пациентов (два клинических исследования) со 100% отрицательной прогностической значимостью (NPV) и 100% чувствительностью.

ОДНО-ЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- 295 пациентов
- 100% NPV (отрицательная прогностическая значимость)
- Специфичность по ВТЭ = 42,3%

МНОГО-ЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

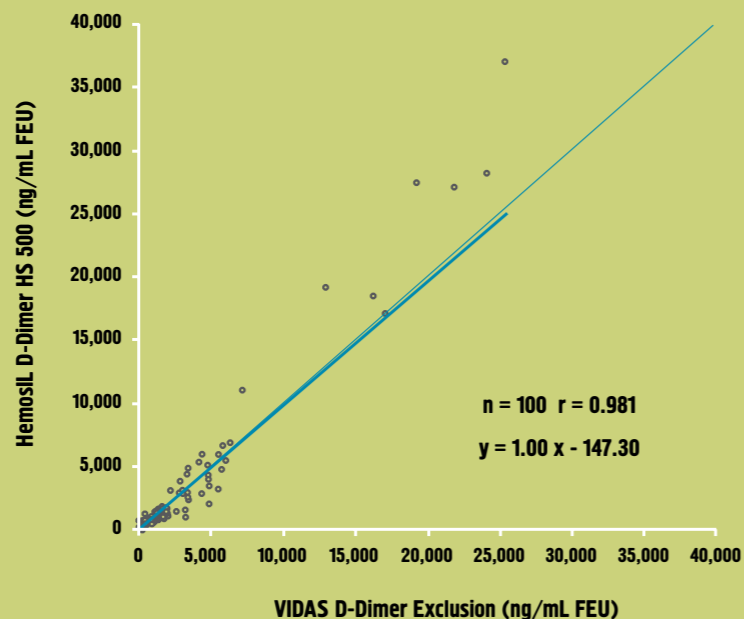
- 747 пациентов
- 100% NPV (отрицательная прогностическая значимость)
- Специфичность по ТГВ = 42,1%
- Специфичность по ТЭЛА = 48,3%

Характеристики теста на коагулометрах ACL TOP®

Линейность	До 7 650 нг/мл FEU без повтора анализа До 128 000 нг/мл FEU при автоматическом повторе анализ		
Точность		Среднее (нг/мл FEU)	% CV (Общий)
	Пул плазмы	423	9.5
	Контроль Д-Димера низкий	877	8.9
	Контроль Д-Димера высокий	2 469	7.3
Предел чувствительности	203 нг/мл		
Интерференция		Не влияет в концентрациях менее:	
	Гемоглобин	500 мг/дл	
	Билирубин	18 мг/дл	
	Триглицериды	1 327 мг/дл	
	Ревматоидный фактор	1 400 МЕ/мл	
	Человеческие антимышьяные антитела (НАМА)	В состав реагента входит блокирующий агент	
Стабильность вскрытых реагентов	Латексный реагент	1 месяц при 2-8°C	
	Буфер	1 месяц при 2-8°C	
	Калибратор	1 месяц при 2-8°C	
Стабильность на борту	Латексный реагент	7 дней при 15°C	
	Буфер	7 дней при 15°C	
	Калибратор	3 дня при 15-25°C	

СРАВНЕНИЕ МЕТОДА

Превосходная корреляция
Сравнительное исследование показало хорошую корреляцию (наклон корреляционной кривой) между методами HemosIL Д-Димер HS 500 и VIDAS D-Dimer Exclusion на образцах плазмы амбулаторных пациентов с подозрением на ВТЭ.



Результаты исследований с Д-Димер HS 500 в диагностике ВТЭ

Одно-центровое исследование

Подтверждение диагноза ТГВ и ТЭЛА

Исследование выполнено на 295 образцах замороженной плазмы пациентов с подозрением на ТЭЛА или ТГВ (частота ВТЭ 25,4%). Положительные результаты подтверждались стандартными визуализирующими исследованиями.

Результаты, приведённые ниже, были получены при значении cut-off = 500 нг/мл FEU (фибриноген эквивалентных единиц) для Д-Димер HS 500 и VIDAS D-Dimer Exclusion; и cut-off = 230 нг/мл D-DU (Д-Димер единиц) для Д-Димер HS.

ОБСЛЕДОВАНИЕ НА ВТЭ	Д-ДИМЕР HS 500	D-DIMER HS	VIDAS D-DIMER EXCLUSION
Всего образцов	295	295	295
Чувствительность (%) (95% ДИ*)	100 (95.2 - 100)	100 (95.2 - 100)	100 (95.2 - 100)
Специфичность (%) (95% ДИ*)	42.3 (35.7 - 49.1)	45.5 (38.7 - 52.3)	35 (28.7 - 41.7)
NPV (%) - отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ*)	100 (96.1 - 100)	100 (96.4 - 100)	100 (95.3 - 100)

Много-центровое исследование

Исключение диагноза ТГВ и ТЭЛА

Много-центровое исследование проводилось на базе четырех клиник с использованием 747 образцов крови пациентов с подозрением на ТЭЛА (n=346) или ТГВ (n=401). Отбор пациентов осуществлялся на основании предварительной клинической оценки вероятности данного заболевания. Диагноз ТГВ и ТЭЛА

подтверждался стандартными визуализирующими исследованиями. Пациентов, диагноз у которых был исключён, продолжали наблюдать ещё в течение трёх месяцев с целью подтверждения. Результаты, представленные ниже, были получены при значении cut-off = 500 нг/мл FEU (фибриноген эквивалентных единиц) на анализаторе ACL TOP.

ОБСЛЕДОВАНИЕ НА ТГВ	ВСЕ ОБРАЗЦЫ	ВЫСОКАЯ ПРЕТЕСТОВАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ТГВ	НИЗКАЯ И СРЕДНЯЯ ПРЕ-ТЕСТОВАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ТГВ
Всего образцов	401	79	322
Чувствительность (%) (95% ДИ*)	100 (90/90) (96 - 100)	100 (45/45) (92.1 - 100)	100 (45/45) (92.1 - 100)
Специфичность (%) (95% ДИ*)	42.1 (131/311) (36.6 - 47.8)	32.4 (11/34) (17.4 - 50.5)	43.3 (120/277) (37.4 - 49.4)
NPV (%) - отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ*)	100 (131/131) (97.2 - 100)	100 (11/11) (71.5 - 100)	100 (120/120) (97 - 100)

ОБСЛЕДОВАНИЕ НА ТЭЛА

ОБСЛЕДОВАНИЕ НА ТЭЛА	ВСЕ ОБРАЗЦЫ	ВЫСОКАЯ ПРЕТЕСТОВАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ТГВ	НИЗКАЯ И СРЕДНЯЯ ПРЕ-ТЕСТОВАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ТГВ
Всего образцов	346	24	322
Чувствительность (%) (95% ДИ*)	100 (52/52) (93.2 - 100)	100 (9/9) (66.4 - 100)	100 (43/43) (91.8 - 100)
Специфичность (%) (95% ДИ*)	48.3 (142/294) (42.5 - 54.2)	33.3 (5/15) (11.8 - 61.6)	49.1 (137/279) (43.1 - 55.1)
NPV (%) - отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ*)	100 (142/142) (97.4 - 100)	100 (5/5) (47.8 - 100)	100 (137/137) (97.3 - 100)

* ДИ – доверительный интервал, (CI)

Состав набора Д-Димер HS 500

НАЗВАНИЕ НАБОРА	КАТАЛОЖНЫЙ НОМЕР	СОСТАВ НАБОРА
Д-Димер HS 500	0020500100	3 x 4 мл Латексный реагент (жидк.) 3 x 6 мл Реакционный буфер (жидк.) 2 x 1 мл Калибратор (лиоф.)
Контроли Д-Димер HS 500	0020500200	5 x 1 мл Низкий контроль Д-Димера HS 500 (лиоф.) 5 x 1 мл Высокий контроль Д-Димера HS 500 (лиоф.)

Ссылки

1. Nolan TE, et al. Maternal Plasma D-Dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies, *Obstetrics & Gynecology*. 1993; 81 (2): 235-238.
2. Legnani C, Palareti G, Cosmi B, Cini M, Tosetto A, Tripodi A. Different cut-off values of quantitative D-Dimer methods to predict the risk of venous thromboembolism recurrence: a post-hoc analysis of the PROLONG study. *Haematologica*. 2008;Jun;93(6):900-907.
3. Cushman M, Folsom AR, Wang L, Aleksic N, et al. Fibrin fragment D-dimer and the risk of future venous thrombosis. *Blood*. 2003; 101 (4): 1243-1238.
4. Toh CH, Hoots WK, on behalf of the SSC on Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J Thromb Haemost*. 2007; 5: 604-6.

Библиография

- Arza B, Sanchez T, del Toro L, Sales M, Arnout J. Performance of a new turbidimetric D-Dimer assay adapted to automated coagulometers. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2009; Volume 7, supplement 2: Abstract PP-WE-525.
- Bounameaux H, deMoerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma Measurement of D-Dimer as Diagnostic Aid in Suspected Venous Thromboembolism: An Overview, *Thrombosis and Haemostasis*. 1994; 71 (1): 1-6.
- Gaffney PJ, et al. Monoclonal antibodies to crosslinked fibrin degradation products (XL-FDP) II, Evaluation in a variety of clinical conditions. *British Journal of Haematology*. 1988; 68: 91-96.
- Kappert G, Halimeh S, Rott H. Reference ranges for the determination of D-dimers in pregnancy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2009; Volume 7, Supplement 2: Abstract PP-WE-370.
- Legnani C, Cini M, Scarvelis D, Toulon P, Wu J R, Palareti G. Multicenter evaluation of a new quantitative highly sensitive D-dimer assay, the Hemosil® D-dimer HS 500, in patients with clinically suspected venous thromboembolism. *Thrombosis Research* 2010; 125 (5): 398-401 .
- Nieuwenhuizen W. A Reference Material for Harmonisation of D-Dimer Assays, *Thrombosis and Haemostasis*. 1997; 77 (5): 1031-1033.
- Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, Howarth N, Bournameaux H. Cost-Effectiveness Analysis of Diagnostic Strategies for Suspected Pulmonary Embolism Including Helical Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 39-44.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ. Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis, *N. Engl. J. Med*. 2003; 349:1227-35.

Instrumentation Laboratory входит в группу компаний Werfen Group IVD

Головной офис
Барселона, Испания
Тел. +34-93-4010101
www.werfengroup.com

Производство
Instrumentation Laboratory
Бедфорд, Массачусетс,
США
Тел. +1-781-861-0710
www.ilwww.com

Международный офис
Instrumentation Laboratory
Милан, Италия
Тел. +39-02-25221
www.ilwww.com

Представительство Instrumentation Laboratory в России и СНГ

Москва
Факс: +7-495-982-3723
Тел.: +7-499-124-4559

Официальные дистрибьюторы Instrumentation Laboratory в России

ЗАО “Сервис Инструмент Плюс”, Москва
Факс: +7-495-628-9232; Тел.: +7-495-628-7845, +7-499-612-6324
www.service-instrument.ru

ЗАО “Фирма Гален”, Москва
Тел./факс: +7-495-925-5675
www.galen.ru

ООО “ЛабТэк Лтд”, Санкт-Петербург
Факс: +7-812-313-0204; Тел.: +7-812-313-0203, +7-812-313-0205
www.labtech.su

Для получения дальнейшей информации
свяжитесь с региональным представительством ИЛ.

Логотип Instrumentation Laboratory, Hemosil®, ACL, ACL TOP и ACL ELITE являются торговыми марками компании Instrumentation Laboratory и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Патентном ведомстве США и других правоохранительных органах. Все другие названия продукции и компаний, знаки, логотипы и эмблемы являются торговыми марками своих правообладателей.

©2010 Instrumentation Laboratory. Все права защищены.



**Instrumentation
Laboratory**