

e il follow-up

Cut-off del D-Dimero

L'identificazione di un cut-off **validato clinicamente**, pari a **0,5 µg/ml FEU** ha facilitato la standardizzazione dell'uso del test del D-Dimero per la diagnosi di TEV. Tuttavia, come marker della fibrinolisi, il D-Dimero potrebbe aumentare in determinate condizioni. I fattori di rischio per la TEV sono infatti molteplici e comprendono un'anamnesi di TVP, età superiore ai 60 anni, intervento chirurgico, obesità, viaggio di lunga durata, patologie in fase acuta (compreso carcinoma) ecc. In diversi studi^{1,2} è stata valutata la possibilità di utilizzare un cut-off aggiustato in base alla condizione dei pazienti.

Diagnosi di Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID)

La CID è una sindrome caratterizzata dall'attivazione sistemica della coagulazione con formazione intravascolare di fibrina. Ad oggi nessun segno clinico o test di laboratorio possiede sufficiente accuratezza, per cui la diagnosi di CID **risulta complessa**. Per questo sono stati proposti diversi score diagnostici; tra questi, l'algoritmo diagnostico proposto dall'ISTH^{3,4}, combina i segni clinici e i parametri di laboratorio ed implica dosaggi ripetuti dei marker correlati alla fibrina.

In uno studio eseguito su 241 pazienti, STA-Liatest D-Di ha mostrato una eccellente sensibilità e un valore predittivo negativo significativo, integrato nell'algoritmo diagnostico proposto dall'ISTH⁵.

Valutazione del rischio di recidiva

Dai dati di letteratura, si evidenzia che in seguito ad **una recidiva** a 6 mesi dopo un primo evento trombotico idiopatico (TVP o EP), la probabilità di un ulteriore evento avverso raggiunge il **13% a distanza di 1 anno**, il 23% a distanza di 5 anni e il 30% a distanza di 10 anni¹.



In studi recenti, è stato osservato che **livelli di D-Dimero** elevati, durante o dopo la sospensione della terapia anticoagulante, potrebbero essere correlati a un **aumento del rischio di recidiva**^{1,6}.

Diversi studi² hanno valutato il rischio di recidiva, adattando il cut-off rispetto all'età del paziente, al sesso e/o alla localizzazione dell'evento trombotico, con l'obiettivo di ottimizzare la terapia anticoagulante orale e mantenere minimo il rischio di recidiva.

La soluzione Stago per il D-Dimero

	Reagenti	Controlli		EQA
Nome	STA-Liatest D-Di Plus*	STA-D-Di Control*	STA-Liatest Control N+P	Qualiris QC D-Dimer***
Rif. N°	00662	00868	00526	01049
Formato	Liquido	Liquido	Liofilizzato	Liofilizzato
Stabilità a bordo	15 giorni	72h su STA-R e STA Compact	8 ore	-
Confezionamento	6 x 5 mL di reagente 1 (Buffer) 6 x 6 mL di reagente 2 (Latex)	2 x 6 x 2 mL	2 x 12 x 1 mL	3 livelli, 6 campioni, 6 report (all'anno)

*** La disponibilità CQ dipende dal programma scelto (abbonamento)

BIBLIOGRAFIA

- HEIT JA. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence. Am J Hematol 2012; 87 Suppl 1:S63-S67
- RIGHINI M. et al. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism. The ADJUST-PE Study. JAMA 2014; 311(11):1117-24
- TAYLOR F.B. et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. Thromb Haemost 2001; 86:1327-30
- TOH J.M. et al. The clinical utility of fibrin-related biomarkers in sepsis. Blood Coagul Fibrinolysis 2013; 24(8): 839-43
- LEHMAN C.M. et al. Analytical validation and clinical evaluation of the STA LIATEST immunoturbidimetric D-dimer assay for the diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Am J Clin Pathol 2004; 122(2): 178-84
- COSMI B. et al. Usefulness of repeated D-dimer testing after stopping anticoagulation for a first episode of unprovoked venous thromboembolism: the PROLONG II prospective study. Blood 2010; 115(3): 481-8
- BATES S.M. et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012; 141(2) Suppl: e351S-418S
- AGUILAR C. et al. Diagnostic value of d-dimer in patients with a moderate pretest probability of deep venous thrombosis. Br J Haematol 2002; 118: 275-277
- KONSTANTINIDES S.V. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014; 35(45): 3145-6
- Preventing Venous Thromboembolism, CDC Grand Rounds Tuesday, January 15, 2013
- BOUNAMEAUX H. Contemporary management of pulmonary embolism: the answers to ten questions. J Intern Med 2010; 268: 218-31
- MULLIER F. et al. Comparison of five D-dimer reagents and application of an age-adjusted cut-off for the diagnosis of venous thromboembolism in emergency department. Blood Coagul Fibrinolysis 2014; 25(4): 309-15
- KULSTAD E.B. et al. A rapid quantitative turbidimetric D-dimer assay has high sensitivity for detection of pulmonary embolism in the ED. Am J Emerg Med 2004; 22(2): 111-4
- RATHBUN S.W. et al. Negative D-dimer result to exclude recurrent deep venous thrombosis: a management trial. Ann Intern Med 2004; 141(11): 839-46
- Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Quantitative D-Dimer for the exclusion of venous thromboembolic disease, approved guideline. CLSI document H59-A, Vol 31(No.6); 2011.
- PERNOD G. et al. Validation of STA-Liatest D-Di Assay for Exclusion of Pulmonary Embolism According to the Latest Clinical and Laboratory Standard Institute/Food and Drug Administration Guideline. Results of a Multicenter Management Study. Blood Coagul Fibrinolysis 2016. [Epub ahead of print]

STA-Liatest D-Di, STA-Liatest D-Di Plus, Asserachrom D-Di, STA-D-Di Control, STA-R, STA Compact, STA-Liatest Control N+P, Qualiris QC D-Dimer sono marchi di Stago Group. Stago Group si riserva i diritti sui marchi e i loghi utilizzati nel presente documento. L'uso di tali marchi non è consentito senza previa autorizzazione da parte di Stago Group.



www.haemoscore.com

www.epoca.com - Photo - Shutterstock - ©2015 Diagnostica Stago - All rights reserved. Non-contrast photos - 06/2017 - Ref. 300417
Questo documento contiene informazioni sui prodotti che sono nati ad una vasta gamma di utenti e potrebbe contenere dettagli o informazioni sui prodotti altrimenti non accessibili o validi nel vostro Paese.
This document contains information on products which is targeted to a wide range of audiences and could contain product details or information otherwise not accessible or valid in your country.

Linea D-Dimero

Un test affidabile per la cura avanzata del paziente

- Completamente automatico
- Facile da utilizzare
- Affidabile
- Validato clinicamente

Stago
ITALIA
Al Cuore dell'Emostasi

Stago Italia S.r.l. unipersonale
via Giovanni Antonio Amadeo, 59
20134 Milano
Italia
Tel: +39 02 49 58 85 01
Fax: +39 02 49 58 85 50
info@it.stago.com
www.stago.it

Stago

Uno strumento per la diagnosi

L'esclusione del Tromboembolismo Venoso (TEV), una sfida clinica

Il **dosaggio del D-Dimero**, in associazione a un modello per la valutazione della **Probabilità Pre-Test (PTP)**, è **utilizzato per escludere il TEV riducendo la necessità di test diagnostici per immagini**, a condizione che il cut-off del metodo sia stato stabilito e validato clinicamente.

Un **test per il dosaggio del D-Dimero** è considerato affidabile quando è in grado di mostrare ottime prestazioni riguardo alla **sensibilità e alla specificità**⁸.

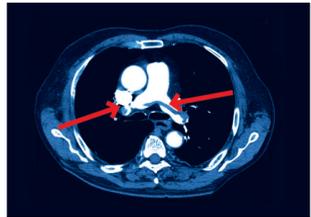
Poiché il D-Dimero è utilizzato nell'algoritmo per la diagnosi di esclusione della malattia tromboembolica, il test utilizzato deve garantire **valore predittivo negativo (VPN)** e **sensibilità elevati**, e deve poter essere facilmente **eseguito in urgenza**.

PTP*	Indicazioni per dosare il D-Dimero ^{7,9}	Follow-up ^{7,9}
ALTA	Il dosaggio del D-Dimero non è raccomandato per escludere la TVP o la EP	
MODERATA	E' raccomandato l'impiego di un test per il dosaggio del D-Dimero altamente sensibile	Se il risultato del D-Dimero è negativo, non sono richiesti ulteriori test
BASSA	Si può usare un test per il dosaggio del D-Dimero altamente o moderatamente sensibile	Se il risultato del D-Dimero è negativo, non sono richiesti ulteriori test

*PTP: Valutazione della Probabilità Pre-Test basata su score diagnostici validati.

Prestazioni validate clinicamente

L'utilità del test del D-Dimero per l'**esclusione dell'Embolia Polmonare (EP)** e della **Trombosi Venosa Profonda (TVP)** è stata stabilita da tempo^{7,9,15}.



Dal momento che questa diagnosi è di importanza **critica**, recenti linee guida prodotte da società scientifiche o enti regolatori hanno introdotto requisiti minimi che il test deve soddisfare per ottenere **una diagnosi sicura di esclusione di TEV**.

Esclusione dell'Embolia Polmonare (EP) e della Trombosi Venosa Profonda (TVP)

L'Embolia Polmonare, frequente complicanza della Trombosi Venosa Profonda, rappresenta la più comune causa evitabile di morte ospedaliera:

- **Se non trattata, il 10-30% dei casi di EP risulta fatale.**
- Se trattata, solo il 2-8% dei casi di EP risulta fatale.
- Molti decessi da EP non vengono diagnosticati¹⁰.
- **La EP non può essere diagnosticata esclusivamente su base clinica**, a causa della **manca di sensibilità e di specificità** di segni e sintomi clinici.
- L'imaging polmonare per la diagnosi di EP richiede molte risorse.

Poiché la prevalenza di EP e TVP è relativamente bassa (20% o meno) tra i soggetti con sospetto clinico della patologia, **le tecniche di diagnostica per immagini non sono raccomandate come prima indagine**.

Pertanto, sono stati sviluppati **algoritmi diagnostici** che includono la **valutazione della probabilità clinica** e il **dosaggio del D-Dimero** per selezionare i pazienti che realmente richiedono un test di diagnostica per immagini¹¹.



Lo studio DiET

Lo studio DiET rappresenta lo studio clinico multicentrico prospettico più importante eseguito per il test del D-Dimero, conforme ai requisiti delle più recenti linee guida **CLSI H59-A¹⁵**. Lo studio ha incluso oltre **2000 pazienti** con sospetta EP o TVP in 16 centri in tutto il mondo: Stati Uniti (9), Canada (1), Francia (2), Italia (2) e Spagna (2).



Esclusione EP ¹⁶	STA-Liatest D-Di			Raccomandazione CLSI	
	Prestazioni*	Limite inferiore di IC*	Limite superiore di IC*	Requisito	Limite inferiore di IC*
VPN	99.7%	99.2%	100.0%	≥98%	≥95%
Sensibilità	97%	91.6%	99.4%	≥97%	≥90%
Specificità	75.5%	72.8%	78.1%	NA	NA

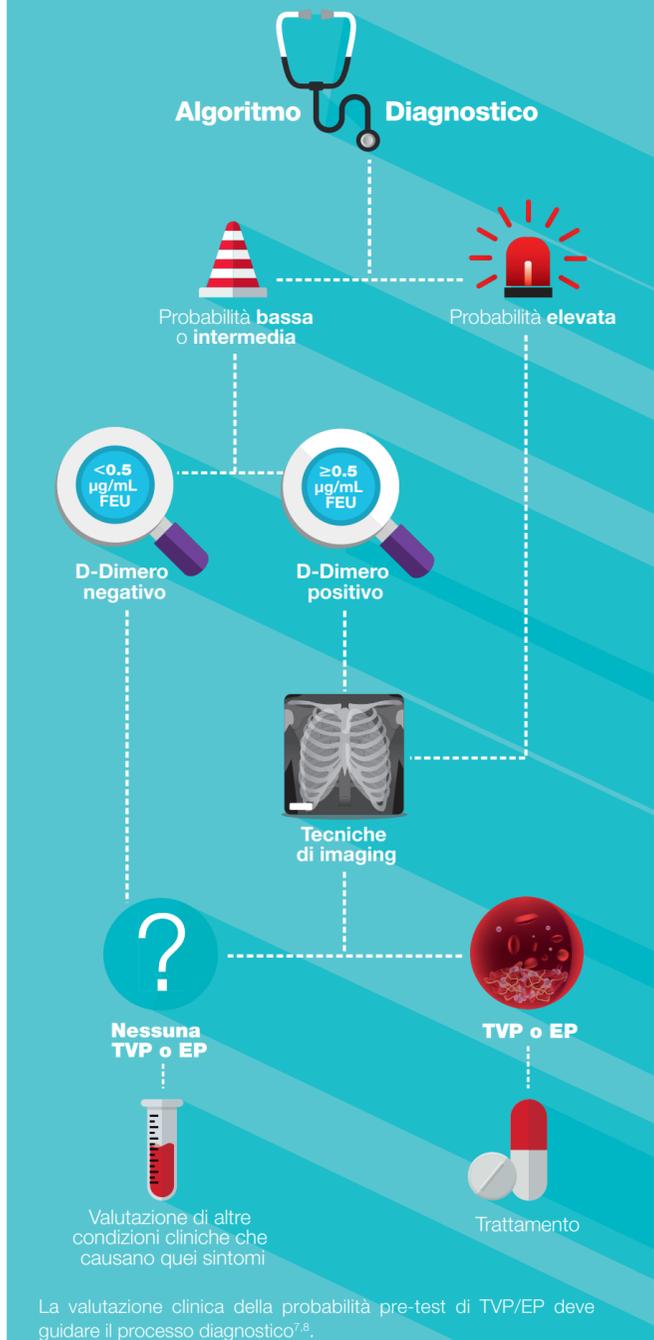


Esclusione TVP	STA-Liatest D-Di			Raccomandazione CLSI	
	Prestazioni*	Limite inferiore di IC*	Limite superiore di IC*	Requisito	Limite inferiore di IC*
VPN	100.0%	99.3%	100.0%	≥98%	≥95%
Sensibilità	100.0%	95.8%	100.0%	≥97%	≥90%
Specificità	55.2%	51.9%	58.5%	NA	NA

* 95% Intervallo di Confidenza (IC)

I risultati superano gli obiettivi richiesti dalle CLSI per sensibilità e Valore Predittivo Negativo (VPN), i due criteri rilevanti che **permettono l'esclusione di EP & TVP in pazienti con un rischio basso o moderato** come indicato nelle linee guida CLSI H59-A.

Esempio di algoritmo TVP/EP



La valutazione clinica della probabilità pre-test di TVP/EP deve guidare il processo diagnostico^{7,8}.

Soluzione completa e affidabile

Nell'ambito dell'impegno al continuo miglioramento, STA-Liatest D-Di Plus è stato sviluppato come implementazione dello STA-Liatest D-Di.

Riducendo al minimo le interferenze provenienti dagli anticorpi eterofili (incl. HAMA) e dal Fattore Reumatoide (FR), lo **STA-Liatest D-Di Plus** è stato sviluppato per **migliorare la specificità analitica mantenendo le eccellenti prestazioni cliniche**.



Minori interferenze per una migliore efficacia

- ▶ **Validato:** STA-Liatest D-Di Plus è indicato per l'uso combinato con un modello PTP per la diagnosi di esclusione di TVP e EP^{8, 12, 13, 14}.
- ▶ **Pensato anche per le urgenze** (disponibile 24/7): stabile per 15 giorni a bordo, adatto per i test di urgenza.
- ▶ **Facile da utilizzare:** dosaggio automatico **precalibrato**. Reagente **pronto all'uso** con risultati standardizzati per tutti gli analizzatori Stago.
- ▶ **Affidabile:** bassi coefficienti di variazione (CV) dimostrati da programmi VEQ internazionali.

Prestazioni Diagnostiche	Esclusione EP	Esclusione TVP
VPN	99.7%	100%
Sensibilità	97%	100%
Specificità	75.5%	55.2%

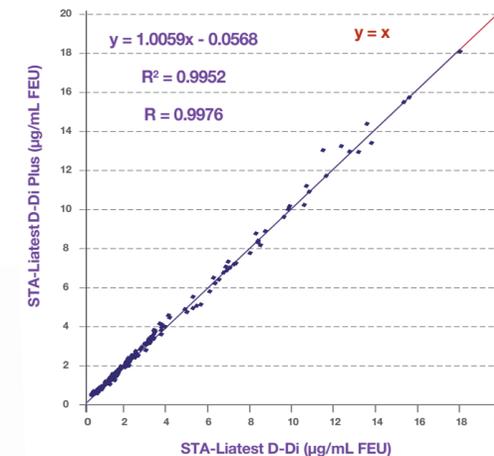
Adatto alle attività di tutti i laboratori

Con STA-D-Di Control **liquido, pronto all'uso**

- ▶ **Diversi livelli di controllo**
 - Controllo 1: valore vicino al cut-off
 - Controllo 2: valore patologico
- ▶ **Stabilità prolungata**
 - **72 ore a bordo su strumenti Generazione MAX**
 - **Stabile per 15 giorni** dopo apertura se conservato a 2-8 °C
- ▶ **Flaconi da 2 mL:** per una migliore gestione del CQ



Confronto del metodo STA-Liatest D-Di / STA-Liatest D-Di Plus su STA-R (N=200)



Caratteristiche del dosaggio	
Unità di refertazione	µg/mL FEU
Range dosaggio	0,27-20 µg/mL FEU
Valore cut-off	0,5 µg/mL FEU
Ripetibilità	6,6% (a 0,69 µg/mL FEU) 2,4% (a 2,30 µg/mL FEU)
Precisione intra-serie	7,6% (a 0,69 µg/mL FEU) 3,2% (a 2,30 µg/mL FEU)
Calibrazione	Precalibrazione: esclusiva sugli analizzatori STA

Una soluzione completa

Stago offre una soluzione completamente automatica, affidabile, pronta all'uso:

- **Reagente**
 - STA-Liatest D-Di Plus
- **Controlli**
 - STA-D-Di Control
 - STA-Liatest Control N+P
- **EQA**
 - Qualiris QC D-Dimer***

*** La disponibilità CQ dipende dal programma scelto (abbonamento)