

Экспресс-определение Д-димера – адекватный метод исключения венозного тромбоза.

Источник.

Geersing G.J., Janssen K.J., Oudega R. et al. Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. BMJ. August 14, 2009;339:b2990. doi: 10.1136/bmj.b2990.

09.09.09

По данным ряда мета-анализов клинических исследований, отрицательный результат лабораторного исследования на Д-димер (ДД) в сочетании с низкой клинической вероятностью венозного тромбоза (ВТ) позволяет достаточно точно исключить диагноз тромбоза глубоких вен (ТГВ) и легочной эмболии (ЛЭ). При этом клиническая вероятность оценивалась по валидным правилам (индексам)* до проведения визуализационного исследования (т.н. предтестовая вероятность), а определение ДД выполнялось в клинической лаборатории с использованием специального оборудования (например, методом иммуноферментного анализа ELISA). В последнее время появились экспресс-тесты (ЭТ), позволяющие определить содержание ДД за несколько минут непосредственно в месте осмотра пациента (point of care). Подобные тесты могут быть весьма полезны врачам первичной амбулаторной помощи, а также отделений интенсивной терапии, для быстрого исключения диагноза ВТ. В результате отпадает необходимость в использовании центральной лаборатории и ожидании результатов анализа, и, главное, в проведении дополнительных дорогостоящих визуализационных исследований для диагностики ВТ. Д-р G.J.Geersing et al. (университет г. Утрехт, Нидерланды) провели систематический обзор и мета-анализ исследований, оценивавших диагностическую точность ЭТ определения ДД.

Методы и ход исследования.

Поиск исследований, опубликованных на английском языке до 1 сентября 2008 г., был проведен в Medline и Embase. Критерии включения исследований в мета-анализ: 1) участники – взрослые амбулаторные больные с подозрением на ТГВ и/или ЛЭ; 2) использование ЭТ в офисе врача или отделении неотложной помощи в момент обследования пациента; 3) применение методов верификации ТГВ (компрессионной ультрасонографии, венографии, импедансной плетизмографии) или клиническое наблюдение не менее 3 месяцев для его исключения; 4) применение методов верификации ЛЭ (компьютерная томография, ангиография, вентилиционно-перфузионное сканирование) или длительное клиническое наблюдение для ее исключения; 5) рассчитанные чувствительность, специфичность, прогностическая ценность отрицательного и положительного результата и частота развития ТГВ и ЛЭ.

Исследователи включили 2 качественных и 2 количественных ЭТ определения ДД.

Тест SimpliRED D-dimer – полуколичественный тест, использующий образцы капиллярной или венозной крови, которые смешиваются с каплей реагента. О положительном результате свидетельствует появление видимой агглютинации в течение 2 минут, которая указывает на уровень ДД более 200 мкг/л.

Тест Clearview Simplify D-dimer – качественный тест. Требуется 35 мкл капиллярной или венозной крови и 2 капли реагента. Положительный тест появляется при уровне ДД более 80 нг/мл, о чем свидетельствует появление розово-пурпурной полоски в тестовой зоне в течение 10 минут.

Cardiac D-dimer – количественный тест, для которого требуется 150 мкл венозной крови, тест-полоска и портативный прибор (Cobas h 232; Roche Diagnostics). Результат выдается на дисплее в интервале от 0,1 до 4,0 мкг/мл. Пороговым значением положительного результата считается 0,5 мкг/мл. Длительность анализа – до 15 минут.

Triage D-dimer – количественный тест, в котором используется 250 мкл венозной крови, смешанной с ЭДТА, и портативный прибор (Triage Meter Plus; Biosite). Количественное измерение производится в диапазоне 0,1–5 мкг/мл. Пороговое значение для положительного результата – 0,35 мкг/мл. Продолжительность анализа 10–15 минут.

На основании объединенных данных отобранных исследований ученые рассчитали чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результата. Последнее значение, как наиболее важное для точного исключения диагноза ВТ, было определено в 3 категориях риска: низкого (частота ВТ – 5%), умеренного (частота ВТ – 20%) и высокого (частота ВТ – 50%). Согласно литературным данным, частота событий ВТ $\leq 2\%$ после отрицательного ЭТ на ДД (послетестовая вероятность) принималась за допустимую (безопасную).

Результаты.

Отобрано 23 исследования, включивших 13 959 пациентов с подозрением на ВТ. В 12 исследованиях использовался SimpliRED (n=6796), в 7 работах – Clearview Simplify (n=5730), в 4 – Cardiac D-dimer (n=925), в 2 – Triage D-dimer (n=508). Средний возраст участников варьировал от

38 до 65 лет, доля мужчин – от 30% до 55%, распространенность ВТ – от 4% до 51%. В исследованиях, использовавших SimpliRED частота ВТ составила 18,7%, Clearview Simplify – 8,2%, Cardiac D-dimer – 33,9% и Triage D-dimer – 13,2%.

При объединении данных исследований чувствительность ЭТ определения ДД для диагностики ВТ составила 0,88 (95% доверительный интервал 0,83–0,92), специфичность – 0,70 (0,62–0,77). При оценке отдельных методов чувствительность SimpliRED достигла 0,85 (0,78 –0,90), Clearview Simplify – 0,87 (0,81–0,91), Cardiac D-dimer – 0,96 (0,91–0,98) и Triage D-dimer – 0,93 (0,88–0,97). Специфичность соответствующих методов составила 0,74 (0,69–0,78), 0,62 (0,54–0,69), 0,57 (0,52–0,62) и 0,48 (0,33–0,62).

Прогностическая ценность отрицательного результата (т.е. исключение диагноза ВТ при отрицательном ЭТ) для всех тестов была хорошей только в популяциях низкого риска заболевания. Так при отрицательном результате SimpliRED, Clearview Simplify, Cardiac D-dimer и Triage D-dimer послетестовая вероятность ВТ составила 1,1%, 1,1%, 0,4% и 0,9% соответственно. Только при использовании Cardiac D-dimer можно было надежно исключить диагноз ВТ у больных умеренного риска (послетестовая вероятность – 1,7%).

Выводы.

У амбулаторных пациентов с клиническим подозрением на ВТ использование ЭТ определения ДД предоставляет дополнительную информацию, полезную для выбора дальнейшей тактики ведения больного, особенно при низком риске ВТ согласно рассчитанному клиническому индексу. При этом качественные ЭТ продемонстрировали меньшую чувствительность (т.е. большее число ложноотрицательных результатов), но более высокую специфичность (т.е. меньшее число ложноположительных результатов), чем количественные тесты. Таким образом, количественные тесты больше подходят для исключения диагноза ВТ. Особенно информативным выглядит метод Cardiac D-dimer, с помощью которого можно надежно исключить диагноз ВТ у пациентов низкого и умеренного риска (хотя число исследований с использованием этого метода было небольшим, и они не включали больных с подозрением на ЛЭ).