

Coagnos® D-Dimer **GB**

INTENDED PURPOSE:

The Coagnos® D-Dimer kit is a polystyrene, microparticle, agglutination assay for the quantitative determination of fibrin degradation products containing D-dimer in citrated human plasma using automated coagulation analyzers. The Coagnos® D-Dimer kit is indicated for professional use only.

SUMMARY:

Activation of the hemostatic system produces stabilized or cross-linked fibrin as its end product. The hydrolysis of fibrinogen molecules to form fibrin opens sites which allow the formation of affinity driven ternary complexes of fibrin, tissue plasminogen activator, and plasminogen, resulting in the formation of plasmin. Plasmin will cleave the cross-linked fibrin to form fibrin degradation products (FDP). Among these degradation products are species which contain factor XIII mediated transglutaminase (lysine-glutamine) linkages between the carboxy terminal regions of adjacent fibrin(ogen) gamma chains. The globular domains containing these gamma chains are referred to as D-domains and fibrin degradation products containing adjacent D-domains crosslinked by factor XIII are called D-dimers. Antibodies have been developed which recognize epitopes for D-dimer.^{1,2} Higher than normal levels of D-dimer in plasma would appear to indicate the activation of coagulation with the formation of crosslinked fibrin and the subsequent proteolysis to release D-dimer containing breakdown products. Elevated levels have been observed in disseminated intravascular coagulation (DIC),¹ deep venous thrombosis (DVT),^{2,3,4} pulmonary embolism (PE)⁵ and in other disease states such as cancer.⁶ D-dimer levels may rise in a normal pregnancy, but higher levels may indicate complications.⁷ Therefore, the presence of elevated D-dimer levels is not sufficient for the diagnosis of a thrombotic disorder. However, the absence of elevated D-dimer levels may be used to help rule out the presence of a thrombotic disorder, such as DIC, DVT or PE. In the Coagnos® D-Dimer assay, the polystyrene microparticles have monoclonal antibody attached covalently. In the presence of multimeric D-dimer antigen a complex is formed. The formation of the complexes causes an increase in the absorbance of the reaction mixture that is correlated to the antigen level. The Analyticon Biotechnologies AG procedure provides a means to quantitatively measure plasma levels of D-dimer. The D-dimer level may be used to determine patient management strategies.

WARNINGS AND PRECAUTIONS:

Coagnos® D-Dimer reagents are for "in vitro diagnostic use", Normal precautions exercised in handling laboratory reagents should be followed. Dispose of waste observing local, state and federal laws.

Coagnos® D-Dimer Reaction Buffer is an IRRITANT and HARMFUL. Irritating to eyes, respiratory system and skin. In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice. Wear suitable protective clothing.

Coagnos® D-Dimer Reagent and Reaction Buffer contain sodium azide, which may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. Avoid azide accumulation.

Coagnos® D-Dimer Reaction Buffer and Calibrator are POTENTIALLY BIOHAZARDOUS MATERIALS. Source materials from which these products are derived were found negative for HBsAg, and for antibodies against HCV, HIV-1 and HIV-2, by approved test methods. Since no test method can offer complete assurance that infectious agents are absent, this product should be handled observing the same safety precautions employed when handling any potentially infectious material.

The material safety data sheet is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>. In case any serious incident has occurred in relation to the device, please report to the manufacturer and, if applicable, to the competent authority of the country in which the users and/or the patients established themselves.

COMPOSITION:

Important: The reagents are lot-specific. Lots are not interchangeable. Immediately before each run, gently agitate the Coagnos® D-Dimer Reagent by repeatedly inverting the vial to disperse the micro particles evenly. DO NOT SHAKE.

Component	Content	Description	Preparation
D-Dimer Latex	2 x 3 mL	Buffered solution of polystyrene microparticle beads coated with mouse monoclonal antibody MA-8D3 directed against D-dimer. Contains stabilizers and 0.095% sodium azide as a preservative.	Ready to use. The latex may sediment during storage. Mix thoroughly before use.
D-Dimer Buffer	2 x 7 mL	Buffer with stabilizers, pH 7.0. Sodium azide, 0.095%, added as preservative.	Ready to use.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL	0.85% saline solution.	Ready to use.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL	Lyophilized human plasma enriched with fibrin D-dimer. 4624 ng/ml	Reconstitute Coagnos® D-Dimer Calibrator with 1.0 ml of deionized water. Restopper vial, agitate gently for about five (5) minutes, until a homogenous

			solution has been obtained. Allow to stand for 30 minutes at room temperature (18–26 °C). Mix gently, prior to use. DO NOT SHAKE. DO NOT USE STIR BAR.
--	--	--	--

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED:

Coagulation analyzer capable of measuring absorbance at 405nm. Analyzer specific consumables. Analyticon Biotechnologies AG supplies the following controls available for use with this product:
REF CG0363 Coagnos® D-Dimer Control H/L

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY:

Coagnos® D-Dimer kit should be stored in the refrigerator at 2–8 °C. Unopened reagents and calibrators are stable until the expiration date. After opening, Coagnos® D-Dimer Reagent, Reaction Buffer and Diluent are stable for 14 days when stored tightly capped and refrigerated at 2–8 °C in the original vial. Do not freeze.

Onboard stability (Coagulyzer® Auto Pro)
Reaction buffer (POS 37) at 37 °C ≥6 hrs
D-Dimer Latex (POS 38) at 37 °C ≥ 6 hrs
Reconstituted Calibrator is stable for 8 hours at 18–26 °C and 3 days in the refrigerator at 2–8 °C in the original vial.
For optimal stability, remove reagents from the analyzer system and store refrigerated at 2–8 °C.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION:

It is recommended that specimen collection and storage be carried out in accordance with NCCLS guideline H21-A3⁹ or other appropriate guideline (e.g. DIN58 905 Part 1, "Haemostaseology: blood collection; preparation of plasma from citrated blood for coagulation testing.") No known test method can offer complete assurance that human blood samples will not transmit infection, therefore, all blood derivatives should be considered potentially infectious. Venous blood is collected in 3.2% sodium citrate at a ratio of nine (9) parts blood to one (1) part anticoagulant (1:10 ratio). The ratio is critical. If using commercial vacuum tubes, a full draw must be assured. Trauma or stasis during drawing should be avoided. Blood should not be collected through a heparin lock or other heparinized line. The presence of clots in a specimen is cause for rejection. Centrifuge at 1500 x g for 15 minutes at room temperature. Unless samples are to be processed immediately, transfer plasma to a plastic test tube as soon as centrifugation is complete. Store plasma samples refrigerated 2–8 °C and test within 4 hours. Alternatively, plasma may be stored at -20 °C for up to one month. Frozen plasma samples should be rapidly thawed at 37 °C while gently mixing and tested immediately.

PROCEDURE:

Preparation of Standard Curve
Use the lot-specific value for D-Dimer Calibrator to determine the exact D-dimer concentration in each standard dilution. Users must construct a standard curve each time a new kit lot is used, after any instrument change or service, or every 6 months, and if Coagnos® D-Dimer Control H/L (REF CG0363) is assayed out of range.

Automated Method
Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Analyticon Biotechnologies AG for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS:

All patient samples should be initially tested undiluted. D-dimer results are reported in ng/ml. The analytical sensitivity is directly linked to the instrument used to perform the test. For more information, refer to the instrument's application protocol, available from Analyticon Biotechnologies AG. The upper end of the reportable range for undiluted samples is a multiple of the assigned value of the calibrator.

The specific multiplier used is dependent upon the instrument application. If the result exceeds the reportable range, retest the sample using an appropriate dilution. No antigen excess hook effect is observed at D-dimer levels below 60.000 ng/ml.

Elevated D-dimer levels can persist for some time after the active process has ceased. Although the absence of elevated D-dimer levels may be used to help rule out the presence of a thrombotic disorder, a negative D-dimer test does not completely rule out the presence of thrombosis. The D-dimer results should be used with other clinical and diagnostic information for forming a diagnosis and for patient management.

LIMITATIONS:

When tested using samples prepared according to NCCLS publication EP7-P,¹⁰ levels of the following do not interfere with the Coagnos® D-Dimer assay: hemoglobin less than 1200 mg/l, bilirubin less than 19 mg/dl, heparin less than 0.6 U/ml, and triglycerides less than 2000 mg/dl. Interferences are instrument dependent, please refer to specific application protocol. The interference criterion is the concentration of the interferent at which the change, if any, in the measured value of D-dimer in ng/ml is less than or equal to 10%. Turbid or opalescent plasma may cause erratic results and should be interpreted with



REF: CG0380

caution. The presence of rheumatoid factor may produce false positive test results. Plasma samples positive for rheumatoid factor should be interpreted with caution. Human anti-mouse antibody testing was not performed with this product. Results from patients with heterophilic antibody should be interpreted with caution since this test kit contains mouse antibodies and interference may occur resulting in falsely elevated or decreased values.

QUALITY CONTROL:

Each laboratory should establish a control range to determine the allowable variation in the day to day performance of the Coagnos® D-Dimer. Failure to meet Quality Control specifications should be investigated and resolved. Recalibration is suggested whenever control materials are not within the established acceptable range. The assay should be repeated. If the problems cannot be resolved, contact Analyticon Biotechnologies AG Technical Services or your local country Analyticon Biotechnologies AG representative.

REFERENCE VALUES:

For Coagnos D-Dimer a cut-off of 115 µg/L DDU, 200 µg/L FEU is recommended. Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

The following performance characteristics have been determined by Analyticon Biotechnologies AG or their representatives using a Coagulyzer® Auto Pro instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Specificity

The monoclonal antibody used in this Kit reacts with D-dimer and is reported to react with D-monomer from fibrin.⁸ In studies performed, the antibody did not react with fibrinogen (purified or in plasma), nor did it react with plasmin or streptokinase treated plasma. Some cross reactivity was found with noncrosslinked fibrin and plasmin degradation products from purified fibrinogen. The in vivo relevance of the cross reactivity is minimized by 2 antiplasmin, as demonstrated by the lack of cross reactivity with plasmin treated plasma.

Correlation Studies

The Coagnos® D-Dimer kit (Coagulyzer® Auto Pro) and another commercially available quantitative D-dimer assay (Siemens® D-Dimer / INNOVANCE® D-Dimer / Sysmex® CS-5100) were compared using normal and abnormal samples. Results of these correlation studies are presented in the table below.

Regression equation	Y = 1.061x - 935
Correlation coefficient	0.89
Number of samples	128

Precision










Precision was performed according to CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Sample	Mean	Repeatability		Within-device	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
D-Dimer Concentration (µg/L DDU)	1961	126	6.42	266	13.55
	264	23	8.80	32	12.17

Interferences

Coagnos® D-Dimer is insensitive to Haemoglobin at concentrations up to 500 mg/dL. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Bilirubin at concentrations up to 15 mg/dL for Coagnos® D-Dimer. Lipid interference testing demonstrates that lipid levels do not directly affect the test up to 37 mg/dL.

SYMBOLS

	In vitro diagnostics product
	The product complies with European legislation
	Follow the instructions for use !
	Use by
	Permitted storage temperature range
	Read warnings and precautions in instructions for use !
	Batch identification number
	Item number
	Manufacturer

Coagnos® D-Dimer

ES

USO PREVISTO:

El kit Coagnos® D-Dimer es un análisis de aglutinación de micropartículas de poliestireno para la determinación cuantitativa de productos de degradación de fibrina que contengan dímero D en plasma humano citrato utilizando analizadores de coagulación automáticos. Coagnos® D-Dimer está indicada únicamente para uso profesional.

RESUMEN:

La activación del sistema hemostático produce fibrina estabilizada o con enlaces cruzados como producto final. La hidrólisis de las moléculas de fibrinógeno para formar fibrina abre sitios que permiten la formación de complejos ternarios de afinidad de fibrina, activador tisular del plasminógeno y plasminógeno, con formación de plasmita. La plasma escinde la fibrina con enlaces cruzados formando productos de degradación de la fibrina (PDF). Entre estos PDF hay especies con uniones de transglutaminasa (lisina-glutamina) mediadas por el factor XIII entre las regiones carboxi-terminales de las cadenas gamma adyacentes de fibrina/fibrinógeno. Los dominios D globulares que contienen estas cadenas gamma se denominan dominios D, y los PDF que contienen dominios D adyacentes unidos con enlaces cruzados por el factor XIII se denominan dímeros D. Se han desarrollado anticuerpos que reconocen epítotos para el dímero D.^{1,2} La presencia de niveles plasmáticos de dímero D superiores a los valores normales parecería indicar la activación de la coagulación con formación de fibrina con enlaces cruzados y la subsiguiente proteólisis para liberar dímero D con PDF. Se han observado niveles elevados en la coagulación intravascular diseminada (CID),¹ la trombosis venosa profunda (TVP),^{2,3,4} la embolia pulmonar (EP)⁵ y en otras enfermedades tales como el cáncer.⁶ Los niveles de dímero D pueden estar elevados en el embarazo normal, pero niveles más altos pueden indicar la existencia de complicaciones.⁷ Por consiguiente, la presencia de niveles elevados de dímero D no es suficiente para el diagnóstico de un trastorno trombótico. Sin embargo, la ausencia de niveles elevados de dímero D pueden utilizarse para ayudar a descartar la presencia de un trastorno trombótico tal como la CID, la TVP o la EP. En los análisis Coagnos® D-Dimer, las micropartículas de poliestireno tienen anticuerpos monoclonales unidos con enlaces covalentes. En presencia de antígeno dímero D multimérico se forma un complejo. La formación de los complejos causa un aumento de la absorbancia de la mezcla de reacción que está correlacionado con el nivel de antígeno. El procedimiento de Analyticon Biotechnologies AG proporciona un medio de determinar cuantitativamente los niveles plasmáticos de dímero D. El nivel de dímero D puede utilizarse para determinar las estrategias terapéuticas para los pacientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Los reactivos Coagnos® D-Dimer son "Para Uso en Diagnóstico in vitro". Se deben seguir las precauciones normales ejercidas en el manejo de reactivos de laboratorio. Descarte los desechos observando las leyes correspondientes vigentes.

El tampón de reacción Coagnos® D-Dimer es IRRITANTE y NICOVO . Produce irritación ocular, respiratoria y cutánea. En caso de contacto con los ojos, lávelos inmediatamente con abundante agua y acuda al médico. Use ropas protectoras apropiadas.

El reactivo y el tampón de reacción Coagnos® D-Dimer contienen azida sódica, que puede reaccionar con el plomo y el cobre formando azidas metálicas altamente explosivas. Evita la acumulación de azidas.

El tampón de reacción y el calibrador Coagnos® D-Dimer son POTENCIALMENTE PELIGROSOS BIOLÓGICAMENTE. Los materiales de origen de estos productos mostraron resultados negativos con HBsAg y para anticuerpos frente a VHC, VIH-1 y VIH-2 con métodos de prueba aprobados. Debido a que ningún método de prueba puede ofrecer completa seguridad de que no existan agentes infecciosos, este producto debe manipularse siguiendo las precauciones normales ejercidas en el manejo de material potencialmente infeccioso.

La hoja de datos de seguridad del material se puede descargar desde nuestra página web <http://www.analyticon-diagnostics.com>. En caso de que se haya producido un incidente grave en relación con el dispositivo, informe al fabricante y, si corresponde, a la autoridad competente del país donde los usuarios o los pacientes tienen su domicilio.

COMPOSICIÓN:

Importante: Los reactivos son específicos del lote. Los lotes no son intercambiables.

Antes de transferirlo al contenedor secundario, invierta con suavidad el reactivo de Coagnos® D-Dimer. NO LO AGITE.

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
D-Dimer Latex	2 x 3 mL	Solución tamponada de esferas de micropartículas de poliestireno recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón MA-8D3 dirigido contra el dímero D8. Contiene estabilizantes y azida sódica al 0,095 % como conservante	Listos para usar. El látex puede sedimentar durante el almacenamiento. Mezclar suavemente antes de usar.

REF: CG0380

D-Dimer Buffer	2 x 7 mL	Tampón con estabilizantes, pH 7.0. Azida sódica al 0,095 %, añadida como conservante	Listos para usar
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL	Solución salina al 0,85%	Listos para usar
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL	Plasma humano liofilizado enriquecido con dímero D de fibrina. 4624 ng/ml	Reconstituya el calibrador Coagnos® D-Dimer con 1,0 ml de agua desionizada. Coloque de nuevo el tapón de vial y agite el vial suavemente durante unos 5 minutos hasta obtener una solución homogénea. Deje reposar durante 30 minutos a temperatura ambiente (18–26 °C). Mezcle suavemente antes de usar. NO AGITAR.

MATERIALES REQUERIDOS, PERO NO PROVISTOS:

Analizador de coagulación capaz de medir absorbancia a 405 nm Consumibles específicos del analizador. Analyticon Biotechnologies AG suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto: REF CG0363 Coagnos® D-Dimer Control H/L

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD:

El kit Coagnos® D-Dimer debe almacenarse en el refrigerador a 2–8 °C. Los reactivos y calibradores no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad. Después de abrir, el reactivo, el tampón de reacción y el diluyente Coagnos® D-Dimer son estables durante 14 días si se almacenan bien cerrados y refrigerados a 2–8 °C en el vial original. No congelar.

Estabilidad Coagulyzer® Auto Pro:

Tampón de Reacción (POS 37) @ 37 °C ≥6 hrs

Reactivo (POS 38) @ 37 °C ≥ 6hrs

El calibrador D-Dimer reconstituido es estable durante 8 horas a 18–26 °C y durante 3 días en el refrigerador a 2–8 °C en el vial original.

Para una estabilidad óptima, retire los reactivos del sistema analizador y consérvelos refrigerados a 2–8 °C.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS:

Se recomienda que la recolección y el almacenamiento de la muestra sean llevados a cabo de acuerdo con la norma H21-A3 del NCCLS⁹ u otras normas pertinentes (p.ej. DIN58 905 Part 1, "Haemostaseology, blood collection; preparation of plasma from citrated blood for coagulation testing"). Ningún método de prueba conocido puede ofrecer completa seguridad de que muestras de sangre humana no transmiten infección. Por lo tanto, todos los derivados de la sangre deben considerarse potencialmente infecciosos.

La sangre venosa se recoge en citrato sódico al 3,2 % en una proporción de 9 partes por 1 de anticoagulante (proporción 1:10). La proporción es crítica. Si se utilizan tubos de ensayo al vacío comerciales, debe garantizarse una extracción completa. Deben evitarse los traumatismos o la éstasis durante la extracción. La sangre no debe recogerse a través de vías heparinizadas o de bloqueo de la heparina. La presencia de coágulos en una muestra es causa de rechazo.

Centrifugue a 1500 x g durante 15 minutos a temperatura ambiente. A menos que se vaya a procesar las muestras inmediatamente, transfiera el plasma a un tubo de ensayo de plástico en cuanto se complete la centrifugación. Conserve las muestras de plasma refrigeradas a 2–8 °C y analícelas en las 4 horas siguientes. De forma alternativa, el plasma también puede conservarse a -20 °C durante un plazo máximo de 1 mes. Las muestras de plasma congelado deben descongelarse rápidamente a 37 °C mientras se mezclan suavemente y analizarse inmediatamente.

PROCEDIMIENTO:

Preparación de la curva patrón

Para determinar la concentración exacta de dímero D en cada dilución calibrador deberá utilizarse el valor específico de lote para el patrón dímero D. El usuario deberá construirse una curva patrón cada vez que utilice un nuevo lote de kit o cada 6 meses, y si el Coagnos® D-Dimer Control H/L (REF CG0363) se determina fuera de rango.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Analyticon Biotechnologies AG para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Todas las muestras de pacientes deben ensayarse inicialmente no diluidas. Los resultados de dímero D se comunican en ng/ml. La sensibilidad analítica está directamente relacionada con el instrumento utilizado para llevar a cabo la prueba. Para más información, consulte el protocolo de uso del instrumento, el cual puede solicitar a Analyticon Biotechnologies AG. El extremo superior del margen de informes de muestras sin diluir es un múltiplo del valor asignado al calibrador.

El multiplicador específico que se utiliza depende de la aplicación del instrumento. Si el resultado supera el rango notificable, vuelva a ensayar la muestra utilizando una dilución apropiada. No se observa un efecto "hook" por

exceso de antígeno con exceso de antígeno con niveles de dímero D inferiores a 60.000 ng/ml.

Los niveles elevados de dímero D pueden persistir durante algún tiempo una vez terminado el proceso activo. Aunque la ausencia de niveles elevados de dímero D puede utilizarse para ayudar a descartar la presencia de un trastorno trombotico, un resultado negativo de dímero D no descarta completamente la presencia de trombosis. Los resultados de dímero D deben utilizarse junto con otra información clínica o diagnóstica para establecer un diagnóstico y el tratamiento del paciente.

LIMITACIONES:

Cuando se realizan pruebas con el analizador utilizando muestras preparadas conforme a la publicación EP7-P del NCCLS,¹⁰ los niveles de los siguientes elementos no interfieren en el análisis Coagnos® D-Dimer: hemoglobina inferior a 1200 mg/l, bilirrubina inferior a 19 mg/dl, heparina inferior a 0,6 U/ml y triglicéridos inferior a 2000 mg/dl. Las interferencias dependen del instrumento, consulte el correspondiente protocolo de uso. El criterio de interferencia es la concentración del producto de interferencia a la que el cambio, si es que se produce, del valor determinado de dímero D en mg/ml es inferior o igual al 10%. Si el plasma está turbio u opalescente pueden producirse resultados erráticos, que deberán interpretarse con precaución. La presencia de factor reumatoide puede producir resultados falsos positivos de la prueba. Las muestras de plasma positivas para el factor reumatoide deben interpretarse con precaución. La prueba de anticuerpos humanos anti-ratón no se realizó con este producto. Los resultados de pacientes con anticuerpos heterófilos deben interpretarse con precaución, ya que este kit de prueba contiene anticuerpos de ratón que podrían producir interferencias, dando lugar a valores falsamente elevados o disminuidos.

CONTROL DE CALIDAD:

Cada laboratorio debe establecer un rango de control para determinar la variación de permisible en el comportamiento diario del Coagnos® D-Dimer. El incumplimiento de las especificaciones de control de calidad debe investigarse y resolverse. Se recomienda volver a calibrar el instrumento si los materiales de control no están dentro del rango aceptable establecido. Debe repetirse el análisis. Si no pueden resolverse los problemas, póngase en contacto con el Departamento de Servicio Técnico de Analyticon Biotechnologies AG o con su representante local de Analyticon Biotechnologies AG.

VALORES DE REFERENCIA:

Para el dímero D de Coagnos se recomienda un corte de 115 µg/L de DDU, 200 µg/L de FEU. Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal.

CARACTERÍSTICAS DEL COMPORTAMIENTO:

Especificidad

El anticuerpo monoclonal utilizado en este kit reacciona con el dímero D y se ha descrito que reacciona con el monómero D de la fibrina.⁸ En estudios realizados, el anticuerpo no reaccionó con el fibrinógeno (purificado o en plasma) ni con plasma tratado con plasmina o estreptocinasas. Se observó cierta reactividad cruzada con fibrina sin enlaces cruzados y productos de degradación de la plasmina procedentes de fibrinógeno purificado. La relevancia in vivo de la reactividad cruzada se reduce al mínimo en antiplasmin 2, tal y como se demuestra por la falta de reactividad cruzada con plasma tratado con plasmina.

Estudios de correlación

Se compararon el kit Coagnos® D-Dimer (Coagulyzer® Auto Pro) y otro análisis cuantitativo de dímero D comercializado (Siemens® / INNOVANCE® D-Dimer / Symex® CS-5100) utilizando muestras normales y anormales. Los resultados de estos estudios de correlación se presentan en la Tabla.

Ecuación de regresión	Y = 1.061x – 935
Coefficiente de correlación (r)	0.89
Número de muestras	128

Precisión

La precisión se evaluó utilizando los analizadores de coagulación conforme a la publicación: CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.









Muestra	Valor medio	Repetibilidad		En el dispositivo	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
Concentración dímero D (µg/L DDU)	1961	126	6.42	266	13.55
	264	23	8.80	32	12.17

Interferencias

Coagnos® D-Dimer no detecta niveles de hemoglobina en concentraciones de hasta 500 mg/dL. Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de bilirrubina en concentraciones de hasta 15 mg/dL para Coagnos® D-Dimer. La interferencia de lípidos demuestra que los niveles de lípidos no afectan directamente hasta 37 mg/dL.

REF: CG0380

SÍMBOLOS

	Producto de diagnóstico in vitro
	El producto cumple con la legislación europea
	Tener en cuenta las instrucciones de uso !
	Fecha de caducidad
	Consérvese a
	Lea las advertencias y precauciones en las instrucciones de uso!
	Número de identificación del lote
REF	Número de artículo
	Fabricante

Coagnos® D-Dimer FR

UTILISATION:

Le kit Coagnos® D-Dimer™ est un dispositif de dosage d'agglutination de microparticules de polystyrène permettant d'effectuer une détermination quantitative des produits de dégradation de la fibrine contenant du D-dimère dans le plasma humain citrate au moyen de systèmes automatisés de mesure de la coagulation. Le kit Coagnos® D-Dimer est exclusivement destiné à un usage professionnel.

RÉSUMÉ:

L'activation du système hémostatique produit une fibrine stabilisée ou réticulée comme produit final. L'hydrolyse des molécules de fibrinogène en fibrine génère des sites ou se forment des complexes ternaires, fixés par affinité, composés de fibrine, d'un activateur tissulaire du plasminogène et de plasminogène, aboutissant à la formation de plasmine. Le plasminogène effectue le clivage de la fibrine réticulée et entraîne l'accumulation de produits de dégradation de fibrine (FDF). Parmi ces produits de dégradation, certains sont liés entre eux au niveau des régions C-terminales des chaînes gamma de fibrine (fibrinogène) adjacentes, en raison de l'activité transglutaminasique (lysine-glutamine) associée au facteur XIII. Les domaines globulaires comprenant ces chaînes; gamma sont appelés "Domaines" et les produits de dégradation de la fibrine comprenant les D-domaines avoisinants réticulés par facteur XIII sont dénommés- « D-dimère ». Des anticorps reconnaissant les épitopes pour les D-dimères ont été développés.^{1,2} Des taux de D-dimère supérieurs à la normale dans le plasma sembleraient révéler une activation de coagulation avec la formation de fibrine réticulée et de la protéolyse subséquente libérant le D-dimère comprenant les produits de dégradation. Des taux élevés ont été observés dans la coagulation intravasculaire disséminée,¹ la thrombose veineuse profonde,^{2,3,4} l'embolie pulmonaire⁵ et dans d'autres cas de maladies comme le cancer⁶. Les taux de D-dimère peuvent augmenter au cours d'une grossesse normale, mais des taux plus élevés peuvent refléter des complications.⁷ Si, pour ces raisons, la présence de taux élevés de D-dimère n'est pas suffisante pour diagnostiquer une anomalie thrombotique par contre l'absence de taux de D-dimère élevés peut servir à éliminer la possibilité d'une présence d'anomalie thrombotique, comme une coagulation intravasculaire disséminée, une thrombose veineuse profonde ou encore d'un embolie pulmonaire. Dans l'essai Coagnos® D-Dimer, l'anticorps monoclonal est fixé sur des microparticules de polystyrène par liaison covalente. Un complexe se forme en présence de l'antigène D-dimère multimerique, La formation des complexes crée une augmentation de l'absorption du mélange réactionnel proportionnellement à la quantité d'antigène. Le protocole permet de mesurer la concentration de D-dimère dans le plasma de manière quantitative. Le taux de D-dimère peut être utilisé pour déterminer les stratégies de traitement des patients.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS:

Les réactifs Coagnos® D-Dimer sont destinés à un « Usage in vitro ». Les précautions habituelles préconisées lors de la manipulation de réactifs de laboratoire doivent être respectées. Éliminer les déchets selon les lois en vigueur.

Le tampon du réactif Coagnos® D-Dimer est un IRRITANT et NOCTIF. Il irrite les yeux, le système respiratoire et la peau. En cas de contact avec les yeux, immédiatement rincer abondamment avec de l'eau et obtenir de l'aide médicale. Porter des vêtements de protection adéquats.

Le réactif et le tampon du réactif Coagnos® D-Dimer contiennent de l'azide de sodium qui peut avoir une réaction avec une tuyauterie en plomb et en cuivre et former des azides métalliques à potentiel explosif extrêmement élevé. Éviter une accumulation d'azide.

Le tampon du réactif et l'étalon Coagnos® D-Dimer sont des MATÉRIELS POUVANT REPRÉSENTER UN RISQUE BIOLOGIQUE. Les matériels de source dont ces produits sont dérivés ont été testés comme négatifs pour l'antigène HBs et pour les anticorps contre les VHC VIH 1 et VIH 2 par des méthodes d'essai approuvées. Étant donné qu'aucune méthode d'essai ne peut

entièrement garantir l'absence d'agents pathogènes manipuler ce produit en observant les mêmes précautions que lors de la manipulation d'un matériel potentiellement infectieux.

La fiche de données de sécurité peut être téléchargée à partir de notre page d'accueil <http://www.analyticon-diagnostics.com>. En cas d'incident grave lié à l'appareil, veuillez le signaler au fabricant et, le cas échéant, à l'autorité compétente du pays dans lequel les utilisateurs et/ou les patients sont établis.

COMPOSITION:

Important: Les réactifs sont spécifiques à chaque lot. Beaucoup ne sont pas interchangeables.

Avant de transférer le réactif Coagnos® D-Dimère au contenant secondaire, le retourner délicatement. NE PAS SECOUER.

Composant	Contient	Description	Préparation
D-Dimer Latex	2 x 3 mL	Solution taponnée de billes de microparticules de polystyrène recouvertes d'un anticorps MA-8D3 mono clonal de souris dirigé contre le D-dimère.8 Contient des stabilisateurs et de l'azide de sodium à 0,095% comme agent conservateur	Prêt à l'emploi. Le latex peut sédimenter pendant le stockage. Mélanger lentement avant utilisation
D-Dimer Buffer	2 x 7 mL	Tampon avec stabilisateurs, pH 7,0, Azide de sodium, 0,095 %, ajouté comme agent conservateur	Prêt à l'emploi.
D-Dimer Diluant	1 x 7 mL	Solution saline à 0.85 %	Prêt à l'emploi.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL	Plasma humain lyophilisé enrichi en D-dimère à fibrine. 4624 ng/ml	Reconstituer l'étalon D-Dimer avec 1,0 ml d'eau désionisée. Reboucher le flacon, remuer doucement pendant environ cinq (5) minutes, jusqu'à l'obtention d'une solution homogène. Laisser reposer pendant 30 minutes à une température ambiante (18–26 °C) Mélanger lentement avant utilisation. NE PAS UTILISER DE BARRE D'AGITATION.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI:

Analyseur de fonctionner à 600-900 nm. Analyticon Biotechnologies AG distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF CG0363 Coagnos® D-Dimer Control H/L

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ:

Le kit Coagnos® D-Dimer doit être conservé au réfrigérateur à une température de 2–8 °C. Les réactifs et les étalons non ouverts sont stables jusqu'à leur date de préemption.

Après avoir été ouverts, le réactif, le tampon du réactif et le diluant D-Dimer sont stables pendant 14 jours lorsque conservés bien fermés et réfrigérés à une température de 2–8 °C dans le flacon d'origine. Ne pas congeler.

Stabilité Coagulyzer® Auto Pro:

Tampon de Réactif (POS 37) @ 37 °C ≥6hrs

Réactif (POS 38) @ 37 °C ≥ 6hrs

L'étalon D-Dimer reconstitué est stable pendant 8 heures à 18–26 °C et pendant 3 jours dans le réfrigérateur à 2–8 °C dans le flacon d'origine.

Pour garantir une stabilité optimale, retirer les réactifs du système de l'analyseur et conserver au réfrigérateur à 2–8 °C.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS:

Il est recommandé de prélever et de conserver les échantillon conformément aux directives du Guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale H21A39 ou à d'autres directives appropriées (par ex. le guide DIN58 905 Section 1, "Haemostaseology; blood collection; preparation of plasma from citrated blood for coagulation testing"). Aucune méthode actuelle n'offre la garantie totale que les échantillons de sang ne contiennent pas d'agent infectieux. Par conséquent tous les dérivés du sang doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Le sang veineux est prélevé dans du citrate de sodium à 3,2 % à un rapport de neuf (9) parties de sang à une (1) partie d'anticoagulant (rapport 1:10). Le rapport est d'importance primordiale. Un prélèvement complet doit être effectué lors de l'utilisation de tubes à vides vendus dans le commerce. Éviter les traumatismes et les stases lors du prélèvement. Ne pas prélever le sang par l'intermédiaire d'un régulateur de débit d'héparine ou d'un autre tube héparinisé. La présence de caillots dans un échantillon fera l'objet d'un rejet. Centrifuger à 1500 x g pendant 15 minutes à température ambiante. À moins d'utiliser les échantillons immédiatement, transférer le plasma dans une éprouvette en plastique dès que la centrifugation est terminée. Conserver le plasma dans un réfrigérateur à 2–8 °C et effectuer le test en l'espace de 4 heures. Le plasma peut également être conservé à -20 °C pour une durée maximale d'un mois. Les

REF: CG0380

échantillons de plasma congelés doivent être dégelés rapidement à 37 °C tout en étant mélangés avec précaution, et le test doit être effectué immédiatement.

PROCEDURE:

Préparation de la courbe de calibration

Reportez-vous à la valeur spécifique de lot pour l'étalon D-dimère pour déterminer la concentration exacte des D-dimères dans chaque solution normale. Il est recommandé d'établir une nouvelle courbe chaque fois qu'un nouveau lot est utilisé ou tous les 6 mois, et si un Coagnos® D-Dimer Control H/L (REF CG0363) est dosé hors norme.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Analyticon Biotechnologies AG pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS:

Tous les échantillons de patients doivent tout d'abord être testés non-dilués. Les résultats du D-dimère sont indiqués en ng/ml. La sensibilité analytique est directement associée à l'instrument utilisé pour pratiquer le test. Pour en savoir plus, consultez le protocole d'application relatif aux instruments, disponible auprès d'Analyticon Biotechnologies AG. L'extrémité supérieure de la plage analytique des échantillons non dilués est un multiple de la valeur attribuée au calibrateur. Le multiplicateur utilisé dépend de l'application de l'instrument. Si le résultat dépasse la plage à rapporter, effectuer un nouveau test de l'échantillon en utilisant une dilution appropriée. Aucun effet de stimulation suivie d'une inhibition de phénomène de zone n'est observé à des niveaux de D-dimère inférieurs à 60.000ng/ml. Les niveaux de D-dimère élevés peuvent persister pendant quelque temps après la fin du processus actif. Bien que l'absence de niveaux élevés de D-dimères puisse être utilisée pour éliminer la possibilité d'une anomalie thrombotique, un test D-dimère négatif ne supprime pas entièrement la possibilité d'une thrombose. Les résultats du D-dimère doivent être utilisés avec d'autres informations cliniques et diagnostiques pour l'établissement d'un diagnostic et d'un traitement du patient.

LIMITES:

Lorsque testés utilisant des échantillons préparés conformément au guide de Bonne Exécution des Analyses de biologie médicale EF7-P,¹⁰ les taux indiqués ci-dessous n'ont aucun effet sur le test Coagnos® D-Dimer: hémoglobine inférieure à 1200 mg/dl, bilirubine inférieure à 19 mg/dl, héparine inférieure à 0.6 U/ml et triglycérides inférieurs à 2000 mg/dl. Les interférences dépendent des instruments: veuillez consulter le protocole d'application spécifique. Le critère d'interférence est la concentration de l'interférence à laquelle le changement (le cas échéant) dans la valeur mesurée du D-dimère, en ng/ml est inférieur ou égal à 10%. Un plasma trouble ou opalescent peut produire des résultats de test positifs erronés. Les échantillons de plasma positifs pour un facteur rhumatoïde doivent être interprétés avec précaution. Un test d'anticorps anti-souris humain n'a pas été effectué avec ce produit. Les résultats hétérophiles doivent être interprétés avec précaution étant donné que ce kit de tests constitué d'anticorps de souris et qu'une interférence résultant de valeurs élevées ou résultats erronés risque de se produire.

CONTRÔLE DE QUALITÉ:

Chaque laboratoire doit établir une plage de contrôle afin d'établir la variation quotidienne permise dans la performance de le D-Dimer. La non-conformité aux spécifications du contrôle de la qualité doit être étudiée et résolue. Il est recommandé d'effectuer une nouvelle calibration chaque fois que les matériels de contrôle ne sont pas complis dans la plage établie comme acceptable. L'échantillonnage doit être répété. Si les problèmes ne peuvent être résolus, contacter le service technique Analyticon Biotechnologies AG ou contacter le représentant local de Analyticon Biotechnologies AG pour obtenir de plus amples informations.

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Pour le Coagnos D-Dimer, un seuil de 115 µg/L DDU, 200 µg/L FEU est recommandé. Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTERISTIQUES DU TEST

Spécificité

L'anticorps monoclonal utilisé dans ce kit réagit avec le D-dimère et il a également été rapporté qu'il réagit avec le D-monomère de la fibrine.⁹ Au cours des études effectuées, l'anticorps n'a ni réagi avec le fibrogène (purifié ou dans le plasma), ni avec le plasma traité avec la plasminine ou la streptokinase. Une réaction croisée a été observée avec des produits de dégradation de fibrine et de plasminine non croisés à partir d'un fibrinogène purifié. La pertinence in vivo de la réaction croisée est minimisée par 2 antiplasminine, comme démontré par l'absence de réaction croisée avec le plasma traité avec de la plasminine.

Etudes corrélatives

Le kit Coagnos® D-Dimer (Coagulyzer® Auto Pro) et un autre test quantitatif D-dimère disponible dans le commerce (Siemens® / INNOVANCE® D-Dimer / Sysmex® CS-5100 ont été comparés en utilisant des échantillons normaux et anormaux. Les résultats de ces études corrélatives sont présentés dans le tableau.

Equation de régression	Y = 1.061x - 935
Coefficient de corrélation®	0.89
Nombre d'échantillons	128

Précision










Le test de précision a été exécuté selon le guide de Bonne Exécution des analyses de biologie médicale : CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Échantillon	Moyenne	Répétabilité		Intra-dispositif	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
Concentration D-Dimère (µg/L DDU)	1961	126	6.42	266	13.55
	264	23	8.80	32	12.17

Interférences:

Coagnos® D-Dimer ne présente pas d'interférences avec hémoglobine à une concentration jusqu'à 500 mg/dL. En utilisant un seuil d'interférence de 15 %, il n'y a pas d'interférences significatives de la bilirubine à une concentration jusqu'à 15 mg/dL pour la Coagnos® D-Dimer. Une évaluation de l'interférence des lipides montre que les taux de lipides n'affectent pas le test jusqu'à 37 mg/dL.

SYMBOLES

	Produit de diagnostic in vitro
	Le produit est conforme à la législation européenne
	Respecter le mode d'emploi !
	Date limite d'utilisation
	Plage de température de stockage autorisée
	Lisez les avertissements et les précautions dans le mode d'emploi !
	Numéro d'identification du lot
	Numéro d'article
	Fabricant

Coagnos® D-Dimer

DE

VERWENDUNGSZWECK:

Das Coagnos® D-Dimer™ Testkit, ist ein Agglutinationstest mit Polystyrol-Mikropartikeln zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer-haltigen Fibrin-spaltprodukten in humanem Citratplasma auf automatischen Gerinnungs-analysegeräten. Das Coagnos® D-Dimer Kit ist nur für den professionellen Einsatz.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Aktivierung des Hämostasesystems wird stabilisiertes oder quervernetztes Fibrin als Endprodukt gebildet. Durch die Hydrolyse von Fibrinogenmolekülen bei der Umsetzung in Fibrin werden Bindungsstellen freigelegt, so dass sich affinitätsgebundene Ternär-Komplexe aus Fibrin, Gewebe-Plasminogenaktivator und Plasminogen bilden können. Dieser Vorgang führt schließlich zur Bildung von Plasmin, Plasmin spaltet das quervernetzte Fibrin, wobei Fibrin-spaltprodukte entstehen. Einige dieser Spaltprodukte besitzen Faktor-XIII-vermittelte Transglutaminase-(Lysin-Glutamin)-Bindungen zwischen den C-terminalen Abschnitten benachbarter Fibrin(ogen)-Gammaketten. Die globulären Domänen, die diese Gammaketten enthalten, werden als D-Domänen bezeichnet und Fibrin-spaltprodukte mit benachbarten D-Domänen, die durch Faktor XIII vernetzt sind, werden als D-Dimere bezeichnet. Antikörper zur Erkennung von Epitopen für D-Dimere wurden bereits entwickelt.^{1,2} Eine erhöhte D-Dimer-Konzentration im Plasma lässt auf die Aktivierung des Gerinnungssystems mit Bildung von quervernetztem Fibrin und nachfolgender Proteolyse zur Freisetzung von D-Dimer-haltigen Spaltprodukten schließen. Erhöhte Konzentrationen wurden bei disseminierter intravasaler Gerinnung (DIG),¹ tiefer Venenthrombose (TVT),^{2,3,4} Lungenembolie (LE)⁵ und anderen Erkrankungen wie Krebs⁶ beobachtet. Die D-Dimer-Konzentration kann während einer normalen Schwangerschaft ansteigen, eine erhöhte Konzentration ist jedoch ein potenzielles Anzeichen für Komplikationen.⁷ Eine erhöhte D-Dimer-Konzentration ist daher kein ausreichendes Kriterium für die Diagnose einer thrombotischen Erkrankung. Das Fehlen einer erhöhten D-Dimer-Konzentration kann jedoch zum Ausschluss einer thrombotischen Erkrankung wie DIG, TVT oder LE herangezogen werden. Im Coagnos® D-Dimer-Test sind monoklonale Antikörper kovalent an die Polystyren-Mikropartikel gebunden. In Gegenwart von multimeren D-Dimer-Antigenen bildet sich ein Komplex. Die Bildung der Komplexe führt zu einem Extinktionsanstieg der Reaktionsmischung, der dem Antigengehalt entspricht. Die Analyticon-Methode dient zur quantitativen Bestimmung der D-Dimer-

REF: CG0380

Konzentration im Plasma. Die D-Dimer-Konzentration kann zur Therapieplanung herangezogen werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN:

Die Coagnos® D-Dimer-Reagenzien sind nur für die in vitro-Diagnostik konzipiert. Die einschlägigen Vorsichts-Maßnahmen in Umgang mit Laborreagenzien sollten eingehalten werden. Bei der Entsorgung der Abfall-materialien sind die örtlichen und staatlichen Vorschriften zu beachten. Der Coagnos® D-Dimer-Reaktionspuffer wirkt REIZEND UND GESUNDHEITSCHÄDLICH. Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut. Bei Berührung mit den Augen sofort mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren. Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen.

Das Coagnos® D-Dimer-Reagenz und der Reaktionspuffer enthalten Natriumazid, das mit Blei- und Kupferrohren reagieren und hochexplosive Metallazide bilden kann. Azid-Anhäufung vermeiden.

Der Coagnos® D-Dimer-Reaktionspuffer und der Kalibrator sind POTENZIELL INFEKTIÖS. In den Ausgangsstoffen, aus denen diese Produkte gewonnen wurden, konnten mit den vorgeschriebenen Testmethoden kein HBsAg und keine Antikörper gegen HCV, HIV-1 und HIV-2 nachgewiesen werden. Da jedoch kein Testverfahren mit vollständiger Sicherheit garantieren kann, dass keine infektiösen Keime vorhanden sind, sollte mit diesem Produkt unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen gearbeitet werden, wie sie mit infektiösem Material üblich sind. Das Sicherheitsdatenblatt steht zum Download auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zur Verfügung. Falls im Zusammenhang mit dem Produkt ein schwerwiegendes Vorkommnis aufgetreten ist, informieren Sie bitte den Hersteller und gegebenenfalls die zuständige Behörde des Landes, in dem sich die Anwender und / oder Patienten niedergelassen haben.

ZUSAMMENSETZUNG:

Wichtig: Die Reagenzien sind Lot-spezifisch. Die Lots sind untereinander nicht austauschbar.

Das D-Dimer-Reagenz vor der Nutzung behutsam invertieren. NICHT SCHÜTTELN.

Composant	Contient	Description	Préparation
D-Dimer Latex	2 x 3 mL	Gepufferte Lösung mit Polystyren-Mikropartikelkugeln, die mit monoklonalen Mausantikörpern (MA-8D3) gegen D-Dimere beschichtet sind. Enthält Stabilisatoren und 0,095% Natriumazid aus Konservierungsmittel	Gebrauchsfertig. Vor Gebrauch gründlich invertieren.
D-Dimer Buffer	2 x 7 mL	Puffer mit Stabilisatoren, pH 7,0. Enthält 0,095% Natriumazid als Konservierungsmittel	Gebrauchsfertig.
D-Dimer Diluent	1 x 7 mL	0,85% Kochsalzlösung	Gebrauchsfertig.
D-Dimer Calibrator	1 x 1 mL	Mit Fibrin-D-Dimeren angereichertes lyophilisiertes Humanplasma. 4624 ng/ml	Den D-Dimer-Kalibrator mit 1,0 ml deionisiertem Wasser rekonstituieren. Das Fläschchen verschließen und etwa fünf (5) Minuten behutsam schwenken, bis die Lösung homogen ist. Bei Raumtemperatur (18–26 °C) 30 Minuten stehen lassen. Vor der Verwendung vorsichtig mischen. NICHT SCHÜTTELN. KEIN RÜHRSTÄBCHEN VERWENDEN.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER ARTIKEL:

Gerinnungsanalysegeräte, die die Absorption im Bereich 405 nm misst. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Analyticon Biotechnologies AG die folgenden Kontrollen an:

REF CG0363 Coagnos® D-Dimer Control H/L

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT:

Das Coagnos® D-Dimer-Testkit sollte im Kühlschrank bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Ungeöffnete Reagenzien und Kalibratoren sind bis zum Verfallsdatum haltbar.

Nach dem Öffnen sind das Coagnos® D-Dimer-Reagenz, der Reaktionspuffer und das Verdünnungsmittel 14 Tage haltbar, sofern sie in den fest verschlossenen Originalfläschchen bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Nicht einfrieren.

Stabilität im Coagulyzer® Auto Pro

Reaktionspuffer (POS 37) bei 37 °C ≥ 6 Stunden

Reagenz (POS 38) bei 37 °C ≥ 6 Stunden

Der rekonstituierte Coagnos® D-Dimer-Kalibrator ist in der Originalflasche 8 Stunden bei 18–26 °C und 3 Tage im Kühlschrank bei 2–8 °C haltbar.

Um die optimale Stabilität zu gewährleisten, sollten die Reagenzien aus dem Analysegerät genommen und im Kühlschrank bei 2–8 °C aufbewahrt werden.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG:

Es wird empfohlen, die Probenahme und -aufbewahrung gemäß NCCLS-Richtlinie H21-A3⁹ oder einer anderen geeigneten Richtlinie (z.B. DIN58 905 Teil 1, "Haemo-staseology; blood collection: preparation of plasma from citrated blood for coagulation testing") durchzuführen. Keine bekannte Testmethode kann mit vollständiger Sicherheit garantieren, dass eine Humanblutprobe keine Infektion übertragen kann. Deshalb sollten alle Blutproben und -derivate als potenziell infektiös behandelt werden. Venenblut wird in 3,2% Natriumcitrat in einem Verhältnis von neun (9) Teilen Blut zu einem (1) Teil Antikoagulans (Verhältnis 1:10) entnommen. Dieses Verhältnis ist äußerst wichtig. Bei Verwendung kommerzieller Vakuumröhrchen muss sichergestellt werden, dass die Röhrchen vollständig gefüllt werden. Quetschungen oder Stauungen während der Blutentnahme sind zu vermeiden. Blut sollte nicht über einen Heparin-Lock-Ansatz oder einen heparinisierten Schlauch entnommen werden. Eine Probe, die Gerinnsel enthält, darf nicht verwendet werden. Die Probe 15 Minuten bei Raumtemperatur und einer Geschwindigkeit von 1500 x g zentrifugieren. Sofern die Proben nicht sofort verarbeitet werden, das Plasma unmittelbar nach der Zentrifugation in ein Kunststoff-röhrchen übertragen. Plasmaproben im Kühlschrank (2–8 °C) aufbewahren und innerhalb von 4 Stunden testen. Alternativ dazu kann das Plasma bei -20 °C bis zu 1 Monat eingefroren werden. Gefrorene Plasmaproben sollten unter vorsichtigem Mischen bei 37 °C schnell aufgetaut und sofort getestet werden.

VORGEHENSWEISE:

Vorbereitung der Kalibrationskurve

Verwenden Sie zur Bestimmung der exakten D-dimer-Konzentration jeder Standardverdünnung den chargenspezifischen Wert für den D-dimer-Kalibrator. Jedes Mal, wenn eine neue Charge verwendet wird, alle 6 Monate, oder wenn die Testergebnisse der Coagnos® D-Dimer Control H/L (REF CG0363) nicht im zugelassenen Bereich liegen, muss eine Standardkurve aufgestellt werden.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Analyticon Biotechnologies AG für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

Interpretation der Ergebnisse:

Alle Patientenproben sollten zunächst unverdünnt getestet werden. Die D-Dimer-Testergebnisse werden in ng/ml angegeben. Die analytische Sensitivität steht in direkter Verbindung zum Instrument, das zur Durchführung des Tests verwendet wird. Weitere Informationen finden Sie im jeweiligen Anwendungsprotokoll des Geräts, das bei Analyticon Biotechnologies AG erhältlich ist. Die obere Grenze des messbaren Bereichs für unverdünnte Proben ist ein Vielfaches des Sollwerts des Kalibrators. Der spezifische Multiplikator hängt von der Applikationsvorschrift ab. Wenn ein Ergebnis über dem messbaren Bereich liegt, sollte die Probe entsprechend verdünnt und erneut getestet werden. D-Dimer-Konzentrationen unter 60.000 ng/ml zeigen keinen Wertabfall bei einem Antigenüberschuss. Erhöhte D-Dimer-Konzentrationen können einige Zeit nach dem Abschluss des aktiven Prozesses vorliegen. Obgleich das Fehlen einer erhöhten D-Dimer-Konzentration zum Ausschluss einer thrombotischen Erkrankung herangezogen werden kann, schließt ein negativer D-Dimer-Test das Vorliegen einer Thrombose nicht gänzlich aus. Die Ergebnisse der D-Dimer-Bestimmung sollten unter Berücksichtigung anderer klinischer und diagnostischer Informationen zur Diagnose und Behandlung von Patienten verwendet werden.

EINSCHRÄNKUNGEN:

Bei Verwendung mit Proben, die in Übereinstimmung mit der NCCLS Veröffentlichung EP7-P¹⁰ vorbereitet wurden, wird der Coagnos® D-Dimer-Test nicht beeinträchtigt durch: Hämoglobinspiegel unter 1200 mg/dl, Bilirubinspiegel unter 19 mg/dl, Heparinspiegel unter 0,6 U/ml und Triglyceridspiegel unter 2000 mg/dl. Die Interferenzen sind vom Instrument abhängig, siehe spezifisches Anwendungsprotokoll. Das Interferenz-Kriterium ist die Konzentration des Interferenzstoffes, bei der eine etwaige Änderung des gemessenen D-Dimer-Werts in ng/ml weniger oder gleich 10% beträgt. Trübes oder opaleszentes Plasma kann zu unregelmäßigen Ergebnissen führen und sollte mit Vorsicht interpretiert werden. Das Vorliegen von Rheumafaktor kann zu falsch-positiven Ergebnissen führen. RF-positive Plasmaproben sollten mit Vorsicht interpretiert werden. Humane Anti-Maus-Antikörper wurden mit diesem Produkt nicht getestet. Ergebnisse von Patienten mit heterophilen Antikörpern sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da dieses Test-Kit Mausantikörper enthält und bei einer etwaigen Interferenz falsch erhöhte oder erniedrigte Werte erzielt werden können.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Jedes Labor sollte einen Referenzbereich festlegen, um die zulässigen täglichen Schwankungen der Coagnos® D-Dimer-Reagenzien zu bestimmen. Wenn die Qualitätskontroll-Kriterien nicht erfüllt werden sollte die Ursache ermittelt und beseitigt werden. Wenn die Kontrollreagenzien von dem festgelegten Referenzbereich abweichen, sollte das Gerät neu kalibriert werden. Der Test sollte danach wiederholt werden. Sollte ein Problem nicht zu lösen sein, erhalten Sie weitere Informationen Sie bei der technischen Kundendienstabteilung von Analyticon Biotechnologies AG oder bei Ihren lokalen Analyticon Biotechnologies AG Vertretern.

REFERENZWERTE:

Für Coagnos D-Dimer wird ein Cut-Off von 115 µg/L DDU, 200 µg/L FEU empfohlen. Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System

REF: CG0380

von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE:

Spezifität

Die in diesem Testkit verwendeten monoklonalen Antikörper reagieren mit D-Dimeren und D-Monomeren aus Fibrin.⁸ In durchgeführten Studien reagierten die Antikörper weder mit Fibrinogen (gereinigt oder in Plasma) noch mit Plasmin oder streptokinasebehandeltem Plasma. Eine geringfügige Kreuz-Reaktivität zeige sich mit nicht-quervernetztem Fibrin und Plasmin-Spaltprodukten aus gereinigtem Fibrinogen, in vivo verliert diese Kreuz-Reaktivität auf Grund des 2-Antiplasmins jedoch an Bedeutung, wie aus der fehlenden Kreuz-Reaktivität mit Plasmin-behandeltem Plasma hervorgeht.

Korrelationsstudien

Das Coagnos® D-Dimer Testkit wurde unter Verwendung von normalen und abnormalen Proben mit einem anderen kommerziellen Test zur quantitativen Bestimmung von D-Dimeren verglichen. Die Ergebnisse der Korrelationsstudien sind in der unten stehenden Tabelle dargestellt.

Regressionsgleichung	$Y = 1.061x - 935$
Korrelationskoeffizient	0.89
Anzahl der Proben	128

Präzision










Der Präzisionstest erfolgte in Übereinstimmung mit der Richtlinie: CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Probe	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Selbes Gerät	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
D-Dimer Konzentration (µg/L DDU)	1961	126	6.42	266	13.55
	264	23	8.80	32	12.17

Interferenzen

Coagnos® D-Dimer ist unempfindlich gegenüber Hämoglobin bei Konzentrationen von bis zu 500 mg/dL. Mit einer Störschwelle von 15 % gibt es keine besondere Interferenz durch Bilirubin bei Konzentrationen von bis zu 15 mg/dL bei Coagnos® D-Dimer. Lipidinterferenzttests zeigen, dass die Lipidmenge den Assay bis 37 mg/dL nicht direkt beeinflusst.

SYMBOLE

	In vitro diagnostisches Produkt
	Das Produkt entspricht der europäischen Richtlinie.
	Gebrauchsanweisung beachten!
	Verwendbar bis
	Erlaubte Lagerungstemperatur
	Lesen Sie die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen in der Gebrauchsanweisung !
	Chargenbezeichnung
	Artikelnummer
	Hersteller

BIBLIOGRAPHY/ BIBLIOGRAFÍA/ BIBLIOGRAPHIE/ LITERATURVERZEICHNIS:

1. Elms, MJ et al: Rapid detection of cross-linked fibrin degradation products in plasma using monoclonal antibody-coated latex particles. J Clin Path 85:360, 1986
2. Declerck, PV et al: Fibrinolytic response and fibrin fragment D-Dimer in patients with deep vein thrombosis, Thromb Haemost 58:1024, 1987
3. Bounameaux H, et al: Measurement of plasma D-Dimer for diagnosis of deep venous thrombosis. Am J Clin Path 91:82, 1989
4. Hansson PO, Eriksson H, Eriksson E, Jegenburg R, Risberg B: Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit? J Intern Med 235:143, 1994
5. Demers C, Ginsberg JS, Johnston M, Brill-Edwards P, Panju A: D-Dimer and antithrombin III complexes in patients with clinically suspected pulmonary embolism, Thromb Haemost 67: 408, 1992
6. Nakashima, J et al: Tumor necrosis factor and coagulopathy in patients with prostate cancer. Cancer Res 55: 4881, 1995
7. Bailegeer, V et al: Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. Thromb Haemost 85:1030, 1987

8. Holvoet, P et al: Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-Dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an In Vivo model in rabbits. Thromb Haemost 61:307, 1989

9. National Committee for the National Laboratory (NCCLS) Standards Collection, Transport and preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays Approved Guideline, 3rd Edition. NCCLS Publication H21-A3, December 1998

10. National Committee for the National Laboratory (NCCLS) Interference Testing In Clinical Chemistry Proposed Guideline, 3rd Edition; NCCLS Publication EP7-P, Vol. 6, No. 13, 1986

11. National Committee for the National Laboratory (NCCLS) Evaluation of Precision Performance of a Clinical Chemistry Devices Approved Guideline; NCCLS Publication, EP5-A, Vol. 19, No., February 1999