HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Brugsanvisning [DA]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Kun til *in vitro*-diagnosticering. *Dansk, revision: 2026-10*

1. Anvendelsesområde

Latex immunoassay til kvantitativ bestemmelse af D-dimer i citreret humant plasma. Kan bruges til at udelukke forekomsten af trombose hos patienter med mistanke om venøs thromboembolism (VTE) og som en hjælp til patientbehandling i forbindelse med covid-19-sygdom. Beregnet til brug af professionelt laboratoriepersonale, der anvender analysatorer med turbidimetrisk detektion i bølgelængdeområdet 600-800 nm.

2. Gyldige kombinationer

Denne enhed er beregnet til brug i kombination med et instrument med turbidimetrisk detektion.

Gyldige kombinationer er:

Reagens	Instrument	Instrumentindstillinger
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS-serien	Kontakt din lokale forhandler for instrumentspecifikke anvendelsesblade
	Sysmex CN-serien	

Bemærk, at hvis enheden bruges i kombination med andre instrumenter eller andre instrumentspecifikke anvendelsesblade, der ikke leveres af Hyphen Biomed, skal kombinationen valideres i overensstemmelse med forordning (EU) 2017/746.

3. Baggrund og metodeprincip

Der er altid fibrinfragmenter, der indeholder D-dimer-antigen, til stede i plasma som et resultat af plasmin-nedbrydning af tværbundet fibrin. Efter en skade, eller når man lider af tilstande, der er forbundet med øget hæmostatisk aktivitet, er der en stigning i koncentrationen af D-dimer i plasma. Bestemmelse af D-dimer er blevet et almindeligt hjælpemiddel til diagnosticering af trombose. Forhøjede niveauer af D-dimer findes ved kliniske tilstande som dyb venetrombose (DVT), lungeemboli (PE) og dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).[1-4] Et negativt D-dimer-testresultat fra en patient med en mistænkt trombotisk lidelse har en høj negativ prædiktiv værdi.

Hos patienter med covid-19-sygdom ses en stigende koncentration af D-dimer i plasma i takt med, at sygdommen forværres. Markant forhøjet D-dimer er en prognostisk markør for dødelighed og kan bruges som en hjælp til at styre antikoagulationsbehandlingen af indlagte covid-19-patienter.[5,6]

D-Dimer Latex LRT består af D-dimer-specifikke monoklonale antistoffer koblet til submikronstore polystyrenpartikler. Når reagenset udsættes for en plasmaprøve, der indeholder D-dimer, vil partiklerne klumpe sammen, hvilket giver anledning til øget lysspredning. Når det udsættes for den relevante bølgelængde af lys, er stigningen i den målte turbiditet eller lysspredningen over tid proportional med mængden af D-dimer i prøven.

4. Komponenter

D-Dimer Latex LRT består af:

- Latex Reagent: 5 x 4 mL polystyrenmikropartikler, belagt med monoklonale antistoffer, suspenderet i buffer med stabilisatorer og konserveringsmidler.
- Reaction Buffer: 5 x 7 mL indeholdende buffer, heterofil blokeringsreagens (HBR) og konserveringsmidler.

5. Advarsler og forholdsregler

Bær egnet beklædning til beskyttelse. Undgå kontakt med øjne og hud. Må ikke hældes i afløb. Affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

Latex Reagent og Reaction Buffer indeholder materiale af animalsk oprindelse og bør håndteres som potentielt smittefarligt.

Latex Reagent indeholder syntetiske polymermikropartikler. Sørg derfor for, at der ikke udledes rester til spildevandet eller miljøet. Skyl ikke beholderen før bortskaffelse.

Latex Reagent og Reaction Buffer indeholder natriumazid (mindre end 0,1 %) og 2-metylisotiazol-3(2H)-on (mindre end 0,0015 %) for at forhindre mikrobiel vækst. Der skal anvendes korrekte bortskaffelsesprocedurer.

EUH208: Indeholder 2-methylisothiazol-3(2H)-on. Kan give en allergisk reaktion.
EUH210: Sikkerhedsdatablad kan fås efter anmodning.

6. Forberedelse

- Latex Reagent: Klar til brug. Da mikropartiklerne vil sætte sig under opbevaring, skal du omrøre hætteglasset forsigtigt et par gange hver dag før brug for at sikre en homogen suspension. Må ikke rystes.
- Reaction Buffer: Klar til brug. Vend forsigtigt hætteglasset et par gange før brug.

7. Opbevaring og stabilitet

- Latex Reagent: Opbevares ved 2-8 °C. Må ikke fryses. Efter åbning er det stabilt i 8 uger ved 2-8 °C i den lukkede originale hætteglas, forudsat at der ikke forekommer kontaminering. For oplysninger om stabiliteten på systemet henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.
- Reaction Buffer: Opbevares ved 2-8 °C. Må ikke fryses. Efter åbning er det stabilt i 8 uger ved 2-8 °C i den lukkede originale hætteglas, forudsat at der ikke forekommer kontaminering. For oplysninger om stabiliteten på systemet henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

8. Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger

- Analysator med turbidimetrisk detektion i bølgelængdeområdet 600-800 nm (se afsnit 2 for gyldige instrumenter) og pipetter.
- D-Dimer Calibrator til kalibrering.
- Kontrolmaterialer med forskellige D-dimer-niveauer til kvalitetskontrol.
- Fosfatbufret saltvand (PBS) til prøvefortynding.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

De anbefalede materialer er angivet nedenfor:

Kontrolmateriale	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K
D-Dimer Control Low	SC108K
D-Dimer Control High	SC109K

Opløsning til prøvefortynding	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Prøvetagning og prøveforberedelse

Veneblod opsamles i 3,2% natriumcitrat i et forhold på 9 dele blod til 1 del antikoagulans (1:10-forhold). Forholdet er afgørende. Traumer eller stase under udtrækning bør undgås. Vend om straks efter prøvetagning. Tilstedeværelse af en størknet masse i en prøve er årsag til afvisning. Centrifugér for at fremstille trombocytfattigt plasma, og brug det til analyse. Se CLSI-retningslinje H21 for yderligere instruktioner om prøveudtagning, håndtering og opbevaring.[7]

10. Procedure

For detaljerede oplysninger henvises der til instrumentets brugervejledning og til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

10.1 Indstillinger for anvendelse

Angiv de produktspecifikke indstillinger i instrumentet i henhold til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

10.2 Kalibrering

Hvert lot af D-Dimer Latex LRT skal kalibreres før bestemmelse af D-dimer-værdier i patienters plasmaprøver. Kalibrer analysen i henhold til det instrumentspecifikke anvendelsesblad. Den lotspecifikke D-dimer-koncentration for kalibratoren findes i analysecertifikatet for kalibratoren (SC105K).

Der skal foretages genkalibrering, når der introduceres et nyt lot reagens, og dette anbefales også, når kontrollerne ikke er inden for det acceptable område.

10.3 Kvalitetskontrol

For at opretholde konsistente analyseresultater anbefales det, at kontroller på forskellige niveauer analyseres sammen med regelmæssige mellemrum. Det anbefales, at hvert laboratorium fastlægger sit eget acceptable område for at bestemme den tilladte variation i testens daglige ydeevne samt passende intervaller for analyse af kontroller i overensstemmelse med god laboratoriepraksis. Der skal fastsættes et nyt acceptabelt område for hvert enkelt lot med kontroller. Se afsnit 8 “Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger” for anbefalede kontrolmaterialer.

10.4 Prøveanalyse

For analyse af prøver henvises der til instrumentets brugervejledning.

11. Resultater

Resultaterne rapporteres i ng/mL fibrinogen-ækvivalent enhed (FEU).

Resultater i ng/mL kan omregnes til mg/L eller µg/mL.
F.eks. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Prøver, der rapporteres over måleområdet, skal fortyndes manuelt og analyseres på ny. Ingen resultater uden for måleområdet bør anvendes til at stille en diagnose eller til patientbehandling.

12. Forventede værdier

Det normale niveau af D-dimer i befolkningen er typisk under 500 ng/mL FEU.[4,8] Forhøjede niveauer af D-dimer findes hos patienter med dyb venøs trombose (DVT), lungeemboli, dissemineret intravaskulær koagulation, alvorlig covid-19-sygdom og traumer.[5,9] D-dimer-niveauer stiger under graviditet og med alderen.[10,11]

De forventede værdier i normalbefolkningen blev estimeret på baggrund af analyse af 120 raske bloddonorer ved hjælp af D-Dimer Latex LRT på instrumentet i Sysmex CS-serien.

Antal prøver	Forventede værdier
120	0–556 ng/mL FEU[a]

[a] 95% konfidensinterval

Nordic Biomarker AB, Vildmannavägen 1, 903 47 Umeå, Sverige

HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Da der ikke findes nogen internationalt fastlagt standard for D-dimer, kan koncentrationen af D-dimer i en given prøve variere, når den bestemmes ved hjælp af D-dimer-analyser fra forskellige producenter. Desuden varierer de forventede værdier afhængigt af den befolkning, der undersøges. Derfor bør hvert laboratorium fastsætte sine egne forventede værdier.

13. Begrænsninger og interfererende stoffer

Resultaterne bør anvendes sammen med andre kliniske og diagnostiske oplysninger til at stille en diagnose og til patientbehandling.

Uklar eller opalescent plasma kan forårsage uregelmæssige resultater og bør fortolkes med forsigtighed. Fortynd prøven og gentag analysen.

D-Dimer Latex LRT er ufølsom overfor følgende stoffer på Sysmex CS-seriens instrumenter:

Interfererende stof	Tolerance
Bilirubin	Op til 40 mg/dL
Hæmoglobin	Op til 990 mg/dL
Triglycerid	Op til 1500 mg/dL
Ufraktioneret heparin	Op til 330 U/dL
Heparin med lav molekylvægt	Op til 330 U/dL
Reumatoid faktor	Op til 1200 IE/mL

For interfererende stoffer for andre gyldige instrumenter i afsnit 2 henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

Prøver fra patienter, der har modtaget præparater af monoklonale antistoffer fra mus til diagnosticering eller terapi, kan indeholde antimus-antistoffer (HAMA), hvilket kan medføre en overvurdering af D-dimer-værdierne. Tilstedeværelsen af reumatoid faktor kan også resultere i falsk forhøjede D-dimer-værdier. Reaktionsbufferen inkluderer HBR, der reducerer uspecifikke reaktioner, men brugerne skal være opmærksomme på, at der stadig er mulighed for overestimerede D-dimer-værdier for prøver med HAMA eller reumatoid faktor.

Det monoklonale antistof i D-Dimer Latex LRT er blevet screenet for dets specificitet mod tværbundne fibrin-nedbrydningsprodukter. D-Dimer Latex LRT har mere end 100 gange højere specificitet for D-dimer (fibrin eller oprenset D-dimer) end for fibrinogen, fibrinogenfragment D eller fibrinogenfragment E.

14. Analytiske ydeevnekarakteristika

Analytiske ydeevnekarakteristika for D-Dimer Latex LRT på Sysmex CS-seriens instrumenter:

Måleområde:

Grænse	ng/mL FEU
Nedre grænse	265
Øvre grænse	9138
Ingen prozoneeffekt under	250000

Præcision:

Prøve	Repeterbarhed		Reproducerbarhed	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Niveau 1	1064	2,8	909	9,9
Niveau 2	2882	1,9	2250	2,5
Niveau 3	4229	1,4	3712	4,6

For analytiske ydeevnekarakteristika for andre godkendte instrumenter i afsnit 2 henvises til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

15. Kliniske ydeevnekarakteristika

Følgende kliniske ydeevne for udelukkelse af trombose hos patienter med mistanke om VTE blev opnået ved brug af det diagnostiske cut-off på 500 ng/mL FEU.[12]

D-Dimer-analyse	Følsomhed (95% CI)	Specificitet (95% CI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, svarende til MRX Medirox (brugt i Farm et al.[12]); CI, konfidensinterval; NPV, negativ prædiktiv værdi.

Brugen af et aldersjusteret cut-off på alder x 10 ng/mL FEU (for patienter ≥ 50 år) øger den diagnostiske specificitet til 0,72 (95 % CI 0,69-0,76) og øger dermed analysens diagnostiske anvendelighed.[12]

I patientbehandlingen ved covid-19-sygdom må D-dimer-resultatet kun bruges som en af flere parametre.[6,13] Således er de kliniske ydeevnekarakteristika, der kun er baseret på D-Dimer Latex LRT, ikke relevante.

16. Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne (SSP) er tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til dette grundlæggende UDI-DI 7350060320026N. Eudameds offentlige hjemmeside findes på https://ec.europa.eu/tools/eudamed. Hvis Eudamed ikke er fuldt funktionsdygtig, kan SSP'en rekvireres fra producenten efter anmodning.

17. Indberetning af hændelser

Enhver alvorlig hændelse, der opstår i forbindelse med dette udstyr, skal rapporteres til producenten og til den nationale kompetente myndighed, hvor brugeren er etableret.

18. Yderligere oplysninger

e-IFU'en (andre sprog) og sikkerhedsdatabladet findes på www.hyphen-biomed.com. En papirudgave af denne brugsanvisning kan fås på anmodning. Kontakt din lokale forhandler.

Kontakt din lokale forhandler for kundesupport og det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

19. Referencer

1. HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
2. BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
3. PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
4. LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
5. ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert review of hematology, 2020, 13.11: 1265-1275.
6. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. Accessed [2022-05-05].
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
8. GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. British journal of haematology, 2005, 128.6: 842-848.
9. MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. Journal of Trauma and Acute Care *Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
10. BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
11. KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
12. FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2018, 16.5: 866-875.
13. BOKNÄS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19–Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. Thrombosis Research, 2022, 213: 97-104.

20. Definition af symboler

Producent	Se den elektroniske brugsanvisning (www.hyphen-biomed.com)
CE-mærkning	Sidste anvendelsesdato
IVD Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	Temperaturgrænse
REF Katalognummer	Biologiske risici
LOT Batch-kode	BIO Indeholder biologisk materiale af animalsk oprindelse
UDI Unik enhedsidentifikator	

21. Revisionshistorik

Version	Ændringer i forhold til den tidligere version
2.0	Afsnit 8: Tilføjelse af SC108K D-Dimer Control Low og SC109K D-Dimer Control High.

Nordic Biomarker AB, Vildmannavägen 1, 903 47 Umeå, Sverige