HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Gebrauchsanweisung [DE]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum. *Deutsch, Revision: 2026-10*

1. Verwendungszweck

Latex-Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer in zitriertem Humanplasma. Kann zum Ausschluss einer Thrombose bei Patienten mit Verdacht auf eine venöse Thromboembolie (VTE) und als Hilfsmittel für die Behandlung von Covid-19-Patienten verwendet werden. Zur Verwendung durch professionelles Laborpersonal auf Analysegeräten mit turbidimetrischer Nachweisfunktion im Wellenlängenbereich von 600–800 nm.

2. Zulässige Kombinationen

Dieses Produkt ist für die Verwendung in Kombination mit einem Instrument mit turbidimetrischer Nachweisfunktion vorgesehen.

Zulässige Kombinationen sind:

Reagenz	Instrument	Instrumenteinstellungen
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS-Serie	Instrumentspezifische Anwendungsblätter sind bei Ihrem Händler vor Ort verfügbar.
	Sysmex CN-Serie	

Beachten Sie, dass bei Verwendung einer Kombination des Geräts mit anderen Instrumenten oder instrumentenspezifischen Anwendungsblättern, die nicht von Hyphen Biomed bereitgestellt werden, die Kombination gemäß der Verordnung (EU) 2017/746 validiert werden muss.

3. Hintergrund und Prinzip der Methode

Fibrinfragmente, die D-Dimer-Antigen enthalten, sind als Ergebnis des Plasminabbaus von vernetztem Fibrin immer im Plasma vorhanden. Nach einer Verletzung oder bei Erkrankungen, die mit einer erhöhten hämostatischen Aktivität einhergehen, kommt es zu einem Anstieg der D-Dimer-Konzentration im Plasma. Die Bestimmung von D-Dimer ist zu einem gängigen Hilfsmittel bei der Diagnose von Thrombosen geworden. Erhöhte D-Dimer-Werte werden bei klinischen Erkrankungen wie tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie (LE) und disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC) festgestellt.[1–4] Ein negatives D-Dimer-Testergebnis bei einem Patienten mit Verdacht auf eine thrombotische Störung hat einen hohen negativen Vorhersagewert.

Bei Patienten mit Covid-19-Erkrankung steigt die D-Dimer-Konzentration im Plasma mit Verschlimmerung der Erkrankung. Deutlich erhöhte D-Dimer-Werte sind ein prognostischer Marker für die Sterblichkeit und können als Hilfsmittel bei der Organisation von gerinnungshemmender Behandlung von hospitalisierten Covid-19-Patienten eingesetzt werden.[5,6]

D-Dimer Latex LRT besteht aus D-Dimer-spezifischen monoklonalen Antikörpern, die an Polystyrolpartikel in Submikrongröße gekoppelt sind. Wenn das Reagenz einer Plasmaprobe ausgesetzt wird, die D-Dimer enthält, agglutinieren die Partikel, was zu einer erhöhten Lichtstreuung führt. Bei Bestrahlung mit Licht der entsprechenden Wellenlänge nimmt die gemessene Trübung bzw. Lichtstreuung im Zeitverlauf proportional zur Menge an D-Dimer in der Probe zu.

4. Komponenten

D-Dimer Latex LRT besteht aus:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL Polystyrol-Mikropartikel, beschichtet mit monoklonalen Antikörpern, suspendiert in Puffer mit Stabilisatoren und Konservierungsmitteln.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml mit Puffer, Heterophilen-Blockierungsreagenz (HBR) und Konservierungsmitteln.

5. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Geeignete Schutzkleidung tragen. Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Nicht in Ausgüsse entleeren. Abfall muss gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

Das Latex Reagent und der Reaction Buffer enthalten Material tierischen Ursprungs und sind als potenziell infektiös zu behandeln.

Das Latex Reagent enthält Mikropartikel aus synthetischen Polymeren. Sorgen Sie deshalb dafür, dass keine Rückstände ins Abwasser oder in die Umwelt gelangen. Der Behälter darf vor der Entsorgung nicht ausgespült werden.

Latex Reagent und Reaction Buffer enthalten Natriumazid (weniger als 0,1 %) und 2-Methylisothiazol-3(2H)-on (weniger als 0,0015 %), um mikrobielles Wachstum zu verhindern. Die Produkte ordnungsgemäß entsorgen.

EUH208: Enthält 2-Methylisothiazol-3(2H)-on. Kann eine allergische Reaktion hervorrufen.
EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

6. Vorbereitung

- Latex Reagent: Sofort einsatzbereit. Da sich die Mikropartikel während der Lagerung absetzen, das Fläschchen jeden Tag vor der Verwendung einige Male vorsichtig schwenken, um eine homogene Suspension zu gewährleisten. Nicht schütteln.
- Reaction Buffer: Sofort einsatzbereit. Das Fläschchen vor der Verwendung einige Male vorsichtig schwenken.

7. Lagerung und Stabilität

- Latex Reagent: Bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Öffnen 8 Wochen lang bei 2–8 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt. Informationen zur Stabilität im Instrument sind dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.
- Reaction Buffer: Bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Öffnen 8 Wochen lang bei 2–8 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt. Informationen zur Stabilität im Instrument sind dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

8. Erforderliches Material, das nicht im Lieferumfang enthalten ist

- Analysegerät mit turbidimetrischer Nachweisfunktion im Wellenlängenbereich von 600–800 nm (zulässige Instrumente siehe Abschnitt 2) und Pipetten.
- D-Dimer Calibrator zur Kalibrierung.
- Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen D-Dimer-Konzentrationen zur Qualitätskontrolle.
- Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS) zur Probenverdünnung.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Die empfohlene Materialien werden im Folgenden vorgestellt:

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

Lösung für Probenverdünnung	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Probenentnahme und -vorbereitung

Venöses Blut wird in 3,2%igem Natriumcitrat in einem Verhältnis von 9 Teilen Blut zu 1 Teil Antikoagulans (1:10-Verhältnis) entnommen. Dieses Verhältnis ist entscheidend. Verletzungen oder Stauungen bei der Blutentnahme sind zu vermeiden. Direkt nach der Entnahme umdrehen. Das Vorhandensein eines Gerinnsels in der Probe ist ein Grund, die Probe zu verwerfen. Zentrifugieren, um thrombozytenarmes Plasma für die Analyse zu gewinnen. Weitere Anweisungen zur Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden sich in der CLSI-Richtlinie H21.[7]

10. Verfahren

Detaillierte Informationen sind der Bedienungsanleitung und dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

10.1 Anwendungseinstellungen

Die produktspezifischen Einstellungen gemäß dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt in das Instrument eingeben.

10.2 Kalibrierung

Jede Charge D-Dimer Latex LRT muss vor der Bestimmung von D-Dimer-Werten in Plasmaproben von Patienten kalibriert werden. Den Assay gemäß dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt kalibrieren. Die chargenspezifische D-Dimer-Konzentration des Kalibrators ist im Analysezertifikat des Kalibrators (SC105K) angegeben.

Eine Neukalibrierung ist erforderlich, wenn eine neue Reagenzcharge angefangen wird, und wird auch empfohlen, wenn die Kontrollen nicht innerhalb des zulässigen Bereichs liegen.

10.3 Qualitätskontrolle

Um konsistente Testergebnisse zu erhalten, wird empfohlen, die Kontrollen in unterschiedlichen Konzentrationen in regelmäßigen Abständen gemeinsam zu testen. Jedem Labor wird empfohlen, einen eigenen zulässigen Bereich festzulegen, um die zulässigen Schwankungen bei der täglichen Leistung des Tests sowie geeignete Intervalle für die Analyse der Kontrollen in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis zu bestimmen. Für jede Kontrollcharge muss ein neuer zulässiger Bereich festgelegt werden. Für empfohlene Kontrollmaterialien siehe Abschnitt 8 „Erforderliches Material, das nicht im Lieferumfang enthalten ist“.

10.4 Probenanalyse

Für die Analyse von Proben ist die Bedienungsanleitung des Instruments zu beachten.

11. Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in ng/ml Fibrinogen-Äquivalent-Einheiten (FEU) angegeben.

Ergebnisse in ng/ml können in mg/l oder µg/ml umgerechnet werden.
z. B. 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

Proben, deren Werte über dem Messbereich liegen, sollten manuell verdünnt und erneut analysiert werden. Ein Ergebnis außerhalb des Messbereichs darf nicht zur Erstellung einer Diagnose oder zur Behandlung eines Patienten herangezogen werden.

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

HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

12. Erwartete Werte

Der normale D-Dimer-Spiegel in der Bevölkerung liegt in der Regel unter 500 ng/ml FEU.[4,8] Erhöhte D-Dimer-Spiegel finden sich bei Patienten mit tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie, disseminierter intravasaler Gerinnung, schwerer Covid-19-Erkrankung und Trauma.[5,9] Der D-Dimer-Spiegel steigt während der Schwangerschaft und mit zunehmendem Alter an.[10,11]

Die erwarteten Werte in der Normalbevölkerung wurden auf Grundlage der Analyse von Proben von 120 gesunden Blutspendern mit D-Dimer Latex LRT auf einem Instrument der Sysmex CS-Serie geschätzt.

Anzahl Proben	Erwartete Werte
120	0–556 ng/mL FEU[a]

[a] 95-%-Konfidenzintervall

Da es keinen international etablierten Standard für D-Dimer gibt, kann die Konzentration von D-Dimer in einer bestimmten Probe unterschiedlich sein, wenn D-Dimer-Assays von verschiedenen Herstellern verwendet werden. Außerdem unterscheiden sich die erwarteten Werte je nach der untersuchten Population. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen erwarteten Werte festlegen.

13. Einschränkungen und Störsubstanzen

Die Ergebnisse sollten zusammen mit anderen klinischen und diagnostischen Informationen zur Erstellung einer Diagnose und zur Behandlung von Patienten herangezogen werden.

Trübes oder schillerndes Plasma kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen und sollte mit Vorsicht interpretiert werden: Die Probe muss verdünnt und der Test wiederholt werden.

D-Dimer Latex LRT ist gegenüber den folgenden Substanzen auf Instrumenten der Sysmex CS-Serie unempfindlich:

Störsubstanz	Toleranz
Bilirubin	Bis zu 40 mg/dl
Hämoglobin	Bis zu 990 mg/dl
Triglyceride	Bis zu 1500 mg/dl
Unfraktioniertes Heparin	Bis zu 330 U/dl
Niedermolekulares Heparin	Bis zu 330 U/dl
Rheumafaktor	Bis zu 1200 IE/mL

Störsubstanzen für andere zulässige Instrumente aus Abschnitt 2 sind dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

Proben von Patienten, die Präparate von monoklonalen Maus-Antikörpern zur Diagnose oder Therapie erhalten haben, können Anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten, die zu einer Überschätzung der D-Dimer-Werte führen können. Ein vorhandener Rheumafaktor kann ebenfalls zu fälschlich erhöhten D-Dimer-Werten führen. Der Reaktionspuffer enthält HBR, das unspezifische Reaktionen reduziert, aber die Anwender sollten sich bewusst sein, dass bei Proben mit HAMA oder Rheumafaktor immer noch die Möglichkeit überschätzter D-Dimer-Werte besteht.

Der monoklonale Antikörper in D-Dimer Latex LRT wurde auf seine Spezifität gegen vernetzte Fibrinabbauprodukte untersucht. D-Dimer Latex LRT hat eine mehr als 100-fache Spezifität für D-Dimer (Fibrin oder gereinigtes D-Dimer) gegenüber Fibrinogen, Fibrinogen-Fragment D oder Fibrinogen-Fragment E.

14. Analytische Leistungsmerkmale

Analytische Leistungsmerkmale für D-Dimer Latex LRT auf Instrumenten der Sysmex CS-Serie:

Messbereich:

Grenzwert	ng/mL FEU
Untere Grenze	265
Obere Grenze	9138
Kein Prozoneneffekt unter	250 000

Genauigkeit:

Probe	Wiederholpräzision		Reproduzierbarkeit	
	ng/mL FEU	VK %	ng/mL FEU	VK %
Stufe 1	1064	2,8	909	9,9
Stufe 2	2882	1,9	2250	2,5
Stufe 3	4229	1,4	3712	4,6

Die analytischen Leistungsmerkmale für andere zulässige Instrumente aus Abschnitt 2 sind dem instrumentspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

15. Klinische Leistungsmerkmale

Die folgende klinische Leistung für den Ausschluss einer Thrombose bei Patienten mit Verdacht auf VTE wurde mit dem diagnostischen Cut-off-Wert von 500 ng/ml FEU erzielt.[12]

D-Dimer-assay	Sensitivität (95-%-KI)	Spezifität (95-%-KI)	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, gleichwertig zu MRX Medirox (verwendet in Farm et al.[12]); KI, Konfidenzintervall; NPV, negativer Vorhersagewert.

Die Verwendung eines altersangepassten Cut-off-Werts von Alter × 10 ng/ml FEU (für Patienten ≥ 50 Jahre) erhöht die diagnostische Spezifität auf 0,72 (95-%-KI 0,69–0,76) und steigert damit den diagnostischen Nutzen des Tests.[12]

Beim Patientenmanagement bei Covid-19 darf das D-Dimer-Ergebnis nur als einer von mehreren Parametern herangezogen werden.[6,13] Aus diesem Grund sind klinische Leistungsmerkmale, die nur auf D-Dimer Latex LRT basieren, nicht relevant.

16. Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) ist in der europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar, wo sie mit dieser Basis-UDI-DI, 7350060320026N, verknüpft ist. Die öffentlich zugängliche Website von Eudamed ist zu finden unter https://ec.europa.eu/tools/eudamed. Sollte Eudamed nicht voll funktionsfähig sein, ist die SSP auf Anfrage beim Hersteller erhältlich.

17. Melden von Vorfällen

Alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt sind dem Hersteller sowie der zuständigen nationalen Behörde, in der der Anwender niedergelassen ist, zu melden.

18. Zusätzliche Informationen

Die elektronische Gebrauchsanweisung (e-IFU, in weiteren Sprachen) und das Sicherheitsdatenblatt finden Sie unter www.hyphen-biomed.com. Ein Papierexemplar dieser Gebrauchsanweisung ist auf Anfrage erhältlich. Wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

Wenden Sie sich zur Unterstützung und für instrumentspezifische Anwendungsblätter bitte an Ihren örtlichen Händler.

19. Literaturangaben

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 von Symbolen

Hersteller	Elektronische Gebrauchsanweisung beachten (www.hyphen-biomed.com)
CE-Kennzeichnung	Verfallsdatum
IVD Medizinisches In-vitro-Diagnostikum	Temperaturgrenzwert
REF Katalognummer	Biologische Risiken
LOT Chargencode	BIO Enthält biologisches Material tierischen Ursprungs
UDI Eindeutige Gerätekennung	

21. Versionsverlauf

Version	Änderungen zur vorherigen Version
2,0	Abschnitt 8: Hinzufügung von SC108K D-Dimer Control Low und SC109K D-Dimer Control High. Redaktionelle Änderungen.

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