HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Käyttöohjeet [FI]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

In vitro -diagnostiikkakäyttöön. *Suomi, tarkistus: 2026-10*

1. Käyttötarkoitus
Lateksi-immunomääritys D-dimeerin kvantitatiiviseen määrittämiseen ihmisen sitraattiplasmasta. Määritystä voidaan käyttää tromboosin poissulkemiseen potilailla, joilla epäillään laskimotromboemboliaa (VTE), sekä apuvälineenä Covid-19-taudin potilashoidossa. Se on tarkoitettu ammattimaisen laboratoriohenkilökunnan käyttöön niillä analysaattoreilla, joiden sameuteen perustuva tunnistus tapahtuu 600–800 nm:n aallonpituusalueella.

2. Sallitut yhdistelmät
Tämä laite on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turbidimetriseen tunnistukseen soveltuvan laitteen kanssa.

Kelvolliset yhdistelmät ovat seuraavat:

Reagenssi	Laite	Laiteasetukset
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS -sarja	Kysy laitekohtaisia käyttöselosteita paikalliselta jakelijalta.
	Sysmex CN -sarja	

Huomaa, että jos laitetta käytetään yhdessä muiden laitteiden tai muiden sellaisten laitekohtaisten käyttöselosteiden kanssa, joita Hyphen Biomed ei ole toimittanut, yhdistelmä on validoitava asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti.

3. Menetelmän tausta ja periaate
Plasmassa on aina D-dimeeriantigeenia sisältäviä fibriinifragmentteja, jotka syntyvät ristisilloitetun fibriinin plasmiinin aiheuttaman hajoamisen seurauksena. Vamman jälkeen tai kun henkilöllä on jokin häiriö, johon liittyy lisääntynyttä hemostaattista aktiivisuutta, plasman D-dimeeripitoisuus kasvaa. D-dimeerin määrittämisestä on tullut yleinen apuväline tromboosin diagnosoinnissa. Kohonneita D-dimeeripitoisuuksia esiintyy tietyissä kliinisissä tiloissa, mm. syvässä laskimotukoksessa (DVT), keuhkoemboliassa (PE) ja yleistyneessä intravaskulaarisessa koagulaatiossa (DIC).[1-4] Negatiivisella D-dimeeritestin tuloksella potilaalla, jolla epäillään tromboottista häiriötä, on korkea negatiivinen ennustearvo.

Covid-19-tautia sairastavilla potilailla plasman D-dimeeripitoisuus kasvaa taudin pahenemisen myötä. Merkittävästi kohonnut D-dimeeriarvo on kuolleisuuden ennustemerkki, ja sitä voidaan käyttää apuna sairaalahoidossa olevien Covid-19-potilaiden antikoagulanttihoidon hallinnassa.[5,6]

D-Dimer Latex LRT koostuu D-dimeerille spesifisistä monoklonaalisista vasta-aineista, jotka on kytketty alle mikrometrin kokoisiin polystyreenipartikkeleihin. Kun reagenssi pääsee kosketuksiin D-dimeeriä sisältävän plasmanäytteen kanssa, partikkelit takertuvat yhteen, jolloin valon sironta lisääntyy. Kun näyte altistetaan sopivalle valon aallonpituudelle, mitattu sameuden tai valon sironnan kasvu ajan mittaan on verrannollinen näytteessä olevan D-dimeerin määrään.

4. Ainesosat
D-Dimer Latex LRT koostuu seuraavista:
- Latex Reagent: 5 × 4 ml polystyreenimikropartikkeleita, jotka on päällystetty monoklonaalisilla vasta-aineilla ja suspendoitu puskuriin yhdessä stabilointiaineiden ja säilöntäaineiden kanssa.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml, sisältää puskuria, heterofiilistä estoreagenssia (HBR) ja säilöntäaineita.

5. Varoitukset ja varotoimet
Käytä sopivaa suojavaatetusta. Vältä kosketusta ihon ja silmien kanssa. Älä tyhjennä viemäriin. Jätteet on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Latex Reagent ja Reaction Buffer sisältävät eläinperäistä materiaalia, ja niitä on käsiteltävä mahdollisesti tartuntavaarallisen aineen tapaan.

Latex Reagent sisältää synteettisiä polymeerimikropartikkeleita. Sen vuoksi on varmistettava, ettei jäämiä pääse jätevesiin tai ympäristöön. Älä huuhtele säiliötä ennen hävittämistä.

Latex Reagent ja Reaction Buffer sisältävät natriumatsidia (alle 0,1 %) ja 2-metyyli-isotiatsol-3(2H)-onia (alle 0,0015 %) mikrobikasvun estämiseksi; käytä asianmukaisia hävitysmenetelmiä.

EUH208: sisältää 2-metyyli-isotiatsol-3(2H)-onia. Saattaa aiheuttaa allergisen reaktion.
EUH210: Käyttöturvallisuustiedote saatavana pyynnöstä.

6. Valmistelu
- Latex Reagent: Valmis käytettäväksi. Koska mikropartikkelit laskeutuvat varastoinnin aikana, pyörittele pulloa varovasti muutaman kerran joka päivä ennen käyttöä homogeenisen suspension varmistamiseksi. Ei saa ravistaa.
- Reaction Buffer: Valmis käytettäväksi. Pyörittele pulloa varovasti muutaman kerran ennen käyttöä.

7. Varastointi ja stabiilius
- Latex Reagent: Säilytä 2–8 °C:ssa. Ei saa pakastaa. Säilyy avaamisen jälkeen 8 viikkoa 2–8 °C:ssa alkuperäisessä suljetussa pullossa edellyttäen, että kontaminaatiota ei tapahdu. Laitteessa säilyvyyttä koskevat tiedot löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.
- Reaction Buffer: Säilytä 2–8 °C:ssa. Ei saa pakastaa. Säilyy avaamisen jälkeen 8 viikkoa 2–8 °C:ssa alkuperäisessä suljetussa pullossa edellyttäen, että kontaminaatiota ei tapahdu. Laitteessa säilyvyyttä koskevat tiedot löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

8. Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana
- analysaattori, jossa on sameuteen perustuva tunnistus 600–800 nm:n aallonpituusalueella (ks. kelvolliset laitteet kohdasta 2), ja pipettejä.
- D-Dimer Calibrator kalibrointia varten.
- eri D-dimeeripitoisuuksia sisältäviä kontrollimateriaaleja laadunvalvontaa varten.
- fosfaattipuskuroitu keittosuolaliuos (PBS) näytteen laimentamista varten.

Kalibraattori	Tuotenro
D-Dimer Calibrator	SC105K

Suositellut materiaalit esitetään alla:

Kontrollimateriaali	Tuotenro
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K
D-Dimer Control Low	SC108K
D-Dimer Control High	SC109K

Liuos näytteen laimentamista varten	Tuotenro
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Näytteiden ottaminen ja valmistelu
Laskimoveri kerätään 3,2-prosenttiseen natriumsitraattiin käyttämällä 9 osaa verta ja 1 osaa antikoagulanttia (suhde 1:10). Suhde on ratkaisevan tärkeä. Traumaa tai staasia on vältettävä verinäytettä otettaessa. Kääntele näytettä välittömästi näytteenoton jälkeen. Mahdolliset hyytymät näytteessä johtavan näytteen hylkäämiseen. Sentrifugoi niin, että saadaan vähän verihiutaleita sisältävää plasmaa, ja käytä tätä analyysiä varten. Katso CLSI-ohjeesta H21 lisäohjeita näytteen ottamiseen, käsittelyyn ja säilyttämiseen.[7]

10. Menetelmä
Katso tarkemmat tiedot laitteen käyttöohjeesta ja laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

10.1 Käyttöasetukset
Syötä tuotekohtaiset asetukset laitteeseen laitekohtaisen käyttöselosteen mukaisesti.

10.2 Kalibrointi
D-Dimer Latex LRT -tuotteen jokainen erä on kalibroitava ennen kuin D-dimeeriarvot määritetään potilaiden plasmanäytteistä. Kalibroi määritys laitekohtaisen käyttöselosteen mukaisesti. Kalibraattorin eräkohtainen D-dimeeripitoisuus löytyy kalibraattorin analyysitodistuksesta (SC105K).

Uudelleenkalibrointi on suoritettava, kun uusi reagenssierä otetaan käyttöön, ja sitä suositellaan myös silloin, kun kontrollit eivät ole hyväksyttävällä alueella.

10.3 Laadunvalvonta
Jotta määritystulokset pysyisivät yhtenäisinä, suositellaan, että eri tasojen kontrollit analysoidaan yhdessä säännöllisin väliajoin. Kutakin laboratoriota suositellaan luomaan omat sallitut vaihteluvälit testin päivittäisen suorituskyvyn sallitun vaihtelun määrittämiseksi sekä asianmukaiset aikavälit kontrollien analysoimiseksi hyvän laboratoriokäytännön mukaisesti. Kullekin yksittäiselle kontrollierälle on määritettävä uusi hyväksyttävä vaihteluväli. Katso kohdasta 8 ”Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana” suositellut kontrollimateriaalit.

10.4 Näytteen analysointi
Perehdy näytteiden analysointia varten laitteen käyttöohjeeseen.

11. Tulokset
Tulokset ilmoitetaan ng/ml-yksiköissä fibrinogeeniekvivalenttiyksikkönä (FEU).

Tulokset ng/ml-yksiköissä voidaan muuntaa mg/l- tai µg/ml-yksiköiksi.
Esimerkki: 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Näytteet, joiden raportoidaan olevan mittausalueen yläpuolella, on laimennettava manuaalisesti ja analysoitava uudelleen. Mitään mittausalueen ulkopuolella olevaa tulosta ei pidä käyttää diagnoosin muodostamista tai potilaan hoitoa varten.

12. Odotetut arvot
D-dimeerin normaaliarvo väestössä on tyypillisesti alle 500 ng/ml FEU.[4,8] Kohonneita D-dimeerin pitoisuuksia esiintyy potilailla, joilla on syvä laskimotromboosi (DVT), keuhkoembolia, yleistynyt intravaskulaarinen koagulaatio, vaikea Covid-19-tauti ja trauma.[5,9] D-dimeerin pitoisuudet kasvavat raskauden aikana ja iän myötä.[10,11]

Normaaliväestön odotusarvot on arvioitu 120 terveen verenluovuttajan analyysin perusteella käyttäen D-Dimer Latex LRT -tuotetta Sysmex CS -sarjan laitteella.

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

Näytteiden lukumäärä	Odotetut arvot
120	0–556 ng/ml FEU[a]

[a] 95 %:n luottamusväli

Koska D-dimeerille ei ole olemassa kansainvälisesti vakiintunutta standardia, D-dimeerin pitoisuus missä tahansa näytteessä voi vaihdella, kun se määritetään eri valmistajien D-dimeerimäärityksillä. Lisäksi odotusarvot vaihtelevat tutkittavan väestöryhmän mukaan. Näin ollen kunkin laboratorion on määritettävä omat odotetut arvonsa.

13. Rajoitukset ja häiritsevät aineet

Tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten ja diagnostisten tietojen kanssa diagnoosia muodostettaessa ja potilasta hoidettaessa.

Samea tai opalisoiva plasma voi aiheuttaa epätarkkoja tuloksia, ja niitä on tulkittava varoen. Laimenna näyte ja tee uusi määritys.

D-Dimer Latex LRT ei ole herkkä seuraaville aineille Sysmex CS -sarjan laitteissa:

Häiritsevä aine	Toleranssi
Bilirubiini	Enintään 40 mg/dl
Hemoglobiini	Enintään 990 mg/dl
Triglyseridit	Enintään 1500 mg/dl
Fraktioimaton hepariini	Enintään 330 U/dl
Pienimolekyylinen hepariini	Enintään 330 U/dl
Reumatekijä	Enintään 1 200 IU/ml

Katso muiden kohdassa 2 mainittujen kelvollisten laitteiden osalta häiritsevät aineet laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

Näytteet potilailta, jotka ovat saaneet hiiren monoklonaalisten vasta-aineiden valmisteita diagnoosia tai hoitoa varten, voivat sisältää hiirivasta-aineita (HAMA), mikä voi aiheuttaa D-dimeeriarvojen yliarvioinnin. Reumatekijän esiintyminen voi johtaa D-dimeeriarvojen virheelliseen kohoamiseen. Reaktiopuskuri sisältää HBR:ää, joka vähentää epäspesifisiä reaktioita, mutta käyttäjien on syytä olla tietoisia siitä, että D-dimeeriarvot voivat silti olla liian suureksi arvioituja näytteissä, joissa on HAMA-aineita tai reumatekijää.

Monoklonaalinen vasta-aine D-Dimer Latex LRT -tuotteessa on seulottu sen ristisilloittuneiden fibriinin hajoamistuotteiden vastaisen spesifisyyden varmistamiseksi. D-Dimer Latex LRT on yli 100-kertaisesti spesifisempi D-dimeerille (fibriinille tai puhdistetulle D-dimeerille) verrattuna fibrinogeeniin, fibrinogeenifragmentti D:hen tai fibrinogeenifragmentti E:hen.

14. Analyysin suorituskykyominaisuudet

Analyysin suorituskykyominaisuudet D-Dimer Latex LRT -tuotteelle Sysmex CS -sarjan laitteilla:

Mittausalue:

Raja	ng/ml FEU
Alaraja	265
Yläraja	9 138
Ei prozone-ilmiötä alle	250 000

Tarkkuus:

Näyte	Toistettavuus		Uusittavuus	
	ng/ml FEU	CV-%	ng/ml FEU	CV-%
Taso 1	1 064	2,8	909	9,9
Taso 2	2 882	1,9	2 250	2,5
Taso 3	4 229	1,4	3 712	4,6

Muiden kohdassa 2 mainittujen kelvollisten laitteiden analyyttiset suorituskykyominaisuudet löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

15. Kliiniset suorituskykyominaisuudet

Seuraava kliininen suorituskyky tromboosin poissulkemiseksi potilailla, joilla epäillään VTE:tä, saatiin käyttämällä diagnostista raja--arvoa 500 ng/ml FEU:ta.[12]

D-dimeerimääritys	Herkkyys (95 %:n luottamusväli)	Spesifisyys (95 %:n luottamusväli)	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, vastaava kuin MRX Medirox (käytetty julkaisussa Farm ym.[12]); CI, luottamusväli; NPV, negatiivinen ennustearvo.

Ikäkorjatun raja-arvon, ikä × 10 ng/ml FEU (≥ 50-vuotiaille potilaille), käyttö nostaa diagnostisen spesifisyyden arvoon 0,72 (95 %:n luottamusväli 0,69–0,76), mikä lisää määrityksen diagnostista hyödyllisyyttä.[12]

Covid-19-tautia sairastavien potilaiden hoidossa D-dimeeritulosta on käytettävä vain yhtenä monista parametreista.[6,13] Pelkästään D-Dimer Latex LRT -määritykseen perustuvat kliiniset suorituskykyominaisuudet eivät siksi ole merkityksellisiä.

16. Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavilla lääkinnällisten laitteiden eurooppalaisessa tietokannassa (Eudamed), jossa se on linkitetty tähän Basic UDI-DI -tunnukseen, 7350060320026N. Eudamedin julkinen verkkosivusto löytyy osoitteesta https://ec.europa.eu/tools/eudamed. Jos Eudamed ei ole täysin toiminnassa, SSP on saatavissa pyynnöstä valmistajalta.

17. Vaaratilanteiden raportointi

Kaikki tähän laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava valmistajalle sekä käyttäjän sijaintimaan kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.

18. Lisätietoja

Sähköinen käyttöohje (muut kielet) ja käyttöturvallisuustiedote ovat saatavilla osoitteesta www.hyphen-biomed.com. Näiden käyttöohjeiden paperikopio on saatavana pyynnöstä. Ota yhteys paikalliseen jakelijaan.

Asiakastukea ja laitekohtaisia käyttöselosteita saa paikalliselta jälleenmyyjältä.

19. Viitteet

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. Symbolien määritelmät

	Valmistaja	www.hyphen-biomed.com	Perehdy sähköisiin käyttöohjeisiin
CE	CE-merkintä		Käytettävä viimeistään
IVD	In vitro -diagnostinen lääkinnällinen laite		Lämpötilaraja
REF	Luettelonumero		Biologiset riskit
LOT	Eräkoodi	BIO	Sisältää eläinperäistä biologista materiaalia
UDI	Yksilöllinen laitetunniste		

21. Versiohistoria

Versio	Muutokset aiempaan versioon
2.0	Kohta 8: SC108K D-Dimer Control Low- ja SC109K D-Dimer Control High -tuotteiden lisääminen. Toimitukselliset muutokset.

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