HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Bruksanvisning [NO]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Til *in vitro*-diagnostisk bruk. *Norsk, revisjon: 2026-10*

1. Tiltenkt bruk

Lateks-immunoanalyse til kvantitativ bestemmelse av D-dimer i sitrert humant plasma. Kan brukes for å utelukke trombose hos pasienter med mistanke om venøs tromboembolisme (VTE) og som et hjelpemiddel i pasienthåndtering ved covid-19-sykdom. Tiltenkt for bruk av profesjonelt laboratoriepersonell som bruker analysatorer med turbidimetrisk deteksjon i bølgelengdeområdet 600–800 nm.

2. Gyldige kombinasjoner

Dette medisinske utstyret er beregnet for bruk i kombinasjon med et instrument med turbidimetrisk deteksjon.

Gyldige kombinasjoner er:

Reagens	Instrument	Instrumentinnstillinger
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS-serie	Ta kontakt med din lokale distributør for instrumentspesifikke applikasjonsark.
	Sysmex CN-serie	

Merk at hvis det medisinske utstyret brukes i kombinasjon med andre instrumenter eller andre instrumentspesifikke applikasjonsark som ikke leveres av Hyphen Biomed, må kombinasjonen valideres i samsvar med forordning (EU) 2017/746.

3. Bakgrunn og metodens prinsipper

Fibrinfragmenter som inneholder D-dimer-antigen, er alltid til stede i plasma som et resultat av plasminets nedbrytning av kryssbundet fibrin. Etter en skade eller ved tilstander som er forbundet med økt hemostatisk aktivitet, øker konsentrasjonen av D-dimer i plasma. D-dimer-bestemmelse har blitt et vanlig hjelpemiddel ved diagnostisering av trombose. Forhøyede nivåer av D-dimer forekommer ved kliniske tilstander som dyp venetrombose (DVT), lungeemboli (PE) og disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC).[1-4] Et negativt D-dimer-testresultat fra en pasient med mistanke om trombotisk sykdom har en høy negativ prediktiv verdi.

Hos pasienter med covid-19-sykdom ser man en økende plasmakonsentrasjon av D-dimer ved forverring av sykdommen. Betydelig forhøyet D-dimer er en prognostisk markør for dødelighet og kan brukes som et hjelpemiddel i håndtering av antikoagulasjonsbehandling av covid-19-pasienter innlagt på sykehus.[5,6]

D-Dimer Latex LRT består av D-dimer-spesifikke monoklonale antistoffer koblet til submikronstore polystyrenpartikler. Når reagenset utsettes for en plasmaprøve som inneholder D-dimer, vil partiklene agglutinere, noe som gir økt lysspredning. Når det utsettes for lys med riktig bølgelengde, er økningen i målt turbiditet, eller lysspredning over tid, proporsjonal med mengden D-dimer i prøven.

4. Komponenter

D-Dimer Latex LRT består av:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml polystyrenmikropartikler, belagt med monoklonale antistoffer, suspendert i buffer med stabilisatorer og konserveringsmidler.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml som inneholder buffer, heterofil blokkeringsreagens (HBR) og konserveringsmidler.

5. Advarsler og forholdsregler

Bruk egnede verneklær. Unngå kontakt med hud og øyne. Må ikke helles i avløp. Avfall må kastes i henhold til lokale forskrifter.

Latex Reagent og Reaction Buffer inneholder materiale av animalsk opprinnelse og skal håndteres som potensielt smittefarlig.

Latex Reagent inneholder syntetiske polymermikropartikler. Sørg derfor for at ingen rester havner i avløpsvann eller miljøet. Ikke skyll beholderen før avhending.

Latex Reagent og Reaction Buffer inneholder natriumazid (mindre enn 0,1 %) og 2-metylisotiazol-3(2H)-on (mindre enn 0,0015 %) for å forhindre mikrobiell vekst; bruk riktige prosedyrer for avfallshåndtering.

EUH208: Inneholder 2-metylisotiazol-3(2H)-on. Kan utløse en allergisk reaksjon.
EUH210: Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.

6. Klargjøring

- Latex Reagent: Klart til bruk. Siden mikropartiklene vil synke under oppbevaring, må du virvle hetteglasset forsiktig noen ganger hver dag før bruk for å sikre en homogen suspensjon. Skal ikke ristes.
- Reaction Buffer: Klart til bruk. Virvle hetteglasset forsiktig noen ganger før bruk.

7. Oppbevaring og stabilitet

- Latex Reagent: Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke fryses. Etter anbrudd, stabilt i 8 uker ved 2–8 °C i lukket originalt hetteglass, forutsatt at det ikke oppstår kontaminering. For informasjon om holdbarhet på instrument kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.
- Reaction Buffer: Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke fryses. Etter anbrudd, stabilt i 8 uker ved 2–8 °C i lukket originalt hetteglass, forutsatt at det ikke oppstår kontaminering. For informasjon om holdbarhet på instrument kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

8. Materiell som kreves, men som ikke medfølger

- Analysator med turbidimetrisk deteksjon i bølgelengdeområdet 600–800 nm (se avsnitt 2 for gyldige instrumenter) og pipetter.
- D-Dimer Calibrator til kalibrering.
- Kontrollmaterialer med ulike D-dimer-nivåer til kvalitetskontroll.
- Fosfatbufret saltvann (PBS) til prøvefortynning.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Anbefalte materialer vises nedenfor:

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

Løsning for prøvefortynning	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Prøveinnsamling og prøvetilberedelse

Venøst blod tas i 3,2% natriumcitrat med fordelingen 9 deler blod og 1 del antikoagulant (1:10-forhold). Denne fordelingen er svært viktig. Unngå traume eller stase under blodprøvetaking. Vend umiddelbart etter prøvetaking. Prøver med koagel skal ikke brukes. Sentrifuger for å oppnå blodplatefattig plasma, og bruk dette til analyse. Se CLSI-retningslinjen H21 for ytterligere instruksjoner om prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring.[7]

10. Fremgangsmåte

For detaljert informasjon kan du se i instrumentoperatørens håndbok og det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

10.1 Applikasjonsinnstillinger

Angi de produktspesifikke innstillingene i instrumentet i henhold til det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

10.2 Kalibrering

Hvert parti av D-Dimer Latex LRT må kalibreres før bestemmelse av D-dimer-verdier i plasmaprøver fra pasienter. Kalibrer analysen i henhold til det instrumentspesifikke applikasjonsarket. Den partispesifikke D-dimer-konsentrasjonen i kalibratoren står i analysesertifikatet for kalibratoren (SC105K).

Rekalibrering må utføres når et nytt reagensparti introduseres, og det anbefales også når kontrollene ikke er innenfor det akseptable området.

10.3 Kvalitetskontroll

For å opprettholde konsekvente analyseresultater anbefales det å analysere kontroller på ulike nivåer samtidig med jevne mellomrom. Det anbefales at hvert enkelt laboratorium etablerer sitt eget akseptable område for å fastslå den tillatte variasjonen i testytelsen fra dag til dag samt passende intervaller for å analysere kontroller i samsvar med god laboratoriepraksis. Et nytt akseptabelt område må bestemmes for hver enkelt kontrollserie. Se avsnitt 8 «Materiell som kreves, men som ikke medfølger» for anbefalte kontrollmaterialer.

10.4 Prøveanalyse

For analyse av prøver kan du se i instrumentoperatørens håndbok.

11. Resultater

Resultatene rapporteres i ng/ml fibrinogenekvivalenter (FEU).

Resultater i ng/ml kan konverteres til mg/l eller µg/ml.

Eksempel: 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

Prøver som er rapportert over måleområdet, bør fortynnes manuelt og analyseres på nytt. Ingen resultater utenfor måleområdet skal brukes til å stille en diagnose eller i forbindelse med pasientbehandling.

12. Forventede verdier

Normalnivået av D-dimer i befolkningen er vanligvis under 500 ng/ml FEU.[4,8] Forhøyede nivåer av D-dimer finnes hos pasienter med dyp venøs trombose (DVT), lungeemboli, disseminert intravaskulær koagulasjon, alvorlig covid-19-sykdom og traumer.[5,9] D-dimer-nivåene øker under graviditet og med alderen.[10,11]

Forventede verdier i normalpopulasjonen ble estimert basert på analyse av 120 friske blodgivere ved hjelp av D-Dimer Latex LRT på instrumenter i Sysmex CS-serien.

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

Antall prøver	Forventede verdier
120	0–556 ng/ml FEU[a]

[a] 95 %-konfidensintervall

Ettersom det ikke finnes noen internasjonalt etablert standard for D-dimer, kan konsentrasjonen av D-dimer i en gitt prøve variere når den bestemmes ved hjelp av D-dimer-analyser fra ulike produsenter. I tillegg varierer de forventede verdiene avhengig av hvilken populasjon som studeres. Derfor bør hvert laboratorium etablere sine egne forventede verdier.

13. Begrensninger og interfererende stoffer

Resultatene bør brukes sammen med annen klinisk og diagnostisk informasjon for å stille en diagnose og for pasientbehandling.

Uklart eller opaliserende plasma kan gi uregelmessige resultater og bør tolkes deretter: Fortynn prøven, og analyser den på nytt.

D-Dimer Latex LRT er ufølsom for følgende stoffer på instrumenter i Sysmex CS-serien:

Forstyrrende stoff	Toleranse
Bilirubin	Opptil 40 mg/dl
Hemoglobin	Opptil 990 mg/dl
Triglycerider	Opptil 1500 mg/dl
Ufraksjonert heparin	Opptil 330 U/dl
Heparin med lav molekylvekt	Opptil 330 U/dl
Revmatoid faktor	Opptil 1200 IU/ml

For informasjon om interfererende stoffer for andre gyldige instrumenter i avsnitt 2 kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

Prøver fra pasienter som har fått preparater av monoklonale antistoffer fra mus i forbindelse med diagnose eller behandling, kan inneholde anti-mus-antistoffer (HAMA), noe som kan føre til at D-dimer-verdier overestimeres. Tilstedeværelsen av revmatoid faktor kan føre til falskt forhøyede D-dimer-verdier. Reaksjonsbufferen inneholder HBR som reduserer uspesifikke reaksjoner, men brukere bør være oppmerksomme på at det fortsatt er mulighet for overestimering av D-dimer-verdier for prøver med HAMA eller revmatoid faktor.

Det monoklonale antistoffet i D-Dimer Latex LRT har blitt screenet for sin spesifisitet mot nedbrytningsprodukter fra kryssbundet fibrin. D-Dimer Latex LRT har mer enn 100 ganger høyere spesifisitet for D-dimer (fibrin eller renset D-dimer) i forhold til fibrinogen, fibrinogenfragment D eller fibrinogenfragment E.

14. Analytiske ytelsesegenskaper

Analytiske ytelsesegenskaper for D-Dimer Latex LRT på instrumenter i Sysmex CS-serien:

Måleområde:

Grense	ng/ml FEU
Nedre grense	265
Øvre grense	9138
Ingen prozoneeffekt under	250 000

Presisjon:

Prøve	Repeterbarhet		Reproduserbarhet	
	ng/ml FEU	CV %	ng/ml FEU	CV %
Nivå 1	1064	2,8	909	9,9
Nivå 2	2882	1,9	2250	2,5
Nivå 3	4229	1,4	3712	4,6

For informasjon om analytiske ytelsesegenskaper for andre gyldige instrumenter i seksjon 2 kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

15. Kliniske ytelsesegenskaper

Følgende kliniske ytelse for utelukkelse av trombose hos pasienter med mistenkt VTE ble oppnådd ved bruk av det diagnostiske cut-off på 500 ng/ml FEU.[12]

D-dimer-analyse	Sensitivitet (95%-KI)	Spesifisitet (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, tilsvarende MRX Medirox (brukt i Farm et al.[12]); KI, konfidensintervall; NPV, negativ prediktiv verdi.

Bruk av en aldersjustert cut-off på alder × 10 ng/ml FEU (for pasienter ≥ 50 år) øker den diagnostiske spesifisiteten til 0,72 (95 %-KI 0,69–0,76), og øker dermed analysens diagnostiske nytteverdi.[12]

I pasienthåndteringen ved covid-19-sykdom skal D-dimer-resultatet bare brukes som én av flere parametere.[6,13] Dermed er kliniske ytelsesegenskaper som bare er basert på D-Dimer Latex LRT, ikke relevante.

16. Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP) er tilgjengelig i den europeiske databasen for medisinsk utstyr (Eudamed), hvor det er knyttet til denne grunnleggende UDI-DI, 7350060320026N. Eudameds offentlige nettsted finnes på https://ec.europa.eu/tools/eudamed. Hvis Eudamed ikke fungerer fullt ut, er SSP tilgjengelig fra produsenten på forespørsel.

17. Rapportering av hendelser

Eventuelle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med dette medisinske utstyret, skal rapporteres til produsenten samt nasjonale myndigheter der brukeren er etablert.

18. Ytterligere informasjon

Elektronisk bruksanvisning (i andre språk) og sikkerhetsdatabladet er tilgjengelig på www.hyphen-biomed.com. En papirkopi av denne bruksanvisningen er tilgjengelig på forespørsel. Kontakt den lokale distributøren.

For kundestøtte og instrumentspesifikke applikasjonsark, kontakt den lokale distributøren.

19. Referanser

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. Definisjon av symboler

Produsent	Se elektronisk bruksanvisning (www.hyphen-biomed.com)
CE-merke	Utløpsdato
In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr	Temperaturgrense
Katalognummer	Biologisk fare
Batchkode	Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse
Unik enhetsidentifikator	

21. Endringshistorikk

Versjon	Endringer fra tidligere versjon
2.0	Avsnitt 8: Tillegg av SC108K D-Dimer Control Low og SC109K D-Dimer Control High.