

D-DIMER-CHECK-1
Kvantitatívne stanovenie D-diméru
vo vzorkách plnej krvi a citrátovej plazmy
LEN PRE POUŽITIE EASY READER® A EASY READER+®
Ref.: 72091 (20 testov) & Ref.: 72091-10T (10 testov)

I-ZÁMYSLENÝ ÚČEL

D-DIMER-CHECK-1 je rýchly skrínigový test na detekciu D-Dimeru vo vzorkách citrátovej plazmy a plnej krvi, ktorý majú zdravotnícki pracovníci používať ako pomôcku pri hodnotení porúch koagulácie. Samotné meranie koncentrácie D-dimerov nestačí na diagnostiku hlbkej žilovej trombózy ani pľúcnej embólie.

II- PRINCÍP

Fibrinogén je jedným z hlavných proteínov systému zrážania krvi. V dôsledku zrážania krvi trombín aktivuje fibrinogén na fibrínové monoméry, ktoré vedú k tvorbe zrazenín (1). Fibrínové zrazeniny sú potom štiepené plazmínom a D-dimér, ktorý je hlavnou a najmenšou zložkou lýzy fibrínových zrazenín, sa uvoľňuje do krvného obehu. Prítomnosť D-diméru vo vzorkách krvi je indikátorom rôznych porúch koagulácie, vrátane hlbkej žilovej trombózy (DVT), pľúcnej embólie (PE) (2, 3) a aterosklerózy. D-dimérový test je široko používaná a jednoduchá vylučovacia metóda DVT a PE (4), ktorá navyše nevyžaduje žiadne drahé laboratórne prístroje (5, 6).

U zdravých jedincov je koncentrácia D-Dimeru v krvi nižšia ako 400 ng/ml FEU (FEU: Fibrin Equivalent Unit).

V závislosti od koncentrácie D-diméru sa v čítacom okienku objavajú rôzne čiary, ktoré umožňujú kvantitatívne meranie D-diméru, ak sa použije v kombinácii s čítačkami rýchleho testu VEDALAB.

III- KOMPONENTY SÚPRAVY D-DIMER-CHECK-1

Každá súprava obsahuje všetko potrebné na vykonanie 10 alebo 20 testov.

1. D-DIMER-CHECK-1 reakčné zariadenia 10 20
2. Jednorazové plastové pipety 10 20
3. Riedidlo vo fľaštičke s kvapkadlom 2,5 ml 5 ml
4. Návod na použitie 1 1

5. Ovládacie prvky (voliteľné):

Pozitívna kontrola (ref. V720, lyofilizovaná, 1x0,25 ml) a negatívna kontrola (ref. V721, kvapalina, 1x0,5 ml): lyofilizovaný prípravok neinfekčnej zlúčeniny v zriedenom ľudskom sére, testovaný a negatívne na anti-HIV, anti-HCV a HBs antigén, obsahujúci 0,05 % azidu sodného, je voliteľne dostupný ako pozitívna a negatívna kontrola. Rozsah koncentrácie je uvedený na štítku injekčnej liekovky.

IV- SKLADOVANIE A STABILITA

1. Všetky komponenty súpravy D-DIMER-CHECK-1, vrátane voliteľnej pozitívnej kontroly pred rekonštitúciou s destilovanou vodou, by sa mali skladovať pri akejkoľvek teplote medzi +4°C a +30°C v zapečatenom vrecku
2. **Testovaciu súpravu nezmrazujte.**
3. Súprava D-DIMER-CHECK-1 je stabilná do dátumu expirácie uvedeného na štítku balenia.
4. Negatívna kontrola by sa mala skladovať pri teplote +2°C až +8°C.

V- BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- 1) Tento test je určený len na diagnostické použitie in vitro a na profesionálne použitie.
- 2) Pred použitím tohto testu si pozorne prečítajte pokyny.

- 3) So všetkými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali infekčné agens. Po dokončení testu vzorky opatrne zlikvidujte po ich autoklávaní po dobu najmenej jednej hodiny. Alternatívne môžu byť ošetrené 0,5 % až 1 % roztokom chlórnanu sodného počas jednej hodiny pred likvidáciou.
- 4) Pri testovaní vzoriek noste ochranný odev, ako sú laboratórne plášte a jednorazové rukavice.
- 5) Nejedzte, nepite ani nefajčite v oblasti, kde sa manipuluje so vzorkami a činidlami súpravy.
- 6) Zabráňte kontaktu rúk s očami alebo nosom počas odberu vzoriek a testovania.
- 7) Nepoužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku obalu.
- 8) Nepoužívajte test z poškodeného ochranného obalu.
- 9) **Ak sa má test vykonať s plnou krvou, mali by sa použiť čerstvé vzorky (> 4 hodiny).**
- 10) Ak sa majú testovať vzorky plazmy, použite iba citrátovú plazmu.

VI- ODBER A PRÍPRAVA VZORIEK

1. Rýchly test D-DIMER sa vykonáva na ľudskej citrátovej plazme alebo plnej krvi.
2. Vzorka by sa mala odberať za štandardných laboratórnych podmienok (asepticky takým spôsobom, aby sa predišlo hemolýze).
3. **Ak je potrebné antikoagulancium, má sa použiť iba citrát.**
4. S každou vzorkou treba zaobchádzať ako s potenciálne infekčnou.
5. **Vzorky plnej krvi by sa mali testovať okamžite (< 4 hodiny). Vzorky z pichnutia do prsta by sa mali testovať hneď po odbere.**
6. **Vzhľadom na vysokú koncentráciu fibrínu v prvom objeme vzorky plnej krvi pomocou metódy pichnutia do prsta ju zlikvidujte a odoberte druhú vzorku plnej krvi získanej z rovnakého miesta pichnutia do prsta na vykonanie testu.**
7. Ak sa má test vykonať do 48 hodín po odbere, vzorka by sa mala uchovávať v chladničke (+2 °C až +8 °C). Ak sa testovanie oneskorí o viac ako 48 hodín, vzorka by sa mala zmraziť. Zmrazená vzorka sa musí pred testovaním úplne rozmraziť, dôkladne premiešať a zohriať na izbovú teplotu. Vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu.
8. V prípade zakalenia, vysokej viskozity alebo prítomnosti častíc vo vzorke plazmy by sa mala pred testovaním zriediť rovnakým objemom (V/V) riediaceho pufra (nie je súčasťou dodávky, ale je k dispozícii na požiadanie).

2

VII- POSTUP TESTU

DÔLEŽITÉ: Pred vykonaním akýchkoľvek meraní zapnite čítačku a nechajte ju aspoň 30 minút zahriať.

1. Kontrolné testovanie

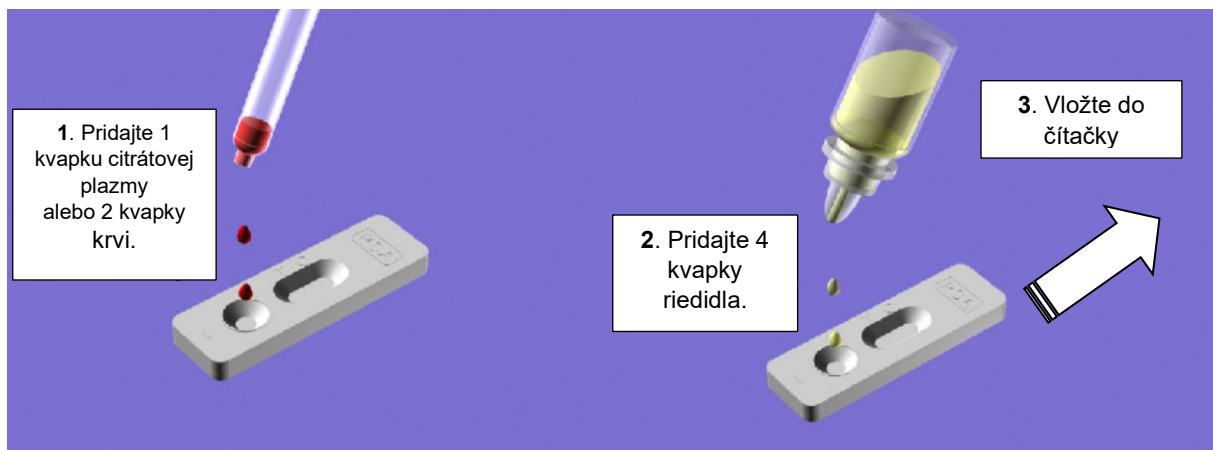
- **Pozitívna kontrola:** Po lyofilizovanom rozpustení počkajte 15 minút. Pridajte požadovaný objem (25 µl) pomocou **laboratórnej pipety (jednorazové špičky)** do jamky na vzorku kazety a postupujte rovnakým spôsobom ako pri vzorke pacienta. **Rekonštituovaná injekčná liekovka sa má uchovávať pri teplote +2°C až +8°C a má sa použiť do 24 hodín po rekonštitúcii.**
- **Negatívna kontrola:** Pripravené na použitie. Postupujte podľa bodu b) „Testovanie vzoriek“. Po každom použití negatívnej kontroly okamžite nasadte zátku a vráťte injekčnú liekovku medzi +2 °C až +8 °C.

Rozsah koncentrácie (v ng/ml FEU) je uvedený na štítku liekovky a získaný výsledok musí byť v špecifikovanom rozsahu. Rozsah spoľahlivosti sa môže mierne meniť v závislosti od čísla šarže.

2. Testovanie vzoriek

Postupujte podľa nižšie uvedených pokynov alebo si pozrite obrázok č.1.

- 1) Pred testovaním nechajte vzorky a testovacie zariadenia D-DIMER-CHECK-1 zohriať na izbovú teplotu.
 - 2) Odstráňte reakčné zariadenie z ochranného obalu roztrhnutím pozdĺž rozrezania.
 - 3) Označte zariadenie menom pacienta alebo kontrolným číslom.
 - 4) Naplňte plastovú pipetu vzorkou alebo kontrolou a držte ju vo zvislej polohe a nadávkujte jednu kvapku (25 µl) vzorky (citrátovej plazmy) do jamky na vzorku (►). Ak sa použije celá krv, nadávkujte dve kvapky (50 µl) do jamky na vzorku (►) a **pred pridaním riedidla počkajte, kým sa vzorka krvi úplne neabsorbuje.**
 - 5) Držte nádobku s riedidlom vo zvislej polohe a pomaly pridajte presne 4 kvapky riedidla (150 µl) do jamky na vzorku (►) s intervalom 2-3 sekúnd medzi každou kvapkou.
 - 6) Odčítajte výsledok (v ng/ml FEU) po 15 minútach, buď pomocou režimu okamžitého odčítania alebo odpočítavania (pozri príslušný leták).
- Všeobecné pokyny, ako používať čítačky rýchleho testu VEDALAB, nájdete v príslušnom letáku.



Obr. č. 1

VIII- CHARAKTERISTIKA VÝKONOV

a) Linearita

Rozsah merania je 250-5000 ng/ml FEU.

Pre koncentráciu D-diméru nižšiu ako 250 ng/ml FEU sa výsledok zobrazí ako „< 250 ng/ml FEU“.

Pre koncentráciu D-diméru vyššiu ako 5 000 ng/ml FEU sa výsledok zobrazí ako „>5 000 ng/ml FEU“.

Vzorky, ktorých koncentrácia je vyššia ako 5 000 ng/ml FEU, zriedte fyziologickým roztokom a zopakujte test podľa pokynov v časti. VI.

b) Presnosť

Uskutočnila sa štúdia s použitím vzoriek plazmy vopred testovaných na VIDAS® (BIOMERIEUX) pokrývajúcich rozsah 250 až 5070 ng/ml. Optické hustoty vyjadrené ako funkcia koncentrácií D-dimérov sú opísané nasledujúcou lineárnou krivkou:

$$Y = 0,0571 x + 27,07 \text{ ng/ml (r = 0,987).}$$

Výsledky ukazujú dobrú koreláciu ($r > 0,98$) hodnôt získaných pomocou D-DIMER-CHECK-1 na čítačke VEDALAB.

c) Citlivosť

Koncentrácie blízke 200 ng/ml FEU sa detegujú testom D-DIMER-CHECK-1. V týchto prípadoch budú výsledky vyjadrené ako „< 250 ng/ml FEU“.

d) Očakávané hodnoty

Koncentrácia D-DIMERU presahujúca 400 ng/ml FEU sa zvyčajne považuje za abnormálnu koncentráciu. Normálne hodnoty sa menia s vekom (9) alebo počas tehotenstva (10) a sú uvedené v tabuľkách I a II.

Vek (roky)	Hranica v ng/ml
< 50	450
50 - 60	600
60 - 70	700
70 - 80	850
80 – 90	950

Tabuľka I

Trimester tehotenstva	Hranica v ng/ml
Prvý	800 - 1000
Druhý	1300 - 1500
Tretí	2000 - 2500

Tabuľka II

U pacientov s ťažkým ochorením COVID-19 boli pozorované až 10-krát vyššie hladiny D-dimérov (12).

e) Presnosť

Panel 30 ľudských plaziem vopred otestovaných na analyzátore VIDAS® od BIOMERIEUX bol hodnotený pomocou rýchleho testu D-DIMER-CHECK-1. Výsledky sa odčítajú pomocou čítačky VEDALAB a uvádzajú sa v tabuľke III.

Štyri vzorky označené tučným preklepom sa nezhodujú v porovnaní s referenčnou metódou.

Výsledky získané na vzorkách č. 1, 7 a 26 oboma metódami naznačujú rovnaký klinický diagnostický profil (pozitívny).

Vzorka č. 10 má vysokú hladinu CRP odhaľujúcu nedávnu infekciu a pravdepodobnú prítomnosť polyšpecifických protilátok, ktoré by mohli interferovať s imunodiagnostickými činidlami (D-DIMER-CHECK-1 a VIDAS® BIOMERIEUX).

Negatívne, hraničné a pozitívne vzorky sú správne identifikované rýchlym testom D-DIMER-CHECK-1 a korelácia medzi týmito dvoma metódami dosahuje 96,6 % (CI 95 % [92,9-98,4]*).

*CI 95% : 95% interval spoľahlivosti.

Identifikácia ľudskej plazmy	[D-DIMER] v ng/ml FEU Očakávané hodnoty (VIDAS BIOMERIEUX)	[D-DIMER] v ng/ml FEU Získané hodnoty (D-DIMER-CHECK-1)
1	2430	1851
2	2380	2013
3	1130	1164
4	970	1094
5	540	570
6	3180	2724
7	3090	2240
8	8160	>5000
9	1350	1164
10	150	706

11	300	322
12	340	337
13	540	595
14	560	509
15	3510	3336
16	1600	1485
17	1650	1545
18	2050	1900
19	2740	2481
20	5070	>5000
21	5640	>5000
22	990	963,3
23	1410	1510
24	1480	1204
25	3160	3540
26	1380	1039
27	250	300
28	510	600
29	920	1054
30	3787	4044

Tabuľka III.

f) Háčikový efekt

Boli testované vzorky plazmy s koncentráciou D-diméru 10 000 ng/ml FEU a vykazovali konzistentne pozitívne výsledky.

g) Reprodukovateľnosť v rámci testu

Presnosť v rámci cyklu bola hodnotená pomocou 35 replikátov troch komerčne dostupných referencií obsahujúcich 893,34, 2132,03 a 4268,69 ng/ml FEU D-diméru, ako sa stanovilo pomocou kvantitatívneho D-DIMER-CHECK-1 pre čítačku VEDALAB.

Získané CV (variačný koeficient) sa rovnali 13,39 %, 11,75 % a 8,77 %.

IX- OBMEDZENIA

1. Test D-DIMER-CHECK-1 je užitočný ako negatívny prediktívny diagnostický nástroj. Výsledok nižší ako 400 ng/ml FEU vylučuje DVT alebo PE.
2. Progresívne zvýšenie koncentrácie D-diméru sa pozoruje u pacientok nad 60 rokov alebo počas druhého alebo tretieho trimestra gravidity (5). Preto by sa test D-DIMER-CHECK-1 nemal používať na vylúčenie DVT u týchto pacientov.
3. D-Dimer by sa nemal používať na predpovedanie DVT alebo PE u pacientov, ktorí trpia rakovinou, majú infekčný alebo zápalový proces alebo ktorí nedávno prekonali chirurgický zákrok alebo traumy. Štúdia vykonaná medzi 255 pacientmi hospitalizovanými pre iné patológie ako je venózna tromboembolická choroba ukázala, že koncentrácia D-diméru presahujúca 500 µg/l je u 78 % pacientov (8).
4. Pacienti so symptómami DVT a vysokým Wellsovým skóre môžu vykazovať výrazne vyššie falošne negatívne výsledky (<20 %) (11). Použitie tohto testu za takýchto okolností sa neodporúča.
5. Ako pri každom diagnostickom postupe, lekár by mal vyhodnotiť údaje získané pomocou tejto súpravy vo svetle iných dostupných klinických informácií.
6. **Ak sa má testovať vzorka plazmy, použite iba vzorky s citrátom.**
7. **Ak sa test vykonáva so vzorkami krvi, používajte iba čerstvé vzorky plnej krvi (< 4 hodiny). Vzorky z pichnutia do prsta by sa mali testovať hneď po odbere.**

8. Vzhľadom na vysokú koncentráciu fibrínu v prvom objeme vzorky plnej krvi pomocou metódy pichnutia do prsta ju zlikvidujte a odoberte druhú vzorku plnej krvi získanej z rovnakého miesta pichnutia do prsta na vykonanie testu.
9. Tento formát testu je možné použiť len s čítačkami rýchleho testu VEDALAB (EASY READER® alebo EASY READER+®).
10. Ak nie je presne dodržaný čas čítania (15 minút), získajú sa nesprávne výsledky.
11. Nepoužívajte čítačku na meranie skôr, ako sa po zapnutí aspoň 30 minút zahreje.
12. Tento formát testu by sa nemal používať na vizuálne čítanie.
13. Ako pri akejkoľvek diagnostickej metóde alebo pri akýchkoľvek meraniach prostredníctvom analyzátorov, aj tu existuje variabilita získaných výsledkov. Preto by sa pre konečnú hodnotu a pre klinický význam výsledku mal zväžiť rozsah spoľahlivosti +/- 25 %

X- BIBLIOGRAPHY

- 1- **Freyburger, G. and Labrousche, S.** Comparability of D-Dimer Assays in Clinical Samples. Seminars in Vascular Medicine. 2005, 5 (4): 328-339.
- 2- **Meijer, P. and Kluft, C.** The Harmonization of Quantitative Test Results of Different D-Dimer Methods. Seminars in Vascular Medicine. 2005, 5(4): 321 -327.
- 3- **Heim, S.W., Schectman, J.M., Siadat, M.S. and Philbrick, J.T.** D-Dimer Testing for Deep Thrombosis: A Metaanalysis. 2004, 50(7) : 1136-1147.
- 4- **Schrecengost, J.E., LeGallo, R.D., Boyd, J.C., Moons K.G.M. et al.** Comparison of Diagnostic Accuracies in Outpatients and Hospitalized Patients of D-Dimer Testing for the Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism. Clin. Chem. 2003, 49(9): 1483-1490.
- 5- **Kline, J.A., Williams, G.W. and Hernandez-Nino, J.** D-Dimer Concentrations in Normal Pregnancy: New Diagnostic Thresholds Are Needed. Clin. Chem. 2005, 51 (5) : 825-829.
- 6- **Dempfle, C.E.** D-dimer testing and venous thromboembolism : four view points. J. Thromb. and Haemost. 2005, 3 : 377-384.
- 7- **Emile, C.** Le dosage des D-dimères. Les fiches techniques Option Bio. 2004, 327.
- 8- **Bordenave, L.** Aspect biologique : la place des D-dimères dans le diagnostic et le suivi de la maladie thromboembolique. Médecine Nucléaire. 2001, 25/8, 475.
- 9- **De Pooter, N. et Toulon P.** Valeur seuil adaptée à l'âge pour l'interprétation du dosage des D-Dimères dans l'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients âgés. Revue Francophone des laboratoires. 2017, 494, 25.
- 10- **Feugeas, O.** Femmes enceintes et suspicion de thrombose : Avons-nous un marqueur spécifique ?. Congrès du SNBH-Angers. 27-29 septembre 2011.
- 11- **Lachâtre F, Gothot A.** Clinical use of D-Dimer testing, Rev Med Liege. 2007 62(1):29-35.
- 12- COVID-19 et risques thrombotiques. INESS Québec. 23 juin 2020.

	Prečítajte si pokyny pred použitím. Na diagnostické použitie in vitro.		Na diagnostické použitie in vitro.
	Teplotné obmedzenia.		Nepoužívajte opakovane.
	Výrobca		



Výrobca VEDALAB – Francúzsko

ZMENY POPISU

Typ zmien:

- N/A Neuplatňuje sa (vytvorenie)
- Technická zmena Pridanie, revízia a/alebo odstránenie informácií súvisiacich s produktom.
- Administratívna implementácia netechnických zmien viditeľných pre koncového užívateľa.

Typ zmeny	Popis zmeny
Technická zmena	Dodatok : Kapitola VIII e) CI 95 %

Poznámka: Menšie typografické, gramatické, pravopisné a formátovacie zmeny nie sú uvedené v detailoch zmien.

