



05078318001V6.0

# D-DI2

**D-Διμερές 2ης γενιάς Tina-quant****Πληροφορίες παραγγελιών****cobas®**

REF	CONTENT	Αναλυτές στους οποίους μπορεί να χρησιμοποιηθεί το kit
05077753 190	Tina-quant D-Dimer Gen.2 (4 x 50 προσδιορισμοί)	cobas c 111
Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται:		
05050901 190	D-Dimer Gen.2 Calibrator Set (6 x 0.5 mL)	Κωδικοί 764-769
05050936 190	D-Dimer Gen.2 Control I/II (2 x 2 x 1 mL)	Κωδικός 242 Control I Κωδικός 243 Control II
04774230 190	NaCl Diluent 9 % (4 x 12 mL)	Κωδικός 951

**Ελληνικά****Πληροφορίες συστήματος****D-DI2:** ACN 102 (Πλάσμα με κιτρικό)**DDI2H:** ACN 403 (Πλάσμα με ηπαρίνη/EDTA)**Προοριζόμενη χρήση**

In vitro εξέταση για τον ανοσολογικό ποσοτικό προσδιορισμό των προϊόντων αποδόμησης της ινικής (D-διμερές και ολιγομερή X) σε πλάσμα ανθρώπου, σε σύστημα **cobas c 111**.<sup>1,2</sup>

Σε συνδυασμό με μια εκτίμηση μη υψηλής κλινικής πιθανότητας, ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα (< 0.5 μg FEU/mL) αποκλείει την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) και την πνευμονική εμβολή (ΠΕ) με υψηλή ευαισθησία.

a) Μονάδα ισοδύναμου ινωδογόνου

**Περίληψη**

Η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε διαλυτή ινική αποκόπτοντας τα ινωδοπεπτιδία A και B. Τα μονομερή της ινικής πολυμερίζονται αυθόρμητα. Ο ενεργός παράγοντας XIII συνδέει δύο περιοχές D και σχηματίζει έναν συμπαγή θρόμβο ινικής. Έτσι σχηματίζεται ένας νέος αντιγονικός καθοριστής, ανθεκτικός στην πλασμίνη ("D-διμερές"). Συνεπώς, τα κλάσματα που περιέχουν D-διμερές σχηματίζονται κατά την αποδόμηση ενός θρόμβου ινικής από την πλασμίνη.

Ένα μεγάλο ποσοστό των προϊόντων αποδόμησης της ινικής αποτελείται από ολιγομερή X υψηλού μοριακού βάρους. Η ανάλυση Tina-quant D-Dimer έχει υψηλή συγγένεια προς αυτά τα προϊόντα αποδόμησης υψηλού μοριακού βάρους. Η πλήρης αποδόμηση σε μόρια D-διμερούς συμβαίνει αποκλειστικά in vitro ή κατά τη διάρκεια θεραπειών θρομβόλυσης.

Το D-διμερές είναι ένας πολύ ευαίσθητος δείκτης για την ενεργοποίηση της πήξης. Όταν λαμβάνονται τιμές D-διμερούς μικρότερες της τιμής cutoff, η περίπτωση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) κάτω άκρου ή πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) μπορεί να αποκλειστεί με υψηλή ευαισθησία.<sup>3,4,5,6</sup>

Τα στοιχεία για τη χρήση του Tina-quant D-Dimer σε διάγνωση αποκλεισμού προέρχονται από προοπτικές μελέτες αντιμετώπισης.<sup>7,8,9,10,11</sup>

Σε μια τέτοια μελέτη 812 εξωτερικών ασθενών με συμπτώματα DVT, οι Schutgens et al. διαπίστωσαν ότι ο συνδυασμός μιας μη υψηλής βαθμολογίας κλινικής πιθανότητας και μιας φυσιολογικής συγκέντρωσης D-διμερούς στο Tina-quant D-Dimer επέτρεψαν τον αποκλεισμό της DVT με ευαισθησία 99.3 % και αρνητική προγνωστική αξία (NPV) 99.4 %.<sup>7</sup> Αυτή η στρατηγική αποκλεισμού διαπιστώθηκε ότι είναι πολύ ασφαλής, με ποσοστό αποτυχίας μόνο 0.6 %. Μόνο 1 από τους 176 ασθενείς με μη υψηλή πιθανότητα προ της εξέτασης και φυσιολογική τιμή D-διμερούς ανέπτυξε θρόμβωση κατά τη διάρκεια της τριμήνιας παρακολούθησης. Σε μια μελέτη που περιελάμβανε 202 ασθενείς με πιθανολογούμενη ΠΕ, οι Leclercq et al. διαπίστωσαν ότι η ΠΕ θα μπορούσε να αποκλειστεί από ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα στο Tina-quant D-Dimer, σε συνδυασμό με μια μη υψηλή βαθμολογία κλινικής πιθανότητας, με ευαισθησία 100 %, τιμή NPV 100 % και ποσοστό αποτυχίας 0 %.<sup>9</sup>

Σε μια παρόμοια μελέτη που περιελάμβανε 1238 ασθενείς, οι Huisman et al. διαπίστωσαν ότι η ΠΕ θα μπορούσε να αποκλειστεί από ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα στο Tina-quant D-Dimer σε συνδυασμό με μια μη υψηλή βαθμολογία κλινικής πιθανότητας, με ευαισθησία 97.3 %, τιμή NPV 99.4 % και ποσοστό αποτυχίας 0.62 %.<sup>10,11</sup>

Περαιτέρω στοιχεία υποστήριξης προέρχονται από πολυάριθμες άλλες κλινικές μελέτες.<sup>12,13,14,15,16,17,18,19,20,21</sup>

Το αποτέλεσμα του D-διμερούς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μεμονωμένα, αλλά σε συνδυασμό με μια εκτίμηση κλινικής πιθανότητας,

όπως η βαθμολογία Wells. Η DVT/ΠΕ θα πρέπει να αποκλείεται μόνο με βάση μια χαμηλή ή μέτρια (μη υψηλή) κλινική πιθανότητα και ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα (< 0.5 μg FEU/mL) στο Tina-quant D-Dimer.

Έχει αναφερθεί ότι ασθενείς με περιφερική DVT ή υποτμηματική/περιφερική ΠΕ ενδέχεται να έχει φυσιολογικό αποτέλεσμα στο Tina-quant D-Dimer.<sup>22</sup> Η κλινική σχέση τέτοιων μικρών (ότερων) θρόμβων είναι ασαφής. Τα καλά αποτελέσματα που ελήφθησαν στις μελέτες αντιμετώπισης όπου οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βάση το αποτέλεσμα του Tina-quant D-Dimer και, στη συνέχεια, τέθηκαν υπό παρακολούθηση επί 3 μήνες, υποδεικνύουν ότι αυτοί οι μικρότεροι θρόμβοι δεν έχουν ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες εκβάσεις για τους ασθενείς.<sup>22</sup>

Σε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (ΔΕΠ)/ διαταραχή πήξης λόγω κατανάλωσης των παραγόντων πήξης, τα προϊόντα αποδόμησης της ινικής είναι ευαίσθητος δείκτης. Η παρακολούθηση των ειδικών για την ινική προϊόντων αποδόμησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για

- την επιβεβαίωση ή την απόρριψη μιας προσωρινής διάγνωσης
- την εκτίμηση του πιθανού κινδύνου για ασθενείς με ΔΕΠ
- την παρακολούθηση μιας θεραπείας που έχει ήδη ξεκινήσει.

Εκτός από την DVT, την ΠΕ και τη ΔΕΠ, το D-διμερές μπορεί να ανατανακλά άλλες αιτίες που σχετίζονται με τον σχηματισμό ινικής, όπως τραύμα, επιπλοκές κύησης, κακοήγη νόσο ή αγγειακές ανωμαλίες. Επομένως, τα αυξημένα επίπεδα D-διμερούς πρέπει να ερμηνεύονται στα πλαίσια πιθανών υποκείμενων νόσων και κλινικών συμπτωμάτων.<sup>23,24,25</sup>

**Αρχή της μεθόδου**

Ανοσοθολοιμετρική ανάλυση ενισχυμένη με χρήση σωματιδίων

Ομοίμορφα σωματίδια λάτεξ επικαλυμμένα με μονοκλωνικά αντισώματα (κλάσματα F(ab)<sub>2</sub>) έναντι του επιτόπου του D-διμερούς. Τα συμπλέγματα αντιγόνου/αντισώματος, τα οποία παράγονται με την προσθήκη δειγμάτων που περιέχουν D-διμερές, οδηγούν σε αύξηση της θολερότητας των αντιδρώντων της εξέτασης. Η μεταβολή της απορρόφησης με την πάροδο του χρόνου εξαρτάται από τη συγκέντρωση των επιτόπων D-διμερούς στο δείγμα. Το ίζημα προσδιορίζεται θολοσιμετρικά.

**Αντιδραστήρια – διαλύματα εργασίας**

**R1** Ρυθμιστικό διάλυμα TRIS/HCl: 250 mmol/L, pH 8.2, συντηρητικά (υγρά)

**SR** Σωματίδια λάτεξ επικαλυμμένα με μονοκλωνικά αντισώματα (ποντικού) έναντι D-διμερούς ανθρώπου: 0.12 %, συντηρητικά (υγρά)

**Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις**

Για in vitro διαγνωστική χρήση από επαγγελματίες υγείας. Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις, οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Μολυσματικά ή μικροβιακά απόβλητα:

Προειδοποίηση: να χειρίζεστε τα απόβλητα ως δυνητικά βιολογικά επικίνδυνα υλικά. Απορρίψτε τα απόβλητα σύμφωνα με τις αποδεκτές οδηγίες και διαδικασίες του εργαστηρίου.

Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι:

Εφαρμόστε όλους τους σχετικούς τοπικούς κανονισμούς απόρριψης, για να διασφαλίσετε την ασφαλή απόρριψη.

Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Για τις Η.Π.Α.: Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία περιορίζει την πώληση του προϊόντος αυτού μόνο σε ιατρούς ή κατόπιν εντολής ιατρού.



Το kit περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:

**Προειδοποίηση**

H317 Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

H412 Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

**Πρόληψη:**

P261 Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.

P273 Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.

P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια.

**Ανταπόκριση:**

P333 + P313 Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.

P362 + P364 Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

**Απόρριψη:**

P501 Απόρριψη του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα απόρριψης απορριμμάτων.

Η επίσημανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε.  
Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590, για τις Η.Π.Α.: 1-800-428-2336

**Χειρισμός των αντιδραστηρίων**

Έτοιμο προς χρήση

Το SR πρέπει να αναμιγνύεται καθημερινά για να αποφευχθεί η καθίζηση των σωματιδίων λάτεξ. Αυτό πραγματοποιείται ημιαυτόματα από τον αναλυτή μετά τη σάρωση του γραμμικού κώδικα ανάμιξης.

Αναστρέψτε προσεκτικά τον περιέκτη αντιδραστηρίου αρκετές φορές πριν από τη χρήση, προκειμένου να διασφαλίσετε ότι αναμίχθηκαν τα συστατικά του αντιδραστηρίου.

**Φύλαξη και σταθερότητα****D-DI2**

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C: Δείτε την ημερομηνία λήξης στο αντιδραστήριο

Στον αναλυτή, κατά τη χρήση, ψυχόμενο: 4 εβδομάδες

**NaCl Diluent 9 %**

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C: Δείτε την ημερομηνία λήξης στο αντιδραστήριο

Στον αναλυτή, κατά τη χρήση, ψυχόμενο: 4 εβδομάδες

**Συλλογή δείγματος και προετοιμασία**

Για τη συλλογή και την προετοιμασία του δείγματος, να χρησιμοποιείτε αποκλειστικά κατάλληλα σωληνάρια ή περιέκτες συλλογής.

Μόνο τα παρακάτω δείγματα ελέγχθηκαν και έγιναν αποδεκτά:

Πλάσμα με κιτρικό:

Συλλέξτε φλεβικό αίμα χρησιμοποιώντας τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας για αναλύσεις πήκτικότητας. Χρησιμοποιήστε στείρο διάλυμα κιτρικού νατρίου μοριακότητας 0.11. Διατηρήστε ακριβή αναλογία μείγματος 1 + 9 μεταξύ κιτρικού νατρίου και αίματος.

Εάν απαιτείται, αναρροφήστε με πιπέτα το υπερκείμενο και φυλάξτε σε πωματισμένο πλαστικό σωληνάριο.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης πλάσμα με Li-ηπαρίνη<sup>26</sup> και K<sub>2</sub>- ή K<sub>3</sub>-EDTA. Σε αντίθεση με τη χρήση σωληναρίων με κιτρικό, δεν γίνεται αραιώση του δείγματος στα σωληνάρια με ηπαρίνη ή EDTA. Κατά συνέπεια, οι τιμές D-διμερούς σε πλάσμα με ηπαρίνη ή EDTA είναι κατά μέσο όρο 19 % υψηλότερες σε όλο το εύρος μέτρησης. Ωστόσο, χρησιμοποιώντας ρυθμισμένες τιμές βαθμονομητή και προτύπου ελέγχου, μετρώνται όμοιες τιμές σε δείγματα ασθενών με όλα τα υλικά δείγματος.

**ΠΡΟΣΟΧΗ.** Για την αποφυγή εσφαλμένων τιμών ασθενούς, συνιστάται όλες οι μετρήσεις D-διμερούς στο εργαστήριο να εκτελούνται πάντοτε είτε από πλάσμα με κιτρικό είτε από πλάσμα με ηπαρίνη/EDTA.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Αποψύξτε πλήρως τα κατεψυγμένα δείγματα σε θερμοκρασία 37 °C και στη συνέχεια ανακινήστε σχολαστικά. Αφήστε τα επί 15 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση και κατόπιν αναλύστε τα αμέσως. Αφού αποψυχθεί, ένα δείγμα δεν μπορεί να επανακαταψυχθεί για ανάλυση πήκτικότητας.

Χρησιμοποιήστε τα δείγματα χωρίς να τα αραιώσετε.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Σταθερότητα:<sup>27</sup>

8 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C

4 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8 °C

6 μήνες σε θερμοκρασία (-15)/(-25) °C

**Παρεχόμενα υλικά**

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

**Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται**

Δείτε την ενότητα "Πληροφορίες παραγγελιών"

Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός

**Ανάλυση**

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η απόδοση των εφαρμογών που δεν έχουν επικυρωθεί από τη Roche δεν είναι εγγυημένη και πρέπει να προσδιοριστεί από τον χειριστή.

Σημαντικό: Οι γραμμικοί κώδικες πρέπει να σαρωθούν με την παρακάτω σειρά. Αρχικά, επιλέξτε Utilities > Import > Application (Βοηθητικές λειτουργίες > Εισαγωγή > Εφαρμογή) και σαρώστε τον γραμμικό κώδικα της εφαρμογής, στην αριστερή πλευρά της σελίδας. Έπειτα, επιλέξτε Utilities > Import > EWC/Mixing (Βοηθητικές λειτουργίες > Εισαγωγή > EWC/Ανάμιξη) και σαρώστε τον μικρότερο γραμμικό κώδικα ανάμιξης, στη δεξιά πλευρά της σελίδας.

**Εφαρμογή για πλάσμα****cobas c 111 Ορισμός της μεθόδου**

Τρόπος μέτρησης	Απορρόφηση
Τρόπος υπολογισμού απορρόφησης	Τελικού σημείου
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα
Μήκος κύματος A	659 nm
Υπολογισμός πρώτος/τελευταίος	17/29
Μονάδα	μg/mL
Τρόπος αντίδρασης	R1-S-SR



**Παράμετροι αναρρόφησης**

		Αραιωτικό (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	
Δείγμα	5 µL	10 µL
SR	90 µL	
Συνολικός όγκος	195 µL	

**Βαθμονόμηση**

Βαθμονομητής	D-Dimer Gen.2 Calibrator Set
Τρόπος βαθμονόμησης	Logit/Log4
Συχνότητα βαθμονόμησης	Πλήρης βαθμονόμηση: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ μετά την αλλαγή παρτίδας αντιδραστηρίων</li> <li>▪ κάθε 6 μήνες όταν χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων</li> <li>▪ και όπως απαιτείται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας</li> </ul>

Οι βαθμονομητές πρέπει να τοποθετούνται στην καθορισμένη θέση στον αναλυτή κατά σειρά, ξεκινώντας από την υψηλότερη συγκέντρωση και καταλήγοντας στη χαμηλότερη συγκέντρωση.

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί έναντι της μεθόδου Asserachrom D-Dimer.<sup>28</sup>

**Έλεγχος ποιότητας**

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε τα υλικά ελέγχου που αναφέρονται στην ενότητα "Πληροφορίες παραγγελιών". Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπλέον και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

**Υπολογισμός**

Ο αναλυτής **cobas c 111** υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας κάθε δείγματος.

Συντελεστής μετατροπής:  $\mu\text{g FEU/mL} = \text{mg FEU/L}$   
 $\mu\text{g FEU/mL} \times 1000 = \text{ng FEU/mL}$

**Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις<sup>29</sup>**

Κρίτηριο: Ανάκτηση εντός  $\pm 10\%$  της αρχικής τιμής.

Ίκτερος:<sup>29</sup> Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη I ίση με 60 για τη συζευγμένη χολερυθρίνη και 30 για τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη (κατά προσέγγιση συγκέντρωση συζευγμένης χολερυθρίνης: 1026  $\mu\text{mol/L}$  ή 60  $\text{mg/dL}$ , κατά προσέγγιση συγκέντρωση μη συζευγμένης χολερυθρίνης: 513  $\mu\text{mol/L}$  ή 30  $\text{mg/dL}$ ).

Αιμόλυση:<sup>29</sup> Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη H ίση με 500 (κατά προσέγγιση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης: 310  $\mu\text{mol/L}$  ή 500  $\text{mg/dL}$ ).

Λιπαιμία (Intralipid):<sup>29</sup> Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη L ίση με 600. Υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ του δείκτη L (αντιστοιχεί στη θολερότητα) και της συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων.

Οι ρευματοειδείς παράγοντες σε συγκέντρωση έως 100 IU/mL δεν επηρεάζουν την ανάλυση.

Η ηπαρίνη σε συγκεντρώσεις έως 100 IU/mL δεν επηρεάζει την ανάλυση.

Hook effect υψηλής δόσης: Δεν διαπιστώθηκαν ψευδή αποτελέσματα σε συγκέντρωση D-διμερούς 220  $\mu\text{g FEU/mL}$ .

Φάρμακα: Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις με χρήση κοινών ομάδων φαρμάκων.<sup>30,31</sup> Εξαίρεσεις: Υψηλές συγκεντρώσεις κλασμάτων D, όπως μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια θεραπείας θρομβόλυσης, οδηγούν σε ελαττωμένες μετρήσεις.

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις γαμμαπάθειας, και ιδιαίτερα τύπου IgM (μακροσφαιριναιμία Waldenström), ενδέχεται να ληφθούν αναξιόπιστα αποτελέσματα.<sup>32</sup>

Σε σπάνιες περιπτώσεις (λιγότερο από 1 αναφερόμενο περιστατικό ανά 100000 εξετάσεις) ορισμένες ανοσοσφαιρίνες μπορούν να προκαλέσουν μη ειδική συγκόλληση, οδηγώντας σε ψευδώς υψηλά αποτελέσματα.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

**ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**Προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης:** Όταν ορισμένοι συνδυασμοί εξετάσεων εκτελούνται μαζί σε αναλυτή **cobas c 111**, η χρήση βημάτων ειδικής έκπλυσης είναι υποχρεωτική. Για πληροφορίες σχετικά με συνδυασμούς εξετάσεων που απαιτούν βήματα ειδικής έκπλυσης, ανατρέξτε στην τελευταία έκδοση του καταλόγου αποτροπής επιμόλυνσης εκ μεταφοράς, που βρίσκεται στο φύλλο μεθόδου CLEAN και στο εγχειρίδιο χρήσης, για περαιτέρω οδηγίες.

**Όπου απαιτείται, πρέπει να εφαρμόζεται προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης/αποτροπής επιμόλυνσης εκ μεταφοράς πριν από την αναφορά των αποτελεσμάτων αυτής της εξέτασης.**

**Όρια και εύρη****Εύρος μέτρησης**

0.15-9.00  $\mu\text{g FEU/mL}$

Προσδιορίστε τα δείγματα με υψηλότερες συγκεντρώσεις μέσω της λειτουργίας επανεκτέλεσης. Η αραιώση των δειγμάτων μέσω της λειτουργίας επανεκτέλεσης γίνεται σε αναλογία 1:6. Τα αποτελέσματα των δειγμάτων που αραιώθηκαν μέσω της λειτουργίας επανεκτέλεσης πολλαπλασιάζονται αυτόματα με έναν συντελεστή ίσο με 6.

**Κατώτατα όρια μέτρησης**

Όριο τυφλού και όριο ανίχνευσης:

Όριο τυφλού = 0.08  $\mu\text{g FEU/mL}$

Όριο ανίχνευσης = 0.15  $\mu\text{g FEU/mL}$

Το όριο τυφλού και το όριο ανίχνευσης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από  $n \geq 60$  μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονταν από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης.

Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στη χαμηλότερη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας η οποία μπορεί να ανιχνευτεί (τιμή μεγαλύτερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

**Τιμές αναφοράς<sup>33</sup>**

< 0.50  $\mu\text{g}$  μονάδες ισοδύναμου ινωδογόνου/mL ( $\mu\text{g FEU/mL}$ ).

Το αναφερόμενο ισοδύναμο ινωδογόνου βασίζεται στην ποσότητα του ινωδογόνου που χρησιμοποιείται στην παρασκευή του αρχικού προτύπου Asserachrom.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

**Ειδικά στοιχεία απόδοσης**

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για το σύστημα **cobas c 111**. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

**Επαναληψιμότητα**

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση δειγμάτων ανθρώπου και προτύπων ελέγχου σε ένα εσωτερικό πρωτόκολλο με αναπαραγωγιμότητα ( $n = 21$ ) και ενδιάμεση επαναληψιμότητα (3 μερίδες ανά σειρά αναλύσεων, 1 σειρά αναλύσεων ανά ημέρα, 10 ημέρες). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:



Αναπαραγωγικότητα	Μέση τιμή μg FEU/mL	SD μg FEU/mL	CV %
Πρότυπο ελέγχου 1	0.92	0.02	2.5
Πρότυπο ελέγχου 2	4.16	0.06	1.5
Δείγμα 1	0.44	0.02	4.1
Δείγμα 2	0.94	0.02	1.6
Δείγμα 3	2.62	0.03	1.2

Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	Μέση τιμή μg FEU/mL	SD μg FEU/mL	CV %
Πρότυπο ελέγχου 1	0.82	0.03	3.0
Πρότυπο ελέγχου 2	3.28	0.03	0.9
Δείγμα 1	0.42	0.03	7.3
Δείγμα 2	0.92	0.02	1.8
Δείγμα 3	2.36	0.05	1.9

**Σύγκριση μεθόδου**

Οι τιμές του D-διμερούς για δείγματα πλάσματος ανθρώπου με κίτρικό που ελήφθησαν σε αναλυτή **cobas c 111 (y)**, συγκρίθηκαν με αυτές που ελήφθησαν σε αναλυτή COBAS INTEGRA 400 (x) χρησιμοποιώντας το αντίστοιχο αντιδραστήριο.

Μέγεθος δείγματος (n) = 65

Passing/Bablok <sup>34</sup>	Γραμμική παλινδρόμηση
$y = 1.037x - 0.042 \mu\text{g FEU/mL}$	$y = 1.021x - 0.006 \mu\text{g FEU/mL}$
$r = 0.956$	$r = 0.998$
SD (md95) = 0.316	Sy.x = 0.115

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.210 και 8.87 μg FEU/mL.

**Κλινική απόδοση στον αποκλεισμό της DVT**

Το Tina-quant D-Dimer χρησιμοποιήθηκε σε μια πολυκεντρική μελέτη αντιμετώπισης που περιελάμβανε 812 εξωτερικούς ασθενείς με πιθανολογούμενη DVT.<sup>7</sup> Με χρήση της βαθμολογίας εκτίμησης πιθανότητας Wells, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ότι έχουν υψηλή (> 3) ή μη υψηλή (≤ 3) πιθανότητα DVT προ της εξέτασης. Η εξέταση Tina-quant D-Dimer εκτελέστηκε στη συνέχεια με χρήση τιμής cutoff ίσης με 0.5 μg FEU/mL. Όσοι ασθενείς εμφάνισαν ένα φυσιολογικό (αρνητικό) αποτέλεσμα εξέτασης D-διμερούς και μια μη υψηλή πιθανότητα προ της εξέτασης δεν υποβλήθηκαν σε περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις και παρέμειναν υπό παρακολούθηση επί 3 μήνες για την ανάπτυξη DVT. Μόνον ένας από αυτούς τους 176 ασθενείς ανέπτυξε DVT κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης.

Παρακάτω συνοψίζονται τα χαρακτηριστικά απόδοσης της ανάλυσης Tina-quant D-Dimer σε συνδυασμό με μια μη υψηλή πιθανότητα προ της εξέτασης:

Ευσαιθησία:	99.3 %	(95 % CI: 96.4-100 %)
Αρνητική προγνωστική αξία:	99.4 %	(95 % CI: 96.9-100 %)
Ειδικότητα:	45.8 %	(95 % CI: 40.7-51 %)
Θετική προγνωστική αξία:	42.0 %	(95 % CI: 36.8-47.3 %)
Ποσοστό αποτυχίας:	0.6 %	(95 % CI: 0.02-3.1 %)

**Κλινική απόδοση στον αποκλεισμό της ΠΕ**

Το Tina-quant D-Dimer χρησιμοποιήθηκε σε μια μελέτη αντιμετώπισης που περιελάμβανε 202 ασθενείς με πιθανολογούμενη ΠΕ.<sup>9</sup> Χρησιμοποιώντας το κλινικό μοντέλο Wells για την πιθανότητα ΠΕ,<sup>35</sup> οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ότι έχουν χαμηλή, μέτρια ή υψηλή πιθανότητα ΠΕ προ της εξέτασης. Η εξέταση Tina-quant D-Dimer εκτελέστηκε στη συνέχεια με χρήση τιμής cutoff ίσης με 0.5 μg FEU/mL. Όσοι ασθενείς εμφάνισαν ένα φυσιολογικό (αρνητικό) αποτέλεσμα εξέτασης D-διμερούς και μια μη υψηλή (χαμηλή ή μέτρια) πιθανότητα προ της εξέτασης δεν υποβλήθηκαν σε περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις και παρέμειναν υπό παρακολούθηση επί 3 μήνες για την ανάπτυξη ΠΕ. Κανένας ασθενής δεν ανέπτυξε ΠΕ κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης.

Παρακάτω συνοψίζονται τα χαρακτηριστικά απόδοσης της ανάλυσης Tina-quant D-Dimer σε συνδυασμό με μια μη υψηλή πιθανότητα προ της εξέτασης:

Ευσαιθησία:	100 %	(95 % CI: 91.8-100 %)
Αρνητική προγνωστική αξία:	100 %	(95 % CI: 94.4-100 %)
Ειδικότητα:	50.4 %	(95 % CI: 41.4-59.4 %)
Θετική προγνωστική αξία:	40.5 %	(95 % CI: 31.1-50.5 %)
Ποσοστό αποτυχίας:	0 %	(95 % CI: 0.0-5.6 %)

Το Tina-quant D-Dimer εξετάστηκε σε μια άλλη μελέτη αντιμετώπισης που περιελάμβανε 1238 ασθενείς με πιθανολογούμενη ΠΕ.<sup>10,11</sup> Με χρήση της βαθμολογίας εκτίμησης πιθανότητας Wells, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ότι έχουν υψηλή (> 4) ή μη υψηλή (< 4) πιθανότητα ΠΕ προ της εξέτασης. Η εξέταση Tina-quant D-Dimer εκτελέστηκε στη συνέχεια με χρήση τιμής cutoff ίσης με 0.5 μg FEU/mL. Όσοι ασθενείς εμφάνισαν ένα φυσιολογικό (αρνητικό) αποτέλεσμα εξέτασης D-διμερούς και μια μη υψηλή πιθανότητα προ της εξέτασης δεν υποβλήθηκαν σε περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις και παρέμειναν υπό παρακολούθηση επί 3 μήνες για την ανάπτυξη DVT. Από τους 647 ασθενείς, 3 εμφάνισαν μη μοιραία ΠΕ και 1 εμφάνισε DVT κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης.

Παρακάτω συνοψίζονται τα χαρακτηριστικά απόδοσης της ανάλυσης Tina-quant D-Dimer σε συνδυασμό με μια εκτίμηση μη υψηλής πιθανότητας:

Ευσαιθησία:	97.3 %	(95 % CI: 93-99 %)
Αρνητική προγνωστική αξία:	99.4 %	(95 % CI: 98-99.8 %)
Ειδικότητα:	60.7 %	(95 % CI: 58-64 %)
Θετική προγνωστική αξία:	24.9 %	(95 % CI: 21-29 %)
Ποσοστό αποτυχίας:	0.62 %	(95 % CI: 0.17-1.6 %)

**Βιβλιογραφία**

- Gaffney PJ. Fibrinolysis Supplement 2 1993;7:2-8.
- Matsuda M, Yoshida N, Terukina S, et al. Fibrinogen 4. Current basic and clinical aspects. Amsterdam/New York/Oxford: Elsevier Science Publishers 1990;43-48.
- Agency for Healthcare Research and Quality, Evidence Report / Technology Assessment Number 68: Diagnosis and Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary 2003. Full report available online at [www.ahrq.com/Embolism](http://www.ahrq.com/Embolism): Summary. AHRQ Pub No. 03-E012, January 2003.
- American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Lower-Extremity Deep Venous Thrombosis Ann Em Med 2003;42(1):124.
- Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part 1, Diagnosis. Am. Fam. Phys 2004;69(12):2829.
- American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Pulmonary Embolism. Ann Em Med 2003;41:257.
- Schutgens REG, Ackermack P, Haas FJLM, et al. Combination of a Normal D-Dimer Concentration and a Non-High Pretest Clinical Probability Score is a Safe Strategy to Exclude Deep Venous Thrombosis. Circulation 2003;107:593-597.
- Schutgens RE, Haas FJ, Biesma DH. Reduced efficacy of clinical probability score and D-Dimer assay in elderly subjects suspected of having deep vein thrombosis. Br J Haemat 2005;129:653-657.
- LeClerq LGL, Lusitan JG, Kooy MvM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and D-Dimer levels: a management study. Thromb Haemost 2003;89:97-103.
- Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. for the Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. JAMA 2006. 295(2), 172-179.



- 11 Djurabi RK, Klok FA, Nijkeuter M, et al. Comparison of the clinical usefulness of two quantitative D-Dimer tests in patients with a low clinical probability of Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 2009;123:771-774.
- 12 Knecht MF, Heinrich F. Clinical Evaluation of an Immunoturbidimetric D-Dimer Assay in the Diagnostic Procedure of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 1997;88:413-417.
- 13 Janssen MCH, Heebles AE, deMetz M, et al. Reliability of Five Rapid D-Dimer Assays Compared to ELISA in the Exclusion of Deep Venous Thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;77(2):262-266.
- 14 Lindahl TL, Lundahl TH, Fransson SG. Evaluation of an automated micro-latex D-Dimer assay (Tina-quant on Hitachi 911) in symptomatic outpatients. *Thromb Haemost* 1999;82(6):1772-1773.
- 15 Van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, et al. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing--comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000;83(2):191-198.
- 16 Fünfsinn N, Caliezi F, Biasiutti FD, et al. Rapid D-Dimer testing and pre-test clinical probability in the exclusion of deep venous thrombosis in symptomatic outpatients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12:165-170.
- 17 Diamond S, Goldweber R, Katz S. Use of D-Dimer to aid in excluding deep venous thrombosis in ambulatory patients. *Am J Surg* 2005;189:23-26.
- 18 Schutgens RE, Haas FJ, Gerritsen WB, et al. The usefulness of five D-Dimer assays in the exclusion of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003;1:976-981.
- 19 Stolba R, Lenglinger FX, Rezanka E, et al. Diagnostic Value of a new, quantitative D-Dimer assay for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic patients. *J Lab Med* 2000;24(3):153-157.
- 20 De Monyé W, Sanson B-J, Büller HR, et al. ANTELOPE study group. The performance of two rapid quantitative D-Dimer assays in 287 patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2002;107:283-286.
- 21 Söhne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJWB, et al. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-Dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost* 2005;94(1):206-210.
- 22 Jennersjö C, Fagerberg I, Karlander S, et al. Normal D-Dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:517-523.
- 23 Angstwurm MW, Reininger AJ, Spannagl M. D-Dimer as marker for microcirculatory failure: correlation with LOD and APACHE II scores. *Thromb Res* 2004;113(6):353-359.
- 24 Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-Dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003;20:319-325.
- 25 Dempfle CE. Bestimmung des D-Dimer-Antigens in der klinischen Routine. 102, Ausgabe 24 vom 17.06.2005.
- 26 Schutgens REG, Haas FJML, Ruven HJT, et al. No Influence of Heparin Plasma and Other (Pre)analytic variables on D-Dimer Determinations. *Clin Chem* 2002;48(9):1611-1613.
- 27 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 28 Adema E, Gebert U. Pooled patient samples as reference material for D-Dimer. *Thromb Res* 1995;80(1):85-88.
- 29 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 30 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 31 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 32 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 33 Dempfle CE, Hafner G, Lestin HG, et al. Multizentrische Evaluierung von Tina-quant D-Dimer. *J Lab Med* 1996;20:31-37.
- 34 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- 35 Wells PS, Ginsberg JF, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με τη συσκευή θα αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του Κράτους-Μέλους, στο οποίο κατοικεί ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Μπορείτε να βρείτε την αναφορά της Περιλήψης των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων εδώ: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

### Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: επισκεφτείτε τη διαδικτυακή τοποθεσία [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT

Περιεχόμενα του κιτ

REAGENT

Αντιδραστήριο



Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη

GTIN

Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λαρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

