

REF	CONTENT		Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι συσκευασίες cobas c
04912551 190	Tina-quant D-Dimer Gen.2 100 προσδιορισμοί	Κωδικός συστήματος 07 6932 0	Roche/Hitachi cobas c 311 , cobas c 501/502
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	

Ελληνικά**Πληροφορίες συστήματος**

Για τους αναλυτές **cobas c 311/501**:

D-DI2: ACN 102 (Πλάσμα με κητρικό)

DDI2H: ACN 403 (Πλάσμα με ηπαρίνη/EDTA)

Για τον αναλυτή **cobas c 502**:

D-DI2: ACN 8102 (Πλάσμα με κητρικό)

DDI2H: ACN 8403 (Πλάσμα με ηπαρίνη/EDTA)

Προοριζόμενη χρήση

In vitro εξέταση για τον ανοσολογικό ποσοτικό προσδιορισμό των προϊόντων διάσπασης της ινικής (D-διμερές και ολιγομερή X) σε πλάσμα ανθρώπου, στα συστήματα Roche/Hitachi **cobas c**.^{1,2}

Σε συνδυασμό με μια εκτίμηση μη υψηλής κλινικής πιθανότητας, ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα (< 0.5 μg FEU^a/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 πλάσμινη ("D-διμερές"). Συνεπώς, τα κλάσματα που περιέχουν D-διμερές σχηματίζονται κατά την αποδόμηση ενός θρόμβου ινικής από την πλάσμινη.

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 θεραπείας 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.^{3,4,5,6}

Τα στοιχεία για τη χρήση του Tina-quant D-Dimer σε διάγνωση αποκλεισμού προέρχονται από προοπτικές μελέτες αντιμετώπισης.^{7,8,9,10,11}

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 %.⁷ 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 τρίμηνης 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 %.⁹

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 %.^{10,11}

Περατέρω στοιχεία υποστήριξης προέρχονται από πολυάριθμες άλλες κλινικές μελέτες.^{12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}

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 υπομημητική/περιφερική ΠΕ ενδέχεται να έχουν φυσιολογικό αποτέλεσμα στο Tina-quant D-Dimer.²² 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.²²

Σε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (ΔΕΠ)/διαταραχή ηπκτικότητας 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 αντανακλά άλλες αιτίες που σχετίζονται με τον σχηματισμό ινικής, όπως τραύμα, επιπλοκές κύησης, κακοήθη νόσο ή αγγειακές ανωμαλίες. Επομένως, τα αυξημένα επίπεδα D-διμερούς πρέπει να ερμηνεύονται στα πλαίσια πιθανών υποκείμενων νόσων και κλινικών συμπτωμάτων.^{23,24,25}

Αρχή της μεθόδου

Ανοσοθολοιμετρική ανάλυση ενισχυμένη με χρήση σωματιδίων

Ομοίμορφα σωματίδια λάτεξ επικαλυμμένα με μονοκλωνικά αντισώματα (κλάσματα F(ab')₂) 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 (υγρό)

R3 Σωματίδια λάτεξ επικαλυμμένα με μονοκλωνικά αντισώματα (ποντικού) έναντι D-διμερούς ανθρώπου: 0.12 %, συντηρητικό (υγρό)

Το R1 βρίσκεται στη θέση A και το R3 βρίσκεται στη θέση B.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνθήκες προφυλάξεως οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.

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

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

**Προειδοποίηση**

H317 Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Πρόληψη:

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

P272 Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας.

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.

Οι ετικέτες ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν πρωτίστως τις οδηγίες GHS της ΕΕ.

Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Έτοιμο προς χρήση

Ανακινήστε καλά τη συσκευασία **cobas c** προτού την τοποθετήσετε στον αναλυτή.

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

Φύλαξη και σταθερότητα

Διάρκεια ζωής σε θερμοκρασία 2-8 °C: Δείτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της συσκευασίας **cobas c**.

Στον αναλυτή, κατά τη χρήση, ψυχόμενο: 12 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 αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά. Πλάσμα με κιτρικό

Συλλέξτε φλεβικό αίμα χρησιμοποιώντας τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας για αναλύσεις ηθικότητας. 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 παματισμένο πλαστικό σωληνάριο.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης πλάσμα με Li-ηπαρίνη²⁶ και K₂- ή K₃-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 ηθικότητας.

Χρησιμοποιήστε τα δείγματα χωρίς να τα αραιώσετε.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Σταθερότητα:²⁷ 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.

Εφαρμογή για πλάσμα**cobas c 311 Ορισμός της μεθόδου**

Τύπος ανάλυσης Τελική 2 σημείων

Χρόνος αντίδρασης / Σημεία ανάλυσης 10 / 27-57

Μήκος κύματος (δευτερεύον/πρωτεύον) -/800 nm

Πορεία αντίδρασης Αύξουσα

Μονάδες μg FEU/mL (mg FEU/L, ng FEU/mL)*

Αναρρόφηση αντιδραστηρίων Αραιωτικό (H₂O)

R1 90 μL -

R3 90 μL -

Όγκοι δείγματος Δείγμα Αραίωση δείγματος Δείγμα Αραιωτικό (H₂O)

Φυσιολογικός 5.0 μL - -

Μειωμένος 2.1 μL - -

Αυξημένος 5.0 μL - -

cobas c 501 Ορισμός της μεθόδου

Τύπος ανάλυσης Τελική 2 σημείων

Χρόνος αντίδρασης / Σημεία ανάλυσης 10 / 41-70

Μήκος κύματος (δευτερεύον/πρωτεύον) -/800 nm

Πορεία αντίδρασης Αύξουσα

Μονάδες	μg FEU/mL (mg FEU/L, ng FEU/mL)*		
Αναρρόφηση αντιδραστηρίων		Αραιωτικό (H ₂ O)	
R1	90 μL	–	
R3	90 μL	–	
Όγκοι δείγματος	Δείγμα	Αραίωση δείγματος	
		Δείγμα	Αραιωτικό (H ₂ O)
Φυσιολογικός	5.0 μL	–	–
Μειωμένος	2.1 μL	–	–
Αυξημένος	5.0 μL	–	–

cobas c 502 Ορισμός της μεθόδου

Τύπος ανάλυσης	Τελική 2 σημείων
Χρόνος αντίδρασης / Σημεία ανάλυσης	10 / 41-70
Μήκος κύματος (δευτερεύον/πρωτεύον)	-/800 nm
Πορεία αντίδρασης	Αύξουσα

Μονάδες	μg FEU/mL (mg FEU/L, ng FEU/mL)*		
Αναρρόφηση αντιδραστηρίων		Αραιωτικό (H ₂ O)	
R1	90 μL	–	
R3	90 μL	–	
Όγκοι δείγματος	Δείγμα	Αραίωση δείγματος	
		Δείγμα	Αραιωτικό (H ₂ O)
Φυσιολογικός	5.0 μL	–	–
Μειωμένος	2.1 μL	–	–
Αυξημένος	10.0 μL	–	–

*Η προσθήκη "FEU" δεν εμφανίζεται από τον αναλυτή.

Βαθμονόμηση

Βαθμονομητές	S1-S6: D-Dimer Gen.2 Calibrator Set
Τρόπος βαθμονόμησης	Spline
Συχνότητα βαθμονόμησης	Πλήρης βαθμονόμηση <ul style="list-style-type: none"> • μετά την αλλαγή παρτίδας αντιδραστηρίων • κάθε 6 μήνες όταν χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων • όπως απαιτείται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας

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

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε τα υλικά ελέγχου που αναφέρονται στην ενότητα "Πληροφορίες παραγγελιών".

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί 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

Τα συστήματα Roche/Hitachi **cobas c** υπολογίζουν αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα.

Συντελεστής μετατροπής:	μg FEU/mL = mg FEU/L
	μg FEU/mL x 1000 = ng FEU/mL

Περιορισμοί – αλληλεπιδράσεις

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % των αρχικών τιμών σε συγκέντρωση D-διμερούς ίση με 0.5 μg FEU/mL.

Ίκτερος:²⁹ Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη I ίση με 60 για τη συζευγμένη χολερυθρίνη και 30 για μη συζευγμένη χολερυθρίνη (κατά προσέγγιση συγκέντρωση συζευγμένης χολερυθρίνης 1026 μmol/L ή 60 mg/dL και κατά προσέγγιση συγκέντρωση μη συζευγμένης χολερυθρίνης: 513 μmol/L ή 30 mg/dL).

Αιμόλυση:²⁹ Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη H ίση με 500 (κατά προσέγγιση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης: 310 μmol/L ή 500 mg/dL).

Λιπαιμία (Intralipid):²⁹ Δεν παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση έως τιμή δείκτη L ίση με 1000. Υπάρχει μικρή συσχέτιση μεταξύ του δείκτη L (αντιστοιχεί στη θολερότητα) και της συγκέντρωσης των 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 παρατηρούνται ψευδή αποτελέσματα σε συγκέντρωση D-διμερούς 220 μg FEU/mL.

Φάρμακα: Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις με χρήση κοινών ομάδων φαρμάκων.^{30,31}

Άλλα: 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.³²

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 στα συστήματα Roche/Hitachi **cobas c**, η χρήση βημάτων ειδικής έκπλυσης είναι υποχρεωτική. Μπορείτε να βρείτε την τελευταία έκδοση του καταλόγου αποτροπής επιμόλυνσης εκ μεταφοράς στα φύλλα μεθόδου NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Για περαιτέρω οδηγίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης. Αναλυτής **cobas c 502:** Όλος ο προγραμματισμός ειδικής έκπλυσης που είναι απαραίτητος για την αποτροπή επιμόλυνσης εκ μεταφοράς διατίθεται μέσω του συνδέσμου **cobas link**. Δεν απαιτείται μη αυτόματη εισαγωγή δεδομένων.

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 μg FEU/mL

Προσδιορίστε τα δείγματα με υψηλότερες συγκεντρώσεις μέσω της λειτουργίας επανεκτέλεσης. Για δείγματα με υψηλότερες συγκεντρώσεις, η λειτουργία επανεκτέλεσης μειώνει τον όγκο του δείγματος κατά ένα συντελεστή ίσο με 2.4. Τα αποτελέσματα πολλαπλασιάζονται αυτόματα επί αυτόν τον συντελεστή.

Κατώτατα όρια μέτρησης

Όριο τυφλού και όριο ανίχνευσης:

Όριο τυφλού = 0.08 μg FEU/mL

Όριο ανίχνευσης = 0.15 μg 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 ≥ 60 μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονταν από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί

D-Διμερές Tina-quant 2ης γενιάς

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 αναφοράς³³

< 0.5 μg ισοδύναμου ινωδογόνου/mL (μg FEU/mL).

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

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 τους αναλυτές. 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:

Αναπαραγωγιμότητα	Μέση τιμή μg FEU/mL	SD μg FEU/mL	CV %
Πρότυπο ελέγχου 1	0.977	0.014	1.4
Πρότυπο ελέγχου 2	3.75	0.03	0.7
Πλάσμα ανθρώπου 1	0.414	0.012	2.9
Πλάσμα ανθρώπου 2	1.00	0.01	1.3
Πλάσμα ανθρώπου 3	2.55	0.01	0.3

Ενδιάμεση επαναληψιμότητα	Μέση τιμή μg FEU/mL	SD μg FEU/mL	CV %
Πρότυπο ελέγχου 1	0.869	0.03	3.8
Πρότυπο ελέγχου 2	3.48	0.04	1.3
Πλάσμα ανθρώπου 4	0.423	0.02	4.7
Πλάσμα ανθρώπου 5	0.985	0.02	1.7
Πλάσμα ανθρώπου 6	2.65	0.03	1.3

Σύγκριση μεθόδου

Οι τιμές D-διμερούς για δείγματα πλάσματος ανθρώπου με κτρικό που ελήφθησαν σε αναλυτή Roche/Hitachi **cobas c 501** (y), συγκρίθηκαν με αυτές που ελήφθησαν σε αναλυτή Roche/Hitachi 917 (x) χρησιμοποιώντας το αντίστοιχο αντιδραστήριο.

Μέγεθος δείγματος (n) = 60

Passing/Bablok ³⁴	Γραμμική παλινδρόμηση
y = 0.971x + 0.018 μg FEU/mL	y = 0.964x + 0.031 μg FEU/mL
τ = 0.983	r = 0.999
SD(md95) = 0.110	Sy.x = 0.147

Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.220 και 7.90 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.⁷ 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. Μόνο 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.⁹ Χρησιμοποιώντας το κλινικό μοντέλο Wells για την πιθανότητα ΠΕ,³⁵ 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.^{10,11} 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 ΠΕ. 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 μη υψηλή εκτίμηση 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.
- Fibrinogen 4. Current basic and clinical aspects. Matsuda M et al. Amsterdam/New York/Oxford: Elsevier Science Publishers, 1990:43-8.
- Agency for Healthcare Research and Quality, Evidence Report /Technology Assessment Number 68: Diagnosis and Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Summary. AHRQ Pub No. 03-E012, January, Full report available online at www.ahrq.com 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.

- 5 Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part 1, Diagnosis. Am. Fam. Phys 2004;69(12):2829.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 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;83:191-8.
- 16 Fünfsinn N, Caliezi F, Biasutti 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, Goldwbeber 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, Rezanke 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, Ginseberg 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.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1.

CONTENT

Περιεχόμενο του κιτ



Όγκος μετά από ανασύσταση ή ανάμιξη

GTIN

Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

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

© 2015, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

