

INNOVANCE® D-Dimer

C € 0197

Η γραμμή αναθεώρησης υποδεικνύει ενημέρωση προηγούμενης έκδοσης.

Χρήση για την οποία προορίζεται

Το INNOVANCE® D-Dimer είναι ένα in vitro διαγνωστικό αντιδραστήριο για τον ποσοτικό, μη προτυποποιημένο προσδιορισμό των προϊόντων αποδόμησης διασυνδεδεμένου ινώδους (D-dimers) για τον αποκλεισμό της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και της πνευμονικής εμβολής (PE) σε συνδυασμό με ένα μοντέλο αξιολόγησης κλινικής πιθανότητας πριν από την εξέταση (PTP) σε εξωτερικούς ασθενείς με πιθανολογούμενη DVT ή PE, σε πλάσμα ανθρώπου με κιτρικό νάτριο, μέσω αυτοματοποιημένων, ανοσοθολοσιμετρικών μεθόδων.

Επιπλέον, το INNOVANCE® D-Dimer μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα στη διάγνωση και την παρακολούθηση των υπερπηκτικών καταστάσεων σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο ή έχουν σημεία διάχυτης ενδαγγειακής διαταραχής της πήξης (DIC) ή άλλες διαταραχές που σχετίζονται με υπερπηκτικότητα.

Περίληψη και επεξήγηση

Το D-διμερές είναι ένας γενικός δείκτης της ενεργοποίησης της πήξης και της ινωδόλυσης και, συνεπώς, ένας έμμεσος δείκτης της θρομβωτικής δραστηριότητας. Αυτό το ειδικό προϊόν αποδόμησης διασυνδεδεμένου ινώδους σχηματίζεται με τη διαδοχική δράση της θρομβίνης, του ενεργοποιημένου FXIII και της πλασμίνης. Σε πρώτο στάδιο, η θρομβίνη, η οποία σχηματίζεται όταν ενεργοποιείται η πήξη, μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες και ενεργοποιεί τον FXIII. Σε δεύτερο στάδιο, ο FXIIIa συνδέει ομοιοπολικά με διασταυρούμενους δεσμούς τις D περιοχές γειτονικών μονομερών ινώδους. Σε τρίτο στάδιο, η πλασμίνη (η οποία σχηματίζεται στην επιφάνεια του ινώδους με την ενεργοποίηση του πλασμινογόνου) διασπά το υπόστρωμα ινώδους σε συγκεκριμένα σημεία και όταν διασπά το διασυνδεδεμένο ινώδες με FXIIIa, δημιουργεί D-διμερές. Κατά συνέπεια, η λύση του διασυνδεδεμένου ινώδους οδηγεί σε ένα μείγμα προϊόντων αποδόμησης ινώδους με μικρότερο και μεγαλύτερο μέγεθος που περιέχουν D-διμερές, τη δομή που έχει σχηματιστεί με διασταυρούμενους δεσμούς μεταξύ των γειτονικών D περιοχών¹⁻³.

Το D-διμερές αποβάλλεται από τους νεφρούς και το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και έχει χρόνο ημισείας ζωής στο πλάσμα περίπου 8 ώρες. Χαμηλά επίπεδα D-διμερές μπορούν να κυκλοφορούν υπό φυσιολογικές συνθήκες, ενώ παθολογικά υψηλά επίπεδα ανευρίσκονται σε οποιαδήποτε κατάσταση σχετίζεται με αυξημένο σχηματισμό ινώδους και ινωδόλυσης, όπως σε φλεβικό θρομβοεμβολισμό, διάχυτη ενδαγγειακή διαταραχή της πήξης (DIC), καρκίνο, χειρουργική επέμβαση, εγκυμοσύνη, φλεγμονώδεις νόσους και άλλες καταστάσεις¹.

Η μείζονα διαγνωστική εφαρμογή της εξέτασης D-διμερές είναι ο αποκλεισμός θρομβοεμβολικών συμβάντων, όπως εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) ή πνευμονική εμβολή (PE) και έχει εφαρμοστεί στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της DVT και της PE²⁻⁴. Η εξέταση D-διμερές συνιστάται για τον αποκλεισμό της DVT και της PE σε συνδυασμό με ένα μοντέλο αξιολόγησης κλινικής πιθανότητας πριν από την εξέταση (PTP) σε εξωτερικούς ασθενείς με πιθανολογούμενη φλεβική θρομβοεμβολή. Η χρήση ορίου αποκοπής για το D-διμερές προσαρμοσμένου για την ηλικία σε εξωτερικούς ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών [π.χ. όριο αποκοπής προσαρμοσμένο για την ηλικία = ηλικία (έτη) x 0,010 mg/L] χρησιμοποιώντας

προσδιορισμούς D-διμερές με όριο αποκοπής 0,500 mg/L) θεωρείται ασφαλής όσο και το τυπικό όριο αποκοπής και αυξάνει τη διαγνωστική χρησιμότητα της εξέτασης⁵.

Παρατηρείται μια γενική αύξηση στη συγκέντρωση του D-διμερές που προκαλεί μειωμένη ειδικότητα του δείκτη D-διμερές για τον αποκλεισμό της φλεβικής θρομβοεμβολής σε ασθενείς με πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, τραυματισμό ή θρομβολυτική θεραπεία, σε ασθενείς με καρκίνο, ανεύρυσμα αορτής, κίρρωση του ήπατος, σηψαιμία ή λοιμώξεις βαριάς μορφής, σε ηλικιωμένους ασθενείς, καθώς και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης¹⁻³.

Έχει καταδειχθεί σταθερά ότι οι επίμονα υψηλές τιμές του D-διμερές αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας φλεβικής θρομβοεμβολής όταν διακοπεί η αντιπηκτική αγωγή. Οι στρατηγικές που ενσωματώνουν την αξιολόγηση του D-διμερές έχουν τη δυνατότητα να αναγνωρίσουν τα άτομα στα οποία θα πρέπει να συνεχιστεί η αντιπηκτική αγωγή ή αυτά στα οποία μπορεί να διακοπεί με ασφάλεια^{6,7,8,9}.

Τα επίπεδα του D-διμερές μπορεί να είναι χρήσιμα για τη διάγνωση της DIC. Έχουν αναπτυχθεί συστήματα βαθμολόγησης που περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό του αριθμού αιμοπεταλίων, των επιπέδων ινωδογόνου και του χρόνου προθρομβίνης σε συνδυασμό με τα επίπεδα του D-διμερές. Αυτά τα συστήματα βαθμολόγησης είναι χρήσιμα, όχι μόνο για τη διάγνωση της DIC, αλλά και για την παρακολούθηση της εξέλιξής της^{2,3,10,11}.

Κατά τη διάρκεια της μη επιπλεγμένης εγκυμοσύνης, τα επίπεδα του D-διμερές αυξάνουν με την πρόοδο της κύησης. Τα υψηλότερα επίπεδα παρατηρούνται στο τρίτο τρίμηνο¹². Η εφαρμογή της μέτρησης του D-διμερές μπορεί να βοηθήσει στην καθοδήγηση της αντιπηκτικής αγωγής σε περιπτώσεις υποτροπιάζουσας αποβολής που σχετίζεται με το σύνδρομο αντιφωσfolιπιδίων¹³.

Σε ασθενείς με καρκίνο, τα επίπεδα του D-διμερές έχει καταδειχθεί ότι σχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικών επιπλοκών, καθώς και με την εξέλιξη της νόσου^{14,15}.

Περαιτέρω εφαρμογές της εξέτασης D-διμερές στην προληπτική καρδιολογία έχουν περιγραφεί σε σχέση με την αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών και των καρωτίδων, καθώς και την αορτική νόσο¹⁶.

Βασική αρχή της διαδικασίας

Σωματίδια πολυστυρενίου που φέρουν ομοιοπολική επικάλυψη με μονοκλωνικό αντίσωμα (8D3)¹⁹ συσσωρεύονται κατά την ανάμειξη με δείγματα που περιέχουν D-διμερές. Η περιοχή διασταυρούμενων δεσμών του D-διμερές διαθέτει μια στερεοσυμμετρική δομή, δηλαδή ο επίτοπος για το μονοκλωνικό αντίσωμα εμφανίζεται δύο φορές. Συνεπώς, ένα αντίσωμα επαρκεί για να πυροδοτήσει μια αντίδραση συσσωμάτωσης, η οποία στη συνέχεια ανιχνεύεται θολοσιμετρικά μέσω της αύξησης της θολερότητας.

Αντιδραστήρια

Σημείωση: Το αντιδραστήριο INNOVANCE® D-Dimer μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αυτόματους αναλυτές πήξης. Η Siemens Healthineers παρέχει οδηγούς αναφοράς (φύλλα εφαρμογής) για τους διάφορους αναλυτές πήξης. Οι οδηγοί αναφοράς (φύλλα εφαρμογής) περιέχουν πληροφορίες ειδικές για τον χειρισμό του αναλυτή/προσδιορισμού και πληροφορίες σχετικά με την απόδοση, οι οποίες μπορεί να διαφέρουν από εκείνες που παρέχονται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Σε αυτή την περίπτωση, οι πληροφορίες που περιέχονται στους οδηγούς αναφοράς (φύλλα εφαρμογής) αντικαθιστούν τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Επίσης, παρακαλείσθε να συμβουλευθείτε το εγχειρίδιο οδηγιών του κατασκευαστή του οργάνου!

Αντιδραστήριο	Περιγραφή	Φύλαξη	Σταθερότητα
INNOVANCE® D-Dimer			
REAGENT	Λυοφιλισμένο αντιδραστήριο, το οποίο περιέχει: - σωματίδια πολυστυρενίου επικαλυμμένα με μονοκλωνικό αντίσωμα του D-διμερές, ποντικού^a (ανασυσταμένο: 0,1 g/L) - Αλβουμίνη, ανθρώπου (ανασυσταμένο: 0,5 g/L) - Ρυθμιστικά διαλύματα, συντηρητικά	2–8 °C Μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται μη ανοιγμένο.	2–8 °C: ανασυσταμένο, 4 εβδομάδες ^b ; ≤ –18 °C ^c : ανασυσταμένο, 4 εβδομάδες ^b
BUFFER	Έτοιμο προς χρήση υγρό, το οποίο περιέχει: ρυθμιστικά διαλύματα/σταθεροποιητές, συντηρητικά	2–8 °C Μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται μη ανοιγμένο.	2–8 °C: αφού ανοιχθεί, 4 εβδομάδες ^b ; ≤ –18 °C ^c : αφού ανοιχθεί, 4 εβδομάδες ^b
SUPPLEMENT	Έτοιμο προς χρήση υγρό, το οποίο περιέχει: - αντιδραστήριο αποκλεισμού ετερόφιλων αντισωμάτων (0,63 g/L) - Ρυθμιστικά διαλύματα, συντηρητικά	2–8 °C Μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται μη ανοιγμένο.	2–8 °C: αφού ανοιχθεί, 4 εβδομάδες ^b ; ≤ –18 °C ^c : αφού ανοιχθεί, 4 εβδομάδες ^b
DILUENT	Έτοιμο προς χρήση υγρό, το οποίο περιέχει: Ρυθμιστικά διαλύματα, συντηρητικά	2–8 °C Μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται μη ανοιγμένο.	2–8 °C: αφού ανοιχθεί, 4 εβδομάδες ^b ; ≤ –18 °C ^c : αφού ανοιχθεί, 4 εβδομάδες ^b
CALIBRATOR	Λυοφιλισμένο αντιδραστήριο, το οποίο περιέχει: - πλάσμα ανθρώπου - Παρασκευή D-dimer, ανθρώπου^d (ανασυσταμένο: 5,0 mg/L FEU) - ρυθμιστικά διαλύματα/σταθεροποιητές, συντηρητικά	2–8 °C Μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσεται μη ανοιγμένο.	15–25 °C: ανασυσταμένο, 4 ώρες ^b
EMPTY VIAL			

^a η συγκέντρωση σε αντισώματα ενδέχεται να διαφέρει μεταξύ παρτίδων

^b κλειστό αρχικό φιαλίδιο

^c Μην επανακαταψύχετε μετά την απόψυξη. Ακολουθήστε τις οδηγίες κατάψυξης και απόψυξης της ενότητας «Παρασκευή των αντιδραστηρίων».

^d ονομαστική τιμή ανά φιαλίδιο

Σταθερότητα στον αναλυτή

Οι πληροφορίες αναφορικά με τη σταθερότητα στον αναλυτή καθορίζονται στους οδηγούς αναφοράς (φύλλα εφαρμογής) για τους διαφορετικούς αναλυτές πήξης.

Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

Μόνο για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Για εργαστηριακή επαγγελματική χρήση.

Σύμφωνα με τον κανονισμό της ΕΕ 2017/746, οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν που θα προκύψει αναφορικά με τη συσκευή θα αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους της ΕΕ όπου βρίσκεται η έδρα του χρήστη ή/και του ασθενούς.

Τα δελτία δεδομένων ασφαλείας (MSDS/SDS) είναι διαθέσιμα στη διαδικτυακή τοποθεσία siemens-healthineers.com/sds.



Κίνδυνος! INNOVANCE D-Dimer **REAGENT**

Επικίνδυνο συστατικό: Ιμιδαζόλη (4,81 % [κ.β.]).

H315: Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος. **H318:** Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη. **H360D:** Μπορεί να βλάψει το έμβρυο.



P201: Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση. **P264:** Πλύνετε τα χέρια σας σχολαστικά μετά το χειρισμό. **P280:** Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο. **P308 + P313:** ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανότητας έκθεσης: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. **P305 + P351 + P338:** ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. **P310:** Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό.



Κίνδυνος! INNOVANCE D-Dimer **DILUENT**

Επικίνδυνο συστατικό: Ιμιδαζόλη (0,332 % [κ.β.]).

H360D: Μπορεί να βλάψει το έμβρυο.

P201: Εφοδιαστείτε με τις ειδικές οδηγίες πριν από τη χρήση. **P280:** Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο. **P308 + P313:** ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανότητας έκθεσης: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.



Προειδοποίηση! INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR**

Επικίνδυνο συστατικό: Αζίδιο του νατρίου (0,806 % [κ.β.]), μάζα αντίδρασης 5-χλωρο-2-μεθυλο-2H-ισοθειαζολο-3-όνη / 2-μεθυλο-2H-ισοθειαζολο-3-όνη (3:1) (0,00878 % [κ.β.]).

H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. **H412:** Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη. **P280:** Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο. **P273:** Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. **P302 + P352:** ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο νερό και σαπούνι. **P333 + P313:** Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. **P362 + P364:** Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε. **P501:** Απορρίψτε το περιεχόμενο και τον περιέκτη σε συμμόρφωση με όλους τους τοπικούς, περιφερειακούς και εθνικούς κανονισμούς.



ΠΡΟΣΟΧΗ! ΔΥΝΗΤΙΚΟΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

INNOVANCE D-Dimer **REAGENT**, INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR**

Κάθε δότης ή μονάδα δοτών εξετάστηκε και βρέθηκε αρνητικός στον ιό της ανθρώπινης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV) τύπου 1 και 2, στον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και στον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) χρησιμοποιώντας εξετάσεις που είτε φέρουν σήμανση CE είτε έχουν εγκριθεί από το FDA για αυτόν τον σκοπό. Επειδή καμία γνωστή εξέταση δεν είναι δυνατόν να παράσχει πλήρη διασφάλιση ως προς την απουσία μολυσματικών παραγόντων, ο χειρισμός όλων των προϊόντων ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να γίνεται με τη δέουσα προσοχή.

Προσοχή

INNOVANCE D-Dimer **REAGENT**, INNOVANCE D-Dimer **SUPPLEMENT**, INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR**

Αυτή η συσκευή περιέχει υλικό ζωικής προέλευσης και θα πρέπει να τη χειρίζεστε ως πιθανό φορέα και μέσο μετάδοσης νόσου.

Περιέχει αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Το αζίδιο του νατρίου είναι δυνατό να αντιδράσει με υδραυλικές σωληνώσεις από χαλκό ή μόλυβδο και να σχηματίσει εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Κατά την απόρριψη, εκπλύνετε τα αντιδραστήρια με μεγάλο όγκο νερού, για να αποτραπεί η συσσώρευση αζιδίων. Η απόρριψη σε συστήματα αποχέτευσης πρέπει να συμμορφώνεται με τις ισχύουσες ρυθμιστικές απαιτήσεις.

Απορρίψτε τα επικίνδυνα ή τα βιολογικά μολυσμένα υλικά σύμφωνα με τις πρακτικές του ιδρύματός σας. Απορρίψτε όλα τα υλικά με ασφαλή και αποδεκτό τρόπο και σύμφωνα με όλους τους κρατικούς κανονισμούς.

Η Σύνοψη Ασφάλειας και Απόδοσης (SSP) είναι διαθέσιμη στην Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (βλ. δημόσιο ιστότοπο Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). Σε περίπτωση που η Eudamed δεν είναι διαθέσιμη, η SSP μπορεί να χορηγηθεί από την Siemens Healthineers κατόπιν αιτήματος.

Παρασκευή των αντιδραστηρίων

Όλα τα συστατικά του κιτ είναι ειδικά για την παρτίδα, εκτός από το INNOVANCE D-Dimer **DILUENT**. Ο συνδυασμός παρτίδων διαφορετικών από εκείνες που έχουν καθοριστεί για τη συγκεκριμένη παρτίδα του κιτ μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα.

Ακολουθήστε τις οδηγίες προετοιμασίας πριν από τη χρήση, σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα. Οι οδηγίες φύλαξης περιγράφονται στην ενότητα «Αντιδραστήρια», σελίδα 2.

Οδηγίες για την προετοιμασία των συστατικών του κιτ

Οδηγίες	REAGENT	BUFFER SUPPLEMENT / DILUENT	CALIBRATOR
Ανασύσταση	1. Διαλύστε σε 4,0 mL απεσταγμένου νερού 2. Αναστρέψτε 3 φορές 3. Αφήστε το φιαλίδιο για τουλάχιστον 15 λεπτά στους 15–25 °C	Έτοιμο προς χρήση	1. Διαλύστε σε 1,0 mL απεσταγμένου νερού 2. Αναμίξτε προσεκτικά χωρίς τον σχηματισμό αφρού 3. Αφήστε το φιαλίδιο για τουλάχιστον 15 λεπτά στους 15–25 °C
Προτού το τοποθετήσετε στο σύστημα	1. Αναμείξτε καλά (ξανά) αναστρέφοντας 3 φορές 2. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού 3. Αφαιρέστε τις φυσαλίδες	1. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού 2. Μόνο BUFFER: επαναιωρήστε για πιθανό ίζημα αναδεύοντας απαλά. Τυχόν ίζημα που παραμένει μετά την επαναιώρηση δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης 3. Αφαιρέστε τις φυσαλίδες	1. Αναμίξτε (ξανά) προσεκτικά 2. Μην χρησιμοποιείτε εάν το φιαλίδιο περιέχει κάποιον ορατό θρόμβο

Οδηγίες	REAGENT	BUFFER SUPPLEMENT / DILUENT	CALIBRATOR
Χωρισμός σε κλάσματα	1. Αναμείξτε καλά (ξανά) αναστρέφοντας 3 φορές 2. Χωρίστε σε κλάσματα σε κάποιο άδειο φιαλίδιο που παρέχεται με το ίδιο κιτ 3. Απορρίψτε τα κενά φιαλίδια εάν δεν χρησιμοποιηθούν έως την πλήρη κατανάλωση του κιτ	1. Χωρίστε σε κλάσματα σε κάποιο άδειο φιαλίδιο που παρέχεται με το κιτ 2. Απορρίψτε τα κενά φιαλίδια εάν δεν χρησιμοποιηθούν έως την πλήρη κατανάλωση του κιτ	δ/ε
Κατάψυξη και απόψυξη	1. Χρησιμοποιήστε τον αρχικό περιέκτη ή το άδειο φιαλίδιο που παρέχεται με το κιτ 2. Ακολουθήστε τις οδηγίες φύλαξης στην ενότητα «Αντιδραστήρια», σελίδα 2 3. Αποψύξτε στους 37 °C εντός 10 λεπτά και αναμίξτε προσεκτικά. Από κει και πέρα, το φιαλίδιο δεν μπορεί πλέον να αποθηκεύεται στους 2–8 °C 4. Μην καταψύχετε πάλι μετά την απόψυξη		δ/ε
Τοποθέτηση στο σύστημα	Χρησιμοποιήστε τη θέση που αναγράφεται στους αντίστοιχους Οδηγούς Αναφοράς (Φύλλα Εφαρμογών)		
Σημείωση: Η ημερομηνία ανασύστασης, ανοίγματος ή κατάψυξης μπορεί να αναγραφεί στην ετικέτα του φιαλιδίου στον κενό χώρο που βρίσκεται σε πλαίσιο			

Συλλογή δειγμάτων και Χειρισμός

Συλλογή δείγματος

- Για την εξέταση χρησιμοποιήστε πλάσμα με κιτρικά πτωχό σε αιμοπετάλια.
- Λάβετε το πλάσμα με προσεκτική ανάμιξη 1 μέρους διαλύματος κιτρικού νατρίου (0,11 mol/L ή 3,2 %) με 9 μέρη φλεβικού αίματος. Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού.
- Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε κάποιο εκκενωμένο σύστημα σωλήνων ή σύριγγα.
- Φυγοκεντρήστε το σωληνάριο αίματος μετά τη συλλογή αίματος για 15 λεπτά στις 1 500 έως 2 500 × g. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην κατευθυντήρια οδηγία H21-A5²⁰ του CLSI. Πρέπει επίσης να τηρούνται οι οδηγίες του κατασκευαστή για τον εξοπλισμό δειγματοληψίας.
- Υποβάλλετε ακόμα μία φορά το θολερό πλάσμα σε διαύγαση μέσω φυγοκέντρησης, περίπου στα ~15 000 × g για 10 λεπτά.

Φύλαξη του δείγματος

Σταθερότητα των δειγμάτων:

15 έως 25 °C	4 ώρες
2 έως 8 °C	24 ώρες
≤ –18 °C	4 εβδομάδες ^e

^e Εάν καταψυχθεί εντός 4 ωρών από τη συλλογή αίματος.

Προετοιμασία των κατεψυγμένων δειγμάτων

- Η προετοιμασία των κατεψυγμένων κλασμάτων πλάσματος θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία H21-A5 του CLSI²⁰; Φροντίστε να χρησιμοποιήσετε πτωχό σε αιμοπετάλια πλάσμα (αριθμός αιμοπεταλίων < 10.000/μL).
- Καταψύξτε το πλάσμα εντός 4 ωρών από την αιμοληψία στους ≤ –18 °C.

- Αποψύξτε το κατεψυγμένο πλάσμα εντός 10 λεπτών στους 37 °C και ομογενοποιήστε αναμιγνύοντας με ήπιες κινήσεις, αποφεύγοντας τη δημιουργία αφρού.
- Καθαρίστε τα δείγματα που έχουν θολερό πλάσμα με φυγοκέντρωση στις ~15 000 × g για 10 λεπτά.
- Διενεργήστε τον προσδιορισμό του D-dimer εντός 2 ωρών. Μην καταψύχετε ξανά το δείγμα.

Διαδικασία

Παρεχόμενα υλικά

REF	Περιεχόμενα
OPBP03	INNOVANCE® D-Dimer INNOVANCE® D-Dimer reagent INNOVANCE D-Dimer REAGENT 3 × → 4 mL INNOVANCE® D-Dimer buffer INNOVANCE D-Dimer BUFFER 3 × 5 mL INNOVANCE® D-Dimer supplementary reagent INNOVANCE D-Dimer SUPPLEMENT 3 × 2,6 mL INNOVANCE® D-Dimer Sample Diluent INNOVANCE D-Dimer DILUENT 3 × 5 mL INNOVANCE® D-Dimer Calibrator INNOVANCE D-Dimer CALIBRATOR 2 × → 1 mL Empty vial EMPTY VIAL 1 × 12 τεμ.
OPBP07	INNOVANCE® D-Dimer INNOVANCE® D-Dimer reagent INNOVANCE D-Dimer REAGENT 6 × → 4 mL INNOVANCE® D-Dimer buffer INNOVANCE D-Dimer BUFFER 6 × 5 mL INNOVANCE® D-Dimer supplementary reagent INNOVANCE D-Dimer SUPPLEMENT 6 × 2,6 mL INNOVANCE® D-Dimer Sample Diluent INNOVANCE D-Dimer DILUENT 6 × 5 mL INNOVANCE® D-Dimer Calibrator INNOVANCE D-Dimer CALIBRATOR 2 × → 1 mL

Πρόσθετα υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

Είδος	Περιγραφή
REF OPDY03	INNOVANCE D-Dimer CONTROLS , INNOVANCE® D-Dimer Controls
REF OPBR03	INNOVANCE D-Dimer DILUENT , INNOVANCE® D-Dimer Sample Diluent
–	Απεσταγμένο ή απιονισμένο νερό, χωρίς συντηρητικά
–	Πλαστικά σωληνάρια

Είδος	Περιγραφή
–	Πιπέττες για την ακριβή μέτρηση 0,1 mL
Αναλυτές πήξης ^f , όπως:	• Σύστημα Atellica® COAG 360 • Σύστημα BCS® XP • Σύστημα σειράς SYSMEX CA-500/CA-600 • Σύστημα SYSMEX CA-1500 • Σύστημα SYSMEX CS-2000i/CS-2100i • Σύστημα SYSMEX CS-2500 • Σύστημα SYSMEX CS-5100

^f Η διαθεσιμότητα των αναλυτών ενδέχεται να διαφέρει ανά χώρα.

Σημειώστε ότι οι εφαρμογές σε άλλους αναλυτές μπορούν να επικυρωθούν από τον κατασκευαστή του αναλυτή σύμφωνα με τις απαιτήσεις του ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΕ) 2017/746 υπό την ευθύνη του, εφόσον ο προοριζόμενος σκοπός και η απόδοση δεν τροποποιούνται.

Βαθμονόμηση

- Υλικό βαθμονόμησης: INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR**
- Σχήμα βαθμονόμησης: 6 επίπεδα, n = 2 ανά επίπεδο
- Μονάδες: mg/L FEU (μονάδες ισοδύναμου ινωδογόνου)
- Τυπικά επίπεδα βαθμονόμησης: Το INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR** αραιώνεται αυτόματα από τον αναλυτή. Τα αντίστοιχα επίπεδα ορίζονται από την πραγματική συγκέντρωση του INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR** όπως παρέχεται στον Πίνακα αναλυτικών τιμών, καθώς και από τις ρυθμίσεις αραίωσης για τη βαθμονόμηση που είναι ειδικές για το σύστημα.
- Συχνότητα βαθμονόμησης: Απαιτείται νέα βαθμονόμηση
- για κάθε νέα παρτίδα αντιδραστηρίου INNOVANCE® D-Dimer. Χρησιμοποιήστε μόνο το INNOVANCE D-Dimer **CALIBRATOR** που παρέχεται με το κιτ INNOVANCE® D-Dimer.
 - μετά από εκτεταμένη συντήρηση ή σέρβις, αν υποδεικνύεται από τα αποτελέσματα του ποιοτικού ελέγχου.
 - όπως υποδεικνύεται από τις εργαστηριακές διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου.
 - όταν απαιτείται από τους κρατικούς κανονισμούς.

Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος

- Το INNOVANCE D-Dimer **CONTROLS** πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον κάθε 8 ώρες σε κάθε ημέρα εξέτασης και για κάθε φιαλίδιο αντιδραστηρίου για το αντίστοιχο εύρος μέτρησης, έτσι ώστε να διασφαλιστεί ότι το σύστημα λειτουργεί σωστά. Ο έλεγχος του κατώτερου εύρους μέτρησης διενεργείται με το INNOVANCE D-Dimer **CONTROL 1**, ενώ του ανώτερου εύρους με το INNOVANCE D-Dimer **CONTROL 2**.
- Οι τιμές μέτρησης που προκύπτουν πρέπει να βρίσκονται εντός των ορίων που δίνονται στον αντίστοιχο Πίνακα Αντιστοιχισμένων Τιμών.
- Εάν οι τιμές που προκύπτουν βρίσκονται εκτός των ορίων, η μέτρηση πρέπει να επαναληφθεί. Εάν επιβεβαιωθούν οι αποκλίσεις, πρέπει να πραγματοποιήσετε μια καινούρια βαθμονόμηση.
- Μην ανακοινώνετε αποτελέσματα ασθενών εκτός και εάν προσδιορίσετε και διορθώσετε την αιτία της απόκλισης των αποτελεσμάτων του ελέγχου!

Αποτελέσματα

- Τα αποτελέσματα του INNOVANCE® D-Dimer παρέχονται σε mg/L FEU.
- Τα αποτελέσματα σε mg/L FEU μπορούν να μετατραπούν σε µg/mL FEU, µg/L FEU ή ng/mL FEU, όπως φαίνεται στο παρακάτω παράδειγμα.

Παράδειγμα για τη μετατροπή των μονάδων

Αποτέλεσμα του INNOVANCE® D-Dimer όπως αναφέρεται από το σύστημα (παράδειγμα):	1,25 mg/L FEU
Το αποτέλεσμα του αναφερόμενου παραδείγματος ισοδυναμεί με:	1,25 µg/mL FEU
Αποτέλεσμα σε mg/L μετατρέπεται σε µg/L ή ng/mL (συντελεστής του 1 000):	1 250 µg/L FEU ή 1 250 ng/mL FEU

Εύρος μέτρησης

Το εύρος τιμών μέτρησης εξαρτάται από τη μεμονωμένη εφαρμογή του προσδιορισμού λόγω των συνθηκών που σχετίζονται με τον αναλυτή. Δεδομένα απόδοσης που είναι ειδικά για την εφαρμογή παρατίθενται στους αντίστοιχους Οδηγούς Αναφοράς των αναλυτών.

Ένα τυπικό βαθμονομημένο εύρος μέτρησης είναι 0,17 έως 4,40 mg/L FEU (π.χ. σύστημα BCS® XP). Τα δείγματα που έχουν αρχικό αποτέλεσμα εκτός του εύρους μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με **DILUENT**. Το σύστημα BCS® XP εκτελεί αυτόματα αραιώση του δείγματος, γεγονός που οδηγεί σε εκτεταμένο εύρος μέτρησης έως και 35,2 mg/L FEU.

Περιορισμοί της διαδικασίας

Οι ακόλουθες ουσίες έχει βρεθεί ότι προκαλούν παρεμβολή στη μέθοδο INNOVANCE® D-Dimer πάνω από τα επίπεδα συγκέντρωσης που παρέχονται παρακάτω:

Χοληστερόλη πάνω από 315 mg/dL (8,1 mmol/L), δεξτράνη 40 πάνω από 1 800 mg/dL. Τα αντιβακτηριακά φάρμακα λιπογλυκοπεπτίδια (όπως η οριταβανκίνη) ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολή στους προσδιορισμούς D-διμερές. Η οριταβανκίνη έχει καταδειχθεί ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις του D-διμερές έως και 72 ώρες μετά από τη χορήγησή της¹⁷.

Η θολρότητα και τα σωματίδια στα δείγματα μπορεί να προκαλέσουν παρεμβολή στον προσδιορισμό. Κατά συνέπεια, τα δείγματα τα οποία περιέχουν σωματίδια πρέπει να φυγοκεντρίζονται ξανά, για 10 λεπτά περίπου στα 15 000 × g, πριν από την εξέταση.

Τα λιπαιμικά δείγματα ή τα δείγματα που περιέχουν σωματίδια που δεν μπορούν να γίνουν διαυγή με φυγοκέντρηση, πρέπει να αποκλείονται από την εξέταση.

Λόγω των φαινομένων matrix, τα δείγματα που χρησιμοποιούνται σε έρευνες μεταξύ των εργαστηρίων (Εξωτερική Αξιολόγηση Ποιότητας, EQA) και τα δείγματα του υλικού ελέγχου μπορεί να δώσουν διαφορετικά αποτελέσματα από εκείνα που λαμβάνονται με άλλες μεθόδους. Επομένως, ενδέχεται να είναι απαραίτητη η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων αυτών σε σχέση με τιμές στόχους εξειδικευμένες ανάλογα με τη μέθοδο.

Τα δείγματα των ασθενών μπορεί να περιέχουν ετερόφιλα αντισώματα (π.χ. αντισώματα ανθρώπου έναντι αντισωμάτων ποντικού (HAMA) και ρευματοειδείς παράγοντες) που μπορεί να αντιδράσουν στις ανοσοδοκιμασίες οδηγώντας σε ψευδώς αυξημένα ή ψευδώς μειωμένα αποτελέσματα. Η συγκεκριμένη δοκιμασία έχει σχεδιαστεί για να ελαχιστοποιεί την παρεμπόδιση από τα ετερόφιλα αντισώματα. Ωστόσο, δεν μπορούμε να εγγυηθούμε την πλήρη εξάλειψη της συγκεκριμένης παρεμπόδισης από όλα τα δείγματα των ασθενών.

Σε μια αντιπροσωπευτική μελέτη, τα προϊόντα αποδόμησης ινωδογόνου (X, Y, D και E) εξετάστηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία EP7-A2 του CLSI και παρουσίασαν την ακόλουθη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα: Προϊόντα αποδόμησης ινωδογόνου 2,0 έως 20,0 mg/L με διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ≤ 2,5 %. Σημείωση: % διασταυρούμενη αντιδραστικότητα = φαινομενική συγκέντρωση D-dimer μείον πραγματική συγκέντρωση δια της συγκέντρωσης της ουσίας που προκαλεί διασταυρούμενη αντιδραστικότητα επί 100. Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα που παρατηρήθηκε προκάλεσε αύξηση των φαινομενικών συγκεντρώσεων του D-διμερές.

Η Siemens Healthineers έχει επικυρώσει τη χρήση αυτών των αντιδραστηρίων σε διάφορους αναλυτές με σκοπό τη βελτιστοποίηση της απόδοσης του προϊόντος και τη συμφωνία με τις προδιαγραφές του προϊόντος. Έχετε υπόψη ότι οι εφαρμογές σε άλλους αναλυτές μπορούν να επικυρωθούν από τον κατασκευαστή του οργάνου, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΕ) 2017/746 υπ' ευθύνη του, αρκεί να μην τροποποιηθεί ο σκοπός για τον οποίον προορίζεται και η απόδοση. Η Siemens Healthineers δεν υποστηρίζει τροποποιήσεις που καθορίζονται από τον χρήστη, καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν την απόδοση του συστήματος και τα αποτελέσματα του προσδιορισμού. Η επικύρωση των τροποποιήσεων σε αυτές τις οδηγίες χρήσης ή της χρήσης των αντιδραστηρίων σε άλλους αναλυτές εκτός αυτών που περιλαμβάνονται στα φύλλα εφαρμογής της Siemens Healthineers ή των οδηγιών χρήσης τους, αποτελεί ευθύνη του χρήστη.

Τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, την κλινική εμφάνιση και άλλα ευρήματα.

Η κλινική διάγνωση της DVT δεν θα πρέπει να βασίζεται αποκλειστικά στο αποτέλεσμα του INNOVANCE® D-Dimer.

Ένα πολύ χαμηλό ποσοστό ασθενών με DVT μπορεί να αποδώσει αποτελέσματα D-διμερές κάτω από το όριο αποκοπής 0,50 mg/L FEU. Αυτό είναι γνωστό ότι συμβαίνει πιο συχνά σε ασθενείς με περιφερική DVT¹⁸.

Οι ασθενείς με υποπηγματική/περιφερική PE ή περιφερική DVT μπορεί να έχουν φυσιολογικό αποτέλεσμα INNOVANCE® D-Dimer^{21,22}.

Η αξίωση αποκλεισμού PE σε ασθενείς με υψηλές βαθμολογίες PTP δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τα δεδομένα της κλινικής απόδοσης προσδιορίστηκαν σε ομάδα ασθενών στα εξωτερικά ιατρεία. Συνεπώς, τα αποτελέσματα κλινικής απόδοσης δεν πρέπει να επεκτείνονται σε ομάδες εσωτερικών ασθενών.

Αναμενόμενες τιμές

Σε μια μελέτη με φαινομενικά υγιή άτομα που χρησιμοποιούσαν μια ειδική παρτίδα INNOVANCE® D-Dimer, ελήφθησαν οι παρακάτω τιμές:

	n	90ο Εκατοστημόριο
BCS®/Σύστημα BCS® XP	150	0,55 mg/L FEU

Τα διαστήματα αναφοράς διαφέρουν μεταξύ εργαστηρίων, ανάλογα με τον πληθυσμό που εξυπηρετείται και την τεχνική, τη μέθοδο, τον εξοπλισμό και την παρτίδα αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται. Συνεπώς, κάθε εργαστήριο θα πρέπει να ορίσει τα δικά του διαστήματα αναφοράς ή να τα επαληθεύσει οποτεδήποτε μία ή περισσότερες από τις παραπάνω αναφερόμενες μεταβλητές αλλάζουν.

Οι αυξήσεις του D-διμερές που παρατηρούνται με θρομβοεμβολικά συμβάντα μπορεί να κυμαίνονται λόγω της θέσης, της έκτασης και της ηλικίας του θρόμβου. Κατά συνέπεια, ένα θρομβοεμβολικό συμβάν δεν μπορεί να αποκλειστεί με βεβαιότητα αποκλειστικά με βάση μια αυξημένη τιμή συγκέντρωσης D-διμερές που βρίσκεται εντός του εύρους αναφοράς των φαινομενικά υγιών ατόμων²³.

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Σημείωση

Οι τιμές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για τα ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης των προσδιορισμών αντιπροσωπεύουν τυπικά αποτελέσματα και δεν πρέπει να θεωρούνται ως προδιαγραφές για το INNOVANCE® D-Dimer.

Ειδικότητα και διασταυρούμενη αντιδραστικότητα

Σε μια αντιπροσωπευτική μελέτη, τα προϊόντα αποδόμησης ινωδογόνου (X, Y, D και E) εξετάστηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία EP7-A2 του CLSI²⁵ και παρουσίασαν την ακόλουθη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα:

Ουσία διασταυρούμενης αντίδρασης	συγκέντρωση	% διασταυρούμενη αντιδραστικότητα
Προϊόντα αποδόμησης ινωδογόνου	2,0–20,0 mg/L	≤ 2,5

% διασταυρούμενη αντιδραστικότητα = φαινομενική συγκέντρωση D-διμερές μείον πραγματική συγκέντρωση δια της συγκέντρωσης της ουσίας που προκαλεί διασταυρούμενη αντιδραστικότητα επί 100²¹. Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα που παρατηρήθηκε προκάλεσε αύξηση των φαινομενικών συγκεντρώσεων D-dimer.

Ακρίβεια

Διενεργήθηκαν μελέτες ακρίβειας με το σύστημα BCS®/BCS® XP, όπως περιγράφεται στην κατευθυντήρια οδηγία EP5-A2 του CLSI²⁴, χρησιμοποιώντας INNOVANCE D-Dimer **CONTROL 1** (πλάσμα ελέγχου στο φυσιολογικό εύρος τιμών) και INNOVANCE D-Dimer **CONTROL 2** (πλάσμα ελέγχου στο παθολογικό εύρος τιμών), καθώς και 3 επίπεδα συγκέντρωσης στο ανθρώπινο πλάσμα, δηλαδή φυσιολογική τιμή, χαμηλή παθολογική τιμή και υψηλή παθολογική τιμή.

Δείγμα	n	Μέση τιμή [mg/L FEU]	Συντελεστής διακύ- μανσης επαναληψι- μότητας [%]	CV ακριβείας εντός συ- σκευής/εργαστηρίου [%]
INNOVANCE D-Dimer CONTROL 1	80	0,3	4,1	4,3
INNOVANCE D-Dimer CONTROL 2	80	2,6	1,4	2,2
Ομογενοποιημένο μείγμα φυσιολογικού πλάσματος	80	0,2	7,8	7,9
Συγκέντρωση πλάσματος χαμηλή	80	0,8	3,4	4,5
Συγκέντρωση πλάσματος υψηλή	80	3,6	1,5	2,6

Άλλα αποτελέσματα ειδικά για το σύστημα παρέχονται στους αντίστοιχους Οδηγούς αναφοράς (Φύλλα εφαρμογής).

Η επαναληψιμότητα αξιολογήθηκε από τη Siemens Healthineers για το INNOVANCE® D-Dimer με βάση πληροφορίες από επαρκείς δοκιμασίες που είναι δημόσια διαθέσιμες κατά το 2019/2020. Ο διάμεσος CV% της συνολικής επαναληψιμότητας βρέθηκε ότι ήταν < 15 % (φυσιολογικά δείγματα) και < 12 % (παθολογικά δείγματα), περιλαμβανομένων παραγόντων διακύμανσης που αφορούσαν την παρτίδα, το όργανο, το εργαστήριο και τον χειριστή.

Σύγκριση μεθόδων

Διενεργήθηκε μια μελέτη σε ένα σύστημα BCS® XP για τη σύγκριση του προσδιορισμού INNOVANCE® D-Dimer με το Stratus® CS DDMR Test Pak και με έναν άλλο εμπορικά διαθέσιμο προσδιορισμό για τη μέτρηση του D-διμερές.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης παλινδρόμησης Passing-Bablok συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

INNOVANCE® D-Dimer	n	Συγκέντρωση ⁹	Κλίση	Σημείο τομής	Συντελεστής συσχέτισης
Stratus® CS DDMR	1 067	0,17–35,2 mg/L FEU	1,036	0,023 mg/L FEU	0,978
Εμπορικά διαθέσιμος προσδιορισμός	1 417	0,17–35,2 mg/L FEU	1,312	0,172 mg/L FEU	0,961

⁹ Εύρος συγκέντρωσης πλάσματος εξεταζόμενα δείγματα

Ευαισθησία και ειδικότητα διάγνωσης

Η διαγνωστική χρησιμότητα του προσδιορισμού INNOVANCE® D-Dimer για τον αποκλεισμό της διάγνωσης της φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) επικυρώθηκε σε μια προοπτική μελέτη διαχείρισης.

- Τα δείγματα ελήφθησαν προοπτικά από εξωτερικούς ασθενείς με πιθανολογούμενη DVT/PE, σε τέσσερα διαφορετικά κέντρα. Οι ασθενείς που λάμβαναν θεραπευτική ή προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή και οι έγκυες γυναίκες αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Η διάγνωση της DVT ή/και της PE επιβεβαιώθηκε με την εφαρμογή εγκεκριμένων διαγνωστικών αλγόριθμων, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της πιθανότητας πριν από την εξέταση ή/και της εφαρμογής απεικονιστικών μεθόδων. Η παρακολούθηση των ασθενών διενεργήθηκε μετά από 3 μήνες. Η ηλικία των ασθενών που περιλαμβάνονταν στη μελέτη κυμαινόταν μεταξύ 18 και άνω των 90 ετών, ενώ η πλειονότητα των ασθενών ήταν ηλικίας άνω των 61 ετών.
- Ο επιπολασμός της VTE ήταν 21 % στον υπό μελέτη πληθυσμό.
- Δείγματα αποθηκεύτηκαν κατεψυγμένα για περαιτέρω ανάλυση.
- Τα αποτελέσματα του INNOVANCE® D-Dimer αναλύθηκαν με χρήση ενός κλινικού ορίου αποκοπής 0,50 mg/L FEU, ενώ ένα αποτέλεσμα $\geq 0,50$ mg/L FEU θεωρήθηκε θετικό και ένα αποτέλεσμα < 0,50 mg/L FEU θεωρήθηκε αρνητικό.

Η απόδοση της εξέτασης συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα. Δύο δείγματα, τα οποία εξετάστηκαν και βρέθηκαν ότι ήταν ψευδώς αρνητικά με το INNOVANCE® D-Dimer σταθερά σε όλα τα συστήματα, προέρχονταν από ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί με περιφερική DVT. Αυτά τα δείγματα εξετάστηκαν και βρέθηκαν επίσης ψευδώς αρνητικά με δύο μεθόδους σύγκρισης.

Σύστημα	Αποκοπή [mg/L FEU]	Διαγνωστική ευαισθησία / LCL [%]	Διαγνωστική ειδικότητα / LCL [%]	Αρνητική Προγνωστική Αξία (NPV) / LCL [%]	Δείγμα n =
Συστήματα BCS®/ BCS® XP	0,50	99,4 / 98,0	38,2 / 35,8	99,5 / 98,6	1 425
Σύστημα Atellica® COAG 360	0,50	98,9 / 94,8	36,6 / 33,0	99,5 / 97,6	586 ^h
Σύστημα SYSMEX CA-1500	0,50	99,4 / 98,0	39,3 / 36,9	99,5 / 98,7	1 425
SYSMEX CA-560 Σύστημα SYSMEX CA-660	0,50	99,4 / 98,0	37,8 / 35,4	99,5 / 98,6	1 425

LCL = κατώτερο όριο εμπιστοσύνης 95 %. Ο σχεδιασμός της μελέτης περιγράφεται στις αντίστοιχες δημοσιεύσεις^{26,27}.

Για τις τιμές που είναι ειδικές για τα συστήματα SYSMEX CS-2000i/CS-2100i, SYSMEX CS-2500 και SYSMEX CS-5100, ανατρέξτε στους Οδηγούς Αναφοράς (Φύλλα Εφαρμογής) που είναι ειδικοί για κάθε σύστημα. Τα δεδομένα απόδοσης για τον αποκλεισμό της DVT και της PE με τα συστήματα SYSMEX CS-2000i/CS-2100i, SYSMEX CS-2500 και SYSMEX CS-5100 αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία H59-A του CLSI³⁴.

^h Χρησιμοποιήθηκαν πληθυσμοί από διαφορετικές μελέτες για το σύστημα SYSMEX CS και το σύστημα Atellica® COAG 360.

Παρεμβολή

- Η μέθοδος D-διμερές αξιολογήθηκε για παρεμβολή σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία EP7-A2 του CLSI²⁵.
- Το συστηματικό σφάλμα είναι η διαφορά των αποτελεσμάτων μεταξύ του δείγματος υλικού ελέγχου (χωρίς τον παράγοντα παρεμβολής) και του δείγματος εξέτασης (που περιέχει τον παράγοντα παρεμβολής) εκφραζόμενη σε ποσοστό επί τοις εκατό. Συστηματικό σφάλμα που υπερβαίνει το 10 % θεωρείται παρεμβολή.
- Η πιθανή παρεμβολή από την χολερυθρίνη, την αιμοσφαιρίνη και τα λιπίδια περιγράφεται στους ειδικούς Οδηγούς Αναφοράς για τον αναλυτή (Φύλλα Εφαρμογών).
- Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να συμβούν μη ειδικές αντιδράσεις, ανεξάρτητα από τη συγκέντρωση του D-διμερές. Κατά συνέπεια, σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, η αραίωση του δείγματος μπορεί να οδηγήσει σε αποκλίνοντα αποτελέσματα²⁸.

Εξεταζόμενη ουσία (Συστήματα BCS®/BCS® XP)	Συγκέντρωση ουσίας	Μονάδες S.I.	Συγκέντρωση D-διμερές	Συστηματικό- σφάλμα ⁱ [%]	Συγκέντρωση D-διμερές	Συστηματικό σφάλμα ⁱ [%]
Αιμοσφαιρίνη (αιμόλυμα)	200 mg/dL	124 μmol/L	0,29 mg/L	3,4	2,43 mg/L	1,2
Χολερυθρίνη (μη συζευγμένη)	60 mg/dL	1 026 μmol/L	0,29 mg/L	– 3,3	2,56 mg/L	0,8
Τριγλυκερίδια (εμπορικό γαλάκτωμα)	600 mg/dL	6 840 μmol/L	0,28 mg/L	– 3,6	2,32 mg/L	0,4

ⁱ Τα αποτελέσματα του αναλύτη δεν πρέπει να διορθώνονται βάσει του συγκεκριμένου συστηματικού σφάλματος.

Μη παρεμποδίζουσες ουσίες

Οι ακόλουθες ουσίες δεν προκαλούν παρεμβολή στη μέθοδο INNOVANCE® D-Dimer όταν υπάρχουν στο πλάσμα στις συγκεντρώσεις που υποδεικνύονται. Οι ανακριβείς τιμές (συστηματικά σφάλματα) που οφείλονται σε αυτές τις ουσίες είναι χαμηλότερες από 10 % σε συγκεντρώσεις D-διμερές 0,45 έως 0,55 mg/L.

Ουσία	Συγκέντρωση εξέτασης	Μονάδες S.I.
Ακεταμινοφαίνη	20 mg/dL	1 324 μmol/L
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	60 mg/dL	3,33 mmol/L
Αμικασίνη	15 mg/dL	256 μmol/L
Αμπικιλίνη	5,3 mg/dL	152 μmol/L
Ασκορβικό οξύ	5,0 mg/dL	284 μmol/L
Καφεΐνη	6,0 mg/dL	308 μmol/L
Καπτοπρίλη	20 mg/dL	922 μmol/L
Καρβαμαζεπίνη	3,0 mg/dL	127 μmol/L
Χλωραμφαινικόλη	5,0 mg/dL	155 μmol/L
Χλωροδιαζεποξίδη	1,0 mg/dL	33,3 μmol/L
Χλωροπρομαζίνη	0,2 mg/dL	6,3 μmol/L
Σιμετιδίνη	2,0 mg/dL	79,2 μmol/L
Κυκλοσπορίνη A	35 mg/dL	291 μmol/L
Νατριούχος δαλτεπαρίνη (παράγοντας αντι-Χα) ²⁹	5 IU/mL	Η/Π.
Δεξτράνη 40	1 800 mg/dL	Η/Π
Διαζεπάμη	0,5 mg/dL	18 μmol/L
Διγοξίνη	5 ng/mL	6,4 nmol
Ερυθρομυκίνη	6,0 mg/dL	81,6 μmol/L
Αιθανόλη	400 mg/dL	86,8 mmol/L
Αιθοσουξιμίδη	25 mg/dL	1 770 μmol/L
Φουροσεμίδη	6,0 mg/dL	181 μmol/L
Γενταμυκίνη	12 mg/dL	251 μmol/L
Ηπαρίνη, αμμώνιο- ³⁰	3 U/mL	Η/Π
Ηπαρίνη, λίθιο- ³⁰	3 U/mL	Η/Π
Ηπαρίνη, νάτριο- ³⁰	3 U/mL	Η/Π
Ιβουπροφαίνη	50 mg/dL	2 425 μmol/L
Λιδοκαΐνη	1,2 mg/dL	51,2 μmol/L
Χλωριούχο λίθιο	2,3 mg/dL	3,2 mmol/L
Νικοτίνη	0,1 mg/dL	6,2 μmol/L
Πενικιλίνη G ³¹	25 U/mL	n.a.
Πεντοβαρβιτάλη	8,0 mg/dL	354 μmol/L
Φαινοβαρβιτάλη	10 mg/dL	431 μmol/L
Φαινυτοΐνη	5,0 mg/dL	198 μmol/L

Ουσία	Συγκέντρωση εξέτασης	Μονάδες S.I.
Πριμιδόνη	4,0 mg/dL	183 μmol/L
Προποξυφαίνη	0,2 mg/dL	6,1 μmol/L
Προπρανολόλη	0,5 mg/dL	19 μmol/L
Θεοφυλλίνη	4,0 mg/dL	222 μmol/L
Βαλπροϊκό οξύ	50 mg/dL	3 472 μmol/L
Βαρφαρίνη	11 mg/dL	357 μmol/L

Ενδογενείς παρεμβολές

Οι ακόλουθες ουσίες δεν προκαλούν παρεμβολή στη μέθοδο INNOVANCE® D-Dimer όταν υπάρχουν στο πλάσμα στις συγκεντρώσεις που υποδεικνύονται. Διενεργήθηκαν μελέτες είτε με προσθήκη της ουσίας παρεμβολής, είτε με τη διενέργεια μελετών ανάμιξης με δείγματα που περιείχαν τις ουσίες παρεμβολής σε χαμηλή και υψηλή συγκέντρωση. Η ανάκτηση βρίσκονταν στο εύρος 100 ±10 %.

Ουσία	Συγκέντρωση εξέτασης	Μονάδες S.I.
Κρεατινίνη	30 mg/dL	2 655 μmol/L
Αλβουμίνη	6 g/dL	60 g/L
Χοληστερόλη	315 mg/dL	8,1 mmol/L
Ρευματοειδείς παράγοντες ³²	1 330 IU/mL	H/Π
Ινωδογόνο	10 g/L	29,4 μmol/L
Ουρία	500 mg/dL	83,3 mmol/L
Ουρικό οξύ	20 mg/dL	1,2 mmol/L
Ανοσοσφαιρίνη G (IgG)	5 g/dL	50 g/L

Ανάκτηση

Η ανάκτηση μείγματος δειγμάτων με χαμηλή και υψηλή συγκέντρωση κυμαίνονταν από 94 έως 105 % με μέση ανάκτηση 98 %.

Περίσσεια Αντιγόνου

Η μέθοδος INNOVANCE® D-Dimer δεν παρουσιάζει φαινόμενο αγκίστρου σε υψηλή δόση έως 500 mg/L D-διμερές.

Όριο ανίχνευσης

Σε μια μελέτη με εφαρμογή στο σύστημα BCS® XP, το όριο ανίχνευσης (LoD - η χαμηλότερη συγκέντρωση που μπορεί να ανιχνευτεί με αξιοπιστία) για το D-διμερές είναι 0,05 mg/L FEU. Προσδιορίστηκε ότι ήταν σύμφωνο με την κατευθυντήρια οδηγία EP17-A του CLSI³³ και με ποσοστό ψευδώς θετικών (α) χαμηλότερο από 5 % και ψευδώς αρνητικών (β) χαμηλότερο από 5 %, με βάση 16 προσδιορισμούς, με 4 τυφλά δείγματα και 4 δείγματα με χαμηλά επίπεδα. Το όριο τυφλού (LoB) είναι η υψηλότερη συγκέντρωση που υπάρχει πιθανότητα να παρατηρηθεί για ένα τυφλό δείγμα και είναι 0,02 mg/L FEU.

Τεχνική βοήθεια

Για υποστήριξη πελατών, επικοινωνήστε με τον τοπικό πάροχο τεχνικής υποστήριξης ή με το διανομέα σας.
siemens-healthineers.com

Τρέχουσα έκδοση των φύλλων εφαρμογής

INNOVANCE® D-Dimer μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με διάφορους αυτόματους αναλυτές πήξης. Στο Siemens Healthineers παρέχονται Οδηγοί αναφοράς/Φύλλα εφαρμογών για τους αναλυτές πήξης που αναφέρονται στην ενότητα «Πρόσθετα υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται», σελίδα 7, στον ειδικό σύνδεσμο παρακάτω:

siemens-healthineers.com/rg

Καθώς η Siemens Healthineers παρακολουθεί συνεχώς την απόδοση και την ασφάλεια του προϊόντος, οι χρήστες πρέπει να διασφαλίζουν ότι εργάζονται με τη σωστή αναθεώρηση των οδηγιών για τις παρτίδες προϊόντων που χρησιμοποιούνται. Να κάνετε περιοδικά ανασκόπηση της διαθεσιμότητας των νέων ηλεκτρονικών αναθεωρήσεων επισήμανσης, για να διασφαλίζετε την ασφαλή χρήση του προϊόντος.

Ο αριθμός έκδοσης των Οδηγιών χρήσης υπάρχει σε κάθε ετικέτα κουτιού προϊόντος. Η Siemens Healthineers διασφαλίζει ότι όλες οι παρτίδες προϊόντων που διαθέτουν Οδηγίες χρήσης με τον ίδιο αριθμό έκδοσης είναι συμβατές με την ηλεκτρονική σήμανση που παρέχεται μέσω της [siemens-healthineers.com/elfu](https://www.siemens-healthineers.com/elfu).

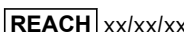
Βιβλιογραφία

1. Bates SM. D-dimer assays in diagnosis and management of thrombotic and bleeding disorders. *Semin Thromb Hemost.* 2012;38(7):673-82.
2. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(19):2411-2420.
3. Tripodi A. D-dimer testing in laboratory practice. *Clin Chem.* 2011;57(9):1256-62.
4. Lim W, Le Gal G, Bates SM, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv.* 2018;2(22):3226-56.
5. Parry BA, Chang AM, Schellong SM, et al. International, multicenter evaluation of a new Ddimer assay for the exclusion of venous thromboembolism using standard and ageadjusted cut-offs. *Am J Emerg Med.* 2019;37(1):33-7.
6. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A. et al. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Am J Emerg Med.* 2014;32(12):1499-502.
7. Prandoni P. The Optimal Duration of Anticoagulation in Patients with Unprovoked Venous Thromboembolism. *Adv Exp Med Biol.* 2017;906:89-100.
8. Zhang L, Long Y, Xiao H, et al. Use of D-dimer in oral anticoagulation therapy. *Int J Lab Hematol.* 2018 May 27.
9. Legnani C, Palareti G, Cosmi B, et al. for the PROLONG Investigators (on behalf of FCSA, Italian Federation of Thrombosis Centers). Different cut-off values of quantitative D-dimer methods to predict the risk of venous thromboembolism recurrence: a post-hoc analysis of the PROLONG study. *Haematologica.* 2008;93:900-7.
10. Suzuki K, Wada H, Imai H, et al., for the Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation. A re-evaluation of the D-dimer cut-off value for making a diagnosis according to the ISTH overt-DIC diagnostic criteria: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16:1442-4.
11. Khalafallah A, Jarvis C, Morse M, et al. Evaluation of the Innovance d-dimer assay for the diagnosis of disseminated intravascular coagulopathy in different clinical settings. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(1):91-7.
12. Khalafallah AA, Morse M, Al-Barzan AM, et al. D-Dimer levels at different stages of pregnancy in Australian women: a single centre study using two different immunoturbidimetric assays. *Thromb Res.* 2012;130(3):e171-7.
13. Bao SH, Sheng SL, Liao H, et al. Use of D-dimer measurement to guide anticoagulant treatment in recurrent pregnancy loss associated with antiphospholipid syndrome. *Am J Reprod Immunol.* 2017;78(6).
14. Pabinger I, van Es N, Heinze G, et al. A clinical prediction model for cancer-associated venous thromboembolism: a development and validation study in two independent prospective cohorts. *Lancet Haematol.* 2018;5(7):e289-e298.
15. Dai H, Zhou H, Sun Y, et al. D-dimer as a potential clinical marker for predicting metastasis and progression in cancer. *Biomed Rep.* 2018;9(5):453-457.
16. Soomro AY, Guerchicoff A, Nichols DJ, et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2016;2(3):175-84.
17. ORBACTIV (The Medicines Co.), Manufacturer information. Labels for NDA 206334 [cited 2016 Oct 17]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>.
18. Lowe GDO. Fibrin D-Dimer and cardiovascular risk. *Semin Vasc Med.* 2005;5:387-98.

19. Holvoet P, Stassen JM, Hashimoto Y, et al. Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-Dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits. *Thromb Haemost.* 1989;61:307-3.
20. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5** [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
21. Jennersjö CM, Fagerberg IH, Karlander SG, et al. Normal D-Dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2005;16:517-23.
22. Sijens PE, van Ingen HE, van Beek EJR, et al. Rapid ELISA assay for plasma D-Dimer in the diagnosis of segmental and subsegmental pulmonary embolism, A comparison with pulmonary angiography. *Thromb Haemost.* 2000;84:156-9.
23. van Beek EJ, van den Ende B, Berckmans RJ, et al. A comparative analysis of D-Dimer assays in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 1993;70:408-13.
24. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. NCCLS document **EP5-A2** [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004
25. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline–Second Edition. CLSI document **EP7-A2** [ISBN 1-56238-584-4]. Clinical Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
26. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: Increasing the models utility with the SimpliRED D-Dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83:416-20.
27. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349:1227-35.
28. Ellis DR, Eaton AS, Plank MC, et al. A comparative evaluation of ELISAs for D-Dimer and related fibrin(ogen) degradation products. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1993;4:537-49
29. Gray E, Rigsby P, Behr-Gross ME. Collaborative study to establish the low-molecular-mass heparin for assay - European Pharmacopeia Biological Reference Preparation. *Pharmeuropa Bio.* 2004:59-76.
30. The United States Pharmacopeia USP 31 NF26 2008 2321 USP Heparin Sodium reference standard. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.
31. The United States Pharmacopeia USP 31 NF26 2008 2933 USP Penicillin G Potassium reference standard.
32. Anderson SG, Bentzon MW, Houba V, et al. International reference preparation of rheumatoid arthritis Serum. *Bull Wld Hlth Org.* 1970;42:311-8
33. CLSI. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; Approved Guideline. CLSI document **EP17-A** [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
34. CLSI. Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline. CLSI document **H59-A** [ISBN 1-56238-747-2]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2011.

Ορισμός συμβόλων

Τα ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να εμφανίζονται στην επισήμανση του προϊόντος:

	Μην κάνετε επαναληπτική χρήση		Ημερομηνία λήξης
	Αριθμός Παρτίδας		Αριθμός καταλόγου
	Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα		Κατασκευαστής
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα		Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις
	Βιολογικοί κίνδυνοι		<i>In Vitro</i> Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Περιορισμοί θερμοκρασίας		Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Μη αποστειρωμένο		Σήμανση CE
	Σήμανση CE με αριθμό αναγνώρισης κοινοποιημένου οργανισμού Ο αριθμός αναγνώρισης του κοινοποιημένου οργανισμού ενδέχεται να ποικίλλει.		Περιεχόμενα
	Όγκος μετά την ανασύσταση		Επίπεδο
	Μακριά από το φως του ήλιου και τη θερμότητα		Προειδοποίηση
	Κίνδυνος		Η συσκευή διατίθεται με ιατρική συνταγή (μόνο για τις Η.Π.Α.)
	Γραμωτός κώδικας αναγνώρισης συσκευής (UDI)		Αριθμός εξουσιοδότησης REACH

Νομικές πληροφορίες

Τα Atellica, BCS, INNOVANCE και Stratus είναι εμπορικά σήματα της Siemens Healthineers.

Το SYSMEX είναι εμπορικό σήμα της SYSMEX CORPORATION.

Όλα τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

© Siemens Healthineers, 2009–2021. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com