

Gebrauchsanweisung [DE]

MRX Red D-dimer

REF K5034

Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.

1 Verwendungszweck

Latex-Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer in zitriertem Humanplasma. Kann zum Ausschluss einer Thrombose bei Patienten mit Verdacht auf eine venöse Thromboembolie (VTE) und als Hilfsmittel für die Behandlung von Covid-19-Patienten verwendet werden. Zur Verwendung durch professionelles Laborpersonal auf Koagulationsanalysatoren mit turbidimetrischer Nachweisfunktion im Wellenlängenbereich von 600–800 nm.

2 Hintergrund und Prinzip der Methode

Fibrinfragmente, die D-Dimer-Antigen enthalten, sind als Ergebnis des Plasminabbaus von vernetztem Fibrin immer im Plasma vorhanden. Nach einer Verletzung oder bei Erkrankungen, die mit einer erhöhten hämostatischen Aktivität einhergehen, kommt es zu einem Anstieg der D-Dimer-Konzentration im Plasma. Die Bestimmung von D-Dimer ist zu einem gängigen Hilfsmittel bei der Diagnose von Thrombosen geworden. Erhöhte D-Dimer-Werte werden bei klinischen Erkrankungen wie tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie (LE) und disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC) festgestellt.¹⁻⁴ Ein negatives D-Dimer-Testergebnis bei einem Patienten mit Verdacht auf eine thrombotische Störung hat einen hohen negativen Vorhersagewert.

Bei Patienten mit Covid-19-Erkrankung steigt die D-Dimer-Konzentration im Plasma mit Verschlimmerung der Erkrankung. Deutlich erhöhte D-Dimer-Werte sind ein prognostischer Marker für die Sterblichkeit und können als Hilfsmittel bei der Organisation von gerinnungshemmender Behandlung von hospitalisierten Covid-19-Patienten eingesetzt werden.^{5,6}

MRX Red D-Dimer besteht aus D-Dimer-spezifischen monoklonalen Antikörpern, die an Polystyrolpartikel in Submikrongröße gekoppelt sind. Wenn das Reagenz einer Plasmaprobe ausgesetzt wird, die D-Dimer enthält, agglutinieren die Partikel, was zu einer erhöhten

Lichtstreuung führt. Bei Bestrahlung mit Licht der entsprechenden Wellenlänge nimmt die gemessene Trübung bzw. Lichtstreuung proportional zur Menge des D-Dimers in der Probe zu.

3 Komponenten

MRX Red D-dimer enthält:

- Latex Reagent: 5 x 4 mL Polystyrolpartikel, beschichtet mit monoklonalen Antikörpern, suspendiert in Puffer mit Stabilisatoren und Konservierungsmitteln.
- Reaction Buffer: 5 x 7 mL mit Puffer, Heterophilem Blockierungsreagenz (HBR) und Konservierungsmitteln.

4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Geeignete Schutzkleidung tragen. Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Nicht in Ausgüsse entleeren. Abfall muss gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

Latex Reagent enthält Rinderserumalbumin. Die Tiere wurden von Tierärzten im Rahmen von Untersuchungen vor und nach der Schlachtung freigegeben. Da jedoch keine Methode absolute Sicherheit bieten kann, ist dieses Material als potenziell infektiös zu behandeln.

Latex Reagent und Reaction Buffer enthalten Natriumazid (weniger als 0,1 %) und 2-Methylisothiazol-3(2H)-on (weniger als 0,0015 %), um mikrobielles Wachstum zu verhindern. Die Produkte ordnungsgemäß entsorgen.

EUH208: Enthält 2-Methylisothiazol-3(2H)-on. Kann eine allergische Reaktion hervorrufen.

EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

5 Vorbereitung

- Latex Reagent: Sofort einsatzbereit. Da sich die Mikropartikel während der Lagerung absetzen, das Fläschchen vor der Verwendung einige Male

am Tag vorsichtig schwenken, um eine homogene Suspension zu gewährleisten. Nicht schütteln.

- Reaction Buffer: Sofort einsatzbereit. Das Fläschchen vor der Verwendung einige Male vorsichtig schwenken.

6 Lagerung und Stabilität

- Latex Reagent: Bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Öffnen 8 Wochen lang bei 2–8 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt. Stabilität im Instrument: 7 Tage auf Sysmex CS-2100i und ACL TOP.
- Reaction Buffer: Bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Öffnen 8 Wochen lang bei 2–8 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt. Stabilität im Instrument: 7 Tage auf Sysmex CS-2100i und ACL TOP.

7 Probenentnahme und -vorbereitung

Venöses Blut wird in 3,2%igem Natriumcitrat in einem Verhältnis von 9 Teilen Blut zu 1 Teil Antikoagulans (1:10-Verhältnis) entnommen. Dieses Verhältnis ist entscheidend. Verletzungen oder Stauungen bei der Blutentnahme sind zu vermeiden. Direkt nach der Entnahme umdrehen. Das Vorhandensein eines Gerinnsels in der Probe ist ein Grund, die Probe zu verwerfen. Zentrifugieren, um thrombozytenarmes Plasma für die Analyse zu gewinnen. Weitere Anweisungen zur Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden sich in der CLSI-Richtlinie H21-A5.⁷

8 Verfahren

Für jedes Instrument wird auf die Bedienungsanleitung und auf das instrumentenspezifische Anwendungsblatt verwiesen.

9 Erforderliches Material, das nicht im Lieferumfang enthalten ist

Koagulationsanalysator mit turbidimetrischer Nachweisfunktion im Wellenlängenbereich von 600–800 nm, Pipetten und Folgendes:

Kalibrator	REF
MRX D-dimer DDU Calibrator oder	K5012 oder
MRX D-dimer FEU Calibrator	K5045

Kontrollmaterial	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040

Lösungen	REF
Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS) zur Verdünnung, z. B. MRX PBS Diluent	K5047
Deionisiertes Wasser zur Rekonstitution z. B. MRX Laboratory Water	K5036

10 Qualitätskontrolle

Um konsistente Testergebnisse zu erhalten, wird empfohlen, das Kontrollplasma in regelmäßigen Abständen zu testen. MRX Routine Controls (K5039/K5040) werden für MRX Red D-dimer empfohlen. Jedes Labor sollte einen Kontrollbereich festlegen, um die zulässigen Schwankungen bei der täglichen Leistung des Tests zu bestimmen, sowie geeignete Intervalle für die Analyse der Kontrollen in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis. Eine Neukalibrierung wird zumindest dann empfohlen, wenn das Kontrollplasma nicht innerhalb des zulässigen Bereichs liegt, und jedes Mal, wenn eine neue Charge des Reagenzes verwendet wird.

11 Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in ng/mL D-Dimer-Einheiten (DDU) oder Fibrinogen-Äquivalent-Einheiten (FEU) angegeben, je nach dem verwendeten Kalibrator (K5012/K5045).

Proben, deren Werte über dem Messbereich liegen, sollten manuell verdünnt und erneut analysiert werden. Ein Ergebnis außerhalb des Messbereichs darf nicht zur Erstellung einer Diagnose oder zur Behandlung eines Patienten herangezogen werden.

12 Erwartete Werte

Der normale D-Dimer-Spiegel in der Bevölkerung liegt in der Regel unter 200 ng/mL DDU.^{4,8} Erhöhte D-Dimer-Spiegel finden sich bei Patienten mit tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie, disseminierter intravasaler Gerinnung, schwerer Covid-19-Erkrankung und Trauma.^{5,9} Der D-Dimer-Spiegel steigt während der Schwangerschaft und mit zunehmendem Alter an.^{10,11}

Da es keinen international etablierten Standard für D-Dimer gibt, kann die Konzentration von D-Dimer in einer bestimmten Probe unterschiedlich sein, wenn D-Dimer-Assays von verschiedenen Herstellern verwendet

werden. Daher sollte jedes Labor seine eigenen Referenzintervalle oder Cut-off-Werte festlegen.

13 Einschränkungen und Störsubstanzen

Die Ergebnisse sollten zusammen mit anderen klinischen und diagnostischen Informationen zur Erstellung einer Diagnose und zur Behandlung von Patienten herangezogen werden.

Trübes oder schillerndes Plasma kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen und sollte mit Vorsicht interpretiert werden: Die Probe muss verdünnt und der Test wiederholt werden. MRX Red D-dimer ist auf Instrumenten der Serie Sysmex CS unempfindlich gegenüber den folgenden Substanzen:

Störsubstanz	Toleranz
Bilirubin	Bis zu 40 mg/dl
Hämoglobin	Bis zu 1000 mg/dl
Triglyceride	Bis zu 1000 mg/dl
Unfraktioniertes Heparin	Bis zu 330 U/dl
Niedermolekulares Heparin	Bis zu 330 U/dl

Proben von Patienten, die Präparate von monoklonalen Maus-Antikörpern zur Diagnose oder Therapie erhalten haben, können Anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten, die zu einer Überschätzung der D-Dimer-Werte führen können. Ein vorhandener Rheumafaktor kann zu fälschlich erhöhten D-Dimer-Werten führen. Der Reaktionspuffer enthält HBR, das unspezifische Reaktionen reduziert, aber die Anwender sollten sich bewusst sein, dass bei Proben mit HAMA oder Rheumafaktor immer noch die Möglichkeit überschätzter D-Dimer-Werte besteht.

Der monoklonale Antikörper in MRX Red D-dimer wurde auf seine Spezifität gegen vernetzte Fibrinabbauprodukte untersucht. MRX Red D-dimer hat eine mehr als 100-fache Spezifität für D-Dimer (Fibrin oder gereinigtes D-Dimer) gegenüber Fibrinogen, Fibrinogen D oder Fragment E.

14 Analytische Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsdaten wurden mit dem Instrument Sysmex CS-2100i ermittelt. Die Leistung hängt von dem verwendeten Instrument ab.

MRX Red D-dimer hat einen Messbereich von 230–8800 ng/mL FEU. Unter 250 000 ng/mL FEU gibt es keinen Prozoneeffekt.

Genauigkeit:

Probe	FEU-Mittelwert	Wiederholbarkeit (VK)
Stufe 1	1060 ng/mL	3,5 %
Stufe 2	2880 ng/mL	2,0 %
Stufe 3	4230 ng/mL	1,4 %

15 Melden von Vorfällen

Alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt sind Nordic Biomarker sowie der zuständigen nationalen Behörde, in der der Anwender niedergelassen ist, zu melden.

16 Zusätzliche Informationen

Ein Papierexemplar dieser Gebrauchsanweisung ist auf Anfrage erhältlich. Wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler. Das instrumentenspezifische Anwendungsblatt ist bei Ihrem örtlichen Händler erhältlich.

17 Literaturangaben

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022 05 05].

7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
8. GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
9. MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
10. BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
11. KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.

18 Definition von Symbolen



Hersteller



Elektronische Gebrauchsanweisung beachten

nordicbiomarker.com/IFU



CE-Kennzeichnung



Verfallsdatum



Medizinisches In-vitro-Diagnostikum



Temperaturgrenzwert



Katalognummer



Biologische Risiken



Chargencode



Enthält biologisches Material tierischen Ursprungs

19 Versionsverlauf

Version	Änderungen zur vorherigen Version
4,0	Deutsche Übersetzung hinzugefügt.