



# D-Dimer

Método inmunoturbidimétrico con látex para la determinación cuantitativa de dímero D

## SIGNIFICACION CLINICA

El proceso de coagulación culmina con el clivaje del fibrinógeno en monómeros de fibrina, los cuales espontáneamente se agregan para generar fibrina. Luego y por acción del factor XIII activado, se produce el entrecruzamiento de dos dominios D de los mismos mediante enlaces covalentes resultando un coágulo sólido y estable. El sistema fibrinolítico activa la conversión del plasminógeno en plasmina que a su vez cliva la malla de fibrina en fragmentos más pequeños. Estos contienen un nuevo determinante antigénico dado por los dominios D entrecruzados (dímero D), resistente a la acción de la plasmina. El término dímero D abarca una mezcla de fragmentos y complejos de distinto peso molecular y su aumento es un indicador de una coagulación exacerbada.

Niveles elevados de dímero D se asocian a enfermedades tromboticas como trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), CID, infarto de miocardio, enfermedades malignas, complicaciones obstétricas, embarazo, cirugías y postrauma.

En pacientes en los que se sospecha un desorden trombotico, un resultado negativo en combinación con una baja probabilidad clínica "pretest" tiene un alto valor predictivo negativo.

## FUNDAMENTOS DEL METODO

El dímero D presente en la muestra, es capaz de aglutinar las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-dímero D. La turbidez causada por la aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de dímero D en la muestra y puede ser medida espectrofotométricamente.

## REACTIVOS PROVISTOS

**A. Reactivo A:** solución de buffer HEPES 100 mmol/l.

**B. Reactivo B:** suspensión de partículas de látex, recubiertas con anticuerpos anti-dímero D en buffer HEPES 10 mmol/l.

**C. Reactivo C:** solución de buffer fosfatos 20 mmol/l.

**Calibrator:** plasma humano liofilizado adicionado con dímero D. Ver el valor de dímero D asignado en el rótulo.

## REACTIVOS NO PROVISTOS

- Agua destilada o desionizada

- **D-Dimer Control** de Wiener lab.

## INSTRUCCIONES PARA SU USO

**Reactivos A, B y C:** listos para usar.

Previo al uso se aconseja dejar equilibrar a la temperatura de trabajo. El Reactivo B debe ser homogeneizado varias veces por inversión suave, antes de usar.

**Calibrator:** reconstituir con 1 ml de agua desionizada. Tapar y dejar a temperatura ambiente entre 15 - 30 minutos. Antes de usar, homogeneizar varias veces por inversión, evitando la formación de espuma.

## PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Los reactivos contienen azida de sodio. Evitar el contacto con la piel y los ojos. Además, la azida puede reaccionar con las cañerías de cobre y plomo formando azidas de metal altamente explosivas.

Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.

El Calibrator ha sido examinado para HBsAg, HCV y HIV, encontrándose no reactivo. No obstante, debe ser empleado como si se tratara de material infeccioso.

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

## ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

**Reactivos Provistos:** estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar. Una vez abiertos, son estables por 4 semanas a 2-10°C.

El Calibrator reconstituido es estable 12 horas a 2-10°C o 4 semanas mantenido a -20°C. Evitar congelar y descongelar más de una vez.

## MUESTRA

Plasma citratado

**a) Recolección:** obtener sangre cuidadosamente, evitando estasis o espuma, y colocarla en un tubo con anticoagulante en proporción 9 + 1 (ejemplo: 4,5 ml de sangre + 0,5 ml de anticoagulante). Mezclar suavemente. Centrifugar y separar el plasma antes de los 30 minutos. La extracción se debe efectuar con jeringas plásticas.

**b) Aditivos:** para obtener el plasma puede emplearse **Anticoagulante TP** de Wiener lab. o citrato de sodio 3,8% o 3,2%. No utilizar EDTA o heparina.

**c) Sustancias interferentes conocidas:** muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas pueden interferir con la determinación.

No se observan interferencias por bilirrubina hasta 21 mg/dl, triglicéridos hasta 350 mg/dl, y hemoglobina hasta 250 mg/dl. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

**d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** una vez separado el plasma es estable 8 horas entre 15-25°C, 24 horas a 2-10°C o 4 semanas a -20°C. Si el plasma se va a congelar, el tiempo transcurrido desde la toma de muestra no debe superar las 4 horas.

#### CONDICIONES DE REACCION

##### Parámetros generales para coagulómetros

Nombre del test	D Dimer
Long. de onda primaria	405 ó 575 nm
Temperatura	37°C
Volumen de muestra	25 ul
Volumen de Reactivo A	100 ul
Volumen de Reactivo B	50 ul
Tiempo de Incubación	
Reactivo A + Muestra	30 segundos
Tiempo de lectura - ΔTpo	180 segundos

Solicitar adaptaciones para los analizadores comercializados por Wiener lab. Las adaptaciones no provistas por Wiener lab deben ser validadas.

#### CALIBRACION

Diluir el Calibrator en las siguientes proporciones: 1/1, 1/2, 1/4, 1/8 y 1/16 empleando Reactivo C como diluyente. Graficar el cambio de absorbancia registrado en función de la concentración de cada punto de dilución, aplicando un ajuste "log-log linear". La concentración de dímero D se determina por interpolación en la curva de calibración. En coagulómetros de la línea COR Series la calibración es realizada en forma automática por el instrumento. Se debe realizar una nueva curva de calibración cada vez que se cambie de lote de reactivo o calibrador.

#### METODO DE CONTROL DE CALIDAD

##### D-Dimer Control de Wiener lab.

Los Controles son procesados de la misma manera que las muestras.

#### VALORES DE REFERENCIA

<0,40 ug/mL FEU

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio valor de referencia.

#### Tabla de conversión de unidades

ng/ml DDU	ug/ml o mg/l DDU	ug/ml o mg/l FEU
200	0,20	0,40

DDU: Unidades de dímero D

FEU: Unidades equivalente de Fibrinógeno

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Una nueva calibración debe realizarse cada vez que se cambie de lote de reactivos, o cuando los resultados del control de calidad interno estén fuera del intervalo considerado aceptable. Se recomienda que la calibración se repita cada 2 meses.

Las muestras lipémicas pueden dar resultados falsamente elevados.

La presencia de factor reumatoideo y de anticuerpos HAMA, puede causar sobrestimación de los valores de dímero D. Los resultados para dímero D deben ser interpretados conjuntamente a otros datos clínicos y complementados con alguna imagen diagnóstica.

El agua destilada empleada para la reconstitución del Calibrator debe ser libre de preservativos y contaminación microbiana, de lo contrario pueden obtenerse resultados poco confiables.

#### PERFORMANCE

##### a) Precisión:

Muestras	Media ug/ml FEU	D.S. <sub>wr</sub>	C.V. <sub>wr</sub> (%)	D.S. <sub>T</sub> ug/ml FEU	CV <sub>T</sub> (%)
Nivel 1	0,807	0,062	7,7	0,089	7,6
Nivel 2	1,934	0,062	4,6	0,088	4,6

**b) Sensibilidad:** el límite de detección es 0,16 ug/mL FEU.

**c) Rango de medición:** 0,25 - 12,0 µg/mL FEU.

Las muestras por encima de 12,0 µg/mL FEU, deben ser diluidas 1+3 con Reactivo C y analizadas nuevamente. Multiplicar el resultado por 4.

**d) Efecto prozona:** no se evidencia efecto prozona hasta 120 ug/ml FEU

#### PRESENTACION

40 determinaciones:  
2 x 2,5 ml Reactivo A  
2 x 1 ml Reactivo B  
1 x 6 ml Reactivo C  
1 x → 1 ml Calibrator  
(Cód. 1705026)


#### BIBLIOGRAFIA

- Armando Tripodi, "D-Dimer testing in Laboratory Practice" Clinical Chemistry 57:9, 1256-1262 (2011).
- B. H. Mavromatis, C.M Kessler, "D-Dimer testing: the role of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism" J. Clin. Pathol. 2001; 54:664-668.
- W.A.M. Lucassen, "Qualitative point of care D-Dimer testing compared with quantitative D-dimer testing in excluding pulmonary embolism in primary care" Journal of Thrombosis and Haemostasis 13: 1004-1009.
- M. Di Nisio, "Diagnostic accuracy of D-Dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review" Journal of Thrombosis and Haemostasis 5: 296-304 (2006).
- Tripodi Armando, "Performance of quantitative D-Dimer methods: results of the Italian external quality assessment scheme". Journal of Thrombosis and Haemostasis 5, 184-185.
- Curtin N., Highe G. Harris, "Extensive evaluation of the IL test D-Dimer immunoturbidimetric assay on the ACL 9000. determines de D Dimer cut off value for reliable exclusion of venous thromboembolism" Lab. Hematol. 2004, 10(2):88-94.

- John D. Olson, "D-Dimer: simple test, tough problems". Archives of Pathology & Laboratory Medicine Aug 2013, Vol. 137, No. 8 (August 2013) pp. 1030-1038.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCPress, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 - N° 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.
- EP6-A (Vol. 23 - N° 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline CLSI.
- EP17-A (Vol.24 - N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline - CLSI.


## SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"


 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos

 Fecha de caducidad

 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico

 Volumen después de la reconstitución

 Contenido


 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Cáustico

 Irritante

 Consultar instrucciones de uso

 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo



# D-Dimer

Método imunoturbidimétrico com látex para a determinação quantitativa de dímero D

## SIGNIFICADO CLÍNICO

O processo de coagulação culmina na clivagem do fibrinogênio em monômeros de fibrina, que se agregam espontaneamente para gerar fibrina. Em seguida e pela ação do fator XIII ativado, é produzido o entrecruzamento dos dois domínios D através de ligações covalentes resultando em um coágulo sólido e estável. O sistema fibrinolítico ativa a conversão do plasminogênio em plasmina que por sua vez cliva a malha de fibrina em fragmentos menores. Estes contêm um novo determinante antigênico dado pelos domínios D entrecruzados (dímero D), resistente à ação da plasmina. O termo dímero D abrange uma mistura de fragmentos e complexos de diferente peso molecular e o seu aumento é um indicador de uma coagulação exacerbada. Altos níveis de D-dímero estão associados a doenças trombóticas como trombose venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), CID, infarto do miocárdio, doenças malignas, complicações obstétricas, gravidez, cirurgias e pós-trauma. A maior aplicação diagnóstica do D-dímero é a exclusão de eventos trombóticos, como tromboembolismo pulmonar (TEP) e trombose venosa profunda (TVP).

Em pacientes nos quais um distúrbio trombótico é suspeito, um resultado negativo em combinação com uma baixa probabilidade clínica "pré-teste" tem um alto valor preditivo negativo.

## FUNDAMENTOS DO MÉTODO

O dímero D presente na amostra, é capaz de aglutinar as partículas de látex recobertas com anticorpos anti-dímero D. A turbidez causada pela aglutinação das partículas de látex é proporcional à concentração de dímero D na amostra e pode ser medida espectrofotometricamente.

## REAGENTES FORNECIDOS

**A. Reagente A:** solução de tampão HEPES 100 mmol/l.  
**B. Reagente B:** suspensão de partículas de látex, recobertas com anticorpos anti-dímero D em tampão HEPES 10 mmol/l.  
**C. Reagente C:** solução de tampão fosfatos 20 mmol/l  
**Calibrador:** plasma humano liofilizado adicionado com dímero D. Vide o valor de dímero D estabelecido no rótulo.

## REAGENTES NÃO FORNECIDOS

- Água destilada ou desionizada  
- **D-Dimer Control** da Wiener lab.

## INSTRUÇÕES DE USO

**Reagentes A, B e C:** prontos para uso.  
Antes de usar, é aconselhável deixar equilibrar à temperatura

de trabalho. O Reagente B deve ser homogeneizado várias vezes por inversão leve antes do seu uso.

**Calibrador:** reconstitua com 1 ml de água desionizada. Tampe e deixe à temperatura ambiente entre 15 - 30 minutos. Antes do seu uso, homogeneize várias vezes por inversão, evitando a formação de espuma.

## PRECAUÇÕES

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

Os reagentes contêm azida de sódio. Evite o contato com a pele e os olhos. Além disso, a azida pode reagir com tubos de cobre e chumbo formando azidas metálicas altamente explosivas.

O Calibrador foi testado para HBsAg, HCV e HIV, sendo negativo. No entanto, deve ser usado como se fosse material infectante.

Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se tratando de material infectante.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartados conforme à regulação local vigente.

## ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

**Reagentes Fornecidos:** estáveis sob refrigeração (2-10°C) até a data de vencimento indicada na embalagem. Não congelar. Uma vez abertos permanecem estáveis por 4 semanas a 2-10°C.

O Calibrador reconstituído é estável 12 horas a 2-10°C ou 4 semanas conservado a -20°C. Evite descongelar e descongelar mais de uma vez.

## AMOSTRA

Plasma citratado

**a) Coleta:** obter sangue cuidadosamente (evitando estase ou trauma), e colocar num tubo com anticoagulante na proporção 9 + 1 exata (exemplo: 4,5 ml de sangue + 0,5 ml de anticoagulante). Misturar suavemente. Centrifugar durante 15 minutos e separar o plasma antes de 30 minutos. A extração deve ser feita com seringa plástica.

**b) Aditivos:** para obter o plasma pode-se utilizar Anticoagulante TP da Wiener lab. ou citrato de sódio 3,8% ou 3,2%. Não utilizar EDTA ou heparina.

**c) Substâncias interferentes conhecidas:** amostras hemolisadas, lipêmicas ou contaminadas podem interferir na determinação. Não se observam interferências por bilirrubina até 21 mg/dl, triglicerídeos até 350 mg/dl nem hemoglobina até 250 mg/dl.

Referência bibliográfica de Young para efeitos de drogas neste método.

**d) Estabilidade e instruções de armazenamento:** uma vez separado, o plasma é estável 8 horas entre 15-25°C, 24 horas a 2-10°C ou 4 semanas a -20°C. Se o plasma for congelado, o tempo decorrido desde a colheita da amostra não deve exceder 4 horas.

#### CONDIÇÕES DE REAÇÃO

Parâmetros gerais para coagulômetros:

Nome do teste	D Dimer
Longitude de onda primária	405 ou 575 nm
Temperatura	37°C
Volume de amostra	25 ul
Volume de Reagente A	100 ul
Volume de Reagente B	50 ul
Tempo de incubação	
Reagente A + amostra	30 segundos
Tempo de leitura - ΔTpo	180 segundos

Solicite as aplicações para os analisadores comercializados pela Wiener lab.

As aplicações não fornecidas pela Wiener lab. devem ser validadas.

#### CALIBRAÇÃO

Dilua o Calibrador nas seguintes proporções: 1/1, 1/2, 1/4, 1/8 e 1/16 utilizando Reagente C como diluente. Represente graficamente a mudança de absorbância registrada em função da concentração de cada ponto de diluição, aplicando um ajuste "log-log linear". A concentração de D-dímero é determinada por interpolação na curva de calibração. Nos coagulômetros da linha COR Séries, a calibração é realizada automaticamente pelo instrumento.

Uma nova curva de calibração deve ser feita cada vez que o lote de reagente ou calibrador é mudado.

#### MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE

**D-Dimer Control** da Wiener lab.

Os Controles são processados da mesma maneira que as amostras.

#### VALORES DE REFERÊNCIA

<0,40 ug/mL FEU

É recomendável que cada laboratório estabeleça o seu próprio valor de referência.

#### Tabela de conversão de unidades

ng/ml DDU	ug/ml ou mg/l DDU	ug/ml ou mg/l FEU
200	0,20	0,40

DDU: Unidades dímero D

FEU: Unidades equivalente de fibrinogênio

#### LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Vide Substâncias interferentes conhecidas em AMOSTRA.

Uma nova calibração deve ser realizada cada vez que o

lote de reagentes for mudado, ou quando os resultados do controle de qualidade interno estiverem fora do intervalo considerado aceitável. Recomenda-se que a calibração seja repetida a cada 2 meses.

As amostras lipêmicas podem dar resultados falsamente elevados.

A presença de fator reumatoide e de anticorpos HAMA, podem causar superestimação dos valores de dímero D. Os resultados para dímero D devem ser interpretados em conjunto com outros dados clínicos e complementados com alguma imagem diagnóstica.

A água destilada utilizada para a reconstituição do Calibrador deve ser livre de conservantes e contaminação microbiana, caso contrário, resultados não confiáveis podem ser obtidos.

#### DESEMPENHO

##### a) Precisão:

Amostras	Média ug/ml FEU	D.P. <sub>vr</sub>	C.V. <sub>vr</sub> (%)	D.P. <sub>T</sub> ug/ml FEU	CV <sub>T</sub> (%)
Nível 1	0,807	0,062	7,7	0,089	7,6
Nível 2	1,934	0,062	4,6	0,088	4,6

**b) Sensibilidade:** o limite de detecção é 0,16 ug/mL FEU.

**c) Faixa de medição:** 0,25 - 12,0 µg/mL FEU

Amostras acima de 12,0 µg/mL FEU, devem ser diluídas 1+3 com Reagente C e analisadas novamente. Multiplicar o resultado por 4.

**d) Efeito prozona:** sem efeito prozona até 120 ug/ml FEU

#### APRESENTAÇÃO

40 determinações:

2 x 2,5 ml Reagente A

2 x 1 ml Reagente B

1 x 6 ml Reagente C

1 x → 1 ml Calibrador

(Cód. 1705026)

#### REFERÊNCIAS

- Armando Tripodi, "D-Dimer testing in Laboratory Practice" Clinical Chemistry 57:9, 1256-1262 (2011)
- B. H. Mavromatis, C.M Kessler, "D-Dimer testing: the role of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism" J. Clin. Pathol. 2001;54:664-668.
- W.A.M. Lucassen, "Qualitative point of care D-Dimer testing compared with quantitative D-dimer testing in excluding pulmonary embolism in primary care" Journal of Thrombosis and Haemostasis 13:1004-1009.
- M. Di Nisio, "Diagnostic accuracy of D-Dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review" Journal of Thrombosis and Haemostasis 5; 296-304 (2006).
- Tripodi Armando, "Performance of quantitative D-Dimer methods: results of the Italian external quality assessment scheme". Journal of Thrombosis and Haemostasis 5, 184-185.
- Curtin N., Highe G. Harris, "Extensive evaluation of the IL test D-Dimer immunoturbidimetric assay on the ACL 9000 determines de D Dimer cut off value for reliable

exclusion of venous thromboembolism" Lab. Hematol. 2004, 10(2):88-94.

- John D. Olson, "D-Dimer: simple test, tough problems". Archives of Pathology & Laboratory Medicine Aug 2013, Vol. 137, No. 8 (August 2013) pp. 1030-1038.

- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 5th ed., 2000.


- EP5-A2 (Vol. 24 - Nº 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.

- EP6-A (Vol. 23 - Nº 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline CLSI.

- EP17-A (Vol.24 - Nº34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline - CLSI.


## SÍMBOLOS

Os seguintes símbolos são utilizados nos kits de reagentes para diagnóstico da Wiener lab.

 Este produto preenche os requisitos da Diretiva Europeia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"


 Representante autorizado na Comunidade Europeia

 Uso médico-diagnóstico "in vitro"


 Conteúdo suficiente para <n> testes

 Data de validade

 Limite de temperatura (conservar a)

 Não congelar

 Risco biológico

 Volume após a reconstituição

 Conteúdo


 Número de lote

 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Caústico

 Irritante

 Consultar as instruções de uso

 Calibrador

 Controle

 Controle Positivo

 Controle Negativo

 Número de catálogo



# D-Dimer

Immunoturbidimetric method with latex for the quantitative determination of D-dimer

## SUMMARY

The coagulation process culminates in the cleavage of fibrinogen into fibrin monomers, which spontaneously aggregate to fibrin. Then by action of activated factor XIII, the cross-linking of two D domains is produced by covalent bonds resulting in a solid and stable clot. The fibrinolytic system activates the conversion of plasminogen into plasmin which in turn cleaves the fibrin mesh into smaller fragments. These contain a new antigenic determinant given by the cross-linked D domains (D-dimer), resistant to the action of plasmin. The term D-dimer covers a mixture of fragments and complexes of different molecular weight and its increase indicates an exacerbated coagulation.

High levels of D-dimer are associated with thrombotic diseases, as as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary thromboembolism (PE), DIC, myocardial infarction, malignant diseases, obstetric complications, pregnancy, surgeries and post-trauma.

In patients in whom a thrombotic disorder is suspected, a negative result, combined with a low clinical probability "pretest" has a high negative predictive value.

## PRINCIPLE

D-dimer present in the sample agglutinates the latex particles coated with anti-D-dimer antibodies. Turbidity caused by the agglutination of the latex particles is proportional to the concentration of D-dimer in the sample and can be measured spectrophotometrically.

## PROVIDED REAGENTS

- A. Reagent A:** HEPES buffer solution 100 mmol/l.  
**B. Reagent B:** suspension of latex particles, coated with anti-D-dimer antibodies in HEPES buffer 10 mmol/l.  
**C. Reagent C:** phosphate buffer solution 20 mmol/l.  
**Calibrator:** lyophilized human plasma added with D-dimer. See the assigned D-dimer value in the label.

## NON-PROVIDED REAGENTS

- Distilled or dionized water
- **D-Dimer Control** from Wiener lab.

## INSTRUCTIONS FOR USE

**Reagents A, B and C:** ready to use.

Prior to use, it is advisable to let the working temperature balance. Reagent B must be homogenized several times by gentle inversion, before use.

**Calibrator:** reconstitute with 1 ml deionized water. Cover and

leave at room temperature 15 - 30 minutes. Before use, homogenize several times by inversion, avoiding foam formation.

## WARNINGS

The reagents are for "in vitro" diagnostic use.

The reagents contain sodium azide. Avoid contact with skin and eyes. In addition, azide can react with copper and lead pipes forming highly explosive metal azides.

All patient samples should be handled as if they were capable of transmitting infection.

The Calibrator has been tested for HBsAg, HCV and HIV, and is not reactive. However, it must be used as if it were infective material.

Use the reagents keeping the usual work precautions in the clinical chemistry laboratory.

All reagents and samples must be discarded according to the local regulations in force.

## STABILITY AND STORAGE INSTRUCTIONS

**Provided Reagents:** stable in refrigerator (2-10°C) until the expiration date indicated on the box. Do not freeze.

Once opened, they are stable for 4 weeks at 2-10°C.

The reconstituted Calibrator is stable for 12 hours at 2-10°C or for 4 weeks at -20°C. Avoid freezing and thawing more than once.

## SAMPLE

Citrated plasma

**a) Collection:** collect blood carefully, avoiding stasis or foam, and place it in a tube with anticoagulant in a 9 + 1 ratio (example: 4.5 ml blood + 0.5 ml anticoagulant). Mix gently. Centrifuge and separate the plasma before 30 minutes. Collection must be performed with plastic syringes.

**b) Additives:** Anticoagulante TP from Wiener lab. can be used to obtain plasma, or 3.8% or 3.2% sodium citrate. Do not use EDTA or heparin.

**c) Known interfering substances:** haemolysed, lipemic or contaminated samples may interfere with the determination. No interference was observed by bilirubin up to 21 mg/dl, triglycerides up to 350 mg/dl, and hemoglobin up to 250 mg/dl. Refer to Young's bibliography for the effects of drugs in the present method.

**d) Stability and storage instructions:** once separated plasma is stable for 8 hours at 15-25°C, for 24 hours at 2-10°C or for 4 weeks at -20°C. If plasma is to be frozen, the time from sample collection should not exceed 4 hours.



## REACTION CONDITIONS

### General parameters for coagulometers

Name of the test	D Dimer
Primary wavelength	405 or 575 nm
Temperature	37°C
Sample volume	25 µl
Reagent A volume	100 µl
Reagent B volume	50 µl
Incubation time	
Reagent A + Sample	30 seconds
Reading time - ΔTme	180 seconds

Request the applications for the analyzers marketed by Wiener lab. Applications not provided by Wiener lab. must be validated.

### CALIBRATION

Dilute the Calibrator in the following proportions: 1/1, 1/2, 1/4, 1/8 and 1/16 using Reagent C as a diluent. Graph the absorbance change registered according to the concentration of each dilution point, applying a "log-log linear" adjustment. D-dimer concentration is determined by interpolation in the calibration curve. In COR Series coagulometers the calibration is performed automatically by the instrument. A new calibration curve must be performed each time a reagent or calibrator batched is changed.

### QUALITY CONTROL METHOD

**D-Dimer Control** from Wiener lab.

The Controls are processed in the same way as the samples.

### REFERENCE VALUES

<0.40 µg/mL EFU

It is recommended that each laboratory establish its own reference value.

### Unit conversion table

ng/ml DDU	µg/ml or mg/l DDU	µg/ml or mg/l FEU
200	0.20	0.40

DDU: D-dimer units

EFU: Equilavent Fibrinogen Units

### PROCEDURE LIMITATIONS

See Known Interfering substances under SAMPLE.

A new calibration must be performed each time a reagent lot is changed, or when the results of the internal quality control are outside the range considered acceptable. It is recommended that the calibration be repeated every 2 months.

Lipemic samples may yield falsely elevated results.

The presence of rheumatoid factor and HAMA antibodies may cause overestimation of D-dimer values.

D-dimer results should be interpreted together with other clinical

data and complemented with some diagnostic image. The distilled water used for Calibrator reconstitution must be free from preservatives and microbial contamination, otherwise unreliable results may be obtained.

## PERFORMANCE

### a) Precision:

Samples	Media µg/ml EFU	S.D. <sub>wr</sub>	C.V. <sub>wr</sub> (%)	S.D. <sub>T</sub> µg/ml EFU	CV <sub>T</sub> (%)
Level 1	0.807	0.062	7.7	0.089	7.6
Level 2	1.934	0.062	4.6	0.088	4.6

**b) Sensitivity:** the detection limit is 0.16 µg/mL EFU.

**c) Measuring range:** 0.25 - 12.0 µg/mL EFU.

Samples above 12.0 µg/mL EFU should be diluted 1 + 3 with Reagent C and retested. Multiply the result by 4.

**d) Prozone effect:** no prozone effect is evidenced up to 120 µg/ml EFU.

### WIENER LAB PROVIDES

40 determinations:  
2 x 2.5 ml Reagent A  
2 x 1 ml Reagent B  
1 x 6 ml Reagent C  
1 x → 1 ml Calibrator  
(Cat. No. 1705026)

### REFERENCES


- Armando Tripodi, "D-Dimer testing in Laboratory Practice" Clinical Chemistry 57:9, 1256-1262 (2011).
- B. H. Mavromatis, C.M Kessler, "D-Dimer testing: the role of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism" J. Clin. Pathol. 2001; 54:664-668.
- W.A.M. Lucassen, "Qualitative point of care D-Dimer testing compared with quantitative D-dimer testing in excluding pulmonary embolism in primary care" Journal of Thrombosis and Haemostasis 13: 1004-1009.
- M. Di Nisio, "Diagnostic accuracy of D-Dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review" Journal of Thrombosis and Haemostasis 5; 296-304 (2006).
- Tripodi Armando, "Performance of quantitative D-Dimer methods: results of the Italian external quality assessment scheme". Journal of Thrombosis and Haemostasis 5, 184-185.
- Curtin N., Highe G. Harris, "Extensive evaluation of the IL test D-Dimer immunoturbidimetric assay on the ACL 9000. determines de D Dimer cut off value for reliable exclusion of venous thromboembolism" Lab. Hematol. 2004, 10(2):88-94.
- John D. Olson, "D-Dimer: simple test, tough problems". Archives of Pathology & Laboratory Medicine Aug 2013, Vol. 137, No. 8 (August 2013) pp. 1030-1038.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AAC Press, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 - N° 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.



- EP6-A (Vol. 23 - N° 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline CLSI.
- EP17-A (Vol.24 - N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline - CLSI.


## SYMBOLS

The following symbols are used in the packaging for Wiener lab. diagnostic reagents kits.

 This product fulfills the requirements of the European Directive 98/79 EC for "in vitro" diagnostic medical devices

 Authorized representative in the European Community

 "In vitro" diagnostic medical device


 Contains sufficient for <n> tests

 Use by


 Temperature limitation (store at)

 Do not freeze

 Biological risks


 Volume after reconstitution

 Contents


 Batch code

 Manufactured by:

 Harmful

 Corrosive / Caustic

 Irritant

 Consult instructions for use

 Calibrator

 Control

 Positive Control

 Negative Control

 Catalog number



# D-Dimer

Immunoturbidymetryczna metoda lateksowa do ilościowego oznaczania D-dimerów

Nr kat: 1705026

## WSTĘP

Proces koagulacji kończy się rozszczepieniem fibrynogenu na monomery fibryny, które spontanicznie łączą się z fibryną. Następnie przez działanie aktywowanego czynnika XIII, sieciowanie dwóch domen D prowadzi do powstania stałego i stabilnego skrzepu. Układ fibrynolityczny aktywuje przekształcenie plazminogenu w plazminę, która z kolei rozszczepia siatkę fibrynową na mniejsze fragmenty. Zawierają one nową determinantę antygenową określoną przez usieciowane domeny D (D-dimer), odporne na działanie plazmin. Określenie D-dimer obejmuje mieszanie fragmentów i kompleksów o różnej masie cząsteczkowej, a jego wzrost wskazuje na zaostrzoną koagulację.

Wysokie poziomy D-dimerów są związane z chorobami zakrzepowymi, takimi jak zakrzepica żył głębokich (DVT), płucna choroba zakrzepowo-zatorowa (PE), DIC, zawał mięśnia sercowego, choroby nowotworowe, powikłania położnicze, ciąża, operacje i pourazowe.

U pacjentów, u których podejrzewa się zaburzenie zakrzepowe, ujemny wynik w połączeniu z niskim prawdopodobieństwem klinicznym "wstępny" ma wysoką ujemną wartość predykcyjną.

## ZASADA DZIAŁANIA

D-dimer obecny w próbce aglutynuje cząstki lateksu pokryte przeciwciałami anti-D-dimerowymi. Zmętnienie spowodowane aglutynacją cząstek lateksu jest proporcjonalne do stężenia D-dimeru w próbce i może być mierzone spektrofotometrycznie.

## DOSTARCZANE ODCZYNNIKI

**A. Odczynnik A:** HEPES roztwór buforu 100 mmol/l.

**B. Odczynnik B:** zawiesina cząstek lateksu, powlekana przeciwciałami anti-D-dimerowymi w buforze HEPES 10 mmol/l.

**C. Odczynnik C:** roztwór buforu fosforanowego 20 mmol/l.

**Kalibrator:** liofilizowane osocze ludzkie zawierające D-dimery. Zobacz przypisaną wartość D-dimer na etykiecie.

## NON-PROVIDED REAGENTS

- Podwójnie destylowana woda lub dejonizowana.

- **D-Dimer Control** z Wiener lab.

## INSTRUKCJA UŻYCIA

**Odczynniki A B i C :** gotowy do użycia

Przed użyciem zaleca się zachowanie równowagi temperatury roboczej. Odczynnik B musi być kilkakrotnie homogenizowany przez delikatne odwracanie, przed użyciem.

**Kalibrator:** rozpuścić w 1 ml zdejonizowanej wody. Przykryj i pozostaw w temperaturze pokojowej 15 - 30 minut. Przed Użyciem homogenizować kilka razy przez inwersję, unikając tworzenia piany.

## OSTRZEŻENIA

Odczynnik diagnostyczny do zastosowania "in vitro". Wszystkie próbki pacjentów powinny być traktowane jako potencjalnie zakaźne.

Stosować odczynniki zgodnie z procedurami dla laboratoriów klinicznych.

Odczynniki i materiał badany odrzucać zgodnie z lokalnymi przepisami.

## TRWAŁOŚĆ I WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**Dostarczone odczynniki:** stabilne w lodówce (2-10°C) do daty ważności podanej na pudełku. Nie zamrażać

Po otwarciu są stabilne przez 4 tygodnie w temperaturze 2-10°C. Odtworzony kalibrator zachowuje stabilność przez 12 godzin w temperaturze 2-10°C lub przez 4 tygodnie w temperaturze -20°C. Unikaj zamrażania i rozmrażania więcej niż jeden raz.

## MATERIAŁ BADANY

Cytrynianowe osocze

**a) Pobranie:** pobrać krew ostrożnie (unikaj zastojów i urazów) i umieścić w probówce z antykoagulantem w proporcji 9 + 1 (np.: 4,5 ml krwi + 0,5 ml antykoagulantu). Delikatnie wymieszać. Odwirować przez 15 minut i 2500g i oddzielić osocze w ciągu 30 minut. Zaleca się przeprowadzenie pobrania plastikowymi strzykawkami.

**b) Substancje dodatkowe:** pobrać osocze na Anticoagulanty TP Wiener lab. lub 130 mmol/l (3,8%) lub 109 mmol/l (3,2%) roztworu cytrynianu sodu. Nie stosować EDTA i Heparyny.

**c) Znane interakcje:** zhemolizowane, lipemiczne lub zanieczyszczone próbki mogą zakłócać oznaczenie. Nie obserwowano interakcji bilirubiny do 21 mg/dl, trójglicerydów do 350 mg/dl i hemoglobiny do 250 mg/dl. Zobacz bibliografię Younga na temat wpływu leków w niniejszej metodzie.

**d) Trwałość i instrukcja przechowywania:** Odwirowane i odseparowane osocze jest stabilne przez 8 godzin w temperaturze 15-25°C, przez 24 godziny w temperaturze 2-10°C lub przez 4 tygodnie w temperaturze -20°C. Jeśli osocze ma zostać zamrożone czas od pobierania próbki do zamrożenia nie powinien przekraczać 4 godzin.

**PROCEDURA WYKONANIA**  
**Ogólne parametry dla koagulometrów**

Nazwa	D Dimer
Długość fali	405 o 575 nm
Temperatura Objętość	37°C
Objętość próbki	25 ul
Próbki Odczynnik A	100 ul
Objętość Odczynnik B	50 ul
Czas inkubacji	
Odczynnik A + Czas	30 sekundy
Odczytu próbki - Δ Czas	180 sekundy

Popro o dostarczenie aplikacji do analizatorów sprzedawanych przez Wiener lab. Aplikacja nie dostarczona przez Wiener lab. musi zostać zwalidowana.

**KALIBRACJA**

Rozcieńcz kalibrator w następujących proporcjach: 1/1, 1/2, 1/4, 1/8 i 1/16 za pomocą Odczynnika C jako rozcieńczalnika. Wykreśl zmianę absorbancji zarejestrowaną zgodnie ze stężeniem każdego punktu rozcieńczenia, stosując regulację "log-log linear". Stężenie D-dimerów określa się przez interpolację na krzywej kalibracji. W koagulometrach serii COR kalibracja wykonywana jest automatycznie przez przyrząd.

Nowa krzywa kalibracji musi być wykonywana przy zmianie serii okdczynnika lub kalibratora.

**METODA KONTROLI JAKOŚCI**

**D-Dimer Control** z Wiener lab.

Kontrolki są przetwarzane w taki sam sposób jak próbki.

**WARTOŚCI REFERENCYJNE**

< 0,40 µg/mL EFU

Zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło własną wartość referencyjną.

Tablica konwersji jednostek

ng/ml DDU	ug/ml o mg/l DDU	ug/ml o mg/l FEU
200	0,20	0,40

DDU: D-dimer jednostka

EFU: Ekwivalent fibrynogenu

**OGRANICZENIA PROCEDURY**

Zobacz Znane substancje zakłócające w części PRÓBKA. Nowa kalibracja musi być wykonywana za każdym razem, gdy zmieniono partię odczynnika, lub gdy wyniki wewnętrznej kontroli jakości wykraczają poza dopuszczalny zakres. Zaleca się powtarzanie kalibracji co 2 miesiące. Próbki lipemiczne mogą dawać fałszywie podwyższone wyniki.

Obecność czynnika reumatoidalnego i przeciwciał HAMA może spowodować przeszacowanie wartości D-dimerów. Wyniki D-dimerów powinny być interpretowane razem z innymi danymi klinicznymi i uzupełnione pewnym obrazem diagnostycznym. Woda destylowana używana do rekonsty-

tucji kalibratora musi być wolna od konserwantów i zanieczyszczenia mikrobiologicznego, w przeciwnym razie można uzyskać niewiarygodne wyniki.

**Powtarzalność:**

**a) Precyzja**

Próbka	Srednia µg/ml EFU	D.S. <sub>wr</sub>	C.V. <sub>wr</sub> (%)	D.S. <sub>T</sub> ug/ml FEU	CV <sub>T</sub> (%)
Poziom 1	0,807	0,062	7,7	0,089	7,6
Poziom 2	1,934	0,062	4,6	0,088	4,6

**b) Czulość:** granica wykrywalności wynosi 0,16 µg/ml EFU.

**c) Zakres pomiarowy:** 0,25 - 12,0 µg/ml EFU.

Próbki powyżej 12,0 µg/ml EFU należy rozcieńczyć 1 + 3 za pomocą Odczynnika C i powtórzyć test. Pomnóż wynik przez 4.

**d) Efekt prozone:** nie udowodniono efektu prozone do 120 µg/ml EFU.

**WIENER LAB DOSTARCZA**

40 oznaczeń:

2 x 2.5 ml Reagent A

2 x 1 ml Reagent B

1 x 6 ml Reagent C

1 x → 1 ml Calibrator

(Nr. Kat.. 1705026)


**REFERNCJE**

- Armando Tripodi, "D-Dimer testing in Laboratory Practice" Clinical Chemistry 57:9, 1256-1262 (2011).
- B. H. Mavromatis, C.M Kessler, "D-Dimer testing: the role of the clinical laboratory in the diagnosis of pulmonary embolism" J. Clin. Pathol. 2001; 54:664-668.
- W.A.M. Lucassen, "Qualitative point of care D-Dimer testing compared with quantitative D-dimer testing in excluding pulmonary embolism in primary care" Journal of Thrombosis and Haemostasis 13: 1004-1009.
- M. Di Nisio, "Diagnostic accuracy of D-Dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review" Journal of Thrombosis and Haemostasis 5; 296-304 (2006).
- Tripodi Armando, "Performance of quantitative D-Dimer methods: results of the Italian external quality assessment scheme". Journal of Thrombosis and Haemostasis 5, 184-185.
- Curtin N., Highe G. Harris, "Extensive evaluation of the IL test D-Dimer immunoturbidimetric assay on the ACL 9000. determines de D Dimer cut off value for reliable exclusion of venous thromboembolism" Lab. Hematol. 2004, 10(2):88-94.
- John D. Olson, "D-Dimer: simple test, tough problems". Archives of Pathology & Laboratory Medicine Aug 2013, Vol. 137, No. 8 (August 2013) pp. 1030-1038.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCPress, 5th ed., 2000.
- EP5-A2 (Vol. 24 - N° 25) Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition - CLSI.


- EP6-A (Vol. 23 - N° 16) Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline CLSI.
- EP17-A (Vol.24 - N°34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline - CLSI.

### Oznaczenia

Następujące symbole są zastosowane na opakowaniach zestawów odczynników diagnostycznych.

 Ten produkt spełnia wymagania Dyrektywy Europejskiej 98/79 EC dla wyrobów medycznych używanych do diagnozy "in vitro"

 Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej

 Wyrób do diagnostyki "in vitro"

 Zawartość wystarczająca dla <n> badań

 Użyć przed


 Ograniczenie dopuszczalnych temperatur

 Nie zamrażać

 Ryzyko biologiczne

 Objętość po rozpuszczeniu


 Zawartość


 numer serii

 Wytwórca

 Substancja szkodliwa


 Substancja żrąca


 Substancja drażniąca

 Przed użyciem zapoznać się z instrukcją


 Kalibrator

 Próba kontrolna

 Próba kontrolna dodatnia

 Próba kontrolna ujemna

 Numer katalogowy

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.  
Riobamba 2944  
2000 - Rosario - Argentina  
<http://www.wiener-lab.com.ar>  
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola  
Bioquímica  
Producto Autorizado A.N.M.A.T.  
PM-1102-175



**Wiener lab.**

2000 Rosario - Argentina