

D-Dimer

Diagnostic reagent for the quantitative in vitro determination of D-Dimer in human plasma by turbidimetric assay

REF	Content
913700	1x 8 mL D-Dimer Latex Reagent 2x 10 mL D-Dimer Buffer

Additionally offered:

913702	5x 1 mL D-Dimer Calibrator 5 Level Series (Iyo.)
913701	2x 1 mL D-Dimer Control Set (Iyo.)

GENERAL INFORMATION

Method	Immunoturbidimetric
Reaction	Linear, endpoint
Wavelength	570 nm
Assay Temperature	18 – 37 °C
Sample	Plasma
Measuring Range	approx. 0 – 8 µg/mL
Sensitivity	0.15 µg/mL
Test Procedure	Tests/Kit
913700	200

REAGENT COMPOSITION

COMPONENTS FINAL CONCENTRATION

D-Dimer Latex Reagent	
Suspension of anti-human D-Dimer mouse monoclonal antibody coated latex particles	0.2%
Sodium azide	0.095 %
D-Dimer Buffer	
100 mM Tris-buffer solution, pH 8.2	
Sodium azide	0.095 %

REAGENT PREPARATION

The buffer is ready to use. Mix the latex reagent gently before use and once weekly thereafter.

REAGENT STABILITY AND STORAGE

Conditions:	Protect from light. Close immediately after use.
Stability:	at 2 – 8 °C up to the expiration date

Open reagent bottles are stable for 4 weeks if stored refrigerated. Do not freeze!

SAMPLE STABILITY AND STORAGE

Plasma samples with 0.109 Molar (~3.2%) Na Citrate concentration can be used for the D-Dimer assay. Mix the sample by gentle inversion prior to centrifugation. Centrifuge and separate plasma as soon as possible after collection.

Stability:	at 2 – 8 °C	4 days
	at – 20 °C	3 months

When thawing frozen samples, thaw completely at 37°C and mix thoroughly. Leave to stand for 15 minutes at room temperature before use; then assay immediately. Once thawed, a sample may not be refrozen for analysis.

TEST PROCEDURE

TEST NAME	D-Dimer	ASSAY CODE	[2-Point End] [10] [0]
SAMPLE VOLUME	[4.0] [0.0] [0]	ASSAY POINT	[22] [34] [0] [0]
R1 VOLUME (R1)	[150] [0] [NO]	WAVELENGTH	[] [570]
CALIBRATION	Type [Spline]	R2 VOLUME (R3)	[50] [0] [NO]
STD (1) CONC-POS	[0.0] [1]	CALIB. Point	[6] Span Point [2]
STD (2) CONC-POS	[**] [2]	DUPLICATE LIMIT	[1000]
STD (3) CONC-POS	[**] [3]	SENSITIVITY LIMIT	[0]
STD (4) CONC-POS	[**] [4]	ABS LIMIT (INC/DEC)	[32000] [Increase]
STD (5) CONC-POS	[**] [5]	PROZONE LIMIT	[-32000] [0] [Lower]
STD (6) CONC-POS	-	INSTRUMENT FACTOR	[1.0]
SD LIMIT	[300]	S1 ABS RANGE	[-32000] [32000]

* use saline for the 0.0 calibrator

** input the values of the calibrator set being used

CALCULATION

Results are printed out in µg/mL. The DIALAB D-Dimer assay result unit is µg/mL FEU (Fibrinogen Equivalent Units). The D-Dimer concentration of unknown samples is derived from the calibration curve using an appropriate mathematical model such as spline. The calibration curve is obtained with the calibrator set and NaCl solution (9 g/L) as zero value.

REFERENCE RANGE

The reference interval was established to be < 0.50 µg/mL FEU. It is recommended that each laboratory establishes its own normal range.

TEST PRINCIPLE

The D-Dimer Assay is based on a latex enhanced immuno-turbidimetric assay. D-Dimer proteins in the sample bind to the specific anti-D-Dimer antibody, which is coated on latex particles, and causes agglutination. The degree of the turbidity caused by agglutination can be measured optically and is proportional to the amount of D-Dimer in the sample. The D-Dimer concentration of a patient specimen is calculated by interpolation of the obtained signal of a 6-point calibration curve.

DIAGNOSTIC IMPLICATIONS

Thrombus formation is normally followed by an immediate fibrinolytic response. The resultant generation of plasmin causes the release of fibrin degradation products (predominantly containing D-Dimer) into the circulation¹. The test is for the quantitative determination of fibrinogen/fibrin degradation products (D-Dimer) in human plasma. Measurement of D-Dimer is used as an aid in detecting the presence of intravascular coagulation and fibrinolysis.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

SENSITIVITY

Specimens with mean measured concentrations ranging from 0.02 to 0.93 were assayed. Based on the EP evaluator-8 fitted model, the detection limit of the test is 0.15 µg/mL FEU.

PRECISION

3 levels of pooled citrated plasma specimens containing 0.60, 2.41 and 5.88 µg/mL FEU, respectively were tested. The low plasma sample was unaltered. The other 2 plasma samples were spiked with D-Dimer stock solution to targeted concentrations and assayed. 3 levels of D-Dimer controls containing 0.97, 2.99 and 7.47 µg/mL FEU, respectively were also tested with 2 runs per day with duplicates over 20 working days with 3 lots of reagent and 3 lots of calibrators. The combined results are shown below:

Intra-Assay Precision – Plasma Samples

Expected Value	n	Mean (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Low	240	0.60	0.03	5.0
Medium	240	2.41	0.05	2.0
High	240	5.88	0.08	1.4

Inter-Assay Precision – Plasma Samples

Expected Value	n	Mean (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Low	240	0.60	0.04	6.2
Medium	240	2.41	0.07	2.7
High	240	5.88	0.19	3.2

Intra-Assay Precision – Control Samples

Expected Value	n	Mean (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Low	240	0.97	0.03	2.9
Medium	240	2.99	0.05	1.6
High	240	7.47	0.11	1.4

Inter-Assay Precision – Control Samples

Expected Value	n	Mean (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Low	240	0.97	0.04	4.4
Medium	240	2.99	0.08	2.8
High	240	7.47	0.27	3.6

LINEARITY

11 levels of the D-Dimer linearity set were prepared by diluting a specimen containing 8.0 µg/mL FEU with saline and tested. The D-Dimer assay is linear from 0.15 to 8.0 µg/mL FEU.

METHOD COMPARISON

A comparison with a competitor kit gave the following results:

$$y = 0.979 - 0.106 / r^2 = 0.939$$

The bias around the medical decision point is -0.12 µg/mL FEU.

INTERFERING SUBSTANCES

No interference up to:

Hemoglobin	500 mg/dL	Bilirubin	40 mg/dL
Triglycerides	1000 mg/dL	Ascorbic acid	176 mg/dL
Heparin	1.5 IU/mL	Rheumatoid Factor	100 IU/mL
HAMA	490 ng/mL		

QUALITY CONTROL

We recommend to use the DIALAB D-Dimer Control Set to validate the performance of D-Dimer reagents. The control interval and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits. Each laboratory should follow federal, state, and local guidelines for testing QC material.

CALIBRATION

0.9% saline and five levels of D-Dimer calibrator are needed for calibration. The lot specific calibrator values are stated in the respective package insert. The assay calibration stability is 4 weeks. Additionally, the assay should be recalibrated and controls run with each new lot of reagents. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

AUTOMATION

Applications for automated systems are available upon request.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- The reagents are intended for in vitro diagnostic use only.
- Sodium azide has been reported to form lead or copper azide in laboratory plumbing which may explode on percussion.
- As with any diagnostic test procedure, results should be interpreted considering all other test results and the clinical status of the patient.
- Do not use the reagents, calibrator, and controls after the expiration date.
- Specimens containing human sourced materials should be handled as if potentially infectious using safe laboratory procedures. Avoid ingestion and contact with skin and eyes.
- Do not mix reagents of different lots.

LIMITATIONS

- The test is not intended to be used for exclusion of VTE.
- The test has not been established in pediatric subjects.
- For assays employing mouse antibodies, the possibility exists for interference by human anti-mouse antibodies (HAMA) in the sample. The test has been formulated to minimize this interference; however, specimens from patients who have been routinely exposed to animals or to animal serum products may contain heterophilic antibodies which may cause erroneous results.
- As with any latex turbidimetric immunoassays, the test runs should be followed with appropriate and thorough wash steps. Please consult instrument manuals for further information.

WASTE MANAGEMENT

Please refer to local requirements.

REFERENCES

- BJH Guideline. British Journal of Haematology. 124, 15-25.
- Alan H.B. Wu. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. Fourth Ed. Saunders Elsevier, 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146. 2006; 328-329



D-Dimer

Diagnostisches Reagenz für den quantitativen Nachweis von D-Dimer in Humanplasma mittels turbidimetrischer Methode

REF

Inhalt

913700 1x 8 mL D-Dimer Latexreagenz
 2x 10 mL D-Dimer Puffer

Zusätzlich wird angeboten:

913702 5x 1 mL D-Dimer Kalibrator 5 Level Serie (Iyo.)
 913701 2x 1 mL D-Dimer Kontrollset (Iyo.)

ALLGEMEINE INFORMATION

Methode Immunoturbidimetrisch
Reaktion Linear, Endpunkt
Wellenlänge 570 nm
Testtemperatur 18 – 37 °C
Probe Plasma
Messbereich ca. 0 – 8 µg/mL
Sensitivität 0,15 µg/mL
Testdurchführung Tests/Kit
 913700 200

REAGENZENZUSAMMENSETZUNG

KOMPONENTEN **ENDKONZENTRATION**
D-Dimer Latexreagenz
 Suspension von mit anti-human D-Dimer Maus monoklonalen Antikörpern beschichteten Latexpartikeln 0,2%
 Natriumazid 0,095 %
D-Dimer Puffer
 100 mM Tris-Pufferlösung pH 8.2
 Natriumazid 0,095 %

REAGENZENVORBEREITUNG

Der Puffer ist gebrauchsfertig. Das Latexreagenz vor Verwendung sanft mischen und danach einmal pro Woche.

REAGENZENSTABILITÄT UND -LAGERUNG

Bedingungen: Vor Licht schützen. Nach Verwendung sofort verschließen.
Haltbarkeit: bei 2 – 8 °C bis zum Verfallsdatum
 Geöffnete Reagenzflaschen sind 4 Wochen lang stabil, wenn sie gekühlt gelagert werden. Nicht einfrieren!

PROBENSTABILITÄT UND -LAGERUNG

Plasmaproben mit 0,109 M (~ 3,2%) Natriumazidkonzentration kann für den D-Dimer Assay verwendet werden. Die Proben vor Zentrifugation durch Invertieren sanft mischen. Die Probe nach Abnahme sobald als möglich zentrifugieren und das Plasma abtrennen.

Stabilität: bei 2 – 8 °C 4 Tage
 bei – 20 °C 3 Monate

Gefrorene Proben bei 37°C vollständig auftauen und gut mischen. Vor Verwendung für 15 min. bei Raumtemperatur stehen lassen; dann sofort verwenden. Einmal aufgetaut, kann die Probe nicht wieder eingefroren werden.

TESTDURCHFÜHRUNG

TEST NAME	D-Dimer	TESTCODE	[2-Punkt Ende] [10] [0]
PROBENVOLUMEN	[4.0] [0.0] [0]	TESTZEITPUNKT	[22] [34] [0] [0]
R1 VOLUMEN (R1)	[150] [0] [NEIN]	WELLENLÄNGE	[] [570]
KALIBRATION	Typ [Spline]	R2 VOLUMEN (R3)	[50] [0] [NEIN]
STD (1) KONZ-POS	[0.0*] [1]	KALIB. PUNKT	[6] Span Punkt [2]
STD (2) KONZ-POS	[**] [2]	DUPLIKATLIMIT	[1000]
STD (3) KONZ-POS	[**] [3]	SENSITIVITÄTSLIMIT	[0]
STD (4) KONZ-POS	[**] [4]	ABS-LIMIT (INC/DEC)	[32000] [Anstieg]
STD (5) KONZ-POS	[**] [5]	PROZONLIMIT	[-32000] [0] [Niedriger]
STD (6) KONZ-POS	-	INSTRUMENTENFAKTOR	[1.0]
SD-LIMIT	[300]	S1 ABS-BEREICH	[-32000] [32000]

* Kochsalzlösung als 0.0-Kalibrator verwenden

** die Werte der verwendeten Kalibratorserie eingeben

BERECHNUNG

Ergebnisse werden in µg/mL ausgegeben. Die Einheit für den DIALAB D-Dimer Assay ist µg/mL FEU (Fibrinogen Equivalent Units). Die D-Dimer-Konzentration unbekannter Proben wird mithilfe der Kalibrationskurve unter Verwendung eines passenden mathematischen Modells, wie zB Spline, berechnet. Die Kalibrationskurve wird mit dem Kalibratorset und NaCl-Lösung (9 g/L) als Nullpunkt erstellt.

REFERENZBEREICH

Der Referenzbereich wurde mit < 0,50 µg/mL FEU bestimmt.
 Jedes Labor sollte wenn möglich seinen eigenen Normalbereich ermitteln.

TESTPRINZIP

Der D-Dimer Assay basiert auf einer latexverstärkten immunoturbidimetrischen Methode. D-Dimer-Proteine in der Probe binden an die spezifischen anti-D-Dimer-Antikörper, mit denen die Latexpartikel beschichtet sind und verursachen so Agglutination. Der Grad der Trübung, der durch die Agglutination ausgelöst wird, kann optisch gemessen werden und ist proportional zu der Menge an D-Dimer in der Probe. Die D-Dimer-Konzentration einer Patientenprobe wird durch Interpolation des gemessenen Signals auf einer 6-Punkt-Kalibrationskurve berechnet.

DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

Nach der Bildung von Blutgerinnsel kommt es normalerweise zu einer sofortigen fibrinolytischen Antwort. Die sich daraus ergebende Bildung von Plasmin führt zur Freisetzung von Fibrin-Abbauprodukten (hauptsächlich bestehend aus D-Dimer) in den Blutkreislauf¹. Der Test ist für den quantitativen Nachweis von Fibrinogen/Fibrin-Abbauprodukten (D-Dimer) gedacht. Die Bestimmung von D-Dimer ist eine Hilfe für den Nachweis von intravaskulärer Koagulation und Fibrinolyse.

LEISTUNGSMERKMALE

SENSITIVITÄT

Proben mit durchschnittlichen Konzentrationen von 0,02 bis 0,93 wurden getestet. Basierend auf dem angepassten Model des EP Evaluator-8, beträgt die Nachweisgrenze des Tests 0,15 µg/mL FEU.

PRÄZISION

3 Levels von gepoolten Citrat-Plasma-Proben, die jeweils 0,60, 2,41 und 5,88 µg/mL FEU enthalten, wurden getestet. Die niedrige Plasmaprobe blieb unbehandelt. Die anderen 2 Plasmaproben wurden mit D-Dimer-Stammlösung versetzt, um die Zielwerte zu enthalten und danach getestet. 3 Levels an D-Dimer-Kontrollen, die jeweils 0,97, 2,99 und 7,47 µg/mL FEU enthalten, wurden ebenfalls getestet. Getestet wurde in 2 Runs/Tag in Doppelbestimmung, 20 Werkstage lang mit 3 Reagenzlots und 3 Kalibratorlots. Die folgenden Ergebnisse wurden erhalten:

Präzision innerhalb der Serie – Plasmaproben

Erwartete Werte	n	Mittelwert (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Niedrig	240	0.60	0.03	5.0
Mittel	240	2.41	0.05	2.0
Hoch	240	5.88	0.08	1.4

Präzision zwischen den Serien – Plasmaproben

Erwartete Werte	n	Mittelwert (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Niedrig	240	0.60	0.04	6.2
Mittel	240	2.41	0.07	2.7
Hoch	240	5.88	0.19	3.2

Präzision innerhalb der Serie – Kontrollproben

Erwartete Werte	n	Mittelwert (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Niedrig	240	0.97	0.03	2.9
Mittel	240	2.99	0.05	1.6
Hoch	240	7.47	0.11	1.4

Präzision zwischen den Serien – Kontrollproben

Erwartete Werte	n	Mittelwert (µg/mL)	S.D.	C.V. %
Niedrig	240	0.97	0.04	4.4
Mittel	240	2.99	0.08	2.8
Hoch	240	7.47	0.27	3.6

LINEARITÄT

11 Level eines D-Dimer Linearitätssets wurden vorbereitet, indem eine Probe mit 8,0 µg/mL FEU mit NaCl-Lösung verdünnt und dann getestet wurde. Der D-Dimer Assay ist von 0,15 bis 8,0 µg/mL FEU linear.

METHODENVERGLEICH

Ein Vergleich mit einem Konkurrenzkit ergab folgende Ergebnisse:
 $y = 0.979 - 0.106 / r^2 = 0.939$

Die Abweichung um den medizinischen Entscheidungspunkt ist -0.12 µg/mL FEU.

STÖRENDE SUBSTANZEN

Keine Interferenzen bis:

Hämoglobin	500 mg/dL	Bilirubin	40 mg/dL
Triglyzeride	1000 mg/dL	Ascorbinsäure	176 mg/dL
Heparin	1.5 IU/mL	Rheumafaktor	100 IU/mL
HAMA	490 ng/mL		

QUALITÄTSKONTROLLE

Wir empfehlen das D-Dimer Kontrollset, um die Leistung der D-Dimer Reagenzien zu validieren. Das Kontrollintervall und die Grenzen sollten an die individuellen Laboranforderungen angepasst werden. Gemessene Werte sollten innerhalb der definierten Grenzen liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen festlegen, sollten die Werte außerhalb der Grenzen liegen. Jedes Labor sollte den staatlichen und lokalen Richtlinien für die Testung von QC-Material folgen.

KALIBRATION

0,9% NaCl-Lösung und 5 Level D-Dimer Kalibratoren werden für die Kalibration benötigt. Die lot-spezifischen Werte sind in der jeweiligen Packungsbeilage gelistet. Die Testkalibrierung ist 4 Wochen lang stabil. Zusätzlich sollte der Assay mit jeder Reagenzienlot neu kalibriert und Kontrollen neu gemessen werden. Gemessene Werte sollten innerhalb der definierten Grenzen liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen festlegen, sollten die Werte außerhalb der Grenzen liegen.

AUTOMATISIERUNG

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Die Reagenzien sind nur für die In-Vitro-Diagnostik.
- Natriumazid bildet Blei- oder Kupferazide in Laborleitungen, was bei Erschütterung zu Explosionen führen kann.
- Wie bei jedem diagnostischen Verfahren sollten die Ergebnisse unter Einbeziehung aller vorliegenden Testresultate und dem klinischen Status des Patienten interpretiert werden.
- Die Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- Proben menschlichen Ursprungs sollten als potentiell infektiös behandelt werden. Maßnahmen zur Laborsicherheit sind zu beachten. Verschlucken sowie Kontakt mit Haut und Augen vermeiden.
- Reagenzien unterschiedlicher Lots nicht mischen.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Der Test ist nicht für den Ausschluss einer VTE geeignet.
- Der Test wurde nicht für die pädiatrische Verwendung gedacht.
- Für Tests mit Maus-Antikörpern besteht die Möglichkeit von Interferenzen mit humanen anti-Maus-Antikörpern (HAMA) in der Probe. Der Test wurde erstellt, um diese Interferenzen zu minimieren; trotzdem können Proben von Patienten, die regelmäßigen Kontakt mit Tieren oder Tierseren haben, heterophile Antikörper enthalten, was zu falschen Ergebnissen führen kann.
- Wie bei allen latexbasierten turbidimetrischen Immunoassays sollten nach den Testläufen die Geräte gründlich gereinigt werden. Bitte konsultieren Sie dazu das entsprechende Geräte-Handbuch für weitere Informationen.

ABFALLENTSORGUNG

Die lokalen Bestimmungen sind zu beachten.

REFERENCES

- BJH Guideline. British Journal of Haematology, 124, 15-25.
- Alan H.B. Wu. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. Fourth Ed. Saunders Elsevier, 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146. 2006; 328-329

