



DyonDimer® (D-Dimer)

Νο. Καταλόγου: DNWA108

Ταχεία δοκιμασία ποιοτικής ανίχνευσης σε ολικό αίμα,
τριχοειδικό αίμα, ορό ή πλάσμα

ΣΥΝΟΨΗ

Η εξέταση D-Dimer αρχικά αναπτύχθηκε για τη διάγνωση της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης. Τα D-Dimer είναι προϊόντα ινικής αποδόμησης, μικρά πρωτεϊνικά θραύσματα παρόντα στην κυκλοφορία του αίματος μετά την αποδόμηση θρόμβων μέσω ινωδολύσης. Κατά την διάρκεια πήξης του αίματος το ινωδογόνο μεταβολίζεται σε ινική με την ενεργοποίηση της θρομβίνης. Η ινική αποτελείται από D και E μονάδες. Η διάλυση της ινικής οδηγεί στην εμφάνιση των D-Dimers.

Τη δεκαετία του '90 διαπιστώθηκε ότι το D-Dimer είναι χρήσιμο στη διάγνωση των θρομβοεμβολικών παθήσεων. Η συγκέντρωση των D-Dimers μπορεί να προσδιοριστεί με μια δοκιμασία αίματος και να βοηθήσει στη διάγνωση της θρόμβωσης. Από την εισαγωγή τους στη δεκαετία του '90 έχουν αποτελέσει μία σημαντική εξέταση που πραγματοποιείται σε ασθενείς με θρομβωτικές διαταραχές (American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee, 2011). Στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, όπου η ανάγκη αποκλεισμού της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής είναι κεφαλαίων σημασίας έχει πλέον καταδειχθεί το επιβεβλημένο της χρήσης της δοκιμασίας **DyonDimer®** (Lee-Lewandrowski et al, 2009; Geersing et al 2010; van der Velde et al, 2011).

Η ανίχνευση των επιπέδων D-Dimers στην κυκλοφορία έχει αναδειχθεί ως το πλέον αξιόπιστο εργαστηριακό εργαλείο στη διάγνωση και διαχείριση μιας μεγάλης ομάδας κλινικών καταστάσεων που αφορούν διαδικασίες θρόμβωσης, όπως είναι (α) διάγνωση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (Pasha et al, 2010), (β) αναγνώριση ατόμων με αυξημένο κίνδυνο πρώτου θρομβωτικού επεισοδίου (αρτηριακού και φλεβικού), (γ) ανίχνευση ατόμων αυξημένου κινδύνου για υποτροπιάζουσες εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις (Cosmi et al, 2009), (δ) επιβεβαίωση του βέλτιστου διαστήματος δευτερογενούς προφύλαξης μετά από πρώτο επεισόδιο εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (Verhounsek et al, 2008, Cosmi et al, 2010), (ε) παρακολούθηση κήλησης, (στ) διάγνωση και παρακολούθηση διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης (Tripodi, 2011).

Κατά τη διαδικασία διαφοροδιάγνωσης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή και της πνευμονικής εμβολής μαζί με τους αλγόριθμους ανάλυσης της κλινικής πιθανότητας (κατά Wells, Geneva score και τις παραλλαγές τους - Douma et al, 2011) και τη διαγνωστική απεικόνιση απαιτείται και ο προσδιορισμός των D-Dimers. Έχει δε αποδειχθεί ότι η χρήση των D-Dimers οδηγεί σε μείωση της κατάχρησης απεικονιστικών μεθόδων (συνεπώς και της προσλαμβανόμενης ακτινοβολίας), ελάττωση του αριθμού εισαγωγών καθώς και της διάρκειας νοσηλείας (Bayes et al, 2011).

Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν τη χρησιμότητα των D-Dimers σαν πρώιμο βιοχημικό δείκτη για ταχεία διάγνωση αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (Montaner et al, 2010), ενώ παράλληλα διαπιστώνεται και η χρησιμότητά του κατά τη διαφοροδιάγνωση ασθενών χαμηλής πιθανότητας για έμφραγμα του μυοκαρδίου (Tokita et al, 2009). Η χρήση των D-Dimers μπορεί να επεκταθεί και στη γυναικολογία κατά την παρακολούθηση εγκύων γυναικών για εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (Chan et al 2010). Ενδιαφέρουσες προοπτικές παρουσιάζει η εφαρμογή ανίχνευσης D-Dimers σε ασθενείς με νεοπλασίες όπως σάρκωμα, καρκίνο του πνεύμονα (Raj et al, 2011) και καρκίνο του παχέως εντέρου.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η **DyonDimer®** είναι μια ταχεία ποιοτική ανοσοδοκιμασία του τύπου sandwich κολλοειδούς χρυσού για την ανίχνευση D-Dimers. Η μέθοδος χρησιμοποιεί μια μεμβράνη επικαλυμμένη με αντισώματα προκειμένου να ανιχνεύσει D-Dimers σε τριχοειδικό ή ολικό αίμα, ορό ή πλάσμα επιλεκτικά και με μεγάλο βαθμό ευαισθησίας. Κατά την εκκίνηση της εξέτασης το δείγμα αναμιγνύεται με το σύμπλοκο του χρωμοφόρου και αρχίζει να μετακινείται διαμέσου της μεμβράνης. Αν το δείγμα περιέχει αντιγόνο, αυτό θα αλληλεπιδράσει με το προ-κεκαλυμμένο σύμπλοκο του χρωμοφόρου, οπότε θα εμφανιστεί μια έγχρωμη (μωβ) γραμμή στη Ζώνη Εξέτασης (T). Τόσο τα αρνητικά όσο και τα θετικά δείγματα θα πρέπει να δημιουργήσουν μια έγχρωμη γραμμή (μωβ) στη Ζώνη Ελέγχου (C), γεγονός που ενδεικνύει σωστή εκτέλεση της τεχνικής, όγκο δείγματος, και λειτουργία της εξέτασης.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύστε το κιτ σε θερμοκρασία 2-30°C. Αν το κιτ ήταν αποθηκευμένο στο ψυγείο, θα πρέπει να μεταφερθεί σε θερμοκρασία δωματίου πριν διεξαχθεί η εξέταση. Υπό αυτές τις συνθήκες το κιτ είναι σταθερό ως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

Κάθε κιτ περιέχει 1 ατομική συσκευασία (ή πολλαπλάσιά της), ως εξής:
-Ακίδα Σκαριφισμού
-Φιαλίδιο με Διάλυμα Αραίωσης
-σφραγισμένη πλαστική συσκευασία με την κασέτα εξέτασης και μια μικρή πλαστική πιπέτα Pasteur
-1 εσώκλειστο

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Α. Συλλογή Ολικού Αίματος, Ορού ή Πλάσματος: Ολικό φλεβικό αίμα που συλλέχθηκε με κλασσικές μεθόδους αιμοληψίας παρουσία αντιπηκτικού θα πρέπει να ελεγχθεί μέσα σε 24 ώρες από τη συλλογή. Ενδιάμεσα το δείγμα μπορεί να φυλαχθεί στο ψυγείο. Ο ορός ή το πλάσμα θα πρέπει να διαχωρίζονται άμεσα προκειμένου να αποφευχθεί αιμόλυση, τα δε προκύπτοντα δείγματα θα πρέπει να εξετάζονται άμεσα μετά το διαχωρισμό. Ορός και το πλάσμα μπορούν να αποθηκευτούν στο ψυγείο έως 3 ημέρες, ενώ μακροπρόθεσμα θα πρέπει να αποθηκεύονται στην κατάψυξη (-20°C).

Β. Συλλογή Τριχοειδικού Αίματος

1. Αφαιρέστε το κίτρινο στέλεχος από την ακίδα σκαριφισμού ώστε να την απασφαλίσετε.
2. Απολυμάνετε το άκρο του δακτύλου του ασθενή με λίγο οινόπνευμα. Μαλλάξτε το άκρο του δακτύλου ώστε να αυξηθεί η κυκλοφορία του αίματος.
3. Εφαρμόστε την απασφαλισμένη ακίδα στο δάκτυλο. Στη θέση αυτή δεν υπάρχει επαφή της ακίδας με το δάκτυλο.
4. Πιέστε αποφασιστικά το κίτρινο κουμπί της κορυφής της ακίδας
5. Μετά το σκαριφισμό μαλλάξτε το τρυπημένο σημείο ώστε να εμφανιστεί 1 μεγάλη σταγόνα αίματος. Το τριχοειδικό αίμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα.



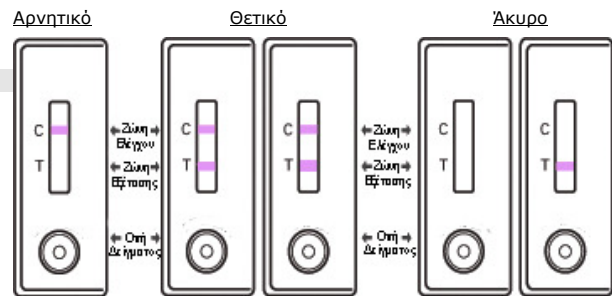
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ-ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Πριν την εξέταση, βεβαιωθείτε ότι η πλαστική συσκευασία με την κασέτα εξέτασης έχει έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Η κασέτα εξέτασης θα πρέπει να αποσφραγίζεται μόνο λίγο πριν την εξέταση.

6. Γυρίστε ανάποδα το τρυπημένο δάκτυλο του ασθενή και πιέστε το ώστε 1 σταγόνα (25μl) ορού ή πλάσματος ή 2 πίπτουσες σταγόνες τριχοειδικού (ή ολικού) αίματος να πέσουν μέσα στην ειδική στρογγυλή οπή της κασέτας εξέτασης. (Εναλλακτικά μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την πλαστική πιπέτα Pasteur για να συλλέξετε το τριχοειδικό αίμα).
7. Αμέσως ανοίξτε το Φιαλίδιο Αραίωσης και ρίξτε 2 σταγόνες Διαλύματος Αραίωσης στην ειδική στρογγυλή οπή της κασέτας.
8. Ξεκινήστε το χρονόμετρο (δεν περιέχεται στη συσκευασία).
9. Παρατηρήστε το διαλυτοποιημένο δείγμα σαν ένα κόκκινο-μωβ μέτωπο που μετακινείται προς τις ζώνες (T) και (C). Ερμηνεύστε τα αποτελέσματα στα 10-15 λεπτά. Μην ερμηνεύετε μετά από 20 λεπτά.

Θετικά Αποτελέσματα = 2 έγχρωμες γραμμές.

Η εξέταση **DyonDimer®** είναι θετική για D-Dimers εφόσον εμφανίζονται 2 έγχρωμες γραμμές. Μία έγχρωμη μωβ γραμμή θα εμφανιστεί στη Ζώνη Εξέτασης (T) και μία μωβ στη Ζώνη Ελέγχου (C). Αυτό ενδεικνύει την παρουσία D-Dimers στο αίμα του ασθενή. Οποιασδήποτε έγχρωμη γραμμή στη Ζώνη (T) αντιστοιχεί σε θετικό αποτέλεσμα. Η ένταση του χρώματος στη Ζώνη (T) μπορεί να είναι εντονότερη ή αχνότερη από την ένταση του χρώματος στη Ζώνη (C).



Αρνητικά Αποτελέσματα = 1 έγχρωμη γραμμή

Η εξέταση είναι αρνητική εφόσον (1) έγχρωμη γραμμή εμφανίζεται στη Ζώνη Ελέγχου (C). Η ερμηνεία αρνητικού αποτελέσματος διασφαλίζεται στα 20 λεπτά.

Άκυρο = Απουσία έγχρωμης γραμμής στη Ζώνη Ελέγχου (C)

Το τεστ είναι άκυρο εφόσον μετά από 20 λεπτά δεν εμφανιστεί καμία γραμμή στη Ζώνη Ελέγχου (C), ακόμα και αν μια έγχρωμη γραμμή έχει εμφανιστεί στη Ζώνη Εξέτασης (T). Αν συμβεί αυτό ξαναδιαβάστε τις οδηγίες και επαναλάβετε το τεστ χρησιμοποιώντας



μια νέα συσκευή. Στην περίπτωση που το πρόβλημα επιμένει επικοινωνήστε με την Dyonmed S.A.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Λάβετε προφυλάξεις αναφορικά με τη συλλογή, διαχείριση, αποθήκευση και απόρριψη των δειγμάτων και χρησιμοποιημένων συστατικών του κιτ. Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Λάβετε προφυλάξεις ενάντια στους μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλη τη διαδικασία. Εφαρμόστε τυποποιημένες διαδικασίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων. Η λειτουργία της συσκευής δεν επηρεάζεται από γνωστούς περιβαλλοντικούς παράγοντες πλην της θερμοκρασίας.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

1. Τα αποτελέσματα της εξέτασης **DyonDimer®** θα πρέπει να συνεκτιμώνται με άλλα συμπτώματα, κλινικά ευρήματα ή διαγνωστικά αποτελέσματα προκειμένου να τεθεί διάγνωση.
2. Τα χαρακτηριστικά λειτουργίας ισχύουν μόνο εφόσον τα περιεχόμενα της συσκευασίας είναι σε καλή κατάσταση.
3. Η συσκευή **DyonDimer®** είναι για μια μόνο χρήση. Στην περίπτωση που ένα διαλυτοποιημένο δείγμα πρέπει να επανελεγχθεί χρησιμοποιήστε μια άλλη συσκευή.
4. Η δοκιμασία **DyonDimer®** απευθύνεται αποκλειστικά σε επαγγελματίες υγείας.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Εσωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος: Η έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στη Ζώνη (C) είναι ένα εσωτερικό control της διαδικασίας. Βεβαιώνει σωστό όγκο δείγματος και σωστή τεχνική διαδικασία. Ένα καθαρό υπόβαθρο (φόντο) είναι το εσωτερικό αρνητικό control. Αν η εξέταση δουλεύει σωστά το φόντο στη Ζώνη Ελέγχου θα πρέπει να είναι άσπρο έως ελαφρά ροζέ και δεν θα πρέπει να δυσκολεύει την ερμηνεία του αποτελέσματος.

Εξωτερικός Ποιοτικός Έλεγχος: Κάθε εργαστήριο που χρησιμοποιεί το τεστ θα πρέπει να εξελίξει τις δικές του οδηγίες ελέγχου και πιστοποίησης της διαδικασίας του τεστ.

ΧΑΡΑΚΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

1. **Επιδόσεις.** Η δοκιμασία **DyonDimer®** ελέγχθηκε για την ικανότητά της να ανιχνεύει D-Dimers σε σύγκριση με τον αναλυτή D-Dimers Dade Behring Stratus CS (golden standard). Αρχικά όλα τα δείγματα ταυτοποιήθηκαν ως θετικά ή αρνητικά με τον Dade Behring Stratus CS. Στη συνέχεια τα ίδια δείγματα υποβλήθηκαν στη δοκιμασία **DyonDimer®**. Στις συνθήκες αυτές η απόδοση της συσκευής **DyonDimer®** σε σχέση με τον αναλυτή με τον Dade Behring Stratus CS ήταν:

-**Ειδικότητα & Ευαισθησία** της συσκευής **DyonDimer®**: 93.4% και 97.8% αντίστοιχα*

-**Θετική Προγνωστική Αξία** της συσκευής **DyonDimer®**: 95.6%*

-**Αρνητική Προγνωστική Αξία** της συσκευής **DyonDimer®**: 96.6%*

-**Ακρίβεια** της συσκευής **DyonHrAb®triple** σε σχέση με τον αναλυτή Dade Behring Stratus CS 96.0%*

* αφορά διάστημα εμπιστοσύνης CI=95%

-**Διακριτικό Όριο.** Για τη μέτρηση του διακριτικού ορίου, διαλύματα με συγκεντρώσεις D-Dimer από 0-3600 ng/ml ελέγχθηκαν με τη συσκευή **DyonDimer®** σε 5 επαναλήψεις ανά κατηγορία συγκέντρωσης. Στις συνθήκες αυτές το διακριτικό όριο βρέθηκε στα 150 ng/ml.

2. **Ειδικότητα.** Δείγματα αίματος από θετικούς ή αρνητικούς ασθενείς σε D-Dimer επιμολύνθηκαν με ινωδογόνο, μονομερή ινώδους ή άλλα παρεμφερή παράγωγα και αναλύθηκαν με τη συσκευή **DyonDimer®** σε 10 επαναλήψεις τη φορά. Όλα ανεξαιρέτως τα δείγματα έδωσαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, δηλ. ήταν θετικά ή αρνητικά ανεξαρτήτως του παρεμβάλλοντος παράγοντα.

3. **Διασταυρούμενη Αντίδραση.** Δείγματα αίματος από αρνητικούς ασθενείς σε D-Dimer επιμολύνθηκαν με τους παρακάτω λοιμωγόνους παράγοντες και αναλύθηκαν με τη συσκευή **DyonDimer®** σε 10 επαναλήψεις τη φορά. Όλα ανεξαιρέτως τα δείγματα έδωσαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, δηλ. ήταν αρνητικά ανεξαρτήτως του παρεμβάλλοντος παράγοντα.

Ακεταμινοφαίνη, 20 mg/dl	Γλυκόζη, 2000 mg/dl
Ασπιρίνη, 20 mg/dl	Αιμοσφαιρίνη 500 mg/dl
Ασκορβικό οξύ, 20 mg/dl	Κετόνη, 40 mg/dl
Ατροπίνη, 20 mg/dl	Μετρονόλη 3 mg/dl
Χολερυθρίνη, 10 mg/dl	Νιτρικά, 20 mg/dl
Καφεΐνη, 20 mg/dl	Πενικιλίνη, 40.000 U/dl

Κρεατινίνη, 20 mg/dl	Sodium Heparin, 3 mg/dl Prostatic acid phosphatase, 1000mIU/ml
Αλβουμίνη, 20 mg/dl	
Γεντασικό Οξύ, 20 mg/dl	Lithium Heparin, 3 mg/dl
Τριγλυκερίδια 500 mg/ml	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Suspected Pulmonary Embolism (2011). Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med. Jun;57(6):628-652.e75.

Douma et al (2011). Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. Ann Intern Med. 2011 Jun 7;154(11):709-18.

Bayes et al (2011). D-dimer assays--a help or hindrance in suspected pulmonary thromboembolism assessment? J Postgrad Med. Apr-Jun;57(2):109-14.

Cosmi et al (2009). Use of D-dimer testing to determine duration of anticoagulation, risk of cardiovascular events and occult cancer after a first episode of idiopathic venous thromboembolism: the extended follow-up of the PROLONG study. J Thromb Thrombolysis. 2009 Nov;28(4):381-8. Epub 2009 Mar 14.

Cosmi et al (2010) Usefulness of repeated D-dimer testing after stopping anticoagulation for a first episode of unprovoked venous thromboembolism: the PROLONG II prospective study. Blood. Jan 21;115(3):481-8. Epub 2009 Nov 16.

Chan et al (2010). D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. J Thromb Haemost. May;8(5):1004-11. Epub 2010 Jan 30.

Chang et al (2010). Evaluation of the value of rapid D-dimer test in conjunction with cardiac troponin I test for early risk stratification of myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis. Nov;30(4):472-8.

Geersing et al (2010). Diagnostic accuracy and user-friendliness of 5 point-of-care D-dimer tests for the exclusion of deep vein thrombosis. Clin Chem. Nov;56(11):1758-66. Epub 2010 Sep 15.

Lee-Lewandrowski et al (2009). Implementation of a rapid whole blood D-dimer test in the emergency department of an urban academic medical center: impact on ED length of stay and ancillary test utilization. Am J Clin Pathol. Sep;132(3):326-31.

Montaner et al (2011). A panel of biomarkers including caspase-3 and d-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department. J Intern Med. Aug;270(2):166-74. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02329.x. Epub 2010 Dec 27.

Pasha et al (2010). Safety of excluding acute pulmonary embolism based on an unlikely clinical probability by the Wells rule and normal D-dimer concentration: a meta-analysis. Thromb Res. Apr;125(4):e123-7. Epub 2009 Nov 26.

Raj et al (2011). Prognostic Significance of Elevated D-Dimer for Survival in Patients with Sarcoma. Am J Clin Oncol. Jun 4. [Epub ahead of print]

Tokita et al (2009). Utility of rapid D-dimer measurement for screening of acute cardiovascular disease in the emergency setting. J Cardiol. Jun;53(3):334-40. Epub 2009 Feb 1.

Tripodi (2011). D-Dimer Testing in Laboratory Practice. Clin Chem. Jun 30. [Epub ahead of print]

Verhovsek et al (2008). Systematic review: D-dimer to predict recurrent disease after stopping anticoagulant therapy for unprovoked venous thromboembolism. Ann Intern Med. 2008 Oct 7;149(7):481-90, W94.

van der Velde et al (2011). Comparing the diagnostic performance of 2 clinical decision rules to rule out deep vein thrombosis in primary care patients. Ann Fam Med. Jan-Feb;9(1):31-6.

