

REF	CONTENT	Analizatorius (-iai), su kuriuo (-iais) galima naudoti <b>cobas c</b> pakuotę (-es)
03001245 322	Tina-quant D-Dimer (100 tyrimų)	Sistemos-ID 07 6458 2 Roche/Hitachi <b>cobas c</b> 311, <b>cobas c</b> 501/502
11556495 216	D-Dimer Calibrator (1 x 0.5 mL) ir Zero Standard (1 x 2.5 mL)	Kodas 680-685
11556509 216	D-Dimer Control I/II (2 x 0.5 mL)	Kodas 200/Kodas 201

**Lietuvių****Sistemos informacija**

Skirta **cobas c** 311/501 analizatoriams:

**D-DI:** ACN 123 (citruota plazma)

**D-DIH:** ACN 125 (Li-heparino plazma)

Skirta **cobas c** 502 analizatoriui:

**D-DI:** ACN 8123 (citruota plazma)

**D-DIH:** ACN 8125 (Li-heparino plazma)

**Paskirtis**

Kiekybinis imunologinis in vitro tyrimas, skirtas fibrino skilimo produktų (D-Dimerų ir X-oligomerų) koncentracijos nustatymui žmogaus plazmoje, naudojant Roche/Hitachi **cobas c** sistemas.<sup>1,2</sup>

Kartu įvertinus nedidelę klinikinę tikimybę, normalus (< 0.5 µg FEU/mL) rezultatas leidžia atmesti giliųjų venų trombozę (GVT) ir plaučių emboliją (PE) su dideliu jautrumu.

**Santrauka**

Trombinas verčia fibrinogeną tirpiu fibrinu, atskeldamas fibrinopeptidus A ir B. Fibrino monomerai spontaniškai polimerizuojasi. Aktyvus XIII faktorius sujungia du D-domenus ir sudaro tvirtą fibrininį krešulį. Susidaro nauja plazminui rezistentiška antigeninė determinantė ("D-Dimeras"). Fragmentai, sudėtyje turintys D-dimerų, susidaro plazminui skaidant fibrininį krešulį.

Didelė fibrino skilimo produktų dalis yra sudaryta iš didelės molekulinės masės X-oligomerų. Tina-quant D-Dimer tyrimui būdingas stiprus afiniškumas šioms didelės molekulinės masės skilimo produktams. Visiškas skilimas iki D-dimerų molekulių vyksta tik in vitro arba lizinės terapijos metu.

D-dimerai yra labai jautrus krešėjimo aktyvacijos žymuo. Kai gaunamos D-dimerų reikšmės, esančios žemiau ribinės reikšmės, apatinių galūnių giliųjų venų trombozė (GVT) ir plaučių embolija (PE) gali būti atmestos su dideliu jautrumu.<sup>3,4,5,6</sup>

Tina-quant D-Dimer panaudojimo atmetimo diagnostikoje įrodymai yra gauti iš prospektyvinių tyrimų.<sup>7,8,9</sup>

Viename iš tokių tyrimų, kurio metu buvo tirti 812 ambulatorinių pacientų su GVT simptomais, Schutgens et al. nustatė, kad nedidelio klinikinės tikimybės balo ir normalios Tina-quant D-Dimer koncentracijos kombinacija leido atmesti GVT su 99.3 % jautrumu ir 99.4 % neigiama prognoze (NPV).<sup>7</sup> Buvo nustatyta, kad ši atmetimo strategija yra labai saugi, o klaidų dažnis yra tik 0.6 %. Tik 1 iš 176 pacientų, su nedidele tikimybe prieš tyrimą ir normalia D-dimerų koncentracija, per trijų mėnesių sekimo laikotarpį išsivystė trombozė. Tyrimo, kuriame buvo tirti 202 pacientai su įtariama PE, metu Leclercq et al. nustatė, kad kombinuojant normalų Tina-quant D-Dimer rezultatą su nedideliu klinikinės tikimybės balu, PE gali būti atmesta su 100 % jautrumu, 100 % NPV ir 0 % klaidų dažniu.<sup>9</sup> Daugiau pagrindžiančių įrodymų nustatyta daugelyje kitų klinikinių tyrimų.<sup>10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20</sup>

D-dimerų rezultatas turėtų būti naudojamas ne vienas, bet kartu su klinikinės tikimybės įvertinimu, pvz.: Wells balu. GVT/PE turėtų būti atmestos tik remiantis maža arba vidutine (nedidele) klinikine tikimybe ir normaliu (< 0.5 µg FEU/mL) Tina-quant D-Dimer rezultatu.

Buvo pranešta, kad pacientams, sergantiems distaline GVT ar subsegmentine periferine PE, gali būti nustatyti normalūs Tina-quant D-Dimer rezultatai.<sup>21</sup> Klinikinė tokių mažesnių trombozės reikšmių yra neaiški. Geri rezultatai, gauti tyrimų metu, kuomet pacientai buvo gydyti remiantis Tina-quant D-Dimer rezultatais ir stebimi 3 mėnesius, rodo, kad šie mažesni trombai nelemia nepalankių pacientų išiečių.

Fibrino skilimo produktai yra jautrus diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos (DIK)/suvartojimo koagulopatijos žymuo. Fibrinui specifiskų skilimo produktų stebėseną gali būti panaudota

- negalutinės diagnozės patvirtinimui arba paneigimui
- potencialios paciento, sergančio DIK, rizikos įvertinimui
- pradėtos terapijos stebėsenai

Be GVT, PE ir DIK, D-dimerai gali atspindėti kitas priežastis, susijusias su fibrino susidarymu, pvz.: traumas, nėštumo komplikacijas, piktybines ligas ir kraujagyslių anomalijas. Todėl padidėjusi D-dimerų koncentracija turi būti interpretuojama galimos ligos ir klinikinių simptomų kontekste.<sup>22,23,24</sup>

**Tyrimo principas**

Dalelėmis sustiprintas imunoturbidimetris tyrimas.

Vienodo dydžio latekso dalelės yra padengiamos antikūnais (F(ab')<sub>2</sub> fragmentai) prieš D-dimerų epitopus. Antigenų/antikūnų kompleksai, susidarę pridėjus mėginių su D-dimerais, lemia tyrimo reagentų turbidiskumo padidėjimą. Absorbcijos pokytis per laiką priklauso nuo D-dimerų epitopų koncentracijos mėginyje. Precipitatas nustatomas turbidimetriškai.

**Reagentai - darbiniai tirpalai**

**R1** TRIS/HCl buferis: 370 mmol/L, pH 8.2; NaCl: 267 mmol/L

**R2** Latekso dalelės, padengtos monokloniniais antikūnais prieš žmogaus D-dimerus (pelės): 0.15 %

R1 yra A, o R2 yra B pozicijoje.

**Atsargumo priemonės ir įspėjimai**

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.

Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprasčiau.

Skirta JAV: Tik specialiam naudojimui.

**Reagentų paruošimas**

Paruoštas naudojimui

Prieš dėdami į analizatorių, gerai sumaišykite **cobas c** pakuotę.

Prieš naudojimą atsargiai kelis kartus apverskite talpyklę, kad užtikrintumėte reagento komponentų susimaišymą.

**Laikymo sąlygos ir stabilumas****D-DI**

Tinkamumo laikas 2-8 °C temperatūroje: Žr. galiojimo datą ant **cobas c** pakuotės etiketės.

Naudojamo ir šaldomo analizatoriuje: 12 savaičių

**Mėginių surinkimas ir paruošimas**

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai. Citruota plazma.

Surinkite veninį kraują naudodami standartinius mėgintuvėlius krešėjimo tyrimams; naudokite sterilų 0.11 molio natrio citrato tirpalą. Užtikrinkite tikslų natrio citrato ir kraujo mišinio santykį 1 + 9.

Jei reikia pipete paimkite viršutinio sluoksnio (supernatanto) ir laikykite jį užkimštame plastikiniame mėgintuvėlyje.

Taip pat galima naudoti ir Li-heparino plazmą.<sup>25</sup> Priešingai nei naudojant citrutus mėgintuvėlius, naudojant heparino mėgintuvėlius mėginių skiesti nereikia. Todėl D-dimerų reikšmės heparino plazmoje yra vidutiniškai 19 % aukštesnės visame matavimo intervale. Tačiau naudojant koreguotas kalibratoriaus ir kontrolines reikšmes, identiškos reikšmės nustatomos abiejų tipų pacientų mėginiuose.

DĖMESIO. Siekiant išvengti klaidingų pacientų reikšmių, rekomenduojame visus D-dimerų tyrimus laboratorijoje atlikti taip pat, naudojant citrutą plazmą arba heparino plazmą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Užšaldytus mėginius visiškai atšildykite 37 °C temperatūroje ir gerai sumaišykite. Prieš naudojimą 15 minučių palikite pastovėti kambario temperatūroje ir nedelsdami išstirkite. Kartą atšildžius, mėginys negali būti pakartotinai užšaldomas krešėjimo tyrimams.

Naudokite neskietus mėginius.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Stabilumas: <sup>26</sup>	8 valandos 15-25 °C temperatūroje
	4 dienos 2-8 °C temperatūroje
	6 mėnesiai (-15)-(-25) °C temperatūroje

### Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

### Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- Skaitykite skyriuje „Užsakymo informacija“.
- Bendra laboratorijos įranga

### Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Pritaikymų nepatvirtintų Roche veikimas nėra užtikrintas ir turi būti apibrėžtas vartotojo.

### Plazmos tinkamumas

#### cobas c 311 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų greitis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 7-33
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/660 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	μg FEU/mL (mg FEU/L, ng FEU/mL)
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	90 μL 20 μL
R2	90 μL –
<b>Mėginių tūriai</b>	<b>Mėginys</b> <b>Mėginio skiedimas</b>
	Mėginys Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
Normalus	5.0 μL – –
Sumažintas	2.1 μL – –
Padidintas	5.0 μL – –

#### cobas c 501 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų greitis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 12-51
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/660 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	μg FEU/mL (mg FEU/L, ng FEU/mL)
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	90 μL 20 μL
R2	90 μL –

<b>Mėginių tūriai</b>	<b>Mėginys</b>	<b>Mėginio skiedimas</b>	
		Mėginys	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
Normalus	5.0 μL	–	–
Sumažintas	2.1 μL	–	–
Padidintas	5.0 μL	–	–

#### cobas c 502 tyrimo apibūdinimas

Tyrimo tipas	2-taškų greitis
Reakcijos laikas/Tyrimo taškai	10 / 12-51
Bangos ilgis (sub/pagrindinis)	800/660 nm
Reakcijos kryptis	Padidėjimas
Vienetai	μg FEU/mL (mg FEU/L, ng FEU/mL)
Reagentų išpilstymas	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
R1	90 μL 20 μL
R2	90 μL –

<b>Mėginių tūriai</b>	<b>Mėginys</b>	<b>Mėginio skiedimas</b>	
		Mėginys	Skiediklis (H <sub>2</sub> O)
Normalus	5.0 μL	–	–
Sumažintas	2.1 μL	–	–
Padidintas	10.0 μL	–	–

### Kalibravimas

Kalibratoriai	S1-S6: D-Dimer Calibrator
	Etalonų skiedimo instrukcijų ieškokite kalibratoriaus pakuotės lapelyje.
Kalibravimo režimas	RCM2
Kalibravimo dažnis	Pilnas kalibravimas
	• po reagentų partijos pakeitimo
	• kas 6 mėnesius, kai naudojama viena reagentų partija
	• kaip reikalaujama vadovaujantis kokybės kontrolės procedūromis

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Asserachrom D-Dimer metodą.<sup>27</sup>

### Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei, naudokite medžiagas išvardintas „Užsakymo informacija“ skyriuje.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Skaiciavimas

Roche/Hitachi **cobas c** sistemos automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analizės koncentraciją.

Perskaiciavimo faktoriai: μg FEU/mL = mg FEU/L

$\mu\text{g FEU/mL} \times 1000 = \text{ng FEU/mL}$ **Apribojimai - poveikiai**

Kriterijus: Vertės suradimas  $\pm 10\%$  pradinės reikšmės ribose, D-dimerų koncentracijai esant  $0.5 \mu\text{g FEU/mL}$ .

Gelta:<sup>28</sup> Jokio reikšmingo poveikio, I indekso reikšmei esant iki 20 konjuguotam ir nekonjuguotam bilirubinui (apytikslė konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija:  $342 \mu\text{mol/L}$  arba  $20 \text{ mg/dL}$ ).

Hemolizė:<sup>28</sup> Jokio reikšmingo poveikio, H indekso reikšmei esant iki 500 (apytikslė hemoglobino koncentracija:  $310 \mu\text{mol/L}$  arba  $500 \text{ mg/dL}$ ).

Lipemija:<sup>28</sup> Jokio reikšmingo poveikio, L indekso reikšmei esant iki 750. Tarp L indekso (atitinka turbidiskumą) ir trigliceridų koncentracijos koreliacija yra nedidelė.

Reumatoidinį faktorių iki  $100 \text{ TV/mL}$  nedaro poveikio tyrimui.

Didelės dozės „kablo“ efektas: Klaidingi rezultatai nenustatomi D-dimerų koncentracijai esant  $220 \mu\text{g FEU/mL}$ .

Vaistai: Nebuvo nustatyta jokios įtakos naudojant įprastus vaistus terapinėmis koncentracijomis.<sup>29,30</sup>

Heparino koncentracija iki  $1.0 \text{ TV/mL}$  nedaro poveikio tyrimui.

Kita: Didelė D-fragmentų koncentracija, kuri gali atsirasti lizinės terapijos metu, gali lemti sumažėjusius rezultatus.

Retais atvejais, IgM, ypač mėginiuose iš pacientų, sergančių mieloma, gali lemti klaidingai aukštus rezultatus.

Labai retais atvejais gamapatijos, ypač IgM tipo (Waldenström makroglobulinemija), gali sąlygoti nepatikimus rezultatus.<sup>31</sup>

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

**REIKALINGI VEIKSMAI**

**Speciali plovimo programa:** Specialių plovimo žingsnių naudojimas yra būtinas, kai Roche/Hitachi **cobas c** sistemose kartu atliekamos tam tikrų tyrimų kombinacijos. Naujausias pernašos išvengimo sąrašas pateikiamas kartu su NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS metodų lapais. Išsamesnių instrukcijų ieškokite naudotojo vadove. **cobas c** 502 analizatorius: Visa specialaus plovimo programa, skirta pernešimui išvengti, yra prieinama per **cobas** link, rankinis informacijos suvedimas nereikalingas.

**Kai reikalaujama, prieš pranešant šio tyrimo rezultatus turi būti įgyvendinama specialaus plovimo/pernešimo išvengimo programa.**

**Apribojimai ir reikšmių ribos****Matavimo ribos**

$0.10\text{--}9.00 \mu\text{g FEU/mL}$

Didesnės koncentracijos mėginius tirkite naudodami pakartotinio tyrimo funkciją. Naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, mėginių skiedimo santykis yra 1:2.4. Mėginių, atskiestų naudojant pakartotinio tyrimo funkciją, rezultatai yra automatiškai padauginami iš koeficiento 2.4.

**Matavimo reikšmių apatinės ribos**

*Apatinė tyrimo nustatymo riba*

$0.10 \mu\text{g FEU/mL}$

Apatinė nustatymo riba parodo žemiausią išmatuojamą analizės koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip reikšmė, esanti 3 standartiniais nuokrypiais aukščiau žemiausio standarto (standartas  $1 + 3 \text{ SN}$ , atkartojamumas,  $n = 21$ ).

**Tikėtinės reikšmės<sup>32</sup>**

$< 0.5 \mu\text{g}$  fibrinogeno ekvivalento/mL ( $\mu\text{g FEU/mL}$ )

Nurodytas fibrinogeno ekvivalentas yra pagrįstas fibrinogeno kiekiu, naudojamu ruošiant originalų Asserachrom etaloną.

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

**Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys**

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

**Glaudumas**

Glaudumas buvo nustatytas naudojant žmonių mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal vidinį protokolą, su atkartojamumu ( $n = 21$ ) ir tarpiniu glaudumu (3 lygios dalys per vieną tyrimą, 1 tyrimas per dieną, 21 diena). Buvo gauti šie rezultatai:

<i>Atkartojamumas</i>	<i>Vidurkis</i>	<i>SD</i>	<i>CV</i>
	$\mu\text{g FEU/mL}$	$\mu\text{g FEU/mL}$	%
Kontrolė 1	0.88	0.02	1.9
Kontrolė 2	3.57	0.03	0.8
Žmogaus plazma 1	0.39	0.03	8.2
Žmogaus plazma 2	2.09	0.03	1.7
<i>Tarpinis glaudumas</i>	<i>Vidurkis</i>	<i>SD</i>	<i>CV</i>
	$\mu\text{g FEU/mL}$	$\mu\text{g FEU/mL}$	%
Kontrolė 1	0.87	0.02	2.8
Kontrolė 2	3.55	0.05	1.3
Žmogaus plazma 3	0.33	0.05	13.7
Žmogaus plazma 4	1.97	0.06	3.1

**Metodų palyginimas**

Žmogaus serumo ir plazmos mėginių D-dimerų reikšmės, gautos Roche/Hitachi **cobas c** 501 analizatoriuje (y), buvo palygintos su reikšmėmis, gautomis naudojant atitinkamą reagentą Roche/Hitachi 917 analizatoriuje (x).

Imties dydis ( $n$ ) = 72

Passing/Bablok<sup>33</sup>

$y = 0.984x + 0.132 \mu\text{g FEU/mL}$

$r = 0.894$

Tiesinė regresija

$y = 0.926x + 0.223 \mu\text{g FEU/mL}$

$r = 0.995$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo  $0.305$  iki  $7.86 \mu\text{g FEU/mL}$ .

**Klinikinės charakteristikos atmetant GVT**

Tina-quant D-Dimer buvo naudotas daugiacentriniam tyrimui, kurio metu tirti 812 ambulatorinių pacientų su įtariama GVT.<sup>7</sup> Naudojant Wells tikimybės įvertinimo balą, pacientai prieš tyrimą buvo suklasifikuoti kaip turintys didelę ( $> 3$ ) arba nedidelę ( $< 3$ ) GVT tikimybę. Tuomet buvo atliktas Tina-quant D-Dimer tyrimas, naudojant  $0.5 \mu\text{g FEU/mL}$  ribinę reikšmę. Pacientams, kurių D-dimerų tyrimo rezultatas buvo normalus (neigiamas), o tikimybė prieš tyrimą nedidelė, nebuvo atlikta jokių tolesnių diagnostinių tyrimų ir jie buvo 3 mėnesius stebėti dėl GVT išsivystymo. Tik vienam iš 176 tokių pacientų stebėjimo laikotarpiu išsivystė GVT. Tina-quant D-Dimer tyrimo kartu su nedidele tikimybe prieš tyrimą, veiksmingumo charakteristikos yra apžvelgiamos žemiau:

Jautrumas:	99.3 %	(95 % CI: 96.4–100 %)
Neigiama prognostinė vertė:	99.4 %	(95 % CI: 96.9–100 %)
Specifiškumas:	45.8 %	(95 % CI: 40.7–51.0 %)
Teigiama prognostinė vertė:	42.0 %	(95 % CI: 36.8–47.3 %)
Klaidų dažnis:	0.6 %	(95 % CI: 0.02–3.1 %)

**Klinikinės charakteristikos atmetant PE**

Tina-quant D-Dimer buvo naudotas tyrimui, kurio metu tirti 202 pacientai su įtariama PE.<sup>9</sup> Naudojant Wells klinikinį modelį, skirtą PE tikimybei,<sup>34</sup> pacientai buvo suklasifikuoti kaip turintys mažą, vidutinę ar didelę PE tikimybę prieš tyrimą. Tuomet buvo atliktas Tina-quant D-Dimer tyrimas, naudojant  $0.5 \mu\text{g FEU/mL}$  ribinę reikšmę. Pacientams, kurių D-dimerų tyrimo rezultatas buvo neaukštas (žemas arba vidutinis), o tikimybė prieš tyrimą nedidelė, nebuvo atlikta jokių tolesnių diagnostinių tyrimų ir jie buvo 3 mėnesius stebėti dėl PE išsivystymo. Nei vienam pacientui stebėjimo laikotarpiu neišsivystė PE. Tina-quant D-Dimer tyrimo kartu su nedidele tikimybe prieš tyrimą, veiksmingumo charakteristikos yra apžvelgiamos žemiau:

Jautrumas:	100.0 %	(95 % CI: 91.8–100.0 %)
Neigiama prognostinė vertė:	100.0 %	(95 % CI: 94.4–100.0 %)
Specifiškumas:	50.4 %	(95 % CI: 41.4–59.4 %)
Teigiama prognostinė vertė:	40.5 %	(95 % CI: 31.1–50.5 %)
Klaidų dažnis:	0 %	(95 % CI: 0.0–5.6 %)

**Nuorodos**

- 1 Gaffney PJ. Fibrinolysis Supplement 2 1993;7:2-8.
- 2 Matsuda M, Yoshida N, Terukina S, et al. Fibrinogen 4. Current basic and clinical aspects. Amsterdam/New York/Oxford: Elsevier Science Publishers 1990;43-48.
- 3 Agency for Healthcare Research and Quality, Evidence Report /Technology Assessment Number 68: Diagnosis and Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Summary. AHRQ Pub No. 03-E012, January, Full report available online at [www.ahrq.com](http://www.ahrq.com) 2003.
- 4 American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Lower-Extremity Deep Venous Thrombosis *Ann Em Med* 2003;42(1):124.
- 5 Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part 1, Diagnosis. *Am. Fam. Phys* 2004;69(12):2829.
- 6 American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Em Med* 2003;41:257.
- 7 Schutgens REG, Ackermack P, Haas FJLM, et al. Combination of a Normal D-Dimer Concentration and a Non-High Pretest Clinical Probability Score is a Safe Strategy to Exclude Deep Venous Thrombosis. *Circulation* 2003;107:593-597.
- 8 Schutgens RE, Haas FJ, Biesma DH. Reduced efficacy of clinical probability score and D-Dimer assay in elderly subjects suspected of having deep vein thrombosis. *Br J Haemat* 2005;129:653-657.
- 9 LeClerq LGL, Lusitan JG, Kooy MvM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and D-Dimer levels: a management study. *Thromb Haemost* 2003;89:97-103.
- 10 Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. for the Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006. 295(2), 172-179.
- 11 Knecht MF, Heinrich F. Clinical Evaluation of an Immunoturbidimetric D-Dimer Assay in the Diagnostic Procedure of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 1997;88:413-417.
- 12 Janssen MCH, Heebles AE, deMetz M, et al. Reliability of Five Rapid D-Dimer Assays Compared to ELISA in the Exclusion of Deep Venous Thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;77(2):262-266.
- 13 Lindahl TL, Lundahl TH, Fransson SG. Evaluation of an automated micro-latex D-Dimer assay (Tina-quant on Hitachi 911) in symptomatic outpatients. *Thromb Haemost* 1999;82(6):1772-1773.
- 14 Van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, et al. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing--comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000;83(2):191-198.
- 15 Fünfsinn N, Caliezi F, Biasiutti FD, et al. Rapid D-Dimer testing and pre-test clinical probability in the exclusion of deep venous thrombosis in symptomatic outpatients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12:165-170.
- 16 Diamond S, Goldweber R, Katz S. Use of D-Dimer to aid in excluding deep venous thrombosis in ambulatory patients. *Am J Surg* 2005;189:23-26.
- 17 Schutgens RE, Haas FJ, Gerritsen WB, et al. The usefulness of five D-Dimer assays in the exclusion of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003;1:976-981.
- 18 Stolba R, Lenglinger FX, Rezanka E, et al. Diagnostic Value of a new, quantitative D-Dimer assay for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic patients. *J Lab Med* 2000;24(3):153-157.
- 19 De Monyé W, Sanson B-J, Büller HR, et al. ANTELOPE study group. The performance of two rapid quantitative D-Dimer assays in 287 patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2002;107:283-286.
- 20 Söhne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJWB, et al. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-Dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost* 2005;94(1):206-210.
- 21 Jennersjö C, Fagerberg I, Karlander S, et al. Normal D-Dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:517-523.
- 22 Angstwurm MW, Reininger AJ, Spannagl M. D-Dimer as marker for microcirculatory failure: correlation with LOD and APACHE II scores. *Thromb Res* 2004;113(6):353-359.
- 23 Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-Dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003;20:319-325.
- 24 Dempfle CE. Bestimmung des D-Dimer-Antigens in der klinischen Routine. 102, Ausgabe 24 vom 17.06.2005.
- 25 Schutgens REG, Haas FJML, Ruven HJT, et al. No Influence of Heparin Plasma and Other (Pre)analytic variables on D-Dimer Determinations. *Clin Chem* 2002;48(9):1611-1613.
- 26 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 27 Adema E, Gebert U. Pooled patient samples as reference material for D-Dimer. *Thromb Res* 1995;80(1):85-88.
- 28 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 29 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 30 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 31 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 32 Dempfle CE, Hafner G, Lestin HG, et al. Multizentrische Evaluierung von Tina-quant D-Dimer. *J Lab Med* 1996;20:31-37.
- 33 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- 34 Wells PS, Ginseberg JF, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrkliai nenaudojami.

**Simboliai**

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1.

**CONTENT**

Rinkinio turinys



Tūris po atskiedimo arba maišymo

**GTIN**

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

JAV platiną:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

JAV vartotojų techninė pagalba 1-800-428-2336

