

DIMERTEST® Latex

APPLICAZIONE

Il test DIMERTEST® Latex (su lattice) serve alla valutazione rapida qualitativa o semi-quantitativa di derivati circolanti di prodotti di degradazione della fibrina incrociata (XL-FDP) nel plasma umano.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Durante la coagulazione del sangue, il fibrinogeno è trasformato in fibrina tramite attivazione della trombina. I risultanti monomeri di fibrina si polimerizzano per formare un gel solubile di fibrina non incrociata. Questo gel di fibrina è in seguito trasformato in fibrina incrociata dal Fattore XIII attivato dalla trombina per formare un coagulo insolubile di fibrina. Quando si forma un tale coagulo di fibrina, si induce anche la produzione di plasmina, il più importante enzima nella lisi dei coaguli.

Sia il fibrinogeno che la fibrina sono entrambi scissi dalla plasmina, un enzima fibrinolitico, per formare prodotti di degradazione, ma solo i prodotti di degradazione della fibrina incrociata contengono il dimero-D⁺. Ne risulta quindi che i prodotti di degradazione della fibrina incrociata (XL-FDP) sono il vero marker specifico della fibrinolisi.

PRINCIPIO DEL TEST

Il Dimerest® Latex è un test di agglutinazione rapido che utilizza granuli di lattice accoppiati con un anticorpo monoclonale al dimero-D altamente specifico. Gli XL-FDP presenti in un campione di plasma si legano ai granuli di lattice mesefisti, il che risulta in una visibile agglutinazione che si verifica quando la concentrazione del dimero-D supera la soglia di sensibilità del test.

REATIVI

Composizione

- DIMERTEST® Latex Reattivo: una sospensione allo 0.83% di particelle di lattice rivestite di anticorpo monoclonale murino anti-dimero-D, 10 mg/ml di sieroalbumina bovina (BSA) e 0,1% di azide sodica.
- DIMERTEST® Controllo positivo: una soluzione contenente frammento purificato di dimero-D umano, 5 mg/ml BSA e 0,1% di azide sodica.
- DIMERTEST® Controllo negativo: una soluzione tamponata contenente 5 mg/ml BSA e 0,1% d'azide sodica.
- DIMERTEST® Buffer: 10 mm di una soluzione di tampone fosfato contenente 0,1% di azide sodica.

Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico in vivo
- ATTENZIONE:** Tutti i reattivi nel DIMERTEST® Latex contengono azide sodica (0,1%) come conservante. Non ingerire né far entrare in contatto con pelle o mucose. L'azide sodica può formare acidi esplosivi nelle condutture di piombo. Eliminare i rifiuti in modo appropriato.
- ATTENZIONE:** Il Positivo Control nel DIMERTEST® Latex contiene componenti di origine umana. Ogni singola donazione di sangue designata per la produzione di questo reattivo è analizzata per il rilevamento di antipene dell'apatite Bs, anti-HCV, anti-HIV1, e anti-HIV2. Saranno utilizzate solamente le donazioni di sangue che hanno dato risultati negativi. Essendo impossibile assicurare la completa assenza di agenti infettivi, tutti i materiali derivati da sangue umano vanno trattati come potenzialmente infetti e devono essere quindi maneggiati con la necessaria cautela seguendo le precauzioni raccomandate per i materiali biologici pericolosi.

Conservazione e Stabilità

Conservazione: conservare tra 2°C e 8°C. NON CONGELARE.

Stabilità: per la data di scadenza riferirsi alla confezione esterna e alle etichette sulle fiale.

Indicazione di deterioramento dei reattivi

L'eventuale deterioramento del reattivo è indicato dal fatto che il reattivo al lattice non riesce ad agglutinare con il Controllo Positivo, agglutina con il Controllo Negativo, o presenta segni di contaminazione microbica.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Si raccomanda l'uso di plasma preparato da sangue intero anticoagulato con citrato di sodio. L'uso di EDTA ed eparina risulterebbe invece in un aumento di reazioni false-positive. Dopo separazione del plasma per centrifugazione (1500 x g per 15 minuti), i campioni possono essere analizzati direttamente per rivelare l'eventuale presenza di XL-FDP. Si consiglia di non defibrinare il plasma.

Conservazione/stabilità del plasma : -20°C per 2 settimane

Scongelaare rapidamente i campioni a 37°C e centrifugarli prima del test. Riferirsi alla pubblicazione CLSI H21-A5 per ulteriori informazioni sulla raccolta, maneggiamento e conservazione dei campioni¹.

PROCEDIMENTO

Materiali forniti

REF DLHK7 - DIMERTEST® Latex, KIT

Reattivo al lattice	1 x 2.0 ml; Tappo bianco	Controllo negativo	1 x 0.6 ml; Tappo nero
Controllo positivo	1 x 0.6 ml; Tappo giallo	Tampone	1 x 20.0 ml
Carte per test	x 10; 8 pozzetti, per reazione di agglutinazione		
Agitatori	x 60; per mescolare		

Istruzioni per l'uso

Materiali necessari ma non forniti

Pipette e punte di precisione - 20 µl e 100 µl
Provette di plastica e sostegno
Guanti monouso

Contaminanti o orologio	
Fazzoletti (per asciugare la punta dei contagocce)	

BIBLIOGRAPHY / BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAFIA / LITERATUR

- Gaffney, P.J. Distinction between Fibrinogen and Fibrin Degradation Products in Plasma. Clin. Chim. Acta. 65 (1): 109-115; 1975.
- Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Br. J. Haematol. 40 (4): 609-615; 1978.
- Whitaker, A.N. et al. Identification of D-dimer-E complex in Disseminated Intravascular Coagulation. Thromb. Res. 18 (3-4): 453-459; 1980.
- CLSI Publication H21-A5 – Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition; 2008.
- Graeff, H. et al. Detection and Relevance of Crosslinked Fibrin Derivatives in Blood. Semin. Thromb. Hemost. 8 (1): 57-68; 1982.
- Yoshioka, K. et al. Distinction between Fibrinogen and Fibrin Products Produced during Disseminated Intravascular Coagulation in Childhood. Eur. J. Pediatr. 138 (1): 46-48; 1982.
- Ryllatt, D.B. et al. An Immunassay for Human D-dimer using Monoclonal Antibodies. Thromb. Res. 31 (6): 767-778; 1983.
- Elms, M.J. et al. Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles. Am. J. Clin. Pathol. 85 (3): 360-364; 1986.
- Whitaker, A.N. et al. Measurement of Cross-Linked Fibrin Derivatives in Plasma: an Immunassay using Monoclonal Antibodies. J. Clin. Pathol. 37 (8): 882-887; 1984.
- Hunt, E.A. et al. Serum Crosslinked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60 (4): 715-722; 1985.
- Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Postoperative Period. Evaluation of a New Latex Agglutination Method. Am. J. Clin. Pathol. 60 (5): 644-647; 1973.
- Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstet. Gynecol. 81 (2): 235-238, 1993.
- Greenberg, C.S. et al. Measurement of Plasma Fibrin D-dimer Levels with the Use of Monoclonal Antibody Coupled to Latex Beads. Am. J. Clin. Pathol. 87 (1): 94-100; 1987.

DIMERTEST® is a registered trademark of BioMedica Diagnostics Inc.

DIMERTEST® es una marca comercial registrada de BioMedica Diagnostics Inc.

DIMERTEST® is a marchio registrato di BioMedica Diagnostics Inc.

DIMERTEST® ist ein eingetragenes Warenzeichen von BioMedica Diagnostics Inc.

DIMERTEST® is een gedeponeerd handelsmerk van BioMedica Diagnostics Inc.

DIMERTEST® est une marque déposée de BioMedica Diagnostics Inc.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

La diagnosi clinica non va basata sui risultati del solo test DIMERTEST® Latex. La decisione diagnostica deve includere anche i segni clinici ed altra informazione analitica di rilievo.

VALORI ATTESI

Un risultato positivo indicante fibrinolisi attiva dovrebbe essere ottenuto con il test DIMERTEST® Latex quando i livelli di XL-FDP (dimero-D) sono uguali o maggiori di circa 0.20 mg/L (200 ng/ml). Campioni di plasma da soggetti normali daranno risultati negativi poiché le loro concentrazioni plasmatiche di XL-FDP sono generalmente minori di 0.20 mg/L (200 ng/ml). A causa delle molte variabili che possono influenzare i risultati, ogni laboratorio dovrebbe stabilire il proprio intervallo normale di valori.

Elevati livelli di XL-FDP (contenente l'insieme del dimero-D) sono stati dimostrati in pazienti mediante combinazione di immuno-precipitazione e tecniche di elettroforesi su gel^{1-3,5,6}. Anticorpi monoclonali permettono il rilevamento specifico dell'insieme del dimero-D7. Test di dimero-D basati su anticorpi monoclonali hanno valore diagnostico nella coagulazione intravascolare disseminata (CID) e vasculopatie acute, comprese l'embolismo polmonare (EP) e trombosi venosa profonda (TVP), le quali condizioni sono difficilmente rilevabili con sicurezza all'esame clinico^{8,9}.

La quantità di XL-FDP rilevato in un campione dipende da diversi fattori in vivo tra loro interrelati, quali la gravità dell'episodio trombotico, il tasso di formazione di fibrina incrociata, ed il tempo trascorso dopo l'evento trombotico fino al prelievo di sangue dal paziente.

Elevati livelli di XL-FDP come indicatore di fibrinolisi reattiva sono stati riportati in chirurgia, trauma, anemia taliforme, disturbi epatici, infezioni gravi, sepsi, infiammazione, e malignità^{10,11}. I livelli di dimero-D aumentano anche durante una normale gravidanza ma livelli troppo alti sono associati con complicanze¹².

Il test DIMERTEST® Latex non fa reazioni incrociate con il fibrinogeno, con il fibrinogeno incrociato al fattore XIII¹³ o con i prodotti di degradazione del fibrinogeno¹⁴.

CARATTERISTICHE SPECIFICHE DI RENDIMENTO

Plasma da centosessanta (170) donatori di sangue volontari in apparente buona salute fu analizzato usando il test al DIMERTEST® Latex. Un risultato negativo fu ottenuto per centosessannadue (162) campioni, il che rappresenta una specificità del 95.3% (162/170).

Centocuantatrickque (145) campioni di plasma da pazienti ritenuti affetti da, o con forte probabilità di, un episodio trombotico, furono analizzati con il test DIMERTEST® Latex e con un altro metodo di agglutinazione di riferimento. Il coefficiente di correlazione era r = 0.94 con un'equazione di regressione y = 1.13x.

La riproducibilità intra-test (all'interno di un test) fu determinata per 10 repliche di 3 campioni di plasma contenenti differenti livelli di XL-FDP. I risultati furono equivalenti per tutte le repliche.

La riproducibilità inter-test (tra diversi test) fu determinata usando 10 campioni di plasma con livelli di XL-FDP compresi da 1 a 16. In 10 test, le repliche di questi campioni non variano di oltre un livello.

In uno studio di anticoagulazione di 50 campioni paralleli di plasma trattati con citrato, EDTA ed eparina, la correlazione tra i livelli ottenuti con il DIMERTEST® Latex e quelli attesi (basati su valori ELISA XL-FDP) fu r = 0.91 per i campioni con citrato, r = 0.73 per i campioni con EDTA e r = 0.78 per i campioni eparinizzati. Il citrato è quindi l'anticoagulante di scelta.

In uno studio di campioni da pazienti affetti da artrite reumatoide, 17 produssero agglutinazione con il DIMERTEST® al latex. In tutti i 17 campioni, si è potuto inibire l'agglutinazione con aggiunta di anticorpo monoclonale specifico al dimero-D: il DD386/22, ma non con un anticorpo monoclonale non-specifico dello stesso sotto-gruppo. (6G%). Ciò suggerisce che il DIMERTEST® Latex non è sensibile ai disturbi associati con il fattore reumatoide.

Non furono rilevate interferenze nei test con DIMERTEST® Latex con campioni addizionati di potenziali agenti d'interferenza alle seguenti concentrazioni:

Bilirubina	0.2 mg/ml	Emoglobina	5.0 mg/ml
Lipidi (trigliceridi)	30 mg/ml	Proteine (gamma globulina)	0.06 g/ml

ORDERING INFORMATION / FORMATIONS POUR LES COMMANDES / PER ORDINARE / INFORMATIE VOOR BESTELLINGEN / INFORMACION PARA EL PEDIDO / BESTELLINFORMATIONEN

Product / Produit / Prodotto /
Product / Producto / Produkt:

REF DLHK7 DIMERTEST Latex, Kit

60 test kit / Trousse de 60 tests / Kit voor 60 tests / 60 dispositivos para prueba / Kit mit 60 Tests



BioMedica Diagnostics
500 West Avenue
Stamford, CT 06902 USA
Tel: 1.902.798.5105
Web: www.biomedicadiagnostics.com



Obelis s.a
Bd. Général Wanis 53
1030 Brussels, BELGIUM

Symbols Key / Légendes des symboles / Chiave dei simboli / Symbolen / Símbolos claves / Schlüsselwörter

n Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Bevat voldoende voor <n> prof / Contenido suficiente para <n> ensayos / Inhalt ausreichend für <n> tests

i Consult Instructions for Use / Lire le mode d'emploi / Consultare le istruzioni per l'uso / De gebruiksaanwijzing raadplegen / Consulte las instrucciones para el Uso / Gebrauchsanleitung konsultieren

IVD In vitro diagnostic medical device / Dispositif de diagnostic médical in vitro / Dispositivo medico per diagnosi in vitro / In vitro diagnostisch medisch toestel / Dispositivo para diagnóstico in vitro / Medizinisches Produkt zur in vitro-Diagnostik

Manufactured by / Fabricant / Prodotto da / Gefabriceerd / Fabricado por / Hergestellt durch

2°C - 8°C Store at 2°C to 8°C / Conserver à une température de 2°C à 8°C / Conservare tra 2°C e 8°C / Bewaren bij 2°C tot 8°C / Conservar entre 2°C y 8°C / Bei 2°C bis 8°C lagern

LOT Batch Code / Numéro de lot / Numero di lotto / Lot nummer / Número de Lote / Chargencode

Expiration date / Data di scadenza / Date d'expiration / Vervaldatum / Fecha de expiración / Verfallsdatum

REF Catalogue Number / Numéro de référence dans le catalogue / Numero di catalogo / Catalogus nummer / Numéro de Catálogo / Katalog-Nr

CE CE Mark / Marque CE / Marchio CE / CE-merk / Marcaje CE / CE-Siegel

EC REP European Authorised Representative / Représentant européen autorisé / Rappresentante autorizzato per l'Europa / Europees geïmachtigd vertegenwoordiger / Representante Europeo Autorizado / Autorisierte Vertretung für Europa

BUFFER Buffer / Tampon / Tampone / Buffer / Tampón / Puffer

LATEX Latex Reagent / Réactif au latex / Reattivo Latex / Latexreagents/ Reactivo al Látex / Latexreagens

CONTROL + Positive Control / Témoins positifs / Positiveve controle / Control positivo / Positives Kontrollserum

CONTROL - Negative Control / Témoins négatifs / Negatieve controle / Control negativo / Negatives Kontrollserum

DIMERTEST® Latex

INTENDED USE

The DIMERTEST® Latex assay is intended for the rapid qualitative or semi-quantitative evaluation of circulating derivatives of cross-linked fibrin degradation products (XL-FDP) in human plasma.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

During blood coagulation, fibrinogen is converted to fibrin by the activation of thrombin. The resulting fibrin monomers polymerize to form a soluble gel of non-cross-linked fibrin. This fibrin gel is then converted to cross-linked fibrin by thrombin activated Factor XIII to form an insoluble fibrin clot. Production of plasmin, the major de-fibrising enzyme, is triggered when a fibrin clot is formed.

Fibrinogen and fibrin are both cleaved by the fibrinolytic enzyme plasmin to yield degradation products, but only degradation products from cross-linked fibrin contain D-dimer¹⁻³. Therefore, cross-linked fibrin degradation products (XL-FDP) are a specific marker of fibrinolysis.

TEST PRINCIPLE

DIMERTEST® Latex is a rapid agglutination assay utilizing latex beads coupled with a highly specific D-dimer monoclonal antibody. XL-FDP present in a plasma sample bind to the coated latex beads, which results in visible agglutination occurring when the concentration of D-dimer is above the threshold of detection of the assay.

REAGENTS

Composition

1. DIMERTEST® Latex Reagent: a 0.83% suspension of latex particles coated with murine anti-D-dimer monoclonal antibody, 10 mg/mL BSA and 0.1% sodium azide.
2. DIMERTEST® Positive Control: a solution containing purified human D-dimer fragment, 5 mg/mL BSA and 0.1% sodium azide.
3. DIMERTEST® Negative Control: a buffer solution containing 5 mg/mL BSA and 0.1% sodium azide.
4. DIMERTEST® Buffer: a 10 mM phosphate buffer solution containing 0.1% sodium azide.

Warnings and Precautions

- For *In Vitro* Diagnostic Use Only.
- CAUTION: All reagents in DIMERTEST® Latex contain sodium azide (0.1%) as preservative. Do not inject or allow to contact skin or mucous membranes. Sodium azide may form explosive azides in metal plumbing. Use proper disposal procedures.

- CAUTION: The Positive Control in DIMERTEST® Latex contains components of human origin. Each individual blood donation intended for the production of this reagent is tested for Hepatitis B surface antigen, anti-HCV, anti-HIV1 and anti-HIV2. Only donations with negative findings are employed. As complete absence of infectious agents can never be assured, all materials derived from human blood should be treated as potentially infectious and handled with due care following the precautions recommended for biohazardous material.

Storage and Stability

Storage: Store at 2-8°C, DO NOT FREEZE.

Stability: Refer to outer package and mail labels for expiration date.

Indication of Reagent Deterioration

Reagent deterioration is indicated by failure of the Latex Reagent to agglutinate with the Positive Control, agglutination with the Negative Control, or evidence of microbial contamination.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Plasma prepared from whole blood anticoagulated with sodium citrate is recommended. The use of EDTA and heparin will result in an increased level of false positive reactions. After separation of the plasma by centrifugation (1500 x g for 15 minutes), specimens may be tested directly for the presence of XL-FDP. Deformation of the plasma is not recommended.

Plasma storage/stability: - 20°C; 2 weeks

Thaw frozen specimens rapidly at 37°C and centrifuge before testing. Refer to CLSI publication H21-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage⁴.

PROCEDURE

Materials Provided

REF	DLHK7 - DIMERTEST® Latex, Kit	Negative Control
Latex Reagent	1 x 2.0 mL White Cap	1 x 0.6 mL Black Cap
Positive Control	1 x 0.6 mL Yellow Cap	Butter
Test Cards	x 10; 8-well, for agglutination reaction	1 x 20.0 mL
Stirrers	x 60; for mixing	

Instructions for Use

Materials Required but not Provided

Precision pipettes and tips - 20 µL and 100 µL
Plastic test tubes and rack

Stopwatch or timing device
Tissue (for wiping dropper bottle tips)

DIMERTEST® Latex

INDICATIONS

The test DIMERTEST® Latex est conçu pour la détection qualitative ou semi-quantitative rapide des dérivés circulants des produits de dégradation de la fibrine réticulée (XL-FDP) dans le plasma humain.

RESUME ET EXPLICATION DU TEST

Au cours de la coagulation sanguine, l'activation de la thrombine entraîne une conversion du fibrinogène en fibrine. La polymérisation des monomères de fibrine donne naissance à un gel soluble constitué de molécules de fibrine non réticulées. Dans un deuxième temps, ce gel devient un caillot fibrineux insoluble lorsque l'activation du facteur XIII par la thrombine induit une réticulation du réseau de fibrine. La formation d'un caillot fibrineux déclenche la synthèse de la plasminine, qui est la principale enzyme thrombolytique.

L'activité fibrinolytique de la plasminine s'exerce sur le fibrinogène et la fibrine et donne naissance à des produits de dégradation, mais seuls les produits provenant de la fibrine réticulée contiennent des D-dimères¹⁻³. Ces produits de dégradation de la fibrine réticulée (XL-FDP) sont donc des marqueurs spécifiques de la fibrinolyse.

PRINCIPE DE L'EXAMEN

Le test DIMERTEST® Latex est un test d'agglutination rapide utilisant des billes de latex couplées à un anticorps monoclonal hautement spécifique des D-dimères. Les XL-FDP présents dans un échantillon plasmatique se lient aux billes de latex recouvertes d'anticorps, ce qui se traduit par une agglutination visible lorsque la concentration des D-dimères est supérieure au seuil de détection de la méthode de dosage.

REACTIFS

Composition

1. DIMERTEST® : réactif au latex : suspension de 0.83% de particules de latex recouvertes d'un anticorps monoclonal murin anti-D-dimères, 10 mg/mL de BSA et 0.1% d'azide de sodium.
2. DIMERTEST® : témoin positif : solution contenant un fragment de D-dimères humains purifiés, 5 mg/mL de BSA et 0.1% d'azide de sodium.
3. DIMERTEST® : témoin négatif : solution tampon contenant 5 mg/mL de BSA et 0.1% d'azide de sodium.
4. DIMERTEST® : tampon : solution tampon phosphate 10 mM contenant 0.1% d'azide de sodium.

Mises en garde et précautions d'emploi

- Réservez au diagnostic médical in vitro.
- ATTENTION : tous les réactifs de DIMERTEST® Latex contiennent de l'azide de sodium (0.1%) comme agent de conservation. Ne pas injecter et éviter le contact avec la peau et les muqueuses. L'azide de sodium peut donner naissance à des acides métalliques explosifs dans les tuyaux métalliques d'aduction et d'évacuation d'eau. Utiliser des procédures d'élimination appropriées.
- ATTENTION : le témoin positif dans DIMERTEST® Latex contient des composants d'origine humaine. Chaque don individuel de sang destiné à la production de ce réactif fait l'objet d'un dépistage de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B et des anticorps anti-HCV, anti-VIH1 et anti-VIH2. Seuls les dons générant des résultats négatifs sont utilisés. Comme l'absence complète d'agents infectieux ne peut jamais être garantie, tous les produits dérivés du sang humain doivent être traités comme potentiellement infectieux et manipulés avec prudence en respectant les précautions d'usage pour les matériaux biologiques dangereux.

Conservation et stabilité

Conservation : conserver à une température entre 2°C et 8°C, NE PAS CONGELER.

Stabilité : vérifier la date de péremption sur les étiquettes du conditionnement extérieur et du flacon.

Indication de détérioration du réactif

La détérioration du réactif est indiquée par l'écueil du réactif au latex à s'agglutiner avec le témoin positif, par l'agglutination du réactif avec le témoin négatif ou par la mise en évidence d'une contamination microbienne.

RECUEIL ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

Il est recommandé d'utiliser du plasma préparé à partir de sang total anticoagulé avec du citrate de sodium. L'utilisation d'EDTA et d'héparine entraînant une interférence accrue de faux positifs. Après séparation du plasma par centrifugation (1500 x g pendant 15 minutes), les échantillons peuvent être examinés directement à la recherche de la présence de XL-FDP. La déformation du plasma est déconseillée.

Conservation/stabilité du plasma : - 20°C ; 2 semaines

PROCEDURE D'EXECUTION DE L'EXAMEN

Matériel fourni

REF	DLHK7 - DIMERTEST® Latex,ousse	Témoin négatif
Réactif au latex	1 x 2.0 mL : bouchon blanc	1 x 0.6 mL : bouchon noir
Témoin positif	1 x 0.6 mL : bouchon jaune	Tampon
Cartes test	x 10 : 8 puits chacune, pour la réaction d'agglutination	1 x 20.0 mL
Mélangeurs	x 60 : pour le mélange	

Mode d'emploi

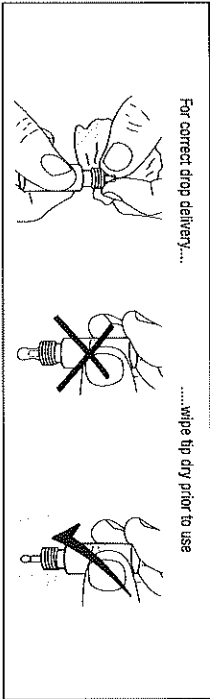
Matériel nécessaire mais non fourni

Pipettes de précision et embouts - 20 µL et 100 µL
Tubes à essais en plastique et porte-tubes
Gants jetables
Chronomètre
Mouchoirs en papier (pour essuyer l'embout du flacon)

REVISION 2017-10

Important

- Equilibrate reagents to room temperature (20°C to 25°C) before use.
- Latex Reagent should be mixed by inversion immediately prior to use.
- Prior to each use, the dropper bottle tips must be wiped dry with a tissue.
- Dropper bottles must be held vertically when dispensing drops of reagent.



Qualitative Method

1. Mark for make note of) positions on the test slide for specimens and, as needed, for positive and negative controls.
2. Hold the Latex Reagent dropper bottle vertically and place one drop of the reagent within a well on a Test Card.
3. Accurately pipette 20 µL of undiluted plasma or add one drop of control solution inside the same well next to the drop of Latex Reagent.
4. Mix the Latex Reagent and sample with a stirrer until the Latex is uniformly distributed.
5. Rock the Test Card gently by hand for exactly 3 minutes.
6. At exactly 3 minutes, check for agglutination using a strong light source.
Note: If test reading is delayed beyond 3 minutes, the latex suspension may dry out giving a false agglutination pattern. If this is suspected, the specimen must be retested.
7. Discard the Test Card and stirrer into a biohazard container - do not re-use.

Semiquantitative Method

1. Prepare serial dilutions of the test plasma with Buffer as follows:
1:2 dilution 100 µL plasma plus 100 µL Buffer solution
1:4 dilution 100 µL 1:2 dilution plus 100 µL Buffer solution
1:8 dilution 100 µL 1:4 dilution plus 100 µL Buffer solution
2. Test each dilution as described in the qualitative method.

Quality Control

It is recommended that both Positive and Negative Controls be included in each batch of tests to ensure proper functioning of the system. Control solutions should be tested by the same procedures as patient samples. For the qualitative screening procedure, a positive result (agglutination) can be obtained by substituting DIMERTEST® Positive Control for the plasma in steps 3-6. Conversely a negative result (no agglutination) can be obtained by substituting DIMERTEST® Negative Control for the plasma in steps 3-6. When performing the semiquantitative procedure, it is recommended that testing of serial dilutions of the Positive Control be conducted. DIMERTEST® Latex Positive Control consists of a solution of human D-dimer at a level of approximately 0.80 ng/mL (800 ng/mL).

RESULTS

A. Qualitative Assay

For the qualitative assay protocol, the following pattern of results should be obtained:

Undiluted Plasma

Negative Less than 0.20 ng/mL (200 ng/mL)
Positive Greater than 0.20 ng/mL (200 ng/mL)
Note: All values in ng/mL (ng/mL) are approximate

B. Semiquantitative Assay

Approximate levels of XL-FDP, containing the D-dimer domain, for specimen dilutions are shown in Table 1. As with all semiquantitative tests, some variability in dose-response can be expected.

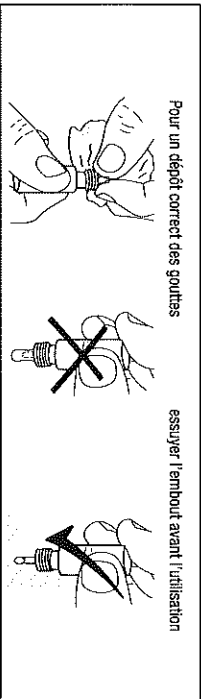
Table 1

Approximate Range D-dimer (XL-FDP) ng/mL (ng/mL)	Sample Dilution		
	Undiluted	1:2	1:4
		1:4	1:8
< 0.20 (< 200)	-	-	-
0.20 - 0.40 (200 - 400)	+	-	-
0.40 - 0.80 (400 - 800)	+	+	-
0.80 - 1.60 (800 - 1600)	+	+	+
1.60 - 3.20* (1600 - 3200*)	+	+	+

*+ = agglutination, " = no agglutination
* Levels of XL-FDP greater than 3.20 ng/mL (3200 ng/mL) can be estimated by further dilutions beyond 1:8.

Important !

- Amener les réactifs à température ambiante (20 à 25 °C) avant l'utilisation.
- Le réactif au latex doit être mélangé par inversion immédiatement avant l'utilisation.
- Avant chaque utilisation, l'embout du flacon doit être essuyé à l'aide d'un mouchoir en papier.
- Tenir le flacon verticalement pour déposer les gouttes de réactif.



Méthode qualitative

1. Repérer (ou noter) les positions sur la lame test pour les échantillons à examiner et, si nécessaire, pour les témoins positif et négatif.
2. Tenir le flacon de réactif au latex verticalement et déposer une goutte de réactif dans un puits d'une carte test.
3. A l'aide de la pipette, déposer exactement 20 µL de plasma non dilué ou ajouter une goutte de solution témoin dans le même puits à côté de la goutte de réactif au latex.
4. Mélanger le réactif au latex et l'échantillon à examiner à l'aide d'un mélangeur jusqu'à ce que le réactif au latex soit uniformément réparti.
5. Agiter délicatement la carte test par balancement pendant exactement 3 minutes.
6. Au bout de 3 minutes exactement, vérifier l'agglutination sous une source de lumière intense.
Note : la lecture du test est retardée au-delà de 3 minutes, la suspension de latex pourrait sécher et générer un faux profil d'agglutination. En cas de doute, l'échantillon doit être de nouveau examiné.
7. Eliminer la carte test et le mélangeur dans un conteneur pour matériaux biologiques dangereux - ne pas réutiliser.

Méthode semi-quantitative

1. Préparer des séries de dilutions du plasma à examiner avec le tampon, comme décrit ci-après :
Dilution 1/2 100 µL de plasma plus 100 µL de solution tampon
Dilution 1/4 100 µL de la dilution 1/2 plus 100 µL de solution tampon
Dilution 1/8 100 µL de la dilution 1/4 plus 100 µL de solution tampon
2. Examiner chaque dilution comme décrit dans la méthode qualitative.

Contrôle qualité

Il est recommandé d'inclure des témoins positifs et négatifs dans chaque lot de tests afin de garantir un fonctionnement correct du dispositif. Les solutions témoins seront l'objet des mêmes procédures d'examen que les échantillons médicaux. Pour la procédure qualitative de dépistage, un résultat positif (agglutination) peut être obtenu en remplaçant le plasma par le témoin positif de DIMERTEST® dans les étapes 3 à 6. A l'inverse, un résultat négatif (absence d'agglutination) peut être obtenu en remplaçant le plasma par le témoin négatif de DIMERTEST® dans les étapes 3 à 6. Si on utilise la procédure semi-quantitative, il est recommandé d'examiner des séries de dilutions du témoin positif. Le témoin positif de DIMERTEST® Latex consiste en une solution de D-dimères humains à un taux d'environ 0,80 ng/mL (800 ng/mL).

RESULTS

A. Examen qualitatif

Pour le protocole d'examen qualitatif, les résultats suivants doivent être obtenus :

Plasma non dilué

Négatif Concentration de D-dimères (XL-FDP)
Positif Inférieure à 0,20 ng/mL (200 ng/mL)
Note : toutes les valeurs exprimées en ng/mL (ng/mL) sont approximatives.

B. Examen semi-quantitatif

Les taux approximatifs de XL-FDP, contenant le domaine des D-dimères, pour les dilutions des échantillons sont présentés dans le tableau 1. Comme pour tous les examens semi-quantitatifs, on peut s'attendre à une certaine variabilité de la relation dose-réponse.

Tableau 1

Intervalle approximatif D-dimères (XL-FDP) ng/mL (ng/mL)	Dilution de l'échantillon		
	Non dilué	1/2	1/4
		1/2	1/8
< 0.20 (< 200)	-	-	-
0.20 - 0.40 (200 - 400)	+	-	-
0.40 - 0.80 (400 - 800)	+	+	-
0.80 - 1.60 (800 - 1600)	+	+	+
1.60 - 3.20* (1600 - 3200*)	+	+	+

*+ = agglutination, " = absence d'agglutination

- Les taux de XL-FDP supérieurs à 3,20 ng/mL (3200 ng/mL) peuvent être dosés par de nouvelles dilutions au-delà de 1/8.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Clinical diagnosis should not be based on the result of DIMERTEST® Latex alone. Clinical signs and other relevant test information should be included in the diagnostic decision.

EXPECTED VALUES

A positive result, indicating active fibrinolysis, should be obtained with DIMERTEST® Latex when XL-FDP (D-dimer) levels are at or greater than approximately 0.20 ng/mL (200 ng/mL). Plasma specimens from normal subjects are expected to give negative results because their plasma XL-FDP concentrations are typically less than 0.20 ng/mL (200 ng/mL). Due to many variables that may affect results, each laboratory should establish its own normal range.

Elevated levels of XL-FDP (containing the D-dimer domain) have been demonstrated in patients by a combination of immunoprecipitation and gel electrophoresis techniques^{1,2,3,4,5}. Monoclonal antibodies allow the specific detection of the D-dimer domain⁶. Monoclonal antibody based D-dimer assays are of diagnostic value in disseminated intravascular coagulation (DIC) and acute vascular diseases, including pulmonary embolism (PE) and deep venous thrombosis (DVT), conditions that are difficult to detect reliably by clinical examination^{7,8}.

The amount of XL-FDP detected in a specimen will depend on several interrelated factors in vivo, such as the severity of the thrombotic episode, the rate of cross linked fibrin formation, and the time elapsed after the thrombotic event until blood is drawn from the patient.

Elevated levels of XL-FDP as an indication of reactive fibrinolysis have also been reported in surgery, trauma, stroke, calf disease, liver diseases, severe infection, sepsis, inflammation, and malignancy^{9,10,11}. D-dimer levels also rise during normal pregnancy but very high levels are associated with complications¹².

DIMERTEST® Latex does not cross-react with fibrinogen, factor XIIIa cross-linked fibrinogen¹³, or fibrinogen degradation products¹⁴.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Plasma from one hundred and seventy (170) apparently healthy, voluntary blood donors was tested using DIMERTEST® Latex. A negative result was obtained for one hundred and sixty-two (162) of the samples. This equates to a specificity of 95.3% (162/170).

One hundred and forty-five (145) plasma samples from patients judged to be suffering from, or having a high probability for, thrombotic episode, were tested by DIMERTEST® Latex and another agglutination reference method. The correlation coefficient was $r = 0.94$ and the regression equation was $y = 1.19x$.

Inter-assay (within run) reproducibility was determined for 10 replicates of 3 plasma samples that contained different levels of XL-FDP. The results were equivalent for all replicates.

Intra-assay (run-to-run) reproducibility was determined using 10 plasma samples with XL-FDP titers ranging from 1 to 16. In 10 runs, the replicates of these specimens did not vary by more than one titer.

In an anticoagulant study of 50 parallel citrated EDTA and heparin plasma samples, the correlation between the titers obtained with DIMERTEST® Latex and the expected titers (based on ELISA XL-FDP values) was $r = 0.91$ for citrated samples, $r = 0.73$ for EDTA samples and $r = 0.78$ for heparin samples. Citrate is the anticoagulant of choice.

In a study of samples from patients with rheumatoid arthritis, 17 were found to agglutinate with DIMERTEST® Latex. In all 17 samples, the agglutination could be inhibited by the addition of the D-dimer specific monoclonal antibody DD3B6/22, but not with a non-specific monoclonal antibody of the same subgroup.^{19b,20} This suggests that DIMERTEST® Latex is insensitive to rheumatoid factor disturbances.

No assay interference was demonstrated with DIMERTEST® Latex with spiked specimens containing potential interferences at the following concentrations:

Bilirubin	0.2 mg/mL	Hemoglobin	5.0 mg/mL
Lipids (triglycerides)	30 mg/mL	Protein (gamma globulin)	0.06 g/mL

LIMITES DE L'EXAMEN

Le diagnostic clinique ne doit pas reposer uniquement sur les résultats du test DIMERTEST® Latex. Le diagnostic sera défini en fonction des signes cliniques et des données des autres examens complémentaires.

VALEURS ATTENDUES

Un résultat positif (comparable avec une fibrinolyse active s'observe avec le test DIMERTEST® Latex lorsque le taux de XL-FDP (D-dimères) est supérieur ou égal à 0,20 ng/mL (200 ng/mL) environ. Les échantillons plasmatiques provenant de sujets normaux devraient générer des résultats négatifs puisque leurs concentrations plasmatiques de XL-FDP sont habituellement inférieures à 0,20 ng/mL (200 ng/mL). Compte tenu des nombreuses variables susceptibles d'affecter les résultats, chaque laboratoire devra établir son propre intervalle de valeurs normales.

Une élévation du taux de XL-FDP (contenant le domaine des D-dimères) a été mise en évidence chez des patients à l'aide d'une association de techniques d'immunoprecipitation et d'électrophorèse sur gel^{1,2,3,4,5}. Les anticorps monoclonaux permettent la détection spécifique du domaine des D-dimères⁶. Le dosage des D-dimères basé sur les anticorps monoclonaux présente un intérêt diagnostique dans la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et les maladies vasculaires aiguës, notamment l'embolie pulmonaire (EP) et la thrombose veineuse profonde (TVP), pathologies difficiles à détecter de manière fiable à l'examen clinique^{7,8}.

La quantité des XL-FDP détectés dans un échantillon va dépendre de plusieurs facteurs étroitement liés in vivo, comme la sévérité de l'épisode thrombotique, le taux de formation de fibrine réticulée et le temps écoulé entre l'événement thrombotique et la prise de sang chez le patient.

Des taux élevés de XL-FDP indiquent d'une fibrinolyse active ont également été rapportés dans les situations suivantes : chirurgie, traumatismes, dérangements, maladie hépatique, infection sévère, sepsis, inflammation et cancers^{9,10}. Une élévation des taux de D-dimères est également observée au cours d'une grossesse normale, mais des taux très élevés sont associés à des complications¹².

DIMERTEST® Latex ne présente pas de réactions croisées avec le fibrinogène, le fibrinogène lié au facteur XIIIa¹³ ou les produits de dégradation du fibrinogène¹⁴.

CARACTERISTIQUES FONCTIONNELLES SPECIFIQUES

Des échantillons plasmatiques provenant de cent volontaires (dx, 170) donneurs volontaires, apparemment sains, ont été examinés à l'aide du DIMERTEST® Latex. Un résultat négatif a été obtenu dans cent soixante-deux (162) échantillons. Cela représente une spécificité de 95,3 % (162/170).

Cent quarante-cinq (145) échantillons plasmatiques provenant de patients considérés comme atteints d'un épisode thrombotique ou ayant une probabilité élevée d'un tel épisode, ont été examinés à l'aide du DIMERTEST® Latex et d'une autre méthode d'agglutination de référence. Le coefficient de corrélation a été $r = 0.94$ et l'équation de régression $y = 1.19x$.

La reproductibilité intra-dosage (au sein d'une même série de dosages) a été déterminée dans 10 répétitions du dosage dans 3 échantillons plasmatiques contenant des taux différents de XL-FDP. Les résultats ont été identiques au cours des différentes répétitions.

La reproductibilité inter-dosages (entre les différentes séries de dosages) a été déterminée sur la base de 10 échantillons plasmatiques contenant des titres de XL-FDP allant de 1 à 16. Sur 10 séries de dosages, les répétitions de ces échantillons n'ont pas varié de plus d'une unité de titre.

Dans une étude réalisée sur 50 échantillons plasmatiques parallèles préparés à partir de sang total anticoagulé avec du citrate de sodium, de l'EDTA ou de l'héparine, la corrélation entre les titres obtenus avec le DIMERTEST® Latex et les titres attendus (sur la base des valeurs de XL-FDP déterminées par ELISA) a été $r = 0.91$ pour les échantillons anticoagulés avec du citrate de sodium, $r = 0.73$ pour les échantillons anticoagulés avec de l'EDTA et $r = 0.78$ pour les échantillons anticoagulés avec de l'héparine. Le citrate de sodium est l'anticoagulant de choix.

Dans une étude d'échantillons provenant de patients présentant une polyarthrite rhumatoïde, 17 ont présenté une réaction d'agglutination avec le DIMERTEST® Latex. Dans les 17 échantillons, l'agglutination a pu être inhibée par l'addition de l'anticorps monoclonal spécifique des D-dimères DD3B6/22, mais pas par celle d'un anticorps monoclonal non spécifique appartenant à la même sous-classe^{19b,20}. Cette observation indique qu'il n'existe pas d'interférence entre le facteur rhumatoïde et le test DIMERTEST® Latex.

Aucune interférence du DIMERTEST® Latex vis-à-vis des dosages n'a été observée dans les échantillons sanguins ont été ajoutées les substances suivantes susceptibles d'exercer une interaction aux concentrations suivantes :

Bilirubine	0,2 mg/mL	Hémoglobine	5,0 mg/mL
Lipides (triglycérides)	30 mg/mL	Protéines (gamma-globulines)	0,06 g/mL