D-DİMER

D-Dimer konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.
Sıvı. Çift reaktif (Oran: R1/R2: 3/1). +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diagnostik kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-162	80 mL
MH-163	48 mL
VH-162	80 mL
VH-163	48 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test plazmadaki D-Dimer'ın kantitatif tayini için uygulanmaktadır.

GENEL BİLGİ

D-dimer, çapraz bağlı fibrinin plazmin aracılı bozunmasından kaynaklanan, çözünür bir fibrin bozunma ürünüdür.[1] Hemostaz sırasında, vasküler hasara yanıt olarak pıhtılaşma sistemi tarafından fibrin pıhtılarının oluşumu, pıhtının fibrinolitik sistem tarafından parçalanmasıyla dengelenir. D-dimerler, fibrinolitik yolla aktive edilen bir enzim olan plazmin tarafından pıhtıların parçalanması amacıyla fibrinin parçalanması sonucunda üretilen birkaç parçadan biridir. D-dimer, pıhtı oluştuğunda faktör XIII ile çapraz bağlanan iki kovalent bağlı fibrin D alanından oluşur. Bu parça, pıhtılaşma kaskadının trombin ürettiğini doğrulamak için D-dimer analizlerinde monoklonal antikorlar tarafından hedeflenebilen benzersiz epitoplar oluşturur.[2]

D-dimer, rutin olarak alt ekstremitelerdeki (derin ven trombozu; DVT) veya akciğerlerdeki (pulmoner emboli; PE) tromboz teşhisini dışlamak için bir teşhis algoritmasının parçası olarak kullanılmaktadır. Daha yakın zamanlarda ise, antikoagülanlar kesildiğinde, hangi hastaların tekrarlayan tromboz yaşama olasılığının daha yüksek olduğunu tahmin etmek için kullanılmaya başlanmıştır.[2]

Hemen hemen tüm akut venöz tromboemboli (VTE) vakalarında D-dimer seviyeleri artar.

Ancak fibrin üretimini veya parçalanmasını artıran herhangi bir süreç aynı zamanda D-dimer düzeylerini de artırır. Örnek olarak hamilelik, enfeksiyon, kanser, kronik enflamasyon, yaşlanma, travma ve ameliyat sonrası gibi durumlar verilebilir. 1647 hastayı içeren geniş bir retrospektif çalışma, pozitif D-dimer sonuçlarının en yaygın nedenlerinin enfeksiyonlarla ilişkili olduğunu, ardından VTE, senkop, kalp yetmezliği, travma ve kanserin geldiğini gösterdi.[3] Bu durum özellikle hastanede yatan hastalar için endişe vericidir çünkü D-dimer, VTE ve DIC dışındaki nedenlerden dolayı da artabilir.
Brotman ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, hastaneye yatırılan hastaların yalnızca %22'sinin normal D-dimer düzeylerine sahip olduğunu bulmuşlardır.[4] Bu nedenle D-dimer testinin VTE'ye özgü olduğu düşünülmemelidir[5-8] ve esas olarak VTE'yi dışlamak için kullanılmalıdır, çünkü düşük D-dimer değerleri kan pıhtılaşmasının anlamlı (sürekli) aktivasyonunun eksikliğini yansıtır.[5,9]

VTE'li hastalarda D-dimer düzeyleri pıhtı yüküne, ölçümün zamanlamasına ve tedavinin başlangıç zamanına göre değişir. PE'si doğrulanmış hastalar arasında, akciğer hacminin %50'sinden fazlasını kapsayanlar gibi daha büyük embolileri olan hastalarda, daha küçük trombozu olan hastalara kıyasla daha yüksek D-dimer seviyeleri gözlenir.[10] Benzer şekilde DVT'li hastalarda, diz seviyesinin üzerine uzanan trombozu olan hastalarda, trombozu baldır bölgesinde sınırlı olan hastalara (proksimal ve distal DVT) kıyasla daha yüksek D-dimer seviyeleri gözlenir.[11]

VTE semptomlarının süresi uzadıkça D-dimer düzeyleri düşer. 7 günden uzun süredir semptomları olan doğrulanmış DVT'li hastalarda D-dimer konsantrasyonları, DVT'li hastalara kıyasla daha düşük ve semptomların süresi daha kısadır.[11] Tedavinin (örn. heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, K vitamini antagonistleri) başlatılmasından sonra D-dimer düzeyleri de hızla düşer. Heparin tedavisi başlangıcından sonraki 24 saat içinde D seviyeleri yaklaşık %25 oranında düşer.[12] Bu nedenle D-dimer testi, pıhtı yükü fazla olan, semptomları bir haftadan kısa süreli olan ve tedaviye başlamadan önceki hastalarda en doğru sonucu verir.[2]
Aslında D-dimer terimi, muhtemelen 190 ila 10.000 kDa arasında değişen molekül ağırlıklarına sahip çapraz bağlı fibrinin bozunma ürünlerinin geniş bir karışımını içerir.[13] D-dimer fragmanları esas olarak renal klirens ve retiküloendotelyal sistem katabolizması yoluyla elimine edilir. D-dimerin plazma yarı ömrü 8 saattir.[14] Bu, trombin-antitrombin kompleksininkinden (10-15 dakika) veya protrombin fragmanları 1+2'den (F 1+2; 90 dakika) çok daha uzundur.[1] Normal fizyolojik koşullarda fibrinojenin yaklaşık %2-3'ü fibrine dönüştürülür ve fibrinolitik yola anında girer. Bu nedenle, D-dimer sağlıklı kişilerde küçük miktarlarda ölçülebilir ve yaşlanmayla birlikte artma eğilimi gösterir.[7,15]

Ayrıca D-dimer testinin hastaneye kabul sırasındaki COVID-19 hastalarının prognozunu ve hastalığın sonuçlarını tahmin etmek, hastaların daha etkin klinik yönetimi, bu tür hastaların ölüm oranını önemli ölçüde

azaltabilmek ve daha hızlı iyileşmesini sağlamak için bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir.[16]

TEST PRENSİBİ

İmmünotürbidimetrik metot

Bu analizler D-dimer antikorları ile kaplanmış lateks parçacıkları kullanır. Plazmada D-dimer antijeni mevcutsa antikor kaplı lateks tanecikleri D-dimer moleküllerinin etrafında aglütine olup büyük bir agregat kompleksi oluşturur. Antikor-antijen kompleksinin oluşumu ile oluşan bulanıklık ve zamanla değişen absorbans, zamanla absorbansdaki değişim numunedeki D-Dimer epitoplarının konsantrasyonu ile orantılıdır ve 600 nm dalga boyunda ölçülür.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Reaktif 1:
Tris buffer : 100 mmol/L

Reaktif 2:
Anti D-dimer monoklonal antikor ile kaplanmış lateks: %0.15

REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktifler kullanım için hazırdır.

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktifler +2/+8˚C'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 60 gün +2/+8°C'de optimum şartlarda stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[17]

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Standart prosedür ile toplanan plazma örnekleri kullanılabilir. Plazma için trisodyum sitratlı numune alma kapları kullanınız.

Plazmadaki D-Dimer stabilitesi:

8 saat +20/+25ºC'de
4 gün +2/+8ºC'de
6 ay -20ºC'de

Bilgi Notu:

- Numunelerin testten önce en fazla 4 saat oda sıcaklığında (15-25 C) tutulmasını tavsiye eden görüşler de bulunmaktadır.[18] Ancak çeşitli çalışmalar D-dimerin daha uzun bir süre stabil kalabileceğini göstermiştir.[1,19-21]
- Dondurulmuş numunelerin özellikle araştırma amacıyla daha uzun saklama sürelerine ihtiyaç duyulduğunda yıllarca saklanabileceğine dair çalışmalar da vardır.[21-24]
- Tek bir donma-çözme döngüsü, tahlil tepkisini etkilemez. Plazma, toplanmadan sonra mümkün olduğunca çabuk santrifüjle ayrılmış toplayıcı tüp ile ayrılır ve FDP içeren trombin ve aprotinin, sitrasyon plazma ile aynı stabiliteye sahip olabilir.

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için D Dimer Kalibratör Set kullanımı gerekmektedir.

D Dimer Kalibratör Set- Liyofilize
Ref.No: VT-036

Kalibrasyon stabilitesi *30 gündür*. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

Kontrol: Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir. Tavsiye edilen:

D Dimer Kontrol Set
Ref No: VT-037

En az iki seviye kontrol ile her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Plazma : < 0.5 µg FEU/mL*

*FEU: Fibrinojen Eşdeğer Birimi

Bilgi Notu:

- Belli bir toplumdaki ilgili hastalığın yaygınlığı düşükse testin negatif öngörü değeri [Negative predictive value (NPV)] artacaktır çünkü negatif sonucun gerçek negatif olma olasılığı daha yüksektir. Buna karşılık, pozitif öngörü değeri [positive predictive value (PPV)] azalacaktır çünkü pozitif sonucun yanlış pozitif olma olasılığı daha yüksektir. Başka bir deyişle, eğer bir popülasyonda DVT prevalansı düşükse, yüksek D-dimer düzeylerinin DVT dışındaki nedenlerden kaynaklanma olasılığı daha yüksektir; bu nedenle PPV düşük ve NPV yüksektir.[2]
- **Test Öncesi Klinik Olasılığa Göre Değişen Klinik Karar Düzeyleri:** DVT'de kritik karar düzeylerinin test öncesi klinik olasılığa [clinical pretest probability (C-PTP)] göre değişebilir olması önemlidir. Örneğin "Wells puanı", DVT hastalarını belirli bazı risk faktörleri, fiziksel bulgu ve belirtilere göre "düşük" (%5 VTE prevalansı), "orta" (%25) veya "yüksek" (%60) - olarak test öncesi olasılık kategorilerine göre ayıran doğrulanmış bir klinik karar kuralıdır.[25] Wells skoru düşük olan hastalarda VTE prevalansı düşüktür; bu nedenle bu alt grup içinde VTE'yi dışlamak için yüksek bir D-dimer eşiği kullanılabilir. Tersine, Wells skoru yüksek olan hastalarda VTE prevalansı yüksektir, bu da D-dimer testinin NPV'sini

düşürecektir ve bu alt grupta D-dimer testinin güvenilirliği ve kullanılabilirliğini arttırmak için daha düşük bir D-dimer eşik değeri kullanmak gerekir. Ayrıca, hastanede yatan hastaların genellikle yüksek D-dimer düzeylerine sahip olmasının başka nedenleri de vardır (örn. malignite, enfeksiyon, ameliyat); bu nedenle bu alt grupta negatif bir D-dimer sonucu hem olası değildir hem de yararsızdır. Sonuç olarak D-dimer eşiğinin C-PTP'ye göre değiştirilmesi ve hasta kabul durumu, tek eşik yaklaşımının kullanılmasından daha etkili olabilir.[2,26]

- **Yaşa Göre Değişen Klinik Karar Düzeyleri:** D-dimer testinin klinik faydasını artıran bir diğer strateji, eşiğin hastanın yaşına göre değiştirilmesidir. Bilindiği gibi D-dimer seviyeleri doğal olarak yaşla birlikte artar; bu nedenle yaşlı hastalarda VTE olmasa bile negatif sonuç alma olasılığı daha düşüktür.[27] Örneğin bir çalışmada 50 yaşın üzerindeki hastalar için D-dimer eşiğinin, yaş cinsinden yaşlarının 10 ile çarpılmasıyla güvenli bir şekilde artırılabileceği öne sürülmüştür (örneğin, 60 yaşındaki bir hasta için D-dimer eşiği üreticinin belirlemiş olduğu 500 µg/L yerine 600 µg/L olacaktır).[28]

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[29]

Birim Dönüşüm:
µg FEU/mL= mg FEU/L

µg FEU/mL x 1000 = ng FEU/mL

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.[30]

D-Dimer için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 0.15 – 10 µg FEU/mL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 0.08 µg FEU/mL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 0.15 µg FEU/mL

Not: Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤ %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[31]

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 10 µg FEU/mL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:5 oranında %0.90'lık isotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlemden sonra tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.[32]

Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatibility) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir.

Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.[33]

D-Dimer'a ait tekrarlanabilirlilik ve laboratuvar içi kesinlik SD (standart sapma) ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen D-Dimer Tekrarlanabilirlilik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
0.53 µg FEU/mL	0.01	1.88	80
2.94 µg FEU/mL	0.03	1.02	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.[34]

Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen D-Dimer Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
0.53 µg FEU/mL	0.02	3.77	80
2.94 µg FEU/mL	0.06	2.04	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.[34]

Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatiksel değerlendirilmesi sonucunda:

Passing-Bablok denklemi:[35]
y= 0.99x + 0.06 µg FEU/mL

r= 0.993 (Aralık 0.16 µg FEU/mL ile 8.55 µg FEU/mL olarak hesaplanmıştır.

İnterferans

D-Dimer interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.[36,37]

D-Dimer interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı ±%10 olarak alındı.[38]

D-Dimer interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Bilirubin	: 15 mg/dL
Trigliserit	: 700 mg/dL
Hemoglobin	: 350 mg/dL

Bilgi Notu:

- Bu 3 temel girişim nedeni haricinde paraproteinemi girişimiyle ilgili olarak yüksek D-dimer düzeyi ile ilişkili Castleman hastasında hastalığa bağlı monoklonal gamapatinin, yanlış pozitif D-dimer sonucunun kaynağı olduğu belirlendi.[39] Başka çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.[40-42]

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıta (otoantikorlar vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.[18]

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD: In Vitro Diagnostik kullanım içindir.
Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.
Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.
Profesyonel kullanım içindir.
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.
Sodyum azid içerir.

DİKKAT: Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve OHSAS (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

Tehlike

EUH032	:Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.
H317	:Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

Önlem

P280	:Koruyucu eldiven / koruyucu giysi / gözlük / maske kullanınız.
P264	:Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.
P272	:Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

Müdahale

P302+P352	:Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.
P333+P313	:Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.
P362+P364	:Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

İmha

P501	:İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

REFERANSLAR

1. Favresse, J., Lippi, G., Roy, P., Châtelain, B., Jacqmin, H., Cate, H. T., & Mullier, F. (2018b). D-dimer: Preanalytical, analytical, postanalytical variables, and clinical applications. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 55(8), 548–577. https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1529734
2. Linkins, L. A., & Lapner, S. T. (2017). Review of D-dimer testing: Good, Bad, and Ugly. International Journal of Laboratory Hematology, 39(S1), 98–103. https://doi.org/10.1111/ijlh.12665
3. Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, et al. Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. Eur J Intern Med. 2014;25: 45–48.
4. Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, et al. Limitations of Ddimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. Am J Med. 2003; 114:276–282.
5. Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood. 2009; 113:2878–2887.
6. Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: good, bad, and ugly. Int J Lab Hematol. 2017;39 (Suppl 1):98–103.
7. Thachil J, Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer testing: laboratory aspects and current issues. Methods Mol Biol. 2017;1646:91–104.
8. Lippi G, Cervellin G, Casagranda I, et al. D-dimer testing for suspected venous thromboembolism in the

emergency department. Consensus document of AcEMC, CISMEL, SIBioC, and SIMeL. Clin Chem Lab Med. 2014;52:621–628.
9. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med. 2004;140:589–602.
10. De Monye W, Sanson BJ, Mac Gillavry MR, et al. Embolus location affects the sensitivity of a rapid quantitative D-dimer assay in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:345-348.
11. Chapman CS, Akhtar N, Campbell S, Miles K, O'Connor J, Mitchell VE. The use of D-Dimer assay by enzyme immunoassay and latex agglutination techniques in the diagnosis of deep vein thrombosis. Clin Lab Haematol. 1990;12:37-42.
12. Couturaud F, Kearon C, Bates SM, Ginsberg JS. Decrease in sensitivity of D-dimer for acute venous thromboembolism after starting anticoagulant therapy. Blood Coagul Fibrinolysis. 2002;13:241-246.
13. Reber G, De Moerloose P. Standardization of D-dimer testing. In: Kitchen S, Olson JD, Preston FE, editors. Quality in laboratory hemostasis and thrombosis. 2nd ed. Oxford, UK: John Wiley & Sons; 2013. p. 136–146.
14. Lip GY, Lowe GD. Fibrin D-dimer: a useful clinical marker of thrombogenesis? Clin Sci. 1995;89:205–214.
15. Haase C, Joergensen M, Ellervik C, et al. Age- and sex-dependent reference intervals for D-dimer: evidence for a marked increase by age. Thromb Res. 2013;132:676–680.
16. Nasif, W. A., Ali, A. S. E., Mukhtar, M. H., Alhuzali, A. M. H., Alnashri, Y. A., Gadah, Z. I., Edrees, E. a. A., Albarakati, H. a. M., & Aloufi, H. S. M. (2022). Elucidating the Correlation of D-Dimer Levels with COVID-19 Severity: A Scoping Review. Anemia, 2022, 1–9. https://doi.org/10.1155/2022/9104209
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
18. Magnette A, Chatelain M, Chatelain B, et al. Pre-analytical issues in the haemostasis laboratory: guidance for the clinical laboratories. Thromb J. 2016;14:49.
19. Schutgens RE, Haas FJ, Ruven HJ, et al. No influence of heparin plasma and other (pre)analytic variables on D-dimer determinations. Clin Chem. 2002;48: 1611–1613.
20. Toulon P, Metge S, Hangard M, et al. Impact of different storage times at room temperature of unspun citrated blood samples on routine coagulation tests results. Results of a bicenter study and review of the literature. Int J Lab Hem. 2017;39:458–468.
21. Bohm-Weigert M, Wissel T, Muth H, et al. Long- and short-term in vitro D-dimer stability measured with innovance D-Dimer. Thromb Haemost. 2010;103: 461–465.
22. Betsou F, Roussel B, Guillaume N, et al. Long-term stability of coagulation variables: protein S as a biomarker for preanalytical storage-related variations in human plasma. Thromb Haemost. 2009;101:1172–1175.
23. Foshat M, Bates S, Russo W, et al. Effect of freezing plasma at -20 degrees C for 2 weeks on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, dilute Russell viper venom time, activated protein C resistance, and D-dimer levels. Clin Appl Thromb Hemost. 2015;21:41–47.
24. Woodhams B, Girardot O, Blanco MJ, et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood Coagul Fibrinolysis. 2001;12:229–236.
25. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. J Intern Med. 1998;243:15-23.
26. Linkins LA, Bates SM, Lang E, et al. Selective D-dimer testing for diagnosis of a first suspected episode of deep venous thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2013;158:93-100.
27. Haase C, Joergensen M, Ellervik C, Joergensen MK, Bathum L. Age-and sex-dependent reference intervals for D-dimer: evidence for a marked increase by age. Thromb Res. 2013;132:676-680.
28. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA. 2014;311:1117-1124.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – 1st Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
35. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
37. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.

38. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.

39. Mugler K, Lefkowitz JB. False-positive D-dimer result in a patient with Castleman disease. Arch Pathol Lab Med. 2004;128:328–331.

40. Huang H, Li H, Li D. Effect of serum monoclonal protein concentration on haemostasis in patients with multiple myeloma. Blood Coagul Fibrinolysis. 2015; 26:555–559.

41. Roller RE, Lahousen T, Lipp RW, et al. Elevated Ddimer results in a healthy patient. Blood Coagul Fibrinolysis. 2001;12:501–502.

42. Wu XY, Yin YF, Teng JL, et al. IgMk paraprotein from gammopathy patient can bind to cardiolipin and interfere with coagulation assay: a case report. BMC Immunol. 2017;18:32.

Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
(Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile resmi sözleşmeye dayalı üretim anlaşması)
Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4
Bağcılar/İstanbul/Türkiye
Tel: + 90 212 444 08 92
Fax: +90 212 629 98 89
info@archem.com.tr **www.archem.com.tr**
info@validity.com.tr **www.validity.com.tr**

CE

SEMBOLLER

IVD	In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz
LOT	Lot Numarası
R1	Reaktif 1
GTIN	Küresel Ticari Ürün Numarası
REF	Referans Numarası
GLP	İyi Laboratuvar Uygulamaları
FOR USE WITH	Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar
PRODUCT OF TURKEY	Türkiye Ürünü
	Üretici
	Son Kullanma Tarihi
	Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)
	Kullanım Kılavuzuna Bakınız
	Dikkat
	Test Sayısı