

VERWENDUNGSZWECK

Der D-Dimer Test ist ein chromatographischer Immunassay für den schnellen qualitativen Nachweis von humanem D-Dimer in Vollblut oder Plasma, und soll als Hilfe bei der Diagnose disseminierter intravasaler Gerinnungsstörungen (DIC), tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie dienen. Der Test ist nur für den professionellen in-vitro-diagnostischen Gebrauch bestimmt.

ZUSAMMENFASSUNG

D-Dimer ist ein Fibrin-Abbauprodukt, ein kleines Eiweißfragment, das nach dem Abbau eines Blutgerinnsels mittels Fibrinolyse im Blut vorhanden ist. Es ist so benannt, da es zwei vernetzte D-Fragmente des Fibrinproteins enthält. Während der Blutgerinnung wird das Fibrinogen durch die Aktivierung von Thrombin zu Fibrin verstoffwechselt. Fibrin besteht aus D- und E-Einheiten. Die Spaltung von Fibrin führt zu den so genannten D-Dimeren.

Zur Unterstützung einer Thrombosedagnostik kann die D-Dimerkonzentration mit Hilfe eines Bluttests bestimmt werden. Seit seiner Einführung in den 90er Jahren hat sich diese Bestimmung zu einem wichtigen Test bei Patienten mit Verdacht auf Thrombose-Erkrankungen entwickelt. Während ein negatives Ergebnis Thrombose praktisch ausschließt, kann ein positives Ergebnis eine Thrombose indizieren, schließt aber andere mögliche Krankheiten nicht aus. Sein Einsatzschwerpunkt ist der Ausschluss thromboembolischer Krankheiten, wenn deren Wahrscheinlichkeit gering ist. Außerdem werden D-Dimer-Tests genutzt, wenn Verdacht auf tiefe Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie (PE) besteht. Bei Patienten mit Verdacht auf disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC) kann ein Test auf D-Dimer die Diagnose unterstützen. Die untere Nachweisgrenze des Tests liegt bei 500 ng/ml.

TESTPRINZIP

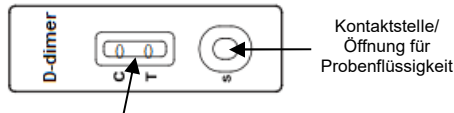
Der D-Dimer Test ist ein qualitativer membranbasierter Immunassay zum Nachweis von D-Dimer in Vollblut oder Plasma. Die Testkassette enthält einen Nitrocellulosemembran-Streifen, der im Bereich der Testlinie (T) mit einem immobilisierten Fängerreagens beschichtet ist. Während des Testablaufs reagiert die Probe mit Partikeln auf der Membran, die mit spezifischen Antikörpern beschichtet sind. Durch den Kapillareffekt läuft das Gemisch über die Membran. In der Testlinienregion wird der D-Dimer-Antikörperkomplex von dem immobilisierten Fängerreagens abgefangen, so dass eine rote Linie erscheint. Diese zeigt ein positives Ergebnis an. Wenn die Probe kein D-Dimer enthält, erscheint in der Testregion keine Linie und weist damit auf ein negatives Ergebnis hin. Als Verfahrenskontrolle für eine korrekte Testdurchführung erscheint in der Kontrollregion (C) immer eine rote Linie. Diese zeigt an, dass genügend Probenvolumen aufgetragen wurde, und bestätigt, dass die Probe ordnungsgemäß über die Membran geflossen ist.

REAGENZEN

Der Test enthält mit anti-D-Dimer-Antikörpern beschichtete kolloidale Goldpartikel und ein Fängerreagens, mit denen die Membran beschichtet ist.

AUFBAU DER TESTKASSETTE

In dem Plastikgehäuse der Testkassette befindet sich der Teststreifen mit der beschichteten Membran. Im Reaktionsfeld des Teststreifens befindet sich die Testlinienregion (T) und die Kontrolllinienregion (C).



Reaktionsfeld mit der Testlinien- (T) und der Kontrolllinienregion (C) (mit Ellipsen markiert)

KITINHALT

- Testkassetten, einzeln eingeschiegelt in Folienbeuteln
- Einwegpipetten (innerhalb des Folienbeutels)
- Tropffläschchen mit Puffer
- Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge (für Plasmaproben)
- Lanzetten und heparinisierte Kapillarröhrchen mit Kolben (für Vollblut aus der Fingerbeere)
- Stoppuhr

LAGERUNG UND STABILITÄT

Lagern Sie die Kitbestandteile gekühlt oder bei Raumtemperatur (2–30°C). Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im versiegelten Beutel verbleiben! **Kitbestandteile nicht einfrieren!** Kitbestandteile nicht nach Ablauf des aufgedruckten Verfalldatums (siehe Kitschachtel) verwenden.

BITTE BEACHTEN

- Nur für den professionellen in-vitro-diagnostischen Gebrauch!
- Testkassetten und Pipetten nur für den Einmalgebrauch
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Testergebnisse beeinträchtigen
- Bringen Sie alle Testmaterialien vor Gebrauch auf Raumtemperatur (15–30°C)
- Testkassetten erst unmittelbar vor der Verwendung aus dem verschlossenen Folienbeutel entnehmen
- Testkassette umgehend nach dem Öffnen des Folienbeutels verwenden, da der Test feuchtigkeitsempfindlich ist
- Geben Sie keine Probenflüssigkeit in das Reaktionsfeld

- Berühren Sie das Reaktionsfeld nicht, um einer Kontamination vorzubeugen
- Vermeiden Sie Kreuzkontamination verschiedener Proben, indem Sie für jede Probe eine neue Einwegpipette verwenden
- Reagenzien unterschiedlicher Kits nicht mischen oder austauschen
- Nicht essen, trinken oder rauchen wo Proben und Testkits verwendet werden
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung
- Von den potenziell infektiösen Materialien (z. B. Antikörper) oder anderen Stoffen des Tests (z.B. Chemikalien) geht bei sachgerechter Anwendung entsprechend der Anleitung keine Gefahr aus
- Benutzte Testmaterialien und Proben gemäß lokalen Vorgaben entsorgen.

PROBENAHME UND VORBEREITUNG

- Der D-Dimer Test (Vollblut/Plasma) kann mit Vollblut (aus Venenpunktion oder Fingerbeere), Vollblut, das mit Citrat oder EDTA koaguliert wurde oder Plasma durchgeführt werden.

Vollblut aus der Fingerbeere:

- Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder säubern Sie die Einstichstelle großzügig mit einem Alkoholtuch.
- Massieren Sie die Hand in Richtung der Kuppe des Mittel- oder Ringfingers ohne dabei den Einstichpunkt zu berühren.
- Stechen Sie mit einer sterilen Lanzette in die Fingerbeere. Wischen Sie bitte den ersten Blutstropfen ab.
- Reiben Sie die Hand vom Handgelenk zur Handfläche und zum Finger und bilden Sie einen runden Tropfen auf dem Einstichpunkt.
- Entnehmen Sie mit der Kapillare ca. 25µl Blut. Vermeiden Sie Luftpfeinschlüsse.
- Stülpen Sie den Abgabekolben über das obere Ende der Kapillare und drücken Sie dann den Abgabekolben, um das Blut in die Probenöffnung (S) der Testkassette zu tröpfeln

Vollblut aus der Venenpunktion

- Sammeln Sie Blut aus der Venenpunktion mit dem Antikoagulans-Röhrchen (EDTA, Heparin, Zitrat und Oxalat) verwenden Sie es direkt für den Test.

Allgemeine Hinweise

- D-Dimere sind sehr instabile Moleküle. Die Testdurchführung sollte unmittelbar nach der Entnahme der Proben durchgeführt werden. Bewahren Sie die Proben nicht längere Zeit bei Raumtemperatur auf. Plasmaproben können bei 2–8 °C bis zu einem halben Tag gelagert werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei unter -20°C aufbewahrt werden. Venöses Vollblut sollte bei 2–8°C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 12 Stunden durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren. Vollblut aus der Fingerbeere sollte sofort getestet werden.
- Trennen Sie das Plasma so schnell wie möglich ab, um Hämolyse zu vermeiden. Als Antikoagulantien können vorzugsweise Citrat oder EDTA Verwendung finden. Nur klares, nicht hämolyisiertes Probenmaterial verwenden.
- Bringen Sie die Proben vor Testdurchführung auf Raumtemperatur. Gefrorene Proben müssen vor Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben dürfen nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.
- Wenn Probenmaterial verschickt werden soll, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu verpacken.

TESTDURCHFÜHRUNG

Vor Testbeginn den D-Dimer Test sowie Puffer, Probe oder Kontrollmaterial auf Raumtemperatur (15 – 30°C) bringen.

1. Entnehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so bald wie möglich, spätestens innerhalb 1 Stunde. Sie erreichen die besten Ergebnisse, wenn der Test unverzüglich nach dem Öffnen des Folienbeutels durchgeführt wird. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere ebene Fläche.

2. Plasmaproben:

Halten Sie die Einwegpipette senkrecht und geben Sie 1 Tropfen Serum oder Plasma (ungefähr 25 µl) in die runde Probenöffnung (S) der Testkassette, dann geben Sie 2 Tropfen Puffer (ungefähr 80 µl) hinzu und starten sie die Stoppuhr. Vermeiden Sie die Bildung von Luftblasen in der Probenöffnung (S).

Venöses Vollblut:

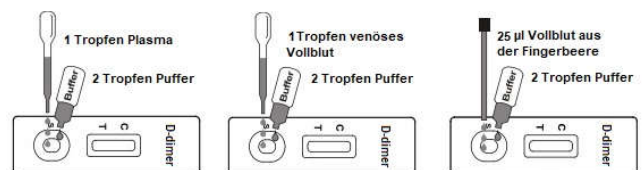
Halten Sie die Einwegpipette senkrecht und geben Sie **1 Tropfen Vollblut (ungefähr 25 µl)** in die runde Probenöffnung (S) der Testkassette. Fügen Sie **2 Tropfen Puffer** (ungefähr 80 µl) hinzu und starten sie die Stoppuhr.

Vollblut aus der Fingerbeere:

Geben Sie **ca. 25 µl** Vollblut aus der Kapillare in die runde Probenöffnung (S) der Testkassette. Fügen Sie **2 Tropfen Puffer (ungefähr 80 µl)** hinzu und starten sie die Stoppuhr

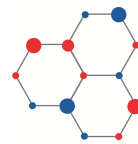
3. **Warten Sie bis eine oder zwei rote Linie(n) erscheinen. Lesen Sie das Ergebnis nach 10 Minuten ab.** Lesen Sie das Ergebnis nicht später als nach 20 Minuten ab.

Achtung: den Puffer nach erstem Öffnen des Fläschchens maximal 6 Monate verwenden!



D-Dimer

Schnelltest zum qualitativen Nachweis von D-Dimer in Vollblut und Plasma
Produkt #21.075



Dutch Diagnostics
human and animal care

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Negativ:

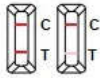
Nur eine rote Linie wird im Kontrollbereich (C) sichtbar.
Keine rote oder rötliche Linie im Testlinienbereich (T).
Bestätigen Sie negative Testergebnisse nach 20 Minuten.



negativ

Positiv:

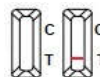
Zwei Linien werden sichtbar.
Eine rote oder rötliche Linie liegt im Kontrollbereich (C) und eine weitere im Testbereich (T).
HINWEIS: Der Farbintensität der roten Linie im Testbereich (T) hängt von der D-Dimer-Konzentration im Probenmaterial ab. Auch eine sehr schwache Testlinie muss als positives Ergebnis interpretiert werden.



positiv

Ungültig:

Die Kontrolllinie (C) wird nicht ausgebildet.
In diesem Fall ist das Ergebnis ungültig, selbst wenn die Testergebnislinie sichtbar ist. Abweichungen von der korrekten Testdurchführung oder ein zu geringes Probenvolumen können die Ursache hierfür sein. Überprüfen Sie noch einmal die Testdurchführung auf mögliche Fehler und wiederholen sie die Untersuchung mit einem neuen Test. Taucht das Problem erneut auf, setzen Sie sich bitte mit dem Hersteller in Verbindung.
Bei Verdacht auf ein falsch-negatives oder falsch-positives Testergebnis dokumentieren Sie bitte den Testablauf und setzen Sie sich bitte schnellstmöglich mit dem Hersteller in Verbindung.



ungültig

QUALITÄTSSICHERUNG

Der D-Dimer Test beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle. Eine rötliche Kontrolllinie in der Kontrollregion (C-Region) der Membran zeigt an, ob ausreichend Probenflüssigkeit aufgetragen wurde und funktionsgemäß über die Membran gelaufen ist, dass der Test richtig durchgeführt wurde.
Im Rahmen einer guten Laborpraxis (GMP) wird der Einsatz externer Kontrollen zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktion des Tests empfohlen. Kontrollproben sind im D-Dimer Test Kit nicht enthalten.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Der D-Dimer Test ist nur für den professionellen in-vitro-diagnostischen Gebrauch bestimmt. Er dient nur für den qualitativen Nachweis von D-Dimer in Vollblut- oder Plasmaproben. Die Farbintensität der Linien ist bei der Ergebnisinterpretation nicht zu berücksichtigen. Weder der quantitative Wert noch die Anstiegsrate des D-Dimers können durch den qualitativen Test bestimmt werden.
- Der D-Dimer Test zeigt nur die Anwesenheit von D-Dimer in der untersuchten Probe an, nicht die Konzentration, und sollte nicht als einziges Kriterium für die Diagnose disseminierter intravasaler Gerinnungsstörungen (DIC), tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie herangezogen werden.
- Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) des D-Dimer Test beträgt 500 ng/ml FEU (fibrinogen equivalent units). Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt die Möglichkeit einer disseminierter intravasaler Gerinnungsstörungen (DIC), tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie aus.
- Falsch negative Ablesewerte können auftreten, wenn die Probe entweder zu früh nach der Thrombusbildung entnommen wurde, wenn die Testdurchführung mehrere Tage verzögert wird oder wenn die Probe zu spät nach Eintritt des thromboembolischen Infarktes genommen wurde, denn die D-Dimer-Konzentration kann bereits nach einer Woche wieder auf normale Werte absinken. Außerdem kann eine Behandlung mit Antikoagulantien vor der Probenentnahme ein negatives Testergebnis verursachen, weil sie die Vergrößerung des Thrombus verhindert^{3,4}.
- Wie bei allen diagnostischen Verfahren sollten die mit diesem Test erzielten Ergebnisse in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden Informationen, wie z.B. dem sog. „Wells Score“ für TVT bzw. LE genutzt werden. Bei mittlerer und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit wird daher eine sonografische Untersuchung unabhängig vom Ergebnis des Schnelltests angeraten.
- Ein positives Ergebnis ist kein Beweis für das Bestehen der oben genannten Erkrankungen. Erhöhte D-Dimer-Werte können verschiedene Ursachen haben: Erkrankungen der Leber, Entzündung, bösartige Geschwülste, Trauma, Schwangerschaft, kürzlich durchgeführte Operationen sowie fortgeschrittenes Alter.
- Bei Blutproben, die sehr viskos (zähflüssig) sind oder die länger als 1 Tag gelagert wurden, kann es vorkommen, dass die Probe nicht ordnungsgemäß über die Membran läuft. Wiederholen Sie den Test mit einer Serum- oder Plasmaprobe desselben Patienten mit einer neuen Testkassette.
- Der Hämatokrit Wert im Vollblut sollte zwischen 25% und 65% liegen.

ERWARTETE WERTE

Erhöhte D-Dimerkonzentrationen über dem allgemein anerkannten Grenzwert von 500 ng/ml FEU (fibrinogen equivalent units) deuten auf eine aktive Fibrinolyse hin und wurden bei Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnungsstörung (DIC) tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie nachgewiesen. Solche erhöhten Konzentrationen treten aber auch nach Operationen und Verletzungen, bei Sichelzellenanämie, Lebererkrankungen, schweren Infektionen, Sepsis, Entzündungen, bösartigen Tumorerkrankungen oder bei älteren Menschen auf. Die Konzentration von D-Dimer steigt auch in einer normalen Schwangerschaft.

LEISTUNGSMERKMALE

Sensitivität und Spezifität

421 klinische Proben mit bekanntem Status von D-Dimer über oder unter dem Grenzwert von 500 ng/ml, die aus örtlichen Krankenhäusern entnommen wurden, wurden in-house mit einer D-Dimer-Schnelltestkassette (Vollblut / Plasma) getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass die relative Sensitivität 97,2%, die relative Spezifität 94,0% und die Gesamtgenauigkeit 96,4% im Vergleich zur immunturbodimetrischen Messung betrug.

In-house Studie Ergebnis				
Methode D-Dimer Test (Dutch Diagnostics)	Ergebnisse	Immunturbodimetrie		Gesamt-Ergebnisse
		Positiv	Negativ	
		Negativ	9	
Gesamtergebnisse		321	100	421

Relative Sensitivität: 97,2% (95%CI*: 94,7%–98,7%); *Confidence Intervals
Relative Spezifität: 94,0% (95%CI*: 87,4%–97,8%);
Genauigkeit: 96,4%(95%CI*: 94,2%–98,0%).

396 klinische Proben wurden mit einer D-Dimer-Schnelltestkassette (Vollblut / Plasma) in einem deutschen Labor evaluiert, die Ergebnisse zeigten eine relative Sensitivität von 92,0%, eine relative Spezifität von 89,9% und eine Gesamtgenauigkeit von 90,2% im Vergleich zur immunturbodimetrischen Messung.
Klinische Studie Ergebnis (deutsches Labor)

Methode D-Dimer Test (Dutch Diagnostics)	Ergebnisse	Immunturbodimetrie			
		0-250 ng/ml	250-500 ng/ml	500-2500 ng/ml	>2500 ng/ml
		Positiv	5	30	35
Negativ	104	207	4	0	
Gesamtergebnisse		109	237	39	11
Genauigkeit		95,4%	87,3%	89,7%	100%

Relative Sensitivität: 92,0% (95%CI*: 80,8%–97,8%); *Confidence Intervals
Relative Spezifität: 89,9% (95%CI*: 86,2%–92,9%);
Genauigkeit: 90,2% (95%CI*: 86,8%–92,9%)

PRÄZISION

Intra-Assay

Zur Überprüfung der Chargenübereinstimmung wurden je 10 Messreihen mit Tests derselben Charge mit 5 verschiedenen Proben durchgeführt: D-Dimer-Probenkonzentrationen bei 0 ng / ml, 500 ng / ml, 1.000 ng / ml, 1.500 ng / ml und 3.000 ng / ml. Die Proben wurden zum vorgeschriebenen Lesezeitpunkt korrekt identifiziert.

Inter-Assay

Zur Überprüfung der Übereinstimmung von Tests verschiedener Chargen wurden dieselben Proben 5 (D-Dimer 0 ng / ml, 500 ng / ml, 1.000 ng / ml, 1.500 ng / ml und 3.000 ng / ml) in 3 unabhängigen Testreihen an drei Tests von 3 verschiedenen Chargen getestet. Alle Proben wurden zum vorgeschriebenen Lesezeitpunkt korrekt identifiziert.

Kreuzreaktivität

Folgende Substanzen wurden ebenfalls unter Verwendung des D-Dimer Test getestet: HBsAg, anti-Syphilis, anti-Rheumatoid Faktor, anti-HIV, anti-HCV, anti-H.pylori, anti-CMV IgG, anti-Rubella IgG und anti-Toxoplasmosis IgG-positive Proben. Es wurden keine Kreuzreaktionen beobachtet.

Interferenzen

Folgende potentiell interferierende Substanzen wurden D-Dimer-positiven und D-Dimer-negativen Proben zugefügt:
Acetaminophen: 20 mg/dL
Acetylsalicylic Acid: 20 mg/dL
Ascorbic Acid: 20mg/dL
Creatin: 200 mg/dL
Bilirubin: 1.000mg/dL
Cholesterol: 800mg/dL
Caffeine: 20 mg/dL
Gentisic Acid: 20 mg/dL
Albumin: 10.500mg/dL
Hemoglobin 1.000 mg/dL
Oxalic Acid: 600 mg/dL
Triglycerides: 1.600mg/dL
Bei den aufgeführten Konzentrationen konnten keine Interferenzen festgestellt werden

LITERATUR

- Adam SS, Key NS, Greenberg CS (March 2009). "D-dimer antigen: current concepts and future prospects". Blood 113 (13): 2878–2887. doi:10.1182/blood-2008-06-165845. PMID19008457
- Fritscher, Claudia (2007): Bedeutung der D-dimer Untersuchung in der Diagnostik der tiefenBeinvenenthrombose.LaborAktuell Nr.7/2007, 1-8.
- Dempfl e, Carl-Erik (2005): Bestimmung des D-dimer-Antigens in der klinischen Routine, DeutschesArzteblatt Jg. 102, Heft 7, 18. Februar 2005: A428-A432.
- Blackwell Publishing Ltd. (2004): The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging, British Journal of Haematology, 124, 15–25.

SYMBOLERLÄUTERUNGEN

	In-vitro-Diagnostika		Nicht zur Wiederverwendung
	Inhalt ausreichend für x Prüfungen		Verwendbar bis
	Chargenbezeichnung		Temperaturbegrenzungen
	Hersteller		Gebrauchsanweisung beachten

145638103-EN
Rev. D1.0 (DE) – 15.05.2020