

D-Dimer-Test

für den qualitativen Nachweis von D-Dimeren in Vollblut oder Plasma

5 bzw. 10 einzeln eingeschlagte Testkassetten
REF: wi-dim-k5/-k10



Nur für den professionellen *in vitro* diagnostischen Gebrauch

VERWENDUNGSZWECK

Der **D-Dimer**-Test ist ein Schnelltest zum qualitativen Nachweis von D-Dimer in Vollblut und Plasma. Dieser Test wird als Hilfsmittel zur Beurteilung und Bewertung von Patienten mit Verdacht auf disseminierte intravasale Gerinnungsstörungen (DIG), tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie verwendet. Er ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender gedacht.

ZUSAMMENFASSUNG/ DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

Bei Vorgängen der Blutgerinnung wird Fibrinogen durch die Aktivierung von Thrombin zu Fibrin umgewandelt. Die entstehenden Fibrin-Monomere polymerisieren und bilden ein lösliches Geflecht unvernetzten Fibrins. Dieses Fibrin-Geflecht wird durch Thrombin-aktivierten Faktor XIII in vernetztes Fibrin umgewandelt und bildet ein unlösliches Gerinnsel. Dadurch wird die Produktion von Plasmin, dem wichtigsten Gerinnsel-auflösenden Enzym, ausgelöst. Obwohl Fibrinogen und Fibrin beide durch das fibrinolytische Enzym Plasmin zu Abbauprodukten gespalten werden, ist D-Dimer nur in Spaltprodukten aus vernetztem Fibrin enthalten; diese werden als Abbauprodukte des vernetzten Fibrins bezeichnet. Deshalb sind D-Dimer-enthaltende Fibrinderivate in menschlichem Vollblut oder Plasma spezifische Fibrinolyse-Marker. Die Nachweisgrenze des D-Dimer-Tests liegt bei 500 ng/ml D-Dimer.

TESTPRINZIP

Der D-Dimer-Test (Vollblut/ Plasma) weist D-Dimere mittels visueller Interpretation der Farbentwicklung auf dem Teststreifen nach. Im Testlinienbereich der Membran sind Antikörper gegen D-Dimere, im Kontrolllinienbereich anti-Maus Antikörper aufgebracht. Während des Tests kann die Probe mit einem anti-D-Dimer-Antikörper-Farbkonjugat reagieren, das auf das Probenfeld aufgetragen wurde. Das Gemisch bewegt sich dann mittels Kapillarkraft über die Membran und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Ist in der Probe ausreichend D-Dimer vorhanden, entsteht im Testlinienbereich der Membran eine farbige Linie. Die Anwesenheit der farbigen Linie zeigt ein positives Testergebnis an, während das Fehlen der farbigen Testlinie ein negatives Ergebnis anzeigt.

Die Anwesenheit einer farbigen Bande im Kontrolllinienbereich dient als Verfahrenskontrolle, die anzeigt, dass ein ausreichendes Probenvolumen aufgetragen wurde und die Membran durchtränkt hat.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Die Tests (in versiegelten Beuteln) sollen über die gesamte auf den Beuteln angegebene Haltbarkeitsdauer bei 2-30°C gelagert werden.
- Die Tests müssen bis zum Gebrauch im versiegelten Beutel bleiben.
- Nicht einfrieren!**
- Schützen Sie die Kitkomponenten vor Kontamination. Benutzen Sie sie nicht, wenn es Hinweise auf mikrobielle Kontamination oder Ablagerungen gibt. Biologische Verunreinigung von Pipetten, Behältern und Reagenzien kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Kit nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.

WARNHINWEISE/ VORSICHTSMAßNAHMEN

- Nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch durch professionelle Anwender!
- Jeden Test nur einmal verwenden!
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Keine Lösung in das Reaktionsfenster spritzen! Das Reaktionsfenster des Kits nicht berühren, damit Verunreinigungen vermieden werden.
- Dieses Kit enthält Bestandteile tierischen Ursprungs. Ein zertifizierter Herkunftsnachweis und/ oder Hygienestatus garantiert nicht vollständig die Abwesenheit übertragbarer Krankheitserreger. Deshalb wird empfohlen, dass diese Bestandteile als potentiell infektiös behandelt und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden (z.B. nicht Verschlucken oder Einatmen).
- Vermeiden Sie Kreuzkontamination der Proben, indem Sie neue Probensammelbehälter für jede Probe benutzen.
- Lesen Sie die gesamte Durchführung sorgfältig vor Beginn der Testung.
- Essen, Trinken und Rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem Proben und Kits verwendet werden. Alle Patientenproben sind als potentiell infektiös zu behandeln. Beachten Sie während der gesamten Testdurchführung alle bewährten Vorsichtsmaßnahmen zum Umgang mit biologisch gefährlichen Materialien, und befolgen Sie die Standardverfahren zur ordnungsgemäßen Entsorgung von Probenmaterial. Beim Testen von Probenmaterial Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.
- Reagenzien verschiedener Lots nicht mischen oder austauschen.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Gebrauchte Testmaterialien sollen gemäß den lokalen Bestimmungen entsorgt werden.

MITGELIEFERT REAGENZEN UND MATERIALIEN

- 5 bzw. 10 einzeln verpackte Testkassetten
- Einwegpipetten (1 je Test, in den Testbeuteln enthalten)

- 1 bzw. 2 Tropffläschchen mit Pufferlösung
- 1 Gebrauchsanleitung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Probensammelbehälter
- ggf. Zentrifuge (Plasma)
- Stoppuhr oder Timer

PROBENNAHME, –LAGERUNG UND -TRANSPORT

Probennahme

- Der D-Dimer-Test (Vollblut/ Plasma) kann mit menschlichen Vollblut- oder Plasma-proben durchgeführt werden.
- Nur klare, nicht hämolytierte Proben sind für den Einsatz in diesem Test geeignet. Trennen Sie Plasma schnellstmöglich ab, um Hämolyse zu vermeiden.
- Zur Aufbewahrung von Vollblutproben sollen Behälter mit Antikoagulantien wie EDTA, Citrat oder Heparin benutzt werden.
- Proben vor dem Test auf Raumtemperatur bringen. Gefrorene Proben müssen vor dem Test vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben.
- Ikterische, lipämische, hämolytierte, hitzebehandelte oder kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Probenlagerung und -transport

- Der Test sollte unmittelbar nach der Probennahme durchgeführt werden. Lassen Sie Proben nicht über längere Zeit bei Raumtemperatur stehen. Plasma kann bei 2-8°C für 1 Tag aufbewahrt werden. Für längere Lagerung sollen die Proben unterhalb von -20°C aufbewahrt werden. Venöses Vollblut kann bei 2-8°C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 1 Tag nach der Probennahme durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren! Vollblut aus der Fingerbeere sollte sofort getestet werden.
- Wenn Probenmaterial verschickt werden soll, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von etiologischen Proben zu verpacken.

TESTDURCHFÜHRUNG

I. Vorbereitung

- Bringen Sie alle Testkassetten, Puffer, Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).
- Entnehmen Sie die Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erhalten, wenn der Test unverzüglich nach Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
- Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

II. Testdurchführung

1. a) Für Plasmaproben:

Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie **1 Tropfen** (ca. 25 µL) der Plasmaprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



b) Für Vollblutproben aus Venenpunktion:

Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie **2 Tropfen** (ca. 50 µL) der Vollblutprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



c) Für Vollblutproben aus Fingerpunktion:

Positionieren Sie den Finger des Patienten so, dass der Blutropfen genau über der Probenvertiefung (S) der Testkassette ist. Lassen Sie **1 hängenden Tropfen** Vollblut aus Fingerpunktion (ca. 50 µL) in die Mitte der Probenvertiefung (S) der Testkassette fallen.



- Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie **1 Tropfen Puffer** in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



- Starten Sie den Timer.



- Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach **10 Minuten** aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.

TESTAUSWERTUNG

Positives Testergebnis

Zwei farbige Linien erscheinen auf der Membran. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Konzentration der Analyten, die in der Probe vorhanden sind, variieren. Daher sollte jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negatives Testergebnis

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültiges Testergebnis

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.

Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Hinweis:

Unzureichendes Probenvolumen, falsche Durchführung oder abgelaufene Tests sind die wahrscheinlichsten Ursachen für das Fehlen einer Kontrolllinie.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle. Das Erscheinen einer Linie im Kontrolllinienbereich dient als positive Verfahrenskontrolle. Es zeigt an, dass ein ausreichendes Probenvolumen aufgetragen und der Test korrekt durchgeführt wurde.

Dieses Kit beinhaltet keine externen Kontrollen. Im Rahmen einer guten Laborpraxis (GMP) wird der Einsatz von Positiv- und Negativkontrollen zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktionsfähigkeit der Tests jedoch empfohlen.

ERWARTETE WERTE

Erhöhte D-Dimer-Konzentrationen sind ein Hinweis auf aktive Fibrinolyse und wurden bei Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnungsstörung (DIG), tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie festgestellt. Außerdem wurden erhöhte D-Dimer-Konzentrationen bei Operationen, Traumata, Sichelzellanämie, Lebererkrankungen, schweren Infektionen, Sepsis, Entzündungen, malignen Tumoren und bei älteren Personen berichtet. D-Dimer-Konzentrationen steigen außerdem während einer normal verlaufenden Schwangerschaft, sehr hohe Konzentrationen sind jedoch mit Komplikationen assoziiert.

LEISTUNGSMERKMALE

Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze des D-Dimer-Tests liegt bei 500 ng/ml FEU (Fibrinogenäquivalente Einheiten).

Bei der Testung einer Probe mit einer D-Dimer-Konzentration von 50 µg/ml wurde kein Hook-Effekt festgestellt.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Es wurde eine klinische Studie an 149 negativen Plasmaproben (EIA bestätigt, Roche Cobas c701) und 153 positiven Plasmaproben (EIA bestätigt) durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

	EIA			Total
	Positiv	Negativ	Total	
Widufit D-Dimer-Test	151	16	167	
	2	133	135	
	153	149	302	

Relative Sensitivität: $151/(151+2) = 98,7\%$ (96,1%-100%)*

Relative Spezifität: $133/(133+16) = 89,3\%$ (84,34%-94,26%)*

* 95% Konfidenzintervall

Kreuzreaktivität

1 mg/ml Fibrinogen, 25 µg/ml Fragment D und 25 µg/ml Fragment E kreuzreagieren nicht mit dem D-Dimer-Test. Erhöhte Konzentrationen von Rheumafaktoren (RF) oder heterophilen Antikörpern können die Testergebnisse beeinträchtigen.

Interferierende Substanzen

Negative und positive Proben wurden mit den folgenden potentiell interferierenden Substanzen versetzt und mit dem D-Dimer-Test in Triplikaten evaluiert.

Keine dieser Substanzen interferierte mit dem Test bei den getesteten Konzentrationen.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Humanes Albumin	110 mg/ml	Chlordiazepoxid	50 µg/ml
Acetaminophen	50 µg/ml	Cholesterin	5 mg/ml
Acetylsalicylsäure	50 µg/ml	Coffein	50 µg/ml
Ascorbinsäure	50 µg/ml	Captopril	50 µg/ml
Atenolol	50 µg/ml	Cilazapril	50 µg/ml
Atorvastatin Calcium	50 µg/ml	Diclofenac	50 µg/ml
Anisodamin	50 µg/ml	Digoxin	50 µg/ml
Bilirubin	6 mg/ml	Erythromycin	50 µg/ml
Chloramphenicol	50 µg/ml	Isosorbidmononitrate	50 µg/ml

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Furosemid	50 µg/ml	Felodipin	50 µg/ml
Hydrochlorothiazid	50 µg/ml	Nifedipin	50 µg/ml
D,L-Tyrosin	50 µg/ml	Bisoprololfumarat	50 µg/ml
Labetalol	50 µg/ml	Ramipril	50 µg/ml
Oxazepam	50 µg/ml	Metoprololtartrat	50 µg/ml
Phenobarbital	50 µg/ml	Moricizinhydrochlorid	50 µg/ml
Chinin	50 µg/ml	Pentoxifyllin	50 µg/ml
Triglyceride	15 mg/ml	Flunarizinhydrochlorid	50 µg/ml
Trimethoprim	50 µg/ml	Hämoglobin	10 mg/ml
Verapamil	50 µg/ml		

Präzision; Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 10 Replikaten von 3 Proben (0 ng/mL, 500 ng/mL und 2000 ng/mL D-Dimer) mit jeweils 3 unabhängigen Chargen des D-Dimer-Tests bestimmt.

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von Triplikaten von 3 Proben (0 ng/mL, 500 ng/mL und 2000 ng/mL D-Dimer) mit 3 unabhängigen Chargen des D-Dimer-Tests bestimmt.

Der D-Dimer-Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit. Die negativen und positiven Werte wurden in >99% der Fälle richtig bestimmt.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Der D-Dimer -Test (Vollblut/ Plasma) ist für den Gebrauch in der professionellen *in-vitro* Diagnostik und soll lediglich zum qualitativen Nachweis von D-Dimer verwendet werden.
- Klinische Diagnosestellung sollte nicht alleine auf dem Ergebnis des D-Dimer-Schnelltests basieren. Der vollständige klinische Hintergrund des Patienten soll bei Diagnoseentscheidungen unter Berücksichtigung der klinischen Symptome und weiterer relevanter Daten wie z.B. dem „Well's-Score“ einbezogen werden.
- Negative D-Dimer-Testergebnisse können in seltenen Fällen trotz einer vorhandenen TVT aufgrund anderer Faktoren, wie z.B. Alter und Position eines Gerinnsels, Heparintherapie oder einer D-Dimer Konzentration unterhalb der Testsensitivität, auftreten.

Literatur

- Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. *Fibrinolysis* 7 Suppl 2:2-8; 1993
- Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. *Haematology*, 40: 609-615; 1978.
- Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. 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. *Br. J. Haematol.* 124(1): 15-25;2004.
- Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) *Thromb. Res.* 65:785-790; 1992.
- Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. *Semin. Thromb. Hemost.* 22(1): 69-88; 1996.
- Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. *Can. Med. Assoc. J.* 175 (9):1087-92; 2006
- Subramanian, R.M. et al. Does an immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? *Emer. Med. Austral.* 18: 457-463; 2006.
- Runyon, M.S. et al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. *Emerg. Med. J.* 25:70-75; 2008.
- Ginsburg, J.S. et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* 129(12), 1006-11; 1998.
- Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. *Br. J. Haematol.* 60: 715-722; 1985.
- Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. *AJCP.* 60: 644-647; 1973.
- Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology.* 81(2): 235-238, 1993.

SYMBOLERLÄUTERUNGEN

	Nur für den in-vitro diagnostischen Gebrauch		Lagertemperatur
	Chargenbezeichnung		Gebrauchsanweisung beachten
	Nur einmal benutzen / Nicht zur Wiederverwendung		Anzahl
	Verwendbar bis		Hersteller

Stand: 2019-12-18



Widufit GmbH, Dieselstrasse 9
D-32289 Rödinghausen
Tel.: 05223-6533623
Fax: 05223-6533638
E-Mail: info@widufit.de