

1 I VERWENDUNGSZWECK

Der BIOSYNEX D-Dimer BSS Test ist ein immunochromatographischer Schnelltests für den qualitativen Nachweis von D-Dimer in Plasma- oder Vollblutproben. Er ist als Hilfsmittel bei der Ausschlussdiagnose einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung (DIC), Tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie vorgesehen. Nur für den professionellen In-vitro-diagnostischen Gebrauch.

2 I ZUSAMMENFASSUNG

Tests auf D-Dimer wurden ursprünglich in der Diagnose disseminierter intravasaler Gerinnungsstörungen (DIC) entwickelt. In den 1990er Jahren erkannte man ihren Nutzen in der Diagnose thromboembolischer Prozesse.

D-Dimer ist ein Fibrin-Abbauprodukt, ein kleines Eiweißfragment, das nach dem Abbau eines Blutgerinnsels mittels Fibrinolyse im Blut vorhanden ist. 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 so genannten D-Dimeren.

Zur Unterstützung einer Thrombosedagnostik kann die D-Dimerkonzentration mit Hilfe eines Bluttests bestimmt werden. Seit seiner Einführung in den 1990er 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 Hauptnutzen besteht also im Ausschluss thromboembolischer Krankheiten, wenn deren Wahrscheinlichkeit gering ist.

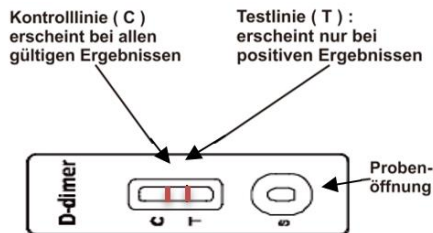
D-Dimer-Tests sind von klinischem Nutzen, wenn Verdacht auf tiefe Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie (PE) besteht. Bei Patienten mit Verdacht auf disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC) kann ein Test auf D-Dimer die Diagnose unterstützen.

3 I TESTPRINZIP

Der BIOSYNEX D-Dimer BSS wurde auf den Nachweis von D-Dimer in Plasma oder Vollblut mittels visueller Interpretation der Farbentwicklung in der Testkassette, einem Sandwich-Immunoassay, ausgelegt. Die Membran wurde in der Testlinienregion (T) mit einem Antikörper gegen D-Dimer beschichtet. Während des Tests kann die verdünnte Probe mit einem gefärbten Konjugat (anti-D-Dimer Antikörper-Goldkonjugat) reagieren, das auf den Pad im Inneren der Testkassette gegeben wurde. Das Gemisch bewegt sich dann chromatographisch mittels Kapillarwirkung über die Membran. Ist in der Probe D-Dimer vorhanden, wird in der Testlinienregion (T) der Membran eine farbige Linie mit einem spezifischen Antikörper-Antigen-Konjugatkomplex ausgebildet.

Dieser Komplex besteht aus einem gefärbten anti-D-Dimer-Antikörper, D-Dimer aus der Probe und dem auf der Membran in der Testlinienregion (T) fixierten Antikörper. Andererseits erscheint in der Kontrollregion (C) immer eine farbige Linie. Diese Kontrolllinie dient als Verfahrensindikator für die ordnungsgemäße Funktion des Kits. Diese Kontrolllinie dient als verfahrenstechnische Anzeige für die ordnungsgemäße Funktion des Gerätes.

Eine ausgeprägte Farbentwicklung in der Testlinienregion (T) zeigt ein positives Ergebnis an. Das Fehlen einer Farblinie in der Testlinienregion (T) weist auf ein negatives Ergebnis hin.



4 I REAGENZIEN

Die Testkassetten enthalten mit anti-D-Dimer Antikörpern beschichtete Signalpartikel sowie auf der Membran angebrachte anti-D-Dimer Antikörper.

5 I VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für die professionelle In-vitro-Diagnostik
- Nur für den Einmalgebrauch
- Testbestandteile nicht nach Verfallsdatum (siehe Folienbeutel und Kartonetikett) verwenden
- Test nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt ist
- Nicht essen, trinken oder rauchen wo Proben und Testkits verwendet werden
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten
- Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während der gesamten Testdurchführung sowie Standardverfahren für die korrekte Probenentsorgung
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille
- Der benutzte Test sollte gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Testergebnisse beeinträchtigen
- Verwenden Sie nicht mehr als die erforderliche Menge der Reagenzflüssigkeiten
- Geben Sie keine Probenflüssigkeit in das Ergebnisfeld
- Berühren Sie das Reaktionsfeld nicht, um einer Kontamination vorzubeugen
- Die Testkassetten sollten bis zur Verwendung im verschlossenen Folienbeutel

bleiben

- Vermeiden Sie Kreuzkontamination verschiedener Proben, indem Sie für jede Probe neue Pipetten nehmen
- 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.
- MSDS sind auf Anfrage erhältlich.

6 I MATERIALIEN

Mitgelieferte Materialien

- Einzelne Beutel mit je 1 Testkassette, 1 Tropfer und 1 Trocknungsmittel
- Lanzetten
- Fläschchen mit Verdünnungspuffer
- Gebrauchsanweisung

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Probengefäß
- Stoppuhr

7 I LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Bewahren Sie das Testkit bei 2-30°C auf. Der Test ist bis zu dem auf dem Folienbeutel und Kartonetikett aufgedruckten Verfallsdatum haltbar. Lassen Sie den Test bis zum Gebrauch in dem verschlossenen Folienbeutel. NICHT EINFRIEREN.

8 I PROBENNAHME UND HANDHABUNG

- Der BIOSYNEX D-Dimer BSS kann mit Vollblut (aus Venenpunktion oder Fingerbeere) oder Plasma durchgeführt werden.
- Trennen Sie das Plasma so schnell wie möglich ab, um Hämolyse zu vermeiden. Als Antikoagulantien können vorzugsweise EDTA K2, Heparin-Natrium, Citrat-Natrium und Kaliumoxalat Verwendung finden. Nur klares, nicht hämolyisiertes Probenmaterial verwenden.
- Der Test sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden.
- D-Dimere sind sehr instabile Moleküle. Vollblut- und Plasmaproben können bei Raumtemperatur nur 8 Stunden und gekühlt (2-8°C) nur 12 Stunden aufbewahrt werden. Zur Langzeitlagerung sollten die Proben unter -20 °C aufbewahrt werden.
- Wenn Probenmaterial verschickt werden soll, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu verpacken.

9 I TESTDURCHFÜHRUNG

Bringen Sie den Test, die Reagenzien, den Verdünnungspuffer und/oder externe Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette aus dem und verwenden Sie ihn innerhalb 1 Stunde. Sie erreichen die besten Ergebnisse, wenn der Test unverzüglich nach dem Öffnen des Folienbeutels durchgeführt wird. Testkassette mit einer Patienten- oder Kontrollnummer kennzeichnen.
2. Zuerst 1 Tropf Vollblut oder 1 Tropf Plasma (mit der mit dem Test mitgelieferten Pipette) in die Probenöffnung (S) geben
3. 2 Tropfen des Verdünnungspuffers zufügen. Vermeiden Sie dabei Luft einschließen in der Probenöffnung (S) und geben Sie keine Flüssigkeit in das Reaktionsfeld.
4. Beginnen Sie mit der Zeitmessung.
5. Werten Sie den Test nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.

10 I TESTAUSWERTUNG



POSITIV: Es erscheinen 2 Linien. Eine Linie erscheint in dem Bereich der Kontrolllinie (C) und eine weitere im Bereich der Testlinie (T). Ein positives Ergebnis weist darauf hin, dass eine Konzentration festgestellt wurde, die mindestens der Nachweisgrenze entspricht.

HINWEIS: Die Intensität der Farbe der Testlinie (T) fällt je nach der D-Dimer Konzentration in der Probe stärker oder schwächer aus.



NEGATIV: Eine Linie erscheint in dem Bereich der Kontrolllinie (C). Es erscheint keine Linie im Bereich der Testlinie (T). Ein negatives Ergebnis zeigt an, dass kein D-Dimer in der Probe vorhanden ist oder diese unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt.



UNGÜLTIG: Die Kontrolllinie erscheint nicht. Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint. Überprüfen Sie die Testdurchführung und wiederholen Sie den Test. Besteht das Problem weiterhin, stellen Sie die Verwendung des Testkits ein und wenden Sie sich an Ihren Lieferanten.

11 I QUALITÄTSKONTROLLE

Interne Qualitätskontrolle

Eine interne Verfahrenskontrolle ist im Test enthalten. Eine farbige Linie, die im Kontrollbereich (C) erscheint, ist eine interne positive Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt, dass ein ausreichendes Probenvolumen verwendet wurde, eine korrekte Prozedurtechnik angewandt wurde und dass die Ergebnisse gültig sind.

Externe Qualitätskontrolle

Externe Steuerungen sind in diesem Kit nicht enthalten. Es wird empfohlen, z. B. bei jeder neuen Charge oder jeder neuen Lieferung eine Überprüfung durchzuführen, um den Testvorgang zu bestätigen und seine Leistung zu überprüfen. Jedes Labor muss dann eigenen Kontrollplan aufstellen.

12 IERWARTETE 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.

13 IEINSCHRÄNKUNGEN

- Ein negatives Ergebnis kann dazu beitragen mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC), tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE) auszuschließen.^{1,2}
- 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. Insbesondere im Rahmen der Diagnose einer DIC, findet das Ergebnis des D-Dimer Tests Eingang in die Ermittlung des sog. „DIC Score“.¹
- Die Sensitivität immunologischer Schnelltests bei Patienten mit mittlerer oder hoher klinischer Wahrscheinlichkeit einer Thrombose (hoher Wells Score) ist niedriger, als bei Patienten mit niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit. Bei mittlerer und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit wird daher eine sonografische Untersuchung unabhängig vom Ergebnis des Schnelltests angeraten.³
- 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.^{1,4}
- Erhöhte D-Dimer-Werte trotz Behandlung mit Antikoagulantien weisen hingegen auf ein weiter bestehendes Thrombosierisiko hin.⁵
- Ein positives Ergebnis ist kein Beweis für das Bestehen der oben genannten Erkrankungen. Falsch positive Ablesewerte können verschiedene Ursachen haben: Erkrankungen der Leber, Entzündung, bösartige Geschwülste, Trauma, Schwangerschaft, kürzlich durchgeführte Operationen sowie fortgeschrittenes Alter.^{1,2}
- Es besteht die Möglichkeit, dass der Test kein Ergebnis bringt, wenn Vollblutproben eine hohe Viskosität haben oder länger als einen Tag aufbewahrt wurden. In diesen Fällen sollte der Test mit einem neuen Test und einer frischen Probe desselben Patienten wiederholt werden.

14 ILEISTUNG

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) beträgt 500 ng/mL FEU (fibrinogen equivalent units). Dies ist der Wert, der ein positives Ergebnis anzeigt.

Interferenz:

Die folgenden potenziell störenden Substanzen wurden den D-Dimer-negativen bzw. -positiven Proben zugesetzt.

Acetaminophen: 20 mg/dL	Koffein: 20 mg/dL
Acetylsalicylsäure: 20 mg/dL	Gentisinsäure: 20 mg/dL
Ascorbinsäure: 20 mg/dL	Albumin: 10500 mg/dL
Kreatin: 200 mg/dL	Hämoglobin: 1000 mg/dL
Bilirubin: 1000 mg/dL	Oxalsäure: 600 mg/dL
Cholesterin: 800 mg/dL	Triglyceride: 1600 mg/dL

Keine Störung bei der angegebenen Konzentration.

Kreuzreaktivität

BIO SYNEX D-Dimer BSS wurde mit den folgende positiven Proben getestet: HBsAg., Anti-Syphilis, RF, Anti-HIV, Anti-HCV, Anti-*H.pylori*, Anti-Röteln-IgG, Anti-CMV-IgG und Anti-Toxo IgG.

Die Ergebnisse zeigen keine Kreuzreaktivität

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität der Diagnose wurde aus 421 Blutproben von Krankenhauspatienten mit D-Dimeren über oder unter 500ng/mL berechnet und mit dem BIO SYNEX D-Dimer BSS Test getestet. Die Ergebnisse zeigen eine relative Sensitivität von 97,2%, eine relative Spezifität von 94,0% und eine Übereinstimmung von 96,4% (ITM).

Verfahren	Ergebnisse	ITM		Gesamtergebnis
		Positiv	Negativ	
BIO SYNEX D-Dimer	Positiv	312	6	318
	Negativ	9	94	
Gesamtergebnis		321	100	421

Relative Sensitivität: 97,2% (95%lC : 94,7% - 98,7%)

Relative Spezifität: 94,0% (95%lC : 87,4% - 97,8%)

Genauigkeit: 96,4% (95%lC : 94,2% - 98%)

Präzision

Genauigkeit

Die Genauigkeit wurde an 5 Kontrollproben (0 ng/mL, 500 ng/mL, 1.000 ng/mL, 1.500 ng/mL und 3000 ng/mL) bei 10 Biosynex D-Dimer-BSS-Replikaten durchgeführt. Die berechnete Genauigkeit beträgt 100%.

Inter-Assay

Die Genauigkeit zwischen den Analysen wurde durch 3 unabhängige Assays an den gleichen fünf Proben bestimmt: 0 ng/mL, 500 ng/mL, 1000 ng/mL, 1500 ng/mL und 3000 ng/mL D-Dimer. Mit diesen Proben wurden drei verschiedene Chargen der BIO SYNEX D-Dimer BSS kassette getestet. Die Proben wurden zum Zeitpunkt des Lesens korrekt identifiziert.

15 I LITERATUR

1. 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. PMID 19008457
2. Fritscher, Claudia (2007): Bedeutung der D-dimer Untersuchung in der Diagnostik der tiefen Beinvenenthrombose, Labor Aktuell Nr. 7/2007, 1-8.
3. Dempfle, Carl-Erik (2005): Bestimmung des D-dimer-Antigens in der klinischen Routine, Deutsches Ärzteblatt Jg. 102, Heft 7, 18. Februar 2005: A428-A432.
4. 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

	Gebrauchsanleitung beachten		Tests pro Kit		Katalognummer
	Nur für in-vitro diagnostische Zwecke		Zwischen 2-30°C aufbewahren		Nur zum Einmalgebrauch
	Hersteller		Chargennummer		Verfallsdatum
	Verdünnungsmittel		Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist		Importeur
	Zugelassener Vertreter in der Europäischen Union				

IFU_SW50003_DE_V03202204R01
Datum der letzten Revision: 04/2022