

D-DIMER-CHECK-1 Qualitativer Nachweis von D-Dimer in Citrat-Plasma und Vollblutproben Produkt Nr. 72051

I. VORGESEHENER ZWECK

Der D-DIMER-CHECK-1 ist ein schneller Screening-Test zum Nachweis von D-Dimer in Citratplasma- und Vollblutproben als Instrument zur Beurteilung von Gerinnungsstörungen durch medizinisches Fachpersonal. Die Bestimmung von nur D-Dimeren reicht nicht aus, um eine tiefe Venenthrombose oder eine Lungenembolie zu diagnostizieren.

II. PRINZIP

Fibrinogen ist eines der Hauptproteine des Blutgerinnungssystems. Resultierend aus der Blutgerinnung aktiviert Thrombin Fibrinogen in Fibrinmonomeren, die zur Gerinnsel-Bildung (1) führen. Diese Fibringerinnsel werden dann durch Plasmin aufgespalten und D-Dimer, welches der Haupt- und kleinste Bestandteil der Fibringerinnsel ist, wird in den Blutstrom freigegeben. Das Vorhandensein von D-Dimer in den Blutproben ist ein Anzeichen von verschiedenen Koagulationstörungen, einschliesslich tiefer venöser Thrombose (DVT), der Lungenembolie (PE) (2, 3) und Atherosklerose. Die D-Dimer-Probe ist eine allgemein verwendete und einfache Ausschlussmethode von DVT und von PE (4), welche zusätzlich keine kostspieligen Laborinstrumente erfordert (5, 6). Bei gesunden Personen ist die D-Dimer-Konzentration im Blut kleiner als 400–500 ng/mL FEU (FEU: Fibrin-Äquivalente Einheit).

Der D-DIMER-CHECK-1 ist ein qualitativer Schnelltest zum Nachweis von D-Dimer in Citrat-Plasma oder in Vollblutproben. Der Test besteht aus einem Plastikgehäuse mit einem Teststreifen für die Bestimmung von D-Dimer-Antikörpern. Nach Zugabe der Probe in die Probenvertiefung der Testkarte binden sich die gekennzeichneten Antikörper-Farbkonjugate an das D-Dimer (wenn in der Probe enthalten) unter Bildung eines Antikörper-Antigen-Komplexes. Dieser Komplex bindet sich an die spezifischen Antigene in der Reaktionszone unter Bildung einer rosa-pinkfarbenen Linie, wenn die D-Dimer-Konzentration in der Probe grösser als 400 ng/mL FEU ist. Wenn die D-Dimer Konzentration in der Probe kleiner als 400 ng/mL FEU ist, sind keine D-Dimer-Antikörper vorhanden, es bildet sich keine Linie in der Reaktionszone. Die Probe fliesst weiter durch das Absorptionsmaterial dabei die Reaktions- und Kontrollzonen passierend. Ungebundenes Konjugat bindet sich an das Reagenz in der Kontrollzone und bildet eine rosa-pinkfarbene Linie, die die korrekte Funktion der Reagenzien demonstriert.

III. D-DIMER-CHECK-1 KOMPONENTEN

Jede Packungseinheit enthält alle zu einer Durchführung von 10 Tests nötigen Bestandteile.

- ◆ D-DIMER-CHECK-1 Testkarten 10
- ◆ Einweg-Plastikpipetten 10
- ◆ Diluent im Tropffläschchen 2.5 mL
- ◆ Beipackzettel 1

IV. LAGERUNG UND HALTBARKEIT

1. Alle D-DIMER-CHECK-1 Komponenten sollten im versiegelten Alubeutel bei Temperaturen zwischen 4 und 30 °C gelagert werden.
2. **Die Testbestandteile nicht einfrieren.**
3. Die D-DIMER-CHECK-1 Teste können bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden.

V. SICHERHEITSHINWEISE

1. Nur für In-vitro-diagnostische und professionelle Anwendung.
2. Lesen Sie die Gebrauchsanleitung vor Testbeginn sorgfältig.
3. Behandeln Sie alle Proben als potenziell infektiös. Beachten Sie Ihre lokalen Abfallbeseitigungsvorschriften.
4. Tragen Sie Schutzkleidung wie Kittel und Schutzhandschuhe, während Sie die Proben untersuchen.
5. Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in der Zone, in der mit den Testproben und den Nachweisreagenzien umgegangen wird.
6. Vermeiden Sie jeden Kontakt mit Händen, Augen oder Nase während die Proben gewonnen und getestet werden.
7. Verwenden Sie keine Tests, deren Verfallsdatum (auf der Verpackung aufgedruckt) abgelaufen ist.
8. Benutzen Sie keinen Test mit einer beschädigten Schutzhülle.
9. **Wird der Test mit Vollblutproben durchgeführt, sollten diese nur frisch verwendet werden (< 4 Stunden).**
10. Wenn Plasma Proben getestet werden, bitte nur Citrat Proben verwenden.
11. Bitte entsorgen Sie den gebrauchten Test und die Pipette in den entsprechenden Abfallbehälter.

VI. PROBENGEWINNUNG

1. Der D-DIMER-CHECK-1-Test wurde zur qualitativen Ermittlung der D-Dimer-Antikörperkonzentration im Citrat-Plasma oder Vollblut entwickelt.
2. Die Probe sollte unter Standardlaborbedingungen gewonnen werden (besonders hinsichtlich der Vermeidung von Hämolyse).
3. Behandeln Sie alle Proben als potenziell infektiös.
4. **Wird der Test mit Vollblutproben durchgeführt, sollten diese nur frisch verwendet werden (< 4 Stunden).**
5. **Bei Verwendung von Plasmaproben sollte nur Citrat als Antikoagulans verwendet werden.**
6. Soll der Test innerhalb der nächsten 48 Stunden nach Probengewinnung durchgeführt werden, sind die Proben im Kühlschrank bei 2 bis 8 °C aufzubewahren. Wenn der Test später als nach 48 Stunden erfolgen soll, sind die Proben einzufrieren. Die gefrorenen Proben müssen komplett aufgetaut, gut durchmischt und auf Raumtemperatur gebracht worden sein bevor der Test durchgeführt wird. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren ist zu vermeiden.
7. Im Falle von Trübung, hoher Viskosität oder Klümpchen in den Citrat-Plasmaproben, wiederholen Sie den Test mit dem gleichen Volumen (V/V) der Verdünnungslösung (Nicht in der Box enthalten. Bei Bedarf anfordern.), bevor Sie einen neuen Test durchführen.

VII. DURCHFÜHRUNG / AUSWERTUNG

1. Die D-DIMER-CHECK-1 Testkomponenten sollten vor der Benutzung Raumtemperatur angenommen haben.
2. Entnehmen Sie die Testkarte aus der Schutzhülle. Reissen Sie dazu die Schutzhülle am Einschnitt auf.
3. Kennzeichnen Sie die Testkarte mit dem entsprechenden Patientennamen oder einer Kontrollnummer.
4. Füllen Sie eine Plastik-Pipette mit Probenmaterial (Citrat-Plasma) und lassen Sie senkrecht einen Tropfen (25 µL) in die Probenvertiefung der Testkarte frei fallen. Wenn Vollblut verwendet wird geben Sie 2 Tropfen (50 µL) in die Probenvertiefung und abwarten, bis die ganze Blutprobe komplett absorbiert ist, bevor das Diluent hinzugefügt wird.
5. Geben Sie nun exakt 5 oder 6 Tropfen des Diluentes (200 µL) frei fallend in die Probenvertiefung.
6. Lesen Sie das Resultat 10 bis 15 Minuten nach Auftragen der Probe ab. Für niedrig positive Proben ist es erforderlich das Ergebnis nach 15 Minuten abzulesen.

WERTEN SIE KEINE TESTKARTEN NACH MEHR ALS 15 MINUTEN AUS.

VIII. AUSWERTUNG DER TESTRESULTATE

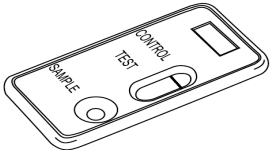
Hinweis:

Der D-Dimer-Check-1-Schnelltest ist ein qualitativer Test.

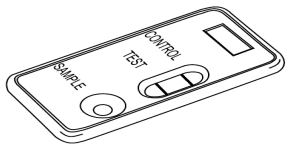
Folglich sollte keine Korrelation zwischen der Farbintensität der Testlinie und der Kontrolllinie entstehen. Jede sichtbare Linie im Testbereich, die stark oder schwach (sogar viel schwächer als die Kontrolllinie) dargestellt ist, sollte als Positiv gedeutet werden.

1. Negativ

Nur eine farbige Linie erscheint im Kontrollbereich (C).



Zusätzlich zur Kontrolllinie (C) ist eine klar erkennbare Linie auch im Testbereich (T) vorhanden.
Die D-Dimer-Konzentration beträgt mehr als 400 ng/mL FEU.



3. Nicht auswertbar

Wenn keine Linie (weder im Kontroll- noch im Testbereich) erscheint, ist der Test nicht auswertbar. In diesem Fall wiederholen Sie den Test.

IX. LEISTUNGSPARAMETER

a) Sensitivität und Spezifität

29 archivierte (Invent.-Nr. 01019) und 20 weitere menschliche Plasmaproben aus einem lokalen klinischen Labor wurden mit dem VIDAS® BIOMERIEUX-Analyser und dem D-DIMER-CHECK-1-Test untersucht. Alle positiven Proben wurden mit dem D-DIMER-CHECK-1 ebenfalls positiv gefunden (Sensitivität = 100 %). Dies ist eine wesentliche Voraussetzung für einen Ausschluss einer tiefen Venenthrombose (DVT). Da nur eine Probe mit dem VIDAS®BIOMERIEUX-Analyser negativ gefunden wurde, war es nicht möglich eine diagnostische Spezifität für diesen Test zu berechnen. In Publikationen (8) werden Spezifitätsdaten für D-Dimer-Teste für einen Cut-Off von 500 ng/mL FEU im Bereich von 19 bis 33 % angeführt (VIDAS, TINAQUANT, ELISA).

b) Vergleich mit einer Referenzmethode

29 archivierte (Invent.-Nr. 01019) und 20 weitere menschliche Plasmaproben aus einem lokalen klinischen Labor wurden mit einer EIA-Methode (VIDAS) und dem D-DIMER-CHECK-1-Test untersucht.

Die Resultate werden in der Tabelle I zusammengefasst.

Human plasmas identification	[D-Dimers] obtained values (VIDAS® BIOMERIEUX)		D-DIMER-CHECK-1
	in µg/mL FEU	Decision regarding the cut-off value	
IN.VENT panel			
1	3.79	+	+
2	2.66	+	+
3	2.82	+	+
4	4.13	+	+
5	2.23	+	+
6	3.90	+	+
7	4.69	+	+
8	2.18	+	+
9	3.16	+	+
10	3.04	+	+
11	1.70	+	+
12	2.68	+	+
13	2.89	+	+
14	1.07	+	+
15	1.43	+	+
16	0.90	+	+
17	0.93	+	+
18	0.56	+	+
19	1.42	+	+
20	1.07	+	+
21	1.72	+	+
22	0.54	+	+
23	1.38	+	+
24	1.20	+	+
25	5.36	+	+
26	1.22	+	+
27	1.40	+	+
28	2	+	+
29	4.35	+	+
Human plasmas panel (local clinical laboratory)			
30	2.67	+	+
31	0.46	-	+
32	10	+	+
33	2.74	+	+
34	0.77	+	+
35	0.54	+	+
36	0.47	-	+
37	1.32	+	+
38	5.04	+	+
39	2.05	+	+
40	5.64	+	+
41	5.07	+	+
42	0.59	+	+
43	1.82	+	+
44	1.6	+	+
45	1.65	+	+
46	0.17	-	+/-
47	1.34	+	+
48	1.14	+	+
49	1.08	+	+

Table I

Nur die 46. Probe wurde negativ mit der Referenzmethode und grenzwertig mit dem D-DIMER-CHECK-1-Schnelltest ausgewertet. Diese Nichtübereinstimmung hat keine bedeutende Auswirkung auf die Diagnose, wenn der D-DIMER-CHECK-1 als Hilfsmittel zum Ausschluss einer tiefen venösen Thrombose (DVT) verwendet wird und der Wert niedriger als 400 ng/mL FEU ist. Die gesamte Übereinstimmung mit der VIDAS®-Methode wird wie folgt errechnet:

The diagnostic sensitivity is calculated as follows:
 $\frac{46}{46} \times 100 = 100\% \text{ (CI 95\% [91.84 - 100]*)}$
 46

The diagnostic specificity is not calculated as the number of negative samples is not significant.

The overall agreement is calculated as follows :
 $(46+1) \times 100 = 95.9\%$ (CI 95% [85.32 – 100]*)
 49

*CI 95% : 95% Confidence Interval.

c) Referenzwerte

Normalwerte variieren mit dem Alter (10) oder während der Schwangerschaft (11) und sind in den Tabellen II bzw. III aufgeführt.

Alter (Jahre)	Cut-off in ng/mL
<50	450
50-60	600
60-70	700
70-80	850
80-90	950

Tabelle II

Schwangerschaftstrimester	Cut-off in ng/mL
First	800 – 1,000
Second	1,300 – 1,500
Third	2,000 – 2,300

Tabelle III

Bei Patienten mit schwerer COVID-19-Krankheit wurden bis zu 10-mal höhere D-Dimere-Spiegel beobachtet (12).

X. EINSCHRÄNKUNGEN

- Der D-DIMER-CHECK-1 sollte als „negative predictivediagnostictool“ verwendet werden. Das heisst, ein Resultat, welches niedriger als 400 ng/mL FEU ist, schliesst eine DVT oder eine PE aus.
- Die Spezifität des D-DIMER-CHECK-1-Tests verringert sich mit dem Alter (700 ng/mL FEU ab 70 Jahre) und bestimmten physiologischen Profilen der Patienten (1500–2300 ng/mL FEU während der Schwangerschaft). Während einer normalen Schwangerschaft kommt es zu einem progressiven D-Dimer-Anstieg (5, 11). So können D-Dimer-Resultate im dritten Trimester nicht zum Ausschluss einer DVT genutzt werden.
- Der Test sollte nicht zum Ausschluss von DVT oder PE bei Patienten, die älter als 80 Jahre sind, die an Krebs (Leukämie), an einer ansteckenden oder entzündlichen Erkrankung (Leberzirrhose, Sepsis usw.) leiden oder eine Operation oder ein Trauma erlitten haben, verwendet werden.
- Wie bei jeder anderen diagnostischen Vorgehensweise sollte der Arzt das Testresultat unter Berücksichtigung anderer klinischer Daten bewerten.
- Patienten mit Symptomen einer TVT und einem hohen Wells-Score können erheblich höhere falsch-negative Resultate aufweisen (<20%) (9) und es wird nicht empfohlen, den Test unter diesen Umständen zu benutzen.
- Wenn Plasma Proben getestet werden, nur Citrat Proben verwenden**
- Verwenden Sie für den Test ausschliesslich frische Blutproben (< 4 Stunden), wenn der Test mit Vollblut durchgeführt wird.**
- Wenn die Ablesezeit des Resultates (15 Minuten) nicht beachtet wird, können falsche Testresultate abgelesen werden.

XI. LITERATUR

1- **Freyburger G. and Labrouche S.** Comparability of D-Dimer Assays in Clinical Samples. Seminars in Vascular Medicine. 2005, 5 (4): 328-339.

2- **Meijer P. and Kluff C.** The Harmonization of Quantitative Test Results of Different D-Dimer Methods. Seminars in Vascular Medicine. 2005, 5 (4): 321 -327.

3- **Heim S.W., Schectman J.M., Siadaty M.S. and Philbrick J.T.** D-Dimer Testing for Deep Thrombosis: A Metaanalysis. Clin. Chem. 2004, 50 (7) : 1136-1147.

4- **Schrecengost J.E., LeGallo R.D., Boyd J.C., Moons K.G.M. et al.** Comparison of Diagnostic Accuracies in Outpatients and Hospitalized Patients of D-Dimer Testing for the Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism. Clin. Chem. 2003, 49 (9): 1483-1490.

5- **Kline J.A., Williams G.W. and Hernandez-Nino J.** D-Dimer Concentrations in Normal Pregnancy: New Diagnostic Thresholds Are Needed. Clin. Chem. 2005, 51 (5) : 825-829.

6- **Dempfle C.E.** D-Dimer testing and venous thromboembolism: four view points. J. Thromb. and Haemost. 2005, 3 : 377-384.

7- **Emile C.** Le dosage des D-dimères. Les fiches techniques Option Bio. 2004, 327.



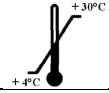


8- **Janssen M.C.H., Heebels A.E., de Metz M., Verbruggen H., Wollersheim H., Janssen S., Schuurmans M.M.J. and Novakova, I.R.O.** 1997. Reliability of five rapid D-Dimer assays compared to ELISA in the exclusion of Deep Venous Thrombosis. F.K. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH (Stuttgart): (2), 262-266.

9- **Lachâtre F, Gothot A.** Clinical use of D-Dimer testing, Rev Med Liege. 2007 62(1):29-35.

10 **De Pooter, N. et Toulon P.** Valeur seuil adaptée à l'âge pour l'interprétation du dosage des D-Dimères dans l'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients âgés. Revue Francophone des laboratoires. 2017, 494, 25.

11- **Feugeas, O.** Femmes enceintes et suspicion de thrombose : Avons-nous un marqueur spécifique ?. Congrès du SNBH-Angers. 27-29 septembre 2011.

12- COVID-19 et risques thrombotiques. INESS Québec. 23 juin 2020.

	Read the instructions before use		For <i>in vitro</i> diagnostic use
	Temperature limitations		Do not reuse
	Manufacturer		



Manufactured by VEDALAB - France

CHANGES DESCRIPTION

Changes type:

- | | |
|--------------------|--|
| - N/A | Not Applicable (creation) |
| - Technical change | Addition, revision and/or removal of information related to the product. |
| - Administrative | Implementation of non-technical changes noticeable to the end-user. |

Changes type	Change description
Technical change	- Chap IX normal values related to age (table II) and pregnancy (table III). Chap IX : Addition: CI 95%
Administrative	- Changes description - Chap I (addition) - Chap XI bibliographic references 10, 11 & 12 (addition)

Note: Minor typographical, grammar, spelling and formatting changes are not reported in the change details.

