

D-DIMER-CHECK-1

Quantitative Bestimmung von D-Dimer in Vollblut oder Citratplasma NUR MIT DEM EASY READER® UND EASY READER+® SCHNELLTEST LESEGERÄT ZU VERWENDEN

I-VORGESEHENER ZWECK

Der D-DIMER-CHECK-1 ist ein schneller Screening-Test zum Nachweis von D-Dimer in Citratplasma- und Vollblutproben, der von medizinischem Fachpersonal bei der Beurteilung von Gerinnungsstörungen verwendet werden kann. Die alleinige Messung der Konzentration des D-Dimer reicht nicht aus, um eine tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie zu diagnostizieren.

II-TESTPRINZIP

Fibrinogen ist eines der Hauptproteine im Blutgerinnungssystem. Als Resultat der Blutgerinnung aktiviert Thrombin Fibrinogen in Fibrinmonomere, die ihrerseits dann zur Bildung von Gerinnseln führen (1). Diese Fibringerinnsel werden dann von Plasmin aufgespalten und es wird D-Dimer, der wichtigste und kleinste Bestandteil der Fibringerinnselanalyse, in den Blutkreislauf freigesetzt. Das Vorhandensein von D-Dimer in Blutproben ist ein Indikator für eine Reihe von Erkrankungen des Gerinnungssystems, wie, unter anderem, der Tiefen Venenthrombose (DVT), der Lungenembolie (PE) (2, 3) und der Arteriosklerose. Die D-Dimer Bestimmung ist ein etabliertes und einfaches Ausschlussverfahren von DVT und PE (4). Es ist dazu keine teure Laborausrüstung notwendig (5, 6). Die D-Dimer Konzentration im Blut ist bei gesunden Individuen kleiner als 400 ng/mL FEU (FEU: Fibrin Equivalent Unit = Fibrin Äquivalente Einheit).

Der D-DIMER-CHECK-1 ist ein rascher Screeningtest für den Nachweis von D-Dimer in Serum, Plasma und Vollblutproben. Abhängig von der D-Dimer Konzentration in der Probe erscheinen verschiedene Linien im Lesefenster der Testkarte, welche die quantitative Messung von D-Dimer in Kombination mit dem Schnelltest Lesegerät EASY READER® ermöglichen.

III-D-DIMER-CHECK-1 KIT KOMPONENTEN

Jeder Testkit enthält alles was zur Durchführung von 10 oder 20 Tests benötigt wird.

1- D-DIMER-CHECK-1 Testkarten	10	20
2- Einweg-Plastikpipetten	10	20
3- Diluent in Tropffläschchen	2.5mL	5mL
4- Gebrauchsanweisung	1	1
5- Kontrollen (optional)		

Positive Kontrolle (V720, gefriergetrocknet, 1 x 0,25 ml) und Negative Kontrolle (V721, flüssig, 1 x 0,5 ml):

Ein gefriergetrocknetes Präparat einer nicht infektiösen Verbindung in verdünntem Humanserum, negativ getestet auf Anti-HIV-, Anti-HCV- und HBs-Antigen, mit 0,05% Natronlauge, ist optional als Positiv- und Negativkontrolle erhältlich. Der Konzentrationsbereich ist am Etikett des Fläschchens angegeben.

IV-LAGERUNG UND HALTBARKEIT

1- Alle D-DIMER-CHECK-1 Testkit Komponenten, sowie die optionale Kontrolle vor Rekonstitution mit Aqua Dest. sind bei +4°C bis 30°C im versiegelten Beutel zu lagern.

2- Der Testkit darf keinesfalls eingefroren werden!

3- Der D-DIMER-CHECK-1 Testkit ist bis zum Ende des auf der Packung angegebenen Ablaufdatums stabil.

V-VORSICHTSMASSNAHMEN

- 1- Der Test ist ausschließlich für die in vitro Diagnostik und nur für den professionellen Gebrauch bestimmt.
- 2- Vor Testdurchführung Gebrauchsanweisung sorgfältig lesen.
- 3- Behandeln Sie alle Proben als potentiell infektiös. Wenn die Testdurchführung beendet ist, entsorgen Sie die Proben vorsichtig nachdem Sie sie zumindest eine Stunde autoklaviert haben. Eine Alternative dazu ist die Behandlung mit 0.5%-1% Natriumhypochloritlösung für eine Stunde bevor die Probe entsorgt wird.
- 4- Tragen Sie während der Testdurchführung Schutzkleidung wie Labormantel und Einmalhandschuhe.
- 5- Essen, Trinken und Rauchen ist in Bereichen in denen Proben und Testreagenzien verwendet werden verboten.
- 6- Vermeiden Sie jeglichen Kontakt ihrer Hände mit Augen und Nase während der Probengewinnung und der Testdurchführung.
- 7- Verwenden Sie keinen Test nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Ablaufdatums.
- 8- Verwenden Sie keinen Test aus einer beschädigten Verpackung.
- 9- **Wenn der Test mit Vollblut durchgeführt wird, sollten möglichst frische Blutproben (< 4 Stunden) verwendet werden. Blut aus der Fingerbeere sollte sofort nach der Abnahme analysiert werden.**
- 10- Es darf nur Citrat als Antikoagulanzen verwendet werden.

VI-PROBENGEWINNUNG UND VORBEREITUNG

1- Der D-DIMER Test ist ein Schnelltest für humanes Citratplasma oder Vollblut.

2- Die Probengewinnung soll unter standardisierten Laborbedingungen (aseptisch und unter Vermeidung von Hämolyse) erfolgen.

3- Wenn ein Antikoagulant benötigt wird, nur Citrat als Antikoagulanzen verwenden.

4- Jede Probe ist als potentiell infektiös zu betrachten.

5- Wenn der Test mit Vollblut durchgeführt wird, sollten möglichst frische Blutproben (< 4 Stunden) verwendet werden. Blut aus der Fingerbeere sollte sofort nach der Abnahme analysiert werden.

6- Bei Abnahme aus der Fingerbeere ist auf Grund der hohen Fibrin-Konzentration der erste Tropfen zu verwerfen und der zweite Tropfen aus der gleichen Einstichstelle für die Durchführung des Tests zu verwenden.

7- Wenn der Test innerhalb von 48 Stunden nach der Abnahme durchgeführt werden soll, muss die Probe bis zur Analyse im Kühlschrank (+2°C bis +8°C) gelagert werden. Wenn der Test erst nach 48 Stunden nach der Abnahme durchgeführt werden kann, müssen die Proben bis zur Analyse eingefroren werden (nur Serum und Plasma).

Die gefrorene Probe muss vor der Messung komplett aufgetaut, gut gemischt und auf Raumtemperatur gebracht worden sein. Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen.

8- Bei Trübung, Zähflüssigkeit oder Klümpchen in der Probe, sollte diese vor der Analyse zu gleichen Volumsteilen (V/V) mit Buffer verdünnt werden. (Der Buffer ist im Testkit nicht enthalten, kann aber zusätzlich bestellt werden)



VII-TEST DURCHFÜHRUNG

WICHTIG: Schalten Sie den Reader ein und lassen Sie ihn mindestens 30 Minuten aufwärmen, bevor Sie eine Messung durchführen.

a) Qualitätskontrolle Durchführung

- **Positivkontrolle:** Nach dem Auflösen des gefriergetrockneten Präparates warten Sie 15 Minuten. Danach geben Sie 25µl des aufgelösten Präparates mit einer Laborpipette in das Probenauftragsfeld der Testkarte und schieben dies in den Reader.

Das Fläschchen mit der rekonstituierten Kontrolle sollte zwischen + 2 ° C und + 8 ° C aufbewahrt werden und innerhalb von 24 Stunden nach der Rekonstitution verwendet werden.

- **Negativkontrolle:** Gebrauchsfertig. Verfahren Sie wie in b) „Patientenproben“ angegeben.

Schließen Sie das Fläschchen nach jeder Verwendung umgehend und lagern Sie dieses bei + 2 ° C und + 8 ° C.

Der Konzentrationsbereich (in ng/mL FEU) ist auf dem Etikett des Fläschchens angegeben und das Ergebnis muss innerhalb dieses Bereichs liegen. Der Vertrauensbereich kann sich je nach Chargennummer leicht ändern.

b) Test Durchführung

Folgen Sie dieser Anleitung oder den Angaben auf Abbildung 1.

1-Vor der Testdurchführung müssen alle Testkomponenten des D-DIMER-CHECK-1 Testkits sowie die Proben auf Raumtemperatur gebracht werden.

2-Entnehmen Sie die **Testkarte** nach Aufreißen der Schutzülle an der gekennzeichneten Stelle aus der Folie.

3-Beschriften Sie die Testkarte mit der Patientenidentifikation oder der Kontrollnummer.

4-Mit einer Pipette die Blutprobe (25 µL Citrat-plasma oder 50 µL Vollblut) aufnehmen und in das Probenauftragsfeld der Testkarte tropfen (▷).
Warten Sie bis die Probe vollständig absorbiert wurde.

5-Genau 4 Tropfen (=150 µL) Diluent mit einem Intervall von 2-3 Sekunden zwischen jedem Tropfen in das Probenauftragsfeld der Testkarte tropfen (▷).

6-Das Resultat (**in ng/mL FEU**) nach **15 Minuten** ablesen, entweder im Sofort oder im Countdown Modus (Siehe auch Teil V. Test Durchführung für das Lesegerät Allgemeine Informationen).

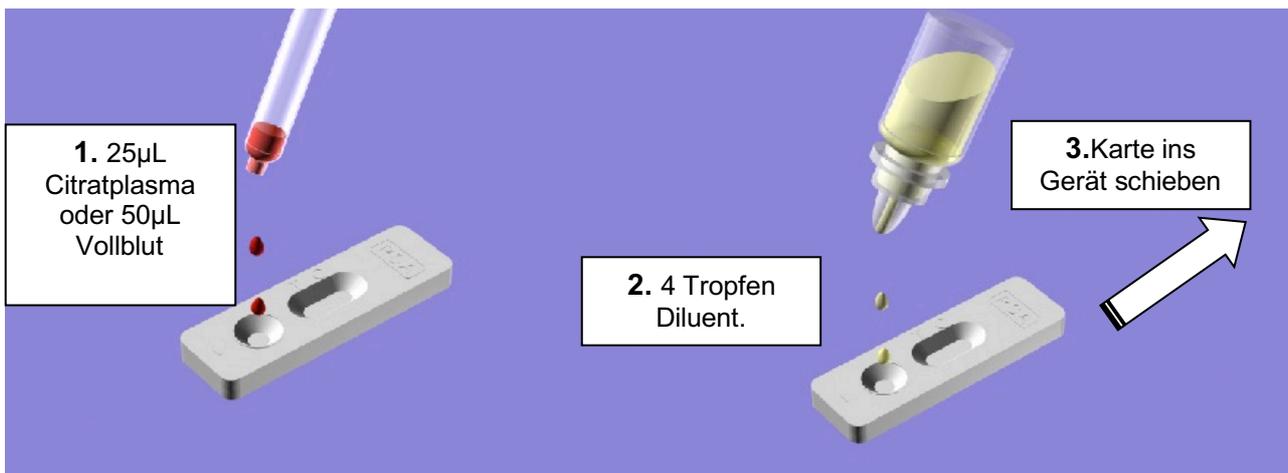


Abbildung 1

VIII- LEISTUNGSANGABEN

a) Linearität

Der Messbereich liegt zwischen 250 - 5000 ng/mL FEU.

Bei D-Dimer Konzentrationen niedriger als 250 ng/mL FEU erscheint das Ergebnis "< 250 ng/mL FEU".

Bei D-Dimer Konzentrationen höher als 5000 ng/mL FEU erscheint das Ergebnis ">5000 ng/mL FEU".

Bei D-Dimer Konzentrationen höher als 5000 ng/mL FEU muss die Probe mit NaCl verdünnt und die Messung wiederholt werden. (siehe auch die Anweisungen unter Abschnitt VI).

b) Richtigkeit

Es wurde eine Studie mit Serumproben im Bereich von 250 bis 5070 ng/mL durchgeführt, die zuvor auf einem VIDAS® (BIOMERIEUX) Analysengerät bestimmt wurden. Die gemessenen optischen Densitäten als Funktion der D-Dimer Konzentration wurden wie folgt beschrieben:

$$Y = 0.0571x + 27.07 \text{ ng/mL } (r = 0.987).$$

Das Ergebnis zeigt eine gute Korrelation ($r > 0.98$) zu den mit dem D-DIMER-CHECK-1 auf dem EASY READER® erhaltenen Messwerten.

c) Sensitivität

Konzentrationen nahe 200 ng/mL FEU werden mit dem D-DIMER-CHECK-1 erkannt. In diesen Fällen werden die Werte als "< 250 ng/mL FEU" angezeigt. Werte größer als 400 ng/mL werden generell als anormale Werte eingestuft.

d) Erwartete Werte

Eine D-DIMER-Konzentration von mehr als 400 ng / ml FEU wird üblicherweise als abnormale Konzentration angesehen. Normalwerte variieren mit dem Alter (9) oder während der Schwangerschaft (10) und sind in den Tabellen I bzw. II aufgeführt.

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

Table I

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

Table II

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

e) Präzision

Ein Pool von 30 Humansenen wurde zunächst auf einem VIDAS® Analysengerät der Firma BIOMERIEUX gemessen. Dann erfolgte der Methodenvergleich mit dem D-DIMER-CHECK-1 Schnelltest. Die Ergebnisse wurden mit dem Easy Reader photometrisch bestimmt und sind in Tabelle III aufgelistet.

Bei den Proben mit den Nummern 1 sowie 7 und 26 zeigen beide Methoden dasselbe klinische Diagnoseprofil (positiv). Probe Nummer 10 hat einen hohen Level von CRP, was eine kürzlich stattgefunden Infektion und das mögliche Vorhandensein von polyspezifischen Antikörpern anzeigt.

Diese Antikörper könnten mit immunodiagnostischen Reagenzien (D-DIMER-CHECK-1 und VIDAS® BIOMERIEUX) eine Interferenz ergeben.

Negative, Borderline- und positive Proben werden durch den D-DIMER-CHECK-1-Schnelltest korrekt identifiziert und die Korrelation zwischen den beiden Methoden erreicht 96.6 % (CI 95% [92.9-98.4]*).

*CI 95% : 95% Konfidenzintervall

Tabelle 1

Human-plasma Identifikation	[D-DIMER] in ng/mL FEU Erwartete Werte (VIDAS BIOMERIEUX)	[D-DIMER] in ng/mL FEU Gemessene Werte (D-DIMER-CHECK-1)
1	2430	1851
2	2380	2013
3	1130	1164
4	970	1094
5	540	570
6	3180	2724
7	3090	2240
8	8160	>5000
9	1350	1164
10	150	706
11	300	322
12	340	337
13	540	595
14	560	509
15	3510	3336
16	1600	1485
17	1650	1545
18	2050	1900
19	2740	2481
20	5070	>5000
21	5640	>5000
22	990	963,3
23	1410	1510
24	1480	1204
25	3160	3540

26	1380	1039
27	250	300
28	510	600
29	920	1054
30	3787	4044

Table III

f) Hook Effekt

Plasmaproben mit D-Dimer Konzentration von 10000 ng/mL FEU wurden getestet und ergaben durchgehend positive Ergebnisse.

g) Intra-Assay Reproduzierbarkeit (Präzision in der Serie)

Die Präzision in der Serie wurde mit 35 Wiederholungsmessungen von 3 kommerziell käuflichen Sera Konzentrationen von 893.34 sowie 2132.03 und 4268.69 ng/mL FEU D-Dimer mit dem quantitativen D-DIMER-CHECK-1 für Easy Reader® bestimmt. Der CV (Variationskoeffizient) war im ersten Fall 13.39%, im zweiten Fall 11.75% und im dritten Fall 8.77%.

IV-EINSCHRÄNKUNGEN

1- Der D-DIMER-CHECK-1 Test ist ein gutes diagnostisches Werkzeug zum Ausschluss von Erkrankungen. Ein Ergebnis niedriger als 400 ng/mL FEU schließt eine DVT oder eine PE aus.

2- Die Spezifität des D-DIMER-CHECK-1 Tests nimmt mit dem Alter (über 50 Jahre) des Patienten und einigen physiologischen Profilen ab. Im Verlauf von normalen Schwangerschaften kommt es zu einem fortschreitenden Anstieg von zirkulierendem D-Dimer. Daher können die Ergebnisse des D-DIMER-CHECK-1 Tests im zweiten und dritten Trimester nicht zum Ausschluss einer DVT verwendet werden.

3- Der Test sollte nicht zur Vorhersage einer DVT oder einer PE bei Patienten angewandt werden, die an Krebs leiden, die einen infektiösen oder entzündlichen Prozess durchmachen, oder die erst kürzlich eine Operation oder ein Trauma hatten. Eine Studie, durchgeführt unter 255 Patienten, die auf Grund anderer Erkrankungen als venöse thromboembolische Erkrankungen ins Krankenhaus eingewiesen wurden, zeigte eine D-Dimer-Konzentration von höchstens 500 µg/l bei 78% der Patienten.

4- Patienten mit TVT-Symptomen und einem hohen Wells-Score können signifikant höhere falsch-negative Ergebnisse zeigen (<20%) (11). Die Verwendung dieses Tests unter solchen Umständen wird nicht empfohlen.

5- Wie bei allen analytischen Methoden, muss der Arzt die gemessenen Ergebnisse im Licht aller anderer verfügbarer klinischer Informationen evaluieren.

6- Es darf nur Citrat als Antikoagulanzen verwendet werden.

7- Verwenden Sie nur frische Vollblutproben (< 4 Stunden) für die Testdurchführung. Proben aus der Fingerbeere müssen unmittelbar nach der Entnahme analysiert werden.

8- Bei Abnahme aus der Fingerbeere ist auf Grund der hohen Fibrin-Konzentration der erste Tropfen zu verwerfen und der zweite Tropfen aus der gleichen Einstichstelle für die Durchführung des Tests zu verwenden.

9- Dieser Test ist nur für die Verwendung mit dem VEDALAB Schnelltest-Lesegerät verwendbar.

10- Wenn die vorgegebene Auswertzeit (15 Minuten) nicht strikt eingehalten wird, kann das zu falschen Resultaten führen.

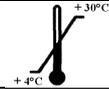
11- Der Reader darf erst nach einer Aufwärmzeit von mindestens 30 Minuten verwendet werden.

12- Diese Tests dürfen nicht für die visuelle Ablesung verwendet werden.

13- Wie für alle diagnostischen Methoden oder Messungen, die mit Analysengeräten gemessen werden, gibt es eine Variabilität an gemessenen Ergebnissen. Daher sollte ein Vertrauensbereich von +/- 25% für den gemessenen Wert und für die klinische Signifikanz des Ergebnisses angenommen werden.

X- BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Freyburger, G. and Labrousche, S.** Comparability of D-Dimer Assays in Clinical Samples. *Seminars in Vascular Medicine*. 2005, 5 (4): 328-339.
- 2- **Meijer, P. and Kluft, 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. 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- **Bordenave, L.** Aspect biologique : la place des D-dimères dans le diagnostic et le suivi de la maladie thrombo-embolique. *Médecine Nucléaire*. 2001, 25/8, 475.
- 9- 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.
- 10- Feugeas, O. Femmes enceintes et suspicion de thrombose : Avons-nous un marqueur spécifique? *Congrès du SNBH-Angers*. 27-29 septembre 2011.
- 11- **Lachâtre F, Gothot A.** Clinical use of D-Dimer testing, *Rev Med Liege*. 2007 62(1):29-35.
- 12- COVID-19 et risques thrombotiques. *INESS Québec*. 23 juin 2020.

	Arbeitsanweisung beachten		In vitro Gebrauch
	Temperaturgrenzen		Nicht wiederverwenden
	Hersteller		



VEDALAB - France

ÄNDERUNGSBESCHREIBUNG

Änderungsart:

- N/A Nicht zutreffend (Erstellung)
- Technische Änderung Hinzufügen, Überarbeiten und/oder Entfernen von Informationen zum Produkt.
- Administrativ Implementierung nichttechnischer Änderungen, die für den Endbenutzer erkennbar sind.

Änderungsart	Änderungsbeschreibung
Technische Änderung	- Kapitel VIII Normalwerte in Bezug auf Alter (Tabelle I und Schwangerschaft (Tabelle II)) - Kapitel IX Warnung bei hoher Well-Werte. - Kapitel VIII e) Zugabe CI 95%
Administrativ	- Änderungsbeschreibung - Kapitel I (Ergänzung) - Kapitel X Bibliografische Verweisung 9, 10 11 & 12 (Ergänzung)

Hinweis: Kleinere Änderungen in Typografie, Grammatik, Rechtschreibung und Formatierung werden in den Änderungsdetails nicht gemeldet.