

DE Testanleitung

Verwendungszweck

PreventID® D-Dimer ist ein immunchromatographischer Schnelltest für den qualitativen Nachweis von menschlichen D-Dimeren in Vollblut oder Plasma zur unterstützenden Diagnostik bei tiefen Beinvenenthrombosen (deep vein thrombosis, DVT), Lungenembolie (pulmonary embolism, PE) und disseminierter intravasaler Gerinnung (disseminated intravascular coagulation, DIC).

Einleitung

D-Dimere sind Fibrin-Abbauprodukte, also kleine Protein-Fragmente im Blut, die entstehen, wenn ein Blutgerinnsel durch Fibrinolyse abgebaut wird. Sie werden so genannt, weil sie aus je zwei vernetzten D-Fragmenten des Fibrin-Proteins bestehen^{1,2}. Die D-Dimer-Konzentration kann durch einen Bluttest bestimmt werden und so die Thrombose-Diagnostik unterstützen. Seit seiner Einführung in den 1990er Jahren hat dieser Test bei Patienten mit Verdacht auf thrombotische Störungen an Bedeutung gewonnen. Während ein negatives Ergebnis eine Thrombose praktisch ausschließt, kann ein positives Ergebnis eine Thrombose anzeigen, es schließt aber andere Ursachen nicht aus. Hauptsächlich eingesetzt wird der Test daher zur Ausschluss-Diagnostik von Thromboembolien, wenn die Wahrscheinlichkeit dafür niedrig ist. Darüber hinaus wird er in der Diagnostik für die disseminierte intra vaskuläre Koagulopathie verwendet^{3,4}. Der PreventID® D-Dimer ist ein einfacher Test, der über eine Kombination von anti-D-Dimer-Antikörper-beschichteten Partikeln und Nachweisreagenzien D-Dimer qualitativ im Blut oder Plasma nachweist. Die untere Nachweisgrenze beträgt 500 ng/mL.

Testprinzip

PreventID® D-Dimer ist ein qualitativer, Membran-basierter immunologischer Test für den Nachweis von D-Dimeren in Vollblut oder Plasma. Im Bereich der Testbande ist die Membran mit spezifischen Nachweis-Antikörpern beschichtet. Während des Testlaufs reagiert die Probe (Vollblut oder Plasma) mit den Antikörpern auf den Goldpartikeln. Durch Kapillarkräfte getrieben wandert diese Mischung auf der Chromatographie-Membran weiter, um dann mit den spezifischen Nachweis-Antikörpern zu reagieren und eine farbige Bande zu bilden. Das Entstehen einer solchen Bande im Bereich der Testbandenregion zeigt ein positives Ergebnis an, das Fehlen ein negatives Ergebnis. Eine farbige Bande im Bereich der Kontrollregion zeigt den korrekten Testlauf an: das richtige Probenvolumen ist aufgetragen und die Membran gut durchfeuchtet.

Reagenzien

Der Test enthält Anti-D-Dimer-Antikörper-konjugierte Kolloidgoldpartikel und auf die Membran aufgebrachte Fängerantikörper.

Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen Einsatz in der *In-vitro*-Diagnostik. Test nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- In Bereichen, in denen Proben oder Testkomponenten gehandhabt werden, nicht essen, trinken oder rauchen.
- Den Test nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist oder die Membran der Testkassette sichtbare Beschädigungen aufweist.
- Alle Proben als potenziell infektiös behandeln. Während der gesamten Testdurchführung sind die geltenden Vorsichtsmaßnahmen zum Umgang mit mikrobiologischen Risiken einzuhalten. Für die sachgerechte Handhabung und Entsorgung von Proben sind die üblichen Standardverfahren zu befolgen.
- Beim Durchführen des Tests ist geeignete persönliche Schutzausrüstung zu tragen, einschließlich Laborkittel, Einmalhandschuhen und Augenschutz. Nach Durchführung des Tests sind die Hände gründlich zu waschen.
- Verwendete Testmaterialien sind gemäß den geltenden lokalen Vorschriften sowie den internen Hygienerichtlinien zu entsorgen.
- Feuchtigkeit und Temperatur können die Testleistung und damit die Zuverlässigkeit der Ergebnisse beeinträchtigen.
- Vor Verwendung des Tests die Testanleitung sorgfältig lesen.
- Reagenzien mit verschiedenen Chargennummern nicht mischen.
- Bei Fragen wenden Sie sich bitte an die Preventis GmbH.

Lagerung und Stabilität

Lagerung nur in der original verschlossenen Verpackung entweder bei Raumtemperatur oder gekühlt bei 2–30°C. Nicht einfrieren. Der Test ist bis zu dem auf dem versiegelten Beutel angegebenen Verfallsdatum haltbar. Der Test darf erst unmittelbar vor der Anwendung aus dem versiegelten Beutel entnommen werden. Nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden. Verwendete Tests sind gemäß den geltenden lokalen Vorschriften zu entsorgen.

Mitgelieferte Materialien

- 5 / 10 Testkassetten **TEST**, einzeln verpackt
- 5 / 10 Pipetten
- 1 Fläschchen mit Pufferlösung **BUF**
- 1 Testanleitung

Zusätzlich benötigte Materialien

- Probengefäße zur Entnahme anti-koagulierter Proben
- Zentrifuge
- Timer
- Handschuhe

Probennahme und Probenvorbereitung

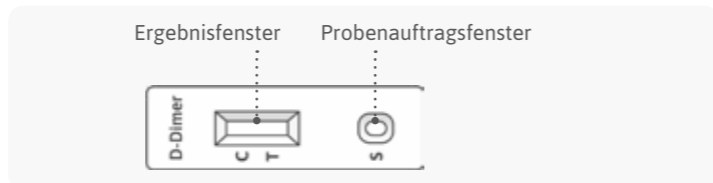
Für PreventID® D-Dimer eignen sich Vollblut- (venös) und Plasmaproben.

- Vollblut aus der Vene entnehmen. Verwenden Sie dazu Probenröhrchen, die mit Gerinnungshemmern beschichtet sind (EDTA, Heparin, Citrat und Oxalat). Die Probe kann direkt für den Test verwendet werden.
- Plasma aus Vollblut zügig gewinnen, um Hämolyse zu vermeiden. Nur klare, nicht-hämolytierte Proben für den Test einsetzen.
- Den Test direkt nach der Probennahme durchführen. Die Proben nicht längere Zeit bei Raumtemperatur stehen lassen. Plasmaproben können bis zu einem halben Tag bei 2–8°C gelagert werden, für längere Zeit die Proben bei -20°C einfrieren. Vollblutproben aus der Vene sollten innerhalb eines halben Tages getestet werden und können in diesem Zeitraum bei 2–8°C gelagert werden. Vollblutproben nicht einfrieren.
- Vor dem Testen die Proben auf Raumtemperatur bringen. Eingefrorene Proben müssen vollständig aufgetaut sein und gut durchmischt werden. Mehrere Einfrier-Auftau-Zyklen vermeiden.
- Werden die Proben versendet, so beachten Sie bitte die regionalen Bestimmungen für den Transport ätiologischer Agenzien.
- Als Gerinnungshemmer bei der Probengewinnung können Kalium-EDTA, Natrium-Heparin, Natrium-Citrat und Natriumoder Kalium-Oxalat verwendet werden.

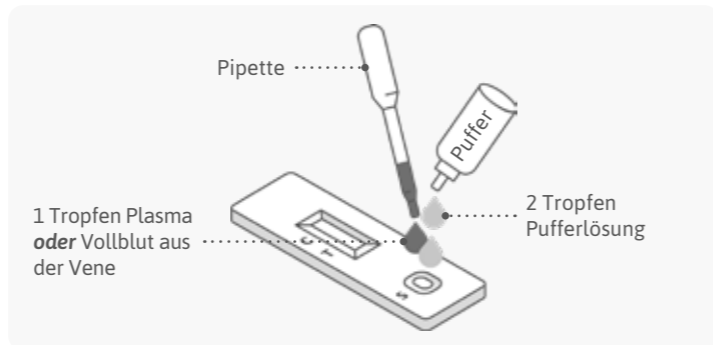
Testdurchführung

Vor dem Testen die Testkassette, die Proben und die Pufferlösung auf Raumtemperatur bringen (15–30°C).

- Die Testkassette in der Verpackung auf Raumtemperatur bringen. Nach Entnahme die Testkassette innerhalb einer Stunde verwenden.
- Die Testkassette auf einer ebenen, sauberen Oberfläche platzieren.



- Plasmaproben:** Die Pipette senkrecht halten und **1 Tropfen Plasma** (ca. 25 µL) in das Probenauftragsfenster auftragen, **2 Tropfen Pufferlösung** (ca. 80 µL) hinzufügen und die Stoppuhr starten.
- Vollblut aus der Vene:** Die Pipette senkrecht halten und **1 Tropfen Vollblut** (ca. 25 µL) in das Probenauftragsfenster auftragen, **2 Tropfen Pufferlösung** (ca. 80 µL) hinzufügen und die Stoppuhr starten.



- Warten Sie, bis sich eine oder zwei farbige Banden bilden. Das Testergebnis nach **10 Minuten**, nicht später als nach 20 Minuten ablesen.

Achtung: Nach Öffnen des Fläschchens den Puffer nicht länger als 6 Monate verwenden. Sollten Sie nach Ablauf der 6 Monate weiteren Puffer für noch vorhandene Testkassetten benötigen, können Sie sich gerne an die Preventis GmbH wenden.

Test Interpretation

Positiv: Eine farbige Bande im Kontrollbereich (C) und eine farbige Bande in der Testregion (T) zeigen ein positives Ergebnis an. Die D-Dimer-Konzentration liegt über der unteren Nachweisgrenze. **Achtung:** Die Farbintensität der Testbande ist abhängig von der Konzentration an D-Dimeren in der Probe. Jede noch so schwache Testbande sollte als positiv gewertet werden.

Negativ: Eine farbige Bande erscheint in der Kontrollregion (C), keine Bande erscheint in der Testregion (T). Die D-Dimer-Konzentration liegt unter der Nachweisgrenze des Tests.

Ungültig: Es bildet sich keine Kontrollbande (C). Wahr scheinliche Ursachen dafür sind ein ungenügendes Probenvolumen oder Fehler in der Testdurchführung. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kassette und halten Sie sich genau an die Testanleitung. Sollte das Problem weiterhin bestehen, so wenden Sie sich bitte an Preventis (support@preventis.com).

Qualitätskontrolle

Eine Verfahrenskontrolle ist im Test integriert. Eine farbige Linie im Bereich der Kontrolllinie (C) gilt als interne qualitative Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ein ausreichendes Probenvolumen, eine ordnungsgemäße Membrandurchfeuchtung sowie die korrekte Durchführung des Verfahrens. Kontrollstandards sind in diesem Kit nicht enthalten; es wird jedoch im Sinne guter Laborpraxis empfohlen, positive und negative Kontrollen durchzuführen, um das Testverfahren zu bestätigen und die ordnungsgemäße Testleistung zu überprüfen.

Grenzen des Tests

- Der D-Dimer-Schnelltest (Vollblut/Plasma) ist ausschließlich für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt. Dieser Test darf nur zum Nachweis von D-Dimer in Vollblut- oder Plasmaproben verwendet werden. Weder ein quantitativer Wert noch die Anstiegsrate des D-Dimer-Spiegels können mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der D-Dimer-Schnelltest (Vollblut/Plasma) zeigt lediglich das qualitative Vorhandensein von D-Dimer in der Probe an und darf nicht als alleiniges Kriterium für die Diagnose einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC), einer tiefen Venenthrombose (DVT) oder einer Lungenembolie (PE) herangezogen werden.
- Der D-Dimer-Schnelltest (Vollblut/Plasma) kann D-Dimer-Konzentrationen unter 500 ng/mL in Proben nicht nachweisen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt das Vorliegen einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC), einer tiefen Venenthrombose (DVT) oder einer Lungenembolie (PE) aus.
- Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn die Probe zu früh nach der Thrombusbildung entnommen wird, wenn die Testdurchführung um mehrere Tage verzögert erfolgt oder wenn die Probe zu spät nach dem Auftreten eines thromboembolischen Infarkts entnommen wurde, da die D-Dimer-Konzentration bereits nach einer Woche wieder auf Normalwerte absinken kann. Darüber hinaus kann eine Behandlung mit Antikoagulantien vor der Probenentnahme zu einem negativen Testergebnis führen, da sie die Ausdehnung des Thrombus verhindert.^{3,4}
- Wie bei allen diagnostischen Tests müssen sämtliche Ergebnisse im Zusammenhang mit weiteren klinischen Informationen beurteilt werden, die der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt vorliegen. Hierzu zählen beispielsweise der Wells-Score bei DVT bzw. PE, Ultraschalluntersuchungen, quantitative laborbasierte D-Dimer-Ergebnisse usw.²
- Es besteht eine geringe Möglichkeit, dass einige Vollblutproben mit sehr hoher Viskosität oder Proben, die länger als 2 Tage gelagert wurden, auf der Testkassette nicht ordnungsgemäß laufen. In diesem Fall sollte der Test mit einer Plasmaprobe desselben Patienten unter Verwendung einer neuen Testkassette wiederholt werden.
- Der Hämatokritwert des Vollbluts sollte zwischen 25 % und 65 % liegen.

Leistungen des Tests Sensitivität und Spezifität

421 klinische Proben mit bekanntem D-Dimer-Status – oberhalb oder unterhalb des Cut-off Wertes von 500 ng/mL – wurden mit PreventID® D-Dimer (Vollblut/Plasma) getestet. Die Ergebnisse zeigen im Vergleich mit ITM eine relative Sensitivität von 97,2 % und eine relative Spezifität von 94,0 % sowie eine Gesamtgenauigkeit von 96,4 %.

Klinische Studienergebnisse (In-house)

Methode	ITM			Gesamtergebnisse
	Ergebnis	Positiv	Negativ	
	PreventID® D-Dimer	Positiv	312	
	Negativ	9	94	103
Gesamtergebnisse		321	100	421

Relative Sensitivität: 97,2 % (95 % CI*: 94,7 %–98,7 %)

Relative Spezifität: 94,0 % (95 % CI*: 87,4 %–97,8 %)

Genauigkeit: 96,4 % (95 % CI*: 94,2 %–98,0 %) * CI (Konfidenzintervall)

396 klinische Proben wurden mit PreventID® D-Dimer in einem anderen Labor getestet. Die Ergebnisse zeigen im Vergleich mit ITM eine relative Sensitivität von 92,0 %, und eine relative Spezifität von 89,9 % sowie eine Gesamtgenauigkeit von 90,2 %.

Klinische Studienergebnisse (am deutschen Standort)

Methode	ITM				
	Ergebnis	0–250 ng/mL	250–500 ng/mL	500–2500 ng/mL	> 2500 ng/mL
	PreventID® D-Dimer	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 %)

Relative Spezifität: 89,9 % (95 % CI*: 86,2 %–92,9 %)

Genauigkeit: 90,2 % (95 % CI*: 86,8 %–92,9 %) * CI (Konfidenzintervall)

Präzision

Intra-Assay

Die Präzision innerhalb eines Testlaufs wurde mit 5 Proben in 10 Replikaten bestimmt. Die D-Dimer-Proben hatten folgende Konzentrationen: 0 ng/mL, 500 ng/mL, 1.000 ng/mL, 1.500 ng/mL und 3.000 ng/mL. Die Proben wurden in der vorgegebenen Zeit korrekt bestimmt.

Inter-Assay

Die Präzision verschiedener Testläufe wurde mit 3 Testläufen derselben Proben bestimmt: 0 ng/mL, 500 ng/mL, 1.000 ng/mL, 1.500 ng/mL und 3.000 ng/mL D-Dimer. Hierzu wurden drei verschiedene Chargen des PreventID® D-Dimer verwendet. Die Proben wurden in der vorgegebenen Zeit korrekt bestimmt.

Kreuzreaktivitäten

PreventID® D-Dimer wurde mit HBsAg, anti-Syphilis, RF, anti-HIV, anti-HCV, anti-*H.pylori*, anti-Rubella IgG, anti-CMV IgG und anti-Toxo IgG positiven Proben getestet. Die Ergebnisse zeigten keine Kreuzreaktivitäten.

Interferierende Substanzen

Die folgenden, möglicherweise interferierenden Substanzen wurden jeweils zu D-Dimer-positiven und D-Dimer-negativen Proben hinzugegeben:

Acetylsalicylsäure: 20 mg/dL	Hämoglobin: 1.000 mg/dL
Albumin: 10.500 mg/dL	Koffein: 20 mg/dL
Ascorbinsäure: 20 mg/dL	Kreatin: 200 mg/dL
Bilirubin: 1.000 mg/dL	Oxalsäure: 600 mg/dL
Cholesterol: 800 mg/dL	Paracetamol: 20 mg/dL
Gentisinsäure: 20 mg/dL	Triglyceride: 1.600 mg/dL

In den angegebenen Konzentrationen zeigte keine der getesteten Substanzen Interferenzen mit dem Test.

