

Exdia D-Dimer 2

Einstufiger Immunassay für D-Dimere

Zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik

Einstufiger quantitativer Assay für die zeitaufgelöste Fluoreszenz-Immunchromatographie zum Nachweis von D-Dimer in humanem Vollblut oder Plasma

Hergestellt von Precision Biosensor Inc.

1. BESTIMMUNGSGEMÄßER GEBRAUCH

Der Exdia D-Dimer 2 ist ein Assay für die zeitaufgelöste Fluoreszenz-Immunchromatographie, der mit dem Analysator Exdia TRF Plus zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer in menschlichen Vollblut- und Plasmaproben verwendet wird. Der Test dient als Hilfsmittel zur Diagnose der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) oder der venösen Thromboembolie (VTE), wozu auch die tiefe Venenthrombose (DVT) und die Lungenembolie (PE) gehören.

2. ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

D-Dimer ist ein Fibrinabbauprodukt, ein kleines Proteinfragment, das sich nach dem Abbau eines Blutgerinnsels durch Fibrinolyse im Blut befindet. Fibrinolyse ist ein Prozess, der die Zunahme von Blutgerinnseln verhindert und bei dem ein Fibringerinnsel (das Produkt der Gerinnung) abgebaut wird. Fibrin besteht aus D- und E-Einheiten. Die Spaltung von Fibrin führt zu so genannten D-Dimeren, die zwei durch eine Querverbindung verbundene D-Fragmente des Fibrinproteins enthalten. Normalerweise sind D-Dimere im menschlichen Blutplasma nicht vorhanden. Da D-Dimer während des Fibrinolyseprozesses in den Blutkreislauf freigesetzt wird, wird davon ausgegangen, dass die Messung von D-Dimer und Oligomeren mit höherem Molekulargewicht, die D-Dimer-Epitope enthalten, die Gesamtaktivität der Gerinnselbildung und -auflösung widerspiegeln. In verschiedenen klinischen Studien wurden im Blut von Patienten mit Lungenembolie und tiefer Venenthrombose erhöhte D-Dimer-Werte festgestellt.

3. PRINZIP

Der Exdia D-Dimer 2 ist ein Assay für die zeitaufgelöste Fluoreszenz-Immunchromatographie zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer in Vollblut oder Plasma. Der Membranstreifen enthält eine Testlinie und eine Kontrolllinie: monoklonalen Maus-anti-D-Dimer Antikörper auf der Testlinie sowie immobilisierten Ziege-anti-Huhn-IgY-Antikörper auf der Kontrolllinie. Am Ende der Membran befindet sich ein Farbstoff-Pad, das Europiumpartikel enthält, die mit einem monoklonalen Maus-anti-D-Dimer-Antikörper gekoppelt sind. Wird eine Probe in die Probenvertiefung der Kassette gegeben, so binden die D-Dimer-Moleküle in der Probe an den D-Dimer-spezifischen Antikörper und bilden Immunkomplexe. Diese Immunkomplexe wandern entlang der Nitrozellulosemembran und binden an den auf der Testlinie immobilisierten monoklonalen Maus-anti-D-Dimer-Antikörper. Das an Europiumpartikel gekoppelte Huhn-IgY wird vom Ziege-anti-Huhn-IgY-Antikörper an der Kontrolllinie abgefangen. Für die quantitative Messung der D-Dimer-Konzentration wird die Kassette nun mit dem Analysator Exdia TRF Plus ausgelesen. Der Analysator Exdia TRF Plus misst die Fluoreszenzintensität der Test- und Kontrolllinien und rechnet sie nach der vorgegebenen Gleichung in die D-Dimer-Konzentration in der Probe um.

4. REAGENZIEN

Der Exdia D-Dimer 2 enthält alle Reagenzien, die für die Messung von D-Dimer in humanem Vollblut oder Plasma notwendig sind. Die Kassette enthält einen Membranstreifen, der mit einem monoklonalen Maus-anti-D-Dimer-Antikörper auf der Testlinie beschichtet ist, sowie ein Farbstoff-Pad, das mit Europiumpartikeln getränkt ist, die mit einem monoklonalen Maus-anti-D-Dimer-Antikörper gekoppelt sind. Ein Stabilisator mit 0,05 % Natriumazid, BSA-Protein und anderen Chemikalien ist in getrockneter Form auf dem Farbstoff-Pad aufgebracht.

5. MATERIALIEN

Mitgeliefert

- 10 Testkassetten
- 10 Einweg-Transferpipetten
- 1 QR-Karte zur Kalibrierung (chargenspezifisch)
- 1 Gebrauchsanweisung

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Sammelbehälter für Blut oder Plasma
- Materialien für die positive und negative Qualitätskontrolle
- Zeitmesser
- Analysator Exdia TRF Plus

6. LAGERUNG UND STABILITÄT

Die Testkassette sollte für die Dauer der Haltbarkeit bei 2 bis 30 °C im versiegelten Originalbeutel gelagert werden.

7. VORSICHTSMAßNAHMEN

- Nur zum Gebrauch in der *In-vitro*-Diagnostik sowie für den professionellen Einsatz.
- Keine hämolytierten Proben verwenden, da Hämolyse das Testergebnis beeinflusst.
- Alle Proben als potenziell infektiös behandeln. Für die Handhabung und Entsorgung sind geeignete Verfahren festzulegen.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen für jede getestete klinische Probe eine frische Transferpipette verwenden.
- Testkassette nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder nicht korrekt versiegelt ist.
- Testkassette nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.

8. ENTNAHME UND VORBEREITUNG DER PROBEN

- Dieser Test ist für venöses Blut verwendbar. Bei venös entnommenem Blut können Vollblut- oder Plasmaproben mit Citrat oder EDTA als Antikoagulans mit diesem Produkt verwendet werden. Andere Antikoagulanzien dürfen nicht zum Einsatz kommen. Jedes Labor muss die Eignung seiner eigenen Blutentnahmeröhrchen und Antikoagulanzien bestimmen. Diese Produkte können von Hersteller zu Hersteller und zuweilen auch von Charge zu Charge variieren.
- Bei Verwendung von Blutentnahmeröhrchen mit Citrat als Antikoagulans muss die Blutmenge mehr als 70 % (v/v) des Röhrchenvolumens betragen.**
- Die Proben sind unter standardisierten Laborbedingungen zu entnehmen.
- Optimale Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Patientenproben unmittelbar nach der Entnahme getestet wurden. Bei Verwendung von Vollblut muss die Patientenprobe innerhalb von 12 Stunden nach der Probenentnahme getestet werden. Wenn der Test nicht innerhalb von 12 Stunden durchgeführt werden kann oder die Proben verschickt werden sollen, ist das Plasma zu trennen und bei −20 °C (oder kälter) zu lagern, bis es getestet werden kann. Wiederholte Einfrier- und Auftauzyklen sind zu vermeiden, da dadurch das D-Dimer-Molekül in der Probe geschädigt werden kann.
- Als Konservierungsmittel kann bis zu 0,1 % Natriumazid zugesetzt werden, ohne dass die Testergebnisse beeinträchtigt werden.
- Gekühlte oder gefrorene Plasmaproben müssen vor dem Test Raumtemperatur erreichen und homogen sein.

9. TESTVERFAHREN UND PROTOKOLL

- Probe gemäß den Anleitungen unter „ENTNAHME UND VORBEREITUNG DER PROBEN“ entnehmen.
- Testkassette und Probe vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (20 bis 30 °C) bringen.
- Testkassette unmittelbar vor dem Gebrauch aus dem versiegelten Beutel entnehmen. Kassette mit einer Patienten- oder Kontrollkennung beschriften.

- 80 µl Blutprobe mit Hilfe von Einweg-Transferpipetten in die Probenvertiefung geben.
- Ergebnisse nach 15 Minuten (14,5 bis 15,5 Minuten) ablesen. Testkassette mit dem Analysator Exdia TRF Plus gemäß der Betriebsanleitung analysieren.

10. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Signalintensitäten der Testlinie und der Kontrolle können mit dem Analysator Exdia TRF Plus analysiert werden. Die Ergebnisse werden anhand von vorgegebenen, für Exdia D-Dimer 2-Kassetten spezifischen Kalibrierkurven als Konzentration der Analyten ausgedrückt. Die Ergebnisse des Exdia D-Dimer 2 oder eines anderen Diagnosetests sollten nur im Zusammenhang mit dem gesamten klinischen Erscheinungsbild verwendet und interpretiert werden.

11. EINSCHRÄNKUNGEN

- Das mit der Exdia D-Dimer 2 erhaltene Testergebnis darf nur als Indikator für eine Thrombose verwendet werden und bedarf einer weiteren Bestätigung.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht auf der Grundlage der Ergebnisse eines einzigen Tests gestellt werden. Das Testergebnis sollte in Verbindung mit anderen klinischen Informationen wie klinischen Anzeichen und Symptomen sowie sonstigen Testergebnissen zur Diagnose einer Thrombose verwendet werden. Eine Bestätigung der Testergebnisse sollte, zusammen mit klinischen Symptomen und Laborbefunden betrachtet, nur durch einen Arzt erfolgen.
- Die Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die möglicherweise in Immunassays reagieren und ein falsch erhöhtes oder erniedrigtes Ergebnis liefern. Dieser Assay wurde so konzipiert, dass Interferenzen durch heterophile Antikörper minimiert werden. Dennoch kann keine vollständige Eliminierung dieser Interferenzen bei allen Patientenproben garantiert werden. Ein Testergebnis, das nicht mit dem klinischen Bild und der Anamnese übereinstimmt, ist mit Vorsicht zu interpretieren.

12. QUALITÄTSKONTROLLE

Das Vorhandensein einer fluoreszierenden Kontrolllinie dient als interne Kontrolle für einen korrekten Testablauf. Fehlt dieses Kontrolliniensignal, ist das zugehörige Testergebnis ungültig und der Test muss erneut durchgeführt werden. Die Gute Laborpraxis empfiehlt zur Gewährleistung einer ordnungsgemäßen Testdurchführung eine Qualitätskontrolle. Materialien für die Qualitätskontrolle sind von kommerziellen Quellen erhältlich und sollten nach den gleichen Verfahren wie die Tests an Patientenproben getestet werden. Die gute Laborpraxis empfiehlt, dass bei jeder neuen Charge oder im Falle eines fragwürdigen Testergebnisses bei der Verwendung der Kassette externe Kontrollen getestet werden sollten. Wenn die Qualitätskontrollverfahren in Ihrem Labor häufigere Kontrollen zur Überprüfung der Testergebnisse erfordern, befolgen Sie diese laborspezifischen Vorschriften. Die mit dem Gerät gelieferte Exdia IQC-Kassette dient der Überprüfung des Analysatorsystems und sollte regelmäßig, z. B. einmal im Monat, getestet werden. Sollte das Testergebnis aus irgendeinem Grund fragwürdig sein, wenden Sie sich bitte an den Kundensupport.

13. REFERENZBEREICH

Die Cutoff-Werte des Exdia D-Dimer 2 wurden durch Vergleich mit dem STA[®] Liatest D-Di (Diagnostica Stago, Inc.) abgeschätzt. Der Cutoff-Wert des Exdia D-Dimer 2 liegt bei 500 ng/ml, jedoch sollte jedes Labor seinen eigenen Referenzbereich festlegen. Es wurde festgestellt, dass der Cutoff-Wert je nach D-Dimer-Assay-Methode variieren kann.

14. LEISTUNGSMERKMALE

14-1. Nachweisgrenze

Leerwertgrenze (Limit of Blank, LoB), Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) und Bestimmungsgrenze (Limit of Quantification, LoQ) des Exdia D-Dimer 2 wurden wie folgt bestimmt.

LoB	LoD	LoQ
76,47 ng/ml	96,61 ng/ml	96,61 ng/ml

14-2. Linearität/Berichtsbereich

Der Linearitätsbereich des Exdia D-Dimer 2 liegt zwischen 120 ng/ml und 4.400 ng/ml mit einer Wiederholbarkeit von 11,2 % innerhalb dieses Intervalls.

14-3. Interferenz- und Spezifitätstest

Die folgenden endogenen Substanzen führen in den unten angegebenen Konzentrationen nicht zu einer Leistungsminderung des Exdia D-Dimer 2.

Substanzen	Konzentration
Fibrinogen	1 mg/ml
FDP D-Monomer	10 µg/ml
FDP E-Fragment	20 µg/ml
FDP X-Fragment	10 µg/ml
Rheumafaktor	50 IE/ml

Die folgenden Medikamente und Chemikalien erwiesen sich als nicht störend für die Leistung des Exdia D-Dimer 2.

Methanol n. z.	Bilirubin (400 µg/ml)	Koffein (108 µg/ml)	Dipyridamol (10 µg/ml)	Erythromycin (138 µg/ml)
Furosemid (15,9 µg/ml)	Ibuprofen (219 µg/ml)	Metoprolol (1,5 µg/ml)	Nikotin (969 µg/ml)	Probenecid (447 µg/ml)
Propranolol (101 µg/ml)	Theophyllin (60 µg/ml)	Verapamil (1,6 µg/ml)	Acetaminophen (10 µg/ml)	Digoxin (10 µg/ml)
Dopamin (10 µg/ml)	Wasser n. z.	Hämoglobin (10 mg/ml)	Humanserumalbumin (60 mg/ml)	Ascorbinsäure (52,5 µg/ml)
Ditiazem (0,9 µg/ml)	Sulfamethoxazol (10 µg/ml)	Warfarin (75 µg/ml)	Triglycerid (1 mg/ml)	Chloramphenicol (78 µg/ml)
HAMA (10 ng/ml)	Ampicillin (10 µg/ml)	DMSO n. z.	Acetylsalicylsäure (30 µg/ml)	Cholesterin (2 mg/ml)
Indometacin (13,2 µg/ml)	Nitrofurantoin (2,13 µg/ml)	Oxytetracyclin (10µg/ml)	Procainamid (48 µg/ml)	Chinidin (15 µg/ml)
Captopril (2,64 µg/ml)	Allopurinol (10 µg/ml)			

Der Hämatokrit schwankte zwischen 35 und 48 %, ohne dass dies einen signifikanten Einfluss auf die Gewinnung von D-Dimeren hatte.

14-4. Genauigkeitsprüfung

Die Präzision des Exdia D-Dimer 2 mit dem Analysator Exdia TRF Plus wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP5-A bestimmt. Die Untersuchung umfasste 3 Plasmaproben mit den Konzentrationen 180 ng/ml, 650 ng/ml bzw. 1.800 ng/ml. Der Test wurde mit 80 Wiederholungen pro Probe bei 4 Wiederholungen pro Lauf über 20 Tage durchgeführt. Die Daten zur Genauigkeit

innerhalb des jeweiligen Laufs sowie zur Gesamtgenauigkeit sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst. Die in der folgenden Tabelle dargestellten Ergebnisse zeigen, dass die Gesamtgenauigkeit für die drei getesteten Konzentrationsgrade der D-Dimer-Kontrollen in einem Bereich zwischen 8,8 und 11,0 % lag.

Mittelwert (ng/ml)	Innerhalb des Laufs		Gesamtwerte für alle Läufe	
	SD (ng/ml)	VK (%)	SD (ng/ml)	VK (%)
180	12,27	7,1 %	15,29	8,8 %
650	66,84	9,8 %	74,87	11,0 %
1870	133,79	7,8 %	153,04	8,9 %

14-5. Vergleiche zwischen Matrices

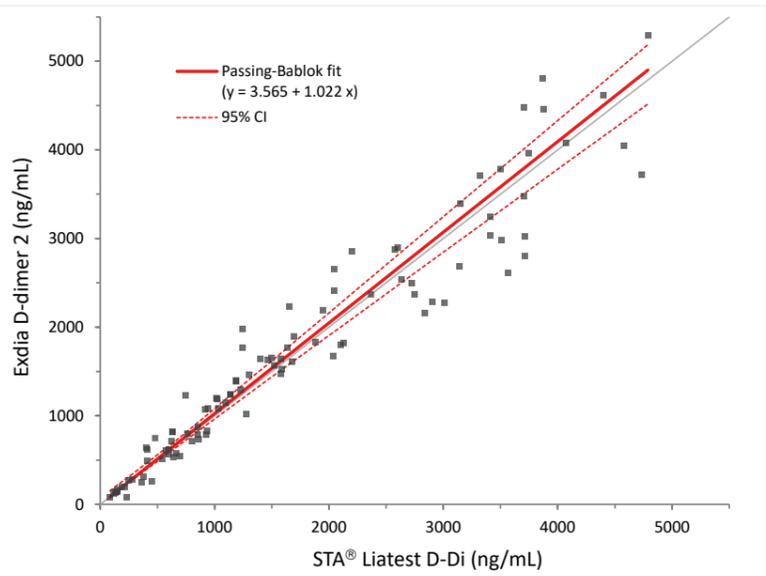
Für den D-Dimer-Assay wurden vier Arten von Matrices verglichen: Vollblut bzw. Plasma jeweils in Citrat bzw. EDTA als Antikoagulanzien. Die Ergebnisse wurden mit Vollblut im Citrat-Röhrchen als Referenz anhand der Regressions- und Korrelationsmethode ausgewertet. Wie in der folgenden Tabelle zusammengefasst, zeigten die vier Matrices unabhängig von Antikoagulanzien oder Blutgruppen eine akzeptable Korrelation.

	Citrat/Vollblut	Citrat/Plasma	EDTA/Vollblut	EDTA/Plasma
Korrelationskoeffizient	-	0,973	0,969	0,971

14-6. Vergleich zwischen den Methoden

Für den Exdia D-Dimer 2 wurde auf dem Analysator Exdia TRF Plus eine Untersuchung zum Methodenvergleich mit dem STA[®] Liatest D-Di auf dem Analysator STA-R[®] (Diagnostica Stago, Inc.) durchgeführt. Es wurden 100 Plasmaproben getestet; sie wiesen eine D-Dimer-Konzentration zwischen 80 ng/ml und 4.790 ng/ml auf. Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst.

Probenanzahl	D-Dimer-Bereich (ng/ml)	Achsenabschnitt (ng/ml)	Steigung	Korrelationskoeffizient
100	80–4790	3,565	1,022	0,963



15. LITERATUR

- Oger E., et al., Evaluation of a New, Rapid, and Quantitative D-dimer Test in Patients with Suspected Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158: 65–70.
- Fancher TL, White RH, Kravitz RL. Combined Use of Rapid D-dimer Testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. BMJ. 2004; 329: 821–824.
- Fumeaux T, Cornuz J. The use of the rapid D-dimer test for the exclusion of acute venous thromboembolism in a regional hospital. Swiss Med. Wkly. 2003; 133: 178–183.
- Wells PS et al. Evaluation of D-dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. N. Eng. J. Med., 2003; 349: 1227–1235.
- S.Z. Goldhaber. Pulmonary embolism, New England Journal of Medicine 339: 93-104, 1998.
- Wells, P.S., Anderson, D.R., et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. New England Journal of Medicine 349: 1227–1235,2003.
- Kahler ZP, and Kline JA. Standardizing the d-dimer Assay: Proposing the d-dimer International Managed Ratio. Clin Chem 61:5, 2015.

Für weitere Informationen oder Fragen zu diesem Produkt wenden Sie sich bitte an den Kundensupport unter support@precision-bio.com

 **Precision Biosensor Inc.**
306, Techno 2-ro, Yuseong-gu,
Daejeon, 34036,
Republik Korea
Tel.: +82-42-867-6300
Fax: +82-42-867-6302
www.precision-bio.com



mdi Europa GmbH
Langenhagener Str. 71, 30855
Langenhagen

Tel.: +49 511 39 08 95 30
E-Mail: info@mdi-europa.com
www.mdi-europa.com

Dokumentenummer: PB-FKRUM-01-DE
Revisionsnummer: 00
Gültigkeitsdatum: 30. April 2021

 **KS Medizintechnik**
Telefon: 0800 - 10 10 871 seit 1921

HIER GÜNSTIG KAUFEN 

www.ksmedizintechnik.de