

# Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit

Weitere Produktinformationen finden Sie auf der Website [www.cddiagnostics.com](http://www.cddiagnostics.com)

**Vor Verwendung des Produkts muss diese Packungsbeilage vollständig gelesen werden. Der Test muss unter genauer Befolgung der Gebrauchsanleitung durchgeführt werden. Bei Nichtbeachtung besteht die Gefahr ungenauer Testergebnisse.**

## EINSCHRÄNKUNGEN

Die Verwendung dieses Tests bei Patienten ohne Totalgelenkersatz wurde nicht validiert.

## BESCHREIBUNG UND VERWENDUNGSZWECK

Das Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit ist ein visueller immunochromatographischer Assay, der bei Patienten, die über Schmerzen und/oder Entzündung in einem Ersatzgelenk klagen, als ergänzender Test zum Erkennen einer periprotetischen Gelenkentzündung (PJI) in der Synovialflüssigkeit vorgesehen ist. Mithilfe des Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkits werden die menschlichen alpha-Defensine 1-3 in der Synovialflüssigkeit von Personen mit Totalgelenkersatz bestimmt. Bei den alpha-Defensinen handelt es sich um antimikrobielle Peptide, die als Reaktion auf eine Infektion von aktivierten Neutrophilen freigesetzt werden. Die Ergebnisse des Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkits werden in Verbindung mit anderen klinischen und diagnostischen Befunden eingesetzt, um die Infektionsdiagnostik zu unterstützen.

Mithilfe des Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkits wird die Synovialflüssigkeit auf Anzeichen einer Infektion geprüft. Dabei soll weder die Art der Infektion genauer spezifiziert, noch soll die Ursache oder die Stärke der Infektion festgestellt werden. Er liefert lediglich ein spezifisch positives oder negatives Ergebnis für eine infektionsbedingte Gegenwart der alpha-Defensine 1-3 in der Synovialflüssigkeit.

Für den ausschließlichen Gebrauch durch Fachpersonal.

Nur für *In-vitro*-Diagnostiksetests.

## TESTPRINZIP

Das Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit ist ein Immunoassay für die Bestimmung der alpha-Defensin-Konzentrationen in der Synovialflüssigkeit von Patienten, bei denen ein Verdacht auf PJI besteht. Das Testsystem besteht aus einer Einmalvorrichtung, einer Flasche mit vordosiertem Verdünnungspuffer, einem Microsafe® Einmalröhrchen und einem Probenbecher.

Der in jeder Vorrichtung befindliche Reagenzstreifen enthält alle für den Assay notwendigen Komponenten. Für die Verdünnung wird in das Microsafe® Einmalröhrchen Synovialflüssigkeit aufgezogen und dann in den vordosierten Verdünnungspuffer gegeben. Anschließend werden drei (3) ganze Tropfen der verdünnten Probe in die Testvorrichtung gegeben, um den Test zu beginnen. Durch das erste Pad wird das Zellmaterial entfernt. Anschließend fließt die Lösung zum Puffer-Pad und vermischt sich mit dem Gold-Konjugat, das mit einem Anti-Defensin-Antikörper markiert ist. Als nächstes überquert das Testgemisch die Testlinie und die Kontrolllinie. Wenn die alpha-Defensin-Konzentration in der Probe größer ist als die Cutoff-Konzentration, bildet sich eine Testergebnislinie („T“). Des Weiteren bildet sich eine Kontrolllinie („C“), die bestätigt, dass die Lösung korrekt durch die Vorrichtung geflossen ist. Die Ergebnisse können in zehn (10) Minuten abgelesen werden.

## WAHNRHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Bei Nichtbeachtung der beiliegenden Anweisungen sind falsche Ergebnisse möglich.
- Alle Testkit-Komponenten sind Einmalprodukte und müssen nach der Verwendung vorschriftsmäßig entsorgt werden. **Keine Bestandteile des Kits dürfen wiederverwendet werden.**
- Dieses Kit ist ausschließlich für die Verwendung mit Synovialflüssigkeit bestimmt. Wird dieses Testkit mit anderem Probenmaterial verwendet, sind falsche Testergebnisse möglich. Die Verwendung von Synovialflüssigkeit verdünnt mit NaCl, Blut, Kontrastmittel oder jeglicher in das Gelenk injizierter Substanz kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Das Vorhandensein von roten Blutkörperchen in einer Konzentration von über 1 Million/ $\mu$ l in Proben mit Synovialflüssigkeit kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Dies entspricht einer Verdünnung der Synovialflüssigkeitsprobe mit mehr als 20 % Blut.
- Der Test sollte nur bei Patienten mit totalem Gelenkersatz angewendet werden.
- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests wurde nur für Bedingungen validiert, die anhand der Kriterien der Musculoskeletal Infection Society (MSIS, Gesellschaft für Infektionen des Bewegungsapparats) geprüft wurden.
- Bei Vorhandensein eines Sinustrakts, der mit dem Gelenkersatz kommuniziert, wurde eine eingeschränkte Sensitivität beobachtet (erhöhte Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Ergebnisse). Da das Vorhandensein eines Sinustrakts ein untrüglicher Hinweis auf PJI ist, wird der Gebrauch dieses Tests unter diesen Bedingungen nicht empfohlen.
- In Gegenwart von Metallose wurden falsch-positive Ergebnisse gemeldet.
- Synovialflüssigkeit, die nach mehrfacher Aspiration innerhalb eines kurzen Zeitraums entnommen wird, kann durch die fehlende Bildung von alpha-Defensin zu falsch-negativen Ergebnissen führen.
- Dieser Test darf nicht zur Bestimmung des Timings bei der Reimplantation eines zweistufigen Verfahrens eingesetzt werden.
- Dieser Test muss bei Raumtemperatur (12–25 °C) durchgeführt werden. Dieser Temperaturbereich darf nicht überschritten werden.
- Der empfohlene Temperaturbereich zur Lagerung des Testkits ist 2–30 °C.
- Tragen Sie eine geeignete persönliche Schutzausrüstung während der Handhabung und Untersuchung von Patientenproben.

- Verwendete Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow Testkit-Vorrichtungen werden als potenziell biologisch gefährlich betrachtet und sollten gemäß den lokalen, staatlichen und bundesstaatlichen abfallrechtlichen Anforderungen entsorgt werden.

## MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

Art.-Nr. 00-8888-125-05	Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit	Anzahl
Gebrauchshinweise		1
Art.-Nr. P50023	Testvorrichtung	5
	Versiegelter Folienbeutel, enthält eine beschichtete Membran mit Anti-alpha-Defensin-Testreihe und Anti-Maus-Kontrollreihe sowie ein Anti-alpha-Defensin-beschichtetes Goldpartikel-Pad, Probenpuffer-Pad und ein Zellmaterial-Entfernungs-Pad, das in einem Schutzgehäuse aus Kunststoff untergebracht und in einem mit Trockenmittel versehenen Folienbeutel versiegelt ist	
Art.-Nr. P50024	Probenvorbereitungssatz	5
	Versiegelter Folienbeutel, enthält:	
	(1) Art.-Nr. P50025 Probenverdünnungsflasche (vorgefüllte Tropferflasche mit Phosphatpuffer)	
	(2) Microsafe® Einmalröhrchen	
	(1) Probenbecher	

**Auch als 1 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-01); 10 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-10); 30 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-30) erhältlich**

**HINWEIS:** Die Testvorrichtungen oder -komponenten nicht zusammen mit Produkten oder Komponenten aus Kits mit anderen Chargennummern verwenden.

## ERFORDERLICHE NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

- Timer

## ZUSÄTZLICHES MATERIAL

- **Synovasure® alpha-Defensin Kontrollkit (2er Pack)** Art.-Nr. 00-8888-125-02  
*Als Zubehör zum Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit erhältlich*

## SYNOVASURE® ALPHA DEFENSIN LATERAL FLOW TESTVERFAHREN

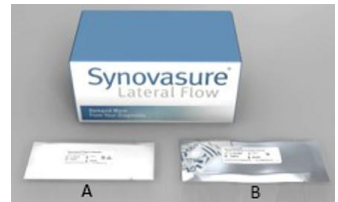
Bitte gehen Sie die folgende Checkliste durch, bevor Sie den Test durchführen.

1. Kit-Box öffnen und Komponenten kontrollieren. Vor Gebrauch Verfallsdatum prüfen. Kits mit abgelaufenem Verfallsdatum dürfen nicht verwendet werden. Wenn Komponenten beschädigt sind, eine neue Komponente für den Test verwenden.
2. Der Test muss auf einem flachen, stabilen Untergrund in einer adäquat ausgeleuchteten Umgebung durchgeführt werden.
3. Der Test muss bei Raumtemperatur zwischen 12 °C und 25 °C durchgeführt werden.
4. Sicherstellen, dass ein Timer verfügbar ist und auf 10 Minuten eingestellt wird.
5. Das Synovasure alpha-Defensin-Kontrollkit (00-8888-125-02) muss unter Beachtung der örtlichen Vorschriften verwendet werden.

### Schritt Anleitung

1. Nehmen Sie 1 weißen und 1 silbernen Beutel aus der Synovasure Box und warten Sie, bis diese auf Raumtemperatur gekommen sind.
  - **weißer Beutel** – Testvorrichtung
    - 1 x Synovasure Gerät
  - **silberner Beutel** – Probenvorbereitungssatz
    - 1 x Probenbecher
    - 2 x Microsafe® Röhrchen
    - 1 x Verdünnungsflasche

### Darstellung

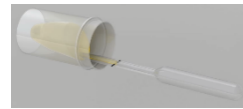


A. Testvorrichtung  
B. Probenvorbereitungssatz

2. Den Probenvorbereitungssatz öffnen. Die abgesaugte Synovialflüssigkeit muss sich in einem Gefäß befinden, aus welchem mithilfe eines Microsafe® Röhrchens oder einer Kolbenhubpipette Proben gewonnen werden können. Bei Bedarf kann der mit dem Probenvorbereitungssatz mitgelieferte Probenbecher verwendet werden.



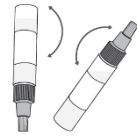
- 3 **Verdünnung:** Die violette Kappe von der Tropferflasche abnehmen und zur Seite legen. Die zur Verdünnung benötigte Synovialflüssigkeit in das Microsafe® Röhrchen aufziehen. Das Microsafe® Röhrchen **waagrecht** halten und die Spitze des Microsafe® Röhrchens an der Synoviaprobe ansetzen. Die Probe wird dann durch die Kapillarwirkung automatisch nur bis zur schwarzen Fülllinie aufgezogen. **Während der Probengewinnung nicht das Röhrchen drücken.**



*HINWEIS 1: Sofern verfügbar, kann eine auf 15 µl eingestellte Kolbenhubpipette für die Probengewinnung verwendet werden.*

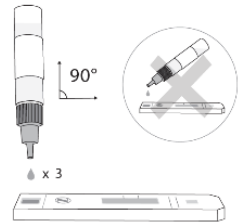
*HINWEIS 2: Während der Probengewinnung nicht das Microsafe® Röhrchen drücken. Entlüftungsöffnungen an der schwarzen Fülllinie nicht blockieren. Warten, bis die Synovialflüssigkeit die Fülllinie erreicht hat. Falls die Synovialflüssigkeit nicht aus dem Probenbehälter gewonnen werden kann, eine kleine Menge der Flüssigkeit in den mitgelieferten Probenbecher geben. Wenn die Synoviaprobe sehr dickflüssig sind, dauert die Probengewinnung evtl. etwas länger. Wenn mit dem ersten Röhrchen keine Synovialflüssigkeit gewonnen werden kann, entsorgen und das zweite mitgelieferte Röhrchen verwenden.*

- 4 Die gewonnene Synovialflüssigkeit in die vorgefüllte Tropferflasche abgeben. Das Microsafe® Röhrchen in die vorgefüllte Tropferflasche stecken und den Pumpball am Ende des Microsafe® Röhrchens fünf (5) Mal zusammendrücken und wieder freigeben, um die dickflüssige Synovialflüssigkeit herauszupressen und so das Microsafe® Röhrchen zu spülen. Die Tropferflasche wieder mit der Kappe verschließen und durch sanftes Invertieren vermischen.



*HINWEIS: Der Pumpball sollte jetzt zusammengedrückt werden, um sicherzugehen, dass der gesamte Inhalt überführt wird.*

- 5 Das Gerät sollte vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden. Die Testvorrichtung erst direkt vor der Verwendung aus dem Folienbeutel nehmen. Wenn der Folienbeutel beschädigt ist, nicht verwenden.



Die Vorrichtung auf einer ebenen Fläche ablegen. Die transparente Kappe von der Tropferflasche abnehmen. Halten Sie die Tropferflasche während der Abgabe von drei (3) ganzen Tropfen der verdünnten Synovialflüssigkeit in das Probenwell der Testvorrichtung senkrecht (90°). **Die Vorrichtung muss während der gesamten Verarbeitung flach ausgerichtet bleiben.**

- 6 Überwachen Sie die Vorrichtung, um sicherzustellen, dass die Probe über das Lesefenster fließt (der Hintergrund sollte rot und schließlich klar werden).



Wenn keine Flüssigkeit über das Lesefenster fließt, liegt dies höchstwahrscheinlich daran, dass nicht genügend Probenvolumen in die Vorrichtung gegeben wurde. Wiederholen Sie den Test unter Verwendung einer neuen Vorrichtung. Hierzu kann die zuvor vorbereitete Verdünnungsflasche benutzt werden. Die Testwiederholung muss innerhalb von 4 Stunden stattfinden.

- 7 Den Test ungestört zehn (10) Minuten entwickeln lassen. Dann die Testergebnisse gemäß der Beschreibung im Abschnitt „Interpretation der Testergebnisse“ auslegen. **Nicht erst nach zwanzig (20) Minuten ablesen.** Der Hintergrund des Fensters wird frei und es wird eine rosarote Kontrolllinie (C) ist die oberste Linie auf dem Testkanal.



### SYNOVASURE® ALPHA-DEFENSIN KONTROLLKIT - VERFAHREN

Die Durchführung von externen Kontrollen muss unter Beachtung der Richtlinien oder Anforderungen der lokalen, regionalen oder nationalen Bestimmungen oder der Bestimmungen der Akkreditierungsstellen erfolgen. Es wird empfohlen, dass Kontrollen von neuen Benutzern durchgeführt werden, um die fachkundige Durchführung der Tests zu prüfen, sowie bei Verwendung von neuen Kitchargen, wenn eine neue Kitlieferung erhalten wurde und/oder wenn bei der Aufbewahrung der Materialien die spezifizierten Bedingungen nicht eingehalten wurden.

1. Die Kontrollen gemäß der dem Synovasure® alpha-Defensin-Kontrollkit beiliegenden Gebrauchsanweisung vorbereiten.
2. Dann die Kontrollen für das Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit genau wie die klinischen Proben gemäß den oben stehenden Anweisungen ausführen.

**INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE:** In jede Testvorrichtung ist eine Verfahrenskontrolllinie („C“) integriert, die zeigt, ob die Flüssigkeit richtig durch die Vorrichtung fließt.

#### INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

**HINWEIS:** Das alpha-Defensin wird auf der Vorrichtung als „T“ dargestellt. **Die Intensität der Linien für die Kontroll- und Testergebnisse der Vorrichtung kann unterschiedlich ausfallen. Jede rosarote Linie, unabhängig von Intensität oder Stärke, gilt als Linie.** Nach zwanzig (20) Minuten ist keine Testinterpretation mehr möglich.

**Negativ:** Ein NEGATIVES Ergebnis für alpha-Defensin liegt vor, wenn nach 10 Minuten NUR die rosarote Vorrichtungskontrolllinie (C-Linie), aber keine Testergebnislinie (T-Linie) vorhanden ist.

**Positiv (Nicht Negativ):** Ein POSITIVES Ergebnis für alpha-Defensin liegt vor, wenn die rosarote Vorrichtungskontrolllinie (C-Linie) UND eine rosarote Testergebnislinie (T-Linie) angezeigt werden.

**Test gültig:** Vor dem Ablesen der Testergebnislinien muss sichergestellt werden, dass sich die mit „C“ gekennzeichnete Kontrolllinie für die Vorrichtung gebildet hat. Wenn die Vorrichtungskontrolllinie sich nicht vollständig ausgebildet oder der Hintergrund nicht aufklart, ist der Test ungültig, d. h. die Testergebnisse dürfen nicht verwendet werden. Der Test muss unter Verwendung einer neuen Vorrichtung wiederholt werden. Hierzu kann die zuvor vorbereitete Verdünnungsflasche benutzt werden. Die Testwiederholung muss innerhalb von 4 Stunden stattfinden.

#### Ergebnisbeispiele

##### Test gültig



Negativ

Positiv

Positiv

Positiv

##### Test ungültig



Keine  
Kontrolllinie  
vorhanden.

Testlinie nicht  
vollständig  
ausgebildet.

Hintergrund  
klart nicht auf.

#### LEISTUNGSMERKMALE DER ALPHA-DEFENSINE

Die klinische Leistung des Biomarkers alpha-Defensin für die Diagnose der periprothetischen Gelenkinfektion wurde in einer Studie mit 158 Patienten unter Verwendung eines alpha-Defensin-ELISA-Tests geprüft, wobei folgende Einschlusskriterien galten:

- (1) Totale Hüft- oder Kniearthroplastik/Spacer-Implantat, Beurteilung wegen Revision der Hüft- bzw. Kniearthroplastik.
- (2) Ausreichende klinische Daten für die Anwendung der MSIS-Kriterien für PJI.
- (3) Ausreichende Synovialflüssigkeit für die Studienverfahren.

Es wurden Patienten in die Studie aufgenommen, die vor den Aspirationen Antibiotika erhielten, sowie Patienten mit diagnostizierter systemischer Entzündung und Patienten mit einer vom Gelenk entfernt gelegenen Infektion.

Mit alpha-Defensin wurden 152 der insgesamt 158 Arthroplastiken korrekt diagnostiziert, mit einer Gesamtspezifizität von 95,8 % (95 % KI: 90,5–98,6 %) und einer Sensitivität von 97,4 % (95 % KI: 86,1–99,6 %).

Des Weiteren wurden mit alpha-Defensin kulturnegative Infektionen korrekt identifiziert, welche bei etwa 36 % der Patienten mit PJI in dieser Studie vorlagen.

### Leistungsmerkmale des Lateral Flow-Tests

Die Leistung des Lateral Flow-Tests wurde durch einen Vergleich mit dem Labortest beurteilt. Die positive Übereinstimmung betrug 100 % (59/59) und die negative Übereinstimmung 95,6 % (175/183).

### Präzision

Zur Schätzung der Assay-Genauigkeit wurden vier (4) Präzisionsproben-Pools (niedrig negativ, hoch negativ, niedrig positiv und hoch positiv) im Duplikat 2-mal täglich über 5 Tage getestet. Es wurden jeweils 100, 97,5, 95, 100 korrekte Ergebnisse in Prozent (%) verzeichnet.

### Störende Substanzen

Die Wirkung von Hämoglobin, Triglycerid und Bilirubin (konjugiert und unkonjugiert) wurde unter Befolgung des im CLSI-Protokoll EP7-A2<sup>3</sup> beschriebenen Verfahrens in einer alpha-Defensine-1-3-negativen und in einer alpha-Defensine-1-3-positiven Probe getestet. Unten ist die für jede Substanz höchste Konzentration, bei der keine Auswirkung auf die klinische Interpretation der Ergebnisse erwartet wird, aufgeführt: Hämoglobin 0,5 g/dl; Triglyceride 600 mg/dl; Bilirubin, konjugiert 5 mg/dl und Bilirubin, unkonjugiert 15 mg/dl.

*Synovasure® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Zimmer Biomet Holdings Inc., der Nachfolgerin der Zimmer Holdings Inc.*

### LITERATUR

1. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: Has the Era of the Biomarker Arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014 Nov; 472(11):3254-62.
2. Parvizi, J., Zmistowski, B., Della Valle, C., Bauer, T. W., Malizos, K. N., Alavi, A., Bedair, H., et al. (2013). Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty p200-220.
3. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

Weitere Produktinformationen finden Sie auf der Website [www.cddiagnostics.com](http://www.cddiagnostics.com)



CD Diagnostics, Inc.  
650 Naamans Road  
Suite 100  
Claymont, DE 19703 USA



Zimmer GmbH  
Sulzerallee 8  
8404 Winterthur  
Switzerland

M40004B V4  
Seite 5 von 5