# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

## Protrombinový čas (PT)
## Příbalová informace
**Česky**

Pro diagnostické použití *in vitro*

### ÚČEL POUŽITÍ
HEMOCHRON® Jr. PT je unifikovaný mikrokoagulační test určený k provádění kvantitativního jednostupňového protrombinového času.

PT test se provádí na kterémkoliv modelu HEMOCHRON Jr. za použití čerstvého vzorku periferní krve. Tyto přístroje jsou přenosné a jsou určené k provádění testů u lůžka pacienta. Přístroje nejsou určeny k domácímu použití.

### SOUHRN A POPIS
HEMOCHRON Jr. PT měří vnitřní část koagulační kaskády. Systémy testů periferní krve vylučují spoustu proměnných, které často ovlivňují PT testování plazmy a zahrnují odběr, zacházení a zpracování vzorků. Protože zpracování vzorků není nutné, výsledky PT testu jsou získány do dvou minut.[2]

Testování u lůžka pacienta je velmi hodnotné během procedur a lékařských zákroků, které vyžadují sledování orálních antikoagulantů a hemostázní posouzení před a po krevních transfúzích.

### PRINCIP METODY
Přístroje HEMOCHRON Jr. využívají koagulačního mechanismu s mechanickým koncovým bodem, při němž dojde k testování uvnitř jednorázové PT kyvety. Po zavedení vzorku periferní krve, přístroj přesně naměří 15 mikrolitrů krve a automaticky je převede do pokusného kanálku uvnitř PT kyvety. Zbytek krevního vzorku, který není potřebný k výzkumu je automaticky odsán do odpadového kanálku kyvety. Smíchání vzorku a činidla a spuštění testu je také provedeno automaticky, bez jakéhokoliv zásahu operátora. Po smíchání s činidlem se vzorek pohybuje ze strany na stranu ve výzkumném kanálku a sleduje se tvoření koagula.

Mechanismus na detekci koagula se skládá z řady optických detektorů LED zarovnaných s testovacím kanálkem kyvety. Rychlost, kterou se krevní vzorek pohybuje mezi detektory, se měří. Jakmile krev začne koagulovat, zabraňuje toku krve a pohyb se zpomalí. Přístroj pozná, kdy byl dosažen koncový bod koagulace, když se pohyb zpomalí pod předem určenou hodnotu. Přístroj ohlásí hodnoty periferní krve matematicky převedené na Mezinárodní normalizovaný poměr (INR) a ekvivalentní plazmatickou hodnotu. PT časovou hodnotu periferní krve je možné zobrazit tím, že stisknete a budete držet tlačítko **START** přístroje.

### ČINIDLA
Každý karton testu PT testovacích kyvet obsahuje:
- 45 sáčků, obsahujících jednu HEMOCHRON Jr. PT testovací kyvetu a jedno vysoušedlo

Testovací kyveta PT je samostatná jednorázová pokusná komora naplněná suchým přípravkem tromboplastinu, stabilizátory a pufrem. Každá kyveta je balená v individuálním sáčku. Na sáčku kyvety je vytištěné datum použitelnosti pro specifickou šarži.

***VAROVÁNÍ:*** *Všechny použité kyvety považujte za potenciálně infekční, zacházejte s nimi opatrně a odstraňte je v souladu se směrnicemi zásad odstraňování lékařského odpadu.*

### SKLADOVÁNÍ A STÁLOST
Pokud jsou uchovávány v chladícím prostoru (2–8 °C), PT kyvety balené ve fólii, jsou stálé až do vyznačené doby použitelnosti. Skladování při pokojové teplotě (15–30 °C) je možné pro neotevřené kyvetové sáčky. PT kyvety nevystavujte teplotám nad 37 °C.

***POZNÁMKA:*** *Pokud jsou udržovány při pokojových teplotách, je znovu datování možné maximálně do 12 týdnů, ale nesmí překročit označenou dobu použitelnosti. Znovu datování je nutné v případě udržování při pokojových teplotách a musí být označeno vyplněním části tabulky s informacemi o skladování označené „Ověření funkce"na boční straně každého kyvetového kartónu. Otevřený sáček, se správně přeloženým otevřeným koncem, uchovaný v chladícím prostoru si udrží stálost sedm dnů. Pro optimální trvanlivost doporučujeme, abyste kyvetní sáček otevřeli těsně před použitím.*

### POKYNY K POSTUPU
Před výkonem každého testu se obraťte na příslušnou Příručku pro operátora HEMOCHRON Jr., která obsahuje detailní pokyny k postupu.

Přístroj se ovládá vsunutím kyvety do přístroje, jejím zahřátím, zavedením vzorku periferní krve a stisknutím tlačítka **START**. Odměření vzorku, smíchání vzorku a činidla, spuštění pokusu a detekce koagula je provedeno automaticky.

***Dodané látky***
- Předem naplněné HEMOCHRON Jr. PT testovací kyvety.

***Nedodané, ale nezbytné látky***
- HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II nebo HEMOCHRON Signature
- 1 ml nebo 3ml stříkačka z plastické hmoty, jehla kalibrovaná 23 nebo 21(na odběr vzorků)
- lanceta, alkoholový tampon, gáza (na odběr lancetou)

### ODBĚR A ZACHÁZENÍ SE VZORKY
Při získání krevních vzorků postupujte podle pokynů ústavních a pokynů CLSI (Institut pro klinické laboratorní standardy) (H21-A, H47-A) k odběru vzorků pro koagulační testy.

Neodebírejte čerstvé vzorky periferní krve pomocí skleněných odebíracích zkumavek.

Neodebírejte krev z heparinizované přístupové linky, uzávěru nebo z dlouhodobě zavedeného heparinového uzávěru

Při odebírání vzorků přes zavedené krevní linky důkladně vypláchněte přístupový otvor podle ústavních pokynů.

1. Pomocí odběrové stříkačky nebo lancety odeberte 0,2 ml krve.
2. Okamžitě odkápněte jednu kapku krve do vzorkové jamky testové kyvety; naplňte ji od spodní části až po horní. Toto můžete učinit za/anebo bez pomoci přepouštěcí jehly. Přiměřené množství krve musí být přidáno přímo do středu vzorkové jamky, aby byla zaplněná až po okraj. Pokud velká kapka přesáhne nad střed vzorkové jamky, postrčte ji do strany vzorkové jamky.
3. Zmáčkněte tlačítko **START**.

### FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY
***Normální rozmezí***

INR získané z testů vzorků od dobrovolných normálních dárců provedených na systémech HEMOCHRON Jr. byly 1,3 nebo menší. Asociovaný plazmatický ekvivalent je:

| | Jr. (ISI=2,0) | Signature/Jr. II (ISI=1,0) |
|---|---|---|
| INR=1,3 | 13,6 s | 17,8 s |

Během nezávislého ohodnocení 36 zdravých dobrovolných dárců bylo určeno následující INR rozmezí:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| INR rozmezí | 1,0 – 1,4 | 0,80 – 1,4 |

***POZNÁMKA:*** *Normální stanovená hodnota byla specifická pro ISI zavedených tromboplastinových činidel. Každá instituce by si měla zavést své vlastní normální rozmezí a cílové rozmezí terapeutické antikoagulace podle svých pacientů.*

PT hodnoty periferní krve menší než 15 sekund (HEMOCHRON Jr.), nebo INR hodnoty ≤ 0,5 (HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Signature) indikují zvýšenou aktivaci krevní koagulace, případně způsobenou během odběru nebo zpracování a test by měl být zopakován. Tromboplastinový reagent HEMOCHRON Jr. PT je velmi citlivé činidlo s nízkým ISI, které tvoří optimální citlivost na koagulační faktory závislé na vitamínu K.

INR zobrazené na závěr testu udává stupeň, na který se tyto koagulační faktory sníží v přítomnosti orální antikoagulační terapie. Plazmatické PT výsledky testu zobrazené modelem HEMOCHRON Jr. jsou založené na hodnotě, která odpovídá laboratornímu činidlu o 2,0 ISI. Plazmatické PT výsledky testu zobrazené modely HEMOCHRON Jr.II a HEMOCHRON Jr. Signature jsou založené na hodnotě, která odpovídá laboratornímu činidlu o 1,0 ISI. Odlišné PT plazmatické systémy prokazují různé normální rozmezí a antikoagulační citlivost. Plazmatické PT hodnoty odpovídají tromboplastinu s ISI 1,0 a 2,0 a jsou udány na Fig. 6.

***Citlivost a specificita testu HEMOCHRON Jr. PT***

HEMOCHRON Jr. byl vyzkoušen pomocí standardního preparátu periferní krve, který byl připraven s klesající koncentrací normální poolované plazmy a zvyšujícími se koncentracemi poolované plazmy deficientní na koagulační faktory (faktory II, VII, IX a X), závislé na vitamínu K. HEMOCHRON Jr. PT byl srovnán s PT laboratorní plazmy při použití standardních tromboplastinových reagentů (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) a přístroje Electra 900 (IL, Lexington, MA). Mimo PT reagenční citlivosti, různé metody detekce koagula poskytují rozlišné faktory koagulační citlivosti.

***Přehled citlivosti (Fig. 4)***

Přístroj HEMOCHRON Jr. a PT testová kyveta na periferní krev byly vyzkoušeny v porovnání s testy standardní laboratorní plazmy na zhodnocení relativity citlivosti testu periferní krve a tohoto testu standardní plazmy. Substráty použité v testu plazmy byly vzorky s klesající koncentrací koagulačního faktoru vitamínu K. Citlivost na specifickou plazmu s deficientními faktory byla také testována. Výsledky PT těchto plazmatických vzorků byly nejdříve určeny pomocí přístroje Electra 900 (IL, Lexington, MA) s komerčními reagenty (Dade Tromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Po tomto testu bylo přidáno přiměřené množství červených krvinek a tento vzorek periferní krve byl testován v přístroji HEMOCHRON Jr. a PT testové kyvetě. Na výsledcích testů plazmy a periferní krve byla provedena statistická analýza. Všechna srovnání byla význačně souvztažná.

***Klinická relevance (Fig. 5)***

HEMOCHRON Jr. PT test byl posouzen ve třech ambulantních trombonických klinikách nemocnic u pacientů (n=108), kteří byli pravidelně sledování plazmovým PT (získaným venipunkcí). Každá nemocnice měla svoji vlastní unikátní kombinaci přístroje a činidla a odběr krve byl proveden v odlišných koncentracích citrátu sodného. Blízká data laboratorní a od pacientů byla na všech místech získána na základě děleného vzorku. Vzorek periferní krve získaný venipunkcí byl testován na HEMOCHRON Jr. a na HEMOCHRON Jr. Signature. Zbytek byl smíchán s citrátem sodným a zaslán do laboratoře ke zpracování. Všechny testy byly provedeny v duplikátu a výsledky byly zaznamenány a srovnány. Fig. 5 představuje INR (venózní) výsledky HEMOCHRON Jr. v porovnání s INR testu laboratorní plazmy.

***Srovnání metod krevního odběru***

Zvlášť provedená analýza (n=50) testovala vliv metody odběru krve. PT výsledky vzorku periferní krve získané z prstu (kapilární) byly srovnány se vzorky získanými venipunkcí. Výsledky testů byly ekvivalentní (r=0,95).

***Přehled klinické relevance***

Každý venózní vzorek byl rozdělen; analýza kapky krve byly provedena na přístrojích HEMOCHRON Jr., zatímco zbytek vzorku byl upraven citrátem sodným a zaslán do laboratoře ke zpracování a měření PT plazmy.

Poté, vzorek kapilární krve z prstu byl odebrán a použit v nové PT testovací kyvetě. Výsledky PT testů byly srovnány. PT plazmy byl srovnán s PT periferní (venózní) krve (r=0,91); PT plazmy byl porovnán s PT krví (kapilární) z prstu (r=0,88), a metody odběru (venózní versus kapilární) byly srovnány (r=0,95). Všechna srovnání byla velmi význačná, manifestující nezávislost na metodě odběru krve.

***Mezinárodní normalizovaný poměr***

Terapeutické rozmezí orální antikoagulační terapie se tradičně vyjadřuje jako poměr mezi PT pacienta a normálním PT (střed normálního institučního rozmezí). Vzhledem k proměnným prokoagulačním vlastnostem různých tromboplastinů bylo navrženo Mezinárodním zastupitelstvem pro standardizaci v hematologii a Vědeckou standardizační komisí Mezinárodního spolku pro trombózu a hemostázu, aby každý výrobce tromboplastinových činidel identifikoval účinnost svých preparátů v porovnání se standardy Světové zdravotní organizace (WHO). Následkem těchto srovnání došlo ke stanovení Mezinárodního indexu citlivosti (ISI) pro činidlo. ISI může být použit k převodu poměrů normálního pacienta na INR.

HEMOCHRON Jr. automaticky převádí výsledky PT periferní krve na odpovídající PT plazmatické ekvivalenty a INR hodnoty. Převodová rovnice času koagulace periferní krve na ekvivalentní čas plazmy se zakládá na regresní analýze údajů obdržených od mnoha klinik. Rovnice ekvivaletní plazmy naprogramované do HEMOCHRON Jr. jsou založené na údajích klinik, které použily činidla s ISI 2,0 (Date, Tromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) a na automatickém koagulačním přístroji založeném na plazmě (Electra 900 IL, Lexington, MA).

Udané INR bylo vytvořeno tak, aby bylo nezávislé na použité plazmatické referenci a korelovalo se systémem s ISI 1,0. Nedávná oznámení zdůraznila trvalé rozdíly mezi INR testovacích systémů.[1] Instituce si mohou stanovit své vlastní cílové meze terapeutické koagulace ve spojení se svou populací pacientů a laboratorním INR testovacím systémem.

Modely HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature automaticky převádějí výsledky testu PT periferní krve na ekvivalentní INR plazmatické hodnoty. Rovnice na převod koagulačního času periferní krve na INR je založena na regresní analýze údajů obdržených od mnoha klinik. Laboratorní systémy, zavedené na klinikách, zahrnovaly MDA 180 se Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), IL 1000 (IL, Lexington, MA) s Dade C+ (Dade, Miami, FL) a Coagamate (IL, Lexington, MA) se Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). INR rovnice naprogramované do HEMOCHRON Jr.II a HEMOCHRON Jr. Signature jsou založené na klinických údajích při použití činidla s ISI 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) na automatickém, koagulačním přístroji založeném na plazmě (IL, Lexington, MA).

***INR – Převodové tabulky ekvivalentní plazmy***

Každý přístroj zobrazuje výsledky PT jako INR a ekvivalentní plazmu PT v sekundách.

Na Fig. 6 najdete reprezentativní převodovou tabulku. Sady přístrojů používají různé kalkulace k dosažení těchto hodnot z výsledků periferní krve jak je uvedeno na Fig. 6.

***Reprezentativní převodová tabulka HEMOCHRON Jr.***

Založená na analýze lineární regrese dvojice výsledků testu periferní krve PT HEMOCHRON Jr. a plazmatické PT ( v sekundách), převodová rovnice periferní krve na ekvivalentní plazmu byla sestavena pro HEMOCHRON Jr. Plazmatický převod naprogramovaný do přístroje HEMOCHRON Jr. je založen na srovnávacím plazmatickém tromboplastinu s ISI=2,0. Hodnota INR je následovně určena z PT plazmatických hodnot. Tento převod se zakládá na srovnatelných údajích z mnoha různých klinik.

***Reprezentativní převodová tabulka HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature***

Založená na analýze lineírní regrese dvojice výsledků testu periferní krve PT HEMOCHRON Jr. a plazmatického PT (INR), převodová rovnice periferní krve INR byla sestavena pro modely HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature. Převod plazmy naprogramovaný do přístrojů HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature se zakládá na srovnávacím plazmatickém tromboplastinu s ISI=1,0. Tento převod se zakládá na srovnatelných údajích z mnoha různých klinik.

***POZNÁMKA:*** *Plazmatické hodnoty PT jsou specifické pro různé reagenty a testovací přístroje. Převod plazmatického PT se zakládá na srovnatelných údajích a závisí na různých omezeních testu plazmy.*

*Klinicky bezvýznamný rozdíl, který můžete zaznamenat při shlédnutí tabulky s převodem periferní krve na INR, se přikládá metodám, které různé přístroje použily při kalkulaci.*

***POZNÁMKA:*** *Modely HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature zobrazují ekvivalentní plazmatické hodnoty založené na srovnávacím plazmatickém tromboplastinu s ISI=1,0. Dřívější modely HEMOCHRON Jr.zobrazují ekvivalentní plazmatické hodnoty založené na srovnávacím plazmatickém tromboplastinu s ISI=2,0.*

*Instituce si mohou vytvořit svůj vlastní převod na základě výkonů srovnávací studie PT periferní krve a PT plazmy.*

Poznámky Fig. 6

1a. Pro HEMOCHRON Jr.: Po vykonání testu jsou nahlašeny výsledky testu periferní krve a přepočítané ekvivalentní plazmatické hodnoty. INR se kalkuluje na základě ekvivalentní plazmatické hodnoty a ISI hodnoty činidla.

1b. Pro HEMOCHRON Jr. a HEMOCHRON Jr. Signature: Po vykonání testu, výsledky testu periferní krve a vypočítané INR jsou nahlášeny. Výsledky ekvivalentní plazmy se kalkulují z hodnoty INR a z ISI hodnoty činidla.

2. Zobrazená převodová tabulka je specifická pro PT plazmy získaného při použití určitého PT činidla. Převod pro ISI=2,0 byl získán při použití Dade Tromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) a přístroj Electra 900 (IL, Lexington, MA). Následkem variability činidel a testovacích přístrojů, různé testovací přístroje udávají různé převody. Instituce si mohou stanovit své vlastní rozmezí výkonů a převodové tabulky pro zavedená specifická činidla ve své klinické laboratoři. Tento převod pak může nahradit převody zobrazené na přístrojích. Instituce , které si zvolí provést své vlastní převody je nutné upozornit, že převod periferní krve na plazmu je relevantní pouze pokud se jedná o standardní kombinaci tromboplastinového činidla a přístroje. Pokud je kterákoliv z těchto součástí změněna, musí dojít ke znovuzhodnocení těchto institučních korelací.

3. Koagulační čas periferní krve HEMOCHRON Jr. se měří vnitřně na nejbližší desetinu sekundy a k zobrazení je zaokrouhlen na nejbližší celé číslo. Toto zaokrouhlení může mít za následek nepatrné rozdíly mezi přístrojem zobrazenými ekvivalentními plazmatickými hodnotami a hodnotami danými v převodové tabulce.

### PŘESNOST
***Interní studie přesnosti***

Přesnost HEMOCHRON Jr. Signature byla zhodnocena výkonem mnohanásobných PT testů a s použitím normálních a abnormálních regulátorů periferní krve. Testy se prováděly během tří různých dnů, byly použity až tři různé přístroje s následujícími výsledky. Přesné hodnoty HEMOCHRON Jr. jsou uvedeny jako INR.

| | N | Průměr | SD |
|---|---|---|---|
| Normální | 45 | 2,3 | 0,27 |
| Abnormální | 45 | 8,9 | 0,43 |

Opakované testování na jednom přístroji během tří následných dnů vykázalo následující přesnost:

| | N | Průměr | SD |
|---|---|---|---|
| Normální | 15 | 2,3 | 0,28 |
| Abnormální | 15 | 9,1 | 0,34 |

Opakované testování ze dne na den na jednom přístroji vykázalo následující přesnost:

| | | Normální | | Abnormální | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Průměr | SD | Průměr | SD |
| Den 1 | 5 | 2,1 | 0,23 | 8,9 | 0,37 |
| Den 2 | 5 | 2,3 | 0,18 | 9,0 | 0,15 |
| Den 3 | 5 | 2,3 | 0,39 | 9,5 | 0,24 |

***Přehled přesnosti***

Čtyři přístroje HEMOCHRON Jr.podstoupily testování přesnosti s dvěma hladinami regulátorů periferní krve, normální a abnormální. Přístroje byly opakovaně testovány průběhem dne, aby se mohla stanovit očekávaná odchylka mezi přístroji. Přístroje byly také testovány regulátorem periferní krve během pěti následných dnů, aby se stanovila očekávaná odchylka ze dne na den. Prokázaná odchylka přístrojů pro oba regulátory periferní krve byla pod 10 % pro obě hladiny regulátorů periferní krve.

### OMEZENÍ
Vteřinové hodnoty periferní krve menší než 15 a větší než 170 nejsou pro HEMOCHRON Jr udány. Místo toho se zobrazí ekvivalentní plazmatické hodnoty (PT-P) jako „PT<10,4 s, Opakovat" nebo „PT – P>80 s", dle uvedeného pořadí. Pro HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature, hodnoty INR mezi 0,5 a 0,8 a mezi 10 a 12, jsou zobrazeny jako „INR<0,8" nebo „INR >10" dle uvedeného pořadí. Hodnoty INR pod 0,5 a přes 12 jsou zobrazeny jako „Mimo rozmezí - pod" nebo „Mimo rozmezí- nad," dle pořadí.

Vzorky s poměrem plazmy ke krvinkám menším než 20 % nebo větším než 55 % se nedoporučují, protože jejich optická hustota se pohybuje ve vnější části přístrojem zaznamenatelného rozmezí.

HEMOCHRON Jr. PT je ovlivněn nesprávným pracovním postupem, což zahrnuje odběr krve a převod krve do vzorkové jamky. Kvalita krevního vzorku může být ovlivněná:
- Pěněním nebo hemolýzou vzorku
- Koagulovanou nebo částečně koagulovanou krví
- Nečekanou antikoagulací

Výsledky studií signalizují, že se rušivé vlivy mohou projevit u pacientů s protilátkami proti fosfolipidům či s antifosfolipidovým syndromem.[3,4,5]

Stejně jako při jiných diagnostických zkouškách, výsledky testu HEMOCHRON Jr. by měly být zváženy s ohledem na stav jednotlivého pacienta a na antikoagulační léčbu. Výsledky, které neodpovídají klinickému stavu pacienta by se měly zopakovat nebo by měly být doplněny dodatečnými informacemi testu.

### BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ
**NE**používejte kyvety s prošlou dobou použitelnosti, nebo které nebyly správně skladovány.

**NE**vsunujte kyvetu do přístroje násilím. Pokud se při vsunutí setkáte s odporovou silou, zvolna kyvetu vyjměte a prohlédněte si kyvetní drážku. Odstraňte všechny překážky před tím než se pokusíte přístroj znovu použít (viz Služba a údržba v Příručce k použití HEMOCHRON Jr.).

### KONTROLA KVALITY (QC)
Pravidelné zkoušky kvality a sledování by mělo být součástí celkového programu zabezpečení kvality. Výrobky HEMOCHRON Jr.pro kontrolu kvality jsou k dispozici k výhodnému a cenově přijatelnému výkonu běžné kontroly kvality.

***Každodenní kontrola kvality přístroje***

Kontrola kvality by měla být u HEMOCHRON Jr. prováděna ve dvou stupních, jednou za každých 8 hodin provozu. Aby bylo možné uskutečnit každodenní kontrolu kvality, je k dispozici systém elektronické kontroly kvality a umožňuje dvoustupňovou kontrolu přístroje. Detailní pokyny naleznete v provozní příručce k danému přístroji HEMOCHRON, který je používán.

***Kontrola kvality testovacích kyvet HEMOCHRONJr.***

Parametry každé ***šarže*** kyvet HEMOCHRON Jr. PT by měly být ověřeny ve dvou úrovních kontroly kvality tekutiny:
- Při doručení nové zásilky a
- pak po každých 30-ti kalendářních dnech

Po úspěšném ověření parametrů popsaném výše nebude nutné kyvety podrobovat žádné další kontrole kvality tekutiny, pokud není podezření na posun klinických výsledků.

Ověření parametrů je možné provést pomocí příslušných HEMOCHRON Jr. mikrokoagulačních výrobků pro kontrolu kvality plné krve. Přijatelné meze parametrů a způsob jejich aplikace pro PT zkušební kyvety jsou přiloženy ke každé soupravě na kontrolu kvality.

### ODKAZY NA LITERATURU

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.



# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems


## Protrombintid (PT)
## Indlægsseddel
**Dansk**

Til *in vitro* diagnostisk brug

### TILSIGTET BRUG
HEMOCHRON® Jr. PT er en enhedsbestemt mikrokoagulationstest beregnet til brug ved udførelse af en kvantitativ, et-trins protrombintid.

PT-testen kan udføres kun enhver HEMOCHRON Jr. model vha. en frisk fuldblodsprøve. Instrumenterne er bærbare og er beregnet til brug ved sengeleje. Instrumenterne er ikke beregnet til hjemmebrug.

### OVERSIGT OG FORKLARING
HEMOCHRON Jr. PT er en test af den ekstrinsikke koagulationsbane. Fuldblods testsystemer eliminerer mange af de afvigelse, der vides at påvirke pålideligheden af plasma prothrombintid (PT) testning, herunder håndtering og bearbejdning. Da der ikke kræves bearbejdning af prøven, opnås PT-resultaterne på mindre end to minutter[2]

Muligheden for at udføre testning ved sengelejet er især værdifuldt under procedurer og behandlingsindgreb, der kræver overvågning af perorale antikoagulanter, samt til vurdering af hæmostase før eller efter blodtransfusioner.

### FUNKTIONSPRINCIP
HEMOCHRON Jr. instrumenter benytter en mekanisk slutpunkts koagulationsmekanisme, hvor testningen foregår inden i PT-kuvetten til engangsbrug. Efter indførsel af fuldblodsprøven, afmåler instrumentet nøjagtigt 15 mikrolitre blod, og fører det automatisk ind i testrillen inden i PT-kuvetten. Resten af blodprøven, som ikke er nødvendig til testning, bliver automatisk suget ind i kuvettens affaldskanal. Blanding af prøve/reagens samt påbegyndelse af testen udføres ligeledes automatisk, og kræver ingen handling fra brugerens side. Efter prøven er blandet med reagenset, flyttes den frem og tilbage inden i testrillen, hvor den overvåges for koageldannelse.

Koageldetektionsmekanismen består af række optiske LED-detektorer, som flugter med kuvettens testrille. Hastigheden, som blodprøven bevæger sig med mellem detektorerne, måles. Efterhånden som koageldannelsen begynder, hæmmes blodstrømmen og bevægelsen bliver langsommere. Instrumentet registrerer, at koagelslutpunkt er opnået , når bevægelsen falder til under en fastlagt hastighed. Instrumentet viser fuldblodstal, der matematisk er omregnet til INR og en plasma ækvivalent værdi. Fuldblod PT-værdien vises ved at trykke på og holde instrumentets **START**-tast nede.

### REAGENSER
Hver kasse med PT-testkuvetter indeholder:
– 45 poser, som hver indeholder en HEMOCHRON Jr. PT-testkuvette og et tørremiddel.

PT-testkuvetten er et lukket testkammer til engangsbrug, hvor der på forhånd er tilsat et tørret præparat af tromboplastin, stabiliseringsmidler og puffere. Hver kuvette er individuelt indpakket i en pose. Kuvetteposerne er påtrykt en partispecifik udløbsdato.

***FORSIGTIG:*** *Alle brugte testkuvetter skal anses for at være potentielt smittefarlige og skal håndteres forsigtigt, samt bortskaffes i henhold til standard bortskaffelsesregler for medicinsk affald.*

### OPBEVARING OG STABILITET
Når de er anbragt i køleskab (2 – 8 °C), er folieposerne med PT-kuvetterne stabile indtil den påtrykte udløbsdato. Opbevaring ved stuetemperatur (15 – 30 °C) er valgfri for uåbnede poser med kuvetter. PT-kuvetter må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C.

***BEMÆRK:*** *Stuetemperatur omdatering gælder i maksimalt 12 uger, men må aldrig overstige den påtrykte udløbsdato. Det er nødvendigt at omdatere, hvis produktet opbevares ved stuetemperatur, og dette skal angives ved at udfylde afsnittet med opbevaringsinformation i skemaet "Præstation bekræftet" på kuvettekassernes sidepanel. Når en åben pose er korrekt foldet i den åbne ende og sat i køleskab, er den stabil i syv dage. For optimal holdbarhed anbefales det at åbne kuvetteposen lige før brug.*

### BRUGSANVISNING
Brugeren skal, inden der udføres nogen analyse, læse brugervejledningen for HEMOCHRON Jr. for en detaljeret brugsanvisning.

Instrumentet betjenes ved at indsætte en kuvette i instrumentet, lade kuvetten varme op, tilsætte en fuldblodsprøve og trykke på START-tasten. Afmåling af prøve, blanding af prøve og reagens, påbegyndelse af testen samt koageldetektion foregår herefter automatisk.

***Vedlagt Materiale***
– HEMOCHRON Jr. PT-testkuvetter med tilsat præparat

***Nødvendigt materiale, som ikke er vedlagt***
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature
– 1 ml eller 3 ml plastiksprøjte, 23 eller 21 gauge kanyle (til prøveindsamling vha. sprøjte)
– Fingerblodprøveapparat, alkoholvædet serviet, gaze (til fingerblod prøveindsamling)

### PRØVEINDSAMLING OG HÅNDTERING
Institutions- og CLSI- (H21-A, H47-A) retningslinier for indsamling af blod til koagulationstestning skal følges.

Fuldblod må ikke indsamles i blodopsamlingsrør af glas.

Blod må ikke indsamles fra en hepariniseret adgangsslange, lås eller indlagt heparinlås.

Når der indsamles blod gennem indlagte katetre, skal adgangsporten skylles omhyggeligt i henhold til institutionsprocedurer.

1. Indsaml 0,2 ml blod med sprøjten eller fingerblodprøveapparatet.
2. Tilsæt en dråbe blod i testkuvettens prøvebrønd; idet den fyldes fra bunden af brønden og op. Dette kan gøres enten med eller uden en overførselskanyle. Der skal tilsættes tilstrækkeligt med blod direkte i midterprøvebrønden til at fylde den helt op til randen. Hvis en stor dråbe blod breder sig over midterprøvebrønden, skubbes den over i den udvendige prøvebrønd.
3. Tryk på **START**-tasten.

### PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA
***Normalområde***

Blod fra raske, frivillige donorer som blev testet på HEMOCHRON Jr. systemerne giver normalt INR-værdier på 1,3 eller mindre. Det tilhørende plasma ækvivalent er:

| | Jr. (ISI=2,0) | Signature/Jr. II (ISI=1,0) |
|---|---|---|
| INR=1,3 | 13,6 sek. | 17,8 sek. |

I en uafhængig undersøgelse af 36 raske, frivillige donorer var det fastlagte INR-område:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| INR-område | 1,0 - 1,4 | 0,80 - 1,4 |

***BEMÆRK:*** *Den fastlagte normalværdi var specifik for ISI af den anvendte tromboplastinreagens. Hver institution bør etablere deres eget normalområde og målområde for terapeutisk antikoagulation baseret på deres patientgruppe.*

Fuldblods PT-værdier på mindre end 15 sekunder (HEMOCHRON Jr.), eller INR-værdier ≤ 0,5 (HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature), tyder på for kraftig aktivering af blodkoagulation, muligvis forårsaget af kontaminering af prøven under indsamling eller forarbejdning, og testen bør derfor gentages. HEMOCHRON Jr. PT thromboplastinreagenset er en meget sensitiv reagens med lav ISI, som giver optimal sensitivitet for K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer.. Det INR, der vises ved slutningen af analysen, angiver i hvor høj grad disse koagulationsfaktorer mindskes ved tilstedeværelse af peroral antikoagulansbehandling. Plasma PT-resultaterne, som vises af HEMOCHRON Jr. modellen, er baseret på en værdi, der svarer til en laboratoriereagens ISI på 2,0. Plasma PT-resultaterne, der vises på HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature modellerne, er baseret på en værdi, der svarer til et laboratoriereagens ISI på 1,0. Forskellige plasma PT-systemer udviser forskellige normalområder og sensitivitet over for antikoagulant. Plasma PT-værdierne, der svarer til tromboplastin med ISI 1,0 og 2,0, er vist i fig. 6.

***HEMOCHRON Jr. PT-testens sensitivitet og specificitet (fig. 1, 2 og 3)***

HEMOCHRON Jr. PT-testen blev testet med et standard fuldblods præparat, som var forberedt med faldende koncentrationer af normalt poolet plasma, og stigende koncentrationer af poolet plasma, der manglede K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer (faktor II, V, VII, IX og X). HEMOCHRON Jr. PT blev korreleret med en laboratorieplasma PT ved brug af en standard tromboplastinreagens (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) og Electra 900 (II, Lexington, MA). Forskellige koageldetektionsmetoder yder, udover PT reagenssensitivitet, forskellig koagelfaktor sensitivitet.

***Oversigt over sensitivitet (fig. 4)***

HEMOCHRON Jr. instrumentet og fuldblods PT-testkuvetten blev testet sammenlignet med en standard laboratorieanalyse for at fastlægge sensitivitetsgraden af fuldblodstesten i forhold til denne standard plasma-analyse. Substraterne, anvendt i plasmatesten, var prøver med en aftagende koncentration af K-vitamin koagulationsfaktor. Sensitiviteten overfor plasma med specifik faktormangel blev også testet PT-resultaterne af disse plasma prøver blev først fastlagt vha. Electra 900 (IL, Lexington, MA) med kommercielle reagenser (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Efter denne analyse, blev der tilsat en passende mængde røde blodceller og fuldblodsprøven blev testet i HEMOCHRON Jr. instrumentet med PT-kuvetten. Resultaterne af plasma- og fuldblodstesterne blev statistisk analyseret. Alle sammenligninger korrelerede i høj grad.

***Klinisk relevans (fig. 5)***

HEMOCHRON Jr. PT-testen blev vurderet på tre trombose ambulatorier tilknyttet hospitaler, med patienter (n=108), som rutinemæssigt blev overvåget vha. en plasma PT (opnået ved venepunktur). Hvert hospital havde en særlig instrument/reagenskombination og indsamlede fuldblodet i forskellige natriumcitrat koncentrationer. Alle centrenes data fra blodprøver analyseret ved patienten og på laboratorium, blev undersøgt i et studie, hvis design anvendte opdelte prøver. En prøve af fuldblodet, indsamlet ved venepunktur, blev kørt på HEMOCHRON Jr. og HEMOCHRON Jr. Signature. Resten blev blandet med natriumcitrat og sendt til laboratoriet til forarbejdning. Alle prøver blev kørt dobbelt, og resultaterne blev registreret og sammenlignet. Fig. 5 viser HEMOCHRON Jr. INR (venøs) resultaterne sammenlignet med plasma INR analysen fra laboratoriet.

***Sammenligning af blodindsamlingsmetoder***

Blodinsamlingsmetodens påvirkning blev testet i en separat undersøgelse (n=50). Fuldblods PT-resultaterne opnået fra blod indsamlet ved fingerblodprøven (kapillær), blev sammenlignet med resultater opnået fra blod indsamlet ved venepunktur. Test-resultaterne var ækvivalente (r=0,95).

***Oversigt over klinisk relevans***

Hver venøs blodprøve blev delt. En dråbe blod blev analyseret på HEMOCHRON Jr. instrumenterne, mens resten af prøven blev blandet med natriumcitrat og sendt til laboratoriet til forarbejdning og plasma PT måling. Dernæst blev der indsamlet en kapillær fingerblodprøve, som blev analyseret i en ny PT-test-kuvette. PT-test resultaterne blev sammenlignet. Plasma PT blev korreleret til fuldblods PT (venøst)(r=0,91); plasma PT blev sammenlignet med fingerblodprøve PT (kapillær)(r=0,88), og indsamlingsmetoderne (venøs sammenlignet med kapillær) blev sammenlignet (r=0,95). Alle resultater korrelerede i høj grad og påviste således blodindsamlingsteknikkens uafhængighed.

***International Normalized Ratio (INR)***

Behandlingsområdet for den perorale antikoagulansbehandling udtrykkes normalt som patientens PT-ratio i forhold til den gennemsnitlige, normale PT (midtpunktet for institutionens normalområde). På grund af de forskellige tromboplastiners variable prokoagulant natur, er det blevet forslået af " International Council for Standardization in Hematology" og " Scientific and Standardization Committee" som hører under organisationen "The International Society for Thrombosis and Hemostasis", at alle producenter af thromboplastin reagens angiver styrken af deres præparater sammenlignet med World Health Organization (WHO) standarder. På baggrund af denne sammenligning tildeles reagenset en ISI (International Sensitivity Index) . Herefter kan ISI'en bruges til omregning af patientens ratio til INR.

HEMOCHRON Jr. omregner automatisk fuldblods PT resultatet til dets tilsvarende plasma ækvivalente PT og INR værdi. Ligningen til at omregne fuldblods koaguleringstid til plasma ækvivalent tid er baseret på en regressionsanalyse fra data indsamlet ved flere kliniske centre. De plasma ækvivalente ligninger, der er indprogrammeret i HEMOCHRON Jr., er baseret på kliniske data, hvor der blev anvendt en reagens med en ISI på 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) og et automatiseret plasma-baseret koagulationsinstrument (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Den registrerede INR er beregnet til at være uafhængig af den anvendte plasma reference og er blevet korreleret til systemer, der bruger en ISI på 1,0. Nylige rapporter har understreget de vedvarende uoverensstemmelser mellem INR testsystemer.[1] Institutioner bør eventuelt fastlægge deres egne målområde for antikoagulationsbehandling baseret på deres patientgruppe og laboratorie INR testsystem.

HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature modellerne omregner automatisk fuldblod PT-resultater deres tilsvarende INR og plasma-ækvivalente værdier. Ligningen til at omregne fuldblods koaguleringstid til INR er baseret på en regressionsanalyse fra data, der er indhentet fra flere kliniske centre. Laboratoriesystemerne, der blev anvendt på de kliniske centre, var som følger: en MDA 180 med Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), en IL 1000 (IL, Lexington, MA) med Dade C+ (Dade, Miami, FL) og en Coagamate (IL, Lexington, MA) med Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). INR ligningen, der er indprogrammeret i HEMOCHRON Jr.II og HEMACHRON Jr. Signature, er baseret på kliniske data, hvor der blev anvendt en reagens med en ISI på 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) på et automatiseret, plasma-baseret koagulationsinstrument (IL, Lexington, MA).

***INR – Plasma ækvivalent-omregningstabeller (fig. 6)***

Hvert instrument viser PT-resultatet som en INR og plasma ækvivalent PT i sekunder. Repræsentative omregningstabeller findes i fig. 6. Instrumentserien bruger forskellige udregninger til at udlede disse værdier fra fuldblodsresultatet som beskrevet i fig. 6.

***Repræsentativ HEMOCHRON Jr. omregningstabel***

Baseret på resultaterne af en lineær regressionsanalyse af testpar, hvor der blev anvendt fuldblods HEMOCHRON Jr. PT og plasma PT (sekunder), blev der genereret en omregningsligning for fuldblod til plasma ækvivalent for HEMOCHRON Jr.. Plasmaomregningen, der er indprogrammeret i HEMOCHRON Jr. instrumentet, er baseret på en komparativ plasmabaseret thromboplastin med ISI=2,0. INR værdien er dernæst udledt dernæst fra plasma PT-værdierne. Denne omregning er baseret på komparativ data indsamlet fra flere kliniske centre.

***Repræsentativ HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature omregningstabel***

Baseret på resultaterne af en lineær regressionsanalyse af testpar, hvor der blev anvendt fuldblods HEMOCHRON Jr. PT og plasma PT (INR), blev der genereret en fuldblods INR omregningsligning for HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature modellerne. Plasmaomregningen, der er indprogrammeret i HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature instrumenterne, er baseret på en komparativ plasmabaseret tromboplastin med ISI=1,0. Denne omregning er baseret på komparative data indsamlet fra flere kliniske centre.

***BEMÆRK:*** *Plasma PT-resultater er specifikke for reagens og testinstrument. Plasma PT-omregningen er baseret på komparative data og er afhængig af plasma-analysens begrænsninger.*

*De klinisk uvæsentlige forskelle, der kan observeres i omregningstabellen for fuldblodsresultater til INR, kan tilskrives de beregningsmetoder, der blev anvendt i det respektive instrument.*

***BEMÆRK:*** *HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature modellerne viser plasma ækvivalent-værdier baseret på en komparativ plasmabaseret tromboplastin med ISI=1,0. Tidligere modeller af HEMOCHRON Jr. viser plasma ækvivalent-værdier baseret på en komparativ plasmabaseret tromboplastin med ISI=2,0.*

*Institutioner kan lave deres egen specialudviklede omregning ved at udføre en komparativ undersøgelse af en fuldblods PT og en plasma PT.*

Fodnoter til figur 6:

1a. Gældende for HEMOCHRON Jr.: Når der udføres en test, rapporteres der et fuldblods test-resultat og et udregnet plasma ækvivalent resultat. INR udregnes fra plasma ækvivalentværdien og reagens ISI-værdien.

1b. Gældende for HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature: Når der udføres en test, rapporteres der et fuldblods test-resultat og et udregnet INR resultat. Plasma ækvivalent resultatet udregnes fra INR-værdien og reagens ISI-værdien.

2. Den viste omregningstabel er specifik for en plasma PT, der blev opnået ved brug af en særlig PT-reagens. Omregningen for ISI=2,0 blev opnået vha. Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) og et Elecra 900 instrument (IL, Lexington, MA). Som følge af reagenserne og testinstrumenternes forskellighed vil forskellige analysesystemer give forskellige omregninger. Institutioner bør eventuelt fastlægge deres eget referenceområde og omregningstabel for den specifikke reagens, der anvendes i deres kliniske laboratorium. En sådan omregning kan bruges i stedet for omregningen, der vises på instrumenterne. De institutioner, der vælger at udføre disse specielle omregninger, advares om, at fuldblod til plasma omregningen kun er relevant for en standardkombination af tromboplastin reagens og instrument. Ændringer i hver af komponenterne nødvendiggør en reevaluering af den specielle korrelation.

3. HEMOCHRON Jr. fuldblods koagulationstiden måles internt til den nærmeste tiendedel af et sekund og rundes af til det nærmeste hele tal på displayet. Denne afrundingsprocedure kan medføre små forskelle mellem den plasma-ækvivalente værdi, der vises på instrumentet, og værdien i omregningstabellen.

### PRÆCISION
***Interne præcisionsundersøgelser***

Præcisionen af HEMOCHRON Jr. Signature blev evalueret ved at udføre flere PT analyser, som brugte normale og anormale fuldblods kontrolprøver. Der blev udført analyser på tre forskellige testdage under anvendelse af op til tre instrumenter med følgende resultater. HEMOCHRON Jr. præcisionsværdier er udtrykt som INR.

| | N | Middelværdi | SD |
|---|---|---|---|
| Normal | 45 | 2,3 | 0,27 |
| Anormal | 45 | 8,9 | 0,43 |

Gentagen testning på et enkelt instrument i tre på hinanden følgende dage gav følgende præcisionsresultat:

| | N | Middelværdi | SD |
|---|---|---|---|
| Normal | 15 | 2,3 | 0,28 |
| Anormal | 15 | 9,1 | 0,34 |

Gentagen testning på et enkelt instrument gav følgende dag-til-dag præcisionsresultater:

| | | Normal | | Anormal | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Middelværdi | SD | Middelværdi | SD |
| Dag 1 | 5 | 2,1 | 0,23 | 8,9 | 0,37 |
| Dag 2 | 5 | 2,3 | 0,18 | 9,0 | 0,15 |
| Dag 3 | 5 | 2,3 | 0,39 | 9,5 | 0,24 |

***Oversigt over præcision***

Fire HEMOCHRON Jr. instrumenter blev testet for præcision med to niveauer af fuldblodskontrol, normalt og anormalt. Instrumenterne blev testet gentagne gange på samme dag for at fastlægge den forventede variation mellem instrumenterne. Instrumenterne blev også testet med fuldblodskontrollen i fem på hinanden følgende dage for at fastlægge den forventede variation fra dag til dag. Instrumenternes variation blev påvist at ligge indenfor 10% for begge niveauer af fuldblodskontrol.

### BEGRÆNSNINGER
For HEMOCHRON Jr. instrumentet rapporteres fuldblods sekundværdier mindre end 15 eller større end 170 ikke. I stedet vises henholdsvis plasma ækvivalent (PT-P) værdier på "PT<10,4 sek., Gentag" eller "PT-P>80 sek."

For HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature vises INR værdier mellem 0,5 til 0,8 og mellem 10 til 12 henholdsvis som "INR<0,8" eller "INR>10". INR værdier under 0,5 og over 12 vises henholdsvis som "Uden for området - Lav" og "Uden for området – Høj".

Prøver med en hæmatokrit på mindre end 20% eller større end 55% frarådes pga. optisk tæthed udenfor instrumentets detektionsniveau.

HEMOCHRON Jr. PT påvirkes, hvis der anvendes en dårlig teknik ved blodindsamling og overførsel af blod til prøvebrønden. Blodprøvens kvalitet kan blive påvirket af:
– Skum eller hæmolyse i prøven
– Koaguleret eller delvist koaguleret blod
– Uventet antikoagulation

Forsøg indikerer at der kan forekomme interferens hos patienter med antifosfolipidantistoffer eller antifosfolipidsyndrom.[3,4,5]

I lighed med alle diagnostiske tests bør HEMOCHRON Jr. testresultater gennemgås grundigt i lyset af en specifik patients tilstand og antikoagulansbehandling. Ethvert resultat, der udviser uoverensstemmelse med patientens kliniske status, bør gentages eller suppleres med yderligere testdata.

### FORHOLDSREGLER VED BRUG
Kuvetter, der har overskredet den påtrykte udløbsdato eller som har været forkert opbevaret, må **IKKE** anvendes.

Kuvetter må **IKKE** forceres ind i instrumentet. Hvis der mødes modstand ved indføringen, skal kuvetten forsigtigt fjernes og kuvetteåbningen skal undersøges. Alle hindringer skal fjernes, inden instrumentet anvendes igen (se Service og vedligeholdelse i den relevante HEMOCHRON Jr. brugervejledning).

### KVALITETSKONTROL (QC)
Rutinemæssig kvalitetskontrol og sporing bør være en del af et omfattende kvalitetssikringsprogram. Der findes produkter til kvalitetskontrol af HEMOCHRON Jr., som letter rutinemæssig kvalitetskontrol (QC) og er prismæssigt overkommelig.

***Daglig kvalitetskontrol af instrumentet***

HEMOCHRON Jr. bør gennemgå kvalitetskontrol på to kontrolniveauer, hver gang det har været i drift i 8 timer. Til hjælp i udførelsen af den daglige kvalitetskontrol findes der elektroniske kvalitetskontrolsystemer, som kan kontrollere instrumentet på to niveauer. Se brugermanualen for det bestemte HEMOCHRON-instrument, der anvendes, for detaljerede anvisninger.

***Kvalitetskontrol af HEMOCHRON Jr. testkuvetterne***

Hvert ***parti*** HEMOCHRON Jr. PT kuvetter bør præstationvalideres på to kvalitetskontrolniveauer for væsker:
- Når der modtages en ny forsendelse OG
- én gang hver 30 kalenderdage derefter

Hvis præstationsvalideringen viser tilfredsstillende resultater, er det ikke nødvendigt at foretage yderligere kvalitetskontrol af væsken, med mindre der opstår afvigelser i de kliniske resultater.

Præstationsvalidering kan foretages ved brug af de relevante HEMOCHRON Jr. produkter til mikrokoagulationskvalitetskontrol fuldblod. Acceptable referenceområder og hvordan de anvendes på PT testkuvetterne er vedlagt hvert produktkit til kvalitetskontrol.

### REFERENCER

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432,
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.



# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems


## Prothrombin Time (PT)
## Pakkauslehtinen
**Suomi**

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

### KÄYTTÖTARKOITUS
HEMOCHRON® Jr. PT on erillispakattu kvantitatiivinen, yksivaiheinen mikrokoagulaatiomääritys, jota käytetään protrombiiniajan määrittämiseen.

PT-määritys voidaan suorittaa millä tahansa HEMOCHRON Jr. -mittarilla käyttäen laskimosta otettua kokoverinäytettä. Laitteet ovat siirrettäviä ja niitä voidaan käyttää vuodeosastoilla. Näitä laitteita ei ole tarkoitettu kotikäyttöön.

### YHTEENVETO JA MENETELMÄN KUVAUS
HEMOCHRON Jr. PT on ulkoisen hyytymisjärjestelmän toimintaa määrittävä testi. Kokoverijärjestelmät eliminoivat monia muuttujia, joiden tiedetään vaikuttavan plasman protrombiiniajan (PT) määrittämisen luotettavuuteen, näytteen otto, käsittely ja prosessointi mukaan lukien. Koska näytettä ei tarvitse prosessoida juuri lainkaan, PT-määrityksen vastaukset saadaan alle kahden minuutin kuluessa2.

Määritys hoitopisteessä on erityisen arvokas sellaisten toimenpiteiden ja terapeuttisten interventioiden aikana, joissa tarvitaan oraalisten antikoagulanttien vaikutuksen seurantaa ja hemostaasin arviointia ennen verensiirtoja ja niiden jälkeen.

### TUTKIMUKSEN PERIAATE
HEMOCHRON Jr. -mittareissa määritykseen käytetään mekaanista hyytymisen päätepistettä, jossa hyytyminen tapahtuu kertakäyttöisessä PT-kyvetissä. Kokoverinäytteen laittamisen jälkeen laite mittaa tarkasti 15 mikrolitraa verta ja siirtää sen automaattisesti PT-kyvetissä olevaan testikanavaan. Jäljelle jäänyt verinäyte, jota ei tarvita määritykseen, vedetään automaattisesti kyvetin jätekanavaan. Näyte ja reagenssi sekoittuvat, ja määritys käynnistyy automaattisesti ilman käyttäjältä vaadittavia toimenpiteitä. Kun reagenssi on sekoitettu näytteeseen, näytettä liikutetaan edestakaisin testikanavassa samalla kun tarkkaillaan hyytymän muodostumista.

Hyytymän havaitsemismekanismi koostuu sarjasta optisia valodiodi-ilmaisimia, jotka sijaitsevat pitkin kyvetin testikanavaa. Mittari määrittää verinäytteen liikkumisnopeuden ilmaisimien välillä. Kehittyvä hyytymä haittaa verenvirtausta, ja liike hidastuu. Mittari havaitsee, että hyytymän loppupiste on saavutettu, kun liike hidastuu alle ennalta määritellyn nopeuden. Mittari tulostaa kokoveren määritysarvot, jotka on matemaattisesti muunnettu INR (International Normalized Ratio)-arvoiksi ja vastaaviksi plasma-arvoiksi. Kokoverinäytteen PT-aika voidaan nähdä pitämällä mittarin **START**-painiketta alas painettuna.

### REAGENSSIT
PT-kyvettilaatikon sisältö on seuraava:
– 45 kpl yhden HEMOCHRON Jr. PT -kyvetin ja yhden kuivausainepussin sisältävää pussia.

PT-kyvetti on koteloitu kertakäyttöinen testikammio, jossa on valmiina tromboplastiinia, stabilointiaineita ja puskureita sisältävä kuivattu valmiste. Kyvetit on yksittäispakattu pusseihin. Kyvettipusseihin on merkitty eräkohtainen viimeinen käyttöajankohta.

***VAROITUS:*** *Kaikkia käytettyjä kyvettejä on pidettävä potentiaalisesti tartuntavaarallisina ja niitä on käsiteltävä huolella ja hävitettävä terveydenhuollon jätteitä koskevien määräysten mukaisesti.*

### SÄILYTYS JA STABIILIUS
Jääkaapissa säilytettynä (2–8 °C), foliopussiin pakatut PT-kyvetit ovat stabiileja viimeiseen käyttöajankohtaan saakka. Avaamattomia kyvettipusseja voidaan myös säilyttää huoneenlämmössä (15–30 °C). PT-kyvettejä ei pidä altistaa yli 37 °C:n lämpötiloille.

***HUOMAUTUS:*** *Huoneenlämmössä kyvettejä voidaan säilyttää enintään 12 viikkoa, mutta pakkauksiin merkittyä viimeistä käyttöajankohtaa ei saa ylittää missään tapauksessa. Viimeinen käyttöpäivä on tarkistettava ja tarvittaessa muutettava huonelämpölässa säilyttämisen vuoksi, ja se on merkittävä jokaisen kyvettilaatikon kyljessä olevaan säilytystä koskevaan kohtaan "Performance Verified-taulukkoon. Avatusta päästä asianmukaisesti laskostettu ja jääkaapissa säilytetty avattu pussi on stabiili 7 vuorokauden ajan. Säilytysajan optimoimiseksi on suositeltavaa avata kyvettipussi vasta välittömästi ennen käyttöä.*

### KÄYTTÖOHJEET
Ennen määrityksen suorittamista on suositeltavaa aina lukea yksityiskohtaiset käyttöohjeet HEMOCHRON Jr. -mittarin käyttöoppaasta.

Mittaria käytetään siten, että kyvetti työnnetään mittariin, sen annetaan lämmetä, kokoverinäyte viedään sisään ja painetaan **START**-painiketta. Näytteen mittaus, näytteen ja reagenssien sekoitus, mittauksen aloittaminen ja hyytymän havaitseminen tapahtuvat sen jälkeen automaattisesti.

***Mukana toimitetut materiaalit***
– valmiiksi ladatut HEMOCHRON Jr. PT-kyvetit.

***Tarvittavat välineet (ei mukana pakkauksessa):***
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II, tai HEMOCHRON Jr.Signature -mittari
– 1 tai 3 ml:n muovisia näytteenottoruiskuja ja 23 tai 21 G:n neuloja (ruiskulla otettavia verinäytteitä varten).
– lansetti, alkoholipyyhe, sideharsotaitos (sormenpäästä otettavaa verinäytettä varten).

### NÄYTTEIDEN OTTO JA KÄSITTELY
Verinäytteitä otettaessa on noudatettava laitoksen ja CLSI:n (H21-A ja H47-A) ohjeita verinäytteiden ottamisesta hyytymistutkimuksia varten.

Tuoreita kokoverinäytteitä ei saa ottaa lasiputkiin.

Verinäytettä ei saa ottaa heparinoidusta veritiekanyylistä, lukosta, tai suonessa olevan katetrin hepariinilukosta.

Kun verinäyte otetaan suonessa olevien kanyylien kautta, veritieportti on huuhdeltava perusteellisesti laitoksen käytännön mukaisesti.

1. Ota ruiskulla laskimosta tai lansetilla sormenpäästä 0,2 ml:n suuruinen verinäyte.
2. Tiputa heti yksi tippa verta kyvetin näytesyvennykseen siten, että se täyttyy pohjasta alkaen. Tämä voidaan suorittaa siirtoneulaa käyttäen tai ilman sitä. Riittävä määrä verta pitää panna suoraan keskimmäiseen näytesyvennykseen, jotta se täyttyy yläpinnan tasalle. Jos suuri veripisara ulottuu keskimmäisen näytesyvennyksen yläpuolelle, työnnä se ulompaan näytesyvennykseen.
3. Paina **START**-painiketta.

### SUORITUSKYKY
***Viitealue***

Normaalien vapaaehtoisten luovuttajien HEMOCHRON Jr. -järjestelmillä määritetyt verinäytteet antoivat yleensä tulokseksi 1.3 tai vähemmän. Vastaava plasma-arvo on:

| | Jr. (ISI=2.0) | Signature/Jr. II (ISI=1.0) |
|---|---|---|
| INR=1.3 | 13,6 s | 17,8 s |

Riippumattomassa 36 terveen verenluovuttajan verestä tehdyssä tutkimuksessa määritetty INR-arvoalue oli:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| INR-arvot | 1.0 - 1.4 | 0.80 - 1.4 |

***HUOMAUTUS:*** *Viitearvo oli spesifinen käytetyn tromboplastiinireagenssin ISI-indeksille. Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitearvonsa ja terapeuttiset antikoagulaation tavoitealueensa omaan potilasaineistoonsa perustuen.*

Alle 15 sekunnin kokoveren PT-arvot (HEMOCHRON Jr.) tai INR-arvot ≤ 0.5 (HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature), voivat merkitä liiallista veren hyytymisen aktivaatiota, mikä mahdollisesti liittyy verinäytteen ottoon tai prosessointiin, minkä vuoksi tutkimus pitää toistaa. HEMOCHRON Jr. PT -määrityksen tromboplastiinireagenssi on erittäin herkkä, ja sen ISI-indeksi on pieni, mikä mahdollistaa optimaalisen herkkyyden K-vitamiinista riippuvien hyytymistekijöiden suhteen. Näytöllä määrityksen loputtua näkyvä INR-arvo ilmoittaa, missä määrin näiden hyytymistekijöiden määrä on vähentynyt oraalisen antikoagulanttihoidon vaikutuksesta. HEMOCHRON Jr. -mittareiden näytöllä esitetyt PT-plasma-arvot perustuvat arvoon, joka vastaa laboratorioreagenssin ISI-indeksiä 2.0. HEMOCHRON Jr. II ja HEMOCHRON Jr. Signature -mittareiden näytöllä esitetyt PT-plasma-arvot perustuvat arvoon, joka vastaa laboratorioreagenssin ISI-indeksiä 1.0. Eri PT-plasmajärjestelmien viitealueet ja antikoagulanttiherkkyydet voivat poiketa toisistaan. Plasman PT-arvot, jotka vastaavat tromboplastiinia, jonka ISI-indeksi on 1.0 ja 2.0, on esitetty Fig 6.

***HEMOCHRON Jr. PT -testin sensitiivisyys ja spesifisyys (Fig. 1, 2 ja 3)***

HEMOCHRON Jr. PT -testiä tutkittiin käyttämällä kokoveristandardia, joka oli valmistettu siten, että se sisälsi pieneneviä määriä normaalia, yhdistettyä plasmaa ja suurenevia määriä yhdistettyä plasmaa, josta puuttui K-vitamiinista riippuvia hyytymistekijöitä (tekijät II, V, VII, IX ja X). HEMOCHRON Jr. PT -määrityksen tuloksia verrattiin laboratoriossa suoritetun PT-plasmamäärityksen tulokseen käyttämällä erästä tromboplastiinireagenssistandardia (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) ja Electra 900 -analysaattoria (IL, Lexington, MA). PT-reagenssin herkkyyden lisäksi hyytymän erilaiset havaitsemismenetelmät vaikuttavat herkkyyteen hyytymistekijöille.

***Sensitiivisyyttä koskeva yhteenveto (Fig. 4)***

HEMOCHRON Jr. -mittarilla ja kokoveren PT -kyvetillä määritettyjä tuloksia verrattiin laboratoriossa suoritettuun vakiomääritykseen plasmasta kokoverimäärityksen herkkyyden selvittämiseksi suhteessa plasma-arvon vakiomääritykseen. Plasmamäärityksessä käytetyt substraatit sisälsivät pieneneviä määriä K-vitamiinista riippuvia hyytymistekijöitä. Herkkyyttä plasmalle, josta puuttui tietty hyytymistekijä, tutkittiin myös. PT -testin tulokset määritettiin ensin käyttämällä kaupallisia reagensseja (Dade, Thromboplastin, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL). Tämän määrityksen jälkeen lisättiin asianmukainen tilavuus punasoluja ja kokoverinäytteen PT määritettiin HEMOCHRON Jr. -mittarilla PT-kyvettiä käyttäen. Plasma- ja kokoverimääritysten tulokset analysoitiin tilastollisesti. Kaikki tulokset korreloivat merkitsevästi.

***Kliininen merkitys (Fig. 5)***

HEMOCHRON Jr. PT-määritystä arvioitiin kolmessa sairaalan yhteydessä olevassa tromboosipoliklinikassa potilailla (n=108), joiden plasman protrombiiniaikaa (laskimoverinäytteestä) seurattiin säännöllisesti. Sairaaloissa käytettiin erilaisia mittari-reagenssiyhdistelmiä ja kokoverinäytteet käsiteltiin eri pitoisuuksia omaavilla natriumsitraattiliuoksilla. Hoitotiloissa ja laboratoriossa määritetyt arvot saatiin kaikissa keskuksissa jaetun näytteen menetelmällä. Laskimokokoverinäyte määritettiin HEMOCHRON Jr.- ja HEMOCHRON Jr. Signature -mittareilla. Jäljelle jäänyt osa näytettä sekoitettiin natriumsitraatin kanssa ja lähetettiin laboratorioon prosessointia varten. Kaikki määritykset suoritettiin kahdesti ja tulokset rekisteröitiin ja niitä verrattiin toisiinsa. Fig. 5 on esitetty HEMOCHRON Jr. -mittarilla määritetty INR-arvo (laskimoverestä) verrattuna laboratoriossa plasmasta tehtyihin INR-määrityksiin.

***Verinäytteen ottomenetelmien vertailu***

Erillisessä analyysissa (n=50) määritettiin verinäytteen ottomenetelmien vaikutusta. Sormenpäästä otetusta kokoverinäytteestä (kapillaariveri) määritettyä PT-arvoa verrattiin laskimosta otetuista näytteistä määritettyihin arvoihin. Tulokset vastasivat toisiaan (r=0.95).

***Yhteenveto kliinisestä merkityksestä***

Jokainen verinäyte jaettiin; veripisara HEMOCHRON Jr. -mittarilla ja toinen osa samalla kertaa otetusta näytteestä käsiteltiin natriumsitraatilla ja lähetettiin laboratorioon prosessointia ja plasman PT-määritystä varten. Sen jälkeen otettiin verinäyte sormenpäästä ja tutkittiin uudessa PT-kyvetissä. PT-määrityksen tuloksia verrattiin toisiinsa. Plasman PT-arvo korreloi kokoveren laskimonäytteen PT-arvon kanssa (r=0.91); plasman PT-arvoa verrattiin sormenpäästä otetun näytteen (kapillaariverta) PT-arvoon (r=0.88); ja näytteenottomenetelmiä verrattiin toisiinsa (laskimo- vs. kapillaariveri) (r=0.95). Kaikki korrelaatiot olivat erittäin merkitseviä, mikä osoitti riippumattomuutta verinäytteen ottomenetelmästä.

***International Normalized Ratio (INR)***

Oraalisen antikoagulaatiohoidon terapeuttinen alue on perinteisesti määritelty potilaan protrombiiniajan ja laitoksen protrombiiniajan viitealueen keskiarvon välisenä suhteena. Erilaisten tromboplastiinien prokoagulaatiovaikutuksen vaihtelun vuoksi International Council for Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and Hemostasis on suosittanut, että tromboplastiinireagenssien valmistajat ilmoittavat valmisteidensa tehon verrattuna Maailman terveysjärjestön (WHO:n) standardiin. Tämän vertailun tuloksena reagenssille määritellään ISI-indeksi. ISI-indeksiä voidaan sen jälkeen käyttää potilaan arvojen muuttamiseen INR-arvoiksi.

HEMOCHRON Jr. -mittari muuttaa kokoverestä määritetyn protrombiiniajan automaattisesti vastaavaksi plasman protrombiiniarvoksi ja INR-arvoksi. Kokoveren hyytymisaika muunnetaan vastaavaksi plasma-arvoksi käyttämällä algoritmia, joka perustuu useista kliinisistä tutkimuskeskuksista saatuihin tietoihin. HEMOCHRON Jr. -mittariin ohjelmoidut INR-algoritmit kliinisen aineiston tuloksiin, joissa käytettiin reagenssia, jonka ISI-indeksi oli 2.0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) ja jossa määritys suoritettiin automaattisella plasman hyytymismittarilla (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Raportoitu INR-arvo on riippumaton käytetystä vertailuplasmasta ja se on korreloitu järjestelmiin, joiden ISI-indeksi on 1.0. Viimeaikaisissa raporteissa on painotettu INR-järjestelmien välillä vallitsevia itsepintaisia ristiriitoja.[1] Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitearvonsa ja antikoagulaatiohoitoalueensa omaan potilasaineistoonsa ja laboratorion INR-järjestelmään perustuen.

HEMOCHRON Jr. II- and HEMOCHRON Jr. Signature -mittarit muuntavat kokoverestä määritetyn protrombiiniajan automaattisesti vastaavaksi plasman protrombiiniarvoksi ja INR-arvoksi. Kokoveren hyytymisaika muunnetaan vastaavaksi INR-arvoksi käyttämällä algoritmia, joka perustuu useista kliinisistä tutkimuskeskuksista saatuihin tietoihin. Kliinisissä tutkimuskeskuksissa käytettiin mm. seuraavia laboratoriojärjestelmiä: MDA 180 -järjestelmä ja Simplastin®-reagenssi (Organon Teknika, Durham, NC); IL 1000 -järjestelmä (IL, Lexington, MA) ja Dade C+ -reagenssi (Dade, Miami, FL) ja Coagamate-järjestelmä (IL, Lexington, MA) ja Simplastin®-reagenssi (Organon Teknika, Durham, NC). HEMOCHRON Jr. II- ja HEMOCHRON Jr. Signature -mittareihin ohjelmoidut INR-algoritmit perustuvat kliinisen aineiston tuloksiin, joissa käytettiin reagenssia, jonka ISI-indeksi oli 1.0 (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA) ja jossa määritys suoritettiin automaattisella plasman hyytymismittarilla (IL, Lexington, MA).

***Muuntotaulukot plasma-arvojen muuntamiseksi INR-arvoiksi (Fig. 6)***

Kaikissa mittareissa PT-arvo näytetään INR-arvona ja vastaavana plasma-arvona sekunteina. Edustavat muunnostaulukot on esitetty Fig. 6. Mittarisarja käyttää eri algoritmeja näiden arvojen laskemiseksi kokoverinäytteiden tuloksista Fig. 6 esitetyllä tavalla.

***HEMOCHRON Jr. -mittarin edustava muunnostaulukko***

HEMOCHRON Jr.-mittarille laadittiin muunnosalgoritmi HEMOCHRON Jr. -mittarilla määritettyjen kokoveren PT-arvojen muuntamiseksi vastaaviksi plasma-arvoiksi. Algoritmi perustui HEMOCHRON Jr. -mittarilla määritettyjen kokoveren PT-arvojen ja vastaavien plasma-arvojen (sekunteina) parittaisten tulosten lineaariseen regressioanalyysiin. HEMOCHRON Jr. -mittariin ohjelmoitu muunnos plasma-arvoiksi perustui vertailuplasmaan, jonka tromboplastiinin ISI-indeksi =2.0. INR-arvo lasketaan sen jälkeen plasman PT-arvoista. Tämä muunnos perustuu lukuisista kliinisistä keskuksista saatuun vertailuaineistoon.

***HEMOCHRON Jr. II- ja HEMOCHRON Jr Signature -mittareiden edustava muunnostaulukko***

HEMOCHRON Jr. II- ja HEMOCHRON Jr. Signature -mittareille laadittiin kokoveren INR-muunnosalgoritmi. Algoritmi perustui HEMOCHRON Jr. -mittarilla määritettyjen kokoveren PT-arvojen ja vastaavien plasma-arvojen (INR) parittaisten tulosten lineaariseen regressioanalyysiin. HEMOCHRON Jr. Signature- ja HEMOCHRON Jr. II -mittareihin ohjelmoitu muunnosalgoritmi plasma-arvoiksi INR-arvoiksi perustuvat vertailuplasmaan, jonka tromboplastiinin ISI-indeksi = 1.0. Tämä muunnos perustuu lukuisista kliinisistä keskuksista saatuun vertailuaineistoon.

***HUOMAUTUS:*** *Plasmasta määritetyt protrombiiniajat ovat reagenssi- ja mittarikohtaisia. Muunnokset plasman protrombiiniajoiksi perustuvat vertailuaineistoon. Niitä koskevat plasmasta suoritettujen määritysten rajoitukset.*

*Muunnostaulukossa esiintyvät kliinisesti merkityksettömät erot kokoverestä suoritetun määrityksen muuntamisessa INR-arvoiksi liittyvät laitteissa käytettyihin laskentamenetelmiin.*

***HUOMAUTUS:*** *HEMOCHRON Jr. Signature- ja HEMOCHRON Jr. II -mittarit näyttävät vastaavat plasma-arvot, jotka perustuvat vertailuplasmaan, jonka tromboplastiinin ISI-indeksi = 1.0. Aikaisemmat HEMOCHRON Jr. -mallit näyttävät vastaavat plasma-arvot, jotka perustuvat vertailuplasmaan, jonka tromboplastiinin ISI-indeksi = 2.0.*

*Laitokset voivat käyttää omia yksilöityjä muunnoksiaan vertaamalla kokoverestä ja plasmasta määritettyjä protrombiiniaikoja.*

*Fig. 6 Alaviitteet:*

1a. Koskee HEMOCHRON Jr. -mittaria: Kun määritys suoritetaan, kokoveren määritystulos ja vastaava laskettu plasma-arvo tulostetaan näytölle. INR-arvo lasketaan vastaavasta plasma-arvosta reagenssin ISI-indeksin perusteella.

1b. Koskee HEMOCHRON Jr. Signature- ja HEMOCHRON Jr. II -mittareita: Kun määritys suoritetaan, kokoveren määritystulos ja vastaava laskettu INR-arvo tulostetaan näytölle. Vastaava plasma-arvo lasketaan INR-arvosta reagenssin ISI-indeksin perusteella.

2. Esitetty muunnostaulukko koskee vain plasman PT-arvoa, joka on määritetty tiettyä PT-reagenssia käyttäen. Muunnos ISI-indeksiä 2.0 varten saatiin käyttämällä Dade Thromboplastin C plus reagenssia (Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) ja erästä Electra 900 -analysaattoria (IL, Lexington, MA). Reagenssien ja mittareiden erilaisista ominaisuuksista johtuen, toisistaan poikkeavat määritysjärjestelmät antavat toisistaan poikkeavia muunnostuloksia. Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat mittausalueensa ja muunnostaulukkonsa omassa kliinisen kemian laboratoriossaan käytettyä reagenssia varten. Näitä muunnoksia voidaan sitten käyttää mittareiden näyttämien muunnosarvojen asemasta. Laitosten on otettava huomioon, että yksilölliset muunnokset kokoverimääritysten tuloksista vastaaviksi plasma-arvoiksi koskevat vain käytetyn mittarin ja käytetyn tromboplastiinireagenssin vakioyhdistelmää. Jommankumman komponentin muuttaminen vaatii yksilöllisen korrelaation uudelleenarviointia.

3. Kokoveren hyytymisaika mitataan HEMOCHRON Jr. -mittarilla sekunnin kymmenesosan tarkkuudella, joka pyöristetään näytöllä lähimpään kokonaislukuun. Tämä pyöristys voi aiheuttaa vähäisiä eroja mittarin näytöllä näkyvän vastaavan plasma-arvon ja muunnostaulukossa esitetyn arvon välillä.

### TARKKUUS
***Laitoksessa suoritettavat tarkkuutta koskevat tutkimukset***

HEMOCHRON Jr. Signature -mittarin tarkkuutta tutkittiin suorittamalla useita PT-määrityksiä käyttäen normaaleja ja normaalista poikkeavia kokoverivertailunäytteitä. Määritykset suoritettiin kolmena eri päivänä jopa kolmella eri mittarilla, joilla saatiin seuraavat tulokset. HEMOCHRON Jr. -mittarin tarkkuutta kuvaavat arvot on ilmaistu INR-arvoina:

| | N | Keskiarvo | SD |
|---|---|---|---|
| Normaali | 45 | 2.3 | 0.27 |
| Poikkeava | 45 | 8.9 | 0.43 |

Toistetut määritykset yhdellä mittarilla kolmena peräkkäisenä päivänä antoivat seuraavat tulokset tarkkuudesta:

| | N | Keskiarvo | SD |
|---|---|---|---|
| Normaali | 15 | 2.3 | 0.28 |
| Poikkeava | 15 | 9.1 | 0.34 |

Toistetut määritykset yhdellä mittarilla antoivat seuraavat tulokset päivästä toiseen ilmenevästä tarkkuudesta:

| | | Normaali | | Poikkeava | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Keskiarvo | SD | Keskiarvo | SD |
| Päivä 1 | 5 | 2.1 | 0.23 | 8.9 | 0.37 |
| Päivä 2 | 5 | 2.3 | 0.18 | 9.0 | 0.15 |
| Päivä 3 | 5 | 2.3 | 0.39 | 9.5 | 0.24 |

***Yhteenveto tarkkuudesta***

Neljän HEMOCHRON Jr. .-mittareiden tarkkuutta tutkittiin kahden eri tason kokoverivertailunäytteillä, joiden hyytymisajat olivat joko normaaleja tai poikkeavia. Mittareita testattiin toistuvasti saman päivän aikana mittareiden välisten tulosten odotetun vaihtelun määrittämiseksi. Mittareita testattiin myös viitenä peräkkäisenä päivänä kokoverivertailunäytteillä päivästä toiseen ilmenevän odotetun vaihtelun määrittämiseksi. Mittareihin liittyvän vaihtelun osoitettiin olevan 10 prosentin luokkaa tutkittaessa sekä normaaleja että poikkeavia kokoverivertailunäytteitä.

### RAJOITUKSET
HEMOCHRON Jr. -mittarissa ei näytetä kokoverinäytteiden tuloksia (sekunneissa), jotka ovat pienempiä kuin 15 s tai suurempia kuin 170 s. Sen sijaan näytetään vastaavasti vastaavat plasma-arvot (PT-P) "PT<10.4 sec, Repeat" tai "PT - P>80 sec".

HEMOCHRON Jr. II- tai HEMOCHRON Jr. Signature -mittareissa INR-arvot 0.5–0.8 näytetään arvona "INR<0.8" ja INR-arvot 10–12 arvona "INR>10". Alle 0.5:n INR-arvot näytetään arvona "Out of Range - Lo" ja yli 12:n INR-arvot vastaavasti arvona "Out of Range - Hi".

Näytteitä, joiden hematokriitti on pienempi kuin 20 % tai suurempi kuin 55 % ei suositella, sillä mittarit eivät pysty määrittämään tällaisten näytteiden optista tiheyttä.

Huonot näytteenotto- ja siirtomenetelmät näytesyvennykseen vaikuttavat HEMOCHRON Jr. PT -määrityksen tuloksiin. Verinäytteen laatuun voivat vaikuttaa mm. seuraavat tekijät:
– näytteen vaahtoaminen tai hemolyysi
– veri on hyytynyt kokonaan tai osittain
– näytteessä on tuntematonta antikoagulanttia

Tutkimusten mukaan interferenssiä voidaan havaita potilailla, joilla on todettu fosfolipidivasta-aineita tai fosfolipidivasta-aineoireyhtymä.[3,4,5]

Kuten kaikkien diagnostisten tutkimusten tuloksia arvioitaessa myös HEMOCHRON Jr. -tutkimusten tuloksia tulkittaessa on otettava huomioon potilaan terveydentila ja hänelle annettu antikoagulaatiohoito. Jos potilaan kliinisen tilan ja tutkimuksen tuloksen välillä on ristiriitaa, tutkimus on uusittava tai on suoritettava lisätutkimuksia.

### KÄYTTÖÖN LIITTYVIÄ VAROTOIMIA
**ÄLÄ** käytä kyvettejä, joiden viimeinen käyttöajankohta on ohitettu tai joita on säilytetty ohjeiden vastaisesti.

**ÄLÄ** pakota kyvettiä instrumenttiin. Jos sisäänviennin aikana tuntuu vastusta, vedä kyvetti pois ja tarkasta kyvetin lovi. Poista este ennen kuin jatkat mittarin käyttöä (ks. HEMOCHRON Jr:n käyttöoppaan osa Korjaukset ja Määräaikaishuolto).

### LAADUNVALVONTA
Kattavaan laadunvarmistusohjelmaan tulee kuulua säännölliset laadunvalvontatutkimukset ja seuranta. Säännöllistä, helppokäyttöistä ja edullista laadunvalvontaa varten on saatavana HEMOCHRON Jr. -laadunvalvontatuotteita.

***Mittarin päivittäinen laadunvalvonta***

HEMOCHRON Jr. -kojeiden laadunvalvonta on suoritettava kahdella tasolla 8 tunnin välein käytön aikana. Päivittäisessä laadunvalvonnassa auttaa elektroninen laadunvalvontajärjestelmä, jolla kojeen toiminta voidaan tarkastaa kahdella tasolla. Tarkemmat ohjeet saat HEMOCHRON-kojeen käyttöohjeesta.

***HEMOCHRON Jr. -kyvettien laadunvalvonta***

Jokainen HEMOCHRON Jr. -***kyvettierän*** PT toiminta on validoitava kahdella nestemäisellä laadunvalvontatasolla:
- kun uusi lähetys on saapunut JA
- sen jälkeen 30 päivän välein.

Kun kyvettien toiminta on validoitu yllä mainitulla tavalla, kyvettien laadunvalvontaa ei tarvitse suorittaa nesteellä, ellei kliinisissä tuloksissa epäillä tapahtuneen muutoksia.

Toiminta voidaan validoida HEMOCHRON Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control -tuotteilla. Toiminnan vaihteluvälit ja niiden käyttö PT-testikyvettien kanssa on ilmoitettu laadunvalvontatuotteissa.

### VIITTEET

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.



# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems


## Χρόνος προθρομβίνης (PT)
## Εσωτερικό συσκευασίας
**Ελληνικά**

Για διαγνωστική *in vitro* χρήση

### ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ
Το HEMOCHRON® Jr. PT είναι ένα μοναδοποιημένο τεστ μικροπήξης που προορίζεται για χρήση στην πραγματοποίηση ποσοτικής, μίας φάσης μέτρηση χρόνου προθρομβίνης.

Το τεστ PT πραγματοποιείται σε οποιοδήποτε μοντέλο HEMOCHRON Jr. με τη χρήση φρέσκου δείγματος αίματος. Τα όργανα είναι φορητά και προορίζονται για χρήση στην κλίνη. Τα όργανα δεν προορίζονται για οικιακή χρήση.

### ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΕΙΣ
Το HEMOCHRON Jr. PT αποτελεί ένα τεστ της εγγενούς οδούς πήξης. Τα συστήματα τεστ πλήρους αίματος εξαλείφουν πολλές από τις μεταβλητές που είναι γνωστές για την επίδρασή τους στην αξιοπιστία του τεστ PT πλάσματος, συμπεριλαμβανομένης της συλλογής δείγματος, του χειρισμού και της επεξεργασίας. Μια και δεν απαιτείται επεξεργασία δείγματος, τα αποτελέσματα του PT λαμβάνονται σε χρόνο λιγότερο των δύο λεπτών.[2]

Το τεστ στην κλίνη είναι ιδιαίτερα πολύτιμο κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων και των θεραπευτικών παρεμβάσεων που απαιτούν παρακολούθηση των στοματικά χορηγούμενων αντιπηκτικών και της αποτίμησης αιμόστασης πριν ή μετά τη μετάγγιση αίματος.

### ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ
Τα όργανα HEMOCHRON Jr. χρησιμοποιούν μηχανικό μηχανισμό πήξης τελικού σημείου στον οποίο ο σχηματισμός του θρόμβου λαμβάνει χώρα εντός του ενός χρήσης δοκιμαστικού σωληναρίου PT. Μετά την εισαγωγή δείγματος πλήρους αίματος, το όργανο μετράει με ακρίβεια 15 μικρολίτρα αίματος και το μεταφέρει αυτόματα στο κανάλι του τεστ εντός του δοκιμαστικού σωληναρίου PT. Η υπόλοιπη ποσότητα του δείγματος του αίματος, που δεν απαιτείται για το τεστ, μεταφέρεται αυτόματα στο κανάλι απόρριψης του δοκιμαστικού σωληναρίου. Η ανάμειξη δείγματος / αντιδραστηρίου και η έναρξη του τεστ πραγματοποιούνται επίσης αυτόματα, χωρίς να απαιτούν ενέργεια από το χειριστή. Μετά την ανάμειξη με το αντιδραστήριο, το δείγμα μεταφέρεται πίσω και μπροστά στο κανάλι τεστ και παρακολουθείται για το σχηματισμό θρόμβου.

Ο μηχανισμός εντοπισμού θρόμβου αποτελείται από μια σειρά οπτικών εντοπιστών LED ευθυγραμμισμένων με το κανάλι τεστ του δοκιμαστικού σωληναρίου. Γίνεται μέτρηση της ταχύτητας με την οποία το δείγμα αίματος μετακινείται μεταξύ των εντοπιστών. Καθώς ξεκινάει ο σχηματισμός θρόμβου, παρεμποδίζεται η ροή του αίματος και επιβραδύνεται η κίνηση. Το όργανο αναγνωρίζει ότι έχει επιτευχθεί ένα σημείο θρόμβου όταν η κίνηση μειώνεται σε βαθμό μικρότερο από ένα προκαθορισμένο. Το όργανο αναφέρει τους αριθμούς πλήρους αίματος με μαθηματικό τρόπο, αφού τους μετατρέψει σε Διεθνή Λόγο Τυποποίησης (INR) και σε τιμές ισότιμες με τιμές πλάσματος. Ο χρόνος PT πλήρους αίματος μπορεί να ληφθεί πιέζοντας και κρατώντας πιεσμένο το πλήκτρο **START** (ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ).

### ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ
Κάθε κουτί δοκιμαστικών σωληναρίων PT περιέχει:
– 45 σακουλάκια, κάθε ένα απ' αυτά περιέχει ένα δοκιμαστικό σωληνάριο HEMOCHRON Jr. PT και ξηραντικό υλικό.

Το δοκιμαστικό σωληνάριο PT είναι ένας ανεξάρτητος, μίας χρήσης δοκιμαστικός θάλαμος προ-γεμισμένος με αποξηραμένο υλικό θρομβοπλαστίνης, σταθεροποιητών και ρυθμιστικών διαλυμάτων. Κάθε δοκιμαστικό σωληνάριο είναι ανεξάρτητα συσκευασμένο σε ένα σακουλάκι. Τα σακουλάκια των σωληναρίων είναι σημασμένα με ημερομηνία λήξης συγκεκριμένης παρτίδας.

***ΠΡΟΣΟΧΗ:*** *Θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα χρησιμοποιημένα δοκιμαστικά σωληνάρια ως πιθανών μολυσματικά, να τα χειρίζεστε με προσοχή και να τα απορρίπτετε σύμφωνα με την τυπική ιατρική πολιτική διάθεσης απορριμμάτων.*

### ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ
Όταν διατηρούνται σε ψύξη (2 - 8°C), τα συσκευασμένα σε σακουλάκια δοκιμαστικά σωληνάρια PT παραμένουν σε σταθερή κατάσταση έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία τους. Η αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου (15 - 30°C) είναι προαιρετική για μη ανοιγμένα, συσκευασμένα δοκιμαστικά σωληνάρια. Δεν πρέπει να εκθέτετε τα δοκιμαστικά σωληνάρια PT σε θερμοκρασίες άνω των 37°C.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:*** *Η αλλαγή ημερομηνίας σε θερμοκρασία δωματίου ισχύει για 12 εβδομάδες, κατά το μέγιστο, αλλά δεν πρέπει να είναι πέραν της σημασμένης ημερομηνίας λήξης. Η αλλαγή ημερομηνίας είναι αναγκαία εάν είναι αποθηκευμένα σε θερμοκρασία δωματίου και θα πρέπει να την καθορίζετε συμπληρώνοντας τις πληροφορίες αποθήκευσης στην ενότητα πληροφοριών του πίνακα «Πιστοποιημένη απόδοση» στο πλευρικό πλαίσιο κάθε κουτιού δοκιμαστικών σωληναρίων. Το ανοικτό σακουλάκι, εάν το έχετε διπλώσει σωστά στο ανοικτό άκρο και το έχετε βάλει σε ψύξη, παραμένει σταθερό για επτά ημέρες. Για μέγιστη διάρκεια ζωής κατά την αποθήκευση, σας συνιστούμε να ανοίγετε το σακουλάκι των δοκιμαστικών σωληναρίων αμέσως πριν τη χρήση.*

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
Πριν την πραγματοποίηση οποιασδήποτε δοκιμής, ο χρήστης θα πρέπει να αναφερθεί στο κατάλληλο Εγχειρίδιο Χρήστη του HEMOCHRON Jr. για λεπτομερείς πληροφορίες λειτουργίας.

Το όργανο λειτουργεί με το να εισάγετε δοκιμαστικό σωληνάριο στο όργανο, να το αφήσετε να θερμανθεί, να εισάγετε το δείγμα του αίματος και να πιέσετε το πλήκτρο START (ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ). Η μέτρηση του δείγματος, η ανάμειξη δείγματος / αντιδραστηρίου, η έναρξη του τεστ και ο εντοπισμός θρόμβου, είναι διαδικασίες που θα ξεκινήσουν τότε αυτόματα.

***Παρεχόμενο υλικό***
– Προ-γεμισμένα δοκιμαστικά σωληνάρια HEMOCHRON Jr. PT

***Απαιτούμενο αλλά μη παρεχόμενο υλικό***
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II ή HEMOCHRON Jr. Signature
– Πλαστικές σύριγγες 1 mL ή 3 mL, βελόνη 23 ή 21 gauge για δειγματοληψία σύριγγας
– Συσκευή τρυπήματος δακτύλου, μπατονέτα με αλκοόλ, γάζα (για τη δειγματοληψία από το δάκτυλο)

### ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ
Για τη λήψη δείγματος αίματος, ακολουθήστε τις καθιερωμένες οδηγίες και τις οδηγίες CLSI (H21-A, H47-A) για τη λήψη δειγμάτων για τον έλεγχο θρόμβων.

Μην κάνετε συλλογή δειγμάτων φρέσκου πλήρους αίματος με τη χρήση γυάλινων σωληνίσκων συλλογής αίματος.

Μην λαμβάνετε αίμα από ηπαρινοποιημένο αγωγό πρόσβασης, ηπαρινοποιημένη ασφάλιση, ή ενσωματωμένη ηπαρινοποιημένη ασφάλιση.

Κατά τη δειγματοληψία μέσω in situ αγωγών αίματος, εκπλύνετε καλά τη θύρα πρόσβασης σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες.

1. Κάντε λήψη 0,2 mL αίματος με τη σύριγγα ή τη συσκευή τρυπήματος δακτύλου
2. Στάξτε αμέσως μία σταγόνα αίματος στο φρεάτιο δείγματος του δοκιμαστικού σωληναρίου, πληρώνοντας από το κάτω μέρος προς το πάνω μέρος του φρεατίου. Αυτό μπορείτε να το κάνετε είτε με βελόνη μεταφοράς είτε όχι. Πρέπει να προσθέσετε επαρκή ποσότητα αίματος απ' ευθείας στο κέντρο του φρεατίου δείγματος για να το πληρώσετε έως το πάνω χείλος του. Εάν εξέχει μια μεγάλη σταγόνα αίματος πάνω από το κεντρικό φρεάτιο δείγματος, ωθήστε την στο εξωτερικό φρεάτιο δείγματος.
3. Πιέστε το πλήκτρο START (ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ).

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ
***Κανονική κλίμακα***

Φυσιολογικοί δότες που έκαναν τεστ στα συστήματα HEMOCHRON Jr. παρουσίασαν γενικά τιμές INR 1,3 ή μικρότερες. Το σχετιζόμενο ισοδύναμο πλάσματος είναι:

| | Jr. (ISI=2,0) | Signature/Jr. II (ISI=1,0) |
|---|---|---|
| INR=1,3 | 13,6 δευτερόλεπτα | 17,8 δευτερόλεπτα |

Σε ανεξάρτητη αποτίμηση 36 υγιών εθελοντών δοτών, η κλίμακα INR που καθορίστηκε ήταν:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| Κλίμακα INR | 1,0 – 1,4 | 0,80 – 1,4 |

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:*** *Η φυσιολογική τιμή που καθιερώθηκε ήταν συγκεκριμένη για το ISI του αντιδραστηρίου θρομβοπλαστίνης που χρησιμοποιήθηκε. Κάθε κέντρο πρέπει να καθιερώσει τη δική του φυσιολογική κλίμακα και την κλίμακα στόχο της θεραπευτικής αντιπηξης με βάση τον πληθυσμό των ασθενών του.*

Τιμές πλήρους αίματος μικρότερες από 15 δευτερόλεπτα (HEMOCHRON Jr.), ή τιμές INR ≤ 0,5 (HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature) καθορίζουν υπερβολική ενεργοποίηση πήξης αίματος, πιθανόν λόγω της συλλογής δείγματος ή της επεξεργασίας και θα πρέπει να επαναλαμβάνονται. Το αντιδραστήριο θρομβοπλαστίνης του HEMOCHRON Jr. PT είναι ένα αντιδραστήριο με υψηλή ευαισθησία και χαμηλό ISI που παρέχει τη μέγιστη δυνατή ευαισθησία για τους παράγοντες πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη Κ. Η τιμή INR που εμφανίζεται στην ολοκλήρωση της δοκιμής είναι ενδεικτική του βαθμού στον οποίο ελαττώνονται αυτοί που παράγοντες πήξης στην παρουσία στοματικά χορηγούμενης αντιπηκτικής θεραπείας. Τ' αποτελέσματα PT πλάσματος που εμφανίζονται από το μοντέλο HEMOCHRON Jr. βασίζονται σε τιμή η οποία αντιστοιχεί σε εργαστηριακό αντιδραστήριο ISI 2,0. Τ' αποτελέσματα PT πλάσματος που εμφανίζονται από το μοντέλο HEMOCHRON Jr. II και το HEMOCHRON Jr. Signature βασίζονται σε τιμή η οποία αντιστοιχεί σε εργαστηριακό αντιδραστήριο ISI 1,0. Διαφορετικά συστήματα PT πλάσματος παρουσιάζουν ποικίλες φυσιολογικές κλίμακες και αντιπηκτική ευαισθησία. Οι τιμές PT πλάσματος που αντιστοιχούν σε θρομβοπλαστίνη ISI 1,0 και 2,0 παρουσιάζονται στην Fig. 6.

***Ευαισθησία και ιδιαιτερότητα του τεστ HEMOCHRON Jr. PT (Εικόνες 1, 2 και 3)***

Το τεστ HEMOCHRON Jr. PT δοκιμάστηκε με τυπική προετοιμασία πλήρους αίματος της οποίας η προετοιμασία έγινε με ελαττωμένες συγκεντρώσεις πλάσματος που συγκεντρώθηκε κανονικά και με αυξημένες συγκεντρώσεις με πλάσμα που συλλέχθηκε και είχε ανεπάρκεια σε παράγοντες πήξης εξαρτώμενους από βιταμίνη Κ (Παράγοντες II, V, VII, IX και X). Το HEMOCHRON Jr. PT συσχετίστηκε με το PT πλάσματος του εργαστηρίου με τη χρήση τυπικού αντιδραστηρίου θρομβοπλαστίνης (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) και του Electra 900 (IL, Lexington, MA). Επιπλέον της ευαισθησίας του αντιδραστηρίου PT, διάφοροι μέθοδοι εντοπισμού θρόμβου παρέχουν διαφορετικές ευαισθησίες παράγοντα πήξης.

***Σύνοψη ευαισθησίας (Fig. 4)***

Το όργανο HEMOCHRON Jr. και το δοκιμαστικό σωληνάριο PT πλήρους αίματος δοκιμάστηκαν σε σχέση με τυπική δοκιμή εργαστηριακού πλάσματος για τον καθορισμό της ευαισθησίας του τεστ πλήρους αίματος σε σχέση με την τυπική δοκιμή πλάσματος. Τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν στο τεστ πλάσματος ήταν δείγματα με ελαττωμένη συγκέντρωση παράγοντα πήξης βιταμίνης Κ. Δοκιμάστηκε επίσης η ευαισθησία σε συγκεκριμένο πλάσμα με ανεπάρκεια παράγοντα. Τα αποτελέσματα του PT αυτών των δειγμάτων πλάσματος καθορίστηκαν πρώτα με τη χρήση του Electra 900 (IL, Lexington, MA) με εμπορικά διαθέσιμα αντιδραστήρια (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Μετά από αυτή τη δοκιμή, προστέθηκε κατάλληλος όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων και ελέγχθηκε το δείγμα πλήρους αίματος στο όργανο HEMOCHRON Jr. με το δοκιμαστικό σωληνάριο PT. Τα αποτελέσματα του πλάσματος και του πλήρους αίματος υποβλήθηκαν σε στατιστική ανάλυση. Όλες οι συγκρίσεις συσχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό.

***Κλινικός συσχετισμός (Fig. 5)***

Το τεστ HEMOCHRON Jr. PT αποτιμήθηκε σε τρεις νοσοκομειακές κλινικές θρόμβωσης με ασθενείς (n=108) οι οποίοι παρακολουθήθηκαν σε τακτική βάση από PT πλάσματος (ελήφθη φλεβικά). Κάθε νοσοκομείο είχε ένα μοναδικό συνδυασμό αντιδραστηρίου οργάνου και πραγματοποίησε τη συλλογή του πλήρους αίματος σε διαφορετικές συγκεντρώσεις κιτρικού νατρίου. Τα δεδομένα ασθενούς και εργαστηριακά σε όλα τα κέντρα ελήφθησαν μέσω σχεδιασμού διαχωρισμού δείγματος. Δείγμα πλήρους αίματος που λήφθηκε φλεβικά, χρησιμοποιήθηκε στο HEMOCHRON Jr. και το HEMOCHRON Jr. Signature. Η υπόλοιπη ποσότητα αναμείχθηκε με κιτρικό νάτριο και αποστάλθηκε σε εργαστήριο για επεξεργασία. Όλα τα τεστ πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν και τ' αποτελέσματα καταγράφηκαν και έγινε σύγκριση τους. Η Fig. 5 αντιπροσωπεύει τα αποτελέσματα του HEMOCHRON Jr. INR (φλεβικά) όπως συγκρίνονται με τη δοκιμή του INR πλάσματος.

***Σύγκριση των μεθόδων κτήσης αίματος***

Σε ανεξάρτητη ανάλυση (n=50), δοκιμάστηκε η επίδραση της μεθόδου της συλλογής αίματος. Τ' αποτελέσματα PT πλάσματος αίματος που ελήφθησαν από το δείγμα μέσω τρυπήματος δακτύλου συγκρίθηκαν με τα δείγματα που ελήφθησαν μέσω φλέβας. Τ' αποτελάσματα του τεστ ήταν ισοδύναμα (r=0,95).

***Σύνοψη κλινικού συσχετισμού***

Έγινε διαχωρισμός του φλεβικού αίματος, αναλύθηκε μία σταγόνα αίματος στα όργανα HEMOCHRON Jr. καθώς έγινε επεξεργασία της υπόλοιπης ποσότητας του δείγματος με κιτρικό νάτριο και αποστάλθηκε στο εργαστήριο για επεξεργασία και μέτρηση του PT του πλάσματος. Επακολούθως, ελήφθη δείγμα αίματος από τριχοειδές αγγείο μέσω τρυπήματος δακτύλου και χρησιμοποιήθηκε σε νέο δοκιμαστικό σωληνάριο. Έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων του PT. Το PT πλάσματος συσχετίστηκε με το PT πλήρους αίματος (φλεβικό) (r=0,91). Το PT πλάσματος συγκρίθηκε με PT από αίμα τριχοειδών αγγείων μέσω τρυπήματος δακτύλου (r=0,88) και συγκρίθηκαν οι μέθοδοι συλλογής (φλεβική σε σχέση με την τριχοειδών αγγείων) (r=0,95). Όλοι οι συσχετισμοί ήταν εξαιρετικά όμοιοι, επιδεικνύοντας την ανεξαρτησία της τεχνικής κτήσης του αίματος.

***Διεθνής λόγος τυποποίησης (INR)***

Η θεραπευτική κλίμακα της θεραπείας με στοματικής χορήγησης αντιπηκτικού εκφράζεται παραδοσιακά ως λόγος του PT του ασθενούς διά του φυσιολογικού PT (κέντρο της φυσιολογικής κλίμακας του κέντρου). Λόγω της μεταβλητής προπηκτικής φύσης διαφορετικών θρμβοπλαστινών, έχει προταθεί από το Διεθνές Συμβούλιο Τυποποίησης Αιματολογίας και την Επιτροπή Επιστημών και Τυποποίησης της Διεθνούς Οργάνωσης για τη Θρόμβωση και Αιμόσταση, κάθε παρασκευαστής αντιδραστηρίου θρομβοπλαστίνης να καθορίζει την ισχύ των παρασκευασμάτων τους σε σύγκριση με το πρότυπο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO). Αυτή η σύγκριση έχει σαν αποτέλεσμα την ανάθεση Διεθνούς Δείκτη Ευαισθησίας (ISI) για το αντιδραστήριο. Το αντιδραστήριο ISI μπορεί τότε να χρησιμοποιηθεί για τη μεταγτροπή κανονικών λόγων σε INR.

Το HEMOCHRON Jr. μετατρέπει αυτόματα το αποτέλεσμα του PT πλήρους αίματος στην αντίστοιχη ισοδύναμη τιμή του με την τιμή PT και INR. Η εξίσωση μετατροπής χρόνου πήξης πλήρους αίματος σε ισοδύναμη με πλάσμα τιμή βασίζεται σε αναδρομική ανάλυση από δεδομένα που έχουν ληφθεί από πολλαπλά κλινικά κέντρα. Οι ισοδύναμες με πλάσμα εξισώσεις που προγραμματίστηκαν στο HEMOCHRON Jr. βασίζονται σε κλινικά δεδομένα τα οποία χρησιμοποίησαν αντιδραστήριο ISI 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) και όργανο αυτοματοποιημένης πήξης με βάση πλάσμα (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Η τιμή INR που αναφέρθηκε είναι σχεδιασμένη να είναι ανεξάρτητη από την τιμή αναφοράς πλάσματος που χρησιμοποιήθηκε και που συσχετίστηκε στα συστήματα που χρησιμοποιούσαν ISI τιμής 1,0. Πρόσφατες αναφορές έδωσαν έμφαση στην συνέχιση ύπαρξης ασταθειών μεταξύ των συστημάτων τεστ INR.[1] Τα κέντρα μπορεί να επιθυμούν να καθιερώσουν τη δική τους κλίμακα στόχου θεραπευτικού αντιπηκτικού με βάση τον πληθυσμό των ασθενών τους και το εργαστηριακό σύστημα τεστ INR.

Τα μοντέλα HEMOCHRON Jr. II και HEMOCHRON Jr. Signature μετέτρεψαν αυτόματα τ' αποτελέσματα PT πλήρους αίματος στην αντίστοιχη τιμή κατά INR και ισοδύναμου πλάσματος. Η εξίσωση μετατροπής χρόνου πήξης πλήρους αίματος σε INR βασίζεται σε αναδρομική ανάλυση από δεδομένα που έχουν ληφθεί από πολλαπλά κλινικά κέντρα. Τα εργαστηριακά συστήματα που χρησιμοποιήθηκαν στα κλινικά κέντρα περιελάμβαναν ένα MDA 180 με Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), ένα IL 1000 (IL, Lexington, MA) με Dade C+ (Dade, Miami, FL) και ένα Coagamate (IL, Lexington, MA) με Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). Η εξίσωση INR που προγραμματίστηκε στο HEMOCHRON Jr. II και το HEMOCHRON Jr. Signature βασίζεται σε κλινικά δεδομένα που χρησιμοποίησαν ένα αντιδραστήριο με ISI τιμής 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) σε ένα όργανο που βασίζεται σε αυτοματοποιημένη πήξη πλάσματος (IL, Lexington, MA).

***Γραφήματα μετατροπής ισοδύναμου πλάσματος – INR (Fig. 6)***

Κάθε όργανο εμφανίζει τ' αποτέλεσμα PT ως ισοδύναμη τιμή INR και πλάσματος, σε δευτερόλεπτα. Γραφήματα αντιπροσωπευτικής μετατροπής βρίσκονται στην Fig. 6. Η σειρά οργάνων χρησιμοποιεί διαφορετικούς υπολογισμούς για να καταλήξει σ' αυτές τις τιμές από τ' αποτελέσματα πλήρους αίματος, όπως περιγράφεται στην Fig. 6.

***Γράφημα αντιπροσωπευτικής μετατροπής του HEMOCHRON Jr.***

Με βάση την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης των ανά ζεύγος αποτελεσμάτων του PT πλήρους αίματος σε HEMOCHRON Jr. και σε PT πλάσματος (δευτερόλεπτα), παράχθηκε μια εξίσωση μετατροπής πλήρους αίματος σε ισοδύναμο πλάσματος για το HEMOCHRON Jr. Η μετατροπή πλάσματος που προγραμματίστηκε στο όργανο HEMOCHRON Jr. βασίζεται σε συγκριτική θρομβοπλαστίνη με βάση πλάσμα, με τιμή ISI=2,0. Η τιμή INR προέκυψε επακολούθως από τις τιμές PT πλάσματος. Αυτή η μετατροπή βασίζεται σε συγκριτικά δεδομένα που ελήφθησαν από πολλαπλά κλινικά κέντρα.

***Γράφημα αντιπροσωπευτικής μετατροπής του HEMOCHRON Jr. II και του HEMOCHRON Jr Signature***

Με βάση γραμμική παλινδρομική ανάλυση των ανά ζεύγος αποτελεσμάτων του τεστ PT πλήρους αίματος στο HEMOCHRON Jr. και του PT πλάσματος (INR), παράχθηκε μια εξίσωση μετατροπής INR πλήρους αίματος για τα μοντέλα HEMOCHRON Jr. II και HEMOCHRON Jr. Signature. Η μετατροπή πλάσματος που προγραμματίστηκε στα όργανα HEMOCHRON Jr. II και το HEMOCHRON Jr. Signature βασίζεται σε συγκριτική θρομβοπλαστίνη με βάση πλάσμα, τιμής ISI=1,0. Αυτή η μετατροπή βασίζεται σε συγκριτικά δεδομένα που ελήφθησαν από πολλαπλά κλινικά κέντρα.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:*** *Τ' αποτελέσματα PT πλάσματος είναι συγκεκριμένα για το αντιδραστήριο και το όργανο τεστ. Η μετατροπή PT πλάσματος βασίζεται σε συγκριτικά δεδομένα κι εξαρτάται από τους περιορισμούς της δοκιμής του πλάσματος.*

*Οι κλινικά ασήμαντες διαφορές που παρατηρήθηκαν στον πίνακα μετατροπής αποτελεσμάτων πλήρους αίματος σε INR οφείλονται στις μεθόδους υπολογισμού που χρησιμοποιήθηκαν στην αντίστοιχη συσκευή.*

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:*** *Τα μοντέλα HEMOCHRON Jr. II και HEMOCHRON Jr. Signature εμφανίζουν τιμές ισοδύναμου πλάσματος που βασίζονται σε συγκριτική θρομβοπλαστίνη με βάση πλάσμα, τιμής ISI=1.0. Τα προηγούμενα μοντέλα του HEMOCHRON Jr. εμφανίζουν ισοδύναμες τιμές πλάσματος που βασίζονται σε συγκριτική θρομβοπλαστίνη με βάση πλάσμα, τιμής ISI=2,0.*

*Τα κέντρα μπορεί ν' αναπτύξουν τη δική τους προσαρμοσμένη μέθοδο μετατροπής μέσω της απόδοσης συγκριτικής μελέτης PT πλήτους αίματος και PT πλάσματος.*

Υποσημειώσεις Fig. 6:

1α. Για το HEMOCHRON Jr.: Όταν πραγματοποιείται ένα τεστ, αναφέρεται ένα αποτέλεσμα τεστ πλήρους αίματος και ένα υπολογισμένο αποτέλεσμα ισοδύναμου πλάσματος. Η τιμή INR υπολογίζεται από την ισοδύναμη τιμή πλάσματος και την τιμή αντιδραστηρίου ISI.

1β. Για τα HEMOCHRON Jr. II και HEMOCHRON Jr. Signature: Όταν πραγματοποιείται ένα τεστ, αναφέρεται ένα αποτέλεσμα τεστ πλήρους αίματος και ένα υπολογισμένο αποτέλεσμα INR. Το αποτέλεσμα ισοδύναμου πλάσματος υπολογίζεται από την τιμή INR και την τιμή αντιδραστηρίου ISI.

2. Το γράφημα μετατροπής είναι συγκεκριμένο για PT πλάσματος που ελήφθη με τη χρήση συγκεκριμένου αντιδραστηρίου PT. Η μετατροπή για ISI=2,0 ελήφθη με τη χρήση Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) και οργάνου Electra 900 (IL, Lexington, MA). Λόγω της διαφοροποίησης των αντιδραστηρίων και των οργάνων τεστ, διαφορετικά συστήματα δοκιμών θα παράγουν διαφορετικές μετατροπές. Τα κέντρα μπορεί να επιθυμούν να καθιερώσουν τη δική τους κλίμακα απόδοσης και το δικό τους γράφημα μετατροπής για το συγκεκριμένο αντιδραστήριο που χρησιμοποιήθηκε στο δικό τους κλινικό εργαστήριο. Αυτή η μετατροπή μπορεί τότε να χρησιμοποιηθεί στη θέση της μετατροπής που εμφανίζεται στα όργανα. Κέντρα που επιλέγουν να πραγματοποιήσουν τις δικές τους μετατροπές, πρέπει να γνωρίζουν ότι η μετατροπή πλήρους αίματος σε πλάσμα είναι μόνο σχετική για τυπικό συνδυασμό αντιδραστηρίου θρομβοπλαστίνης και οργάνου. Αλλαγή οποιουδήποτε από τα δύο, θα καταστήσει αναγκαία την αποτίμηση της προσαρμοσμένης συσχέτισης.

3. Ο χρόνος πήξης πλήρους αίματος του HEMOCHRON Jr. μετράται εσωτερικά στο πιο κοντινό δέκατο του δευτερολέπτου και στρογγυλοποιείται στο κοντινότερο ακέραιο αριθμό για εμφάνιση. Αυτή η διαδικασία στρογγυλοποίησης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα ελαφρές διαφορές μεταξύ της ισοδύναμης τιμής πλάσματος που εμφανίζεται και της τιμής που εμφανίζεται στον πίνακα μετατροπής.

### ΑΚΡΙΒΕΙΑ
***Εσωτερικές (In-house) μελέτες ακρίβειας***

Η ακρίβεια του HEMOCHRON Jr. Signature αποτιμήθηκε με την πραγματοποίηση πολλαπλών δοκιμών PT με τη χρήση ελέγχων φυσιολογικού και μη φυσιολογικού πλήρους αίματος. Πραγματοποιήθηκαν δοκιμές κατά τη διάρκεια τριών ξεχωριστών ημερών με τη χρήση καλώς συντηρημένων οργάνων με τα ακόλουθα αποτελέσματα. Οι τιμές ακρίβειας του HEMOCHRON Jr. εκφράζονται ως INR.

| | N | Μέση τιμή | SD* |
|---|---|---|---|
| Φυσιολογική | 45 | 2,3 | 0,27 |
| Μη φυσιολογική | 45 | 8,9 | 0,43 |

Η επαναληπτική δοκιμή ενός και μόνο οργάνου για τρεις συνεχόμενες ημέρες απέδωσε την ακόλουθη ακρίβεια:

| | N | Μέση τιμή | SD |
|---|---|---|---|
| Φυσιολογική | 15 | 2,3 | 0,28 |
| Μη φυσιολογική | 15 | 9,1 | 0,34 |

Ο επαναλαμβανόμενος έλεγχος ενός και μόνο οργάνου απέδωσε τ' ακόλουθα αποτελέσματα ημέρα με την ημέρα:

| | | Φυσιολογική | | Μη φυσιολογική | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Μέση τιμή | SD | Μέση τιμή | SD |
| Ημέρα 1 | 5 | 2,1 | 0,23 | 8,9 | 0,37 |
| Ημέρα 2 | 5 | 2,3 | 0,18 | 9,0 | 0,15 |
| Ημέρα 3 | 5 | 2,3 | 0,39 | 9,5 | 0,24 |

*SD = Τυπική απόκλιση

***Σύνοψη ακριβείας***

Τέσσερα όργανα HEMOCHRON Jr. υποβλήθηκαν σε τεστ ακρίβειας με δύο επίπεδα ελέγχου πλήρους αίματος, φυσιολογικού και μη φυσιολογικού. Τα όργανα δοκιμάστηκαν κατ' επανάληψη σε μία ημέρα, για να καθιερωθεί η αναμενόμενη διαφοροποίηση μεταξύ των οργάνων. Τα όργανα επίσης δοκιμάστηκαν με τον έλεγχο πλήρους αίματος για πέντε συνεχόμενες ημέρες για να καθιερωθεί η αναμενόμενη διαφοροποίηση, ημέρα με την ημέρα. Η διαφοροποίηση των οργάνων φάνηκε να είναι εντός κλίμακας 10% και για τα δύο επίπεδα του ελέγχου πλήρους αίματος.

### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ
Για το όργανο HEMOCHRON Jr. οι τιμές πλήρους αίματος σε δευτερόλεπτα που είναι μικρότερες από 15 ή μεγαλύτερες από 170, δεν αναφέρονται. Αντίθετα, οι ισοδύναμες σε πλάσμα (PT-P) «PT < 10,4 δευτερόλεπτα, Επαναλάβετε», ή «PT – PT>80 δευτερόλεπτα» εμφανίζονται, αντίστοιχα.

Για το HEMOCHRON Jr. II ή το HEMOCHRON Jr. Signature, οι τιμές INR μεταξύ 0,5 και 0,8 και μεταξύ 10 και 12, εμφανίζονται ως «INP <0,8» ή «INR>10» αντίστοιχα. Οι τιμές INR κάτω από 0.5 και πάνω από 12 απεικονίζονται αντίστοιχα ως "Out of Range-Lo" και "Out of Range-Hi".

Δείγματα με αιματοκρίτη μικρότερο από 20% ή μεγαλύτερο από 55% δεν συνιστώνται λόγω οπτικής πυκνότητας εκτός του πεδίου εντοπισμού των οργάνων.

Το HEMOCHRON Jr. PT επηρεάζεται από τυχόν ακατάλληλη τεχνική συμπεριλαμβανομένης της συλλογής αίματος και της μεταφοράς του αίματος στο φρεάτιο δείγματος. Η ποιότητα του δείγματος αίματος μπορεί να επηρεαστεί από:
– Άφρισμα ή αιμόλυση του δείγματος
– Αίμα που έχει υποστεί θρόμβωση ή μερική θρόμβωση
– Αναπάντεχη αντιπήξη

Σύμφωνα με μελέτες ενδέχεται να παρατηρηθούν αλληλεπιδράσεις σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα ή αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο.[3,4,5]

Όπως και με όλα τα άλλα διαγνωστικά τεστ, τα αποτελέσματα του HEMOCHRON Jr. θα πρέπει να εξεταστούν υπό το φως της συγκεκριμένης κατάστασης ενός ασθενούς και την αντιπηκτική θεραπεία του. Οποιαδήποτε αποτελέσματα παρουσιάζουν ασυνέπεια με την κλινική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να επαναληφθούν ή να συμπληρωθούν με επιπλέον δεδομένα δοκιμών.

### ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
*ΜΗΝ χρησιμοποιείτε δοκιμαστικά σωληνάρια των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει, ή που έχουν αποθηκευτεί με ακατάλληλο τρόπο.*

*Μη σπρώχνετε ένα σωληνάριο μέσα στο όργανο. Εάν αισθανθείτε αντίσταση κατά την εισαγωγή, αφαιρέστε απαλά το σωληνάριο και εξετάστη τη σχισμή σωληναρίου. Αφαιρέστε οποιοδήποτε εμπόδιο πριν επιχειρήσετε περαιτέρω χρήση του οργάνου (δείτε το κεφάλαιο Συντήρηση και επισκευές στο κατάλληλο Εγχειρίδιο Χειριστή του HEMOCHRON Jr.).*

### ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ (QC)
Ο συνήθης έλεγχος ποιότητας και η παρακολούθηση θα πρέπει να αποτελούν μέρος ενός πλήρους προγράμματος εξασφάλισης ποιότητας. Διατίθενται προϊόντα ελέγχου ποιότητας του HEMOCHRON Jr. για να είναι ο έλεγχος ποιότητας εύκολος και εφικτός.

***Καθημερινός έλεγχος ποιότητας του οργάνου***

Τα όργανα HEMOCHRON Jr. θα πρέπει να ελέγχονται σε δύο επίπεδα ποιοτικού ελέγχου κάθε 8 ώρες λειτουργίας. Για διευκόλυνση του ημερήσιου ποιοτικού ελέγχου, διατίθεται λειτουργία ηλεκτρονικού ποιοτικού ελέγχου, η οποία παρέχει δυνατότητα ελέγχου του οργάνου σε δύο επίπεδα. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του οργάνου HEMOCHRON που χρησιμοποιείτε για λεπτομερείς οδηγίες.

***Έλεγχος ποιότητας των δοκιμαστικών σωληναρίων του HEMOCHRON Jr.***

Κάθε **παρτίδα** κυψελίδων HEMOCHRON Jr. PT πρέπει να ελέγχεται ως προς την απόδοση, σε δύο επίπεδα ποιοτικού ελέγχου μέσω υγρού:
- Με κάθε νέα παραλαβή, ΚΑΙ
- Κάθε 30 ημέρες από εκεί και έπειτα

Έπειτα από την επιτυχή ολοκλήρωση του ελέγχου όπως περιγράφεται παραπάνω, δεν απαιτείται επιπλέον ποιοτικός έλεγχος των κυψελίδων μέσω υγρού, εκτός εάν πιθανολογείται μεταβολή των κλινικών αποτελεσμάτων.

Ο έλεγχος της απόδοσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση των κατάλληλων προϊόντων ποιοτικού ελέγχου ολικού αίματος HEMOCHRON Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Τα όρια αποδεκτής απόδοσης και ο τρόπος εφαρμογής τους στις κυψελίδες ελέγχου PT συμπεριλαμβάνονται σε κάθε κιτ προϊόντων ποιοτικού ελέγχου.

### ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

**Protrombinidő (PT)**

## Tájékoztató
**Magyar**

*In vitro* diagnosztikus használatra

### RENDELTETÉS
A HEMOCHRON® Jr. PI olyan, egyetlenegyszer használható mikroalvadási teszt, amely kvantitatív, egylépcsős protrombinidő vizsgálat végrehajtásához használható.

A PI tesztet bármelyik HEMOCHRON Jr. berendezésen el lehet végezni friss, teljes vérből vett minta felhasználásával. A berendezések hordozhatók és betegágy melletti vizsgálatra alkalmasak. A berendezések nem alkalmasak otthoni használatra.

### ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT
A HEMOCHRON Jr. PI teszt az extrinsic véralvadási út vizsgálatára alkalmas. A teljes vér vizsgálatára alkalmas rendszereknél nem áll fenn a plazmás PI vizsgálatot tudvalevőleg befolyásoló számos változó, mint például a minta gyűjtése, kezelése és feldolgozása. Mivel nincs szükség a minta feldolgozására, a PI eredményeket a rendszer két percen belül kiszámítja.[2]

A betegágy melletti vizsgálat különösen értékes olyan folyamatok és terápiás beavatkozások közben, amelyek igénylik az orális antikoagulánsok szintjének ellenőrzését, valamint a hemosztázis folyamatos felmérését vérátömlesztés előtt vagy után.

### A MŰKÖDÉS ALAPELVE
A HEMOCHRON Jr. berendezések mechanikus végponti alvadási mechanizmust alkalmaznak, amely során a vizsgálat elvégzése az eldobható PI küvettában megy végbe. A teljesvérminta bevitelét követően a berendezés pontosan kimér 15 mikroliter vért és automatikusan áttészi azt a PI küvetta tesztcsatornájába. A vérminta fennmaradó, a vizsgálathoz szükségtelen része, automatikusan bekerül a küvetta hulladékcsatornájába. A minta és a reagens összekeverése és a teszt elindítása szintén automatikusan történik, nem igényli a felhasználó közreműködését. A reagenssel való összekeveredés után a minta előre-hátra mozog a tesztcsatornában, miközben a rendszer az alvadékképződést figyeli.

Az alvadékérzékelő mechanizmus LED-es optikai detektorok sorát alkalmazza, amelyek a küvetta tesztcsatornájával egy vonalban helyezkednek el. A rendszer a vérminta detektorok közötti mozgásának sebességét méri. A képződő alvadék gátolja a véráramlást, ezért a mozgás lelassul. A berendezés akkor érzékeli az alvadás végpontját, amikor a mozgás csökkenésének sebessége egy előre meghatározott érték alá esik. A berendezés a teljesvér értékeket matematikailag átalakítja nemzetközi normalizált arányszámra (International Normalized Ratio, INR), valamint plazmaekvivalens értékre, és ezt jeleníti meg. A teljes vér PI értéke a START billentyű lenyomásával és nyomva tartásával jeleníthető meg.

### REAGENSEK
Minden PI tesztküvetta doboz tartalmaz:

– 45 tasakot, melyek mindegyike tartalmaz egy HEMOCHRON Jr. PI tesztküvettát és egy szárítót

A PI tesztküvetta egy olyan önálló, eldobható tesztkamra, amely előre betöltve tartalmaz tromboplasztint száraz formában, stabilizátorokat és puffereket. Minden egyes küvetta önálló tasakba csomagolva található. A küvettatasakokon tételspecifikus lejárati idő látható.

***FIGYELEM!** Minden használt tesztküvettát potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni, körültekintéssel kell kezelni, valamint az általános egészségügyi bulladékkezelési szabályokkal összhangban kell kidobni.*

### TÁROLÁS ÉS STABILITÁS
Hűtve (2 – 8°C) tárolva a fóliatasakos PI küvetták a jelzett lejárati időig stabilak. A felbontatlan, tasakban lévő küvetták szobahőmérsékleten (15 – 30°C) is tárolhatók. Tilos kitenni a PI küvettákat 37°C feletti hőmérsékletnek.

***MEGJEGYZÉS:** A szobahőmérsékleten tárolt küvetták újradátumozása maximum 12 hétig lehetséges, de soha nem haladhatja meg a jelzett lejárati időt. Az újradátumozás szobahőmérsékleten történő tárolás esetén szükséges, és megtörténtét jelezni kell az egyes küvettadobozok oldalfalán lévő "Teljesítmény ellenőrizve" táblázat tárolási információ szakaszának kitöltésével.. A felbontott tasak, amennyiben megfelelően bebajtják a nyitott végén és hűtve tárolják, hét napig stabil. Az optimális pultállóság érdekében javasolt a küvettatasak közvetlenül a felhasználás előtti kibontása.*

### HASZNÁLATI UTASÍTÁS
A vizsgálat elvégzése előtt a felhasználónak el kell olvasnia a vonatkozó HEMOCHRON Jr. használati kézikönyvet a részletes működtetési utasítások tekintetében.

A berendezés használatához be kell tenni egy küvettát a rendszerbe, hagyni kell azt felmelegedni, ezután be kell helyezni a teljesvérmintát, majd meg kell nyomni a **START** billentyűt. A minta kimérése, összekeverése a reagenssel, a teszt elindítása, valamint az alvadék detektálása ezután automatikusan megtörténik.

***Szolgáltatott anyagok***
– Előre betöltött HEMOCHRON Jr. PI tesztküvetták

***Szükséges, de nem szolgáltatott anyagok***
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II vagy HEMOCHRON Jr. Signature berendezés
– 1 ml-es vagy 3 ml-es műanyag fecskendők, 23 G-s vagy 21 G-s tű (a fecskendős mintavételhez)
– Ujjszúró eszköz, alkoholos vatta, géz (ujjbegyből történő mintavételhez)

### MINTAVÉTEL ÉS -KEZELÉS
A vérminta levételéhez kövesse az alvadási vizsgálatokhoz szükséges mintavétellel kapcsolatos intézményi és CLSI (H21-A, H47-A) irányelveket.

Ne vegyen friss teljesvérmintát üvegből készült vérvételi kémcsőbe.

Ne vegyen vért heparinozott branülből/kanülből, annak csapjából, illetve semmilyen bent lévő heparinozott csapból.

Amennyiben bent lévő branülből/kanülből vesz mintát, öblítse át alaposan a hozzáférési nyílást az intézményi előírások szerint.

1. Vegyen 0,2 ml vért a fecskendő, vagy ujjszúró eszköz segítségével.
2. Tegyen azonnal egy csepp vért a tesztküvetta mintamélyedésébe; alulról felfelé töltse fel a mélyedést. Ezt végezheti átvivő tűvel, vagy anélkül. Tegyen közvetlenül a középső mintamélyedésbe elegendő vért arra, hogy az teljesen megteljen. Amennyiben egy nagy csepp vér a középső mintamélyedés fölé terjedne, tolja azt át a külső mintamélyedésbe.
3. Nyomja meg a **START** billentyűt.

### A TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐI
***Normális tartomány***
A HEMOCHRON Jr. rendszerekkel vizsgált normális önkéntes donorok általában 1,3 vagy az alatti INR értékekkel rendelkeznek. Az evvel kapcsolatos plazmaekvivalens:

| | Jr. (ISI=2,0) | Signature/Jr. II (ISI=1,0) |
|---|---|---|
| INR=1,3 | 13,6 másodperc | 17,8 másodperc |

Egy 36 egészséges önkéntes donort alkalmazó független vizsgálatban a meghatározott INR tartomány a következő volt:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| INR tartomány | 1,0 - 1,4 | 0,80 - 1,4 |

***MEGJEGYZÉS:** A meghatározott normális érték az alkalmazott tromboplasztin reagens ISI indexére volt specifikus. Az egyes intézményeknek maguknak kell meghatározniuk a normális tartományt, valamint a terápiás alvadásgátlás céltartományát a saját betegpopulációjuk alapján.*

A 15 másodperc (HEMOCHRON Jr.) vagy ≤ 0,5 INR (HEMOCHRON Jr. II és HEMOCHRON Jr. Signature) alatti teljesvér PI értékek túlságos véralvadás aktivációt jeleznek, amely bekövetkezhet a mintavétel, illetve a mintafeldolgozás során, ezért ilyen esetekben a vizsgálatot meg kell ismételni. A HEMOCHRON Jr. PI tesztben alkalmazott tromboplasztin reagens igen érzékeny, alacsony ISI indexű reagens, amely a K-vitamin-dependens véralvadási faktorok számára optimális érzékenységet biztosít. A vizsgálat végén megjelenített INR érték jelzi, milyen mértékben csökkentek ezek a véralvadási faktorszintek az orális antikoaguláns kezelés következtében. A HEMOCHRON Jr. berendezés által megjelenített plazma PI értékek 2,0 ISI indexszel rendelkező laboratóriumi reagensnek megfelelő értéken alapulnak. A HEMOCHRON Jr. II és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezések által megjelenített plazma PI értékek 1,0 ISI indexszel rendelkező laboratóriumi reagensnek megfelelő értéken alapulnak. A különböző plazma PI rendszerek eltérő normális tartományokkal és antikoaguláns érzékenységgel rendelkeznek. Az 1,0, illetve 2,0 ISI indexű tromboplasztinnak megfelelő plazma PI értékek a Fig. 6 láthatók.

***A HEMOCHRON Jr. PI vizsgálat szenzitivitása és specificitása (Fig. 1., 2. és 3.)***
A HEMOCHRON Jr. PI teszt ellenőrzése standard teljesvérkészítménnyel történt, amelyet csökkenő koncentrációjú, normális pool-ozott plazma és növekvő koncentrációjú, K-vitamin-dependens véralvadási faktorokban (II, V, VII, IX és X faktor) hiányos pool-ozott plazma felhasználásával állítottak elő. Meghatározták a HEMOCHRON Jr. PI korrelációját a laboratóriumi plazma PI-vel egy standard tromboplasztin reagens (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) és az Electra 900 (IL, Lexington, MA) berendezés felhasználásával. A PI reagensérzékenységén kívül, az eltérő alvadékkimutatási módszerek különböző alvadásfaktor-szenzitivitással rendelkeznek.

***A szenzitivitás összegzése (Fig. 4.)***
A HEMOCHRON Jr. berendezést és a teljesvér PI tesztküvettákat összehasonlították egy standard laboratóriumi plazma assay vizsgálattal a teljes vért alkalmazó vizsgálatnak a standard plazma assay-hez képest mért szenzitivitásának megállapítására. A plazmát alkalmazó tesztben használt szubsztrátok csökkenő koncentrációjú K-vitamin-dependens alvadási faktort tartalmazó minták voltak. Az érzékenységi vizsgálatot elvégezték bizonyos faktorban hiányos plazmákkal is. Ezen plazmaminták PI értékének a meghatározása először egy Electra 900 (IL, Lexington, MA) analizátorban, kereskedelmi forgalomban kapható reagensek (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) felhasználásával történt. A vizsgálatot követően, megfelelő mennyiségű vörösvértest hozzáadása után, megtörtént a teljesvérminta elemzése a HEMOCHRON Jr. berendezésben a PI küvetta használatával. A plazma és a teljesvér vizsgálatok eredményeit statisztikai analízisnek vetették alá. Valamennyi összehasonlítás során jelentékeny korrelációt találtak.

***Klinikai jelentőség (Fig. 5.)***
A HEMOCHRON Jr. PI teszt ellenőrzése három kórházi trombózis ambulancián történt olyan betegeken (n=108), akik plazma PI értékeit folyamatosan ellenőrizték (a vérvétel vénából történt). Az egyes kórházak egyéni berendezés-reagens kombinációval rendelkeztek, a teljes vér levételét pedig különböző koncentrációjú nátriumcitráttal végezték. A betegágy melletti és a laboratóriumban szerzett adatokat az összes helyszínen kétféle mintából nyerték. A vénás vérvételből származó teljes vér egy részét a HEMOCHRON Jr. és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezéseken elemezték. A maradék részt összekeverték nátriumcitráttal, majd a laboratóriumba küldték feldolgozásra. Minden vizsgálatot kétszeresen végeztek el, az eredményeket pedig rögzítették és összehasonlították. Az Fig. 5 látható a HEMOCHRON Jr. (vénás) INR eredmények laboratóriumi plazma INR vizsgálati értékekkel történő összehasonlítása.

***A vérvételi módszerek összehasonlítása***
Külön elemzés során (n=50) megvizsgálták az alkalmazott vérvételi módszerek befolyásoló szerepét. Összehasonlították az ujjbegyből nyert (kapilláris) minták teljesvér PI eredményeit a vénából nyert minták értékeivel. A vizsgálati eredmények egyenlőértékűek voltak (r=0,95).

***A klinikai jelentőség összegzése***
A vénás vérmintákat kettéosztották; egy csepp vért a HEMOCHRON Jr. berendezésekkel elemeztek, míg a minta maradékát nátriumcitráttal kezelték, majd a laboratóriumba küldték feldolgozásra és plazma PI mérésre. Ezt követően ujjbegyből kapillársvér mintát vettek, amelyet új PI tesztküvettában használtak fel. Ezután megtörtént a PI eredmények összehasonlítása. A plazma PI értékeket összevetették a (vénás) teljesvér PI értékekkel (r=0,91), valamint az ujjbegyből nyert (kapillárisvér) PI értékekkel (r=0,88); szintén összehasonlították a két vérvételi módszert (vénás és kapilláris) (r=0,95). Valamennyi korreláció igen jelentékenynek mutatkozott, demonstrálva ezzel az eredmények vérvételi technikáktól való függetlenségét.

***Az INR (International Normalized Ratio, nemzetközi normalizált arányszám)***
Az orális antikoaguláns kezelés terápiás tartományát hagyományosan a beteg PI értékének egy normális PI értékhez (az intézmény normális tartományának középértékéhez) viszonyított arányában fejezik ki. A különböző tromboplasztinok eltérő prokoaguláns természete miatt a Nemzetközi Hematológiai Standardizálási Tanács (International Council for Standardization in Hematology), valamint a Nemzetközi Trombózis és Hemosztázis Társaság (International Society for Thrombosis and Hemostasis) Tudományos és Standardizálási Bizottsága (Scientific and Standardization Committee) azt javasolta, hogy az egyes tromboplasztin reagens gyártók jelezzék készítményük erősségét az Egészségügyi Világszervezet (WHO) standardjához viszonyítva. Az összehasonlítás eredményeként a reagenshez ISI indexet (International Sensitivity Index, nemzetközi érzékenységi index) lehet rendelni. Ezután az ISI index segítségével a beteg normális arányszámai INR értékké átválthatók.

A HEMOCHRON Jr. berendezés automatikusan átváltja a teljesvér PI eredményt a megfelelő plazmaekvivalens PI és INR értékre. A teljesvér alvadási idejének plazmaekvivalens idővé alakításához használt egyenlet több klinikai helyszínről származó adathalmaz regressziós analízisén alapul. A HEMOCHRON Jr. berendezésekbe programozott plazmaekvivalens átváltási egyenletek 2,0 ISI indexszel rendelkező reagenssel (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) és automatizált, plazmaalapú véralvadási berendezéssel (Electra 900, IL, Lexington, MA) mért klinikai adatokon alapszanak.

A kiszámított INR-t úgy tervezték, hogy a felhasznált referencia plazmától független legyen és megalapítottak korrelációját 1,0 ISI indexet alkalmazó rendszerekkel. Újabb tanulmányok az INR tesztrendszerek közti eltérések további fennállását hangsúlyozzák.[1] Az egyes intézmények számára hasznos lehet, hogy maguk határozzák meg a terápiás alvadásgátlás céltartományát a saját betegpopulációjuk és laboratóriumi INR vizsgálati rendszerük alapján.

A HEMOCHRON Jr. II és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezések automatikusan átváltják a teljesvér PI eredményt az annak megfelelő INR és plazmaekvivalens értékre. A teljes vér alvadási idejének INR értékké alakításához használt egyenlet több klinikai helyszínről származó adathalmaz regressziós analízisén alapul. A klinikai helyszíneken használt laboratóriumi rendszerek a következők voltak: MDA 180 és Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), IL 1000 (IL, Lexington, MA) és Dade C+ (Dade, Miami, FL), valamint Coagamate (IL, Lexington, MA) és Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). A HEMOCHRON Jr. II és HEMOCHRON Jr. Signature berendezésekbe programozott INR átváltási egyenletek 1,0 ISI indexszel rendelkező reagenssel (Recombiplastin, IL, Lexington, MA) és egy automatizált, plazmaalapú véralvadási berendezéssel (IL, Lexington, MA) mért klinikai adatokon alapszanak.

***INR – plazmaekvivalens átváltási táblázatok (Fig. 6.)***
A PI eredményt az egyes berendezések INR értékként és másodpercekben kifejezett plazmaekvivalens PI értékként jelenítik meg. A reprezentatív átváltási táblázatokat a Fig 6 mutatja. Ahogy az a 6. ábrán látható, a berendezéssorozat különböző számításokat alkalmaz az értékek teljesvér eredményekből történő kiszámítására.

***HEMOCHRON Jr. reprezentatív átváltási táblázat***
A teljes véren végzett HEMOCHRON Jr. PI és plazma PI vizsgálatokkal kapott (másodpercben kifejezett) eredmények párjain lineáris regressziós analízist végeztek, mely alapján egy teljesvér-plazmaekvivalens átváltási egyenlet készült a HEMOCHRON Jr. berendezéshez. A HEMOCHRON Jr. berendezésbe programozott plazma-átváltási egyenlet egy összehasonlításra alkalmas, 2,0 ISI indexszel rendelkező plazmaalapú tromboplasztinon alapszik. Az INR értéket a rendszer ezután a plazma PI eredményből számoltatja. Az átváltás több klinikai helyszínen nyert összehasonlító adatokból származik.

***Reprezentatív átváltási táblázat a HEMOCHRON Jr. II és HEMOCHRON Jr. Signature berendezésekhez***
A teljes véren végzett HEMOCHRON Jr. PI és plazma PI (INR) vizsgálatokkal kapott eredmények párjain lineáris regressziós analízist végeztek, mely alapján egy teljesvér-INR átváltási egyenlet készült a HEMOCHRON Jr. II és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezésekhez. A HEMOCHRON Jr. II és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezésekbe programozott plazma-átváltási egyenlet egy összehasonlításra alkalmas, 1,0 ISI indexszel rendelkező plazmaalapú tromboplasztinon alapszik. Az átváltás több klinikai helyszínen nyert összehasonlító adatokból származik.

***MEGJEGYZÉS:** A plazma PI eredmények specifikusak a reagensre és a tesztberendezésre. A plazma PI értékre történő átváltás összehasonlító adatokon alapszik és függ a plazma assay korlátaitól.*

*A teljesvér értékről az INR értékre átváltó táblázatban megfigyelhető, klinikailag jelentéktelen eltérések az adott eszközben alkalmazott számítási módszereknek tudhatók be.*

***MEGJEGYZÉS:** A HEMOCHRON Jr. II és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezések által megjelenített plazmaekvivalens értékek egy összehasonlításra alkalmas, 1,0 ISI indexszel rendelkező plazmaalapú tromboplasztinon alapulnak. A HEMOCHRON Jr. berendezések korábbi típusai által megjelenített plazmaekvivalens értékek egy összehasonlításra alkalmas, 2,0 ISI indexszel rendelkező plazmaalapú tromboplasztinon alapulnak.*

*Az egyes intézmények kialakíthatják saját átváltási táblázataikat egy a teljesvér PI vizsgálatot és a plazma PI vizsgálatot összehasonlító tanulmány elvégzésével.*

Lábjegyzet a Fig. 6:

1a. A HEMOCHRON Jr. berendezések esetében: Vizsgálat elvégzésekor a teljesvér vizsgálati eredménye és egy kiszámított plazmaekvivalens eredmény jelenik meg. Az INR kiszámítása a plazmaekvivalens értékből és a reagens ISI értékéből történik.

1b. A HEMOCHRON Jr. II vagy HEMOCHRON Jr. Signature berendezésekhez: Vizsgálat elvégzésekor a teljesvér vizsgálati eredménye és egy kiszámított INR érték jelenik meg. A plazmaekvivalens eredmény kiszámítása az INR értékből és a reagens ISI értékéből történik.

2. Az ábrázolt átváltási táblázat egy bizonyos PI reagenssel nyert plazma PI-re specifikus. A 2,0 ISI érték esetében történő átváltás kiszámításához Dade Thromboplastin C plus reagenst (Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) és Electra 900 berendezést (IL, Lexington, MA) használtak. A reagensek és a tesztberendezések különbözősége miatt a különböző vizsgálati rendszerek különböző átváltási értékeket eredményeznek. Az egyes intézményeknek szükségük lehet a klinikai laboratóriumukban alkalmazott reagensre jellemző saját teljesítménytartomány és átváltási táblázat megalkotására. Ez az átváltási táblázat használható ezután a berendezések által megjelenített átváltás helyett. A saját átváltási táblázatukat használó intézményeknek figyelembe kell venniük, hogy a teljes vér-plazma átváltás kizárólag állandó kombinációjú tromboplasztin reagens és berendezés használata esetén lesz hiteles. Bármelyik komponens cseréje az átváltás újbóli kiértékelését teszi szükségessé.

3. A HEMOCHRON Jr. a teljes vér alvadási idejét a rendszer belsőleg tizedmásodperc pontossággal méri, majd az eredményt egész számra kerekítve jeleníti meg. Ez a kerekítési folyamat enyhe eltéréseket eredményezhet a berendezés által megjelenített plazmaekvivalens érték és az átváltási táblázatban feltüntetett érték között.

### PONTOSSÁG
***Házon belül végzett pontossági vizsgálatok***
A HEMOCHRON Jr. Signature berendezés ellenőrzésére többszörös PI vizsgálatot végeztek normális és abnormális teljesvér kontrollok felhasználásával. A teszteket három különböző napon, egy, két, vagy három berendezéssel végezték, a következő eredményekkel. A HEMOCHRON Jr. pontossági értékek INR értékként láthatók.

| | N | Középérték | SD |
|---|---|---|---|
| Normális | 45 | 2,3 | 0,27 |
| Abnormális | 45 | 8,9 | 0,43 |

Az egyetlen berendezésen, három egymást követő napon át végzett, ismételt vizsgálatok a következő pontossági eredményeket mutatták:

| | N | Középérték | SD |
|---|---|---|---|
| Normális | 15 | 2,3 | 0,28 |
| Abnormális | 15 | 9,1 | 0,34 |

Az egyetlen berendezésen végzett, ismételt vizsgálatok a különböző napokra a következő pontossági eredményeket mutatták:

| | | Normális | | Abnormális | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Középérték | SD | Középérték | SD |
| 1. nap | 5 | 2,1 | 0,23 | 8,9 | 0,37 |
| 2. nap | 5 | 2,3 | 0,18 | 9,0 | 0,15 |
| 3. nap | 5 | 2,3 | 0,39 | 9,5 | 0,24 |

***A pontosság összegzése***
Négy HEMOCHRON Jr. berendezést vetettek pontossági vizsgálat alá kétszintű, normális és abnormális teljesvér kontrollok felhasználásával. A berendezéseket naponta többször vizsgálták a berendezések közötti várható eltérés meghatározására. Ezenkívül a berendezéseket a teljesvér kontrollal öt egymást követő napon keresztül vizsgálták a napok közti várható eltérés meghatározására. A berendezések közti eltérés 10%-on belülinek bizonyult mindkét szintű teljesvér kontroll esetében.

### KORLÁTOZÁSOK
A HEMOCHRON Jr. berendezés nem jelenít meg 15 másodperc alatti, illetve 170 másodperc feletti teljesvér értékeket. Ehelyett a következő plazmaekvivalens (PT-P) értékek jelennek meg: "PT<10.4 sec, Repeat" ("PI<10,4 másodperc, Ismételje"), illetve "PT - P>80 sec" ("PI-P>80 másodperc").

A HEMOCHRON Jr. II, illetve a HEMOCHRON Jr. Signature berendezések a 0,5 és 0,8 közötti, valamint a 10 és 12 közötti INR értékeket "INR<0.8", illetve "INR>10" formában jelenítik meg. A 0,5 alatti, illetve a 12 feletti INR értékeket a rendszer "Out of Range - Lo" ("Tartományon kívül - alacsony"), illetve "Out of Range - Hi" ("Tartományon kívül - magas") formában jeleníti meg.

20% alatti, illetve 55% feletti hematokrit értékkel rendelkező minták vizsgálata nem javasolt, mivel ezek optikai denzitása kívül esik a berendezés detektálási tartományán.

A HEMOCHRON Jr. PI értékét befolyásolja a vérvétel közben, valamint a mintamélyedésbe történő átvitel közben alkalmazott rossz technika. A vérminta minőségét a következők befolyásolhatják:

– A minta habzása, illetve hemolízise
– Alvadt vagy részlegesen alvadt vér
– Fel nem ismert alvadásgátlás

A tanulmányok azt jelzik, hogy az antifoszfolipid antitestekkel vagy antifoszfolipid szindrómával rendelkező páciensek esetében interferencia léphet fel.[3,4,5]

Mint minden diagnosztikus vizsgálatnál, a HEMOCHRON Jr. teszteredményeket is a beteg állapota és az alkalmazott alvadásgátló kezelés fényében kell értékelni. Minden olyan eredményt, amely nem áll összhangban a beteg klinikai állapotával, meg kell ismételni, vagy további vizsgálati adatokkal kiegészíteni.

### A HASZNÁLATTAL KAPCSOLATOS ÓVINTÉZKEDÉSEK
**NE** használjon lejárt, illetve helytelen módon tárolt küvettákat.

**NE** erőltesse bele a küvettát a berendezésbe. Amennyiben ellenállást tapasztal a behelyezés közben, óvatosan vegye ki a küvettát és vizsgálja meg a küvetta számára szolgáló nyílást. Távolítson el minden akadályt, mielőtt tovább használná a berendezést (lásd a "Szerelés és karbantartás" részt a megfelelő HEMOCHRON Jr. használati kézikönyvben).

### MINŐSÉGELLENŐRZÉS
A rutinos minőségellenőrzés és -követés egy átfogó minőségbiztosítási program része kell hogy legyen. A rutinos minőségellenőrzés kényelmessé és gazdaságossá tételéhez különböző HEMOCHRON Jr. minőségellenőrző termékek állnak rendelkezésre.

***A berendezés napi minőségellenőrzése***
A HEMOCHRON Jr. berendezésen minden 8 órás működés után minőségellenőrzést kell végrehajtani, kétszintű kontroll alkalmazásával. A napi minőségellenőrzés megkönnyítése érdekében elektronikus minőségellenőrzés áll rendelkezésre, amely alkalmas a berendezés kétszintű ellenőrzésére. Részletes utasításokért olvassa el a használandó HEMOCHRON műszer kezelői kézikönyvét.

***A HEMOCHRON Jr. tesztküvetták minőségellenőrzése***
A HEMOCHRON Jr. PT küvetták minden egyes ***tételén*** kétszintű folyadékos minőségellenőrzéssel teljesítményhitelesítést kell végezni:

- ha új szállítmány érkezik, ÉS
- azt követően minden 30 naptári nap elteltével.

A fentiek szerint végrehajtott, sikeres teljesítményhitelesítést követően a küvettákon csak akkor kell további folyadékos minőségellenőrzést végezni, ha a klinikai eredményekben eltérés gyanúja merül fel.

A teljesítményhitelesítés a megfelelő HEMOCHRON Jr. mikrokoagulációs teljes vér minőségellenőrző készítmények segítségével hajtható végre. Az elfogadható teljesítménytartományok adatait és PT tesztküvettákra való alkalmazásuk módját a minőségellenőrző készítménykészletek tartalmazzák.

### IRODALOM

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.


# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

**Czas protrombinowy (PT)**

## Ulotka Informacyjna
**język polski**

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

### ZASTOSOWANIE TESTU
HEMOCHRON® Jr. PT jest ujednoliconym, jednoetapowym, testem do mikrokoagulacji, przeznaczonym do ilościowego oznaczenia czasu protrombinowego.

Test PT wykonuje się w świeżej próbce pełnej krwi na dowolnym czytniku HEMOCHRON Jr. Jest to przenośna aparatura przeznaczona do użytku przy łóżku pacjenta. Aparatura nie jest przeznaczona do użytku domowego.

### STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIA
HEMOCHRON Jr. PT stosowany jest do wykonywania oznaczeń w obrębie szlaku krzepnięcia zewnątrzpochodnego. Systemy przeznaczone do testowania pełnej krwi eliminują szereg zmiennych czynników, wśród nich również pobieranie próbek, postępowanie z próbkami oraz ich przetwarzanie, o których wiadomo, że mogą wpływać na rzetelność oznaczeń PT plazmy. Ponieważ proces obróbki próbek nie jest wymagany, wartości PT uzyskiwane są w czasie krótszym niż 2 minuty.[2]

Test wykonywany przy łóżku pacjenta jest szczególnie wartościowy w przebiegu lekarskich interwencji i zabiegów wymagających monitorowania reakcji na podawane doustne środki przeciwzakrzepowe, jak również do oceny hemostazy pacjenta przed i po wykonanej transfuzji krwi.

### ZASADA DZIAŁANIA TESTU
Zasada działania czytnika HEMOCHRON Jr. polega na wykorzystaniu mechanizmu tworzenia się skrzepu w punkcie końcowym procesu krzepnięcia. Skrzep tworzy się w jednorazowych kuwetach PT. Po dodaniu próbki pełnej krwi, czytnik odmierza dokładnie 15 mikrolitrów krwi do kuwety PT, a następnie przesuwa ją do kanału pomiarowego. Pozostała część próbki nie objęta badaniem, przesuwana jest automatycznie do kanału kuwety, w którym umieszczany jest materiał odpadowy. Mieszanie próbki z odczynnikiem oraz moment rozpoczęcia testu dokonuje się również w sposób automatyczny, bez udziału operatora. Po zmieszaniu z odczynnikiem próbka przesuwana jest ruchem wahadłowym w kanale testowym, a tworzenie się skrzepu jest monitorowane.

Mechanizm wykrywania skrzepu składa się z układu detektorów optycznych (fotodiod0, ustawionych w linii kanału testowego kuwety. Mierzona jest prędkość z jaką próbka krwi przesuwa się pomiędzy detektorami. Wraz z rozpoczęciem procesu tworzenia się skrzepu, przepływ krwi jest hamowany i ruch ulega spowolnieniu. Gdy prędkość ulega zmniejszeniu poniżej założonej wartości, w pomiarze instrumentalnym rozpoznawany jest osiągnięty punkt końcowy procesu krzepnięcia. Wartości uzyskane z oznaczenia pełnej krwi, na drodze matematycznych przekształceń są zamieniane przez czytnik na Znormalizowany Międzynarodowy Współczynnik (INR) oraz równoważniki plazmy. Wyniki oznaczenia pełnej krwi testem PT (pomiar czasu) można wyświetlić wciskając i przytrzymując przyciskając klawisz **START**.

### ODCZYNNIKI
Każde opakowanie kuwet testowych PT zawiera:

– 45 saszetek, każda z nich zawiera jedną kuwetę testową HEMOCHRON Jr. PT oraz jeden osuszacz.

Kuwety testowe PT są autonomicznymi, jednorazowymi testowymi komorami, wypełnionymi wstępnie suchymi związkami tromboplastyny, stabilizatorami i buforami. Każda kuweta jest oddzielnie zapakowana w saszetkę. Saszetki z kuwetami są ostemplowane datą ważności właściwą dla danej serii produktu.

***OSTRZEŻENIE:** Wszystkie używane kuwety testowe należy uważać za potencjalnie zakaźne , należy je stosować z zachowaniem środków ostrożności, oraz niszczyć zgodnie z ogólnie obowiązującymi przepisami o likwidowaniu odpadów medycznych.*

### PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ
Zafoliowane w saszetki, przechowywane w lodówce (2 - 8°C), kuwety PT zachowują stabilność aż do osiągnięcia deklarowanej daty ważności. Kuwety w zafoliowanych, zamkniętych saszetkach można też opcjonalnie przechowywać w temperaturze pokojowej (15 - 30°C). Kuwety PT nie powinny być wystawiane na działanie temperatur wyższych niż 37°C.

***UWAGA:** Przechowywanie w temperaturze pokojowej może być maksymalnie wydłużone do 12 tygodni, ale nigdy nie powinno przekroczyć deklarowanej daty ważności. Przedatowywanie jest niezbędne przy przechowywaniu testu w temperaturze pokojowej i powinno zostać zaznaczone w tabeli "Performance Verified" ("Potwierdzenie przydatności") jako uzupełnienie informacji dotyczących przechowywania i umieszczone na bocznej ściance każdego opakowania zawierającego kuwetę. Otwarta saszetka właściwie zawinięta od strony rozcięcia i przechowywana w lodówce zachowuje stabilność przez siedem dni. Dla zachowania optymalnego okresu ważności, zaleca się otworzyć saszetkę z kuwetą bezpośrednio przed jej zastosowaniem.*

### INSTRUKCJA POSTĘPOWANIA
Przed przystąpieniem do wykonania jakiegokolwiek oznaczenia, w celu zapoznania się ze szczegółową instrukcją postępowania, użytkownik powinien odwołać się do odpowiedniego Podręcznika użytkownika czytnika HEMOCHRON Jr.

Oznaczenie instrumentalne polega na wstawieniu kuwety do czytnika, pozostawieniu jej do ogrzania, dodaniu próbki pełnej krwi oraz wciśnięciu klawisza START. Pomiar próbki, wymieszanie próbki z odczynnikiem, inicjacja oznaczenia oraz wykrycie skrzepu nastąpi w sposób automatyczny.

***Materiały dostarczone w zestawie***
– Wstępnie wypełnione kuwety testowe HEMOCHRON Jr. PT

***Materiały potrzebne do wykonania testu, ale nie dostarczone w zestawie***
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II lub HEMOCHRON Jr. Signature
– 1 ml lub 3 ml plastykowe strzykawki, igły o rozmiarze 23 lub 21 do pobierania próbek strzykawką
– zestaw do pobierania krwi z palca (pałeczki do pobierania krwi z palca), wacik nasączony alkoholem, gaza (do pobierania próbek krwi z palca)

### POBIERANIE PRÓBEK, WYKONANIE TESTU
Przed przystąpieniem do pobrania próbki krwi, należy zapoznać się z instrukcjami zakładowymi oraz CLSI (H21-A3, H47-A) zawierającymi wskazówki jak pobierać próbki do oznaczania krzepliwości krwi.

Nie należy pobierać próbek świeżej krwi, używając do tego celu szklanych probówek do pobierania krwi.

Nie należy pobierać krwi z heparynizowanego cewnika, wenflonu lub heparynizowanego cewnika umocowanego na stałe.

Jeżeli próbki pobierane są przy zastosowaniu cewnika umocowanego na stałe, należy przepłukać dokładnie jego ujście, postępując zgodnie z zakładowymi procedurami.

1. Przy pomocy strzykawki lub pałeczki do pobierania krwi z palca pobrać 0,2 ml krwi.
2. Natychmiast odmierzyć jedną kroplę krwi do studzienki kuwety testowej, zaczynając od dna aż do całkowitego jej zapełnienia. W tym celu można użyć (opcjonalnie) igły do przenoszenia. Wystarczająca objętość krwi powinna być rozdozowana dokładnie do centralnej studzienki testowej, wypełniając ją równomiernie aż do brzegu. Jeżeli zdarzy się, że duża kropla krwi przeleje się ponad brzegiem centralnej studzienki testowej, należy ją przesunąć do zewnętrznej studzienki testowej.
3. Wcisnąć klawisz **START**.

### CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA
***Normalny zakres***
Zdrowi dawcy – ochotnicy badani przy zastosowaniu systemu HEMOCHRON Jr. dają zasadniczo wyniki INR w wysokości 1,3 lub niższe. Poniżej przedstawiono odpowiadające im równoważniki plazmy:

| | Jr. (ISI=2,0) | Signature/Jr. II (ISI=1,0) |
|---|---|---|
| INR=1,3 | 13,6 sekund | 17,8 sekund |

Dla przebadanych w niezależnym badaniu 36 zdrowych dawców-ochotników, zakres INR wyglądał następująco:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| zakres INR | 1,0 - 1,4 | 0,80 - 1,4 |

***UWAGA:** Ustalona, normalna wartość jest swoista dla ISI odczynnika tromboplastyny. Każda instytucja powinna określić swój własny normalny zakres oraz zakres docelowy terapeutycznego poziomu antykoagulacji w odniesieniu do własnej grupy pacjentów.*

Wartości PT pełnej krwi odczytywane na aparacie (HEMOCHRON Jr.) niższe od 15 sekund, lub wartości INR ≤ 0,5 uzyskane w badaniu przeprowadzonym na HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature, wskazują na nadmierną krzepliwość krwi, prawdopodobnie wynikającą ze sposobu pobierania próbki lub jej obróbki. Zabieg wymaga powtórzenia. Odczynnik tromboplastynowy stosowany w teście HEMOCHRON Jr. PT jest wysoce czułym odczynnikiem o niskim ISI, zapewniającym optymalną czułość czynnikom krzepnięcia zależnym od witaminy K. INR wyświetlony na monitorze na zakończenie testu jest wskaźnikiem stopnia obniżenia poziomu stężenia czynników krzepnięcia w kontekście terapii doustnymi środkami przeciwzakrzepowymi. Wyniki PT plazmy wyświetlane na monitorze HEMOCHRON Jr. bazują na wartości, która odpowiada odczynnikowi laboratoryjnemu o ISI=2,0. Wyniki PT plazmy wyświetlane na monitorze HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature bazują na wartości, która odpowiada odczynnikowi laboratoryjnemu o ISI=1,0. Różne systemy PT plazmy demonstrują odmienne normalne zakresy oraz czułość przeciwzakrzepową. Wartości PT plazmy odpowiadające wartościom tromboplastyny o ISI=1,0 oraz ISI=2,0 przedstawione są na Fig. 6

***Czułość i swoistość testu HEMOCHRON Jr. PT (Fig. 1, 2 i 3)***
Test HEMOCHRON Jr. PT był stosowany ze standardowym preparatem pełnej krwi, który został przygotowany w oparciu o zmniejszające się stężenia normalnej spulowanej plazmy oraz o wzrastające stężenia spulowanej plazmy, z niedoborem czynników krzepnięcia (Czynniki II, V, VII, IX i X), zależnych od witaminy K. Test HEMOCHRON Jr. PT został skorelowany z testem laboratoryjnym PT plazmy, w którym zastosowano standard odczynnika tromboplastyny (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) oraz analizator Electra 900 (IL, Lexington, MA). Z czułością odczynnika PT wiąże się czułość czynników krzepnięcia zależna od różnych stosowanych metod oznaczania skrzepu.

***Czułość – streszczenie (Fig. 4)***
Czytnik HEMOCHRON Jr. oraz kuwety testowe PT do oznaczania pełnej krwi, przebadano wobec standardowego laboratoryjnego testu plazmy. Oceniono w ten sposób czułość testu do oznaczania pełnej krwi w odniesieniu do testu standardowego plazmy. Substratami użytymi w teście plazmy były próbki zawierające zmniejszające się stężenia czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K. Testowano również czułość w odniesieniu do plazmy z deficytem swoistego czynnika. Wartości PT powyższych próbek plazmy były wstępnie obliczone na analizatorze Electra 900 (IL, Lexington, MA) przy zastosowaniu handlowych odczynników (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami FL). Kontynuując oznaczenie, dodano odpowiednią objętość krwinek czerwonych, a następnie próbka pełnej krwi umieszczona w kuwecie PT, została przetestowana na czytniku HEMOCHRON Jr. Wyniki oznaczenia próbek plazmy oraz pełnej krwi zostały poddane analizie statystycznej. Wszystkie analogie zostały w sposób znamienny skorelowane .

***Znaczenie kliniczne (Fig. 5)***
Test HEMOCHRON Jr. PT był oceniany w trzech przychodniach przyszpitalnych zajmujących się przypadkami zakrzepicy u pacjentów (n=108), którzy byli rutynowo monitorowani testem PT (pobierano krew z żyły). Każdy szpital posiadał unikalny zestaw odczynników do oznaczenia instrumentalnego i pobierał pełną krew do roztworów cytrynianu sodu o różnych stężeniach. Dane uzyskane od pacjentów oraz dane laboratoryjne we wszystkich placówkach były otrzymywane po analizie podzielonych próbek. Próbka pełnej krwi pobrana z żyły była oznaczona na HEMOCHRON Jr. oraz HEMOCHRON Jr. Signature. Pozostałość została wymieszana z cytrynianem sodu i przesłana do laboratorium do obróbki. Wszystkie oznaczenia były wykonane w dwóch powtórzeniach a wyniki zostały zapisane i zebrane w tabelach porównawczych. Fig. 5 przedstawia wartości INR dla HEMOCHRON Jr., uzyskane z analizy krwi żylnej i zestawione z wynikami otrzymanymi w teście laboratoryjnym INR plazmy.

***Porównanie metod pobierania próbek krwi***
Znaczenie metody pobierania krwi od pacjentów (n=50) było oceniane niezależnym testem. Wyniki PT uzyskane z oznaczenia pełnej krwi pobranej z palca (krew kapilarna), były porównywane z próbkami pobieranymi z żyły. Wyniki testu były równoważne. (r=0,95).

***Znaczenie kliniczne-streszczenie***
Każda próbka krwi została podzielona; kropla krwi była analizowana na czytniku HEMOCHRON Jr. podczas gdy pozostałość próbki była traktowana cytrynianem sodu i przesłana do laboratorium do obróbki i oznaczenia w teście PT plazmy.

Następnie wykonano badanie w nowej kuwecie testowej PT, zawierającej próbkę krwi kapilarnej pobranej z palca. Porównano wyniki testu PT. Wartości PT plazmy były porównywane z wartościami PT dla pełnej krwi (krew żylna) (r=0,91); wartości PT plazmy były porównywane z wynikami uzyskanymi z analizy krwi pobranej z palca (krew kapilarna) (r=0,88); porównywano również metody pobierania krwi (krew żylna lub kapilarna) (r=0,95). Wszystkie zależności były wysoce charakterystyczne i potwierdziły niezależność technik pobierania krwi.

***Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany (INR)***
Zakres terapeutyczny doustnej terapii środkami przeciwzakrzepowymi jest tradycyjnie wyrażony jako stosunek PT pacjenta do normalnego PT (środek normalnego zakresu dla danej instytucji). Ponieważ różne tromboplastyny posiadają zmienne zdolności wykrzepiania, Międzynarodowa Rada do Spraw Standaryzacji w Hematologii i Komitet ds. Standaryzacji i Nauki Międzynarodowego Stowarzyszenia do Spraw Zakrzepicy i Hemostazy (International Council for Standardization in Hematology and the Scientific and Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and Hemostasis) zaproponowały, aby każdy producent tromboplastyny określał moc swojego preparatu w odniesieniu do standardu WHO. W konsekwencji każdemu odczynnikowi jest przypisywany Międzynarodowy Indeks Czułości (ISI), wynikający z powyżej wspomnianej analizy porównawczej. ISI może być następnie stosowany do przekształcania normalnych współczynników obliczonych dla pacjenta w INR.

HEMOCHRON Jr. automatycznie przelicza wartość PT pełnej krwi na odpowiadający mu równoważnik plazmy PT oraz wartości INR. Równanie przekształcające czas krzepnięcia pełnej krwi na równoważny czas plazmy oparte jest na analizie regresyjnej danych otrzymanych z wielu placówek klinicznych. Równania równoważnika plazmy wpisane w program HEMOCHRON Jr oparte są na danych klinicznych, uzyskanych w badaniach, w których zastosowano odczynnik o ISI=2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) oraz użyto analizatora plazmy do oznaczeń instrumentalnych procesu krzepnięcia (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Przedstawiony INR jest zaprogramowany jako wartość niezależna od zastosowanego referencyjnego odczynnika plazmy i został skorelowany z systemami stosującymi ISI=1,0. Ostatnie sprawozdania podkreślały powtarzające się niespójności występujące pomiędzy systemami testów wykorzystujących INR.[1] Instytucje mogą także dążyć do utworzenia swojego własnego zakresu docelowego dla terapii przeciwzakrzepowej, opierając się na własnej populacji pacjentów oraz systemie testów laboratoryjnych INR.

HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature automatycznie przekształcają wartość PT pełnej krwi na odpowiadający mu INR oraz równoważnik plazmy. Równanie przekształcające czas krzepnięcia pełnej krwi na INR oparte jest na analizie regresyjnej danych otrzymanych z wielu placówek klinicznych. Wśród systemów laboratoryjnych stosowanych w placówkach klinicznych znajdują się takie jak: MDA 180 łącznie z Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), IL 1000 (IL, Lexington, MA) łącznie z Dade C+ (Dade, Miami, FL) oraz Coagamate (IL, Lexington, MA) łącznie z Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). Równania INR wpisane w program HEMOCHRON Jr II i HEMOCHRON Jr. Signature oparte jest na danych klinicznych , uzyskanych przy użyciu odczynnika o ISI=1,0 (Plastyna rekombinowana [IL, Lexington, MA]) przy zastosowaniu analizatora plazmy do oznaczeń instrumentalnych procesu krzepnięcia. (IL, Lexington, MA).

***Tabela konwersji dla równoważnika plazmy i INR (Fig. 6)***
Każdy czytnik wyświetla wartość PT jako INR i równoważnik plazmy w sekundach. Przykładowe tabele konwersji przedstawione są na Fig. 6. W różnych modelach czytników zastosowano różne systemy obliczeniowe do uzyskania powyższych wartości z wyników oznaczenia wykonanego w pełnej krwi (Fig. 6).

***Przykładowa tabela konwersji dla HEMOCHRON Jr.***
Opierając się na liniowej analizie regresji danych dla podwójnych wyników uzyskanych z oznaczeń testu HEMOCHRON Jr. PT wykonanego w pełnej krwi oraz testu PT plazmy (sekundy), ustalono dla HEMOCHRON Jr. równanie konwersji pełna krew – równoważnik plazmy. Równanie konwersji plazmy znajdujące się w programie HEMOCHRON Jr. polega na porównaniu wyników oznaczenia plazmy do tromboplastyny o ISI=2,0. W konsekwencji, wartość INR jest obliczone z wartości PT plazmy. Powyższa konwersja opiera się na porównawczych danych uzyskanych z wielu placówek klinicznych.

***Przykładowa tabela konwersji dla HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature***
W oparciu o liniową analizę regresji dla podwójnych wyników uzyskanych z oznaczeń testu HEMOCHRON Jr. PT wykonanego w pełnej krwi oraz testu PT plazmy (INR) opracowano równanie konwersji INR w pełnej krwi (dla HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature). Równanie konwersji plazmy będące w programie HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature polega na porównaniu wyników oznaczenia plazmy do tromboplastyny o wartości ISI= 1,0. Powyższa konwersja wynika z porównawczych danych uzyskanych z wielu placówek klinicznych.

**UWAGA**: *Wartości PT plazmy są swoiste dla odczynnika i aparatury testującej. Konwersja PT plazmy wynika z danych porównawczych i zależy od ograniczeń jakie narzuca test do analizowania próbek plazmy.*

*Klinicznie nieistotne różnice jakie przedstawia tabela konwersji wartości uzyskanych z oznaczenia pełnej krwi do wartości INR, zależą od metod obliczeniowych wykorzystanych w danym urządzeniu.*

***UWAGA**: HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature podają wartości w równoważnikach plazmy wynikające z porównania wyników oznaczenia tromboplastyny o ISI=1,0 do plazmy. Wcześniejsze modele HEMOCHRON Jr. podają wartości w równoważnikach plazmy wynikające z porównania wyników oznaczenia tromboplastyny o ISI=2,0 do plazmy.*

*Instytucje mogą stworzyć swoją własną konwersję, wykonując badania porównawcze stosując testy PT w pełnej krwi i plazmie.*

***Fig. 6 Przypisy:***
1a. Dla HEMOCHRON Jr.: W czasie wykonywania testu, podawane są wyniki dla pełnej krwi oraz obliczony równoważnik plazmy. INR jest wyliczane z wartości równoważnika plazmy oraz wartości ISI dla odczynnika.

1b. Dla HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature: W czasie wykonywania testu, podawane są wyniki dla pełnej krwi oraz obliczone wartości INR. Wartość równoważnika plazmy jest wyliczana z wartości INR oraz wartości ISI dla odczynnika.

2. Przedstawiona tabela konwersji jest swoista dla wykonanego testu PT plazmy, wówczas gdy stosowany jest konkretny odczynnik PT. Uzyskano konwersję dla ISI=2.0 przy zastosowaniu Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) oraz analizatora Electra 900 (IL, Lexington, MA). Ze względu na istniejącą różnorodność odczynników i aparatury, różne konwersje będą uzyskiwane przy zastosowaniu poszczególnych systemów badawczych. Instytucje mogą stworzyć dla konkretnego odczynnika stosowanego w ich laboratorium klinicznym, swój własny zakres postępowania oraz tabelę konwersji. Taka konwersja może być następnie wykorzystana w miejsce konwersji wyświetlanej przez czytnik. Instytucje wolące stosować konwersje w sposób własny powinny być uprzedzone, że konwersja danych pełnej krwi do plazmy jest istotna tylko w przypadku standardowego łącznego stosowania odczynnika tromboplastyny i aparatury. Zmiana któregokolwiek z tych elementów wymusza powtórną ocenę swojej własnej korelacji.

3. Czas krzepnięcia pełnej krwi mierzony na HEMOCHRON Jr. oznaczany jest z dokładnością do dziesiątej wartości sekundy i wyświetlany po zaokrągleniu do wartości całkowitej. Proces zaokrąglania może być przyczyną pojawienia się niewielkich różnic pomiędzy wartościami dla równoważników plazmy wyświetlanymi przez czytnik a wartościami odczytywanymi z tabeli konwersji.

### PRECYZJA
***Wewnętrzne testowanie precyzji aparatury***
Precyzja pracy HEMOCHRON Jr. Signature była oceniana poprzez szereg wykonywanych oznaczeń PT, przy zastosowaniu normalnej i poza normą – heparynizowanej kontroli odniesienia dla pełnej krwi. Oznaczenia były wykonywane w okresie trzech niezależnych dni, przy zastosowaniu trzech czytników. Uzyskano poniższe wyniki. Wartości badanej precyzji HEMOCHRON Jr. są wyrażone jako INR.

| | N | średnio | SD |
|---|---|---|---|
| kontrola normaln | 45 | 2,3 | 0,27 |
| kontrola poza normą (heparynizowana) | 45 | 8,9 | 0,43 |

Oznaczenia były powtarzane na jednym czytniku przez trzy kolejne dni; uzyskana precyzja była następująca;

| | N | średnio | SD |
|---|---|---|---|
| kontrola normalna | 15 | 2,3 | 0,28 |
| kontrola poza normą (heparynizowana) | 15 | 9,1 | 0,34 |

Oznaczenie powtarzane było na jednym czytniku; uzyskana precyzja w codziennym badaniu była następująca:

| | | Kontrola normalna | | Kontrola poza normą (heparynizowana) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | średnio | SD | średnio | SD |
| Dzień 1 | 5 | 2,1 | 0,23 | 8,9 | 0,37 |
| Dzień 2 | 5 | 2,3 | 0,18 | 9,0 | 0,15 |
| Dzień 3 | 5 | 2,3 | 0,39 | 9,5 | 0,24 |

***Precyzja - podsumowanie***
Cztery czytniki HEMOCHRON Jr. poddano testowi precyzji działania. Zastosowano kontrolę odniesienia (pełna krew), na dwóch poziomach oznaczenia, normalną i heparynizowaną (poza normą). Czytniki były testowane wielokrotnie w ciągu dnia w celu ustalenia możliwych różnic pomiędzy aparatami. Czytniki były także testowane z użyciem kontroli (pełna krew) przez pięć kolejnych dni, w celu ustalenia możliwych różnic na poziomie dziennym. Różnice pomiędzy urządzeniami mieściły się w granicach 10% dla obu poziomów kontroli (pełna krew).

### OGRANICZENIA TESTU
Wyniki oznaczenia pełnej krwi na HEMOCHRON Jr. niższe od 15 lub wyższe od 170 nie są pokazywane na monitorze. Wyświetlane są natomiast wartości równoważnika plazmy (PT-P), odpowiednio jako "PT< 10,4 sek, powtórzenie" lub "PT-P>80 sek.".

Wartości INR zawarte w przedziale pomiędzy 0,5 i 0,8 oraz w przedziale pomiędzy 10 i 12, odczytywane są przez HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature odpowiednio jako "INR<0,8" lub "INR>10". Wartości INR niższe od 0,5 i wyższe od 12 wyświetlane są odpowiednio jako "Poza zakresem-Lo" i "Poza zakresem-Hi".

Nie zaleca się stosowania próbek o hematokrycie mniejszym od 20% lub przewyższającym 55%, ze względu na gęstość optyczną będącą poza obszarem odczytu instrumentalnego.

Test HEMOCHRON Jr. PT jest obarczony błędem spowodowanym między innymi nieprawidłową techniką pobierania próbek krwi i przenoszenia ich do studzienki testowej. Na jakość próbki krwi może także mieć wpływ:

– spienienie lub hemoliza próbki
– skrzepła lub częściowo skrzepła krew
– nie przewidziana antykoagulacja

Badania wykazują, że u pacjentów z przeciwciałami antyfosfolipidowymi lub zespołem antyfosfolipidowym mogą wystąpić zakłócenia.[3,4,5]

Podobnie jak w innych testach diagnostycznych, wyniki uzyskane przy zastosowaniu HEMOCHRON Jr. powinny zostać przeanalizowane w kontekście indywidualnego stanu pacjenta oraz stosowanej terapii przeciwzakrzepowej. Każdy wynik niespójny ze stanem klinicznym pacjenta powinien być potwierdzony dodatkowym badaniem lub uzupełniony danymi uzyskanymi z dodatkowych oznaczeń.

### ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
**NIE UŻYWAĆ** kuwet z przekroczonym terminem ważności lub niewłaściwie przechowywanych.

**NIE NALEŻY** siłą wstawiać kuwety do czytnika. Jeżeli wyczuwany jest opór, należy delikatnie usunąć kuwetę i zbadać jej szczelinę. Usunąć wszystkie przeszkody przed ponowną próbą uruchomienia czytnika (patrz rozdział Obsługa i konserwacja (Service and Maintenance) w Podręczniku użytkownika aparatu HEMOCHRON Jr.

### KONTROLA JAKOŚCI
Testowanie i śledzenie rutynowej kontroli jakości powinno być częścią wszechstronnego programu systemu zapewnienia jakości. Odczynniki do kontroli jakościowej HEMOCHRON Jr. przekształcają procedurę rutynowej kontroli jakości (QC) w badanie wygodne i dostępne.

***Codzienna kontrola jakości działania urządzenia***
Urządzenia HEMOCHRON Jr. powinny być poddane dwupoziomowej kontroli jakości po każdych 8 godzinach pracy. Dostępny jest elektroniczny produkt do kontroli jakości, który umożliwia przeprowadzenie codziennej kontroli. Szczegółowe informacje zawiera Instrukcja obsługi stosowanego urządzenia HEMOCHRON.

***Kontrola jakości kuwet testowych HEMOCHRON Jr.***
Charakterystykę każdej ***serii*** kuwet HEMOCHRON Jr. APTT należy zatwierdzić poprzez przeprowadzenie płynnej kontroli jakości na dwóch poziomach:

- Po odebraniu nowej partii, ORAZ
- Co 30 dni kalendarzowych od pierwszej kontroli

Jeżeli procedura zatwierdzenia kuwet da wynik pomyślny, przeprowadzanie płynnej kontroli jakości nie będzie potrzebne, chyba że nastąpi odchylenie w wynikach klinicznych.

Zatwierdzanie można przeprowadzić za pomocą produktów do kontroli jakości mikrokoagulacji krwi pełnej HEMOCHRON Jr. Dopuszczalne zakresy charakterystyk i znaczenie wyników dla kuwet testowych PT zostały dołączone do każdego zestawu produktu do kontroli jakości.

### PIŚMIENNICTWO

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.


# HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

**Protrombintid (PT)**

## Förpackningsbilaga
**Svenska**

För *in vitro* diagnostiskt bruk

### AVSEDD ANVÄNDNING
HEMOCHRON® Jr. PT är ett enhetligt mikrokoagulationstest som är avsett för användning vid en kvantitativ protrombintid i ett steg.

PT-testet utförs med valfri HEMOCHRON Jr.-modell med användning av färskt helblod. Instrumenten är bärbara och avsedda för användning intill patienten. Instrumenten är ej avsedda för användning i hemmet.

### SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING
HEMOCHRON Jr. PT är ett test av koagulationens extrinsic pathway. Helblodstestsystem eliminerar många av de variabler som man vet påverkar pålitligheten hos analyser av plasma-PT, inklusive provtagning, hantering och bearbetning. Eftersom ingen provbearbetning krävs, erhålls PT-resultat på mindre än två minuter.[2]

Analys vid patientens sida är särskilt värdefullt vid ingrepp och behandlingar som kräver övervakning av orala antikoagulantia och för hemostasutvärdering före eller efter blodtransfusioner.

### DRIFTSPRINCIP
HEMOCHRON Jr.-instrumenten använder en mekanisk koagulationsmekanism vid slutpunkten varigenom analysen sker inuti PT-kyvetten för engångsbruk. Efter introducering av helblodsprovet, mäter instrumentet upp exakt 15 mikroliter blod och förflyttar det automatiskt till analyskanalen inom PT-kyvetten. Återstoden av blodprovet, som inte behövs för analysen, dras automatiskt upp i kyvettens avfallskanyl. Prov-/reagensblandning och testinitiering utförs också automatiskt, och kräver inga åtgärder av operatören. Efter blandning med reagensen, flyttas provet fram och tillbaka inom testkanalen och övervakas för bildande av blodkoagel.

Koageldetektionsmekanismen består av en serie optiska LED-detektorer som är inriktade med kyvettens testkanal. Den hastighet med vilken blodprovet rör sig mellan detektorerna uppmäts. När koagulbildning uppstår, hämmas blodflödet och hastigheten saktas ner. Instrumentet känner av att en koagelslutpunkt har erhållits, när rörelsen minskas bortom en förutbestämd hastighet. Instrumentet rapporterar helblodsnummer som matematiskt omvandlats till INR (International Normalized Ratio) och plasmalikvärdigt värde. Tiden för helblods-PT kan visas genom att man trycker in och håller **START**-tangenten intryckt.

### REAGENSER
Varje låda med PT-testkyvetter innehåller:

– 45 påsar, var och en med en HEMOCHRON Jr. PT-testkyvett och en desickant

PT-testkyvett är en fristående testkammare för engångsbruk som laddats i förväg med en torkad preparation av tromboplastin, stabiliseringsmedel och buffertar. Varje kyvett är separat förpackad i en påse. Kyvettpåsarna är stämplade med ett lot-specifikt utgångsdatum.

***VAR FÖRSIKTIG!** Alla begagnade testkyvetter skall anses utgöra riskavfall, hanteras försiktigt och kasseras i enlighet med vedertagna metoder för avfallshantering.*

### LAGRING OCH STABILITET
Vid förvaring i kyl (2 - 8° C), är PT-kyvetterna i foliepåsar stabila fram till angivet utgångsdatum. Oöppnade kyvetter i påsar kan även förvaras i rumstemperatur (15 - 30°C). PT-kyvetter får ej utsättas för temperaturer över 37°C.

***OBS!** Vid förvaring i rumstemperatur kan kyvetterna lagras i upp till 12 veckor, dock aldrig längre än angivet utgångsdatum. Ny datummärkning är nödvändig vid förvaring i rumstemperatur och skall anges genom att man fyller i lagringsinformationsdelen i tabellen "Verifierad funktion" på varje kyvettlådas sidopanel. Den öppnade påsen, då den öppna änden vikts ihop korrekt och placerats i kylskåp, är stabil under sju dagar. För optimal lagringstid rekommenderar vi att kyvettpåsen öppnas omedelbart före användning.*

### DRIFTSANVISNINGAR
Innan en analys utförs skall användaren läsa i handboken till HEMOCHRON Jr. för detaljerade driftsanvisningar.

Instrumentet används genom att en kyvett förs in i instrumentet, så att den får tid att värmas, varvid ett helblodsprov introduceras och **START**-knappen trycks in. Provmätning, prov-/reagensblandning, testinitiering och koageldetektion kommer därefter att ske automatiskt..

***Tillhandahållet material***
– Förladdade HEMOCHRON Jr. PT-testkyvetter

***Nödvändigt material som ej tillhandabålls***
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature
– 1 ml eller 3 ml plastspruta, nål nr. 23 eller 21 (för sprutprovtagning)
– Instrument för fingerstick, spritsudd, kompress (för provtagning via fingerstick)

### PROVTAGNING OCH HANTERING
För att erhålla blodprovet skall de riktlinjer som gäller vid institutionen och CLSI (H21-A, H47-A samt H03-A) för provtagning för koagulationsanalys följas.

Dra inte färskt helblod med hjälp av glasprovtagningsrör.

Dra inte blod från en hepariniserad åtkomstslang, ett lås eller ett inneliggande heparinlås.

Vid provtagning genom inneliggande blodslangar, skall åtkomstporten spolas noga i enlighet med sjukhusets föreskrifter.

1. Dra upp 0,2 ml blod med sprutan eller fingerstick.
2. Dispensera omedelbart en droppe blod i testkyvettens provbrunn och fyll på från brunnens botten och upp. Detta kan göras med eller utan en överföringsnål. En tillräcklig blodkvantitet måste tillföras direkt i den mittersta provbrunnen så att brunnen fylls till brädden. Om en stor droppe blod hamnar över den mittersta provbrunnen skall den föras över till den yttre provbrunnen.
3. Tryck ned **START**-tangenten.Performance Characteristics

### FUNKTIONSEGENSKAPER
***Normalt område***
Normala frivilliga givare testade på HEMOCHRON Jr.-system gav i allmänhet INR-värden på 1,3 eller lägre. Anknuten plasmamotsvarighet är:

| | Jr. (ISI=2,0) | Signature/Jr. II (ISI=1,0) |
|---|---|---|
| INR=1,3 | 13,6 sek. | 17,8 sek. |

Vid en oberoende utvärdering av 36 friska frivilliga givare, var det fastställda INR-området:

| | Jr. | Signature/Jr. II |
|---|---|---|
| INR-område | 1.0 - 1.4 | 0.80 - 1.4 |

***OBS!** Det normala värdet som fastställdes var specifikt för ISI för den tromboplastinreagens som användes. Varje institution skall fastställa sitt eget normala område och målområde för terapeutisk antikoagulantia, baserat på dess patientpopulation.*

Helblods PT-värden på mindre än 15 sekunder (HEMOCHRON Jr.) eller INR-värden ≤ 0,5. (HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature) indikerar för hög blodkoagulationsaktivering, eventuellt på grund av provtagning eller bearbetning och skall därför upprepas. Tromboplastinreagensen i HEMOCHRON Jr. PT är en ytterst känslig reagens med lågt ISI, som ger optimal känslighet för K-vitaminberoende koagulationsfaktorer. Den INR som visas i analysens slutsats anger den grad med vilken dessa koaguleringsfaktorer betydelse minskas vid förekomst av behandling med antikoagulantia. De plasma PT-resultat som visas på HEMOCHRON Jr.-modellen baseras på ett värde som motsvarar en laboratoriereagens-ISI på 2,0. De plasma PT-resultat som visas av HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature modellerna baseras på ett värde som motsvarar en laboratoriereagens-ISI på 1,0. Olika PT-system uppvisar olika normala områden och känslighet för antikoagulantia. Plasma-PT-värden som motsvarar tromboplastin på ISI 1,0 och 2,0 visas i fig. 6.

***Känslighet och specificitet för HEMOCHRON Jr. PT-testet (Fig. 1, 2 och 3)***
HEMOCHRON Jr. PT-testet analyserades med en helblodspreparation av standardtyp som förebereddes med minskande koncentrationer av normal poolad plasma och ökande koncentrationer av poolad plasma med brist på K-vitaminberoende koagulationsfaktorer (Faktorer II, V, VII, IX och X). HEMOCHRON Jr. PT korrelerades med laboratorieplasma PT med användning av en tromboplastinreagens av standardtyp (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) och Electra 900 (IL, Lexington, MA). Förutom PT-reagenskänslighet, ger olika koageldetektionsmetoder varierande koagulationsfaktorkänslighet.

***Sammanfattning av känslighet (fig. 4)***
HEMOCHRON Jr.-instrumentet och helblods PT-testkyvetten testades mot en vanlig laboratorieplasma-analys för att utvärdera känsligheten hos helblodstestet jämfört med denna plasmaanalys av standardtyp. De substrater som används i plasmatestet var prover med minskande koncentration av K-vitaminkoagulationsfaktor. Känsligheten för plasma med specifik faktorbrist testades också. PT-resultaten av dessa plasmaprover fastställdes först med användning av Electra 900 (IL, Lexington, MA) med kommersiella reagenser (Dade Tromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Efter denna analys tillsattes en lämplig mängd röda blodceller och helblodsprovet testades i HEMOCHRON Jr.-instrumentet med PT-kyvetten. Resultaten av plasma- och helblodstesterna var föremål för statistisk analys. Alla jämförelser var signifikant korrelerade.

***Klinisk relevans (fig. 5)***
HEMOCHRON Jr. PT-testet utvärderades i tre sjukhusbaserade öppenvårdskliniker för trombos med patienter (n=108) som regelmässigt övervakades med en plasma-PT (erhållen med venpunktion). Varje sjukhus hade en unik instrument/reagenskombination och upptog helblodet i olika natriumcitratkoncentrationer. Patientnära data och laboratoriedata i alla anläggningarna erhölls genom delat prov. Ett prov på det helblod som erhölls via venpunktion kördes på HEMOCHRON Jr. och HEMOCHRON Jr. Signature. Återstoden blandades med natriumcitrat och skickades till laboratoriet för bearbetning. Alla tester utfördes i dubbletter och resultaten registrerades och jämfördes. Fig. 5 visar HEMOCHRON Jr. INR (venösa) resultat jämfört med laboratorieplasma INR-analysen.

***Jämförelse av blodprovtagningsmetoder***
I en separat analys (n=50) testades betydelsen av metoden för blodprovtagningen. Helblods PT-resultaten erhållna via fingerstick (kapillärt) prov jämfördes med prover som erhållits via venpunktion. Testresultaten var jämförliga (r=0,95).

***Sammanfattning av klinisk betydelse***
Varje venöst blodprov delades; en droppe blod analyserades på HEMOCHRON Jr.-instrumenten medan återstoden av provet behandlades med natriumcitrat och skickades till labbet för bearbetning och plasma-PT-mätning. Därefter upptogs ett fingerstickprov av kapillärt blod och användes i en ny PT-testkyvett. PT-testresultaten jämfördes. Plasma-PT korrelerades till helblods-PT (venöst) (r=0,91); plasma-PT jämfördes med fingerstick-PT (kapillärt) (r=0,88) och provtagningsmetoderna (venöst eller kapillärt) jämfördes (r=0,95). Alla korrelationer var ytterst signifikanta, vilket påvisar oberoendet hos provtagningsmetoden.

***INR - International Normalized Ratio***
Behandlingsområdet för oral antikoagulantiabehandling uttrycks traditionellt som ett förhållande mellan patientens PT till ett normalt PT (mitten i institutionens normala område). På grund av att olika tromboplastiner har varierande prokoagulerande egenskaper, har International Council for Standardization in Hematology and the Scientific and Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and Hemostasis föreslagit att varje tillverkare av tromboplastinreagens identifierar effekten hos sin preparation i förhållande till WHO:s (World Health Organization) standard. Sådana jämförelser medför att reagensen tilldelas ett ISI (International Sensitivity Index). Detta ISI kan sedan användas för att omvandla patientförhållanden till INR.

HEMOCHRON Jr. omvandlar automatiskt helblods PT-resultat till dess motsvarande plasmamotsvarande PT och INR-värde. Ekvationen för att omvandla koagulationstiden för helblod till plasmamotsvarande tid baseras på en regressionsanalys från data som erhållits från flera kliniska anläggningar. De plasmamotsvarande ekvationer som programmerats i HEMOCHRON Jr. baseras på kliniska data som använde en reagens med en ISI på 2,0 (Dade, Tromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) och ett automatiserat plasmabaserat koagulationsinstrument (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Det rapporterade INR är avsett att vara oberoende av den plasmareferens som används och har ställts i relation till system som använder ett ISI om 1,0. I nyliga rapporter har de kvarstående inkonsekvenserna mellan olika INR-testsytem betonats.1 Institutioner kanske önskar fastställa sina egna målområden för antikoagulantiabehandling baserat på sin patientpopulation och sitt laboratorietestsystem för INR.

HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature omvandlar automatiskt helblods PT-resultat till dess motsvarande INR och plasmamotsvarande PT-värde. Ekvationen för att omvandla koagulationstiden för helblod till INR baseras på en regressionsanalys från data som erhållits från flera kliniska anläggningar. De laboratoriesystem som använts inom de kliniska anläggningarna är en MDA 180 med Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), en IL 1000 (IL, Lexington, MA) med Dade C+ (Dade, Miami, FL) och en Coagamate (IL, Lexington, MA) med Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). INR-ekvationen som programmerats i HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature baseras på kliniska data som använder en reagens med ett ISI på 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) och ett automatiserat plasmabaserat koagulationsinstrument (IL, Lexington, MA).

***INR – Plasmamotsvarande omvandlingstabeller (fig. 6)***
Varje instrument visar PT-resultatet som INR och plasmamotsvarande PT i sekunder. Exempel på omvandlingstabeller finns i fig. 6. Instrumentserien använder olika beräkningar för att erhålla dessa värden från helblodsresultatet enligt beskrivning i Fig. 6.

***HEMOCHRON Jr. Exempel på omvandlingstabell***
Baserat på en linjär regressionsanalys av testresultat av par av helblods HEMOCHRON Jr. PT och plasma-PT (sekunder) genererades en omvandlingsekvation för helblod till plasmamotsvarighet för HEMOCHRON Jr. Plasmaomvandlingen som programmerats i HEMOCHRON Jr.-instrumentet baseras på en jämförande plasmabaserad tromboplastin på ISI=2,0. INR-värdet erhålls sedan från plasma-PT-värdena. Denna omvandling baseras på jämförande data som erhållits från flera kliniska anläggningar.

***Exempel på omvandlingstabell för HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature***
Baserat på en linjär regressionsanalys av testresultat av par av helblods HEMOCHRON Jr. PT och plasma-PT (INR) genererades en omvandlingsekvation för helblods-INR för HEMOCHRON Jr. II- och HEMOCHRON Jr. Signature-modellerna. Plasmaomvandlingen som programmerats i HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature-instrumenten baseras på en jämförande plasmabaserad tromboplastin på ISI=1,0. Denna omvandling baseras på jämförande data som erhålls från flera kliniska anläggningar.

***OBS!** Plasma PT-resultat är specifika för reagens- och testinstrument. Plasma PT-omvandlingen baseras på jämförande data och är beroende av plasmaanalysens begränsningar.*

*De kliniskt obetydande skillnader som noterades i omvandlingstabellen för helblodsresultat till INR beror på de beräkningsmetoder som används i respektive instrument.*

***OBS!** HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature visar plasmamotsvarande värden som baseras på en jämförande plasmabaserad tromboplastin på ISI=1,0. Äldre modeller HEMOCHRON Jr visar plasmamotsvarande värden som baseras på en jämförande plasmabaserad tromboplastin på ISI=2,0.*

*Institutioner kan utveckla sin egen anpassade omvandling genom att göra en jämförande undersökning av helblods-PT och plasma-PT.*

Fig. 6.Fotnoter:

1a. För HEMOCHRON Jr.: När ett test utförs, rapporteras ett helblodsresultat och ett beräknat plasmamotsvarande resultat. INR beräknas från det plasmamotsvarande värdet och reagensens ISI-värde.

1b. För HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature: När ett test utförs, rapporteras ett helblodsresultat och ett beräknat INR. Det plasmamotsvarande resultatet beräknas från INR-värdet och reagensens ISI-värde.

2. Omvandlingstabellen som visas är specifik för en plasma-PT som erhållits med användning av en viss PT-reagens. Omvandlingen för ISI=2,0 erhölls med användning av Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) och Electra 900-instrument (IL, Lexington, MA). På grund av att reagenser och testinstrument skiljer sig åt, kommer olika analyssystem att ge olika omvandlingar. Institutioner kanske önskar fastställa sina egna prestandaområden och omvandlingstabeller för den specifika reagens som används i deras kliniska laboratorium. En sådan omvandling kan därefter användas i stället för de omvandlingar som visas i instrumenten. Institutioner som väljer att utföra anpassade omvandlingar varnas att helblod till plasmaomvandling endast är relevant för en standardkombination av tromboplastinreagens och instrument. Ändringar i endera komponenten kräver att den anpassade korrelationen omvärderas.

3. HEMOCHRON Jr. helbloduskoagulationstid mäts internt till närmaste tiondelen av en sekund och rundas av till närmaste heltal vid visningen. Denna avrundning kan medföra små skillnader mellan instrumentets visade plasmamotsvarande värde och det värde som visas i omvandlingstabellen.

### PRECISION
***Egna precisionsundersökningar***
Precisionen hos HEMOCHRON Jr. Signature utvärderades genom att flera PT-analyser utfördes med användning av normala och abnorma helblodskontroller. Analyser utfördes under tre olika dagar med användning av upp till tre instrument och gav följande resultat. Precisionsvärdena för HEMOCHRON Jr. uttrycks som INR.

| | N | Genomsnitt | SD |
|---|---|---|---|
| Normalt | 45 | 2.3 | 0.27 |
| Abnormalt | 45 | 8.9 | 0.43 |

Upprepad testning på ett enstaka instrument under tre efterföljande dagar gav följande precision:

| | N | Genomsnitt | SD |
|---|---|---|---|
| Normalt | 15 | 2.3 | 0.28 |
| Abnormalt | 15 | 9.1 | 0.34 |

Upprepad testning på ett enstaka instrument gav följande precisionsresultat från dag till dag:

| | | Normalt | | Abnormalt | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | Genomsnitt | SD | Genomsnitt | SD |
| Dag 1 | 5 | 2.1 | 0.23 | 8.9 | 0.37 |
| Dag 2 | 5 | 2.3 | 0.18 | 9.0 | 0.15 |
| Dag 3 | 5 | 2.3 | 0.39 | 9.5 | 0.24 |

***Precisionssammanfattning***
Fyra HEMOCHRON Jr.-instrument var föremål för precisionstester med två nivåer av helblodskontroll, normalt och abnormt. Instrumenten testades upprepade gånger inom en dag för att fastställa den förväntade variationen mellan instrumenten. Instrumenten testades också med helblodskontroller under fem efterföljande dagar för att fastställa den förväntade variationen från dag till dag. Instrumentvariationen demonstrerades vara inom 10% för båda nivåerna av helblodskontroll.

### BEGRÄNSNINGAR
För HEMOCHRON Jr.-instrument, rapporteras inte helblodssekunder som är lägre än 15 eller högre än 170. I stället visas plasmamotsvarande (PT-P) värden på "PT<10,4 sek., Upprepa" eller "PT - P>80 sek.".

För HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature, visas INR-värden mellan 0,5 och 0,8 och mellan 10 och 12 som "INR<0,8" respektive "INR>10". INR-värden under 0,5 och över 12 visas som "Utanför området – Lo" respektive "Utanför området – Hi".

Prover med en hematokrit mindre än 20% eller högre än 55% rekommenderas ej på grund av en optisk densitet utanför instrumentets detektionsnivå.

HEMOCHRON Jr. PT påverkas av dålig teknik vid blodprovtagning och överföring av blod till provbrunnen. Blodprovets kvalitet kan påverkas av:

– Skum eller hemolys av provet
– Koagulerat eller delvis koagulerat blod
– Antikoagulation som ej misstänks

Undervisningar har visat att störningar kan uppkomma för patienter med antifosfolipidantikroppar eller antifosfolipidsyndrom.[3,4,5]

I likhet med alla diagnostiska tester, skall testresultaten från HEMOCHRON Jr. granskas med hänsyn till patientens specifika tillstånd och antikoagulantiabehandling. Alla resultat som ej överensstämmer med patientens kliniska status skall upprepas eller supplementeras med ytterligare testdata.

### FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER VID DRIFT
Använd INTE kyvetter vars sista förbrukningsdag har utgått, eller som har förvarats felaktigt.

Tvinga inte in en kyvett i instrumentet. Om motstånd upplevs vid införandet, ska du försiktigt avlägsna kyvetten och undersöka kyvettskåran. Avlägsna eventuella hinder innan du försöker använda instrumentet igen (se Service och underhåll i lämplig HEMOCHRON Jr. användarhandbok).

### KVALITETSKONTROLL (QC)
Rutinmässig kvalitetskontrolltestning och spårning skall utgöra en del av ett omfattande kvalitetskontrollprogram. HEMOCHRON Jr. kvalitetsko ntrollprodukter tillhandahålls för att göra rutinmässig kvalitetskontroll bekväm och billig.

***Daglig kvalitetskontroll av instrumentet***
Kvalitetskontrollera HEMOCHRON Jr. på två kontrollnivåer efter var åttonde användningstimme. Electronic Quality Control hjälper dig med den dagliga kvalitetskontrollen och möjliggör kontroll av instrumentet på två nivåer. Detaljerade anvisningar finns i bruksanvisningen för det specifika HEMOCHRON-instrumentet.

***Kvalitetskontroll av HEMOCHRON Jr. testkyvetter***
Varje ***lot*** HEMOCHRON Jr.-kyvetter av typ PT måste prestandavalideras på två vätskekvalitetskontrollnivåer:

- Vid mottagning av en ny leverans SAMT
- därefter var 30:e kalenderdag

Efter framgångsrik prestandavalidering enligt ovan behövs ingen ytterligare vätskekvalitetskontroll av kyvetterna annat än vid misstanke om förändring av de kliniska resultaten.

Prestandavalideringen kan utföras med lämplig produkt för mikrokoaguleringshelblodskontroll för HEMOCHRON Jr.. Godkända prestandaintervall, och information om hur de tillämpas för testkyvett PT, ingår i satsen med kvalitetskontrollprodukten.

### REFERENSER

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.


EN

| Performance Verified | | | |
|---|---|---|---|
| Results | | | Storage |
| QC Lot #: | | | Choose storage option below: |
| | Normal | Abnormal | ❑ Refrigerated (2-8°C) |
| Acceptable Range | - | - | Expiration Date: Use as indicated |
| Test Result | | | or |
| Result Pass | ❑ | ❑ | ❑ Room Temperature |
| Result Fail | ❑ | ❑ | New Expiration Date: |
| Verified by | | | |

CZ

| Ověření funkce | | | |
|---|---|---|---|
| Výsledky | | | Skladování |
| Kontrola kvality Šarže č.: | | | Vyberte si z možností skladování: |
| | Normální | Abnormál. | ❑ Uchováno v chladnu (2-8°C) |
| Přijatelné Rozmezí | - | - | Datum použitelnosti: Použijte dle vyznačení |
| Výsledek testu | | | nebo |
| Výsledek uspěl | ❑ | ❑ | ❑ Pokojová teplota |
| Výsledek neuspěl | ❑ | ❑ | Nový den použitelnosti: |
| Ověřující osoba | | | |

DA

| Udførelse Verificeret | | | |
|---|---|---|---|
| Resultater | | | Opbevaring |
| QC partinummer | | | Vælg opbevaringsmåde nedenfor: |
| | Normal | Unormal | ❑ I køleskab (2-8 °C) |
| Acceptabelt område | - | - | Udløbsdato: Brug iflg. angivelsen |
| Test/resultat | | | eller |
| Resultat godkendt | ❑ | ❑ | ❑ Stuetemperatur |
| Resultat mislykket | ❑ | ❑ | Ny udløbsdato: |
| Verificeret af | | | |

FI

| Toimivuus varmistettu | | | |
|---|---|---|---|
| Tulokset | | | Säilytys |
| Laadunvarmistuseränro: | | | Valitse alla esitetty säilytysvaihtoehto: |
| | Normaali | Poikkeava | ❑ Jääkaapissa (2-8 °C) |
| Hyväksyttävä vaihteluväli | - | - | Viimeinen käyttöajankohta: Käytettävä merkityllä tavalla |
| Määritystulos | | | tai |
| Tulos hyväksytty | ❑ | ❑ | ❑ Huonelämpötila |
| Tulos hylätty | ❑ | ❑ | Uusi viimeinen käyttöajankohta: |
| Tarkistanut: | | | |

GR

| Ελεγμένη απόδοση | | | |
|---|---|---|---|
| Αποτελέσματα | | | Αποθήκευση |
| Έλεγχος ποιότητας παρτίδας #: | | | Επιλέξτε τη μέθοδο αποθήκευσης παρακάτω: |
| | Φυσιολογική | Μη φυσιολογική | ❑ Ψυχόμενη (2-8°C) |
| Αποδεκτή κλίμακα | - | - | Ημερομηνία λήξης: χρησιμοποιήστε σύμφωνα με τις οδηγίες |
| Αποτελέσματα τεστ | | | ή |
| Αποτέλεσμα: Επιτυχώς | ❑ | ❑ | ❑ Θερμοκρασία δωματίου |
| Αποτέλεσμα: Μη επιτυχώς | ❑ | ❑ | Νέα ημερομηνία λήξης: |
| Πιστοποίηση από | | | |

HU

| Teljesítmény ellenőrizve | | | |
|---|---|---|---|
| Eredmények | | | Tárolás |
| Minőségellenőrzési tétel száma:: | | | Válassza az alábbi tárolási körülmények egyikét: |
| | Normális | Abnormális | ❑ Hűtve (2-8°C) |
| Elfogadhatósági tartomány | - | - | Lejárati idő: Utasítás szerint használandó |
| Vizsgálati eredmény | | | vagy |
| Eredmény: Megfelelt | ❑ | ❑ | ❑ Szobahőmérsékleten |
| Eredmény: Nem felelt meg | ❑ | ❑ | Új lejárati idő: |
| Ellenőrizte: | | | |

PO

| Potwierdzenie przydatności | | | |
|---|---|---|---|
| wyniki | | | przechowywanie |
| kontrola jakości seria #: | | | wybrać warunki przechowywania: |
| | normalna | poza normą | ❑ lodówka (2-8°C) |
| zakres zaakceptowany | - | - | data ważności: stosować wg wskazań |
| wyniki testu | | | lub |
| wynik pozytywny | ❑ | ❑ | ❑ temperatura pokojowa |
| wynik negatywny | ❑ | ❑ | nowa data ważności: |
| zweryfikował(a) | | | |

SW

| Verifierad funktion | | | |
|---|---|---|---|
| Resultat | | | Förvaring |
| QC-lot nr. | | | Välj förvaringsalternativ nedan: |
| | Normalt | Abnormt | ❑ I kylskåp (2-8°C) |
| Godkänt område | - | - | Utgångsdatum: Använd enligt anvisningar |
| Testresultat | | | eller |
| Godkänt | ❑ | ❑ | ❑ Rumstemperatur |
| Ej godkänt | ❑ | ❑ | Nytt utgångsdatum: |
| Verifierad av | | | |

**Fig. 1**

**Fig. 2**

**Fig. 3**

**Fig. 4**

**Fig. 5**

**Fig. 6**[1a,1b,2,3]

| Whole Blood PT | HEMOCHRON Jr. INR | HEMOCHRON Jr. PE (ISI=2.0) | HEMOCHRON Jr. II HEMOCHRON Jr. Signature INR | HEMOCHRON Jr. II HEMOCHRON Jr. Signature PE (ISI=1.0) |
|---|---|---|---|---|
| 15 | 1.0 | 10.5 | 0.8 | 9.9 |
| 16 | 1.0 | 10.9 | 0.8 | 10.9 |
| 17 | 1.0 | 11.4 | 0.9 | 11.9 |
| 18 | 1.0 | 11.8 | 1.0 | 12.9 |
| 19 | 1.0 | 12.3 | 1.1 | 14.0 |
| 20 | 1.1 | 12.7 | 1.2 | 15.1 |
| 21 | 1.2 | 13.2 | 1.2 | 16.2 |
| 22 | 1.3 | 13.6 | 1.3 | 17.4 |
| 23 | 1.4 | 14.1 | 1.4 | 18.6 |
| 24 | 1.5 | 14.5 | 1.5 | 19.8 |
| 25 | 1.6 | 15.0 | 1.6 | 21.1 |
| 26 | 1.6 | 15.4 | 1.7 | 22.4 |
| 27 | 1.7 | 15.9 | 1.8 | 23.8 |
| 28 | 1.8 | 16.3 | 1.9 | 25.2 |
| 29 | 1.9 | 16.8 | 2.0 | 26.6 |
| 30 | 2.1 | 17.2 | 2.2 | 28.1 |
| 31 | 2.2 | 17.7 | 2.3 | 29.6 |
| 32 | 2.3 | 18.1 | 2.4 | 31.1 |
| 33 | 2.4 | 18.6 | 2.5 | 32.7 |
| 34 | 2.5 | 19.0 | 2.6 | 34.3 |
| 35 | 2.6 | 19.5 | 2.8 | 35.9 |
| 36 | 2.8 | 19.9 | 2.9 | 37.6 |
| 37 | 2.9 | 20.4 | 3.0 | 39.3 |
| 38 | 3.0 | 20.8 | 3.2 | 41.1 |
| 39 | 3.1 | 21.3 | 3.3 | 42.9 |
| 40 | 3.3 | 21.7 | 3.4 | 44.7 |
| 41 | 3.4 | 22.2 | 3.6 | 46.6 |
| 42 | 3.5 | 22.6 | 3.7 | 48.5 |
| 43 | 3.7 | 23.1 | 3.9 | 50.4 |
| 44 | 3.8 | 23.5 | 4.0 | 52.4 |
| 45 | 4.0 | 24.0 | 4.2 | 54.4 |
| 46 | 4.1 | 24.4 | 4.3 | 56.5 |
| 47 | 4.3 | 24.9 | 4.5 | 58.5 |
| 48 | 4.4 | 25.3 | 4.7 | 60.7 |
| 49 | 4.6 | 25.8 | 4.8 | 62.8 |
| 50 | 4.8 | 26.2 | 5.0 | 65.0 |
| 51 | 4.9 | 26.7 | 5.2 | 67.2 |
| 52 | 5.1 | 27.1 | 5.3 | 69.5 |
| 53 | 5.3 | 27.6 | 5.5 | 71.8 |
| 54 | 5.4 | 28.0 | 5.7 | 74.1 |
| 55 | 5.6 | 28.5 | 5.9 | 76.5 |
| 56 | 5.8 | 28.9 | 6.1 | 78.9 |
| 57 | 6.0 | 29.4 | 6.3 | 81.4 |
| 58 | 6.2 | 29.8 | 6.4 | 83.8 |
| 59 | 6.4 | 30.3 | 6.6 | 86.4 |
| 60 | 6.5 | 30.7 | 6.8 | 88.9 |

| | | |
|---|---|---|
| EN | English | English |
| CS | Czech | Česky |
| DA | Danish | Dansk |
| FI | Finnish | suomi |
| EL | Greek | Ελληνικά |
| HU | Hungarian | Magyar |
| PL | Polish | język polski |
| SV | Swedish | Svenska |

| PT | | | | |
|---|---|---|---|---|
| EN | Clotting Time (sec) | Factor Activity | Laboratory | Whole Blood |
| CS | Koagulační čas (s) | Aktivita faktoru | Laboratoř | Periferní krev |
| DA | Koagulationstid (sekunder) | Faktoraktivitet | Laboratorium | Fuldblod |
| FI | Hyytymisaika (s) | hyytymistekijiden aktiivisuus | Laboratorio | Kokoveri |
| EL | Χρόνος πήξης (δευτερόλεπτα) | Δραστηριότητα παράγοντα | Εργαστήριο | Πλήρες αίμα |
| HU | Alvadási idő (másodperc) | Faktor aktivitás | Laboratórium | Teljes vér |
| PL | Czas krzepnięcia (sek) | Aktywność czynników krzepnięcia | Laboratorium | Pełna krew |
| SV | Koagulationstid (sek) | Faktoraktivitet | Laboratorium | Helblod |

| | L1 | L2 | X̄ | r |
|---|---|---|---|---|
| EN | Level 1 | Level 2 | Mean | Range |
| CS | Hladina 1 | Hladina 2 | Průměr | Rozmezí |
| DA | Niveaul 1 | Niveau 2 | Middelværdi | Område |
| FI | Taso 1 | Taso 2 | Keskiarvo | Vaihteluväli |
| EL | Επίπεδο 1 | Επίπεδο 2 | Μέση τιμή | Κλίμακα |
| HU | 1 szint | 2 szint | Középérték | Tartomány |
| PL | poziom 1 | poziom 2 | średnio | zakres |
| SV | Nivå 1 | Nivå 2 | Genomsnitt | Område |


ITC®
International Technidyne Corporation
8 Olsen Avenue • Edison, NJ 08820 USA
tel: 732.548.5700 • fax: 732.248.1928
www.itcmed.com
a subsidiary of Thoratec Corporation

FB5892 3/07