HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrátový protrombinový čas (PT)

Příbalová informace

Česky

Pro diagnostické použití *in vitro*

ÚČEL POUŽITÍ

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

Citrátový PT se provádí pouze s použitím mikrokoagulačních přístrojů HEMOCHRON Jr. Signature nebo HEMOCHRON Jr. II na citrátem aktivovaném venózním vzorku periferní krve. Tyto přístroje jsou přenosné a použití citrátových vzorků umožňuje provádění na místě ošetření nebo v satelitní či centrální laboratoři. Přístroje nejsou určeny k domácímu použití.

***POZNÁMKA:** HEMOCHRON Jr. Citrátový APTT není určený k použití s dřívějšími verzemi HEMOCHRON Jr.*

SOUHRN A POPIS

HEMOCHRON Jr. citrátový APTT, test vnější koagulační kaskády se provádí při použití citrátem aktivované venózní periferní krve.

Použití citrátových vzorků umožňuje provádění testů na místě ošetření nebo v satelitní či centrální laboratoři. Použití testovacích systémů periferní krve vylučuje proměnné, které často ovlivňují test plazmatického protrombinového času (PT) a zahrnují odběr, zacházení a zpracování vzorků. Protože zpracování vzorků je minimální, výsledky PT testu jsou získány do pěti minut. Navíc, protože se test provádí při použití citrátového venozního vzorku periferní krve, testování může být provedeno až do dvou hodin po odběru vzorku bez jakéhokoliv vlivu na výsledky testu.

Testování u lůžka pacienta je nesmírně cenné během procedur a lékařských zákroků, které vyžadují sledování orálních antikoagulantů a k hemostáznímu posouzení.

PRINCIP METODY

Přístroje HEMOCHRON Jr. využívají koagulačního mechanismu s mechanickým koncovým bodem, při němž dojde k vytvoření koagula uvnitř jednorázové citrátové PT kyvety. Po zavedení vzorku periferní krve, přístroj přesně naměří 15 mikrolitrů krve a automaticky ji převede do pokusného kanálku uvnitř citrátové 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 kartón citrátového PT testu testovacích kyvet obsahuje:

- 45 sáčků, obsahujících jednu HEMOCHRON Jr. PT testovací kyvetu a jedno sušidlo

Testovací kyveta citrátového PT je samostatná jednorázová pokusná komora naplněná suchým přípravkem tromboplastinu, vápníkovou solí, 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), citrátové 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. Citrátové 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. Pro optimální trvanlivost doporučujeme, abyste kyvetní sáček otevřeli těsně před použitím.*

POKYNY K POSTUPU

Před výkonem každého testu se obraťte na Příručku pro operátora HEMOCHRON Jr. Signature nebo HEMOCHRON Jr. II, 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 testu a detekce koagula je provedeno automaticky.

Dodané látky

- Předem naplněné HEMOCHRON Jr. citrátové PT testovací kyvety.

Nedodané, ale nezbytné látky

- HEMOCHRON Jr. II Signature nebo jedině HEMOCHRON Jr.
- Vyčerpaná trubice obsahující citran sodný (3.8 % or 3.2 %) a jehla na odběr krve
- 1 ml nebo 3 ml stříkačka z plastické hmoty, jehla na odběr vzorků kalibrovaná 23 nebo 21 (pro odběr vzorku)

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 a H03-A) k odběru vzorků pro koagulační testy.

***POZNÁMKA:** Krevní vzorky na test by měly být odebrány nejméně 5 minut před provedením testu, aby došlo k řádnému promíchání citranu sodného se vzorkem. Optimálních výsledků se dosáhne, pokud jsou vzorky před provedením testu udržovány při pokojové teplotě a test je proveden do jedné hodiny.*

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. Odeberte 5 ml krevního vzorku buď injekční stříkačkou nebo podtlakovou zkumavkou.
2. Při odběru injekční stříkačkou připevněte přepouštěcí jehlu k stříkačce. Pozorně propíchněte zátku podtlakové zkumavky, která obsahuje citran sodný (3,8 % nebo 3,2 %) a nasávejte do ní krev až se tok krve zastaví. Zvolna promíchejte. Injekční stříkačku s přepouštěcí jehlou odstraňte.
3. Dříve než zahájíte test, převraťte zkumavku nejméně čtyřikrát, aby se vzorek důkladně promíchal.
4. Odkápněte jednu kapku citrátové 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 přesahne nad střed vzorkové jamky, postrčte ji do strany vzorkové jamky.
5. Zmáčkněte tlačítko **START**.

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

Normální rozmezí

Mikrokoagulační systémy HEMOCHRON Jr. byly zhodnoceny při použití čerstvé periferní citrátové krve od normálních dobrovolných dárců.

Výsledky získané při použití citrátového koncentrátu 3,8 % (N=155) a 3,2 % (N=59) jsou uvedeny v Tabulce č.1.

***POZNÁMKA:** Normální hodnoty zobrazené v tabulce č.1 byly stanoveny pro nízký Mezinárodní index citlivosti (ISI) zavedených tromboplastinových činidel v citrátovém PT testu (přibližně ISI 1,0). Pro optimální klinické použití, každé stanoviště by si mělo stanovit své vlastní normální a cílové rozmezí terapeutické antikoagulace založené na populaci svých vlastních pacientů.*

Tabulka č. 1		3,2 %	3,8 %
INR VÝSLEDEK	průměr	1,1	1,0
	SD	0,2	0,2
	n	59	155
	rozmezí (±2 SD)	0.8-1.5	0.8-1.4
PERIFERNÍ KREV V SEKUNDY	průměr	23	22
	SD	1,5	1,6
	n	59	155
	rozmezí (±2 SD)	20-26	18,8-25,4

PT hodnoty periferní krve menší než 15 sekund, nebo INR 0,5 indikují zvýšenou aktivaci krevní koagulace, případně způsobenou během odběru nebo zpracování a test by měl být zopakován. INR zobrazené na konci testu udává stupeň, na který se tyto koagulační faktory sníží v přítomnosti orální antikoagulační terapie. Tromboplastin (získaný z králičího mozku) HEMOCHRON Jr. citrátového PT testu má přibližnou hodnotu ISI 1,0, což poskytuje optimální citlivost na koagulační factory závislé na vitamínu K. 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 reagentní systémy prokazují různé normální rozmezí a antikoagulační citlivost. Plazmatické PT hodnoty udané v tabulce č. 2 představují ekvivalentní hodnoty očekávané při použití laboratorního činidla s 1,0 ISI.

Citlivost HEMOCHRON Jr. citrátového PT testu na deficientní faktory

HEMOCHRON Jr. citrátového PT (jedna šarže testu) byl vyzkoušen se standardním přípravkem periferní krve, který byl připraven se známými hladinami koagulačních faktorů závislých na vitamínu K (factory II, VII, a IX) a faktorem V. S poklesem spojené hladiny faktorů pod 35 %, hodnota PT se zvýšila nad normální horní mez rozmezí (25,8 sekund periferní krve). HEMOCHRON Jr. citrátový PT byl srovnán s PT laboratorní plazmy za použití standardních tromboplastinových reagentů (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) a přístroje Electra 900 (IL, Lexington, MA), jak je uvedeno na fig. 1.

Lineární reakce HEMOCHRON Jr. citrátového PT na koagulační hladinu.

Studie ředění byla použita ke znázornění linearity výsledků citrátového PT na koagulační hladinu. Fig. 2 znázorňuje linearitu reakce od 1,0 INR až po více než 10 INR. Na křivce je INR 1,56 při 50 % koagulační aktivitě, 1,84 při 40 % koagulační aktivitě a 2,48 při 30 % koagulační aktivitě.

Přehled citlivosti a linearity

Přístroj HEMOCHRON Jr. a citrátová PT testová kyveta na periferní krev byly vyzkoušeny v porovnání s testy standardní laboratorní plazmy na zhodnocení relativity citlivosti testu periferní krve a tohoto standardního testu plazmy. Substráty použité v testu plazmy byly vzorky s klesající koncentrací koagulačního faktoru vitamínu K. Na výsledcích testů plazmy a periferní krve byla provedena statistická analýza. Výsledky prokázaly podobnou citlivost na koagulační faktory pro HEMOCHRON Jr. citrátový PT a laboratorní PT. Linearita citrátového PT až do 10 INR byla stanovena pomocí standardního ředicího testu.

Kalibrace HEMOCHRON Jr. citrátového PT na INR

Citrátový PT byl posouzen použitím vzorků z jedné kliniky, aby se stanovil převod výsledků PT periferní krve na INR. Při této analýze byly odebrány krevní vzorky (N=74) od pacientů, přijímajících orální antikoagulační terapii. Jeden z těchto vzorků citrátové krve byl testován na HEMOCHRON Jr. a druhý vzorek byl centrifugován, výsledná plazma byla analyzována přístrojem Electra 900 (IL, Lexington, MA) a reagentem Dade Innovin (Dade, Miami, FL). Výsledkem této analýzy byl přímý převod hodnoty periferní krve na INR, jak je uvedeno v převodové tabulce č. 2.

Klinické srovnání HEMOCHRON Jr. citrátového PT a laboratorního PT

HEMOCHRON Jr. citrátový PT byl podroben klinickému ověření na čtyřech klinikách. Citrátované (3,2 %) krevní vzorky (N=233) byly odebrány od 233 pacientů, přijímajících orální antikoagulační terapii. Vzorky byly analyzovány přístrojem HEMOCHRON Jr. a druhé poměrné množství vzorků bylo testováno v laboratorní plazmaticky založeným testem při použití Dade Innovin (Dade, Miami, FL) na přístroji Electra 900 (IL, Lexington, MA). Výsledky jsou udány na fig. 3.

Přehled korelační analýzy

Korelace citrátového PT a laboratorního PT byla zkoumána postupem rozděleného vzorku. Každý vzorek venózní krve byl aktivován citrátem sodným (3,2 %) a testován na HEMOCHRON Jr., zatímco jiný citrátový vzorek ze stejné venipunkce byl zaslán do laboratoře ke zpracování a ke změření plazmového PT. Počáteční kalibrační studie byla provedena ke stanovení převodu výsledků citrátové periferní krve na INR. Následující klinické ověření prokázalo vysoký stupeň korelace mezi testem HEMOCHRON Jr., citrátového PT a testem laboratorním.

Mezinárodní normalizovaný poměr

Terapeutické rozmezí orální antikoagulační terapie se tradičně vyjadřuje jako poměr mezi PT pacienta a průměrem normálního 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 pacientů na INR.

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. Instituce si mohou stanovit své vlastní cílové meze terapeutické koagulace ve spojení se svou populací pacientů a laboratorním testovacím systémem.

Mikrokoagulační přístroj HEMOCHRON Jr. automaticky převádí výsledky PT periferní krve na odpovídající INR založené na regresních datech. INR rovnice a ekvivalentní plazmatické převody naprogramované do přístrojů HEMOCHRON Jr. (HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature) jsou založeny na klinických údajích při použití činidla s ISI 1,0 (RecombiPlasTin®, IL Lexington, MA) a automatickém koagulačním přístroji založeném na plazmě (Electra 900 IL, Lexington, MA).

Reprezentativní převodová tabulka

Na základě analýzy lineární regrese dvojice výsledků testů citrátové periferní krve HEMOCHRON Jr. PT a plazmatickém testu PT s tromboplastinovým činidlem s ISI 1,0 byl stanoven přímý převod periferní krve PT (s) na laboratorní INR. Zobrazená převodová tabulka je naprogramována do přístroje HEMOCHRON Jr. Tento převod je založen na srovnatelných údajích získaných z jedné kliniky a ověřen na třech dodatečných klinikách.

***POZNÁMKA:** Plazmatické bodnoty PT jsou specifické pro různé reagenty a testové přístroje. Převod plazmatického PT se zakládá na srovnatelných údajích a závisí na omezení plazmatického testu. INR se kalkuluje přímo z bodnoty PT periferní krve a je založene na regresní analýze. Ekvivalentní plazmatický PT se kalkuluje z INR při ISI 1,0. Instituce si mohou zdokonalit svůj vlastní převod odpovídající specifickým činidlům a přístrojům použitým při provedení PT periferní krve a srovnatelné studie plazmatického PT.*

Tabulka č. 2

Perifer. krev v (s)	INR	Plazma (s)	Perif. krev v (s)	INR	Plazma (s)	Perif. Krev v (s)	INR	Plazma (s)
22	0,8	8	41	3,1	31	60	5,4	54
23	1,0	10	42	3,2	32	61	5,5	55
24	1,1	11	43	3,4	34	62	5,6	56
25	1,2	12	44	3,5	35	63	5,8	58
26	1,3	13	45	3,6	36	64	5,9	59
27	1,4	14	46	3,7	37	65	6,0	60
28	1,6	16	47	3,8	38	66	6,1	61
29	1,7	17	48	4,0	40	67	6,2	62
30	1,8	18	49	4,1	41	68	6,4	64
31	1,9	19	50	4,2	42	69	6,5	65
32	2,0	20	51	4,3	43	70	6,6	66
33	2,2	22	52	4,4	44	71	6,7	67
34	2,3	23	53	4,6	46	72	6,8	68
35	2,4	24	54	4,7	47	73	7,0	70
36	2,5	25	55	4,8	48			
37	2,6	26	56	4,9	49			
38	2,8	28	57	5,0	50			
39	2,9	29	58	5,2	52			
40	3,0	30	59	5,3	53			

Poznámky tabulky č. 2:

1. Po vykonání testu, INR hodnoty se kalkulují přímo z hodnot PT periferní krve založené na regresní analýze.
2. Zobrazená převodová tabulka je specifická pro plazmové PT získané při použití příslušného PT činidla s předpokládaným ISI 1,0. Následkem variability činidel a testovacích přístrojů, různé testovací systémy (systém se skládá z kombinace činidla a přístroje) udají rozlišné převody. Instituce si mohou stanovit své vlastní funkční rozmezí a převodové tabulky pro zavedená specifická činidla ve své klinické laboratoři. Tento převod pak může nahradit převody zobrazené přístroji. 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 plazmovými hodnotami a hodnotami udanými v převodové tabulce.
4. Klinicky užitečné udavatelné rozmezí hodnoty INR je až do 7,0 a je založené na klinických údajích uvedených v tabulce č. 2.

PŘESNOST

Interní studie přesnosti

Přesnost mikrokoagulačního systému HEMOCHRON Jr. byla zhodnocena výkonem mnohanásobných HEMOCHRON Jr. PT citrátových testů a s použitím normálních a abnormálních lyofilizovaných regulátorů periferní krve. Testy se prováděly během dvou dnů, bylo použito až šest různých přístrojů s následujícími výsledky. Přesné hodnoty HEMOCHRON Jr. jsou uvedeny jako koagulační čas periferní krve v sekundách.

	(N)	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Normální	55	26	1,9	7,4
Abnormální	55	55	2,7	5,0

Přesnost ze dne na den:

	(N)	Normální Průměr (s)	SD (s)	CV (%)	Abnormální Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Den 1	3	27	1,6	6,0	56	2,2	4,0
Den 2	3	27	0,6	2,0	55	4,4	8,0
Den 3	3	27	2,4	9,0	57	1,7	3,0
Den 4	3	26	2,1	8,0	57	0,6	1,0
Celkem	12	27	1,7	6,3	56	2,2	2,2

Přesnost operátora:

	(N)	Normální Průměr (s)	SD (s)	CV (%)	Abnormální Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Op. 1	15	26	1,6	6,2	55	2,4	4,3
Op. 2	15	26	1,2	4,7	56	1,5	2,6
Op. 3	15	27	1,1	4,2	54	2,7	4,7
Celkem	45	26	1,3	5,0	55	2,2	3,9

Přesnost jedné šarže od druhé:

	(N)	Normální Průměr (s)	SD (s)	CV (%)	Abnormální Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Šarže 1	5	27	1,0	3,7	53	3,0	5,7
Šarže 2	5	24	1,5	6,2	53	1,9	3,5
Šarže 3	5	25	1,6	6,3	55	1,8	3,3
Celkem	15	25	1,7	6,8	54	2,3	4,2

Porovnání rozlišnosti jedné šarže od druhé na třech (3) šaržích poskytlo CV v % o 6,8 a 4, 2 pro normální a abnormální kontrolní hodnoty periferní krve, dle uvedeného pořadí. Porovnání tří (3) operátorů poskytlo CV v % menší než 10 na obou hladinách.

***POZNÁMKA** Výše uvedené hodnoty variačního koeficientu (CV) zahrnují všechny části systému a jejich dodatečné proměnlivé části, zvláště regulační materiál, testovací kyvetu, a přístroj.*

Přehled přesnosti

Až šest přístrojů HEMOCHRON Jr. podstoupilo tesování přesnosti s dvěma hladinami regulátorů periferní krve, normální a abnormální.

Přístroje byly opakovaně zkoušeny během dne, aby se stanovila očekávaná variabilita mezi přístroji. Přístroje byly také testovány kontrolovanou periferní krví po dobu čtyř následných dnů, aby se stanovila očekávaná variability ze dne na den. Proměnlivost následkem šarže kyvety a operátora byla také vyzkoušena. Variace přístroje se projevila pod 10 % hranicí pro obě hladiny regulátorů periferní krve.

OMEZENÍ

Pro mikrokoagulační přístroje 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" a „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 rozmezí zaznamenatelného přístrojem HEMOCHRON Jr. Vzorky s poměrem plazmy ke krvinkám mezi 10 až 60 % naznačují mírný stoupající trend. Tento trend není klinicky význačný a existuje pouze u extrémních poměrů plazmy ke krvinkám.

Citrátový 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.[7,8,9]

Mikrokoagulační přístroj HEMOCHRON Jr. vyžaduje správný postup a odběr vzorků. Odběr vzorků a jejich zpracování pro všechny koagulační testy vyžaduje pozorný postup podle zde uvedených pokynů, stejně jako podle pokynů CDC (Centrum pro kontrolu nemocí a prevenci) a CLSI (Institut pro klinické laboratorní standardy) (H21-A, H47-A and H03-A). Příprava vzorků a skladování na místě použití koagulačních testů, které používají periferní krev, je přísnější než při odpovídajících plazmových testech.

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 údaji testů.

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

NEpoužívejte kyvety s prošlou dobou použitelnosti, nebo které nebyly správně skladovány.

NEvsunujte 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 znovu pokusíte přístroj použít (viz Služba a údržba v Příručce k použití HEMOCHRON Jr.).

INTERFERENČNÍ LÁTKY

Testy založené na tromboplastinu mohou být ovlivněné jinými antikoaguláty jako je heparinový a lupusový antikoagulant. Spousta konkomitujících léků také může ovlivnit výsledek PT. Mimo extrémních poměrů plazmy ke krvinkám (viz Omezení), které interferují s testy periferní krve, ale neovlivňují testy plazmového základu, nebyly identifikovány žádné látky.

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. Citrate 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 Citrate PT zkušební kyvety jsou přiloženy ke každé soupravě na kontrolu kvality.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrat protrombintid (PT)

Indlægsseddel

Dansk

Til *in vitro* diagnostisk brug

TILSIGTET BRUG

HEMOCHRON® Jr. citrat PT er en enhedsbestemt mikrokoagulationstest beregnet til brug ved udførelse af en kvantitativ, et-trins protrombintidstest Citrat PT-testen udføres kun på HEMOCHRON Jr. Signature eller HEMOCHRON Jr. II instrumenterne ved brug af en citreret, venøs fuldblodsprøve. Instrumenterne er bærbare, og anvendelsen af citrerede prøver gør det muligt at udføre testene på behandlingsstedet eller i et satellit eller centralt laboratorium. Instrumenterne er ikke beregnet til hjemmebrug.

***BEMÆRK:** Denne HEMOCHRON Jr. citrat PT-test er ikke beregnet til brug på tidligere modeller af HEMOCHRON Jr.*

OVERSIGT OG FORKLARING

HEMOCHRON Jr. citrat PT er en test af den ekstrinsikke koagulationsbane, og den udføres ved brug af citreret, venøst fuldblod. Anvendelsen af citrerede gør det muligt at udføre testen på behandlingsstedet eller i et satellit eller centralt laboratorium. Fuldblodstestsystemer eliminerer mange af de afvigelse, der vides at påvirke pålideligheden af plasma prothrombintid (PT) testning, herunder håndtering og bearbejdning. Da bearbejdning af prøven er kort, opnås PT-resultaterne på mindre end fem minutter. Da testen derudover udføres ved brug at citreret venøst fuldblod, kan testning udføres i op til to timer, efter prøven er indsamlet, uden at det får indflydelse på testresultaterne.

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.

FUNKTIONSPRINCIP

HEMOCHRON Jr. instrumenter benytter en mekanisk slutpunkts koagulationsmekanisme, hvor der opstår en koageldannelse inden i citrat PT-kuvetten til engangsbrug. Efter indførsel af fuldblodsprøven, afmåler instrumentet nøjagtigt 15 mikrolitre blod, og fører det automatisk ind i testrillen inden i citrat 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 håndling 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 citrat PT-værdien vises ved at trykke på og holde instrumentets **START**-tast nede.

REAGENSER

Hver kasse med citrat PT-testkuvetter indeholder:

– 45 poser, som hver indeholder en HEMOCHRON Jr. citrat PT-test-kuvette og et tørremiddel.

Citrat PT-testkuvetten er et lukket testkammer til engangsbrug, hvor der på forhånd er tilsat et tørret præparat af tromboplastin, calciumsalte, 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 citrat PT-kuvetterne stabile indtil den påtrykte udløbsdato Opbevaring ved stuetemperatur (15 – 30 °C) er valgfri for uåbnede poser med kuvetter. Citrat 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. For optimal boldbarbed anbefales det at åbne kuvetteposen lige før brug.*

BRUGSANVISNING

Brugeren skal, inden der udføres nogen analyse, læse brugervejledningen for HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature 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. citrat PT-testkuvetter med tilsat præparat

Nødvendigt materiale, som ikke er vedlagt

– HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature

– Lufttomt rør med natriumcitrat (3,8% eller 3,2%) og kanyle til blodindsamling

– 1 ml eller 3 ml plastiksprøjte, 23 eller 21 gauge kanyle til prøveudtagning vha. sprøjte

PRØVEINDSAMLING OG HÅNDTERING

Institutions- og CLS- (H21-A, H47-A og H03-A) retningslinier for indsamling af blod til koagulationstestning skal følges.

***BEMÆRK:** Blodprøver til testning bør indsamles mindst 5 minutter før testningen for at give nok tid til tilstrækkelig blanding af natriumcitratet med prøven. Optimale resultater opnås ved at teste prøverne indenfor en time, samt opbevare prøverne ved stuetemperatur, indtil de er testet.*

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 en 5 ml blodprøve ved hjælp af en sprøjte eller et lufttomt rør.
2. Hvis der anvendes et indsamlingssystem med en sprøjte, skal der fastgøres en overførselskanyle til sprøjten. Punktér forsigtigt proppen på et lufttomt rør med natriumcitrat (3,8% eller 3,2%), og lad blodet blive suget ind i røret, indtil strømningen stopper. Bland forsigtigt. Bortskaf sprøjten med overførselskanylen.
3. Før testning skal der vendes op og ned på reagensglasset mindst fire gange for at sikre, at prøven er fuldstændigt blandet.
4. Tilsæt en dråbe citreret 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.
5. Tryk på **START**-tasten.

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

Normalområde

HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationssystemer blev evalueret ved brug af friskt, citreret fuldblod fra raske, frivillige donorer. Resultater, der blev opnået med citratkoncentrationer på 3,8% (N=155) og 3,2% (N=59), vises i tabel 1.

***BEMÆRK:** De normale værdier vist i tabel 1 er blevet fastsat for ISI (International Sensitivity Index) tromboplastinreagens anvendt i citrat PT testen (ISI på ca. 1,0). Der skal for hver indstilling fastlægges eget normalområde og målområde for terapeutisk antikoagulation baseret på patientgruppe for at opnå optimal klinisk anvendelse.*

Tabel 1		3,2%	3,8%
INR RESULTATER	gennemsnit	1,1	1,0
	SD	0,2	0,2
	n	59	155
	område (±2 SD)	0,8-1,5	0,8-1,4
FULDBLOD SEKUNDER	gennemsnit	23	22
	SD	1,5	1,6
	n	59	155
	område (±2 SD)	20-26	18,8-25,4

Fuldblods PT-værdier på mindre end 15 sekunder, eller INR=0,5, tyder på for kraftig aktivering af blodkoagulation, muligvis forårsaget af kontaminering af prøven under indsamling eller forarbejdning, og testen bør derfor gentages. Det INR, der vises ved slutningen af analysen, angiver i hvor høj grad disse koagulationsfaktorer mindskes ved tilstedeværelse af peroral antikoagulantbehandling. Den tromboplastin (stammende fra kaninhjerne), som findes i HEMOCHRON Jr. citrat PT, har et ISI på ca. 1,0, hvilket yder optimal sensitivitet overfor K-vitamin afhængige koagulationsfaktorer. 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-reagenssystemer udviser forskellige normalområder og sensitivitet over for koagulantfaktor. Plasma PT-værdierne, vist i tabel 2, reflekterer de ækvivalente værdier, der forventes ved brug af et laboratoriereagens ISI på 1,0.

HEMOCHRON Jr. citrat PT-testens sensitivitet overfor faktormangel

HEMOCHRON Jr. citrat PT (enkelttestparti) blev testet med et standard fuldblodspræparat, som blev forberedt med kendte niveauer K-vitamin K afhængige koagulationsfaktorer (faktor II, VII, IX og X) samt faktor V. Efterhånden som det kombinerede faktorniveau falder til under 35%, stiger PT-værdien til op over normalområdets øverste grænse (25,8 sekunder for fuldblod). HEMOCHRON Jr. citrat PT blev sammenlignet med en laboratorieplasma PT ved brug af en standard tromboplastinreagens (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) og Electra 900 (II, Lexington, MA), som vist i Fig. 1.

HEMOCHRON Jr. citrat PT's responslinearitet over for koagulantniveau.

Der blev foretaget en undersøgelse for at demonstrere fortyndingslineariteten af citrat PT-resultatet i forhold til koagulantniveauet. Fig. 2 viser en responslinearitet fra 1,0 INR til mere end 10 INR INR ligger i kurven på 1,56 ved 50% koagulantaktivitet, 1,84 ved 40% koagulantaktivitet og 2,48 ved 30% koagulantaktivitet.

Oversigt over sensitivitet og linearitet

HEMOCHRON Jr. instrumentet og fuldblod citrat PT-testkuvetten blev testet sammenlignet med en standard laboratorieanalyse for at fastlægge sensitivitetsgraden af fuldblodstesten i forhold til denne standard plasmaanalyse Substraterne, anvendt i plasmatesten, var prøver med en aftagende koncentration af K-vitamin koagulationsfaktor. Resultaterne af plasma- og fuldblodstesterne blev statistisk analyseret. Resultaterne viste ens koagulantfaktorsensitivitet for HEMOCHRON Jr. citrat PT og laboratoriums PT. Lineariteten af citrat PT-testen op til en INR på 10 blev fastlagt vha. en standard fortyndingsanalyse.

Kalibrering af HEMOCHRON Jr. citrat PT til INR

Citrat PT-testen blev vurderet ved hjælp af prøver fra ét klinisk centre for at fastlægge omregningen af fuldblod PT-resultatet til INR Til denne analyse blev der indsamlet blodprøver (N=74) fra patienter, som fik peroral antikoagulant behandling. En enkelt prøve af denne citrerede fuldblodsprøve blev analyseret ved hjælp af HEMOCHRON Jr. testen, og en anden prøve blev centrifugeret, og plasmaet herfra blev analyseret vha. en Electra 900 analysator (IL, Lexington, MA) og Dade Innovin- reagent (Dade, Miami, FL). Resultatet af denne analyse var den direkte omregning af fuldblodsværdien til INR, som vist i omregningstabellen, tabel 2.

Klinisk sammenligning af HEMOCHRON Jr. citrat PT og laboratoriums PT

HEMOCHRON Jr. citrat PT-testen blev klinisk vurderet ved på fire kliniske centre. Citrerede (3,2%) blodprøver (N=233) blev indsamlet hos 233 patienter, som fik peroral antikoagulant behandling Prøverne blev analyseret vha. HEMOCHRON Jr., mens en anden afmåling blev analyseret i laboratoriet vha. en plasmabaseret analyse med Dade Innovin (Dade, Miami, FL) på en Electra 900 analysator (IL, Lexington, MA). Resultaterne vises i Fig. 3.

Oversigt over korrelationsanalyse

Korrelationen mellem citrat PT og laboratoriums PT blev undersøgt i et studie, hvis design anvendte opdelte prøver. Hver venøs blodprøve blev behandlet med natriumcitrat (3,2%) og testet på HEMOCHRON Jr., mens en anden citreret prøve fra samme venepunktur blev sendt til laboratoriet til bearbejdning og plasma PT-måling. Der blev gennemført en indledende kalibreringsanalyse for at omregne det citrerede fuldblods PT-resultat til INR. Efterfølgende klinisk validering viste en høj grad af korrelation mellem HEMOCHRON Jr. citrat PT-testen med laboratorietesten.

International Normalized Ratio (INR)

Behandlingsområdet for den perorale antikoagulantbehandling udtrykkes normalt som patientens PT-ratio i forhold til den gennemsnitlige, normale PT (midtpunktet for institutionens normalområde). På grund af de forskellige thromboplastiners variable prokoagulant natur, er det blevet forslået af komiteen "The International Council for Standardization Committe" 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. Herefter kan ISI'en bruges til omregning af patientens ratio til INR.

Den registrerede INR er beregnet til at være uafhængigt 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. Institutioner bør eventuelt fastlægge deres eget målområde for antikoagulationsbehandling baseret på deres patientgruppe og laboratorietestsystem.

HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationsinstrumentet omregner automatisk fuldblods PT-resultatet til den tilsvarende INR baseret på regressionsdata. De INR-ligninger og plasma-ækvivalentomregninger, der er programmeret ind i HEMOCHRON Jr instrumentet (HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature) er baseret på kliniske data, der anvendte en reagens med en ISI på 1,0 (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA) og et automatisk, plasmabaseret koagulationsinstrument (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Repræsentativ omregningstabel

Baseret på lineær regressionsanalyse af testpar, der anvendte den citrerede fuldblods HEMOCHRON Jr. PT-test og en plasma PT-analyse med en tromboplastin reagens med en ISI på 1,0, blev der genereret en direkte omregning af fuldblods PT'en (sek.) til et laboratorie INR. Den viste omregningstabel er indprogrammeret i HEMOCHRON Jr. instrumentet. Denne omregning er baseret på komparativ data, som blev indhentet fra ét klinisk center og bekræftet på tre andre kliniske centre.

***BEMÆRK:** Plasma PT-resultater er specifikke for reagens og testinstrument. Plasma PT-omregningen er baseret på komparativ data og er afhængig af plasma-analysens begrænsninger. INR er udregnet direkte på baggrund af fuldblods PT-værdien baseret på en regressionsanalyse. Plasma-ækvivalent PT er udregnet på baggrund af INR baseret på en ISI på 1,0. Institutioner kan udarbejde deres egen individuelle omregning, som svarer til et specifik reagens og instrumentsystem, ved at gennemføre en komparativ undersøgelse af fuldblods PT og plasma PT.*

Tabel 2

Fuld-blod (sek)	INR	Plasma-(sek)	Fuld-blod (sek)	INR	Plasma-(sek)	Fuld-blod (sek)	INR	Plasma-(sek)
22	0,8	8	41	3,1	31	60	5,4	54
23	1,0	10	42	3,2	32	61	5,5	55
24	1,1	11	43	3,4	34	62	5,6	56
25	1,2	12	44	3,5	35	63	5,8	58
26	1,3	13	45	3,6	36	64	5,9	59
27	1,4	14	46	3,7	37	65	6,0	60
28	1,6	16	47	3,8	38	66	6,1	61
29	1,7	17	48	4,0	40	67	6,2	62
30	1,8	18	49	4,1	41	68	6,4	64
31	1,9	19	50	4,2	42	69	6,5	65
32	2,0	20	51	4,3	43	70	6,6	66
33	2,2	22	52	4,4	44	71	6,7	67
34	2,3	23	53	4,6	46	72	6,8	68
35	2,4	24	54	4,7	47	73	7,0	70
36	2,5	25	55	4,8	48			
37	2,6	26	56	4,9	49			
38	2,8	28	57	5,0	50			
39	2,9	29	58	5,2	52			
40	3,0	30	59	5,3	53			

Tabel 2 fodnoter:

1. Når der udføres en test, udregnes INR direkte på baggrund af fuldblods PT-værdien baseret på en regressionsanalyse.
2. Den viste omregningstabel er specifik for en plasma PT, der blev opnået ved brug af en særlig PT-reagens med en antaget ISI på 1,0. Som følge af reagensernes og testinstrumenternes variabilitet vil forskellige analysesystemer (et system består af kombinationen af reagens og instrument) 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 plasmaomregningen, 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 thromboplastinreagens og instrument. Ændringer i hver af komponenterne nødvendiggør en reevaluering af den specielle korrelation.
3. HEMOCHRON Jr. fuldblodskoagulationstiden 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 værdi, der vises på instrumentet, og værdien i omregningstabellen.
4. Det klinisk nyttige rapporterbare område er på op til en INR værdi på 7,0 baseret på de kliniske data angivet i tabel 2.

PRÆCISION

Interne præcisionsundersøgelser

Præcisionen af HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationsystemet blev evalueret ved at udføre flere HEMOCHRON Jr. citrat PT-analyser med normale og anormale lyofiliserede fuldblodskontroller. Der blev udført analyser på to forskellige testdage under anvendelse af op til seks instrumenter med følgende resultater. HEMOCHRON Jr. præcisionsværdier er udtrykt som fuldblodskoagulationstider i sekunder.

	(N)	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Normal	55	26	1,9	7,4
Anormal	55	55	2,7	5,0

Dag-til-dag præcision:

	(N)	Normal Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)	Anormal Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Dag 1	3	27	1,6	6,0	56	2,2	4,0
Dag 2	3	27	0,6	2,0	55	4,4	8,0
Dag 3	3	27	2,4	9,0	57	1,7	3,0
Dag 4	3	26	2,1	8,0	57	0,6	1,0
Total	12	27	1,7	6,3	56	2,2	2,2

Brugerpræcision:

	(N)	Normal Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)	Anormal Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Bruger 1	15	26	1,6	6,2	55	2,4	4,3
Bruger 2	15	26	1,2	4,7	56	1,5	2,6
Bruger 3	15	27	1,1	4,2	54	2,7	4,7
Total	45	26	1,3	5,0	55	2,2	3,9

Parti-til-parti præcision:

	(N)	Normal Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)	Anormal Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Parti 1	5	27	1,0	3,7	53	3,0	5,7
Parti 2	5	24	1,5	6,2	53	1,9	3,5
Parti 3	5	25	1,6	6,3	55	1,8	3,3
Total	15	25	1,7	6,8	54	2,3	4,2

Sammenligning af variabiliteten fra parti til parti på tværs af tre (3) partier gav en CV% på henholdsvis 6,8 og 4,2 for normale og anormale kontrolværdier for fuldblod. En sammenligning af tre (3) brugere gav en CV% på mindre end 10 på begge niveauer.

***BEMÆRK:** Ovenstående variationskoefficient (CV)-værdier omfatter alle systemkomponenter og deres efterfølgende variabler, dvs. kontrolmateriale, testkuvette og instrument.*

Oversigt over præcision

Op til seks HEMOCHRON Jr. instrumenter blev testet for præcision med to niveauer af fuldblodskontrol, normalt og unormalt. Instrumenterne blev testet gentagne gange på samme dag for at fastlægge den forventede variation mellem instrumenterne. Instrumenterne blev også testet med fuldblodskontrollen i fire på hinanden følgende dage for at fastlægge den forventede variation fra dag til dag Variation på baggrund af kuvetteparti og bruger blev også analyseret Instrumenternes variation blev påvist at ligge indenfor 10% for begge niveauer af fuldblodskontrol.

BEGRÆNSNINGER

For HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature mikrokoagulationsinstrumenterne vises INR-værdier mellem 0,5 til 0,8 og mellem 10 til 12 henholdsvis som "INR<0,8" og "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 HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationsinstrumentets detektionsniveau. En let opadgående tendens kan observeres i prøver med hæmatokrit på mellem 10 og 60%. Denne tendens er ikke klinisk væsentlig og eksisterer kun ved hæmatokrit ydergrænserne.

HEMOCHRON Jr. citrate 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.[7,8,9]

HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationsinstrumentet kræver korrekt teknik ved indsamling af prøver. Prøveindsamling og håndtering i forbindelse med al koagulationstestning kræver omhyggelig overholdelse af nærværende retningslinjer, så vel som CDC retningslinjer og CLSI standarderne H21-A, H47-A og H03-A. Klargøring af prøver og opbevaring til koagulationstests med fuldblod på behandlingsstedet er strengere end tilsvarende plasma-analyser.

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

FORHOLDSREGLER VED BRUG

Kuvetter, der har overskredet deres 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).

INTERFERERENDE STOFFER

Analyser, der er baseret på tromboplastin, er modtagelige for interferens fra andre antikoagulanter, f.eks. heparin samt lupus antikoagulant. Samtidig medicin kan ligeledes påvirke et PT-resultat. Bortset fra ekstreme hæmatokritværdier (se Begrænsninger), er det ikke blevet rapporteret nogen stoffer, som interfererer på fuldblodsanalyser, men ikke på plasmabaserede analyser.

KVALITETSKONTROL

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. Citrate 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 Citrate PT testkuvetterne er vedlagt hvert produktkit til kvalitetskontrol.

REFERENCER

1. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
2. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
3. Young, Donald S.: Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, Fourth Edition, AACC Press, Washington, D.C., 1995
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. CLSI document H03-A.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrate Prothrombin Time (PT)

Pakkauslehtinen

Suomi

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

KÄYTTÖTARKOITUS

HEMOCHRON® Jr. Citrate PT on erillispakattu kvantitatiivinen, yksivaiheinen mikrokoagulaatiomääritys, jota käytetään protrombiiniajan määrittämiseen. Citrate PT on tarkoitettu määritettäväksi vain HEMOCHRON Jr. Signature tai HEMOCHRON Jr. II -mittarilla käyttäen laskimosta otettua sitraattikokoverinäytettä. Mittarit ovat siirrettäviä, ja sitraattikokoverinäytteet mahdollistavat mittauksen hoitopisteessä tai sivu- tai keskuslaboratoriossa. Näitä laitteita ei ole tarkoitettu kotikäyttöön.

***HUOMAUTUS:** HEMOCHRON Jr. Citrate PT ei ole tarkoitettu käytettäväksi HEMOCHRON Jr. -mittarin aikaisempien versioiden kanssa.*

YHTEENVETO JA MENETELMÄN KUVAUS

Citrate PT, joka on ulkoisen hyytymisjärjestelmän toimintaa määrittävä testi, suoritetaan HEMOCHRON Jr. Signature tai HEMOCHRON Jr. II -mittarilla käyttäen laskimosta otettua sitraattikokoverinäytettä. Sitraattikokoverinäytteet mahdollistavat mittauksen hoitopisteessä tai sivu- tai keskuslaboratoriossa. Kokoveren määritysjärjestelmät eliminoivat monia muuttujia, joiden tiedetään vaikuttavan plasman protrombiiniajan (PT) määrittämisen luotettavuuteen, näytteen käsittely ja prosessointi mukaan lukien. Koska näytettä ei tarvitse prosessoida juuri lainkaan, PT-määrityksen vastaukset saadaan alle viiden minuutin kuluessa. Koska määritys tehdään sitraattikokoverinäytteestä, määritys voidaan suorittaa jopa kahden tunnin kuluessa verinäytteen otosta ilman että se vaikuttaa tulokseen.

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

TESTIN PERIAATE

HEMOCHRON Jr. -mittareissa määritykseen käytetään hyytymisen mekaanista päätepistettä, jossa hyytymä tapahtuu kertakäyttöisessä Citrate PT -kyvetissä. Kokoverinäytteen laittamisen jälkeen laite mittaa tarkasti 15 mikrolitran verran verta ja siirtää sen automaattisesti Citrate 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 plasma-arvoiksi. Sitraattikokoverinäytteen Citrate PT -arvo voidaan nähdä pitämällä mittarin **START**-painiketta alas painettuna.

REAGENSSIT

Citrate PT -kyvettilaatikon sisältö on seuraava:

– 45 kpl yhden HEMOCHRON Jr. Citrate PT -kyvetin ja kuivausainepussin sisältävää pussia.

Citrate PT -kyvetti on koteloitu kertakäyttöinen testikammio, jossa on valmiina tromboplastiinia, kalsiumsuoloja, stabilointiainetta 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 ne on hävitettävä terveydenhuollon jätteitä koskevien määräysten mukaisesti.*

SÄILYTYS JA KÄSITTELY

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

***HUOMAUTUS:** Huoneenlämmössä kyvettejä voidaan säilyttää enintään 12 viikkoa, mutta pakkaukseen merkittyä viimeistä käyttöajankohtaan ei saa ylittää missään tapauksessa. Viimeinen käyttöpäivä on tarkistettava ja tarvittaessa muutettava huoneenlämpötilassa säilyttämisen vuoksi, ja se on merkittävä jokaisen kyvettilaatikon kyljessä olevaan säilytystä koskevaan kohtaan "Performance Verified-taulukkoon. Säilytysajan optimoimiseksi on suositeltavaa avata kyvettipussi vasta välittömästi ennen käyttöä.*

KÄYTTÖOHJEET

Ennen määrityksen suorittamista on suositeltavaa lukea yksityiskohtaiset käyttöohjeet HEMOCHRON Jr. Signature tai HEMOCHRON Jr. II -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. Citrate PT -kyvetit.

Tarvittavat välineet (ei mukana pakkauksessa):

– Vain HEMOCHRON Jr. Signature tai HEMOCHRON Jr. II -mittari

– natriumsitraattia (3,8 tai 3,2 %) sisältävä näytteenottoputki ja verinäytteenottoneula

– 1 tai 3 ml:n muovinen näytteenottoruisku ja 23 tai 21 G:n neula.

NÄYTTEIDEN OTTO JA KÄSITTELY

Verinäytteitä otettaessa on noudatettava laitoksen ja CLSI:n (H21-A, H47-A ja H03-A) ohjeita verinäytteiden ottamisesta hyytymistutkimuksia varten.

***HUOMAUTUS:** Verinäytteet pitää ottaa vähintään 5 minuuttia ennen tutkimusta, jotta natriumsitraatti sekoittuu kunnolla näytteen kanssa. Parhaat tulokset saavutetaan, kun näytteet tutkitaan tunnin kuluessa ja säilytetään huoneenlämmössä tutkimukseen saakka.*

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 5 ml:n suuruinen verinäyte joko ruiskulla tai näytteenottoputkeen.
2. Jos otat verinäytteen ruiskulla, kiinnitä siirtoneula ruiskuun. Punktoi natriumsitraattia (3,8 tai 3,2 %) sisältävän näytteenottoputken kumitulppa varovasti ja anna veren imeytyä putkeen kunnes virtaus pysähtyy. Sekoita kevyesti. Hävitä ruisku ja siirtoneula.
3. Käännä koeputkea ylösalaisin vähintään neljä kertaa ennen mittausta jotta näyte sekoittuu täydellisesti.
4. Tiputa yksi tippa sitraattiverta 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.
5. Paina **START**-painiketta.

SUORITUSKYKYÄ KUVAAVAT OMINAISUUDET

Viitealue

HEMOCHRON Jr. Microcoagulation Systems mikrokoagulaatiojärjestelmiä arvioitiin käyttämällä terveiden vapaaehtoisten luovuttamaa sitraattikokoverta. Tulokset, jotka saatiin käyttämällä 3,8 %:n (N=155) ja 3,2 %:n (M=59) sitraattipitoisuuksia, on esitetty taulukossa 1.

***HUOMAUTUS:** Taulukossa 1 esitetyt viitearvot on määritelty alhaisen pitoisuuden omaavaa Citrate PT -testin International Sensitivity Index (ISI-indeksi) -tromboplastiinireagenssia varten (ISI-indeksi noin 1.0). Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitealueensa ja terapeuttiset antikoagulaation tavoitealueensa omaan potilasaineistoonsa perustuen.*

Taulukko 1		3.2%	3.8%
INR-ARVOT	Ka.	1.1	1.0
	SD	0.2	0.2
	n	59	155
	Vaihteluväli (±2 SD)	0.8-1.5	0.8-1.4
KOKOVERI SEKUNTIA	Ka.	23	22
	SD	1.5	1.6
	n	59	155
	Vaihteluväli (±2 SD)	20-26	18.8-25.4

Kokoveren PT-arvot, jotka ovat alle 15 sekuntia tai INR on 0.5, voivat merkitä liiallista veren hyytymisen tai prosessointiin, minkä vuoksi tutkimus pitää toistaa. Näytöllä määrityksen loputtua näkyvä INR-arvo ilmoittaa, missä määrin näiden hyytymistekijöiden määrä on vähentynyt oraalisen antikoagulanttihoidon vaikutuksesta. HEMOCHRON Jr. Citrate PT -testin tromboplastiinin (kaniinin aivoista) ISI on noin 1.0 mikä mahdollistaa optimaalisen herkkyyden K-vitamiinista riippuvien hyytymistekijöiden suhteen. HEMOCHRON Jr. II ja HEMOCHRON Jr. Signature -mittareiden näytöllä esitetyt PT-plasma-arvot perustuvat arvoon, joka korreloi laboratorioreagenssin kanssa, jonka ISI on 1.0. Eri PT-reagenssijärjestelmien viitealueet ja niiden herkkyys hyytymistekijöille voivat poiketa toisistaan. Taulukossa 2 esitetyt PT-plasma-arvot kuvastavat arvoja, joita on odotettavissa käytettäessä laboratorioreagenssia, joiden ISI on 1.0.

HEMOCHRON Jr. Citrate PT -testin herkkyys hyytymistekijöiden puutokselle

HEMOCHRON Jr. Citrate PT -m""""rityst'testiä (yhtä kyvettierää) tutkittiin käyttämällä kokoveristandardia, joka oli valmistettu siten, että K-vitamiinista riippuvien hyytymistekijöiden (II, VII, IX ja X) ja tekijä V:n pitoisuudet tunnettiin. Kun yhdistetty hyytymistekijätaso laskee alle 35 %:n, PT-arvo suurenee yli viitealueen ylärajan (25.8 kokoverisekuntia). HEMOCHRON Jr. Citrate PT -testin tuloksia verrattiin laboratoriossa suoritetun PT-plasmamäärityksen tulokseen käyttämällä erästä tromboplastiinireagenssistandardia (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) and Electra 900 -analysaattoria (IL, Lexington, MA), kuten fig. 1 on osoitettu.

HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määritystuloksen lineaarisuus hyytymistekijäpitoisuuden suhteen

Citrate PT- testin lineaarisuus hyytymistekijäpitoisuuden suhteen osoitettiin laimennustutkimuksella. Fig. 2 on esitetty vasteen lineaarisuus INR-arvosta 1.0 INR-arvoon yli 10. Kuviossa INR on 1.56 hyytymistekijäaktiivisuuden ollessa 50 %, 1.84 aktiivisuuden ollessa 40 %, ja 2.48 aktiivisuuden ollessa 30 %.

Yhteenveto herkkyydestä ja lineaarisuudesta

HEMOCHRON Jr. -mittarilla ja kokoveren Citrate PT -kyvetillä mitattuja tuloksia verrattiin laboratoriossa suoritettuun vakiomääritykseen plasmasta kokoverimäärityksen herkkyyden selvittämiseksi suhteessa plasma-arvon vakiomääritykseen. Plasmamäärityksessä käytetyt substraatit sisälsivät pieneneviä määriä K-vitamiinista riippuvia hyytymistekijöitä. Plasma- ja kokoverimääritysten tulokset analysoitiin tilastollisesti. Tulokset osoittavat, että sekä HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määritys ja laboratoriossa määritetty protrombiiniaika plasmasta olivat yhtä herkkiä hyytymistekijöille. Citrate PT -määrityksen lineaarisuus aina INR-arvoon 10 saakka määritettiin vakiolaimennusmääritystä käyttämällä.

HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määrityksen kalibrointi INR-arvon suhteen

Citrate PT -määritys suoritettiin käyttämällä yhdestä kliinisestä tutkimuskeskuksesta saatuja näytteitä kokoveren PT- määritystulosten muuntamiseksi INR-arvoiksi. Tässä analyysissa otettiin verinäytteitä (N=74) oraalista antikoagulaatiohoitoa saavilta potilailta. Osa tästä sitraattikokoverinäytteestä analysoitiin HEMOHRON Jr. -määrityksellä ja toinen näytteen osa sentrifugoitiin ja analysoitiin Electra 900 -analysaattorilla (IL, Lexington, MA) ja Dade Innovin (Dade, Miami, FL) -regenssilla. Tämän analyysin tulos oli suora muunnos kokoverinäytteen arvosta INR-arvoksi kuten muunnostaulukossa (taulukko 2) on esitetty.

HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määrityksen ja laboratoriossa suoritetun protrombiiniajan kliininen vertailu

HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määritystä tutkittiin kliinisesti toimivuutta tutkittiin neljässä kliinisessä tutkimuskeskuksessa. Sitraatilla (3,2 %) käsiteltyjä verinäytteitä (N=233) otettiin 233:lta oraalista antikoagulaatiohoitoa saavalta potilaalta. Näytteet analysoitiin HEMOHRON Jr. -mittarilla ja toinen alikvootti analysoitiin laboratoriossa plasmanäytteistä Electra 900 -analysaattorilla (IL, Lexington, MA) Dade Innovin (Dade, Miami, FL) -reagenssia käyttäen. Tulokset on esitetty fig. 3.

Yhteenveto korrelaatioanalyysista

Citrate PT -arvon ja laboratoriossa määritetyn PT-arvon välistä korrelaatiota tutkittiin jaetun näytteen menetelmällä. Jokaista verinäytettä käsiteltiin natriumsitraatilla (3,2 %) ja osa näytteestä tutkittiin HEMOCHRON Jr. -mittarilla ja toinen osa samalla kertaa otetusta näytteestä lähetettiin laboratorioon prosessointia ja plasman protrombiiniajan määrittämistä varten. Ensin tehtiin kalibrointitutkimus sitraattikokoverestä määritetyn protrombiiniajan muuntamiseksi INR-arvoksi. Sen jälkeen suoritettu kliininen validointi osoitti, että HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määritykset korreloivat voimakkaasti laboratoriossa suoritettujen määritysten kanssa.

International Normalized Ratio (INR)

Oraalisen antikoagulaatiohoidon terapeuttinen alue on perinteisesti määritelty potilaan protrombiiniajan ja laitoksen 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 suhteellisten arvojen muuttamiseen INR-arvoiksi.

Raportoitu INR-arvo on riippumaton käytetystä vertailuplasmasta ja se on korreloitu järjestelmiin, joiden ISI-indeksi on 1.0. Viimeaikaiset raportit ovat korostaneet INR-määritysjärjestelmien välillä itsepintaisesti ilmeneviä ristiriitoja. Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitearvonsa ja antikoagulaatioalueensa omaan potilasaineistoonsa ja laboratoriotutkimusjärjestelmäänsä perustuen.

HEMOCHRON Jr. -mikrokoagulaatiomittari muuttaa kokoverestä määritetyn protrombiiniajan automaattisesti vastaavaksi INR-arvoksi regressioyhtälön tuloksiin perustuen. HEMOCHRON Jr. -mittareihin (HEMOCHRON Jr. II ja HEMOCHRON Jr. Signature) ohjelmoidut INR-algoritmit ja muunnokset plasma-arvoiksi perustuvat kliiniseen aineiston tuloksiin, joissa käytettiin reagenssia, jonka ISI-indeksi oli 1.0 (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA) ja jossa määritys suoritettiin automaattisella plasman hyytymismittarilla (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Muunnostaulukko

Kokoverestä määritetyn protrombiiniajan suora muunnos (sekunteina) laboratoriossa määritetyksi INR-arvoa vastaavaksi perustuu lineaariseen regressioanalyysiin parillisista sitraattikokoverinäytteistä, jotka analysoitiin HEMOCHRON Jr. PT -määrityksellä ja plasman protrombiiniajan määritykseen käyttäen tromboplastiinireagenssia, jonka ISI-indeksi oli 1.0. Esitetty muunnostaulukko on ohjelmoitu HEMOCHRON Jr. -mittareihin. Tämä muunnos perustuu yhdestä kliinisestä tutkimuskeskuksesta saatuihin vertailutuloksiin, jotka vahvistettiin kolmessa muussa kliinisessä tutkimuskeskuksessa.

***HUOMAUTUS:** Plasmasta määritetyt protrombiiniajat ovat reagenssi- ja mittarikohtaisia. Muunnokset plasman protrombiiniajoiksi perustuvat vertailuaineistoon. Niitä koskevat plasmasta suoritettujen määritysten rajoitukset. INR-arvo lasketaan suoraan kokoverestä määritetyistä protrombiiniajoista regressioyhtälöön perustuen. Kokoveren protrombiiniaika muunnetaan vastaavaksi plasma-arvoksi INR-arvosta, jossa ISI-indeksi on 1.0. Laitokset voivat käyttää omia yksilöityjä reagenssi- ja mittarijärjestelmä kohtaisia muunnoksiaan vertaamalla kokoverestä ja plasmasta määritettyjä protrombiiniaikoja.*

Taulukko 2

Koko veri (s)	INR	Plasma (s)	Koko veri (s)	INR	Plasma (s)	Koko veri (s)	INR	Plasma (s)
22	0.8	8	41	3.1	31	60	5.4	54
23	1.0	10	42	3.2	32	61	5.5	55
24	1.1	11	43	3.4	34	62	5.6	56
25	1.2	12	44	3.5	35	63	5.8	58
26	1.3	13	45	3.6	36	64	5.9	59
27	1.4	14	46	3.7	37	65	6.0	60
28	1.6	16	47	3.8	38	66	6.1	61
29	1.7	17	48	4.0	40	67	6.2	62
30	1.8	18	49	4.1	41	68	6.4	64
31	1.9	19	50	4.2	42	69	6.5	65
32	2.0	20	51	4.3	43	70	6.6	66
33	2.2	22	52	4.4	44	71	6.7	67
34	2.3	23	53	4.6	46	72	6.8	68
35	2.4	24	54	4.7	47	73	7.0	70
36	2.5	25	55	4.8	48			
37	2.6	26	56	4.9	49			
38	2.8	28	57	5.0	50			
39	2.9	29	58	5.2	52			
40	3.0	30	59	5.3	53			

Taulukko 2 alaviitteet:

1. INR-indeksi lasketaan suoraan kokoverestä määritetyistä protrombiiniajoista regressioyhtälöä käyttämällä.
2. Esitetty muunnostaulukko koskee vain plasman PT-arvoa, joka on määritetty tiettyä PT-reagenssia käyttäen olettaen, että ISI-indeksi on 1.0. Reagenssien ja mittareiden erilaisista ominaisuuksista johtuen eri mittausjärjestelmät (järjestelmät, joissa tietyn mittarin kanssa käytetään tiettyä reagenssia), antavat toisistaan poikkeavia tuloksia. Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat mittausalueensa ja muunnostaulukkonsa omassa kliinisen kemian laboratoriossa käytettyä reagenssia varten. Näitä muunnoksia voidaan sitten käyttää näihin mittareihin ohjelmoitujen plasma-arvomuunnosten 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 tuloksen ja muuntotaulukon arvon välillä.
4. Kliinisesti käyttökelpoinen alue ulottuu enintään INR-arvoon 7.0, mikä perustuu taulukossa 2 esitettyihin kliinisiin tietoihin.

TARKKUUS

Laitoksessa suoritettavat tarkkuutta koskevat tutkimukset

HEMOCHRON Jr. Microcoagulation System -järjestelmän tarkkuutta tutkittiin suorittamalla HEMOCHRON Jr. Citrate PT -määrityksiä käyttäen normaaleja ja normaalista poikkeavia pakastekuivattuja kokoverivertailunäytteitä. Mittaukset suoritettiin kahtena eri päivänä jopa kuudella eri mittarilla, joilla saatiin seuraavat tulokset. HEMOCHRON Jr. -mittarin tarkkuutta kuvaavat arvot on ilmaistu kokoveren hyytymisaikoina (sekunteina).

	(N)	Ka. (s)	SD (s)	CV (%)
Normaali	55	26	1.9	7.4
Poikkeava	55	55	2.7	5.0

Tarkkuus päivien välillä:

	(N)	Normaali Ka. (s)	SD (s)	CV (%)	Poikkeava Ka. (s)	SD (s)	CV (%)
Päivä 1	3	27	1.6	6.0	56	2.2	4.0
Päivä 2	3	27	0.6	2.0	55	4.4	8.0
Päivä 3	3	27	2.4	9.0	57	1.7	3.0
Päivä 4	3	26	2.1	8.0	57	0.6	1.0
Yhteensä	12	27	1.7	6.3	56	2.2	2.2

Käyttäjästä riippuva tarkkuus:

	(N)	Normaali Ka. (s)	SD (s)	CV (%)	Poikkeava Ka. (s)	SD (s)	CV (%)
Käyttäjä 1	15	26	1.6	6.2	55	2.4	4.3
Käyttäjä 2	15	26	1.2	4.7	56	1.5	2.6
Käyttäjä 3	15	27	1.1	4.2	54	2.7	4.7
Yhteensä	45	26	1.3	5.0	55	2.2	3.9

Tarkkuus erien välillä

	(N)	Normaali Ka. (s)	SD (s)	CV (%)	Poikkeava Ka. (s)	SD (s)	CV (%)
Erä 1	5	27	1.0	3.7	53	3.0	5.7
Erä 2	5	24	1.5	6.2	53	1.9	3.5
Erä 3	5	25	1.6	6.3	55	1.8	3.3
Yhteensä	15	25	1.7	6.8	54	2.3	4.2

Kun vaihtelua verrattiin kolmen (3) erän välillä, saatiin variaatiokertoimeksi (CV %) normaaleilla kokoverinäytteillä 6.8 ja normaalista poikkeavilla kokoverinäytteillä 4.2. Kun verrattiin kolmen eri käyttäjän saamia tuloksia keskenään, variaatiokerroin oli alle 10 molemmilla tasoilla.

***HUOMAUTUS:** Edellä esitetyt variaatiokertoimet (CV) sisältävät kaikki järjestelmän komponentit ja niitä seuraavat muuttujat: vertailumateriaalin, kyvetin ja mittarin.*

Yhteenveto tarkkuudesta

Kaikkiaan kuuden HEMOCHRON Jr. .-mittarin 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 neljänä peräkkäisenä päivänä kokoverivertailunäytteillä päivästä toiseen ilmenevän vaihtelun määrittämiseksi. Sen lisäksi analysoitiin eri kyvettierien ja käyttäjiin liittyvää vaihtelua. Mittareihin liittyvän vaihtelun osoitettiin olevan 10 prosentin luokkaa tutkittaessa sekä normaaleja että poikkeavia kokoverivertailunäytteitä.

RAJOITUKSET

HEMOCHRON Jr. II - tai HEMOCHRON Jr. Signature -mikrokoagulaatiomittareissa INR-arvot 0.5–0.8 näytetään arvona "INR<0.8" ja INR-arvot 10–12 vastaavasti 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 HEMOCHRON Jr. mikrokoagulaatiomittarit eivät pysty määrittämään tällaisten näytteiden optista tiheyttä. Jos hematokriitti on välillä 10–60 %, voidaan havaita lievä trendi ylöspäin. Tämä ylöspäin suuntautuva trendi ei ole kliinisesti merkityksellinen ja ilmenee vain hematokriitin äärirajoilla.

Puutteelliset näytteenotto- ja siirtomenetelmät näytesyvennykseen vaikuttavat HEMOCHRON Jr. Citrate 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.[7,8,9]

HEMOCHRON Jr. -mikrokoagulaatiomittaria käytettäessä verinäytteen otossa on noudatettava asianmukaista tekniikkaa. Otettaessa ja käsiteltäessä verinäytteitä hyytymistutkimuksia varten on noudatettava huolellisesti tässä esitettyjä ohjeita sekä CDC:n ohjeita ja CLSI:n standardeja H21-A, H47-A ja H03-A. Kokoverinäytteen valmistamista ja säilytystä koskevat vaatimukset hoitopisteessä suoritettavia koagulaatiomäärityksiä varten ovat tiukempia kuin vastaavia tutkimuksia plasmasta koskevat vaatimukset.

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 kyvettejä mittariin. 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).

TUTKIMUSTA HÄIRITSEVÄT AINEET

Tromboplastiinin perustuvat määritykset ovat herkkiä muiden antikoagulanttien, kuten hepariinin ja lupus-antikoagulantin häiritseville vaikutuksille. Monet samanaikaisesti annetut lääkeaineet voivat vaikuttaa myös protrombiiniaikaan. Äärimmäisten hematokriittiarvojen vaikutuksen lisäksi (kohta Rajoitukset) ei ole tunnistettu aineita, jotka häiritsisivät kokoverimäärityksen tuloksia mutta eivät plasman tutkimukseen perustuvia määrityksiä.

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*** Citrate 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 Citrate PT-testikyvettien kanssa on ilmoitettu laadunvalvontatuotteissa.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Χρόνος κιτρικής προθρομβίνης (PT)

Εσωτερικό συσκευασίας

Ελληνικά

Για διαγνωστική *in vitro* χρήση

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το HEMOCHRON® Jr. Citrate PT είναι ένα μοναδοποιημένο τεστ μικροπήξης που προορίζεται για χρήση στην πραγματοποίηση ποσοτικής, μιας φάσης μέτρησης χρόνου προθρομβίνης. Το τεστ Citrate PT πραγματοποιείται μόνο με τη χρήση δείγματος φλεβικού κιτρικού πλήρους αίματος στο όργανο HEMOCHRON Jr. Signature ή στο HEMOCHRON Jr. II. Τα όργανα είναι φορητά και η χρήση των κιτρικών δειγμάτων επιτρέπει την πραγματοποίηση του τεστ στο ενδιαφερόμενο κέντρο ή σε περιφερειακό κέντρο, ή σε κεντρικό εργαστήριο. Τα όργανα δεν προορίζονται για οικιακή χρήση.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Το παρόν HEMOCHRON Jr. Citrate PT δεν προορίζεται για χρήση με προηγούμενες εκδόσεις του HEMOCHRON Jr.*

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΕΙΣ

Το The HEMOCHRON Jr. Citrate PT, ένα τεστ για την εγγενή οδό πήξης, πραγματοποιείται με τη χρήση κιτρικού φλεβικού πλήρους αίματος. Η χρήση των κιτρικών δειγμάτων επιτρέπει την πραγματοποίηση του τεστ στο ενδιαφερόμενο κέντρο ή σε περιφερειακό κέντρο, ή σε κεντρικό εργαστήριο. Τα συστήματα τεστ πλήρους αίματος εξαλείφουν πολλές από τις μεταβλητές που είναι γνωστές για την επίδρασή τους στην αξιοπιστία του τεστ χρόνου προθρομβίνης πλάσματος (PT), συμπεριλαμβανομένης της συλλογής δείγματος, του χειρισμού και της επεξεργασίας. Μια και απαιτείται σύντομη επεξεργασία δείγματος, τα αποτελέσματα του PT λαμβάνονται σε χρόνο λιγότερο των δύο λεπτών.[2] Επιπλέον, λόγω του ότι το τεστ πραγματοποιείται με τη χρήση δείγματος κιτρικού πλήρους αίματος, το τεστ μπορεί να πραγματοποιηθεί εντός δύο ωρών μετά τη συλλογή του δείγματος, χωρίς να επηρεάζει τ' αποτελέσματα του τεστ.

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 Citrate 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 Citrate APTT. 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. Τα όργανα αναφέρουν τους αριθμούς πλήρους αίματος με μαθηματικό τρόπο, αφού τους μετατρέψουν σε Διεθνή Λόγο Τυποποίησης (INR) και σε τιμές ισότιμες με τιμές πλάσματος. Η τιμή Citrate PT πλήρους αίματος εμφανίζεται εάν πιέσετε και κρατήσετε πιεσμένο το πλήκτρο **START** (ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ) στο όργανο.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Κάθε κουτί δοκιμαστικών σωληναρίων Citrate PT περιέχει:

– 45 σακουλάκια, κάθε ένα απ' αυτά περιέχει ένα δοκιμαστικό σωληνάριο HEMOCHRON Jr. Citrate PT και ξηραντικό υλικό.

Το δοκιμαστικό σωληνάριο Citrate PT είναι ένας ανεξάρτητος, μίας χρήσης δοκιμαστικός θάλαμος προ-γεμισμένος με αποξηραμένο υλικό θρομβοπλαστίνης, αλάτων ασβεστίου, 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 Citrate 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 Citrate 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. Για μέγιστη διάρκεια ζωής κατά την αποθήκευση, σας συνιστούμε να ανοίγετε το σακουλάκι των δοκιμαστικών σωληναρίων αμέσως πριν τη χρήση.*

ΟΔΗΓΙΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Πριν οποιαδήποτε δοκιμή, ο χρήστης θα πρέπει να αναφερθεί στο Εγχειρίδιο Χρήσης του HEMOCHRON Jr. Signature ή του HEMOCHRON Jr. II για λεπτομερείς οδηγίες χρήσης.

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. Citrate PT

Απαιτούμενο αλλά μη παρεχόμενο υλικό

– HEMOCHRON Jr. Signature ή HEMOCHRON Jr. II μόνο

– Κενός σωληνίσκος που περιέχει κιτρικό νάτριο (3,8% ή 3,2%) και βελόνη συλλογής αίματος

– πλαστικές σύριγγες 1 mL ή 3 mL, βελόνη 23 ή 21 gauge για δειγματοληψία σύριγγας

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Για τη λήψη δείγματος αίματος, ακολουθήστε τις καθιερωμένες οδηγίες και τις οδηγίες CLSI (H21-A, H47-A και H03-A) για τη λήψη δειγμάτων για τον έλεγχο θρόμβων.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Θα πρέπει να συλλέγετε τα δείγματα αίματος τουλάχιστον 5 λεπτά πριν από το τεστ, για να επιτρέψετε την επαρκή ανάμειξη του κιτρικού νατρίου με το δείγμα. Τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα λαμβάνονται όταν η δοκιμή των δειγμάτων γίνεται εντός μίας ώρας και τα δείγματα διατηρούνται σε θερμοκρασία δωματίου έως τη δοκιμή τους.*

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. Συλλέξτε δείγμα αίματος (ποσότητα 5 mL) με τη χρήση σύριγγας ή κενού σωληνίσκου.
2. Εάν χρησιμοποιείτε σύστημα συλλογής σύριγγας, προσαρτήστε μια βελόνη μεταφοράς στη σύριγγα. Τρυπήστε προσεκτικά το πώμα κενού σωληνίσκου που περιέχει κιτρικό νάτριο (3,8% ή 3,2%) και αφήστε το αίμα να ρεύσει στο σωληνίσκο έως ότου σταματήσει η ροή. Αναμείξτε με προσοχή. Απορρίψτε τη σύριγγα με τη βελόνη μεταφοράς.
3. Πριν το τεστ, αναστρέψτε το δοκιμαστικό σωληνίσκο τουλάχιστον τέσσερις φορές, για να εξασφαλίσετε πλήρη ανάμειξη του δείγματος.
4. Στάξτε μία σταγόνα κιτρικού 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.
5. Πιέστε το πλήκτρο **START** (ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Κανονική κλίμακα

Τα συστήματα μικροπήξης HEMOCHRON Jr. . Microcoagulation Systems αποτιμήθηκαν με τη χρήση φρέσκου κιτρικού πλήρους αίματος από φυσιολογικούς εθελοντές δότες. Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν με τη χρήση κιτρικών συγκεντρώσεων 3,8% (N=155) και 3,2% (N=59) παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι φυσιολογικές τιμές που αναφέρονται στον Πίνακα 1 έχουν καθιερωθεί για το χαμηλό αντιδραστήριο θρομβοπλαστίνης για τη Διεθνή Δείκτη Ευαισθησίας (ISI) που αναπτύσσεται στο τεστ Citrate PT (ISI περίπου 1,0). Για την καλύτερη δυνατή κλινική χρήση, κάθε κέντρο πρέπει να καθιερώσει τη δική του φυσιολογική κλίμακα και την κλίμακα στόχο της θεραπευτικής αντίπηξης με βάση τον πληθυσμό των ασθενών του.*

Πίνακας 1		3,2%	3,8%
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ INR	Μέσος Όρος	1.1	1.0
	SD*	0.2	0.2
	n	59	155
	Κλίμακα (±2 SD)	0.8-1.5	0.8-1.4
ΠΛΗΡΕΣ ΑΙΜΑ (ΔΕΥΤΕΡΟΛΕΠΤΑ)	Μέσος Όρος	23	22
	SD*	1.5	1.6
	n	59	155
	Κλίμακα (±2 SD)	20-26	18.8-25.4

*SD = Τυπική Απόκλιση

Οι τιμές PT πλήρους αίματος που είναι μικρότερες από 15 δευτερόλεπτα, ή INR 0,5 καθορίζουν υπερβολική ενεργοποίηση πήξης αίματος, πιθανών λόγω της συλλογής δείγματος ή της επεξεργασίας και θα πρέπει να επαναλαμβάνονται. 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. Το αντιδραστήριο θρομβοπλαστίνης (προέλευσης εγκεφάλου κουνελιών) του HEMOCHRON Jr. Citrate PT είναι ISI περίπου 1,0 που παρέχει τη μέγιστη δυνατή ευαισθησία για τους παράγοντες πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K. 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 αντιδραστηρίων PT πλάσματος παρουσιάζουν ποικίλες φυσιολογικές κλίμακες και αντιπηκτική ευαισθησία. Οι τιμές PT πλάσματος που αναφέρονται στον Πίνακα 2 αντικατοπτρίζουν τις ισοδύναμες τιμές που αναμένονται με τη χρήση αντιδραστηρίου με ISI 1,0.

Τεστ ευαισθησίας του τεστ HEMOCHRON Jr. Citrate PT σε σχέση με έλλειψη παράγοντα

Το HEMOCHRON Jr. Citrate PT (μία παρτίδα τεστ), δοκιμάστηκε με τυπική προετοιμασία πλήρους αίματος που υπέστη επεξεργασία με γνωστά επίπεδα παραγόντων πήξης εξαρτώμενων από βιταμίνη K (Παράγοντες II, VII, IX και X) και παράγοντα V. Καθώς το επίπεδο των συνδυασμένων παραγόντων έπεσε κάτω από 35%, η τιμή PT ανέβηκε πάνω από τα άνω όρια φυσιολογικής κλίμακας (25,8 δευτερόλεπτα πλήρους αίματος). Το HEMOCHRON Jr. Citrate PT συγκρίθηκε 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), όπως φαίνεται στην Fig. 1.

Γραμμικότητα απόκρισης του HEMOCHRON Jr. Citrate PT σε επίπεδο αντιπηκτικού.

Αναπτύχθηκε μια μελέτη διαλυτότητας για την επίδειξη της γραμμικότητας του αποτελέσματος του Citrate PT προς το επίπεδο αντίπηξης. Η fig. 2 δείχνει μια γραμμικότητα απόκρισης από 1,0 INR σε τιμή μεγαλύτερη από 10 INR. Στο γράφημα, το INR είναι 1,56 σε δραστηριότητα αντιπηκτικού 50%, 1,84 σε δραστηριότητα αντιπηκτικού 40% και 2,48 σε δραστηριότητα αντιπηκτικού 30%.

Σύνοψη ευαισθησίας και γραμμικότητας

Το όργανο HEMOCHRON Jr. και το δοκιμαστικό σωληνάριο Citrate 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 K. Τα αποτελέσματα του πλάσματος και του πλήρους αίματος υποβλήθηκαν σε στατιστική ανάλυση. Τα αποτελέσματα έδειξαν παρόμοια ευαισθησία παράγοντα πήξης για το HEMOCHRON Jr. Citrate PT και το PT εργαστηρίου. Η γραμμικότητα του Citrate PT με τιμή INR έως 10, καθιερώθηκε με τη χρήση τυπικής δοκιμής διάλυσης.

Βαθμονόμηση του HEMOCHRON Jr. Citrate PT στο INR

Το Citrate PT αποτιμήθηκε με τη χρήση δειγμάτων από το κλινικό κέντρο, για την καθιέρωση μετατροπής των αποτελεσμάτων PT πλήρους αίματος στο INR. Σ' αυτή την ανάλυση, δείγματα αίματος (N=74) συλλέχθηκαν από ασθενείς που έλαβαν στοματικής χορήγησης αντιπηκτική θεραπεία. Ένα δείγμα αυτού του κιτρικού πλήρους αίματος αναλύθηκε με τη χρήση του τεστ HEMOCHRON Jr. και ένα δεύτερο δείγμα υπέστη φυγοκέντρηση και το τελικό πλάσμα αναλύθηκε με τη χρήση αναλυτή Electra 900 (IL, Lexington, MA) και αντιδραστηρίου Dade Innovin (Dade, Miami, FL). Το αποτέλεσμα της ανάλυσης ήταν η απ' ευθείας μετατροπή της τιμής του πλήρους αίματος σε INR, όπως φαίνεται στο γράφημα μετατροπής στον Πίνακα 2.

Κλινική σύγκριση του HEMOCHRON Jr. Citrate PT και του εργαστηριακού PT

Το HEMOCHRON Jr. Citrate PT υποβλήθηκε σε κλινική αποτίμηση σε τέσσερα κλινικά κέντρα. Συλλέχθηκαν κιτρικά (3,2%) δείγματα αίματος (N=233) από 233 ασθενείς που έλαβαν στοματικής χορήγησης αντιπηκτική θεραπεία. Τα δείγματα αναλύθηκαν με τη χρήση του HEMOCHRON Jr. και ένα δεύτερο δείγμα αναλύθηκε στο εργαστήριο με δοκιμή βασισμένη σε πλάσμα με τη χρήση Dade Innovin (Dade, Miami, FL) σε αναλυτή Electra 900 (IL, Lexington, MA). Τ' αποτελέσματα φαίνονται στην Fig. 3.

Σύνοψη ανάλυσης συσχετισμού

Ο συσχετισμός του Citrate PT και του εργαστηριακού PT μελετήθηκε σε σχεδιασμό διαχωρισμού δείγματος. Κάθε δείγμα φλεβικού αίματος υπέστη επεξεργασία με κιτρικό νάτριο (3,2%) και δοκιμάστηκε στο HEMOCHRON Jr. ενώ ένα άλλο κιτρικό δείγμα από την ίδια λήψη φλεβικού αίματος στάλθηκε στο εργαστήριο για επεξεργασία και μέτρηση του PT πλάσματος. Πραγματοποιήθηκε μια αρχική μελέτη βαθμονόμησης για την απόδοση της μετατροπής του αποτελέσματος τουPT του κιτρικού πλήρους αίματος σε INR. Επακόλουθη κλινική αποτίμηση επέδειξε τον υψηλό βαθμό συσχετισμού του HEMOCHRON Jr. Citrate PT προς το εργαστηριακό.

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 θρομβοπλαστινών, 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 μετατροπή κανονικών λόγων σε INR.

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 έχουν δώσει έμφαση στη συνεχιζόμενη ύπαρξη ασυνεπειών μεταξύ των συστημάτων τεστ INR. Μπορεί να είναι επιθυμητό από τα κέντρα να καθιερώσουν τη δική τους κλίμακα στόχο της θεραπευτικής αντίπηξης με βάση τον πληθυσμό των ασθενών τους και το σύστημα εργαστηριακών τεστ.

Το όργανο μικροπήξης HEMOCHRON Jr. μετατρέπει αυτόματα το αποτέλεσμα του PT πλήρους αίματος στην αντίστοιχη ισοδύναμη τιμή του με την INR. Οι εξισώσεις INR και οι μετατροπές σε ισοδύναμο πλάσματος που προγραμματίστηκαν στα όργανα HEMOCHRON Jr. (HEMOCHRON Jr. II και HEMOCHRON Jr. Signature) βασίζονται σε κλινικά δεδομένα που χρησιμοποίησαν ένα αντιδραστήριο με ISI τιμής 1.0 (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA) και όργανο αυτοματοποιημένης πήξης πλάσματος (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Αντιπροσωπευτικό διάγραμμα μετατροπής

Με βάση την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης των ζευγών αποτελεσμάτων που χρησιμοποίησαν το HEMOCHRON Jr. PT κιτρικού πλήρους αίματος και μια δοκιμή PT πλάσματος με αντιδραστήριο θρομβοπλαστίνης με τιμή ISI 1,0, παρήχθη μια απ' ευθείας μετατροπή του PT πλήρους αίματος (σε δευτερόλεπτα) σε σχέση με το εργαστηριακό INR. Το γράφημα μετατροπής που φαίνεται εδώ, έχει προγραμματιστεί στο όργανο HEMOCHRON Jr. Αυτή η μετατροπή βασίζεται σε συγκριτικά δεδομένα που ελήφθησαν από ένα κλινικό κέντρο και επαληθεύτηκαν σε τρία επιπλέον 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. Το INR έχει υπολογιστεί απ' ευθείας από την τιμή PT πλήρους αίματος, με βάση αναδρομική ανάλυση. Το ισοδύναμο PT πλάσματος έχει υπολογιστεί από το INR με βάση τιμής ISI 1,0. Τα κέντρα μπορούν να επεξεργαστούν περαιτέρω την ατομικευμένη τους μετατροπή η οποία αντιστοιχεί σε συγκεκριμένο αντιδραστήριο και σύστημα οργάνων μέσω της απόδοσης συγκριτικής μελέτης PT πλήρους αίματος και PT πλάσματος.*

Πίνακας 2

Πλήρες Αίμα (δευτερόλεπτα)	INR	Πλάσμα (δευτερόλεπτα)	Πλήρες Αίμα (δευτερόλεπτα)	INR	Πλάσμα (δευτερόλεπτα)	Πλήρες Αίμα (δευτερόλεπτα)	INR	Πλάσμα (δευτερόλεπτα)
22	0,8	8	41	3,1	31	60	5,4	54
23	1,0	10	42	3,2	32	61	5,5	55
24	1,1	11	43	3,4	34	62	5,6	56
25	1,2	12	44	3,5	35	63	5,8	58
26	1,3	13	45	3,6	36	64	5,9	59
27	1,4	14	46	3,7	37	65	6,0	60
28	1,6	16	47	3,8	38	66	6,1	61
29	1,7	17	48	4,0	40	67	6,2	62
30	1,8	18	49	4,1	41	68	6,4	64
31	1,9	19	50	4,2	42	69	6,5	65
32	2,0	20	51	4,3	43	70	6,6	66
33	2,2	22	52	4,4	44	71	6,7	67
34	2,3	23	53	4,6	46	72	6,8	68
35	2,4	24	54	4,7	47	73	7,0	70
36	2,5	25	55	4,8	48			
37	2,6	26	56	4,9	49			
38	2,8	28	57	5,0	50			
39	2,9	29	58	5,2	52			
40	3,0	30	59	5,3	53			

Υποσημειώσεις πίνακα 2:

1. Όταν πραγματοποιείται ένα τεστ, το INR υπολογίζεται απ' ευθείας από την τιμή PT πλήρους αίματος, με βάση αναδρομική ανάλυση.
2. Το γράφημα μετατροπής είναι συγκεκριμένο για PT πλάσματος που ελήφθη με τη χρήση συγκεκριμένου αντιδραστηρίου PT με υπολαμβανόμενη τιμή ISI 1,0. Λόγω της διαφοροποίησης αντιδραστηρίων και οργάνων τεστ, διαφορετικά συστήματα δοκιμών (ένα τεστ αποτελείται από το συνδυασμό αντιδραστηρίου και οργάνου) 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 κλινικό τους 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.
4. Η κλινικά χρήσιμη αναφερόμενη κλίμακα έχει τιμή INR έως 7,0, με βάση τα κλινικά δεδομένα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Εσωτερικές (In-house) μελέτες ακρίβειας

Η ακρίβεια του συστήματος αντιπήξης HEMOCHRON Jr. Microcoagulation System αποτιμήθηκε με την πραγματοποίηση πολλαπλών δοκιμών του HEMOCHRON Jr. Citrate PT με τη χρήση ελέγχων φυσιολογικού και μη φυσιολογικού πλήρους αίματος. Πραγματοποιήθηκαν δοκιμές κατά τη διάρκεια δύο ξεχωριστών ημερών με τη χρήση έως έξι οργάνων με τα ακόλουθα αποτελέσματα. Οι τιμές ακρίβειας του HEMOCHRON Jr. εκφράζονται ως χρόνοι πήξης πλήρους αίματος σε δευτερόλεπτα.

	(n)	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Φυσιολογική	55	26	1,9	7,4
Μη φυσιολογική	55	55	2,7	5,0

Καθημερινή ακρίβεια:

	(n)	Φυσιολογική Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)	Μη φυσιολογική Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Ημέρα 1	3	27	1,6	6,0	56	2,2	4,0
Ημέρα 2	3	27	0,6	2,0	55	4,4	8,0
Ημέρα 3	3	27	2,4	9,0	57	1,7	3,0
Ημέρα 4	3	26	2,1	8,0	57	0,6	1,0
Σύνολο	12	27	1,7	6,3	56	2,2	2,2

Ακρίβεια χειριστή:

	(n)	Φυσιολογική Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)	Μη φυσιολογική Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Χειριστής 1	15	26	1,6	6,2	55	2,4	4,3
Χειριστής 2	15	26	1,2	4,7	56	1,5	2,6
Χειριστής 3	15	27	1,1	4,2	54	2,7	4,7
Σύνολο	45	26	1,3	5,0	55	2,2	3,9

Ακρίβεια παρτίδας προς παρτίδα

	(n)	Φυσιολογική Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)	Μη φυσιολογική Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Παρτίδα 1	5	27	1,0	3,7	53	3,0	5,7
Παρτίδα 2	5	24	1,5	6,2	53	1,9	3,5
Παρτίδα 3	5	25	1,6	6,3	55	1,8	3,3
Σύνολο	15	25	1,7	6,8	54	2,3	4,2

Η σύγκριση διαφοροποίησης παρτίδας προς παρτίδα σε τρεις (3) παρτίδες, απέδωσε CV% 6,8 και 4,2 για φυσιολογικές και μη φυσιολογικές τιμές ελέγχου πλήρους αίματος, αντίστοιχα Μια σύγκριση μεταξύ τριών (3) χειριστών απέδωσε CV% μικρότερο από 10 και στα δύο επίπεδα.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι τιμές του συντελεστή διαφοροποίησης (CV) που παρουσιάζονται παραπάνω συμπεριλαμβάνουν όλες τις συνιστώσες του συστήματος και τις μεταβλητές του, δηλαδή το υλικό ελέγχου, το δοκιμαστικό σωληνάριο και το όργανο.*

Σύνοψη ακρίβειας

Έως έξι 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 τέσσερις συνεχόμενες ημέρες για να καθιερωθεί η αναμενόμενη διαφοροποίηση, ημέρα με την ημέρα. Αναλύθηκε επίσης η διαφοροποίηση λόγω της παρτίδας δοκιμαστικών σωληναρίων και χειριστή. Η διαφοροποίηση των οργάνων φάνηκε να είναι εντός κλίμακας 10% και για τα δύο επίπεδα του ελέγχου πλήρους αίματος.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Για τα όργανα μικροπήξης 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 εμφανίζονται ως «Out of Range – Lo» (Εκτός κλίμακας – Χαμηλή) και «Out of Range – Hi» (Εκτός κλίμακας – Υψηλή), αντίστοιχα. Δείγματα με αιματοκρίτη μικρότερο από 20% ή μεγαλύτερο από 55% δεν συνιστώνται λόγω οπτικής πυκνότητας εκτός του πεδίου εντοπισμού του οργάνου μικροπήξης HEMOCHRON Jr.. Μια ελαφρά ανοδική τάση μπορεί να παρατηρηθεί σε δείγματα με αιματοκρίτη μεταξύ 10 και 60%. Αυτή η τάση δεν είναι κλινικά σημαντική και υπάρχει μόνο σε υπερβολικές τιμές αιματοκρίτη.

Το HEMOCHRON Jr. Citrate 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.[7,8,9]

Το όργανο μικροπήξης HEMOCHRON Jr. απαιτεί κατάλληλη τεχνική κατά τη συλλογή του δείγματος. Η συλλογή και ο χειρισμός του δείγματος για κάθε τεστ πήξης απαιτεί προσεκτική προσκόλληση στις οδηγίες που δημοσιεύονται στο παρόν, όπως και στις οδηγίες CDC και στα πρότυπα CLSI H21-A, H47-A και H03-A. Η προετοιμασία του δείγματος και η αποθήκευση για τεστ πήξης στο ενδιαφερόμενο κέντρο με τη χρήση πλήρους αίματος, είναι περισσότερο αυστηρές δοκιμές από τις αντίστοιχες του πλάσματος.

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.

ΜΗΝ ωθείτε με υπερβολική δύναμη ένα δοκιμαστικό σωληνάριο στο όργανο. Εάν συναντήσετε αντίσταση στην εισαγωγή, αφαιρέστε απαλά το δοκιμαστικό σωληνάριο και εξετάστε την υποδοχή του δοκιμαστικού σωληναρίου. Αφαιρέστε οποιοδήποτε εμπόδιο πριν επιχειρήσετε περαιτέρω χρήση του οργάνου (δείτε το κεφάλαιο Συντήρηση και επισκευές στο κατάλληλο Εγχειρίδιο Χειριστή του HEMOCHRON Jr.).

ΟΥΣΙΕΣ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ

Οι δοκιμές που βασίζονται σε θρομβοπλαστίνη είναι ευαίσθητες σε παρεμβολές από άλλα αντιπηκτικά όπως η ηπαρίνη και το αντιπηκτικό λύκου. Πολλά μολυσματικά φάρμακα μπορούν επίσης να επηρεάσουν ένα αποτέλεσμα PT. Εκτός από τις υπερβολικές τιμές αιματοκρίτη (δείτε το κεφάλαιο Περιορισμοί), δεν έχουν εντοπιστεί ουσίες που παρεμβαίνουν στις δοκιμές πλήρους αίματος αλλά όχι με τεστ που βασίζονται σε πλάσμα.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

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. Citrate 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 Citrate PT συμπεριλαμβάνονται σε κάθε κιτ προϊόντων ποιοτικού ελέγχου.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
2. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
3. Young, Donald S.: Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, Fourth Edition, AACC Press, Washington, D.C., 1995
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. CLSI document H03-A.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrátos protrombinidő (PI)
Tájékoztató
Magyar

In vitro diagnosztikus használatra

RENDELTETÉS
A HEMOCHRON® Jr. Citrátos PI olyan, egyetlenegyszer használható mikroalvadási teszt, amely kvantitatív, egylépcsős protrombinidő vizsgálat végrehajtásához használható. A Citrátos PI tesztet kizárólag a HEMOCHRON Jr. Signature, illetve a HEMOCHRON Jr. II mikroalvadási berendezéseken lehet elvégezni citrátos, vénás teljes vérből vett minta felhasználásával. Ezek a berendezések hordozhatók, a citrátos minták használata pedig lehetővé teszi a teszt elvégzését a kezelés helyszínén, illetve egy kihelyezett vagy egy központi laboratóriumban. A berendezések nem alkalmasak otthoni használatra.

MEGJEGYZÉS: A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI nem alkalmas a HEMOCHRON Jr. korábbi változataival való használatra.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT
A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI tesztet, amely az extrinsic véralvadási út vizsgálatára alkalmas, citrátos vénás teljes vér felhasználásával kell elvégezni. A citrátos minták használata lehetővé teszi a teszt elvégzését a kezelés helyszínén, illetve egy kihelyezett vagy egy központi laboratóriumban. A teljes vér vizsgálatára alkalmas rendszereknél nem áll fenn a plazmás protrombinidő (PI) vizsgálatot tudvalevőleg befolyásoló számos változó, mint például a minta kezelése és feldolgozása. Mivel csak kevés mintafeldolgozásra van szükség, a PI eredményeket a rendszer öt percen belül kiszámítja. Emellett, mivel a tesztben citrátos vénás teljesvérminta szükséges, a vizsgálatot a mintavételt követő órán belül bármikor el lehet végezni anélkül, hogy az az eredményeket befolyásolná.

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

A MŰKÖDÉS ALAPELVE
A HEMOCHRON Jr. berendezések mechanikus végponti alvadási mechanizmust alkalmaznak, amely során az alvadékképződés az eldobható Citrátos PI küvettában megy végbe. A teljesvérminta bevitelét követően a berendezés pontosan kimér 15 mikroliter vért és automatikusan átteszi azt a Citrátos 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 sorából áll, 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, ha a mozgás csökkenésének sebessége egy előre meghatározott érték alá esik. A berendezések a teljesvér értékeket matematikailag átalakítják nemzetközi normalizált arányszámra (International Normalized Ratio, INR), valamint plazmaekvivalens értékre, és ezt jelenítik meg. A teljes vér Citrátos PI értéke a berendezés **START** billentyűjének lenyomásával és nyomva tartásával jeleníthető meg.

REAGENSEK
Minden Citrátos PI tesztküvetta doboz tartalmaz:
– 45 tasakot, melyek mindegyike tartalmaz egy HEMOCHRON Jr. Citrátos PI tesztküvettát és egy szárítót

A Citrátos PI tesztküvetta egy olyan önálló, eldobható tesztkamra, amely előre betöltve tartalmaz tromboplasztint száraz formában, kalciumsókat, 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 hulladékkezelési szabályokkal összhangban kell kidobni.*

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

MEGJEGYZÉS: A szobahőmérsékleten tárolt küvetták újradátumozása maximum 12 hétig megengedhető, 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.. Az optimális pulltálóság érdekében javasolt a küvettatasak közvetlenül a felhasználás előtti kibontása.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS
A vizsgálat elvégzése előtt, függetlenül annak típusától, a felhasználónak el kell olvasnia a HEMOCHRON Jr. II, illetve a HEMOCHRON Jr. Signature használati kézikönyvét 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. Citrátos PI tesztküvetták

Szükséges, de nem szolgáltatott anyagok
– Kizárólag HEMOCHRON Jr. II vagy HEMOCHRON Jr. Signature berendezés
– Nátriumcitrátot (3,8 %-os vagy 3,2 %-os) tartalmazó vákuumos kémcső és vérvételi tű
– 1 ml-es vagy 3 ml-es műanyag fecskendők, 23 G-s vagy 21 G-s tű (a fecskendős mintavételhez)

MINTAVÉTEL ÉS -KEZELÉS
A vérminta levételéhez kövesse az alvadási vizsgálatokhoz szükséges mintavétellel kapcsolatos intézményi és CLSI (H21-A, H47-A és H03-A) irányelveket.

MEGJEGYZÉS: A vizsgálathoz szükséges vérmintát a vizsgálat megkezdése előtt legalább 5 perccel le kell venni, hogy a minta kellően összekeveredhessen a nátriumcitráttal. A legjobb eredmények akkor nyerhetők, ha a minták a levételt követő egy órán belül tesztelésre kerülnek, és a minták a vizsgálatig szobahőmérsékleten vannak.

Ne vegyen vérmintát 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 le 5 ml vérmintát fecskendő vagy vákuumos kémcső segítségével.
2. Amennyiben fecskendővel vesz vért, csatlakoztasson egy átvivő tűt a fecskendőhöz. Óvatosan szúrja át egy (3,8%-os vagy 3,2%-os) nátriumcitrát tartalmazó vákuumos kémcső dugóját és hagyja a vért a csőbe áramlani, amíg az meg nem áll. Óvatosan keverje fel. Dobja ki a fecskendőt és az átvivő tűt.
3. A vizsgálat előtt fordítsa fel legalább négyszer a tesztkémcsövet, hogy jól összekeveredjen a minta.
4. Tegyen egy csepp citrátos vért a tesztküvetta mintamélyedésébe; alulról felfelé töltse fel a mélyedést. Ezt végezheti átvivő tűvel, vagy anélkül. Tegyen elegendő mennyiségű vért közvetlenül a középső mintamélyedésbe úgy, hogy az teljesen megteljen. Amennyiben egy nagy csepp vér a középső mintamélyedés fölé terjedne, tolja azt át a külső mintamélyedésbe.
5. Nyomja meg a **START** billentyűt.

A TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐI
Normális tartomány
A HEMOCHRON Jr. mikroalvadási rendszerek kiértékelése normális önkéntes donorok friss citrátos teljes vérének felhasználásával történt. A 3,8%-os (N=155) és 3,2%-os (N=59) citrátkoncentrációk felhasználásával kapott eredmények az 1. táblázatban láthatók.

MEGJEGYZÉS: Az 1. táblázatban látható normális értékeket a Citrátos PI tesztben alkalmazott alacsony (kb. 1,0) ISI indexszel (International Sensitivity Index, nemzetközi érzékenységi index) rendelkező tromboplasztin reagens felhasználásával állapították meg. Az optimális klinikai felhasználáshoz az egyes intézményeknek maguknak kell meghatározniuk a normális tartományt, valamint a terápiás alvadásgátlás céltartományát a saját betegpopulációjuk alapján.

1. táblázat		3,2%	3,8%
INR EREDMÉ---NYEK	átlag	1,1	1,0
	SD	0,2	0,2
	n	59	155
	tartomány (±2 SD)	0,8-1,5	0,8-1,4
TELJES VÉR MÁSOD-PERC	átlag	23	22
	SD	1,5	1,6
	n	59	155
	tartomány (±2 SD)	20-26	18,8-25,4

A 15 másodperc vagy 0,5 INR 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 vizsgálat végén megjelenített INR érték jelzi ezen véralvadási faktorszintek csökkenésének – az orális antikoaguláns kezelés következtében létrejött – mértékét. A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI tesztben alkalmazott (nyúlagyból származó) tromboplasztin ISI indexe körülbelül 1,0, amely a K-vitamin-dependens véralvadási faktorok számára optimális érzékenységet biztosít. 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 reagenst alkalmazó rendszerek eltérő normális tartományokkal és alvadási faktor érzékenységgel rendelkeznek. A 2. táblázatban látható plazma PI értékek 1,0 ISI indexszel rendelkező laboratóriumi reagens használatával ekvivalens várható értékeket tükröznek.

A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI teszt érzékenysége a faktorhiányra
A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI teszt (egyetlen teszttétel) ellenőrzése standard teljesvérkészítménnyel történt, amelyet ismert mennyiségű K-vitamin-dependens véralvadási faktorok (II, VII, IX és X faktor) és V faktor felhasználásával állítottak elő. Ha a kombinált faktorszint 35% alá esik, a PI érték a normális tartomány felső határa (25,8 teljesvér másodperc) fölé emelkedik. A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI tesztet összehasonlították egy laboratóriumi plazma PI vizsgálattal standard tromboplasztin reagens (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) és az Electra 900 (IL, Lexington, MA) berendezés felhasználásával, ahogy az fig. 1. ábrán látható.

A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI teszt koaguláns szintre adott válaszának linearitása.
Hígítási tanulmány készült annak demonstrálására, hogy a Citrátos PI érték és a koaguláns szint között lineáris összefüggés van. A 2. ábra a válasz 1,0 INR és több, mint 10 INR közötti linearitását mutatja. A grafikonon láthatóan az INR 1,56 50%-os koaguláns aktivitásnál, 1,84 40%-os koaguláns aktivitásnál és 2,48 30%-os koaguláns aktivitásnál.

A szenzitivitás és a linearitás összefoglalása
A HEMOCHRON Jr. berendezést és a teljesvérre szánt Citrátos 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. A plazma- és a teljesvérvizsgálatok eredményét statisztikai analízisnek vetették alá. Az eredmények hasonló alvadási faktor érzékenységet mutattak a HEMOCHRON Jr. Citrátos PI és a laboratóriumi PI esetében. Standard hígítási vizsgálattal a Citrátos PI tesztet lineárisnak találták egészen 10 INR értékig.

A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI kalibrálása az INR-hez
A teljesvér PI eredmények INR értékké történő átváltásához egy klinikai helyszínről származó mintákon végzett Citrátos PI teszt eredményeit értékelték ki. Az elemzés során orális antikoaguláns kezelésben részesülő betegektől gyűjtöttek vérmintákat (N=74). A citrátos teljesvérmintákból egyet a HEMOCHRON Jr. teszttel elemeztek, egy másikat pedig lecentrifugálták, majd a képződött plazmát egy Electra 900 analizátorban (IL, Lexington, MA) elemezték, Dade Innovin (Dade, Miami, FL) reagens felhasználásával. Az analízis eredményével történt meg a teljesvér érték közvetlen átváltása INR értékké, ahogy az Fig. 2. táblázatban lévő átváltási diagramon látható.

A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI és a laboratóriumi PI klinikai összehasonlítása
A HEMOCHRON Jr. Citrátos PI tesztet négy klinikán vetették alá klinikai validálási folyamatnak. 233 orális antikoaguláns kezelésben részesülő betegtől gyűjtöttek citrátos (3,2%-os) vérmintákat (N=233). A minták egy részét a HEMOCHRON Jr. teszttel elemezték, egy másik aliquot részt pedig laboratóriumban vizsgálták, plazma alapú assay-vel, egy Electra 900 analizátorban (IL, Lexington, MA), Dade Innovin (Dade, Miami, FL) reagens felhasználásával. Az eredmények Fig. 3. ábrán láthatók.

A korrelációs analízis összefoglalása
A Citrátos PI és a laboratóriumi PI vizsgálatok közti korrelációt a minták kettéosztásával tanulmányozták. Az egyes vénás vérmintákat (3,2%-os) nátriumcitráttal kezelték, majd a minta egyik részét HEMOCHRON Jr. módszerrel vizsgálták, míg az ugyanabból a mintavételből származó citrátos minta másik részét laboratóriumba küldték feldolgozásra és plazma PI mérésre. Egy kezdeti kalibrációs vizsgálat elvégzésével lehetővé vált a citrátos teljesvér PI eredmény INR értékre váltása. A további klinikai validálás kimutatta, hogy magas fokú korreláció van a HEMOCHRON Jr. Citrátos PI és a laboratóriumi PI között.

Az INR (International Normalized Ratio, nemzetközi normalizált arányszám)
Az orális antikoaguláns kezelés terápiás tartományát hagyományosan a beteg PI értékének egy normális PI átlaghoz (az intézmény normális tartományának középértékéhez) viszonyított arányában fejezik ki. A különböző tromboplasztinok eltérő prokoagulans természete miatt a Nemzetközi Trombózis és Hemosztázis Társaság (International Society for Thrombosis and Hemostasis) Nemzetközi Standardizálási Bizottsága azt javasolta, hogy az egyes tromboplasztin reagens gyártók jelezzék készítményük erősségét az Egészségügyi Világszervezet (WHO) standardjához viszonyítva. Az összehasonlítás alapján a reagenshez hozzárendelnek egy ISI indexet. Ezután az ISI index segítségével a beteg arányszámai INR értékké alakíthatók.

A jelentett INR-t úgy állítják fel, hogy független legyen a felhasznált referenc-plazmától és 1,0 ISI indexet alkalmazó rendszerekkel kerüljön közzé. Újabb tanulmányok az INR tesztrendszerek közti eltérések további fennállását hangsúlyozzák. Az egyes intézmények számára hasznos lehet, hogy maguk határozzák meg a terápiás alvadásgátlás céltartományát a saját betegpopulációjuk és laboratóriumi vizsgálati rendszerük alapján.

A HEMOCHRON Jr. mikroalvadási berendezés automatikusan átváltja a teljesvér PI eredményt a regressziós adatok alapján annak megfelelő INR értékre. A HEMOCHRON Jr. berendezésekbe (HEMOCHRON Jr. II és HEMOCHRON Jr. Signature) programozott INR egyenletek és plazmaekvivalens átváltások 1,0 ISI indexszel rendelkező reagenssel (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA) és automatizált, plazmaalapú koagulációs berendezéssel (Electra 900, IL, Lexington, MA) mért klinikai adatokon alapszanak.

Reprezentatív átváltási táblázat
A citrátos teljesvér HEMOCHRON Jr. PI és 1,0 ISI indexű tromboplasztin reagenssel végzett plazma PI értékek párjain végzett lineáris regressziós analízis szolgált alapul a (másodpercekben megadott) teljesvér PI érték laboratóriumi INR értékké alakításához. Az itt látható átváltási táblázatot programozták be a HEMOCHRON Jr. berendezésbe. Az átváltás egy klinikai helyszínen nyert és másik három klinikai helyszínen megerősített összehasonlító adatokból származik.

MEGJEGYZÉS: A plazma PI eredmények specifikusak a reagensre és a tesztberendezésre. A plazma PI átváltás összehasonlító adatokon alapszik és függ a plazma assay korlátaitól. Az INR kiszámítása közvetlenül a teljesvér PI értékből történik, regressziós analízis alapján. A plazmaekvivalens PI kiszámítása az INR értékből történik, 1,0 ISI indexet véve alapul. Ennél pontosabb – egy bizonyos reagensnek és berendezésnek megfelelő – átváltáshoz juthatnak az egyes intézmények egy teljesvér PI vizsgálatot és egy plazma PI vizsgálatot összehasonlító tanulmány elvégzésével.

2. táblázat

Teljes vér (mp)	INR	Plazma (mp)	Teljes vér (mp)	INR	Plazma (mp)	Teljes vér (mp)	INR	Plazma (mp)
22	0,8	8	41	3,1	31	60	5,4	54
23	1,0	10	42	3,2	32	61	5,5	55
24	1,1	11	43	3,4	34	62	5,6	56
25	1,2	12	44	3,5	35	63	5,8	58
26	1,3	13	45	3,6	36	64	5,9	59
27	1,4	14	46	3,7	37	65	6,0	60
28	1,6	16	47	3,8	38	66	6,1	61
29	1,7	17	48	4,0	40	67	6,2	62
30	1,8	18	49	4,1	41	68	6,4	64
31	1,9	19	50	4,2	42	69	6,5	65
32	2,0	20	51	4,3	43	70	6,6	66
33	2,2	22	52	4,4	44	71	6,7	67
34	2,3	23	53	4,6	46	72	6,8	68
35	2,4	24	54	4,7	47	73	7,0	70
36	2,5	25	55	4,8	48			
37	2,6	26	56	4,9	49			
38	2,8	28	57	5,0	50			
39	2,9	29	58	5,2	52			
40	3,0	30	59	5,3	53			

Lábjegyzet a 2. táblázathoz:
1. A vizsgálat elvégzésekor az INR kiszámítása közvetlenül a teljesvér PI értékből történik, regressziós analízis alapján.
2. Az ábrázolt átváltási táblázat egy bizonyos, feltételezetten 1,0, ISI indexszel rendelkező PI reagenssel végzett plazma PI vizsgálatra specifikus. A reagensek és a tesztberendezések különbözősége miatt a különböző vizsgálati rendszerek (egy rendszer a reagensből és a berendezésből áll) különböző átváltási értékeket eredményeznek. Az egyes intézményeknek szükségük lehet a klinikai laboratóriumukban alkalmazott reagensre jellemző saját teljesvértartomány és átváltási táblázat megalkotására. Ez az átváltási táblázat használható ezután a berendezések által megjelenített plazma átváltási diagram helyett. A saját átváltási táblázatukat használó intézményeknek figyelembe kell venniük, hogy a teljesvér-plazma átváltás kizárólag állandó kombinációjú tromboplasztin reagens és berendezés használata esetén lesz hiteles. Bármelyik komponens cseréje az egyéni átváltás újbóli kiértékelését teszi szükségessé.
3. A HEMOCHRON Jr. a teljes vér alvadási idejét belsőleg tizedmásodperc pontossággal méri, majd az eredményt egész számra kerekítve jeleníti meg. Ez a kerekítési folyamat enyhe eltéréseket eredményezhet a berendezés által megjelenített érték és az átváltási táblázatban feltüntetett érték között.
4. A klinikailag hasznos jelentési tartomány a 2. táblázatban megjelenített klinikai adatok alapján 7,0 INR értékig tart.

PONTOSSÁG
Házon belül végzett pontossági vizsgálatok
A HEMOCHRON Jr. mikroalvadási rendszer pontosságának meghatározására több HEMOCHRON Jr. Citrátos PI tesztet végeztek, a normális és abnormális liofilizált teljesvér kontrollok felhasználásával. A teszteket több (hat vagy kevesebb) berendezésen, két különböző napon végezték, a következő eredményekkel. A HEMOCHRON Jr. pontossági értékek másodpercben megadott teljesvér alvadási időkként láthatók.

	(N)	Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
Normális	55	26	1,9	7,4
Abnormális	55	55	2,7	5,0

Napok közti pontosság:

	(N)	Normális Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)	Abnormális Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
1. nap	3	27	1,6	6,0	56	2,2	4,0
2. nap	3	27	0,6	2,0	55	4,4	8,0
3. nap	3	27	2,4	9,0	57	1,7	3,0
4. nap	3	26	2,1	8,0	57	0,6	1,0
Összesen	12	27	1,7	6,3	56	2,2	2,2

Felhasználói pontosság:

	(N)	Normális Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)	Abnormális Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
1. fh.	15	26	1,6	6,2	55	2,4	4,3
2. fh.	15	26	1,2	4,7	56	1,5	2,6
3. fh.	15	27	1,1	4,2	54	2,7	4,7
Összesen	45	26	1,3	5,0	55	2,2	3,9

Tételek közti pontosság:

	(N)	Normális Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)	Abnormális Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
1. tétel	5	27	1,0	3,7	53	3,0	5,7
2. tétel	5	24	1,5	6,2	53	1,9	3,5
3. tétel	5	25	1,6	6,3	55	1,8	3,3
Összesen	15	25	1,7	6,8	54	2,3	4,2

A három (3) tétel felhasználásával meghatározott tételek közti pontosság 6,8% CV a normális, illetve 4,2% CV az abnormális kontroll teljesvér értékek esetében. A három (3) felhasználó összehasonlítása mindkét esetben 10% alatti CV értéket eredményezett.

MEGJEGYZÉS: A fent feltüntetett variációs koefficiens (CV) értékek magukba foglalják az összes rendszerösszetevőt és azok későbbi változóit, nevezetesen a kontroll anyagot, a tesztküvettát, illetve a berendezést.

A pontosság összefoglalása
Több (hat vagy kevesebb) HEMOCHRON Jr. berendezést vetettek pontossági vizsgálat alá kétszintű, normális és abnormális teljesvér kontrollok felhasználásával. A berendezéseket naponta többször vizsgálták a napokon belül várható eltérés meghatározására. Ezenkívül a berendezéseket a teljesvér kontrollal négy egymást követő napon keresztül vizsgálták a napok közti várható eltérés meghatározására. Elemzés alá került a különböző küvettatétel és felhasználó okozta eltérés is. A berendezések közti eltérés 10%-on belülinek bizonyult mindkét szintű teljesvér kontroll esetében.

KORLÁTOZÁSOK
A HEMOCHRON Jr. II, illetve a HEMOCHRON Jr. Signature mikroalvadási 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 HEMOCHRON Jr. mikroalvadási berendezés detektálási tartományán. Enyhén emelkedő irányzat figyelhető meg a 10% és 60% közötti hematokrit értékkel rendelkező minták esetében. Ez az irányzat klinikailag nem szignifikáns és kizárólag szélsőséges hematokrit értékeknél jelentkezik.

A HEMOCHRON Jr. Citrátos 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 antikoaguláns hatás

A tanulmányok azt jelzik, hogy az antifoszfolipid antitestekkel vagy antifoszfolipid szindrómával rendelkező páciensek esetében interferencia léphet fel.[7,8,9]

A HEMOCHRON Jr. mikroalvadási berendezés használata megfelelő mintagyűjtési technikát igényel. Mindegyik alvadási vizsgálat esetében mind a minta vétele, mind annak kezelése során gondosan követni kell az itt leírt irányelveket csakúgy, mint a CDC irányelveket, valamint a H21-A, H47-A és H03-A CLSI standardokat. Az ellátás helyén végzett, teljes vért alkalmazó alvadási vizsgálatok mintái elkészítésének és tárolásának követelményei szigorúbbak, mint a hasonló, plazmát alkalmazó vizsgálatokéi.

Mint minden diagnosztikus vizsgálatnál, a HEMOCHRON Jr. teszt eredményeket 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 beillesztésére szolgáló nyílást. Távolítson el minden akadályt, mielőtt tovább használná a berendezést (lásd a "Szerelés és karbantartás" részt a megfelelő HEMOCHRON Jr. használati kézikönyvben).

INTERFERENCIÁT OKOZÓ ANYAGOK
A lupus-antikoagulánson kívül, a tromboplasztin alapú vizsgálatokat befolyásolhatják egyéb alvadásgátlók is, mint például a heparin. Számos kísérő gyógyszer is befolyásolhat egy PI eredményt. A szélsőséges hematokrit értékeket kivéve (lásd a „Korlátozások" szakaszt), eddig nem lettek felismerve olyan anyagok, amelyek zavarják a teljes vért alkalmazó vizsgálatokat és egyúttal nem zavarják a plazma alapú teszteket.

MINŐSÉGELLENŐRZÉS
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. Citrate 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 Citrate PT tesztküvettákra való alkalmazásuk módját a minőségellenőrző készítménykészletek tartalmazzák.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Czas protrombinowy dla krwi cytrynianowej (PT)
Ulotka informacyjna
język polski

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

ZASTOSOWANIE TESTU
HEMOCHRON® Jr. Citrate PT jest ujednoliconym, jednoetapowym testem do mikrokoagulacji, przeznaczonym do ilościowego oznaczenia czasu protrombinowego.. Test Citrate PT wykonuje się w próbce pełnej cytrynianowej krwi żylnej, przy zastosowaniu czytnika do mikrokoagulacji HEMOCHRON Jr. Signature lub HEMOCHRON Jr. II (tylko). Jest to przenośna aparatura, a zastosowanie odczynników cytrynianowych umożliwia wykonanie oznaczenia w miejscu pobrania lub w laboratoriach satelickich, zarówno centralnych jak i satelickich. Aparatura nie jest przeznaczona do użytku domowego.

***UWAGA:** HEMOCHRON Jr. Citrate PT nie jest przeznaczony do stosowania z wcześniejszymi wersjami HEMOCHRON Jr.*

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIA
HEMOCHRON Jr. Citrate PT stosowany jest do wykonywania oznaczeń w obrębie szlaku krzepnięcia zewnątrzpochodnego, z zastosowaniem żylnej, pełnej krwi cytrynianowej. Użycie próbek cytrynianowych umożliwia wykonanie oznaczenia w miejscu pobrania lub w laboratorium satelickim lub centralnym. Systemy przeznaczone do testowania pełnej krwi eliminują szereg zmiennych czynników, wśród nich również postępowanie z próbką i jej obróbkę, o których wiadomo, że mogą wpływać na wiarygodność testu czasu protrombinowego (PT). Ponieważ proces obróbki próbki jest niewielki, wartości PT uzyskiwane są w czasie krótszym niż 5 minut. Dodatkowo, ponieważ test wykonywany jest w próbce cytrynianowej pełnej krwi żylnej, oznaczenie może być wykonywane w ciągu dwóch godzin od momentu jej pobrania co nie ma wpływu na wyniki testu.

Test wykonywany przy łóżku pacjenta jest szczególnie wartościowy do oceny hemostazy oraz w czasie interwencji terapeutycznych jak również przy wykonywaniu zabiegów które wymagają monitorowania lub podawania doustnych środków przeciwzakrzepowych.

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 Citrate PT. Po dodaniu próbki pełnej krwi, czytnik odmierza dokładnie 15 mikrolitrów krwi do kuwety Citrate APTT, 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 (fotodiod), 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 testu (pomiar czasu) oznaczenia pełnej krwi testem Citrate PT można wyświetlić wciskając i przytrzymując klawisz **START** czytnika.

ODCZYNNIKI
Każde opakowanie kuwet testowych Citrate PT zawiera:
– 45 saszetek, każda z nich zawiera jedną kuwetę testową HEMOCHRON Jr. Citrate PT oraz jeden osuszacz.

Kuwety testowe Citrate PT są autonomicznymi, jednorazowymi testowymi komorami, wypełnionymi wstępnie suchymi związkami tromboplastyny, soli wapnia, 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.*

***CAUTION:** All used test cuvettes should be considered as potentially infectious, handled with care and disposed of using standard medical waste disposal policy.*

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ
Zafoliowane w saszetki, przechowywane w lodówce (2 - 8°C) kuwety Citrate 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 Citrate PT nie powinny być wystawiane na działanie temperatur wyższych niż 37°C.

***UWAGA:** Przechowywanie w temperaturze pokojowej może zostać wydłużone maksymalnie 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. 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 Podręcznika użytkownika czytnika HEMOCHRON Jr. II lub HEMOCHRON Jr. Signature.

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. Citrate PT.

Materiały potrzebne do wykonania testu, ale nie dostarczone w zestawie
– aparat HEMOCHRON Jr. Signature lub HEMOCHRON Jr. II (tylko)
– probówka próżniowa zawierająca cytrynian sodu (3,8% lub 3,2%) oraz igła do pobierania krwi
– 1 ml lub 3 ml plastykowe strzykawki, igły o rozmiarze 23 lub 21 do pobierania próbek strzykawką

POBIERANIE PRÓBEK ORAZ WYKONANIE TESTU
Przed przystąpieniem do pobrania próbki krwi, należy zapoznać się z instrukcjami zakładowymi oraz CLSI (H21-A, H47-A oraz H03-A) zawierającymi wskazówki, jak pobierać próbki do oznaczania krzepliwości krwi.

***UWAGA:** Próbki krwi do oznaczeń powinny być pobrane przynajmniej 5 minut przed wykonaniem oznaczenia, co umożliwia prawidłowe wymieszanie próbki z cytrynianem sodu. Optymalne wyniki uzyskiwane są przy wykonywaniu oznaczenia w czasie jednej godziny, oraz wtedy gdy próbki przed przystąpieniem do wykonania oznaczenia przechowywane są w temperaturze pokojowej.*

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 probówki próżniowej pobrać 5 ml krwi.
2. Jeżeli do pobrania próbki stosowana jest strzykawka, należy nałożyć na strzykawkę igłę do pobierania. Ostrożnie przekłuć gumowy korek próżniowej probówki zawierającej cytrynian sodu (3,8% lub 3,2%) i pozwolić na swobodne wypełnienie probówki krwią do zatrzymania wypływu. Delikatnie wymieszać. Wyrzucić strzykawkę razem z igłą.
3. Przed wykonaniem oznaczenia odwrócić probówkę przynajmniej cztery razy, aby zapewnić całkowite wymieszanie próbki.
4. Odmierzyć jedną kroplę krwi cytrynianowej 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.
5. Wcisnąć klawisz **START**

CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA
Normalny zakres
Systemy do mikrokoagulacji HEMOCHRON Jr. oceniano używając świeżej, cytrynianowej pełnej krwi, pobranej od zdrowych dawców – ochotników. Wyniki uzyskane przy zastosowaniu cytrynianu o stężeniach 3,8% (N=155) i 3,2% (N=59) przedstawiono w Tabeli 1.

***UWAGA:** Wartości normalne przedstawione w tabeli 1 zostały ustalone dla odczynnika tromboplastynowego o niskim IS I. Odczynnik tromboplastynowy używany w teście Citrate PT posiada ISI o wartości około 1.0. Aby test miał optymalne kliniczne zastosowanie, każdy zakład powinien ustalić swój własny normalny zakres oraz zakres docelowy (w odniesieniu do własnej grupy pacjentów) dla oceny efektów terapii przeciwzakrzepowej.*

Tablica 1		3,2%	3,8%
WARTOŚCI INR	średnio	1,1	1,0
	SD	0,2	0,2
	n	59	155
	zakres (±2 SD)	0,8-1,5	0,8-1,4
PEŁNA KREW SEKUNDY	średnio	23	22
	SD	1,5	1,6
	n	59	155
	zakres (±2 SD)	20-26	18,8-25,4

Wartości PT dla pełnej krwi niższe od 15 sekund, lub wartości INR≤0.5 wskazują na nadmierną zdolność do krzepliwości krwi, prawdopodobnie wynikającą ze sposobu pobierania próbki lub jej obróbki. Zabieg wymaga powtórzenia. INR wyświetlony na monitorze na zakończenie testu jest wskaźnikiem stopnia obniżenia poziomu stężenia czynników krzepnięcia w przebiegu terapii doustnymi środkami przeciwzakrzepowymi. Odczynnik tromboplastynowy (otrzymany z tkanki mózgu królika) załączony w teście HEMOCHRON Jr. Citrate PT jest odczynnikiem o ISI wynoszącym około 1,0, zapewniającym optymalną czułość czynnikom krzepnięcia zależnym od witaminy K. Wyniki PT plazmy wyświetlane na monitorze HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature bazują na wartości, która odpowiada odczynnikowi laboratoryjnemu o ISI=1,0. Rożne systemy PT plazmy demonstrują odmienne normalne zakresy oraz różną czułość w stosunku do czynników krzepnięcia. Wartości plazma PT przedstawione w tabeli 2 odpowiadają oczekiwanym wartościom uzyskiwanym przy zastosowaniu odczynnika laboratoryjnego o ISI=1,0.

Zależność pomiędzy czułością testu HEMOCHRON Jr. Citrate PT a niedoborem czynników krzepnięcia
Test HEMOCHRON Jr. Citrate PT (pojedyncza seria) był stosowany ze standardowym preparatem pełnej krwi, który został przygotowany łącznie z czynnikami krzepnięcia o określonych poziomach (czynnik II, VII, IX, i X) oraz czynnik V, zależnych od witaminy K. W miarę jak poziom wszystkich czynników spada poniżej 35% zawartości, wartość PT wzrasta powyżej górnego limitu normalnego zakresu (25,8 sekund w teście pełnej krwi). HEMOCHRON Jr. Citrate PT porównywano z testem laboratoryjnym plazma PT, w którym zastosowano standard tromboplastyny (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) oraz analizator Electra 900 (IL. Lexington, MA), Fig. 1.

Zależność liniowa pomiędzy wartościami uzyskanymi na HEMOCHRON Jr. Citrate PT a poziomem koagulantów
Przetestowano kolejne rozcieńczenia w celu zaprezentowania zależności liniowej wyników Citrate PT od poziomu koagulantów. Fig. 2 przedstawia zależność liniową odpowiedzi począwszy od wartości INR=1,0 do wartości INR wyższych od 10. Rysunek przedstawia wartość INR=1,56 przy aktywności koagulanta wynoszącej 50%; 1,84 przy aktywności 40% i 2,48 przy 30% aktywności koagulanta.

Czułość i liniowość– streszczenie
Czytnik HEMOCHRON Jr. oraz kuwety testowe Citrate PT do oznaczania pełnej krwi, przebadano wobec standardowego testu plazmy laboratoryjnej. Oceniono w ten sposób czułość testu do oznaczania pełnej krwi w odniesieniu do testu plazmy standardowej. Substratami użytymi w teście plazma były próbki zawierające zmniejszające się stężenia czynników krzepnięcia zależnych od witaminy K. Wyniki testów plazma oraz pełnej krwi zostały poddane analizie statystycznej. Wyniki wykazywały podobieństwo czułości czynnika krzepnięcia oznaczanego na HEMOCHRON Jr. Citrate PT do laboratoryjnego PT. Zależność liniowa Citrate PT odpowiadająca wartościom INR (najwyższa wartość INR=10) została wykreślona wobec standardowego schematu rozcieńczeń.

Kalibracja HEMOCHRON Jr. Citrate PT w odniesieniu do INR
Aby dokonać konwersji wartości PT uzyskanych z badania pełnej krwi, do INR, dokonano oceny Citrate PT analizując próbki pobrane w jednym ośrodku klinicznym. W powyższej analizie, próbki krwi (N=74) były uzyskiwane od pacjentów poddawanych doustnej terapii przeciwzakrzepowej. Jedną próbkę pełnej krwi cytrynianowej analizowano stosując test HEMOCHRON Jr. a druga po odwirowaniu w postaci próbki plazmy była przetestowana na analizatorze Electra 900 (IL, Lexington, MA) z odczynnikiem Dade Innovin (Dade, Miami FL). Wynik powyższej analizy jest bezpośrednią konwersją wartości uzyskanych z badania pełnej krwi do INR (Tablica konwersji 2).

Porównanie klinicznego znaczenia testów HEMOCHRON Jr. Citrate PT i laboratoryjnego PT
Test HEMOCHRON Jr. Citrate PT był oceniany w czterech przychodniach przyszpitalnych. Próbki krwi (N=233) cytrynianowej (3,2%) były pobrane od 233 pacjentów, których poddawano terapii doustnymi środkami przeciwzakrzepowymi. Próbki były analizowane na HEMOCHRON Jr. podczas gdy drugi zestaw próbek oznaczano w laboratorium testem dla plazmy, stosując Dade Innovin (Dade, Miami, FL) na analizatorze Electra 900 (IL, Lexington, MA). Wyniki przedstawiono na Fig. 3.

Analiza korelacji
Współzależność pomiędzy testem Citrate PT i laboratoryjnym PT była oceniana na podzielonych próbkach. Każda kropla krwi żylnej była traktowana cytrynianem sodu (3,2%) i testowana na HEMOCHRON Jr. podczas gdy druga próbka cytrynianowa z tego samego nakłucia była przesłana do laboratorium w celu dokonania obróbki i oznaczenia w teście PT plazmy. Po wstępnej kalibracji dokonano konwersji wyników PT dla pełnej krwi cytrynianowej do INR. Walidacja kliniczna wykazała wysoki stopień korelacji testu HEMOCHRON Jr. Citrate PT z testem laboratoryjnym.

Znormalizowany Międzynarodowy Współczynnik (INR)
Zakres terapeutyczny doustnej terapii środkami przeciwzakrzepowymi jest tradycyjnie wyrażony jako stosunek PT pacjenta do średniego normalnego PT (środek normalnego zakresu dla danej instytucji). Ponieważ różne tromboplastyny posiadają zmienne zdolności wykrzepiania, Międzynarodowa Rada do Spraw Standaryzacji Międzynarodowego Stowarzyszenia do Spraw Zakrzepicy i Hemostazy (International Council for 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 danemu odczynnikowi jest przypisywany Międzynarodowy Index Czułości (ISI). ISI może być następnie stosowane do przekształcania współczynników obliczonych dla pacjenta w INR.

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 stosującymi INR. Instytucje mogą także dążyć do utworzenia swojego własnego zakresu docelowego dla terapii przeciwzakrzepowej, opierając się na własnej populacji pacjentów oraz systemie testów laboratoryjnych.

HEMOCHRON Jr, czytnik do mikrokoagulacji automatycznie przelicza wartość PT pełnej krwi na odpowiadające mu wartości INR w oparciu o dane regresyjne. Równanie INR oraz przeliczenia na równoważnik plazmy wpisane w program czytników HEMOCHRON Jr. (HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr Signature) oparte są na danych klinicznych uzyskanych w badaniach, w których zastosowano odczynnik o ISI=1,0 (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA)) oraz użyto analizatora plazmy do oznaczeń instrumentalnych procesu krzepnięcia (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Przykładowa tablica konwersji
Bazując na linearnej analizie regresji, wykonanej dla dwóch testów (jeden test HEMOCHRON Jr. PT wykonany w pełnej krwi cytrynianowej; drugi test PT plazmy z zastosowaniem odczynnika tromboplastyny o ISI=1,0) ustalono bezpośrednią konwersję pełnej krwi PT (sek) do laboratoryjnego INR. Tablica konwersji została zaprogramowana w czytniku HEMOCHRON Jr. Powyższa konwersja oparta jest na porównawczych danych zebranych z jednego ośrodka klinicznego i potwierdzonych w trzech innych ośrodkach klinicznych.

***UWAGA:** Wartości PT plazmy są swoiste dla odczynnika i aparatury testującej. Konwersja PT plazmy oparta jest na danych porównawczych i jest zależna od ograniczeń jakie narzuca test do oznaczenia plazmy. Wartość INR obliczana jest bezpośrednio z wartości PT dla pełnej krwi, w oparciu o analizę regresji. Równoważnik plazmy PT obliczany jest z INR w oparciu o ISI=1,0. Instytucje mogą stworzyć swoją własną konwersję, wykorzystując w tym celu badania porównawcze wykonywane w pełnej krwi PT i PT plazmy, spójne ze swoistym odczynnikiem oraz aparaturą.*

Tablica 2

Pełna krew (sek)	INR	Plazma (sek)	Pełna krew (sek)	INR	Plazma (sek)	Pełna krew (sek)	INR	Plazma (sek)
22	0,8	8	41	3,1	31	60	5,4	54
23	1,0	10	42	3,2	32	61	5,5	55
24	1,1	11	43	3,4	34	62	5,6	56
25	1,2	12	44	3,5	35	63	5,8	58
26	1,3	13	45	3,6	36	64	5,9	59
27	1,4	14	46	3,7	37	65	6,0	60
28	1,6	16	47	3,8	38	66	6,1	61
29	1,7	17	48	4,0	40	67	6,2	62
30	1,8	18	49	4,1	41	68	6,4	64
31	1,9	19	50	4,2	42	69	6,5	65
32	2,0	20	51	4,3	43	70	6,6	66
33	2,2	22	52	4,4	44	71	6,7	67
34	2,3	23	53	4,6	46	72	6,8	68
35	2,4	24	54	4,7	47	73	7,0	70
36	2,5	25	55	4,8	48			
37	2,6	26	56	4,9	49			
38	2,8	28	57	5,0	50			
39	2,9	29	58	5,2	52			
40	3,0	30	59	5,3	53			

Przypisy:
1. Dla wykonywanego testu, INR obliczane jest bezpośrednio w oparciu o analizę regresji z wartości PT dla pełnej krwi.
2. Przedstawiona tabela konwersji jest swoista dla testu PT plazmy, wówczas gdy stosowany jest konkretny odczynnik PT o założonej wartości ISI=1,0. Ze względu na istniejącą różnorodność odczynników i aparatury, różne konwersje będą uzyskiwane przy zastosowaniu poszczególnych systemów badawczych (w skład systemu wchodzą odczynniki i aparatura). 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 plazmy wyświetlanej przez czytnik. Instytucje wolące stosować konwersje w sposób własny powinny być uprzedzone, że konwersja danych uzyskanych z 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 wyświetlanymi przez czytnik a wartościami odczytywanymi z tabeli konwersji.
4. Klinicznie przydatny, przedstawiony zakres, stworzony w oparciu o dane kliniczne, odpowiada wartości INR=7,0 (Tabela 2).

PRECYZJA
Wewnętrzne testowanie precyzji aparatury
Precyzja pracy systemu do mikrokoagulacji HEMOCHRON Jr. była oceniana poprzez szereg wykonywanych oznaczeń HEMOCHRON Jr. Citrate PT, przy zastosowaniu normalnej i będącej poza normą liofilizowanej kontroli odniesienia dla pełnej krwi. Oznaczenia były wykonywane w okresie dwóch niezależnych dni, na sześciu czytnikach. Uzyskano poniższe wyniki. Wartości sprawdzonej dla HEMOCHRON Jr. precyzji są wyrażone jako czas krzepnięcia pełnej krwi (w sekundach).

	(N)	średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
normalna	55	26	1,9	7,4
poza normą	55	55	2,7	5,0

Codzienna kontrola precyzji:

	(N)	normalna średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	poza normą średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
dzień 1	3	27	1,6	6,0	56	2,2	4,0
dzień 2	3	27	0,6	2,0	55	4,4	8,0
dzień 3	3	27	2,4	9,0	57	1,7	3,0
dzień 4	3	26	2,1	8,0	57	0,6	1,0
Ogółem	12	27	1,7	6,3	56	2,2	2,2

Precyzja zależna od operatora:

	(N)	normalna średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	poza normą średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
op. 1	15	26	1,6	6,2	55	2,4	4,3
op. 2	15	26	1,2	4,7	56	1,5	2,6
op. 3	15	27	1,1	4,2	54	2,7	4,7
Ogółem	45	26	1,3	5,0	55	2,2	3,9

Precyzja zależna od serii:

	(N)	normalna średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	poza normą średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
seria 1	5	27	1,0	3,7	53	3,0	5,7
seria 2	5	24	1,5	6,2	53	1,9	3,5
seria 3	5	25	1,6	6,3	55	1,8	3,3
Ogółem	15	25	1,7	6,8	54	2,3	4,2

Porównanie zmienności serii, dokonane na trzech przebadanych seriach (3) dało odpowiednio wartość CV% równą 6,8 i 4,2 dla normalnej i będącej poza zakresem, kontroli dla pełnej krwi. Porównanie trzech operatorów (3) dało na obu poziomach wartość CV% niższą od 10.

***UWAGA:** wartości współczynnika wariancji (CV) przedstawione powyżej dotyczą wszystkich składowych systemu jak również ich zmiennych, takich jak materiał kontrolny, kuwety testowe, oraz aparatura diagnostyczna.*

Precyzja - podsumowanie
Poddano testowi precyzji sześć czytników HEMOCHRON Jr. Zastosowano kontrolę odniesienia (pełna krew), na dwóch poziomach oznaczenia, normalną i będącą 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 cztery kolejne dni, w celu ustalenia możliwych różnic na poziomie dziennym. Przeanalizowano również różnice wynikające z różnych zastosowanych serii kuwet oraz zmieniających się operatorów. Różnice pomiędzy urządzeniami mieściły się w granicach 10% dla obu poziomów kontroli (pełna krew).

OGRANICZENIA TESTU
Dla systemów do mikrokoagulacji HEMOCHRON Jr II lub HEMOCHRON Jr. Signature, wartości INR znajdujące się pomiędzy 0.5 i 0.8 oraz pomiędzy 10 i 12, wyświetlane są 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". Próbki o hematokrycie niższym od 20% lub wyższym od 55% nie są zalecane ze względu na gęstość optyczną poza obszarem odczytu dla czytnika mikrokoagulacji HEMOCHRON Jr. Zauważalna jest nieznaczna tendencja zwyżkowa w stosunku do próbek o hematokrycie pomiędzy 10 i 60%. Tendencja ta nie jest klinicznie znacząca i dotyczy wyłącznie ekstremalnych wartości hematokrytu.

Test HEMOCHRON Jr. Citrate PT jest obarczony błędem spowodowanym między innymi nieprawidłową techniką pobierania krwi i przenoszenia ich do studzienki testowej. Na jakość próbki krwi może także mieć wpływ:
– spienienie lub hemoliza próbki
– skrzepła lub częściowo skrzepła krew
– nieprzewidziana antykoagulacja

Badania wykazują, że u pacjentów z przeciwciałami antyfosfolipidowymi lub zespołem antyfosfolipidowym mogą wystąpić zakłócenia.[7,8,9]

Czytnik mikrokoagulacji HEMOCHRON Jr. wymaga prawidłowych technik pobierania próbek. Pobieranie próbek i postępowanie z wszystkimi testami wykorzystującymi zjawisko koagulacji wymaga zwrócenia szczególnej uwagi na przestrzeganie w tym miejscu wskazówki oraz na instrukcje CDC i standardy CLSI (H21-A, H47-A, i H03-A). Przygotowanie i przechowywanie próbek pełnej krwi, w celu zastosowania ich w testach koagulacji objęte jest bardziej rygorystyczną procedurą niż wykonywane w dalszej kolejności oznaczenia plazmy.

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 po upływie terminu 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.)

SUBSTANCJE INTERFERUJĄCE
Testy, w których jako odczynnik stosowana jest tromboplastyna, są wrażliwe na działanie antykoagulantów takich jak heparyna lub antykoagulant toczniowy. Wiele leków może również mieć wpływ na wynik PT. Oprócz ekstremalnych wartości hematokrytu (patrz Ograniczenia testu), substancje zakłócające wykonanie testów w pełnej krwi ale nie mające wpływu na testy oparte na oznaczeniach plazmy, nie zostały opisane.

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 Citrate PT zostały dołączone do każdego zestawu produktu do kontroli jakości.

PIŚMIENNICTWO

1. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
2. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
3. Young, Donald S.: Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, Fourth Edition, AACC Press, Washington, D.C., 1995
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. CLSI document H03-A.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrat-protrombintid (PT)
Förpackningsbilaga
Svenska

För *in vitro* diagnostiskt bruk

AVSEDD ANVÄNDNING
HEMOCHRON® Jr. Citrat PT är ett enhetligt mikrokoagulationstest som är avsett för användning vid en kvantitativ protrombintid i ett steg. Citrat PT-testet utförs med användning av ett citrerat venöst helblodsprov endast på HEMOCHRON Jr. Signature eller HEMOCHRON Jr. II-instrumenten. Instrumenten är bärbara och användningen av citrerade prover medför att analysen kan utföras vid vårdstället eller i ett satellit- eller central-laboratorium. Instrumenten är ej avsedda för användning i hemmet.

***OBS!** Denna HEMOCHRON Jr. Citrat PT är ej avsedd för användning med tidigare versioner av HEMOCHRON Jr.*

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING
HEMOCHRON Jr. Citrat PT, ett test av koagulationens extrinsic pathway, utförs med användning av citrerat venöst helblod. Användningen av citrerade prover medför att analysen kan utföras vid vårdstället eller i ett satellit- eller central-laboratorium. Helblodstestsystem eliminerar många av de variabler som man vet påverkar pålitligheten hos analyser av plasmaprotrombintid (PT), inklusive provhantering och bearbetning. Eftersom begränsad provbearbetning krävs, erhålls PT-resultat på mindre än fem minuter. Vidare, eftersom testet utförs med användning av ett citrerat venöst helblodsprov, kan analysen utföras i upp till två timmar efter provtagning, utan att testresultaten påverkas.

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

DRIFTSPRINCIP
HEMOCHRON Jr.-instrumenten använder en mekanisk koagulationsmekanism vid slutpunkten varigenom blodkoagel uppstår i Citrat PT-kyvetten för engångsbruk. Efter introducering av helblodsprovet, mäter instrumentet upp exakt 15 mikroliter blod och förflyttar det automatiskt till analyskanalen inom Citrat 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 koagelbildning uppstår, hämmas blodflödet och hastigheten saktas ner. Instrumentet känner av att en koagelslutpunkt har erhållits, när rörelsen minskas bortom en förutbestämd hastighet. Instrumenten rapporterar helblodsnummer som matematiskt omvandlats till INR (International Normalized Ratio) och plasmalikvärdigt värde. Citrat PT-tiden för helblod kan visas genom att man trycker in och håller instrumentets **START**-tangent intryckt.

REAGENSER
Varje låda med Citrat PT-testkyvetter innehåller:
– 45 påsar, var och en med en HEMOCHRON Jr. Citrat PT-testkyvett och en desickant

Citrat PT-testkyvett är en fristående testkammare för engångsbruk som laddats i förväg med en torkad preparation av tromboplastin, kalciumsalter, 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 Citrat PT-kyvetterna i foliepåsar stabila fram till angivet utgångsdatum. Oöppnade kyvetter i påsar kan även förvaras i rumstemperatur (15 - 30°C). Citrat 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. För optimal lagringstid rekommenderar vi att kyvettpåsen öppnas omedelbart före användning.*

DRIFTSANVISNINGAR
Innan en analys utförs skall användaren läsa i handboken till HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature 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. Citrat PT-testkyvetter

Nödvändigt material som ej tillhandahålls
– Endast HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature
– Lufttömt rör med natriumcitrat (3,8% eller 3,2%) samt blodprovtagningsnål
– 1 ml eller 3 ml plastsprutor, nål nr. 23 eller 21 (för sprutprovtagning)

PROVTAGNING OCH HANTERING
Vid provtagningen skall de riktlinjer som gäller vid institutionen och CLSI (H21-A, H47-A samt H03-A) för provtagning för koagulationsanalys följas.

***OBS!** Blodprover för analys skall dras minst 5 minuter före analysen så att natriumcitratet kan blandas med blodprovet tillräckligt väl. Optimala resultat erhålls när proverna testas inom en timma och proverna förvaras i rumstemperatur fram till analysen.*

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 ett 5 ml blodprov med användning av antingen en spruta eller ett lufttömt rör.
2. Om sprutprovtagning görs, skall en överföringsnål monteras på sprutan. Punktera försiktigt proppen på ett lufttömt rör som innehåller natriumcitrat (3,8% eller 3,2%) och låt blodet dras upp i röret tills flödet stannar. Blanda försiktigt. Kassera sprutan med överföringsnålen.
3. Vänd provröret upp och ned minst fyra gånger före analysen, för att tillförsäkra att provet blandas fullständigt.
4. Dispensera en droppe citrerat 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.
5. Tryck ned **START**-tangenten.

FUNKTIONSEGENSKAPER
Normalt område
HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationssystem utvärderades med användning av färskt citrerat helblod från normala frivilliga givare. De resultat som erhölls med användning av citratkoncentrationer om 3,8% (N=155) och 3,2% (N=59) anges i tabell 1.

***OBS!** De normala värden som visas i Tabell 1 har fastställts för den tromboplastinreagens med lågt ISI (International Sensitivity Index) som används i Citrat PT-testet (ISI på ca. 1,0). För optimal klinisk användning skall varje institution fastställa sitt eget normala område och målområde för antikoagulantia behandling, baserat på dess patientpopulation.*

Tabell 1		3,2%	3,8%
INR RESULTAT	genomsnitt	1,.1	1.0
	SD	0,2	0.2
	n	59	155
	område (±2 SD)	0,8-1,5	0,8-1,4
HELBLOD SEKUNDER	genomsnitt	23	22
	SD	1,5	1,6
	n	59	155
	område (±2 SD)	20-26	18,8-25,4

Helblods-PT-värden på mindre än 15 sekunder, eller INR ≤ 0,5 indicerar för hög blodkoagulationsaktivering, eventuellt på grund av provtagning eller bearbetning och skall därför upprepas. Den INR som visas i analysens slutsats anger den grad med vilken dessa koaguleringsfaktorer betydelse minskas vid förekomst av behandling med antikoagulantia. Tromboplastin (från kaninhjärna) i HEMOCHRON Jr. Citrat PT har ett ISI på ca. 1,0,vilket ger bästa möjliga känslighet för K-vitaminberoende koagulationsfaktorer. De plasma PT-resultat som visas på HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature modellerna baseras på ett värde som motsvarar en laboratoriereagens-ISI på 1,0. Olika plasma PT-reagenssystem uppvisar olika normala områden och känslighet för koagulationsfaktor. De plasma PT-värden som visas i Tabell 2 speglar de jämförliga värden som förväntas med användning av en laboratoriereagens-ISI på 1,0.

Känslighet hos HEMOCHRON Jr. Citrat PT-testet för faktorbrist
HEMOCHRON Jr. Citrat PT (enkel testuppsättning) testades med en standard helblodspreparation som förebereddes med kända nivåer av K-vitaminberoende koagulationsfaktorer (Faktorer II, VII, IX och X) samt Faktor V. När den kombinerade faktornivån sjunker under 35% ökas PT-värdet över det normala områdets övre gräns (25,8 helblodssekunder). HEMOCHRON Jr. Citrat PT jämfördes med laboratorieplasma PT med användning av en tromboplastinreagens av standardtyp (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) och Electra 900 (IL, Lexington, MA), enligt illustration i Fig. 1.

Linjäritet hos responsen hos HEMOCHRON Jr. Citrat PT för koagulantianivå.
En utspädningsstudie användes för att demonstrera linjäriteten hos Citrat PT-resultaten i förhållande till koagulantianivån. Fig. 2 visar linjäriteten hos responsen från 1,0 INR till mer än 10 INR. I kurvan är INR 1,56 vid 50% koagulantia-aktivitet, 1,84 vid 40% koagulantia-aktivitet och 2,48 vid 30% koagulantia-aktivitet.

Sammanfattning av känslighet och linjäritet
HEMOCHRON Jr.-instrumentet och helblods Citrat PT-testkyvetten testades mot en vanlig laboratorieplasma-analys för att utvärdera känsligheten hos helblodstestet jämfört med denna plasmaanalys av standardtyp. De substrater som användes i plasmatestet var prover med minskande koncentration av K-vit aminkoaguleringsfaktorer. Resultaten av plasma- och helblodstesterna var föremål för statistisk analys. Resultaten visade liknande koagulationsfaktorkänslighet för HEMOCHRON Jr. Citrat PT och laboratorie-PT. Linjäriteten hos Citrat PT upp till en INR på 10, fastställdes med användning av en vanlig utspädningsanalys.

Kalibrering av HEMOCHRON Jr. Citrat PT till INR
Citrat PT utvärderades med användning av prover från en klinisk anläggning för att fastställa omvandlingen av helblods-PT-resultat till INR. I denna analys togs helblodsprover (N=74) från patienter som erhöll behandling med oral antikoagulantia. Ett prov att det citrerade helblod analyserades med användning av HEMOCHRON Jr.-testet och ett annat prov centrifugerades, varvid den resulterande plasman analyserades med användning av en Electra 900 analysator (IL, Lexington, MA) samt Dade Innovin (Dade, Miami, FL) reagens. Resultatet av denna analys var direkt omvandlig av helblodsvärdet till INR enligt illustration i omvandlingstabellen i Tabell 2.

Klinisk jämförelse av HEMOCHRON Jr. Citrat PT och laboratorie-PT
HEMOCHRON Jr. Citrat PT var föremål för klinisk utvärdering vid fyra kliniska anläggningar. Citrerade (3,2%) blodprover (N=233) togs från 233 patienter som erhöll behandling med oral antikoagulantia. Proverna analyserades med användning av HEMOCHRON Jr. med ytterligare en alikvot som analyserades i laboratoriet med en plasmabaserad analys med användning av Dade Innovin (Dade, Miami, FL) på en Electra 900 (IL, Lexington, MA) analysator. Resultaten visas i Fig. 3.

Sammanfattning av korrelationsanalysen
Korrelationen mellan Citrat PT och laboratorie-PT undersöktes i en design med delade prover. Varje venöst blodprov behandlades med natriumcitrat (3,2%) och testades på HEMOCHRON Jr. medan ett annat citrerat prov från samma venpunktion skickades till labbet för bearbetning och plasma-PT-mätning. En inledande kalibreringsstudie genomfördes för att ge omvandlingen av resultaten från citrerat helblods-PT till INR. Efterföljande klinisk utvärdering visade den höga korrelationsgraden hos HEMOCHRON Jr. Citrat PT i förhållande till laboratoriet.

INR - International Normalized Ratio
Behandlingsområdet för oral antikoagulantiabehandling uttrycks traditionellt som ett förhållande mellan patientens PT till ett genomsnittligt normalt PT (centrum för institutionens normala område). På grund av att olika tromboplastiner har varierande prokoagulerande egenskaper, har International Council for 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 en ISI. Detta ISI kan sedan användas för att omvandla patientförhållanden till INR.

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-testsystem betonats. Institutioner kanske önskar fastställa sina egna målområden för antikoagulantiabehandling baserat på sin patientpopulation och sitt laboratorietestsystem.

HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationsinstrument omvandlar automatiskt helblods PT-resultat till dess motsvarande INR, med utgångspunkt från regressionsdata. INR-ekvationerna och plasmamotsvarande omvandlingar som programmerats i HEMOCHRON Jr. instrumenten (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 (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Exempel på omvandlingstabell
En direkt omvandling av helblods-PT (sekunder) till laboratoriets INR genererades, med utgångspunkt från en linjär regressionsanalys av parade tester med användning av citrerat helblod HEMOCHRON Jr. PT och en plasma PT-analys med en tromboplastinreagens med ett ISI på 1,0. Omvandlingstabellen nedan är programmerad i HEMOCHRON Jr.-instrumentet. Denna omvandling baseras på jämförliga data som erhållits från en klinisk anläggning och bekräftats vid tre andra 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. INR beräknas direkt från helblods PT-värdet, baserat på en regressionsanalys. Plasmamotsvarande PT beräknas från INR, baserat på ett ISI på 1,0. Institutioner kan finjustera sin egen enskilda omvandling som motsvarar en specifik reagens och särskilda instrumentsystem, genom att man genomför en jämförande undersökning av helblods-PT och plasma-PT.*

Tabell 2

Hel blod (sek)	INR	Plasma (sek)	Hel blod (sek)	INR	Plasma (sek)	Hel blod (sek)	INR	Plasma (sek)
22	0,8	8	41	3,1	31	60	5,4	54
23	1,0	10	42	3,2	32	61	5,5	55
24	1,1	11	43	3,4	34	62	5,6	56
25	1,2	12	44	3,5	35	63	5,8	58
26	1,3	13	45	3,6	36	64	5,9	59
27	1,4	14	46	3,7	37	65	6,0	60
28	1,6	16	47	3,8	38	66	6,1	61
29	1,7	17	48	4,0	40	67	6,2	62
30	1,8	18	49	4,1	41	68	6,4	64
31	1,9	19	50	4,2	42	69	6,5	65
32	2,0	20	51	4,3	43	70	6,6	66
33	2,2	22	52	4,4	44	71	6,7	67
34	2,3	23	53	4,6	46	72	6,8	68
35	2,4	24	54	4,7	47	73	7,0	70
36	2,5	25	55	4,8	48			
37	2,6	26	56	4,9	49			
38	2,8	28	57	5,0	50			
39	2,9	29	58	5,2	52			
40	3,0	30	59	5,3	53			

Tabell 2.fotnoter:
1. När ett test genomförs, beräknas INR direkt från helblods PT-värdet, baserat på en regressionsanalys.
2. Omvandlingstabellen som visas är specifik för en plasma-PT som erhållits med användning av en viss PT-reagens där man antar att ISI är 1,0. På grund av att reagenser och testinstrument skiljer sig åt, kommer olika analyssystem (ett system består av en kombination av reagens och instrument) 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 plasmaomvandlingar 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. helblodskoageltid 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 värde och det värde som visas i omvandlingstabellen.
4. Det kliniskt användbara rapporterbara området är upp till ett INR-värde på 7,0, baserat på de kliniska data som anges i Tabell 2.

PRECISION
Egna precisionsundersökningar
Precisionen hos HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationssystem utvärderades genom att flera HEMOCHRON Jr. Citrat PT-analyser genomfördes med användning av normala och abnorma lyofiliserade helblodskontroller. Analyser utfördes under två olika dagar med användning av upp till sex instrument och gav följande resultat. Precisionsvärdena för HEMOCHRON Jr. uttrycks som helblodskoageltider i sekunder.

	(N)	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Normalt	55	26	1,9	7,4
Abnormt	55	55	2,7	5,0

Daglig precision:

	(N)	Normalt Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	Abnormt Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	27	1,6	6,0	56	2,2	4,0
Dag 2	3	27	0,6	2,0	55	4,4	8,0
Dag 3	3	27	2,4	9,0	57	1,7	3,0
Dag 4	3	26	2,1	8,0	57	0,6	1,0
Totalt	12	27	1,7	6,3	56	2,2	2,2

Operatörsprecision:

	(N)	Normalt Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	Abnormt Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Op. 1	15	26	1,6	6,2	55	2,4	4,3
Op. 2	15	26	1,2	4,7	56	1,5	2,6
Op. 3	15	27	1,1	4,2	54	2,7	4,7
Totalt	45	26	1,3	5,0	55	2,2	3,9

Precision mellan olika partier:

	(N)	Normalt Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	Abnormt Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Parti 1.	5	27	1,0	3,7	53	3,0	5,7
Parti 2.	5	24	1,5	6,2	53	1,9	3,5
Parti 3.	5	25	1,6	6,3	55	1,8	3,3
Totalt	15	25	1,7	6,8	54	2,3	4,2

En jämförelse av variationen mellan olika partier över tre (3) partier gav CV% på 6,8 och 4,2 för normala respektive abnorma helblodskontrollvärden. En jämförelse mellan tre (3) operatörer gav en CV% på mindre än 10 vid båda nivåerna.

***OBS!** Variationskoefficientvärdena (CV) som visas ovan inkluderar alla systemkomponenter och deras efterföljande variabler, dvs. kontrollmaterial, testkyvett och instrument.*

Precisionssammanfattning
Upp till sex 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 fyra efterföljande dagar för att fastställa den förväntade variationen från dag till dag. Variation på grund av kyvettparti och operatör analyserades också. Instrumentens variation demonstrerades att vara inom 10% för båda nivåerna av helblodskontroll.

BEGRÄNSNINGAR
För HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature mikrokoagulations instrument, 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 områdedet – Hi". Prover med en hematokrit mindre än 20% eller högre än 55% rekommenderas ej på grund av en optiskt densitet utanför detektionsnivån för HEMOCHRON Jr. mikrokoagulat ionsinstrument. En viss uppåttrend kan noteras i prover med hematokrit mellan 10 och 60%. Denna trend är ej kliniskt betydande och förekommer endast vid extrema hematokritvärden.

HEMOCHRON Jr. Citrat PT påverkas av dålig teknik vid blodprovtagning och överföring av blod till provbrunnen. Blodprovets kavlitet 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.[7,8,9]

HEMOCHRON Jr. mikrokoagulationsinstrument kräver korrekt teknik vid provtagningen. Provtagning och hantering vid all koagulationstestning kräver noga efterlevnad av de riktlinjer som anges här samt CDCs riktlinjer och CLSI: s standarder H21-A, H47-A samt H03-A. Provförberedelse och förvaring för koagulationstester vid vårdstället med användning av helblod är striktare än motsvarande plasmaanalyser.

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).

INTERFERERANDE ÄMNEN
Tromboplastinbaserade analyser är känsliga för störningar från annan antikoagulantia, t.ex. heparin och lupus antikoagulantia. Många beledsagande läkemedel kan också påverka ett PT-resultat. Förutom extrema hematokritvärden (se Begränsningar), har inga ämnen som stör helblodsanalyser men inte plasmabaserade test identifierats.

KVALITETSKONTROLL
Rutinmässig kvalitetskontrolltestning och spårning skall utgöra en del av ett omfattande kvalitetskontrollprogram. HEMOCHRON Jr. kvalitetskontrollproduk ter 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 Citrate 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 mikrokoagulationshelblodskontroll för HEMOCHRON Jr.. Godkända prestandaintervall, och information om hur de tillämpas för testkyvett Citrate PT, ingår i satsen med kvalitetskontrollprodukten.

REFERENSER

1. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
2. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
3. Young, Donald S.: Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, Fourth Edition, AACC Press, Washington, D.C., 1995
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. CLSI document H03-A.

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

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	$\overline{X}$	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

CS ODKAZY NA LITERATURU
DA REFERENCER
FI VIITTEET
EL ΑΝΑΦΟΡΕΣ
HU IRODALOM
PL PIŚMIENNICTWO
SV REFERENSER

1. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
2. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
3. Young, Donald S.: Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, Fourth Edition, AACC Press, Washington, D.C., 1995
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. CLSI document H03-A.
7. 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.
8. 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.
9. 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.

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

FB5893 3/07