HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Aktivovaný koagulační čas Plus (ACT+)

Příbalová informace
Česky

Pro diagnostické použití *in vitro*

ÚČEL POUŽITÍ
HEMOCHRON® Jr. ACT+ je kvantitativní test na sledování heparinové antikoagulace během různých lékařských zákroků. ACT+ prokazuje lineární korelaci antikoagulačního vlivu heparinu v rozmezí od 1,0 do 6,0 jednotek/ml krve. Účelem jeho použití je sledování středních až vysokých heparinových dávek, často spojených se zákroky jako je srdeční katetrizace a kardiopulmonární bypass. Aprotinin nemá na tento test žádný vliv. ACT+ není citlivý na velmi nízké hladiny heparinu, s kterými se setkáváme při kritické péči. HEMOCHRON Jr. APTT a ACT–LR jsou k dispozici pro sledování nízkých až středních hladin heparinu.

ACT+ se provádí na kterémkoliv modelu HEMOCHRON Jr. při použití vzorku čerstvé periferní krve. Přístroje jsou přenosné a jsou určené k použití u lůžka pacienta. Přístroje nejsou určeny k domácímu použití.

SOUHRN A POPIS
Pečlivé sledování a kontrola antikoagulace je žádaná, aby došlo k zabezpečení volného toku krve bez koagula a zároveň ke snížení komplikace krvácení, které může následovat po zákroku.[2,3,4]

Test aktivovaného koagulačního času (ACT), poprvé popsán Hattersleyem v roce 1966,[5] je neobvyklejší metodou kontroly heparinové léčby během srdeční operace a srdeční angioplastiky. Zatímco heparinová léčba je nezbytná k udržování hemostáze během zákroku, její podávání může značně ohrozit stav pacienta. Různí pacienti se mohou od sebe lišit v citlivosti na heparin až dvanáctinásobně.[1] Předávkování heparinem může způsobit nebezpečné krvácení, zatímco poddávkování heparinem může zapříčinit trombózu. Z těchto důvodů je kontrola heparinové léčby životně důležitá k ochraně proti těmto nežádoucím vedlejším účinkům.

Výsledek ACT+ testu je automaticky převeden na referenční hodnotu Celite® ACT. Po dokončení testu digitální časovač zobrazí v sekundách pouze ekvivalentní hodnotu Celite ACT. Zobrazení této ekvivalentní Celite ACT hodnoty zjednoduší výklad výsledku testu.

PRINCIP METODY
Přístroje HEMOCHRON Jr. využívají koagulačního mechanismu s mechanickým koncovým bodem, při němž se koagulum vytvoří v jednorázové ACT+ kyvetě. Po zavedení vzorku periferní krve, přístroj přesně naměří 15 mikrolitrů krve a automaticky je převede do pokusného kanálku uvnitř kyvety ACT+. 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 ekvivalentní Celite ACT hodnoty v sekundách.

ČINIDLA
Každý kartón testu ACT+ testovacích kyvet obsahuje:

- 45 sáčků, obsahujících jednu HEMOCHRON Jr. ACT+ testovací kyvetu a jedno vysoušedlo

Testovaví kyveta ACT+ je samostatná jednorázová pokusná komora naplněná suchým přípravkem křemíku, kaolinu, fosfolipidu, 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), ACT+ kyvety balené ve fólii jsou stálé až do vyznačené doby použitelnosti. Skladování při pokojové teplotě (15–30 °C) je možné pro neotevřené kyvetové sáčky. ACT+ kyvety nevystavujte teplotám nad 37 °C.

***POZNÁMKA:** Znovu datovaní je možné pro udržování při pokojové teplotě na maximálně 12 týdny, ale nesmí přesáhnout vyznačený den použitelnosti.Znovu datování je nutné v případě udržování při pokojových teplotách a musí být označeno vyplněním části tabulky s informacemi o skladování označené „Ověření funkce"na boční straně každého kyvetového kartónu. Otevřený sáček se správně přeloženým otevřeným koncem, uchovaný v chladícím prostoru, si udrží stálost jeden den. Pro optimální trvanlivost doporučujeme, abyste kyvetní sáček otevřeli těsně před použitím.*

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

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

Dodané látky
- Předem naplněné HEMOCHRON Jr. ACT+ testovací kyvety.

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

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

Neodebírejte čerstvé vzorky periferní krve pomocí skleněných odebíracích zkumavek.

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

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

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

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY
***POZNÁMKA:** Následující údaje byly získány pomocí HEMOCHRON Jr. s ACT+ kyvetami.*

Normální rozmezí

HEMOCHRON Jr. byl zhodnocen při použití čerstvé periferní krve od normálních dobrovolných dárců (N=20) a pacientů v nemocnici, kteří nedostávají heparinovou terapii (N=100). Výsledky jsou udány v ekvivalentních Celite HEMOCHRON ACT hodnotách.

	N	Průměr (s)	SD (s)	Rozmezí (průměr ±2SD)
Normální dárci	20	103	11	81–125
Pacienti	100	124	14	96–152

***POZNÁMKA:** Každá instituce by si měla zavést své vlastní normální rozmezí a cílové rozmezí terapeutické antikoagulace podle své populace pacientů.*

Ekvivalentní Celite hodnoty koagulačního času

Unikátní činidlo ACT+ koaguluje krevní vzorek mnohem rychleji než jemu odpovídající Celite činidlo. Koagulační čas ACT+ je zobrazen jako ekvivalentní Celite hodnota ACT, založená na korelaci určené při klinické studii. Lineární regrese popisující vztah těchto dvou testů byla naprogramována do přístrojů HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II, a HEMOCHRON Signature tak, že odpovídající koagulační čas Celite ACT se zobrazí po skončení testu.

Heparinová citlivost

Test ACT+ je optimalizovaný pro citlivost reakce v rozmezí heparinové koncentrace od 1,0 do 6,0 heparinových jednotek/ml krve. ACT+ není citlivý pod mezní hladinu heparinu 1,0 jednotek/ml. Heparinová citlivost je určená laboratorní studií, při které je heparin přidáván ve zvyšující se koncentraci in vitro na poměrné množství krevního vzorku od jednoho dárce. Citlivost je definována jako sklon v diagramu koagulačního času ACT+ na koncentraci heparinu. Je všeobecně známo, že se citlivost velmi liší u individuálních normálních dárců. Studie in vitro, při použití heparizované krve od normálních dárců, prokazují pozitivní korelaci (r=0,95) testu ACT+ na referenční Celite ACT (HEMOCHRON CA510).

Korelace HEMOCHRON Jr. ACT+ a referenčního HEMOCHRON Celite ACT (Fig. 1)

Klinické studie byly provedeny při použití krevních vzorků odebraných od pacientů srdečních operací (N=79) před a po heparinizaci a během kardiopulmonárního bypassu. Dodatečné vzorky byly odebrány od kardiologických pacientů (N=53) před a po heparinizaci pro katetrizaci a angioplastiku. Celkem bylo odebráno 574 vzorků od pacientů, ktere byly simultánně ohodnoceny na HEMOCHRON Jr ACT+ a referenčním Celite ACT.[8] Výsledky uvedené na Fig. 1 vykazují vysoký stupeň korelace (r=0,93) mezi těmito dvěma testy. Navzdory vysoké korelace mezi těmito dvěma testy,více než 100 sekundové rozdíly byly zaznamenány, když se koagulační čas zvýšil.

Antikoagulační cílové bodnoty

Každá instituce by si měla určit své vlastní referenční normální rozmezí a žádaný cílový čas pro specifické intervenční procedury.[1,6,7,10] Analýza koagulačního času poheparinového bolusu během perkutánní transluminální kardiační angioplastiky a srdečního chirurgického zákroku, který vyžaduje kardiopulmonární bypass určuje, že koagulační čas ACT+ může vynášet cílová rozmezí přibližně 10-15 % kratší než odpovídající hodnoty Celite ACT. Toto představuje přibližně 260-270 ACT+ sekund při 300 sekundách Celite ACT u perkutánní transluminální kardiační angioplastiky a přibližně 410-440 sekund při 480 sekundách Celite ACT u srdeční operace před zahájením kardiopulmonárního bypassu.

Cílová antikoagulační rozmezí mají tendenci být specifická pro jednotlivé instituce a závisí na historii léčby jejich pacientů. Látky na krevní zachovávání, jako je např. aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.), například prodlouží Celite ACT, zatímco nebudou mít vliv na ACT+. Vliv látek, jako je aspirin, acidum tranexamicum, DDAVP, antifibrinolytické látky, defibrinační činidla (jako je Ancrod), přímé trombinové inhibitory (jako je hirudin) a látky zachovávající krevní destičky, jako jsou činidla GPIIb/IIIa inhibitory (např. ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.), není určen.

***POZNÁMKA:** Instituce si musí určit své vlastní normální a cílové antikoagulační rozmezí a pravidelně je kontrolovat z důvodu vzrůstajícího použití potenciálně ovlivňujících léků v intervenční kardiologické a srdeční chirurgii.*

PŘESNOST
Interní studie přesnosti

Přesnost ACT+ byla zhodnocena výkonem mnohanásobných ACT+ testů a s použitím normálních a abnormálních kontrol periferní krve. Testy se prováděly během tří následných dnů, byly použité tři přístroje s následujícími výsledky:

	N	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Normální	36	155,5	9,8	6,3
Abnormální	36	397,1	31,8	8,0

Opakované testy byly provedeny na jednom HEMOCHRON Jr. během tří následných dnů, udávajících následující výsledky přesnosti:

		Normální			Abnormální		
	N	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Den 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Den 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Den 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Celkem	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Klinické údaje přesnosti (Fig.2)

Testy HEMOCHRON Jr. ACT+ a duplikátní referenční Celite ACT testy byly provedeny simultánně za použití krevních vzorků od pacientů bypassu a angioplastiky (N=24 párových údajů).

OMEZENÍ
HEMOCHRON Jr. ACT+ test je určený ke kontrole pacientů, kteří dostávají heparinovou antikoagulační terapii s heparinovou koncentrací větší než 1,0 jednotka heparinu/ml krve ale menší než 6,0 jednotek heparinu/ml krve. Ekvivalentní hodnoty Celite ACT přesahující 1005 sekund nejsou přístrojem zobrazeny. Místo toho se zobrazí zpráva „Mimo rozmezí - nad" na přístrojích HEMOCHRON Jr. II a HEMOCHRON Jr. Signature, zatímco dřívější model přístroje HEMOCHRON Jr. zobrazí zprávu "ACT>1005 sec" .

Ekvivalentní hodnoty Celite ACT koagulačního času udané pro ACT+ se zakládají na výsledcích korelačních studií. Modely lineární regrese, jako ty uvedené na Fig. 1, měří podobnost výsledků testů mezi různými metodami ale nezabezpečují shodnost. Tedy, pro kterékoliv podobně provedené vedle sebe srovnané testy ACT+ a referenční ACT, skutečné rozdíly koagulačního času mohou být shlédnuty v pořadí uvedeném na Fig. 1. Korelace jsou také ovlivněny kombinační léčbou výše uvedenými látkami, které mohou ovlivnit ACT+ různým způsobem.

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

ACT+ je ovlivněn špatným 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
- Antikoagulačním lupusem

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

Interpretace Aprotininu

Test ACT je do určité míry ovlivněn aprotininem a závisí na použitém ACT aktivátoru.[9] Celite ACT je uměle prodloužen, zatímco kaolinový ACT není ovlivněn.

Čerstvá krev byla odebrána od normálních dárců (N=4) a heparizována in vitro až do 6,0 jednotek heparinu/ml. Přibližné množství aprotininu bylo přidáno ke krevním vzorkům, aby se udržela koncentrace 500 KIU/ml. Poměrné množství každého vzorku bylo testováno na HEMOCHRON Jr. ACT+ a referenčním kaolinovém HEMOCHRON ACT testu (FTK-ACT). Každý vzorek byl také podroben testu ACT+ před přidáním aprotininu. Při těchto vyhodnoceních test ACT+ nebyl ovlivněn přítomností aprotininu až do 500 KIU/ml krve.

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.).

KONTROLA KVALITY
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. ACT+ 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 ACT+ zkušební kyvety jsou přiloženy ke každé soupravě na kontrolu kvality.

ODKAZY NA LITERATURU

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Aktiveret koagulationstid plus (ACT+)

Indlægsseddel
Dansk

Til *in vitro* diagnostisk brug

TILSIGTET BRUG
HEMOCHRON® Jr. ACT+ er en kvantitativ analyse til overvågning af heparin antikoagulation under forskellige medicinske procedurer. ACT+ demonstrerer lineær korrelation med heparins antikoagulerende virkninger mellem 1,0 til 6,0 enheder/ml blod. Den er beregnet til brug ved overvågning af moderate til høje heparin doser, som ofte er forbundet med hjertekateterisation og operationer hvor patienten anbringes i hjerte-lungemaskine. Testen påvirkes ikke af aprotinin. ACT+ er ikke sensitiv overfor meget lave heparinniveauer, som ofte er tilfældet ved intensiv sygepleje. HEMOCHRON Jr. APTT og ACT-LR testen er tilgængelig til at overvåge lave heparinniveauer.

ACT+ testen kan udføres på enhver HEMOCHRON Jr. model vha.en frisk fuldblodsprøve. Instrumenterne er bærbare og er beregnet til brug ved sengeleje. Instrumenterne er ikke beregnet til hjemmebrug.

OVERSIGT OG FORKLARING
Nøje overvågning og kontrol med antikoagulation er hensigtsmæssigt for at sikre koagelfri blodstrømning samtidig med, at blødningskomplikationer mindskes efter proceduren. [2,3,4]

Testen for aktiveret koagulationstid (ACT), som først blev beskrevet af Hattersley i 1966[5] er den foretrukne metode til at overvåge heparinbehandling under hjerteoperationer og angioplastik. Skønt heparinbehandling er afgørende for at vedligeholde hemostase under disse procedurer, kan indgivningen udgøre en væsentlig risiko for patienten. Patienters sensitivitet over for heparin kan variere kraftigt (op til tolv gange)[1]. For store doser heparin kan medføre farlig blødning, mens for små doser heparin kan medføre trombose. Derfor er det livsvigtigt at overvåge heparinbehandling til sikring mod disse uønskede bivirkninger.

ACT+ testresultatet omregnes automatisk til en Celite® ACT referenceværdi. Når testen er færdig, viser instrumentets digitale timer kun denne Celite-ækvivalente ACT-værdi, som opgives i sekunder. Visning af den Celite-ækvivalente ACT-værdi gør det lettere at fortolke testresultatet.

FUNKTIONSPRINCIP
HEMOCHRON Jr. instrumenter benytter en mekanisk slutpunkts koagulationsmekanisme, hvor testningen foregår inden i ACT+-kuvetten til engangsbrug. Efter indførsel af fuldblodsprøven, afmåler instrumentet nøjagtigt 15 mikrolitre blod, og fører det automatisk ind i testrillen inden i ACT+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 automatisk, og kræver ingen handling fra brugerens side. Efter prøven er blandet med reagenset, flyttes den frem og tilbage inden i testrillen, hvor den overvåges for koageldannelse.

Koageldetektionsmekanismen består af række optiske LED-detektorer, som flugter med kuvettens testrille. Hastigheden, som blodprøven bevæger sig med mellem detektorerne, måles. Efterhånden som koageldannelsen begynder, hæmmes blodstrømmen og bevægelsen bliver langsommere. Instrumentet registrerer, at koagelslutpunkt er opnået , når bevægelsen falder til under en fastlagt hastighed. Instrumentet registrerer den Celite-ækvivalente ACT-værdi i sekunder

REAGENSER
Hver enkelt kasse med ACT+ test-kuvetter indeholder:

- 45 poser, som hver indeholder en HEMOCHRON Jr. ACT + testkuvette og et tørremiddel.

ACT+ testkuvetten er et lukket testkammer til engangsbrug, hvor der på forhånd er tilsat et tørret præparat af kaolin, fosfolipid, 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 ACT+ kuvetterne stabile indtil den påtrykte udløbsdato. Opbevaring ved stuetemperatur (15 – 30 °C) er valgfri for uåbnede poser med kuvetter. ACT+ kuvetter må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C.

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

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

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

Vedlagt Materiale
- HEMOCHRON Jr. ACT+ testkuvetter med tilsat præparat

Nødvendigt materiale, som ikke er vedlagt
- HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature
- 1 ml eller 3 ml plastiksprøjte, 23 eller 21 gauge kanyle (valgfri)

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

Fuldblod må ikke indsamles i blodopsamlingsrør af glas.

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

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

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

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA
***BEMÆRK:** De følgende data blev indsamlet vha. en HEMOCHRON Jr. med ACT+-kuvetter.*

Normalområde

HEMOCHRON Jr. blev evalueret ved hjælp af frisk fuldblod fra raske, frivillige donorer (N=20) og hospitaliserede patienter, som ikke fik heparinbehandling (N=100). Resultaterne vises i Celite-ækvivalente HEMOCHRON ACT-værdier.

	N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	Område (middelværdi ± 2SD)
Raske donorer	20	103	11	81 - 125
Patienter	100	124	14	96 – 152

***BEMÆRK:** Hver institution bør etablere deres eget normalområde og målområde for terapeutisk antikoagulation baseret på deres patientgruppe.*

Celite-ækvivalent koagulationstidsværdier

Den enestående ACT+ reagens koagulerer en blodprøve hurtigere end den tilsvarende Celite reagens. ACT+ koagulationstiden vises som en Celite-ækvivalent ACT-værdi baseret på en korrelation, der blev fastlagt ved en klinisk undersøgelse. Den lineære regression, som beskriver forholdet mellem de to tests, er programmeret ind i HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature, således at den tilsvarende Celite ACT-koagulationstid vises ved afslutningen af analysen.

Heparin-sensitivitet

ACT+ testen er optimeret til responssensitivitet over et område af heparinkoncentrationer fra 1,0 til 6,0 heparinenheder/ml blod. ACT+ er ikke sensitiv overfor heparinniveauer under tærsklen 1,0 enhed/ml. Sensitiviteten overfor heparin blev fastlagt ved en laboratorieundersøgelse, hvor heparin i stigende koncentrationer blev tilsat in vitro til afmålinger af en blodprøve fra en enkelt donor. Sensitivitet defineres som hældningen af en plot af ACT+ koagulationstiden i forhold til heparinkoncentration. Det vides at sensitivitet varierer kraftigt blandt forskellige raske donorer. In vitro undersøgelser, der anvender hepariniseret blod fra raske donorer, udviser en positiv korrelation (r=0,95) mellem ACT+ og reference Celite ACT (HEMOCHRON CA510).

Korrelation mellem HEMOCHRON Jr. ACT+ og reference HEMOCHRON Celite ACT (fig.1)

Der blev foretaget kliniske undersøgelser med blodprøver indsamlet fra hjerteoperationspatienter (N=79) før og efter heparinisering, samt mens de var på hjerte-lungemaskine. Yderligere blodprøver blev indsamlet fra kardiologipatienter (N=53) før og efter heparinisering ved kateterisation og angioplastik. Der blev indsamlet i alt 574 blodprøver fra patienter, og prøverne blev analyseret samtidigt vha. HEMOCHRON Jr. ACT+ og reference Celite ACT.[8] Resultaterne, som vises i fig. 1, viser en høj grad af korrelation (r=0,93) mellem de to tests. På trods af den høje korrelation mellem de to tests er der observeret forskelle på over 100 sekunder, i takt med en stigning i koagulationstiden.

Måltider for antikoagulation

Hver institution bør etablere deres eget referenceområde og ønskede måltider for specifikke interventionelle procedurer.[1,6,7,10] En analyse af koagulationstiden efter indgivning af heparinbolusen under perkutan transluminal kardioangioplastik og hjerteoperationer, der kræver at patienten anbringes på hjerte-lungemaskine, indikerer, at ACT+ koagulationstid kan give målområder, der er cirka 10-15% kortere end tilsvarende Celite ACT-værdier. Dette svarer til ca. 260-270 ACT+ sekunder ved en 300 sekunders Celite ACT i perkutan transluminal kardioangioplastik, og ca. 410-440 sekunder ved en 480 sekunders Celite ACT ved hjerteoperationer inden anbringelse på hjerte-lungemaskine.

Målområder for antikoagulation har tendens til at være specifikke for hver institution baseret på patientgruppens medicinske behandlingshistorie. Blødningshæmmende stoffer, f.eks. aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.), vil forlænge Celite ACT, selvom det ikke påvirker ACT+. Virkningen af stoffer som f.eks acetylsalicylsyre, tranexamsyre, DDAVP, anti-fibrinolytter, defibrinerende stoffer (f.eks. Ancrod), direkte trombinhæmmere (f.eks. hirudin) og trombocythæmmende stoffer, f.eks. GPIIb/IIIa hæmmerer (f.eks. ReoPro®, Eli Lilly og Co., Centocor B.V.) er ikke fastlagt

***BEMÆRK:** Institutioner skal fastsætte deres egne reference- og målområder for antikoagulation og gennemgå disse med jævne mellemrum, da der i stigende grad anvendes medicin med potentiel indvirkning på interventionel kardiologi og hjerteoperationer.*

PRÆCISION
Interne præcisionsundersøgelser

Præcisionen af ACT+ testen blev evalueret ved at udføre flere ACT+ tests vha. normale og anormale fuldblodskontroller. Der blev udført analyser på tre forskellige dage og på tre instrumenter med følgende resultater:

	N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Normal	36	155,5	9,8	6,3
Anormal	36	397,1	31,8	8,0

Gentagen testning blev udført på en enkelt HEMOCHRON Jr. i tre på hinanden følgende dage, hvilket gav følgende præcisionsresultater for hver dag:

		Normal			Anormal		
	N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Dag 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Dag 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Dag 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Total	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Clinical Precision Data (fig. 2)

HEMOCHRON Jr. ACT+ tests og reference Celite ACT dobbelttest blev udført samtidigt vha. blodprøver fra bypassoperations- og angioplastikpatienter (N=24 datapar).

BEGRÆNSNINGER
HEMOCHRON Jr. ACT+ testen er beregnet til brug ved overvågning af patienter, der modtager antikoagulansbehandling med en heparinkoncentration på over 1,0 enhed heparin/ml blod, men mindre end 6,0 enheder heparin/ml blod. Celite ækvivalente ACT-værdier over 1005 sekunder registreres ikke på instrumentet. I stedet vises meddelelsen "Out of range-Hi" ("Udenfor området-Høj") på HEMOCHRON Jr. II og HEMOCHRON Jr. Signature, mens alle tidligere modeller af HEMOCHRON Jr. viser meddelelsen "ACT>1005 sek."

Celite ACT ækvivalente koaguleringstider, der vises for ACT+, er baseret på resultaterne af korrelationsundersøgelser. Lineære regressionsmodeller, som den vist i fig. 1, måler ligheder mellem forskellige metoders testresultater, men sikrer ikke, at de er identiske. Derfor kan der for enhver sammenligning, som foretages side om side og på samme måde, mellem ACT+ og en reference ACT, observeres faktiske forskelle i koagulationstid af samme størrelsesorden som den, der ses i fig. 1. Korrelationer bliver ligeledes påvirket af brug af supplerende behandlinger, f.eks med de tidligere nævnte stoffer, som kan påvirke ACT+ og reference ACT på forskellig måde.

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

HEMOCHRON Jr. ACT+ 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
- Lupus antikoagulant

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

Interferens af aprotinin

ACT-testen påvirkes i forskellig grad af aprotinin afhængigt af hvilken ACT aktivator, der anvendes.[9] Celite ACT forlænges kunstigt, mens kaolin ACT forbliver upåvirket.

Der blev indsamlet frisk blod fra raske donorer (N=4), og blodet blev hepariniseret in vitro med op til 6,0 enheder heparin/ml. Der blev tilsat en passende mængde aprotinin til blodprøverne for at opnå en koncentration på 500 KIU/ml. Hver prøve blev afmålt og testet vha. HEMOCHRON Jr. ACT+ testen og reference HEMOCHRON kaolin ACT-testen (FTK-ACT). Hver prøve blev ligeledes testet med ACT+, inden der blev tilsat aprotinin. I disse evalueringer blev ACT+ testen ikke påvirket af tilstedeværelsen af aprotinin op til 500 KIU/ml blod.

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

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

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

Daglig kvalitetskontrol af instrumentet

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

Kvalitetskontrol af HEMOCHRON Jr. testkuvetterne

Hvert ***parti*** HEMOCHRON Jr. ACT+ 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 ACT+ testkuvetterne er vedlagt hvert produktkit til kvalitetskontrol.

REFERENCER

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Clotting Time Plus (ACT+)

Pakkauslehtinen
Suomi

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

KÄYTTÖTARKOITUS
HEMOCHRON® Jr. ACT+ on kvantitatiivinen määritysmenetelmä, jolla seurataan hepariiniantikoagulaatiota erilaisten hoitotoimenpiteiden aikana. ACT+ -määritys korreloi lineaarisesti hepariinin antikoagulaatiovaikutuksen kanssa pitoisuuksissa 1,0–6,0 yks/ml verta. Se on tarkoitettu käytettäväksi kohtalaisten tai suurten hepariiniannosten antikoagulaatiovaikutuksen seurantaan sydänkatetrisaatioissa ja sydänleikkauksissa, joissa käytetään sydän-keuhkokonetta. Aprotiniini ei vaikuta määrityksen tuloksiin. ACT+ ei ole herkkä hyvin matalille hepariinipitoisuuksille, joita usein ilmenee tehohoidossa. HEMOCHRON Jr. APTT ja ACT-LR -määritykset ovat käytettävissä pienten hepariinipitoisuuksien seurantaan.

ACT+ -määritys voidaan suorittaa millä tahansa HEMOCHRON Jr. -mittarilla tuoreesta kokoverinäytteestä. Laitteet ovat siirrettäviä ja niitä voidaan käyttää vuodeosastoilla. Näitä laitteita ei ole tarkoitettu kotikäyttöön.

YHTEENVETO JA MENETELMÄN KUVAUS
Antikoagulaation tarkka seuranta on tärkeää kun halutaan varmistaa, että veri virtaa vapaasti ilman hyytymiä ja samalla vähentää vuotoriskiä toimenpiteen jälkeen. [2,3,4]

Hattersley (1966)[5] kuvasi ensimmäisenä hyytymisajan määritysmenetelmän Activated Clotting Time (ACT) -aktivoitu hyytymisaika, joka on paras menetelmä hepariinihoidon seuraamiseksi sydänkirurgian ja PTCA:n aikana. Vaikka hepariinihoito on välttämätön hemostaasin ylläpitämisessä toimenpiteen aikana, sen antoon voi liittyä merkittäviä riskejä potilaalle. Potilaiden hepariiniherkkyys voi vaihdella jopa 12-kertaisesti.[1] Hepariinin yliannostelu voi johtaa vaaralliseen verenvuotoon, kun sen aliannostus taas voi johtaa tromboosien muodostumiseen. Sen vuoksi hepariinin vaikutuksen seuranta on elintärkeää näiden haittavaikutusten välttämiseksi.

ACT+ -määrityksen tulos muunnetaan automaattisesti Celite® ACT -viitearvoksi. Kun määritys on suoritettu, mittarin digitaalinen ajastin näyttää vain vastaavan Celite ACT -arvon sekunteina. Tämän vastaavan Celite ACT -arvon näyttö helpottaa tulosten tulkintaa.

TUTKIMUKSEN PERIAATE
HEMOCHRON Jr. -mittareissa määritykseen käytetään mekaanista hyytymisen päätepistettä, jossa hyytyminen tapahtuu kertakäyttöisessä ACT+ -kyvetissä. Kokoverinäytteen laittamisen jälkeen laite mittaa tarkasti 15 mikrolitraa verta ja siirtää sen automaattisesti ACT+ -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 valodiodiilmaisimia, 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 näyttää vastaavan Celite ACT -arvon sekunteina.

REAGENSSIT
ACT+ -kyvettilaatikon sisältö on seuraava:

- 45 kpl yhden HEMOCHRON Jr. ACT+ -kyvetin ja yhden kuivausainepussin sisältävää pussia.

ACT+ -kyvetti on koteloitu kertakäyttöinen testikammio, jossa on valmiina piimaata, kaoliinia, fosfolipidiä, stabilointiaineita ja puskureita sisältävä kuivattu valmiste. Kyvetit on yksittäispakattu pusseihin. Kyvettipusseihin on merkitty eräkohtainen viimeinen käyttöajankohta.

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

SÄILYTYS JA STABIILIUS
Jääkaapissa säilytettynä (2–8 °C), foliopusseihin pakatut ACT+ -kyvetit ovat stabiileja viimeiseen käyttöajankohtaan saakka. Avaamattomissa pusseissa olevia kyvettejä voidaan säilyttää myös huoneenlämmössä (15–30 °C). ACT+ -kyvettejä ei pidä altistaa yli 37 °C:n lämpötiloille.

***HUOMAUTUS:** Huonelämpötilassa kyvettejä voidaan säilyttää enintään 12 viikkoa, mutta pakkauksiin merkittyä viimeistä käyttöajankohtaan ei saa ylittää missään tapauksessa. Viimeinen käyttöpäivä on tarkistettava ja tarvittaessa muutettava huonelämpötilassa säilyttämisen vuoksi, ja se on merkittävä jokaisen kyvettilaatikon kyljessä olevaan säilytystä koskevaan kohtaan "Performance Verified-taulukkoon. Avatusta päästä asianmukaisesti laskostetussa ja jääkaapissa säilytetyssä pussissa oleva kyvetti on stabiili 1 vuorokauden ajan. Säilytysajan optimoimiseksi on suositeltavaa avata kyvettipussi vasta välittömästi ennen käyttöä.*

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

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

Mukana toimitetut materiaalit
- valmiiksi ladatut HEMOCHRON Jr. ACT+ -kyvetit.

Tarvittavat välineet (ei mukana pakkauksessa):
- HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II, tai HEMOCHRON Jr.Signature -mittari
- 1 tai 3 ml:n muovisia näytteenottoruiskuja ja 23 tai 21 G:n neuloja (valinnaisesti).

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

Tuoreita kokoverinäytteitä ei saa ottaa lasiputkiin.

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

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

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

SUORITUSKYKY
***HUOMAUTUS:** Seuraavat tiedot kerättiin käytettäessä HEMOCHRON Jr.-mittareita ACT+ -kyvettien kanssa.*

Viitealue

HEMOCHRON Jr. mittarin suorituskykyä testattiin käyttämällä normaalien vapaaehtoisten luovuttajien (N=20) ja sairaalapotilaiden, jotka eivät saaneet hepariinia (N=100), luovuttamaa tuoretta kokoverta. Tulokset on esitetty vastaavina Celite HEMOCHRON ACT -arvoina.

	N	Keskiarvo (s)	SD (s)	Vaihteluväli (ka. ± 2SD)
Norm. luovuttajat	20	103	11	81 - 125
Potilaat	100	124	14	96 – 152

***HUOMAUTUS:** Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitearvonsa ja terapeuttiset antikoagulaation tavoitealueensa omaan potilasaineistoonsa perustuen.*

Vastaavat Celite -hyytymisajat

Ainutlaatuinen ACT+ -reagenssi hyydyttää verinäytteen nopeammin kuin vastaava Celite-reagenssi. ACT+ -hyytymisaika näytetään vastaavana Celite ACT -arvona, joka perustuu erään kliinisen tutkimuksen perusteella todettuun korrelaatioon. Näiden kahden määrityksen välistä suhdetta kuvaava lineaarinen regressioyhtälö on ohjelmoitu HEMOCHRON Jr.-, HEMOCHRON Jr. II- ja HEMOCHRON Jr. Signature mittareihin siten, että vastaava Celite ACT -hyytymisaika tulostuu näytölle määrityksen valmistuttua.

Hepariiniherkkyys

ACT+ -määrityksen herkkyys on optimoitu hepariinointialueelle 1,0–6,0 yks/ml verta. ACT+ ei ole herkkä alle 1,0 yks/ml verta hepariinipitoisuuksille. Hepariiniherkkyys on määritetty eräässä laboratoriotutkimuksessa, jossa hepariinia lisättiin vereen in vitro suurenevissa pitoisuuksissa yhdeltä potilaalta otetun verinäytteen alikvootteihin. Sensitiivisyys määritellään ACT+ hyytymisajan ja hepariinipitoisuuden välisen kuvaajan kulmakertoimena. On tunnettua, että herkkyys vaihtelee suuresti terveillä verenluovuttajilla. In vitro -tutkimukset heparinoidulla terveiden verenluovuttajien verellä osoittavat (r=0.95) ACT+ -määritystuloksen korreloivan positiivisesti Celite ACT (HEMOCHRON CA510) -viitemäärityksen kanssa.

HEMOCHRON Jr. ACT+ -arvojen ja HEMOCHRON Celite ACT -viitearvojen välinen korrelaatio (Fig. 1)

Verinäytteitä kerättiin sydänleikkauksen aikana sydän-keuhkokoneeseen liitetyiltä potilailta (N=79) ennen heparinointia ja sen jälkeen. Lisäksi otettiin näytteitä sydänpotilailta (N=53) ennen heparinointia ja sen jälkeen sydämen katetroinnin ja angioplastian aikana. Kaikkiaan potilailta kerättiin 574 näytettä, joista suoritettiin heti määritykset HEMOCHRON Jr. ACT+ - ja Celite ACT -menetelmillä.[8] Tulokset on esitetty kuvassa 1. Siitä ilmenee voimakas korrelaatio (r=0.93) näiden kahden testin välillä. Näiden kahden testin välillä vallitsevasta voimakkaasta korrelaatiosta huolimatta on havaittu jopa 100 sekunnin eroja hyytymisajan pidentyessä.

Antikoagulaation hoitoarvotavoitteet

Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitearvonsa ja toimenpidekohtaiset hyytymisajan tavoitteet.[1,6,7,10] PTCA-toimenpiteiden ja sydän-keuhkokoneta vaativan sydänkirurgian aikana hepariinin bolusannoksen jälkeen suoritetut hyytymisaikojen analyysit ovat osoittaneet, että ACT+ -määritys antaa noin 10–15 % lyhyempiä hyytymisaikoja kuin vastaavat Celite ACT -määritykset. Tämä edustaa noin 260–270 ACT+ sekuntia Celite ACT -määritystuloksen ollessa 300 sekuntia PCTA-toimenpiteiden aikana ja noin 410–440 sekuntia Celite ACT -arvon ollessa 480 sekuntia sydänkirurgiassa ennen potilaan liittämistä sydän-keuhkokoneeseen.

Antikoagulaation tavoitealueet pyrkivät olemaan laitoskohtaisia ja riippuvat potilaiden saamasta hoidosta ennen toimenpidettä. Veren säilyvyyttä edistävät valmisteet kuten esimerkiksi Trasylol®, Miles Inc., pidentävät Celite ACT -arvoja, mutta eivät vaikuta ACT+ -määrityksen tuloksiin. Sellaisten valmisteiden, kuten asetosalisyylihapon, traneksaamihapon, DDAVP:n, anti-fibrinolyyttien, defibrinoivien valmisteiden (esim. Ancrod), suorien trombiiniestäjien (esim. hirudiini) ja trombosyyttien säilyvyyttä parantavien valmisteiden, kuten GPIIb/IIIa-estäjien (esim. ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) vaikutuksia ei ole selvitetty.

***HUOMAUTUS:** Laitosten pitää määritellä omat viitealueensa ja antikoagulaation tavoitehoitoalueensa, ja tarkistaa ne säännöllisesti, sillä interventionaalisessa kardiologiassa ja sydänkirurgiassa otetaan jatkuvasti käyttöön uusia, määritystuloksiin mahdollisesti vaikuttavia lääkeaineita.*

TARKKUUS
Laitoksessa suoritettavat tarkkuutta koskevat tutkimukset

ACT+ -määrityksen tarkkuutta tutkittiin suorittamalla useita ACT+ -määrityksiä käyttäen normaaleja ja normaalista poikkeavia kokoveri ertailunäytteitä. Määritykset suoritettiin kolmena eri päivänä kolmella analysaattorilla, joilla saatiin seuraavat tulokset.

	N	Keskiarvo (s)	SD (s)	CV (%)
Normaali	36	155.5	9.8	6.3
Poikkeava	36	397.1	31.8	8.0

Toistetut määritykset yhdellä HEMOCHRON Jr. -mittarilla kolmena peräkkäisenä päivänä antoivat seuraavat päiväkohtaiset tulokset tarkkuudesta:

		Normaali			Poikkeava		
	N	Keskiarvo (s)	SD (s)	CV (%)	Keskiarvo (s)	SD (s)	CV (%)
Päivä 1	4	151.4	6.8	4.5	393.3	30.3	7.7
Päivä 2	4	163.7	8.8	5.4	395.6	22.9	5.8
Päivä 3	4	155.5	3.0	1.9	398.3	27.1	6.8
Yhteensä	12	156.9	8.3	5.3	395.7	27.7	7.0

Kliinistä tarkkuutta koskevat tiedot (Fig. 2)

HEMOCHRON Jr. ACT+ -määritykset ja samasta näytteestä tehdyt Celite ACT -määritykset suoritettiin samanaikaisesti käyttämällä ohitusleikkaus- ja angioplastiapotilailta otettuja verinäytteitä(N=24 parilliset tiedot).

RAJOITUKSET
HEMOCHRON Jr. ACT+ -määritys on tarkoitettu käytettäväksi sellaisten potilaiden seurannassa, jotka saavat antikoagulaatiohoitoa, jossa hepariinipitoisuus on suurempi kuin 1,0 yksikköä hepariinia millilitrassa verta, mutta pienempi kuin 6,0 yksikköä hepariinia millilitrassa verta. Laite ei näytä yli 1005 sekunnin vastaavia Celite ACT-arvoja. HEMOCHRON Jr. II- ja HEMOCHRON Jr. Signature -mittarit näyttävät sen sijaan viestin "Out of Range - Hi", kun taas kaikki HEMOCHRON Jr. -mittarin aikaisemmat versiot tulostavat näytölle viestin "ACT>1005 sec".

ACT+ -tulosten vastaavat Celite ACT -hyytymisajat perustuvat korrelaatiotutkimuksiin. Lineaariset regressiomallit, josta esimerkki on esitetty kuvassa 1, määrittävät eri menetelmillä saatujen määritystulosten samanlaisuutta, mutta eivät takaa, että tulokset ovat samat. Vaikka samanaikaisesti suoritettu vertailu ACT+ -määrityksen ja ACT-viitemäärityksen välillä antaa samantapaisia tuloksia, voidaan havaita kuvassa 1 kuvattuja todellisia eroja hyytymisaikojen välillä. Korrelaatioihin vaikuttavat myös muiden valmisteiden käyttö (esim. edellä manitut valmisteet), jotka saattavat vaikuttaa ACT+ -määritykseen ja ACT-viitemääritykseen eri tavalla.

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

Huonot näytteenotto- ja siirtomenetelmät näytesyvennykseen vaikuttavat ACT+ -määrityksen tuloksiin. Verinäytteen laatuun voivat vaikuttaa mm. seuraavat tekijät:

- näytteen vaahtoaminen tai hemolyysi
- veri on hyytynyt kokonaan tai osittain
- näytteessä on tuntematonta antikoagulanttia
- lupus-antikoagulantti.

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.

Aprotiniinin vaikutus

Aprotiniini vaikuttaa ACT-määrityksen tulokseen eri tavoin riippuen käytetystä ACT-aktivaattorista.[9] Celite ACT -määrityksen tulos pidentyy keinotekoisesti mutta ei sn sijaan vaikuta kaoliiniaktivoituun ACT-määritykseen.

Terveiltä luovuttajilta (N=4) otettiin tuore verinäyte, joka heparinoitiin in vitro aina 6,0 yks/ml verta saakka. Verinäytteisiin lisättiin sopiva määrä aprotiniinia, jolla saatiin pitoisuus 500 KIU/mL. Jokainen näyte alikvotiin ja tutkittiin HEMOCHRON Jr. ACT+ -määrityksellä ja kaoliiniaktivoidulla HEMOCHRON ACT (FTK-ACT) -viitemäärityksellä. Jokainen näyte tutkittiin myös ACT+ -määrityksellä ennen aprotiniinin lisäämistä. Näissä tutkimuksissa aprotiniinin läsnäolo ei vaikuttanut ACT+ -määrityksen tuloksiin, jos aprotiniinipitoisuus oli enintään 500 KIU/ml verta.

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).

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*** ACT+ 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 ACT+-testikyvettien kanssa on ilmoitettu laadunvalvontatuotteissa.

VIITTEET

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Ενεργοποιημένος χρόνος πήξης, Plus (ACT+)

Εσωτερικό συσκευασίας
Ελληνικά

Για διαγνωστική *in vitro* χρήση

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ
Το HEMOCHRON® Jr. ACT + είναι μια ποσοτική δοκιμή για την παρακολούθηση της αντιπηξης ηπαρίνης κατά τη διάρκεια διαφόρων ιατρικών διαδικασιών. Το ACT+ επιδεικνύει γραμμική συσχέτιση στις επιδράσεις αντιπηξης της ηπαρίνης μεταξύ 1,0 και 6,0 μονάδων / mL αίματος. Ενδείκνυται για χρήση στην παρακολούθηση μέσων έως υψηλών δόσεων ηπαρίνης που σχετίζονται συχνά με καρδιακό καθετηριασμό και καρδιοπνευμονική εγχείριση bypass. Το τεστ δεν επηρεάζεται από την απροτινίνη. Το ACT+ δεν είναι ευαίσθητο σε πολύ χαμηλά επίπεδα ηπαρίνης όπως αυτά που απαντώνται σε κρίσιμης για τη ζωή θεραπεία. Το HEMOCHRON Jr. APTT και το ACT-LR διατίθενται για παρακολούθηση χαμηλών επιπέδων ηπαρίνης.

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

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΗ
Η κοντινή παρακολούθηση και ο έλεγχος της αντιπηξης είναι επιθυμητή για την εξασφάλιση ροής του αίματος χωρίς θρόμβους, μειώνοντας ταυτόχρονα τις αιμορραγικές επιπλοκές μετά την επέμβαση. [2,3,4]

Το τεστ Χρόνου Ενεργοποιημένης Θρόμβωσης (ACT), που περιγράφηκε αρχικά από τον Hattersley το 1966[5], αποτελεί τη μέθοδο επιλογής για την παρακολούθηση ηπαρίνης κατά τη διάρκεια εγχείρισης καρδιάς και καρδιακής αγγειοπλαστικής. Αν και η θεραπεία με ηπαρίνη είναι ουσιαστικής σημασίας για τη διατήρηση της αιμόστασης κατά τη διάρκεια αυτών των διαδικασιών, η χορήγησή της μπορεί να έχει σημαντικό κίνδυνο για τον ασθενή. Η ευαισθησία των ασθενών μπορεί να ποικίλει έως και σε δωδεκαπλάσιο βαθμό σε ευαισθησία.[1] Η υπερβολική δόση ηπαρίνης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα επικίνδυνης αιμορραγίας, ενώ αντιθέτως η χαμηλή δόση ηπαρίνης μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση. Συνεπώς, η παρακολούθηση της θεραπείας με ηπαρίνη είναι ζωτικής σημασίας για την προφύλαξη κατά αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το αποτέλεσμα του τεστ ACT+ μετατρέπεται αυτόματα σε τιμή αναφοράς Celite® ACT. Μετά την ολοκλήρωση του τεστ, ο ψηφιακός χρονομέτρης του οργάνου θα εμφανίσει μόνο την ισοδύναμη τιμή ACT του Celite σε δευτερόλεπτα. Η εμφάνιση αυτής της ισοδύναμης τιμής ACT του Celite βελτιώνει την ευκολία ερμηνείας των αποτελεσμάτων του τεστ.

ΑΡΧΉ ΛΕΙΤΟΥΡΓΊΑΣ
Τα όργανα HEMOCHRON Jr. χρησιμοποιούν μηχανικό μηχανισμό πήξης τελικού σημείου στον οποίο το τεστ λαμβάνει χώρα εντός του ενός χρήσης δοκιμαστικού σωληναρίου ACT+. 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 ACT+. 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 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 επιτευχεί ένα σημείο θρόμβου όταν η κίνηση μειώνεται σε βαθμό μικρότερο από ένα προκαθορισμένο. Το όργανο αναφέρει την ισοδύναμη τιμή του Celite στο ACT, σε δευτερόλεπτα.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ
Κάθε κουτί δοκιμαστικών σωληναρίων ACT+ περιέχει:

- 45 σακουλάκια, κάθε ένα απ' αυτά περιέχει ένα δοκιμαστικό σωληνάριο HEMOCHRON Jr. ACT+ και ξηραντικό υλικό.

Το δοκιμαστικό σωληνάριο ACT+ είναι ένας ανεξάρτητος, μίας χρήσης δοκιμαστικός θάλαμος προ-γεμισμένος με αποξηραμένο υλικό καολίνης, φωσφολιπιδίων, 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 ACT+ 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 ACT+ σε θερμοκρασίες άνω των 37°C.

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

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

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

Παρεχόμενο υλικό
- Προ-γεμισμένα δοκιμαστικά σωληνάρια HEMOCHRON Jr. ACT+

Απαιτούμενο αλλά μη παρεχόμενο υλικό
- HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II ή HEMOCHRON Jr. Signature
- πλαστικές σύριγγες 1 mL ή 3 mL, βελόνη 23 ή 21 gauge (προαιρετική)

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

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

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

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

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

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ
***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Τα ακόλουθα δεδομένα συλλέχθησαν χρησιμοποιώντας τα δοκιμαστικά σωληνάρια HEMOCHRON Jr. με ACT+.*

Κανονική κλίμακα

Το HEMOCHRON Jr. αποτιμήθηκε με τη χρήση φρέσκου πλήρους αίματος από φυσιολογικούς εθελοντές δότες (N=20) και ασθενείς σε νοσοκομείο που δεν ελάμβαναν θεραπεία με ηπαρίνη (N=100). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε ισοδύναμες τιμές Celite στο HEMOCHRON ACT.

	N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD* (δευτερόλεπτα)	Κλίμακα (μέση τιμή ± 2SD)
Φυσιολογικοί δότες	20	103	11	81 - 125
Ασθενείς	100	124	14	96 – 152

*SD = Τυπική Απόκλιση

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Κάθε κέντρο πρέπει να καθιερώσει τη δική του φυσιολογική κλίμακα και την κλίμακα στόχο της θεραπευτικής αντιπηξης με βάση τον πληθυσμό των ασθενών του.*

Ισοδύναμες τιμές Celite χρόνου πήξης

Το μοναδικό αντιδραστήριο ACT+ προκαλεί θρομβοποίηση δείγματος αίματος πιο γρήγορα από το αντίστοιχο αντιδραστήριο Celite. Ο χρόνος θρόμβωσης του ACT+ εμφανίζεται ως ισοδύναμη τιμή Celite στο ACT με βάση συσχετισμό που έχει καθιερωθεί σε κλινική μελέτη. Η γραμμική παλινδρόμηση που περιγράφει τη σχέση των δύο τεστ έχει προγραμματιστεί στα HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II και στο HEMOCHRON Jr. Signature με τέτοιο τρόπο ώστε ο αντίστοιχος χρόνος πήξης του ACT του Celite να εμφανίζεται μετά την ολοκλήρωση της δοκιμής.

Ευαισθησία ηπαρίνης

Το τεστ ACT+ έχει βελτιστοποιηθεί για ευαισθησία απόκρισης σε κλίμακα ηπαρινοποίησης από 1,0 έως 6,0 μονάδες / mL αίματος. Το ACT+ δεν είναι ευαίσθητο σε επίπεδα ηπαρίνης κάτω από το όριο 1,0 μονάδες / ml. Η ευαισθησία ηπαρίνης καθιερώθηκε σε εργαστηριακή μελέτη στην οποία προστέθηκε ηπαρίνη in vitro σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις δειγμάτων αίματος ενός δείγματος από ένα δότη. Η ευαισθησία καθορίζεται ως η κλίση της καμπύλης του χρόνου πήξης του ACT+ προς τις συγκεντρώσεις ηπαρίνης. Είναι ευρέως γνωστό ότι η ευαισθησία ποικίλει σε μεγάλο βαθμό ανάμεσα σε ανεξάρτητους φυσιολογικούς δότες. Οι in vitro μελέτες που χρησιμοποιούν ηπαρινοποιημένο αίμα φυσιολογικού δότη επιδεικνύουν θετικό συσχετισμό (r=0,95) του ACT+ σε σχέση με το ACT του Celite αναφοράς (HEMOCHRON CA510).

Συσχετισμός του HEMOCHRON Jr. ACT+ και του HEMOCHRON Celite ACT αναφοράς (Fig. 1)

Πραγματοποιήθηκαν κλινικές μελέτες με τη χρήση δειγμάτων αίματος από ασθενείς καρδιοχειρουργικής (N=79) πριν και μετά την ηπαρινοποίηση και κατά τη διάρκεια καρδιοπνευμονικού bypass. Συλλέχθηκαν πρόσθετα δείγματα από ασθενείς καρδιολογικού (N=53) πριν και μετά την ηπαρινοποίηση για καθετηριασμό και αγγειοπλαστική. Συλλέχθηκαν συνολικά 574 δείγματα από ασθενείς και έγινε ταυτόχρονη αποτίμηση με τη χρήση του HEMOCHRON Jr. ACT+ και του Celite ACT αναφοράς.[8] Τα αποτελέσματα φαίνονται στην Fig. 1 και επιδεικνύουν υψηλό βαθμό συσχετισμού (r=0,93) μεταξύ των δύο τεστ. Παρά του υψηλού συσχετισμού μεταξύ των δύο τεστ, παρατηρήθηκαν διαφορές μεγαλύτερες των 100 δευτερολέπτων κατά την αύξηση του χρόνου θρόμβωσης.

Στοχευόμενοι χρόνοι αντιπηξης

Κάθε κέντρο θα πρέπει να καθιερώσει τη δική του κλίμακα αναφοράς και τον επιθυμητό στοχευόμενο χρόνο για συγκεκριμένες παρεμβατικές επεμβάσεις. [1,6,7,10] Η ανάλυση του χρόνου θρόμβωσης μετά το βλωμό ηπαρίνης κατά τη διάρκεια διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής και καρδιακής χειρουργικής επέμβασης που απαιτεί καρδιοπνευμονικό bypass καθορίζει ότι ο χρόνος θρόμβωσης του ACT+ μπορεί να αποδώσει κλίμακες στόχους περίπου 10-15% βραχύτερους από τις αντίστοιχες τιμές του Celite ACT. Αυτό αντιπροσωπεύει περίπου 260-260 δευτερόλεπτα του ACT+ σε Celite ACT 300 δευτερολέπτων σε διαδερμική διαυλική καρδιακή αγγειοπλαστική και περίπου 410-440 δευτερόλεπτα σε Celite ACT 480 δευτερολέπτων σε εγχείριση καρδιάς πριν από την έναρξη καρδιοπνευμονικού bypass.

Η στοχευόμενη κλίμακα αντιπηξης τείνει να είναι συγκεκριμένη ανά κέντρο με βάση το ιστορικό ιατρικής θεραπείας του πληθυσμού των ασθενών. Παράγοντες διατήρησης αίματος όπως η απροτινίνη (Trasylol®, Miles Inc.) για παράδειγμα, θα παρατείνει το Celite ACT αν και δεν θα επηρεάσει το ACT+. Η επίδραση παραγόντων όπως η ασπιρίνη, το τρανεξαμικό οξύ, το DDAVP, αντι-ινωδολυτικών, απιδιδιτικών παραγόντων (π.χ.Ancrod), άμεσων αναστολέων θρόμβωσης (π.χ. hirudin) και παραγόντων διατήρησης αιμοπεταλίων όπως οι αναστολείς GPIIb/IIIa (π.χ. ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) δεν έχει καθιερωθεί.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Τα κέντρα θα πρέπει να καθορίσουν τις δικές τους φυσιολογικές και στοχευόμενες κλίμακες αντιπηξης και να τις ανασκοπούν σε τακτική βάση μια και τα φάρμακα που ενδεχομένως προκαλούν επηρεασμό, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο στην παρεμβατική καρδιολογία και στις εγχειρίσεις καρδιάς.*

ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Εσωτερικές (In-house) μελέτες ακρίβειας

Η ακρίβεια του τεστ ACT+ αποτιμήθηκε με την πραγματοποίηση πολλαπλών δοκιμών ACT+ με τη χρήση ελέγχων φυσιολογικού και μη φυσιολογικού πλήρους αίματος. Πραγματοποιήθηκαν δοκιμές κατά τη διάρκεια τριών ξεχωριστών ημερών με τη χρήση τριών οργάνων με τα ακόλουθα αποτελέσματα.

	N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Φυσιολογική	36	155,5	9,8	6,3
Μη φυσιολογική	36	397,1	31,8	8,0

Πραγματοποιήθηκε επαναλαμβανόμενο τεστ σε ένα μόνο HEMOCHRON Jr. σε τρεις συνεχόμενες ημέρες, με τα ακόλουθα αποτελέσματα κάθε ημέρας:

		Φυσιολογική			Μη φυσιολογική		
	N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Ημέρα 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Ημέρα 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Ημέρα 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Σύνολο	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Δεδομένα κλινικής ακρίβειας (Fig. 2)

Πραγματοποιήθηκαν τεστ HEMOCHRON Jr. ACT+ και Celite ACT αναφοράς εις διπλούν, ταυτόχρονα, με τη χρήση δειγμάτων αίματος από ασθενείς bypass και αγγειοπλαστικής (N=24 ζευγών δεδομένων).

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ
Το τεστ HEMOCHRON Jr. ACT+ προορίζεται για χρήση στην παρακολούθηση ασθενών που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία ηπαρίνης με συγκέντρωση ηπαρίνης περισσότερο από 1,0 μονάδες ηπαρίνης/ml αίματος αλλά όχι λιγότερο από 6,0 μονάδων ηπαρίνης/ml αίματος. Οι ισοδύναμες με Celite τιμές του ACT πάνω από 1005 δευτερόλεπτα δεν αναφέρονται στο όργανο. Αντίθετα, θα εμφανιστεί μήνυμα Out of Range - Hi" (Εκτός κλίμακας – Υψηλή) στο HEMOCHRON Jr. II και στο HEMOCHRON Jr. Signature, ενώ σε όλες τις προηγούμενες εκδόσεις του HEMOCHRON Jr. θα εμφανιστεί μήνυμα "ACT>1005 sec" (ACT > 1005 δευτερόλεπτα).

Οι ισοδύναμοι με Celite ACT χρόνοι θρόμβωσης που εκφράζονται για το ACT+ βασίζονται στα αποτελέσματα των μελετών συσχετισμού. Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης όπως αυτά που φαίνονται στην Fig. 1, μετρούν την ομοιότητα των αποτελεσμάτων τεστ μεταξύ διαφορετικών μεθόδων αλλά δεν εξασφαλίζουν ταυτότητα. Έτσι, για οποιαδήποτε παρόμοιως πραγματοποιούμενη σύγκριση του ACT+ και του ACT αναφοράς, οι πραγματικές διαφορές του χρόνου θρόμβωσης μπορεί να παρατηρηθούν στη σειρά που φαίνεται στην Fig. 1. Οι συσχετισμοί επηρεάζονται επίσης από τη χρήση συμπληρωματικών θεραπειών όπως με τους παραπάνω αναφερόμενους παράγοντες, που μπορεί να επηρεάσουν το ACT+ και το ACT αναφοράς με όχι παρόμοιο τρόπο.

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

Το ACT+ 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 αντιπηξη
- Αντιπηξη λύκου

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.

Παρεμβολή απροτινίνης

Το τεστ ACT επηρεάζεται σε διάφορους βαθμούς από την απροτινίνη, ανάλογα με τον ενεργοποιητή ACT Που χρησιμοποιείται.[9] Το ACT της Celine παρατείνεται χρονικά καθώς το ACT της καολίνης μένει ανεπηρέαστο.

Ελήφθη φρέσκο αίμα από φυσιολογικούς δότες (N=4) και ηπαρινοποιήθηκε in vitro σε έως 6,0 μονάδες ηπαρίνης / ml. Προστέθηκε κατάλληλη ποσότητα απροτινίνης στα δείγματα αίματος για τη λήψη συγκέντρωσης 500 KIU/mL. Ελήφθη αντιπροσωπευτική ποσότητα από κάθε δείγμα με τη χρήση του τεστ HEMOCHRON Jr. ACT+ και του τεστ αναφοράς καολίνης HEMOCHRON (FTK-ACT). Κάθε δείγμα δοκιμάστηκε επίσης με το ACT+ πριν από την προσθήκη απροτινίνης. Σ' αυτές τις αποτιμήσεις, το τεστ ACT+ δεν επηρεάστηκε από την παρουσία απροτινίνης έως 500 KIU/ml αίματος.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
ΜΗΝ χρησιμοποιείται 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.).

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

Καθημερινός έλεγχος ποιότητας του οργάνου

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

Έλεγχος ποιότητας των δοκιμαστικών σωληναρίων του HEMOCHRON Jr.

Κάθε ***παρτίδα*** κυψελίδων HEMOCHRON Jr. ACT+ 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 ACT+ συμπεριλαμβάνονται σε κάθε κιτ προϊόντων ποιοτικού ελέγχου.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

AKTIVÁLT ALVADÁSI IDŐ PLUSZ (ACT+)

Tájékoztató
Magyar

In vitro diagnosztikus használatra

RENDELTETÉS
A HEMOCHRON® Jr. ACT+ a különböző egészségügyi beavatkozások alatt heparinnal végzett alvadásgátlás ellenőrzésére alkalmas kvantitatív vizsgálat. Az ACT+ lineáris korrelációt demonstrál a heparin antikoaguláns hatásaival 1,0 egység/ml vér és 6,0 egység/ml vér között. Használata közepes és magas heparindózisok ellenőrzésére javallt, amelyek gyakran előfordulnak a szívkatéterezés és a kardiopulmonális bypass műtétek során. A tesztet az aprotinin nem befolyásolja. Az ACT+ nem érzékeny igen alacsony heparinkoncentrációkra, mint amilyenek a kritikus kezelés során előfordulnak. Az alacsony szintű heparinkezelés ellenőrzésére a HEMOCHRON Jr. APTT és ACT+ vizsgálatok állnak rendelkezésre.

Az ACT+ tesztet bármelyik HEMOCHRON Jr. berendezésen el lehet végezni friss teljesvérminta felhasználásával. A berendezések hordozhatók és betegágy melletti vizsgálatra alkalmasak. A berendezések nem alkalmasak otthoni használatra.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT
Az alvadásgátlás szoros ellenőrzése és szabályozása szükséges az alvadékmentes véráramlás biztosításához, és egyúttal a beavatkozást követő vérzéses szövődmények kockázatának minimalizálásához.[2,3,4]

A szívműtétek és a szíven végzett angioplasztikai beavatkozások során a heparinterápia ellenőrzésére leggyakrabban alkalmazott módszer az aktivált alvadási idő (Activated Clotting Time – ACT) mérése, melyet először Hattersley írt le 1966-ban[5]. Bár a beavatkozás alatt a heparinkezelés elengedhetetlen a hemosztázis fenntartásához, alkalmazása jelentős kockázatot jelenthet a beteg számára. A betegek heparinérzékenysége nagyon eltérő, akár tizenkétszeres különbség is előfordulhat.[1] A heparin túladagolása veszélyes vérzést eredményezhet, míg aluldozírozása trombózishoz vezethet. Ezért a heparinkezelés ellenőrzése életfontosságú e nemkívánatos mellékhatások elkerülésére.

Az ACT+ vizsgálat eredményét a rendszer automatikusan egy referencia Celite® ACT értékké alakítja. A vizsgálat elvégeztével a berendezés digitális kijelzője kizárólag a másodpercben kifejezett Celite-ekvivalens ACT értéket jeleníti meg. A Celite-ekvivalens ACT érték megjelenítése megkönnyíti a vizsgálati eredmény értelmezését.

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

Az alvadékérzékelő mechanizmus LED-es optikai detektorok sorát alkalmazza, amelyek a küvetta tesztcsatornájával egy vonalban helyezkednek el. A rendszer a vérminta detektorok közötti mozgásának sebességét méri. A képződő alvadék gátolja a véráramlást, ezért a mozgás lelassul. A berendezés akkor érzékeli az alvadás végpontját, amikor a mozgás csökkenő sebessége egy előre meghatározott érték alá esik. A berendezések megjelenítik a másodpercben kifejezett Celite-ekvivalens ACT értéket.

REAGENSEK
Minden ACT+ tesztküvetta doboz tartalmaz:

- 45 tasakot, melyek mindegyike tartalmaz egy HEMOCHRON Jr. ACT+ tesztküvettát és egy szárítót

Az ACT+ tesztküvetta egy olyan önálló, eldobható tesztkamra, amely előre betöltve tartalmaz száraz formában előkészített szilícium-dioxidot, kaolint, foszfolipidet, 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 ACT+ küvetták a jelzett lejárati időig stabilak. A felbontatlan, tasakban lévő küvetták szobahőmérsékleten (15 – 30°C) is tárolhatók. Tilos kitenni az ACT+ küvettákat 37°C feletti hőmérsékletnek.

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

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

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

Szolgáltatott anyagok
- Előre betöltött HEMOCHRON Jr. ACT+ tesztküvetták

Szükséges, de nem szolgáltatott anyagok
- HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II vagy HEMOCHRON Jr. Signature
- 1 ml-es vagy 3 ml-es műanyag fecskendők, 23 G-s vagy 21 G-s tűvel (a felhasználó határozása szerint)

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

Ne vegyen friss teljesvérmintát üvegből készült vérvételi kémcsőbe.

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

A TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐI
***MEGJEGYZÉS:** A következő adatok összegyűjtése a HEMOCHRON Jr. berendezés ACT+ küvettákkal való használata során történt.*

Normális tartomány
A HEMOCHRON Jr. berendezés kiértékelése normális önkéntes donorok (N=20), valamint heparinkezelésben nem részesülő, kórházban fekvő betegek (N=100) friss teljes vérének felhasználásával történt . Az eredmények Celite-ekvivalens HEMOCHRON ACT értékként láthatók.

	N	Középérték (mp)	SD (mp)	Tartomány (középérték ± 2SD)
Normális donorok	20	103	11	81 - 125
Betegek	100	124	14	96 – 152

***MEGJEGYZÉS:** Az egyes intézményeknek maguknak kell meghatározniuk a normáltartományt, valamint a terápiás alvadásgátlás céltartományát a saját betegpopulációjuk alapján.*

Celite-ekvivalens alvadási idő értékek
Az egyedülálló ACT+ reagens gyorsabban alvasztja meg a vérmintát, mint az annak megfelelő Celite reagens. Az ACT+ alvadási időt a berendezés Celite-ekvivalens ACT értékként jeleníti meg, az átváltás egy klinikai tanulmány során meghatározott korreláción alapul. A HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II, és a HEMOCHRON Jr. Signature berendezésekbe beprogramozták a két teszt kapcsolatát leíró lineáris regressziós egyenletet, ezért a vizsgálat elvégzésekor a kijelzőn a megfelelő Celite ACT alvadási idő jelenik meg.

Heparinérzékenység
A ACT+ vizsgálat válaszérzékenysége 1,0-6,0 egység/ml vér heparinkoncentrációkra optimalizált. Az ACT+ nem érzékeny az 1,0 egység/ml küszöb alatti heparinszint értékekre. A heparinérzékenység meghatározása laboratóriumi vizsgálattal történt, amely során egy donortól származó vérminta aliquot-jaihoz in vitro körülmények között emelkedő koncentrációban heparint adtak. Az érzékenység az ACT+ vérzési idő és a heparinkoncentráció által meghatározott görbe meredekségeként állapítható meg. Jól ismert tény, hogy a heparinérzékenység széles határok között változik az egyes normális donorok között. Heparinizált normális donortól származó vért alkalmazó in vitro vizsgálatok szerint pozitív korreláció van (r=0,95) az ACT+ teszt és a referencia Celite ACT (HEMOCHRON CA510) vizsgálat között.

A HEMOCHRON Jr. ACT+ és a referencia HEMOCHRON Celite ACT teszt közötti korreláció (Fig. 1)
Klinikai vizsgálatokat végeztek szívműtéten átesett betegektől (N=79) – a heparinizálás előtt és után, valamint a kardiopulmonális bypass alatt – vett vér felhasználásával. További mintákat vettek szívbetegségben szenvedő alanyoktól (N=53) szívkatéterezéssel és angioplasztikával kapcsolatos heparinizálás előtt és után. Összesen 574 mintát vettek le és ezeket egyidejűleg vizsgálták a HEMOCHRON Jr. ACT+ teszttel és a referencia Celite ACT vizsgálattal.[8] Az Fig. 1 feltüntetett eredmények magasfokú korrelációt (r=0,93) demonstrálnak a két teszt között. E magasfokú korreláció ellenére, az alvadási idő növekedésével több, mint 100 másodperces különbségeket is megfigyeltek.

Időbeli célértékek az alvadásgátlás során
Az egyes intézményeknek maguknak kell meghatározniuk saját normális referenciatartományukat, valamint az egyes intervenciós eljárások során elérni kívánt időbeli célértékeket.[1,6,7,10] A perkután transzluminális koszorúér angioplasztika beavatkozások és a kardiopulmonális bypasst igénylő szívműtétek során vizsgált, heparin bolust követő alvadási idő elemzések azt mutatják, hogy az ACT+ alvadási idő céltartományai körülbelül 10-15%-kal alacsonyabbak lehetnek az ezeknek megfelelő Celite ACT értékeknél. Ez körülbelül 260-270 ACT+ másodpercet jelent egy 300 másodperces Celite ACT értéknél perkután transzluminális koszorúér angioplasztika során, és körülbelül 410-440 másodpercet jelent egy 480 másodperces Celite ACT értéknél szívműtét során a kardiopulmonális bypass elindítását megelőzően.

A célzott alvadásgátlási tartományok rendszerint az egyes intézményekre specifikusnak tűnnek az adott betegpopuláció kezelési története alapján. Egyes vértartósító anyagok, mint például az aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.), növelik a Celite ACT értéket, az ACT+ értéket azonban nem befolyásolják. Az olyan anyagok, mint az aszpirin, a tranexámsav, a DDAVP, az anti-fibrinolitikumok, a defibrináló anyagok (pl. Ancrod), a közvetlen trombin inhibitorok (pl. hirudin), valamint a vérlemezketartósító anyagok (mint a GPIIb/IIIa inhibitorok (pl. ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) hatásai nincsenek meghatározva.

***MEGJEGYZÉS:** Az egyes intézményeknek maguknak kell meghatározniuk saját alvadásgátlási normális és céltartományaikat és rendszeresen ellenőrizni azokat, mivel az intervenciós kardiológia és szívsebészet területén egyre gyakrabban alkalmaznak potenciálisan befolyásoló hatású gyógyszereket.*

PONTOSSÁG
Házon belül végzett pontossági vizsgálatok
Az ACT+ teszt ellenőrzésére többszörös ACT+ vizsgálatot végeztek normális és abnormális teljesvér kontrollok felhasználásával. A teszteket három különböző napon és három berendezésen végezték, a következő eredményekkel:

	N	Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
Normális	36	155,5	9,8	6,3
Abnormális	36	397,1	31,8	8,0

Ismételt vizsgálatokat végeztek ugyanazon a HEMOCHRON Jr. analizátoron, három egymást követő napon át; az egyes napok pontossági eredményei a következők:

	Normális				Abnormális		
	N	Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)	Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
1. nap	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
2. nap	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
3. nap	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Összesen	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Klinikai pontossági adatok (Fig. 2)
HEMOCHRON Jr. ACT+ teszteket és kétszeres referencia Celite ACT vizsgálatokat végeztek, egyidejűleg bypass műtétek és angioplasztika beavatkozások alanyaiból származó vérmintákon (N=24 párosított adat).

KORLÁTOZÁSOK
A HEMOCHRON Jr. ACT+ teszt alkalmas az olyan heparinos alvadásgátló kezelésben részesülő betegek állapotának ellenőrzésére, akikben a heparinkoncentráció 1,0 és 6,0 egység heparin/ml vér között van. A berendezés nem jeleníti meg az 1005 másodpercet meghaladó Celite-ekvivalens ACT értékeket. Ehelyett az "Out of Range – Hi" ("Tartományon kívül – magas") üzenet jelenik meg a HEMOCHRON Jr. II és a HEMOCHRON Jr. Signature analizátor kijelzőjén, míg a HEMOCHRON Jr. korábbi változatai az "ACT>1005 sec" ("ACT>1005 másodperc") üzenetet jelenítik meg.

Az ACT+ értékkel ekvivalens Celite ACT alvadási idők kiszámítása korrelációs vizsgálatok segítségével történt. Az Fig. 1 feltüntetett és az ehhez hasonló lineáris regressziós modellek a különböző teszteredmények közötti hasonlóságot mérik, ez nem jelenti azonban az eredmények azonosságát. Így tehát bármely egymás mellett, hasonlóan végzett ACT+ és referencia ACT közötti összehasonlításnál az alvadási időben megfigyelhető tényleges eltérések olyan nagyságrendűek lehetnek, mint az Fig. 1 láthatók.. Ezenkívül a korrelációt befolyásolja egyes kiegészítő kezelések alkalmazása, mint például a fent említett anyagok használata, amelyek eltérő módon befolyásolhatják az ACT+ és a referencia ACT eredményét.

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

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

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

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.

Az aprotinin zavaró hatása
Az ACT tesztet az alkalmazott ACT aktivátortól függő mértékben befolyásolja az aprotinin.[9] Míg a Celite ACT mesterségesen meghosszabbul, a kaolin ACT nem változik meg.

Normális donoroktól (N=4) friss vért vettek, majd in vitro heparinizálták a mintákat egészen 6,0 egység/ml heparinkoncentrációig. A vérmintákhoz ezután annyi aprotinint adtak, amennyi az 500 KIU/ml koncentráció eléréséhez szükséges volt. Az egyes minták aliquot-jait megvizsgálták a HEMOCHRON Jr. ACT+ teszttel, valamint a referencia HEMOCHRON kaolinos ACT teszttel (FTK-ACT) is. A mintákat, még az aprotinin hozzáadása előtt, megvizsgálták az ACT+ teszttel is. Ezek a vizsgálatok azt mutatták, hogy az ACT+ tesztet az aprotinin 500 KIU/ml vér koncentrációig nem befolyásolja.

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

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

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

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

A HEMOCHRON Jr. tesztküvetták minőségellenőrzése
A HEMOCHRON Jr. ACT+ 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 ACT+ tesztküvettákra való alkalmazásuk módját a minőségellenőrző készítménykészletek tartalmazzák.

IRODALOM

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Clotting Time Plus (ACT+)

Ulotka informacyjna
język polski

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

ZASTOSOWANIE TESTU
HEMOCHRON® Jr. ACT+ jest ilościowym testem do monitorowania przeciwzakrzepowej aktywności heparyny, stosowanej podczas różnych zabiegów medycznych. Test ACT+ wykazuje liniową korelację z przeciwzakrzepowymi własnościami heparyny o dawce pomiędzy 1,0 i 6,0 j/ml krwi. Test przeznaczony jest do monitorowania od średnich do wysokich dawek heparyny, często jest stosowany przy zabiegach cewnikowania serca oraz w sercowo-płucnej chirurgii bajpasów. Aprotynina nie wpływa na przebieg testu. Test ACT+ nie wykazuje czułości przy bardzo niskich stężeniach heparyny, spotykanych na Oddziałach Intensywnej Opieki Medycznej. Do monitorowania niskich stężeń heparyny stosowany jest aparat HEMOCHRON Jr. APTT oraz test ACT-LR.

Test ACT+ wykonywany jest na dowolnym aparacie HEMOCHRON Jr. w próbce świeżej krwi. Jest to przenośna aparatura przeznaczona do użytku przy łóżku pacjenta. Czytnik nie jest przeznaczony do użytku domowego.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIA
Aby zapewnić przepływ wolnej od skrzepów krwi a jednocześnie zminimalizować pojawienie się komplikacji w postaci krwawień, będących konsekwencją zabiegu, należy uważnie monitorować zabieg oraz kontrolować aktywność przeciwzakrzepową leku.[2,3,4]

Test do oznaczania czasu krzepnięcia aktywowanego (ACT), po raz pierwszy opisany w 1966[5] roku przez Hattersley'a, jest metodą z wyboru, przeznaczoną do monitorowania terapii heparynowej w przebiegu chirurgii serca oraz plastyki naczyń. Chociaż zastosowanie terapii heparynowej jest bardzo istotne dla utrzymania prawidłowej hemostazy w czasie wykonywanych zabiegów, to jej podanie pacjentowi obarczone jest znacznym ryzykiem. Wśród pacjentów istnieje 12-krotna różnica w reakcji na heparynę.[1] Przedawkowanie heparyny może zakończyć się niebezpiecznym krwawieniem, podczas gdy podanie niewystarczającej dawki może doprowadzić do zakrzepicy. Dlatego też , aby nie dopuścić do wystąpienia wymienionych niepożądanych efektów ubocznych, należy monitorować terapię heparynową.

Wyniki testu ACT+ są automatycznie przeliczane na odpowiadające im wartości Celite® ACT. Na zakończenie testu, czasomierz cyfrowy czytnika wyświetli tylko wartość równoważnika Celite ACT (w sekundach). Wartości podawane w równoważnikach Celite ACT ułatwiają interpretację wyników.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU
Zasada działania czytników HEMOCHRON Jr. polega na wykorzystaniu mechanizmu tworzenia się skrzepu w punkcie końcowym procesu krzepnięcia. Skrzep tworzy się w jednorazowych kuwetach ACT+. Po dodaniu próbki pełnej krwi, czytnik odmierza dokładnie 15 mikrolitrów krwi do kuwety ACT+, 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. Czytnik podaje wyniki testu w równoważnikach Celite ACT (w sekundach).

ODCZYNNIKI
Każde opakowanie kuwet testowych ACT+ zawiera:

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

Kuwety testowe ACT+ są autonomicznymi, jednorazowymi testowymi komorami, wypełnionymi wstępnie suchymi związkami krzemionki, kaolinu, fosfolipidu, stabilizatorami i buforami. Każda kuweta jest oddzielnie zapakowana w saszetce. Saszetki z kuwetami są ostemplowane datą ważności właściwą dla danej serii produktu.

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

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ
Zafoliowane w saszetki, przechowywane w lodówce (2 - 8°C) kuwety ACT+ zachowują stabilność aż do osiągnięcia deklarowanej daty ważności. Kuwety w zafoliowanych, zamkniętych saszetkach można też opcjonalnie przechowywać w temperaturze pokojowej (15 - 30°C). Kuwety ACT+ 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. Otwarta saszetka właściwie zawinięta od strony rozcięcia i przechowywana w lodówce zachowuje stabilność przez jeden dzień. Dla zachowania optymalnego okresu ważności, zaleca się otworzyć saszetkę z kuwetą bezpośrednio przed jej zastosowaniem.*

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

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

Materiały dostarczone w zestawie
– Wstępnie wypełnione kuwety testowe HEMOCHRON Jr. ACT+

Materiały potrzebne do wykonania testu, ale nie dostarczone w zestawie
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II lub HEMOCHRON Jr. Signature
– 1 ml lub 3 ml plastykowe strzykawki, igły o rozmiarze 23 lub 21 (opcjonalnie)

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

Nie należy pobierać próbek świeżej krwi stosując szklane probówki do pobierania krwi.

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

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

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

CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA
***Uwaga:** Poniższe wartości otrzymano stosując HEMOCHRON Jr. łącznie z kuwetami ACT+*

Normalny zakres
HEMOCHRON Jr. oceniano stosując do oznaczenia świeżą, pełną krew, pobraną od zdrowych dawców – ochotników (N=20) oraz od hospitalizowanych pacjentów nie poddawanych terapii heparynowej (N=100). Wyniki podano w równoważnikach HEMOCHRON Celite ACT.

	N	średnio (sek)	SD (sek)	zakres (wart. średnia ±2 SD)
zdrowi dawcy	20	103	11	81 - 125
pacjenci	100	124	14	96 – 152

***UWAGA:** Każda instytucja powinna określić swój własny normalny zakres oraz zakres docelowy terapeutycznego poziomu środków przeciwzakrzepowych w odniesieniu do własnej grupy pacjentów.*

Równoważniki czasu krzepnięcia dla Celite
Czas krzepnięcia krwi uzyskany przy zastosowaniu odczynnika ACT+ jest krótszy niż czas uzyskany przy zastosowaniu odpowiadającego mu odczynnika Celite. Czas krzepnięcia ACT+ przedstawiany jest jako równoważnik Celite ACT i jest wynikiem korelacji ustalonej w czasie badań klinicznych. Regresja liniowa przedstawiająca zależność pomiędzy tymi testami, jest wpisana w program czytnika HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II oraz HEMOCHRON Jr. Signature, w taki sposób, że pod koniec testu wyświetlany jest odpowiedni czas krzepnięcia Celite ACT.

Czułość heparyny
Optymalna odpowiedź uzyskana w teście ACT+ jest osiągalna dla stężeń heparyny mieszczących się w zakresie od 1,0 do 6,0 jednostek heparyny/ml krwi. Test ACT+ nie wykazuje czułości dla stężeń heparyny mieszczących się poniżej wartości progowej wynoszącej 1,0 j/ml. Czułość na heparynę jest ustalana w czasie badań laboratoryjnych, w czasie których heparyna in vitro dodawana jest w rosnących stężeniach do równych objętości próbek krwi, pobranej od tego samego dawcy. Czułość zdefiniowana jest jako spadek krzywej czasu krzepnięcia ACT+ w zależności od rosnących stężeń heparyny. Wiadomo powszechnie, że zdrowi dawcy odznaczają się różnym poziomem czułości. W testach in vitro, heparynizowana krew zdrowego dawcy odznacza się pozytywną korelacją (r=0,95) pomiędzy ACT+ a referencyjnym Celite ACT (HEMOCHRON CA510).

Korelacja pomiędzy testem ACT+ wykonywanym na HEMOCHRON Jr. a referencyjnym HEMOCHRON Celite ACT (Fig. 1)
Przeprowadzono badania kliniczne z użyciem próbek krwi pobranych od pacjentów po przeprowadzonych zabiegach chirurgicznych na sercu (N=79). Badania były wykonane przed i po podaniu heparyny oraz w trakcie wykonywanego zabiegu bajpasu sercowo-płucnego. Próbki krwi zostały dodatkowo pobrane od pacjentów kardiologicznych (N=53), poddawanych zabiegowi cewnikowania i plastyki naczyń, przed i po podaniu heparyny. Łącznie zgromadzono od pacjentów 574 próbek krwi, które były równolegle oznaczane testem ACT+ na czytniku HEMOCHRON Jr. oraz testem referencyjnym Celite ACT.[8] Wyniki przedstawione na Fig. 1, wykazują wysoki stopień korelacji (r=0,93) pomiędzy dwoma testami. Pomimo wysokiej korelacji pomiędzy dwoma testami, z wydłużaniem się czasu krzepnięcia, obserwowano jednak różnice przekraczające 100 sekund.

Faktyczny czas potrzebny do zahamowania procesu krzepnięcia krwi
Każda instytucja powinna opracować swój własny normalny zakres i oznaczyć potrzebny ostateczny czas niezbędny w określonych interwencjach medycznych.[1,6,7,10] Oznaczanie czasu krzepnięcia po szybkim, jednorazowym podaniu heparyny w czasie wykonywanego zabiegu przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej oraz chirurgii serca (sercowo-płucne bajpasy) wskazuje, że czas krzepnięcia ACT+ może być podstawą do opracowania docelowych zakresów, węższych o około 10-15% niż odpowiednie wartości Celite ACT. Oznacza to że dla przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej czas mierzony w sekundach wynosi dla ACT+ około 260-270 sekund, przy 300 sekundach dla Celite ACT; oraz około 410-440 sekund dla ACT+ przy 480 sekundach dla Celite ACT (w chirurgii serca przed przystąpieniem do wykonania bajpasu sercowo-płucnego).

Każda instytucja posiada swoje własne docelowe zakresy dla czasu koniecznego do zahamowania krzepnięcia krwi, wynikające z historii choroby danej populacji pacjentów. Czynniki konserwujące krew takie jak na przykład aprotynina (Trasylol®, Miles Inc.), będą przedłużały czas dla Celite ACT, nie interferując z ACT+. Nie ustalony został wpływ takich związków jak: aspiryna, kwas traneksamowy, DDAVP, związki przeciwwłóknikowe, czynniki defibrynujące (np. Ancrod), bezpośrednie inhibitory trombiny (np. hirudyna) oraz czynniki do konserwacji płytek krwi (takie jak inhibitory GPIIb/IIIa) np. ReoPro®, Eli Lilly i Co., Centocor B.V.

***UWAGA:** Instytucje powinny określić swój własny, normalny zakres oraz zakres docelowy dla czasu koniecznego do zahamowania krzepnięcia krwi a następnie regularnie je rewidować, ze względu na coraz większe zastosowanie w kardiologii i chirurgii serca interferujących leków.*

PRECYZJA
Wewnętrzne testowanie precyzji aparatury
Na podstawie szeregu badań wykonanych z testem ACT+ dokonano oceny precyzji testu ACT+. Stosowano normalną i będącą poza zakresem kontrolę pełnej krwi. Oznaczenia wykonano w ciągu trzech dni stosując trzy różne aparaty diagnostyczne. Uzyskano następujące wyniki:

	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
kontrola normalna	36	155,5	9,8	6,3
kontrola poza normą (heparynizowana)	36	397,1	31,8	8,0

Powtarzano badanie na jednym aparacie HEMOCHRON Jr. przez trzy kolejne dni, uzyskując dla każdego dnia następujące wartości precyzji:

	kontrola normalna				kontrola poza normą		
	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
Day 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Day 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Day 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Total	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Precyzja w odniesieniu do danych klinicznych (Fig. 2)
Testy ACT+ odczytywane na aparacie HEMOCHRON Jr. oraz wykonywane w dwóch powtórzeniach, referencyjne testy Celite ACT były przeprowadzane równolegle na próbkach krwi pobranych od pacjentów z bajpasami i po angioplastyce naczyń (N=24 dane z dwóch oznaczeń).

OGRANICZENIA TESTU
Test HEMOCHRON Jr. ACT+ przeznaczony jest do monitorowania pacjentów poddawanych terapii przeciwzakrzepowej roztworami heparyny o stężeniach przewyższających 1,0 j. heparyny /ml krwi, ale niższych niż 6,0 j. heparyny /ml krwi. Wartości Celite równoważne dla ACT przekraczające 1005 sekund nie są rejestrowane przez aparat. Na HEMOCHRON Jr. II i HEMOCHRON Jr. Signature pojawia się natomiast komunikat "poza zakresem – Hi", podczas gdy wcześniejsze wersje HEMOCHRON Jr. wyświetlą komunikat "ACT>1005 sek.".

Czasy krzepnięcia uzyskane w teście ACT+, wyrażone w równoważnikach Celite ACT oparte są na wynikach oceny korelacji. Modele regresji liniowej takie jak te przedstawione na Fig. 1 pokazują podobieństwo wyników testów uzyskanych przy zastosowaniu różnych metod, ale nie potwierdzają ich identyczności. W ten sposób każda analiza porównawcza testu ACT+ i referencyjnego ACT ujawnia istniejące różnice w czasach krzepnięcia (Fig. 1). Wspomagające terapie (np. lekami wymienionymi wcześniej), mogą interferować z testem ACT+ i referencyjnym ACT w odmienny sposób i również wpływać na korelacje.

Próbki o hematokrycie niższym od 20% lub wyższym od 55% nie są zalecane ze względu na gęstość optyczną będącą poza obszarem odczytu instrumentalnego.

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

– spienienie lub hemoliza próbki
– skrzepła lub częściowo skrzepła krew
– nieprzewidziana antykoagulacja
– antykoagulant toczniowy

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.

Aprotynina jako substancja interferująca z testem
Aprotynina w różnym stopniu oddziałuje na wyniki testu ACT, zależnie od użytego aktywatora testu.[9] Test Celite ACT ulega wydłużeniu podczas gdy przebieg testu ACT aktywowanego kaolinem nie zmienia się.

Do świeżej krwi otrzymanej od zdrowych dawców (N=4) dodano in vitro heparynę o stężeniu nie przewyższającym 6,0 j. heparyny /ml. Następnie do próbek krwi dodano odpowiednią objętość aprotyniny, uzyskując stężenie 500 K j.m./ml krwi. Każdą próbkę podzielono na równe części i oznaczono stosując test HEMOCHRON Jr. ACT+ oraz test referencyjny HEMOCHRON ACT z kaolinem (FTK-ACT). Każdą próbkę przebadano również przed dodaniem aprotyniny, stosując test ACT+. W tym badaniu aprotynina, do wysokości stężenia 500 K j.m./ml krwi, nie interferuje z testem ACT+.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
NIE UŻYWAĆ kuwet po wygaśnięciu 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.

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 ACT+ zostały dołączone do każdego zestawu produktu do kontroli jakości.

PIŚMIENNICTWO

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Clotting Time Plus (ACT+)

Förpackningsbilaga
Svenska

För *in vitro* diagnostiskt bruk

AVSEDD ANVÄNDNING
HEMOCHRON® Jr. ACT+ är en kvantitativ analys för övervakning av heparinantikoagulantia vid olika medicinska ingrepp. ACT+ demonstrerar linjär korrelation till antikoagulationseffekterna hos heparin mellan 1,0 och 6,0 enheter/ml blod. Det är avsett för användning vid övervakning av måttliga till höga heparindoser som ofta förknippas med hjärtkateterisering och kardiopulmonar bypasskirurgi. Testet påverkas ej av aprotinin. ACT+ är ej känsligt för mycket låga nivåer av heparin, t.ex. sådana som återfinns i kritisk vård. HEMOCHRON Jr. APTT and ACT-LR finns tillgängliga för övervakning av låga heparinnivåer.

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

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING
Noggrann övervakning och kontroll av antikoagulationen är önskvärt för att tillförsäkra koagelfritt blodflöde och samtidigt minimera risken för blödningskomplikationer efter ingreppet. [2,3,4]

ACT-testet (Activated Clotting Time) som först beskrevs av Hattersley 1966[5] är den vanligaste metoden för övervakning av heparinbehandling vid hjärtkirurgi och hjärtangioplastik. Heparinbehandling är visserligen avgörande för att bibehålla hemostas under dessa ingrepp, men dess insättande kan dock medföra betydande risker för patienten. Patienters heparinkänslighet kan variera upp till 12 gånger.[1] Överdosering av heparin kan orsaka farlig blödning, och underdosering av heparin kan medföra trombos. Därför är övervakning av heparinbehandling avgörande för att skydda mot dessa oönskade biverkningar.

ACT+-testresultatet omvandlas automatiskt till ett referens-Celite® ACT-värde. När testet är klart kommer instrumentets digitala tidur att visa endast det Celite-motsvarande ACT+-värdet i sekunder. Genom att visa detta Celite-motsvarande ACT-värde förbättras tolkningen av testresultatet.

DRIFTSPRINCIP
HEMOCHRON Jr.-instrumenten använder en mekanisk koagulationsmekanism vid slutpunkten varigenom analysen sker inuti ACT+-kyvetten för engångsbruk. Efter introducering av helblodsprovet, mäter instrumentet upp exakt 15 mikroliter blod och förflyttar det automatiskt till analyskanalen inom ACT+-kyvetten. Återstoden av blodprovet, som inte behövs för analysen, dras automatiskt upp i kyvettens avfallskanyl. Prov-/reagensblandning och testinitiering utförs 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. Instrumentet rapporterar det Celite-motsvarande ACT-värdet i sekunder.

REAGENSER
Varje låda med ACT+-testkyvetter innehåller:

- 45 påsar, var och en med en HEMOCHRON Jr. ACT+-testkyvett och en desickant

ACT+-testkyvett är en fristående testkammare för engångsbruk som laddats i förväg med en torkad preparation av kisel, kaolin, fosfolipid, 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 ACT+-kyvetterna i foliepåsar stabila fram till angivet utgångsdatum. Oöppnade kyvetter i påsar kan även förvaras i rumstemperatur (15 - 30°C). ACT+-kyvetter får ej utsättas för temperaturer över 37°C.

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

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

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

Tillhandahållet material
- Förladdade HEMOCHRON Jr. ACT+-testkyvetter

Nödvändigt material som ej tillhandahålls
- HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II eller HEMOCHRON Jr. Signature
- 1 ml eller 3 ml plastsprutor, nål nr. 23 eller 21 (valfri)

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

Dra inte färskt helblod med hjälp av glasprovtagningsrör.

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

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

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

FUNKTIONSEGENSKAPER
***OBS!** F□ljande data samlades in med användning av HEMOCHRON Jr. med ACT+-kyvetter.*

Normalt område
HEMOCHRON Jr. utvärderades med användning av färskt helblod från normala frivilliga givare (N=20) samt patienter inlagda på sjukhus som ej erhöll heparinbehandling (N=100) Resultaten visas i Celite-motsvarande HEMOCHRON ACT-värden.

	N	Genomsnitt (secs)	SD (secs)	Område (genomsnitt ± 2SD)
Normala givare	20	103	11	81 - 125
Patienter	100	124	14	96 – 152

***OBS!** Varje institution skall fastställa sitt eget normala område och målområde för terapeutisk antikoagulantia, baserat på dess patientpopulation.*

Celite-motsvarande koagulationstider
Den unika ACT+-reagensen koagulerar ett blodprov snabbare än motsvarande Celite-reagens. Koagulationstiden för ACT+ visas som ett Celite-motsvarande ACT-värde, baserat på en korrelation som fastställts i en klinisk undersökning. Den linjära regressionen som beskriver förhållandet mellan de två testerna har programmerats i HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II samt HEMOCHRON Jr. Signature så att motsvarande Celite ACT-koagulationstid visas när analysen är klar.

Heparinkänslighet
ACT+-testet är optimerat för en känslighet för respons över heparinkoncentrationer från 1,0 till 6,0 heparinenheter/ml blod. ACT+ är ej känsligt för heparinnivåer under gränsvärdet 1,0 enheter/ml. Heparinkänslighet fastställs i en laboratorieundersökning varvid heparin tillsätts in vitro i ökande koncentrationer till alikvoter av ett blodprov från en enda blodgivare. Känsligheten definieras som lutningen på en kurva över ACT+ koagulationstid till heparinkoncentrationen. Det är allmänt känt att känsligheten varierar i hög grad mellan olika enskilda blodgivare. Studier in vitro med användning av hepariniserat normalt givarblod visar en positiv korrelation (r=0,95) för ACT+ till referens-Celite ACT (HEMOCHRON CA510).

Korrelation av HEMOCHRON Jr. ACT+ och referens HEMOCHRON Celite-ACT (fig. 1)
Kliniska studier genomfördes med användning av blodprover som erhållits från hjärtkirurgipatienter (N=79) före och efter heparinisering och under kardiopulmonär bypasskirurgi. Ytterligare blodprover erhölls från kardiologipatienter (N=53) före och efter heparinisering för kateterisering och angioplastik. Sammanlagt 574 prover togs från patienterna och utvärderades samtidigt med hjälp av HEMOCHRON Jr. ACT+ samt referens-Celite ACT.8 Resultaten som visas i fig. 1 visar en hög korrelationsgrad r=0,93) mellan de två testerna. Trots den höga korrelationen mellan de två testerna, har skillnader på mer än 100 sekunder noterats då koagulationstiden stiger.

Önskade tider för antikoagulation
Varje institution skall fastställa sitt eget normala referensområde och önskade tider för specifika ingrepp .[1,6,7,10] Analys av koagulationstiden efter heparinbolus vid PTCA och hjärtkirurgi som kräver kardiopulmonar bypass indicerar att ACT+ koagulationstiden kan ge målområden som är ca. 10-15% kortare än motsvarande Celite ACT-värden. Detta utgör ca. 260-270 ACT+-sekunder vid en 300 sekunders Celite ACT vid PTCA och ca. 410-440 sekunder vid en 480 sekunders Celite ACT vid hjärtkirurgi före initiering av kardiopulmonar bypass.

Målområdena för antikoagulation tenderar att vara specifika för institutionen, baserat på patientpopulationens behandlingshistorik. Blodkonserveringsmedel, t.ex. aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.), kommer att förlänga Celite ACT, utan att påverka ACT+. Effekten av sådana medel som aspirin, tranexamsyra, DDAVP, antifibrinolytiska defibrineringsmedel (t.ex. Ancrod), direkta trombininhiberare (t.ex.hirudin) samt trombocytk onserveringsmedel, t.ex. GPIIb/IIIa inhiberare (t.ex. ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) har ej fastställts.

***OBS!** Institutioner måste fastställa sina egna områden för normal antikoagulation och målkoagulation och granska dem regelbundet eftersom eventuellt påverkande läkemedel används i allt högre grad vid intervenerande kardiologi och hjärtkirurgi.*

PRECISION
Egna precisionsundersökningar
Precisionen hos ACT+-testet utvärderades genom att flera ACT+-tester utfördes med användning av normala och abnorma helblodskontroller. Analyser utfördes under tre olika dagar med användning av tre instrument med följande resultat:

	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Normalt	36	155.5	9.8	6.3
Abnormalt	36	397.1	31.8	8.0

Upprepade tester utfördes på en enda HEMOCHRON Jr. under tre efterföljande dagar med precisionsresultat varje dag enligt följande:

	Normalt				Abnormalt		
	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	4	151.4	6.8	4.5	393.3	30.3	7.7
Dag 2	4	163.7	8.8	5.4	395.6	22.9	5.8
Dag 3	4	155.5	3.0	1.9	398.3	27.1	6.8
Totalt	12	156.9	8.3	5.3	395.7	27.7	7.0

Kliniska precisionsdata (fig. 2)
HEMOCHRON Jr. ACT+-tester och kopierade Celite ACT-tester utfördes samtidigt med användning av blodprover från bypass- och angioplastikpatienter (N=24 datapar).

BEGRÄNSNINGAR
HEMOCHRON Jr. ACT+ -testet är avsett för användning vid övervakning av patienter som erhåller heparinantikoagulantia med en heparinkoncentration som överstiger 1,0 enheter heparin/ml blod, men är mindre än 6,0 enheter heparin/ml blod. Celite-motsvarande ACT-värden över 1005 sekunder rapporteras ej på instrumentet. I stället kommer meddelandet "Utanför området – Hi" att visas på HEMOCHRON Jr. II och HEMOCHRON Jr. Signature. Tidigare versioner av HEMOCHRON Jr. kommer att visa "ACT>1005 sek".

Celite ACT-motsvarande koagulationstider uttryckta för ACT+ är baserade på resultaten av korrelationsundersökningar. Linjära regressionsmodeller som visas i fig. 1 mäter hur mycket testresultaten från olika metoder liknar varandra, men tillförsäkrar inte identiteten. Således kan, vid likhetsjämförelser som genomförs mellan ACT+ och en referens-ACT, faktisk koagulationstid observeras i den ordning som ses i fig. 1. Korrelationer påverkas också av användningen av adjunktiva behandlingar, som ovan nämnda medel, vilka kan påverka ACT+ och referens-ACT på olikartade sätt.

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

ACT+ påverkas av dålig teknik vid blodprovtagning och överföring av blod till provbrunnen. Blodprovets kvalitet kan påverkas av:

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

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.

Interferens från aprotinin
ACT-testet påverkas i olika utsträckning av aprotinin, beroende på vilken ACT-aktiverare som används.9 Celit—ACT förlängs artificiellt medan kaolin-ACT ej påverkas.

Färskt blod erhölls från normala givare (N=4) och hepariniserades in vitro med upp till 6,0 enheter heparin/ml. En lämplig mängd aprotinin tillsattes till blodproverna för att erhålla en koncentration på 500 KIU/ml. Varje prov delades upp i alikvoter och testades med användning av HEMOCHRON Jr. ACT+-testet och referens-HEMOCHRON kaolin ACT-testet (FTK-ACT) Varje prov testades också med ACT+ innan aprotinin tillsattes. I dessa utvärderingar påverkades inte ACT+-testet vid förekomst av aprotinin i en koncentration på upp till 500 KIU/ml blod.

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENSER

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978.
11. 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.

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

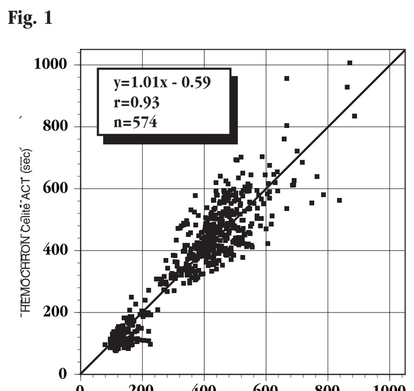
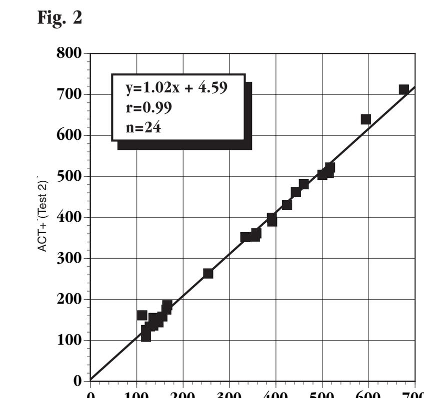


Fig. 2



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

ACT+			
EN	Test	Celite	(sec)
CS	Test	Celite	(s)
DA	Test	Celite	(sek.)
FI	Määritys	Celite	(s)
EL	Τεστ	Celite	(δευτερόλεπτα)
HU	Vizsgálat	Celite	(mp)
PL	Test	Celite	(sek)
SV	Test	Celite	(sek)

	L1	L2	$\bar{X}$	r
EN	Level 1	Level 2	Mean	Range
CS	Hladina 1	Hladina 2	Průměr	Rozmezí
DA	Niveaul 1	Niveau 2	Middelvørdi	Område
FI	Taso 1	Taso 2	Keskiarvo	Vaihteluväli
EL	Επίπεδο 1	Επίπεδο 2	Μέση τιμή	Κλίμακα
HU	1 szint	2 szint	Középérték	Tartomány
PL	poziom 1	poziom 2	średnio	zakres
SV	Nivå 1	Nivå 2	Genomsnitt	Område

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

FB5894 6/06