HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Aktivovaný koagulační nízko rozmezní čas (ACT-LR)

Příbalová informace
Česky

Pro diagnostické použití *in vitro*

ÚČEL POUŽITÍ
HEMOCHRON® Jr. ACT–LR je kvantitativní test na sledování heparinové antikoagulace během různých lékařských zákroků. ACT–LR prokazuje lineární korelaci antikoagulačního vlivu heparinu až do 2,5 jednotek/ml krve. Účelem jeho použití je sledování nízkých až středních heparinových dávek, často spojených se zákroky jako je srdeční katetrizace, mimotělní blánové okysličení (ECMO), hemolýza a perkutánní transluminální koronární angioplastika (PTCA). (Testy HEMOCHRON Jr. ACT+ [JACT+] jsou k dispozici pro sledování středních až vysokých hladin [1-6 jednotek/ml] heparinu.)

Test ACT–LR 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 nezbytná, 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 nejobvyklejší metodou kontroly heparinové léčby během intervenčních zákroků, jako je PTCA. Zatímco heparinová léčba je nezbytná k udržování hemostázy 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 a poddávkování heparinem může zapříčinit trombózu. Z těchto důvodů je kontrola heparinové léčby životně důležitá k ochraně proti těmto nežádoucím vedlejším účinkům.

Výsledek ACT–LR 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–LR kyvetě. Po zavedení vzorku periferní krve přístroj přesně naměří 15 mikrolitrů krve a automaticky je převede do pokusného kanálku uvnitř ACT–LR kyvety. Zbytek krevního vzorku, který není potřebný k výzkumu, je automaticky odsán do odpadového kanálku kyvety. Smíchání vzorku a činidla a spuštění testu je také provedeno automaticky, bez jakéhokoliv zásahu operátora. Po smíchání s činidlem se vzorek pohybuje ze strany na stranu v testovacím 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 hodnotu v sekundách.

ČINIDLA
Každý kartón testu ACT–LR testovacích kyvet obsahuje:
- 45 sáčků, obsahujících jednu HEMOCHRON Jr. ACT–LR testovací kyvetu a jedno vysoušedlo

Testovací kyveta ACT–LR je samostatná jednorázová pokusná komora naplněná suchým přípravkem Celite, bramborovým dextrinem, 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–LR 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–LR 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 sedm dní. 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–LR 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 zavedeného heparinového uzávěru.

Při odebírání vzorků přes zavedené krevní linky 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 jehly. Přiměřené množství krve musí být přidáno přímo do středu vzorkové jamky, aby byla zaplněná až po okraj. Pokud velká kapka přesáhne nad střed vzorkové jamky, postrčte ji do strany vzorkové jamky.
3. ZMÁČKNĚTE TLAČÍTKO **START**.

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

Normální rozmezí
HEMOCHRON Jr. byl zhodnocen při použití čerstvé periferní krve od normálních dobrovolných dárců (N=21) a dospělých kardiálních a ECMO pacientů, kteří nedostávali heparinovou terapii (N=20). Výsledky jsou udány v ekvivalentních Celite HEMOCHRON ACT hodnotách.

	N	Průměr (s)	SD (s)	Rozmezí (průměr ±2SD)
Normalní dárci	21	131	9	11–149
Pacienti bez heparinu	20	129	20	89–169

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

Rozmezí pro odstranění zavedené cévní pochvy
HEMOCHRON Jr. byl zhodnocen na 20 pacientech po zakončení perkutánní transluminální koronární angioplastiky nebo po 5 až 24 hodinách po heparinovém bolusu v CCU (kardiologická klinika), když mělo přijít k odstranění zavedené cévní pochvy. Referenční Celite ACT (HEMOCHRON) byl srovnán za použití rozděleného vzorku krve.

Koagulační čas v době odstranění pochvy

ACT–LR

N	Průměr (s)	SD (s)	Rozmezí (průměr ±2SD)
20	145	31	83–207

HEMOCHRON Celite ACT

N	Průměr (s)	SD (s)	Rozmezí (průměr ±2SD)
20	142	37	68–216

***POZNÁMKA:** Každá instituce by si měla zavést své vlastní cílové rozmezí pro odstranění zavedené pochvy podle svých pacientů.*

Heparinová citlivost (Fig. 1)
Křivka heparinové citlivosti in vitro byla vytvořena při přidávání zvyšující dávky heparinu (0 až 2,5 jednotek/ml) k poměrnému množství krve 9 normálních dárců. Testy HEMOCHRON Jr. ACT-LR a HEMOCHRON Celite aktivovaný ACT byly provedeny na rozdělených krevních vzorcích. Průměr koagulačního času byl vypočítán ze vzorků 9 dárců na každé hladině heparinu.

***POZNÁMKA:** Tato křivka slouží pouze jako příklad. Jednotliví pacienti vykazují unikátní křivku reakční dávky.*

Korelace mezi HEMOCHRON Jr. ACT-LR a referenčním HEMOCHRON ACT
HEMOCHRON Jr. ACT-LR je optimalizovaný na citlivost reakce v heparinovém rozmezí od 0 po 2,5 jednotek/ml. V současné době je nejobyklejší metodou pro kontrolu v tomto heparinovém rozmezí Celitem aktivovaný HEMOCHRON ACT test a HEMOCHRON aktivovaný částicemi skla ACT(P214). Korelace mezi HEMOCHRON Jr. ACT-LR a těmito referenčními ACT testy byly určeny.

I. Korelace mezi HEMOCHRON Jr. ACT-LR a mezi HEMOCHRON Celitem aktivovaným ACT testem.

A. Laboratorní studie in vitro (Fig. 2)

Čerstvá krev byly odebrána od 9 normálních dárců. Poměrné množství každého krevního vzorku bylo heparizováno in vitro do 6 hladin heparinové koncentrace, do 2,5 jednotek/ml. Každý vzorek prošel testem HEMOCHRON Jr. ACT-LR a referenčním Celite ACT testem.

Celkem 40 párů údajových bodů bylo shromážděno a analyzováno. (r=0,96).

HEMOCHRON Jr. ACT-LR byl převeden na ekvivalentní hodnoty Celite HEMOCHRON ACT založené na regresní rovnici sestavené na základě klinických studií, jak je zobrazeno na Fig. 3.

B. Klinické studie (in vivo) (Fig. 3)

Krevní vzorky byly odebrány od 17 kardiovaskulárních pacientů před heparinizací a po heparinizaci během srdeční katetrizace a angioplastiky. Celkově bylo odebráno 71 vzorků. Vzorky byly simultánně vyhodnoceny testem HEMOCHRON Jr. ACT-LR a referenčním Celite ACT testem. Rovnice lineární regrese byla sestavena z této korelace (r=0,95) a byla určena Celite ekvivalentní hodnota ACT odpovídající koagulačnímu času ACT-LR. Následovně byl tento převod naprogramován do všech modelů HEMOCHRON Jr. takovým způsobem, že po ukončení ACT-LR testu je zobrazena ekvivalentní Celite hodnota ACT.

II. Korelace mezi HEMOCHRON Jr. ACT-LR a HEMOCHRON ACT aktivovaným skelnými částicemi

HEMOCHRON aktivovaný skelnými částicemi ACT (P214) je nejobvyklejší metodou určení ACT koagulačního času při ECMO a dialýze. Jiné metody zahrnují ACT aktivované kaolinem a Celitem.

A. Laboratorní studie (in vitro) (Fig. 4)

Korelace mezi HEMOCHRON Jr. ACT-LR a HEMOCHRON ACT aktivovaným skelnými částicemi byla znázorněna v laboratorní studii in vitro. Čerstvá krev byla odebrána od 5 normálních dárců. Poměrné množství každého krevního vzorku bylo heparizováno in vitro na heparinové koncentrace do 2,5 jednotek/ml. Každý vzorek byl testován na HEMOCHRON Jr. ACT-LR a na ACT (P214) aktivovaným skelnými částicemi. Celkem 27 párů údajových bodů bylo shromážděno a analyzováno (r=0,95).

B. Klinická studie (in vivo) u ECMO pacientů (Fig. 5)

Heparinová antikoagulace se sledovala každou hodinu do 2 a až do 48 hodin u 13 ECMO pacientů při použití ACT (P214) aktivovaným skelnými částicemi. Skupina pacientů zahrnovala 5 dětí (ve věku od 2 měsíců až po 15 let) a 8 dospělých (od 22 až do 63 let). Rozdělené vzorky byly simultánně vyhodnoceny pomocí HEMOCHRON Jr. ACT-LR. Celkem 99 párů údajových bodů bylo shromážděno a korelace mezi těmito dvěma testy byla analyzována (r=0,81 u dospělých, r=0,61 u dětí, r=0,72 spojená).

C. Klinická studie (in vivo) u pacientů s dialýzou (Fig. 6)

Heparinová antikoagulace se sledovala každých 30 minut do 1 až do 2 hodin u 21 dospělých pacientů s dialýzou (od 30 do 85 let) při použití komerčně dostupného kaolinem aktivovaného ACT. Rozdělené vzorky byly simultánně vyhodnoceny pomocí HEMOCHRON Jr. ACT-LR. Celkem 51 párů údajových bodů bylo shromážděno a korelace mezi těmito dvěma testy byla analyzována (r=0,92).

PŘESNOST
A. Přesnost během dne a den ode dne
Přesnost HEMOCHRON Jr. byla vyhodnocena výkonem mnohanásobných HEMOCHRON Jr. ACT-LR testů při použití neheparizovaných (normálních) a heparizovaných (abnormálních) kontrolních materiálů periferní krve. Testy proběhly během tří následných dnů, byly použity tři různé přístroje s následujícími výsledky:

	N	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Normální	27	208	14	6.7
Abnormální	27	299	11	3.8

Opakované testy byly provedeny na jednom přístroji HEMOCHRON Jr. během tří následných dnů, což poskytlo následující výsledky přesnosti pro každý den:

		Normální			Abnormální		
	N	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)	Průměr (s)	SD (s)	CV (%)
Den 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Den 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Den 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Celkem	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. Korelace dvojího testování
HEMOCHRON Jr. ACT-LR byl proveden dvojitě v obou studiích, in vitro a in vivo.

1. Dvojité testování in vitro bylo provedeno při použití krevních vzorků od 15 normálních dárců. Heparin byl přidán k poměrnému množství vzorků, aby se dosáhlo koncentrace v rozmezí od 0 do 2,5 jednotek/ml krve. Celkem 93 párů údajových bodů bylo shromážděno. Korelace r=0,97 se sklonem 0,99 byla získána při provedení dvojitých testů. (Fig. 7)
2. Dvojité testování in vivo bylo provedeno na vzorcích krve 25 kardiovaskulárních pacientů s výsledky ACT pohybujícími se v rozmezí od 87 do 400 sekund. Celkem 76 párů údajových bodů bylo shromážděno. Korelace r=0,93 se sklonem 0,81 byla získána při provedení dvojitých testů (Fig. 8)

OMEZENÍ
Ekvivalentní Celite hodnoty přes 400 sekund nejsou přístrojem zaznamenány. Místo toho se zobrazí zpráva „Mimo rozmezí- nad."

***POZNÁMKA:** Ekvivalentní Celite ACT hodnoty, které překročí 400 sekund následkem nadměrně vysoké citlivosti pacientů na heparin, neznamenají chybu v testu.*

Test HEMOCHRON Jr. ACT-LR používá Celite jako aktivátor, o kterém je známo, že je uměle prodloužen proteázním inhibitorem aprotinin.[6] Test ACT-LR se u těchto pacientů nepoužívá.

Hodnoty zobrazené po ukončení testu jsou ekvivalentní Celite HEMOCHRON ACT (CA510) hodnoty. Ekvivalentní hodnota je založena na korelaci získané od klinických pacientů, a je zobrazena na Fig. 3. I při vysokém stupni korelace (r=0,95), jsou skutečné hodnoty jenom statisticky podobné, ale ne stejné. Klinik si musí vyložit koagulační čas jednotlivého pacienta s ohledem na pacientův klinický stav.

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

HEMOCHRON Jr. ACT-LR 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.

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-LR 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-LR 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. 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.
7. 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 i Lavområde (ACT-LR)

Indlægsseddel
Dansk

Til *in vitro* diagnostisk brug

TILSIGTET BRUG
HEMOCHRON® Jr. ACT–LR er en kvantitativ analyse til overvågning af heparin antikoagulation under forskellige medicinske procedurer. ACT–LR demonstrerer lineær korrelation med heparins antikoagulerende virkninger op til 2,5 enheder/ml blod. Den er beregnet til brug ved overvågning af lave til moderate heparin doser, som ofte er forbundet med visse procedurer, f.eks. hjertekateterisation, ekstrakorporal membranoxygenering (ECMO), hæmodialyse og perkutan transluminal koronar angioplastik (PTCA). (HEMOCHRON Jr. ACT+ [JACT+] testen er tilgængelig til overvågning af moderate til høje heparinniveauer [1-6 enheder/ml].)

ACT–LR testen kan udføres på enhver HEMOCHRON Jr. model vha.en frisk fuldblodsprøve. Instrumenterne er bærbare og 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 interventionelle procedurer som f.eks. PTCA. Skønt heparinbehandling er afgørende for at vedligeholde hemostase under proceduren, 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-LR 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 der opstår en koageldannelse inden i ACT–LR-kuvetten til engangsbrug. Efter indførsel af fuldblodsprøven, afmåler instrumentet nøjagtigt 15 mikrolitre blod, og fører det automatisk ind i testrillen inden i ACT-LR-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–LR-test-kuvetter indeholder:
- 45 poser, som hver indeholder en HEMOCHRON Jr. ACT-LR-testkuvette og et tørremiddel.

ACT–LR-test-kuvetten 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 henbold til standard bortskaffelsesregler for medicinsk affald.*

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

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

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

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

Vedlagt Materiale
- HEMOCHRON Jr. ACT-LR-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-LR-kuvetter.*

Normalområde
HEMOCHRON Jr. blev evalueret brug af frisk fuldblod fra raske, frivillige donorer (N=21) og voksne hjerte- og ECMO patienter, som ikke fik heparinbehandling (N=20). Resultaterne vises i Celite-ækvivalente HEMOCHRON ACT-værdier.

	N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	Område (middelværdi ± 2SD)
Raske donorer	21	131	9	113 – 149
Patienter uden heparin	20	129	20	89 – 169

***BEMÆRK:** Institutioner bør hver især etablere deres eget normalområde og målområde for terapeutisk antikoagulation baseret på deres patientgruppe.*

Områder for fjernelse af indlagte karskeder
HEMOCHRON Jr. blev evalueret på 20 patienter ved afslutningen af perkutan transluminal koronar angioplastik eller 5 til 24 timer efter heparinbolusen, der blev indgivet i CCU (Koronarafsnittet), da den anlagte karskede skulle fjernes. Reference Celite ACT (HEMOCHRON) blev sammenlignet vha. en delt blodprøve.

Koagulationstid ved fjernelse af karskede

ACT–LR

N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	Område (middelværdi ± 2SD)
20	145	31	83 – 207

HEMOCHRON Celite ACT

N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	Område (middelværdi ± 2SD)
20	142	37	68 – 216

***BEMÆRK:** Hver institution bør etablere deres eget målområde for fjernelse af karskede baseret på patientgruppe.*

Heparin-sensitivitet (fig. 1)
Der blev genereret en in vitro heparin-sensitivitetskurve ved at tilsætte stigende mængder heparin (0 til 2,5 enheder/ml) til afmålinger af blodprøver fra 9 raske donorer. HEMOCHRON Jr. ACT–LR og HEMOCHRON Celite–aktiveret ACT blev udført vha. delte blodprøver. Begge tests blev udført dobbelt. Gennemsnittet af koagulationstiderne fra blodprøver fra de 9 donorer blev udregnet på hvert heparin-niveau.

***BEMÆRK:** Denne kurve er kun et eksempel. Hver patient udviser en forskellig dosis-respons kurve.*

Korrelation mellem HEMOCHRON Jr. ACT–LR og reference HEMOCHRON ACT
HEMOCHRON Jr. ACT–LR testen er optimeret for responssensitivitet over et hepariniseringsområde fra 0 to 2,5 enheder/ml. På nuværende tidspunkt er den mest almindelige metode til overvågning af heparin i dette hepariniseringsområde en HEMOCHRON Celite-aktiveret ACT test og en HEMOCHRON glaspartikel aktiveret ACT (P214). Korrelationen mellem HEMOCHRON Jr. ACT–LR og disse reference ACT-tests blev fastlagt.

I. Korrelation mellem HEMOCHRON Jr. ACT–LR og HEMOCHRON Celite–aktiveret ACT

A. Laboratorie (in vitro) undersøgelser (fig. 2)

Der blev indsamlet frisk blod fra 9 raske donorer. Afmålinger af hver blodprøve blev hepariniseret in vitro til 6 niveauer heparinkoncentration, op til 2,5 enheder/ml. Hver prøve blev testet vha. HEMOCHRON Jr. ACT-LR-testen og reference Celite ACT. Der blev i alt indsamlet og analyseret 40 parvise datapunkter (r=0,96).

HEMOCHRON Jr. ACT–LR blev omregnet til den Celite-ækvivalente HEMOCHRON ACT-værdi baseret på en regressionsligning, der blev fastlagt på baggrund af kliniske undersøgelser iflg. fig. 3.

B. Kliniske (in vivo) undersøgelser (fig. 3)

Der blev indsamlet blodprøver fra 17 kardiovaskulære patienter inden heparinisering og efter heparinisering under hjertekateterisation og angioplastik. Der blev i alt indsamlet 71 blodprøver. Blodprøverne blev evalueret samtidigt vha. HEMOCHRON Jr. ACT–LR og reference Celite ACT. Der blev genereret en lineær regressionsligning fra denne korrelation (r=0,95), og den Celite-ækvivalente ACT-værdi, der svarede til ACT–LR-koagulationstiden, blev fastlagt. Denne omregning blev derefter indprogrammeret i alle HEMOCHRON Jr. modeller, således at den Celite-ækvivalente ACT-værdi vises ved færdiggørelsen af ACT-LR-analysen.

II. Korrelation mellem HEMOCHRON Jr. ACT–LR og HEMOCHRON glaspartikelaktiveret ACT

HEMOCHRON glaspartikelaktiveret ACT (P214) er den foretrukne metode til fastlæggelse af ACT-koagulationstid ved ECMO og dialyse. Andre metoder omfatter kaolin eller Celite aktiveret ACT.

A. Laboratorie (in vitro) undersøgelser (fig. 4)

Korrelationen mellem HEMOCHRON Jr. ACT-LR og glaspartikel aktiveret ACT blev påvist i en in vitro laboratorieundersøgelse. Der blev indsamlet frisk blod fra 5 raske donorer. Afmålinger af hver blodprøve blev hepariniseret in vitro til heparinkoncentrationer på op til 2,5 enheder/ml. Hver prøve blev testet vha. HEMOCHRON Jr. ACT-LR og glaspartikel ACT (P214). Der blev indsamlet og analyseret i alt 27 parvise datapunkter (r=0,95).

B. Klinisk (in vivo) undersøgelse hos ECMO patienter (fig. 5)

Heparin-antikoagulation blev overvåget hver time i 2 til 48 timer hos 13 ECMO patienter vha. en glaspartikel aktiveret ACT (P214). Patientgruppen omfattede 5 pædiatriske (2 måneder – 15 år gamle) og 8 voksne (22 – 63 år gamle) patienter. Delte prøver blev evalueret samtidigt med HEMOCHRON Jr. ACT–LR. Der blev indsamlet i alt 99 parvise datapunkter, og korrelationen mellem de to tests blev analyseret (r=0,81 hos voksne, r=0,61 hos børn, r=0,72 kombineret).

C. Klinisk (in vivo) undersøgelse hos dialysepatienter (fig.6)

Heparin-antikoagulation blev overvåget hver halve time i 1 til 2 timer hos 21 voksne dialysepatienter (30 til 85 år gamle) vha. en kommerciel tilgængelig kaolinaktiveret ACT. Delte prøver blev evalueret samtidigt med HEMOCHRON Jr. ACT-LR. Der blev indsamlet i alt 51 parvise datapunkter, og korrelationen mellem de to tests blev analyseret (r=0,92).

PRÆCISION
A. Præcision indenfor-én-dag og fra dag-til-dag
Præcisionen af HEMOCHRON Jr. blev evalueret ved at udføre flere HEMOCHRON Jr. ACT-LR tests vha. ikke-hepariniserede (normale) og hepariniserede (anormale) fuldblods kontrolmaterialer. Der blev udført analyser på tre forskellige dage vha. tre analysatorer med de følgende resultater:

	N	Middelværdi (sek.)	SD (sek.)	CV (%)
Normal	27	208	14	6,7
Anormal	27	299	11	3,8

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	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Dag 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Dag 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Total	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. Korrelation af dobbelttestning
HEMOCHRON Jr. ACT–LR blev udført dobbelt i både i in vitro og i in vivo undersøgelser.

1. In vitro dobbelttestning blev udført med blodprøver fra 15 raske donorer. Der blev tilsat heparin til afmålinger af prøverne for at opnå koncentrationer fra 0 til 2,5 enheder/ml blod. Der blev indsamlet i alt 93 parvise datapunkter. Der blev påvist en korrelation på r=0,97 med en hældning på 0,99 mellem dobbelt testene. (Fig. 7)
2. In vivo dobbelttestning blev udført hos 25 kardiovaskulære patienter med ACT resultater fra 87 til 400 sekunder. Der blev indsamlet i alt 76 parvise datapunkter. Der blev påvist en korrelation på r=0,93 med en hældning på 0,81 mellem dobbelttestene. (Fig. 8)

BEGRÆNSNINGER
Celite-ækvivalente ACT værdier over 400 sekunder rapporteres ikke på instrumentet. I stedet vises meddelelsen "Out of range – Hi" (Udenfor området – Høj).

***BEMÆRK:** Celite-ækvivalente ACT-værdier, som overstiger 400 sekunder pga. særdeles høj sensitivitet overfor heparin hos patienterne, betyder ikke, at der er fejl i testen.*

HEMOCHRON Jr. ACT–LR-testen bruger Celite som aktivator, som det er blevet påvist at protease inhibitoren, aprotinin, kunstigt forlænger.[6] ACT–LR er ikke beregnet til brug hos disse patienter.

De værdier, der vises ved afslutningen af analysen, er ækvivalente Celite HEMOCHRON ACT (CA510) værdier. Den ækvivalente værdi genereres baseret på den korrelation, der blev fastlagt med kliniske patienter, og som vises i fig. 3. Selv ved tilstedeværelsen af en høj grad af korrelation (r=0,95), er de faktiske værdier af de to analyser statistisk ens, men ikke identiske. Klinikeren skal fortolke koagulationstiden i betragtning af patientens kliniske situation.

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

HEMOCHRON Jr. ACT-LR 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.

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-LR 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-LR 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. 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.
7. 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

Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR)

Pakkauslehtinen
Suomi

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

KÄYTTÖTARKOITUS
HEMOCHRON® Jr. ACT–LR on kvantitatiivinen määritysmenetelmä, jolla seurataan hepariiniantikoagulaatiota erilaisten hoitotoimenpiteiden aikana. ACT–LR-määritys korreloi lineaarisesti hepariinin antikoagulaatio vaikutuksen kanssa aina pitoisuuteen 2,5 yks/ml verta. Se on tarkoitettu käytettäväksi pienten ja kohtalaisten hepariiniannosten antikoagulaatio vaikutuksen seurantaan sydänkatetrisaation, kehonulkoisen hapetuksen (ECMO), hemodialyysin ja PCTA:n yhteydessä. (HEMOCHRON Jr. ACT+ [JACT+] -määritys on saatavana kohtalaisten tai suurten hepariinipitoisuuksien [1–6 yks/ml] seurantaan.)

ACT–LR -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 interventiotoimenpiteiden, kuten 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 taas sen aliannostus voi johtaa tromboosien muodostumiseen. Sen vuoksi hepariinin vaikutuksen seuranta on elintärkeää näiden haittavaikutusten välttämiseksi.

ACT-LR-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–LR-kyvetissä. Kokoverinäytteen laittamisen jälkeen laite mittaa tarkasti 15 mikrolitraa verta ja siirtää sen automaattisesti ACT–LR-kyvetissä olevaan testikanavaan. Jäljelle jäänyt verinäyte, jota ei tarvita määritykseen, vedetään automaattisesti kyvetin jätekanavaan. Näyte ja reagenssi sekoittuvat, ja määritys käynnistyy automaattisesti ilman käyttäjältä vaadittavia toimenpiteitä. Kun reagenssi on sekoitettu näytteeseen, näytettä liikutetaan edestakaisin testikanavassa samalla kun tarkkaillaan hyytymän muodostumista.

Hyytymän havaitsemismekanismi koostuu sarjasta optisia valodiodi-ilmaisimia, jotka sijaitsevat pitkin kyvetin testikanavaa. Mittari määrittää verinäytteen liikkumisnopeuden ilmaisimien välillä. Kehittyvä hyytymä haittaa verenvirtausta, ja liike hidastuu. Mittari havaitsee, että hyytymän loppupiste on saavutettu, kun liike hidastuu alle ennalta määritellyn nopeuden. Mittari näyttää vastaavan Celite ACT -arvon sekunteina.

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

ACT–LR -kyvetti on koteloitu kertakäyttöinen testikammio, jossa on valmiina Celiteä, perunadekstriiniä, 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–LR-kyvetit ovat stabiileja viimeiseen käyttöajankohtaan saakka. Avaamattomissa pusseissa olevia kyvettejä voidaan säilyttää myös huoneenlämmössä (15–30 °C). ACT–LR-kyvettejä ei pidä altistaa yli 37 °C:n lämpötilolle.

***HUOMAUTUS:** Huoneenlämmössä 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 laskostettu ja jääkaapissa säilytetty avattu pussi on stabiili 7 vuorokauden ajan. Säilytysajan optimoimiseksi on suositeltavaa avata kyvettipussi vasta välittömästi ennen käyttöä.*

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

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

Mukana toimitetut materiaalit
- Valmiiksi ladatut HEMOCHRON Jr. ACT–LR -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-LR-kyvettien kanssa.*

Viitealue
HEMOCHRON Jr. mittarin suorituskykyä testattiin käyttämällä normaalien vapaaehtoisten luovuttajien (N=21) sekä sydän- ja ECMO-hoitoa saavien potilaiden, jotka eivät saaneet hepariinia (N=20), luovuttamaa tuoretta kokoverta. Tulokset on esitetty vastaavina Celite ACT -arvoina.

	N	Keskiarvo (s)	SD (s)	vaihteluväli (ka. ± 2SD)
Normaalit luovuttajat	21	131	9	113 – 149
Potilaat (ei hepariinia)	20	129	20	89 – 169

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

Suonistossa olevan holkkikatetrin poistamisen yhteydessä mitatut hyytymisajat
HEMOCHRON Jr. -määritystä arvioitiin mittaamalla 20 potilaan veren hyytymisaika sydänvalvontaosastolla PCTA-toimenpiteen jälkeen tai 5–20 tunnin kuluttua hepariiniboluksen annosta kun suonessa oleva holkkikatetri piti poistaa. Celite ACT (HEMOCHRON) -viitearvoa verrattiin jaetusta verinäytteestä.

Hyytymisaika holkkikatetria poistettaessa

ACT–LR

N	Keskiarvo (s)	SD (s)	vaihteluväli (ka. ± 2SD)
20	145	31	83 – 207

HEMOCHRON Celite ACT

N	Keskiarvo (s)	SD (s)	vaihteluväli (ka. ± 2SD)
20	142	37	68 – 216

***HUOMAUTUS:** Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat antikoagulaation tavoitealueensa holkkikatetrin poistamisajankohtaa varten omaan potilasaineistoonsa perustuen.*

Hepariiniherkkyys (Fig. 1)
Hepariiniherkkyyskäyrä *in vitro* määritettiin lisäämällä suurenevia hepariinimääriä (0–2.5 yks/ml) alikvootteina 9 normaalin luovuttajan verinäytteisiin. HEMOCHRON Jr. ACT–LR- ja HEMOCHRON Celite–aktivoituja ACT-määrityksiä käytettiin jaettujen verinäytteiden hyytymisajan määrityksessä. Molemmat määritykset suoritettiin kahdesti. Yhdeksän luovuttajan verinäytteiden hyytymisaikojen keskiarvo laskettiin kultakin hepariinipitoisuustasolla.

***HUOMAUTUS:** Tämä käyrä on esitetty vain esimerkkinä. Jokaisen potilaan annos-vastekäyrä hepariinille on yksilöllinen.*

HEMOCHRON Jr. ACT–LR-arvojen ja HEMOCHRON Jr. ACT-viitearvojen välinen korrelaatio
(HEMOCHRON Jr. ACT-LR-määrityksen herkkyys on optimoitu hepariinointialueelle 0-2,5 yks/ml. Tällä hetkellä yleisin käytettävä menetelmä hyytymisajan mittaamiseksi tällä hepariinointialueella on HEMOCHRON Celite–aktivoitu ACT -määritys ja HEMOCHRON lasipartikkeliaktivoitu ACT (P214) -määritys. HEMOCHRON Jr. ACT–LR-arvojen ja näiden ACT-viitemääritysten välinen korrelaatio määritettiin.

I. HEMOCHRON Jr. ACT–LR-arvojen ja HEMOCHRON Jr. Celite-aktivoitujen ACT-arvojen välinen korrelaatio

A. Laboratoriotutkimus (in vitro) (Fig. 2)

Tuoreet kokoverinäytteet saatiin yhdeksältä normaalilta luovuttajalta. Jokaisen verinäytteen alikvootti heparinoitiin in vitro 6 eri hepariinipitoisuuteen, aina 2,5 yks/ml saakka. Jokainen näyte tutkittiin HEMOCHRON Jr. ACT–LR-määrityksellä ja Celite ACT-viitemäärityksellä. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 40 parillista datapistettä (r=0.96).

HEMOCHRON Jr. ACT–LR -arvot muunnettiin vastaaviksi Celite-aktivoiduiksi HEMOCHRON ACT -arvoiksi kliinisten tutkimusten perusteella laadittua regressioyhtälöä käyttämällä (Fig. 3).

B. Kliininen tutkimus (in vivo) (Fig. 3)

Verinäytteitä kerättiin 17 sydän-verisuonitautia sairastavalta potilaalta ennen heparinointia ja sen jälkeen sydänkatetroinnin ja angioplastian aikana. Näytteitä oli kaikkiaan 71 kappaletta. Jokainen näyte tutkittiin HEMOCHRON Jr. ACT–LR-määrityksellä ja Celite ACT-viitemäärityksellä. Tästä korrelaatiosta (r=0.95) laadittiin lineaarinen regressioyhtälö ja määritettiin ACT–LR-määritystä vastaava Celite ACT-hyytymisaika. Tämä muunnos ohjelmoitiin sitten kaikkiin HEMOCHRON Jr. -malleihin siten, että ACT-LR-määrityksen valmistuttua näytöllä esitetään vastaava Celite ACT-arvo.

II. HEMOCHRON Jr. ACT–LR-arvojen ja HEMOCHRON Jr. lasipartikkelia ktivoitujen ACT-arvojen välinen korrelaatio

HEMOCHRON lasipartikkeliaktivoitu ACT (P214) on suositeltavin menetelmä ACT-hyytymisajan määrittämiselle ECMO-hoitoa ja dialyysia saavilla potilailla. Muita menetelmiä ovat kaoliini- tai Celite-aktivoitu ACT.

A. Laboratoriotutkimus (in vitro) (Fig. 4)

HEMOCHRON Jr. ACT–LR-arvojen ja lasipartikkeliaktivoitujen ACT-arvojen välinen korrelaatio määritettiin in vitro laboratoriotutkimuks ella. Tuoreet kokoverinäytteet saatiin viideltä normaalilta luovuttajalta. Jokaisen verinäytteen alikvootti heparinoitiin in vitro erilaisiin hepariinipitoisuuksiin, aina 2,5 yks/ml saakka. Jokainen näyte tutkittiin HEMOCHRON Jr. ACT–LR-määrityksellä ja lasipartikkeliaktivoidulla ACT (P214) -määrityksellä. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 27 parillista datapistettä (r=0.95).

B. Kliininen tutkimus (in vivo) ECMO-potilailla (Fig. 5)

Hepariinin antikoagulaatiovaikutusta seurattiin tunnin välein 2–48 tuntia 13 ECMO potilaalla erästä lasipartikkeliaktivoitua ACT (P214) -määritystä käyttäen. Potilasaineistoon sisältyi 5 lapsipotilasta (ikä 2 kk – 15 v) ja 8 aikuista (22–63 v). Jaettuja näytteitä tutkittiin samanaikaisesti HEMOCHRON Jr. ACT–LR -määrityksillä. Tutkimuksessa saatiin kaikkiaan 99 parillista dataparia ja näiden kahden määritysmenetelmän välinen korrelaatio määritettiin (aikuiset=0.81, lapsipotilaat=0.61; yhdistettynä: r=0.72).

C. Kliininen tutkimus (in vivo) dialyysipotilailla (Fig. 6)

Hepariinin antikoagulaatiovaikutusta seurattiin 30 minuutin välein 1–2 tunnin ajan 21 dialyysipotilaalla (30–85 v) erästä kaupallista kaoliiniaktivoitua ACT-määritystä käyttäen. Jaettuja näytteitä tutkittiin samanaikaisesti HEMOCHRON Jr. ACT–LR -määrityksillä. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 51 parillista datapistettä. Korrelaatiokertoimeksi saatiin (r=0.92).

TARKKUUS
A. Samana päivänä ja eri päivinä suoritettujen määritysten tarkkuus
HEMOCHRON Jr. -määrityksen tarkkuutta tutkittiin suorittamalla lukuisia HEMOCHRON Jr. ACT–LR -määrityksiä käyttäen heparinoimattomia (normaaleja) ja heparinoituja (normaalista poikkeavia) kokoverivertailunäytteitä. Määritykset suoritettiin kolmena eri päivänä kolmella analysaattorilla, joilla saatiin seuraavat tulokset.

	N	Keskiarvo (s)	SD (s)	CV (%)
Normaali	27	208	14	6.7
Poikkeava	27	299	11	3.8

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	3	202	7.9	3.9	292	17.6	6.0
Päivä 2	3	217	18.7	8.6	300	1.5	0.5
Päivä 3	3	214	11.7	5.5	303	7.2	2.4
Yhteensä	9	211	13.4	6.4	298	10.8	3.6

B. Kahden määrityksen välinen korrelaatio
HEMOCHRON Jr. ACT–LR -määritys suoritettiin kahdesti sekä in vitro- että in vivo -tutkimuksissa.

1. In vitro tutkimuksessa 15 normaalin verenluovuttajan näytteet tutkittiin kahdesti. Jokaisen verinäytteen alikvootti heparinoitiin hepariinipitoisuuksiin 0–2,5 yks/ml. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 93 parillista datapistettä. Kaksoismääritysten väliseksi korrelaatioksi saatiin r=0.97 ja kulmakertoimeksi 0.99. (Fig. 7)
2. In vivo määritys suoritettiin kahdesti 25 sydän-verisuonitautipotilaalla, joilla ACT-määritysten tulokset vaihtelivat 87:stä 400:aan sekuntiin. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 76 parillista datapistettä. Kaksoismääritysten väliseksi korrelaatioksi saatiin r=0.93 ja kulmakertoimeksi 0.81. (Fig. 8)

RAJOITUKSET
Laite ei näytä yli 400 sekunnin vastaavia Celite ACT-arvoja. Sen sijaan näytetään arvo "Out of Range - Hi".

***HUOMAUTUS:** Vastaavia Celite ACT -arvoja, jotka ylittävät 400 sekuntia, eivät ole määritysvirheitä, vaan ne johtuvat potilaiden äärimmäisen suuresta hepariiniherkkyydestä.*

HEMOCHRON Jr. ACT–LR -määritysmenetelmässä käytetään aktivaattorina Celiteä, jonka vaikutuksen tiedetään pidentyvän aprotiniinin vaikutuksesta.[6] ACT–LR-määritystä ei ole tarkoitettu käytettäväksi näillä potilailla suoritettaviin tutkimuksiin.

Määrityksen tulokset esitetään vastaavina Celite HEMOCHRON ACT (CA510) -arvoina. Muunnos vastaavaksi arvoksi perustuu kliinisessä potilasaineistossa määritettyyn korrelaatioon (Fig. 3).

Myös voimakkaan korrelaation (r=0.95) vallitessa molemmilla määritysmenetelmillä saadut todelliset tulokset ovat tilastollisesti samanlaiset mutta ei identtiset. Lääkärin pitää tulkita määritetty hyytymisaika potilaan terveydentilan pohjalta.

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

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

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-LR 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-LR-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. 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.
7. 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

Χρόνος θρόμβωσης ενεργοποίησης χαμηλής κλίμακας (ACT-LR)

Εσωτερικό συσκευασίας
Ελληνικά

Για διαγνωστική *in vitro* χρήση

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ
Το HEMOCHRON® Jr. ACT-LR είναι μια ποσοτική δοκιμή για την παρακολούθηση της αντιπήξης ηπαρίνης κατά τη διάρκεια διαφόρων ιατρικών διαδικασιών. Το ACT-LR επιδεικνύει γραμμική συσχέτιση στις επιδράσεις αντιπήξης της ηπαρίνης μεταξύ 2,5 μονάδων / mL αίματος. Προορίζεται για χρήση στην παρακολούθηση χαμηλών έως μέσων δόσεων ηπαρίνης που σχετίζονται συχνά με διαδικασίες όπως καρδιακός καθετηριασμός, εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης (ECMO), αιμοκάθαρση και διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων. (Το τεστ HEMOCHRON Jr. ACT+ [JACT+] διατίθεται για την παρακολούθηση μέσων έως υψηλών επιπέδων ηπαρίνης [1-6 μονάδες/ml].)

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

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΗ
Η κοντινή παρακολούθηση και ο έλεγχος της αντιπήξης 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 εγχείρησης διαδικασιών όπως της PTCA (Διαδερμική Διαυλική Στεφανιαία Αγγειοπλαστική). 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 ηπαρίνης.[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-LR 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 ο σχηματισμός του θρόμβου λαμβάνει χώρα εντός του ενός χρήσης δοκιμαστικού σωληναρίου ACT-LR. 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-LR. 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 επιτευχθεί 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-LR περιέχει:
- 45 σακουλάκια, κάθε ένα απ' αυτά περιέχει ένα δοκιμαστικό σωληνάριο HEMOCHRON Jr. ACT-LR και ξηραντικό υλικό.

Το δοκιμαστικό σωληνάριο ACT-LR είναι ένας ανεξάρτητος, μίας χρήσης δοκιμαστικός θάλαμος προ-γεμισμένος με αποξηραμένο υλικό Celite, δεξτρίνης πατάτας, 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-LR 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-LR σε θερμοκρασίες άνω των 37°C.

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

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

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

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

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-LR.*

Κανονική κλίμακα
Το HEMOCHRON Jr. αποτιμήθηκε με τη χρήση φρέσκου πλήρους αίματος από φυσιολογικούς εθελοντές δότες (N=21) και ασθενείς με καρδιακή νόσο και ECMO που δεν ελάμβαναν θεραπεία με ηπαρίνη (N=20). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε ισοδύναμες τιμές Celite στο HEMOCHRON ACT.

	N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD* (δευτερόλεπτα)	Κλίμακα (μέση τιμή ± 2SD)
Φυσιολογικοί δότες	21	131	9	113 – 149
Non–heparin Patients	20	129	20	89 – 169

* SD = Τυπική Απόκλιση

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

Κλίμακες για in situ αφαίρεση αγγειακού θηκαριού
Το HEMOCHRON Jr. αποτιμήθηκε σε 20 ασθενείς κατά την ολοκλήρωση της διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής των στεφανιαίων ή μετά από 5 έως 24 ώρες μετά το βλωμό της ηπαρίνης στο CCU όταν το in situ αγγειακό θηκάρι επρόκειτο να αφαιρεθεί. Το Celite ACT αναφοράς (HEMOCHRON) συγκρίθηκε με τη χρήση δείγματος αίματος.

Χρόνος θρόμβωσης κατά την αφαίρεση του θηκαριού

ACT–LR

N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	Κλίμακα (μέση τιμή ± 2SD)
20	145	31	83 – 207

HEMOCHRON Celite ACT

N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	Κλίμακα (μέση τιμή ± 2SD)
20	142	37	68 – 216

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Κάθε κέντρο θα πρέπει να καθιερώσει τη δική του κλίμακα στόχο για την αφαίρεση του θηκαριού με βάση τον πληθυσμό των ασθενών τους.*

Ευαισθησία ηπαρίνης (Fig. 1)
Παράχθηκε μια καμπύλη ευαισθησίας ηπαρίνης in vitro μέσω της προσθήκης αυξημένων ποσών ηπαρίνης (0 έως 2,5 μονάδες/mL) σε αντιπροσωπευτικά δείγματα αίματος από 9 φυσιολογικούς δότες. Το HEMOCHRON Jr. ACT-LR και το HEMOCHRON Celite ενεργοποιημένου ACT πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση δειγμάτων διαχωρισμένων δειγμάτων αίματος. Και τα δύο τεστ πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν. Παράχθηκε ο μέσος όρος των χρόνων θρόμβωσης από τα δείγματα των 9 δοτών σε κάθε επίπεδο ηπαρίνης.

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Αυτό το γράφημα χρησιμεύει ως παράδειγμα και μόνο. Κάθε ασθενής παρουσιάζει μοναδική καμπύλη απόκρισης στη δόση ηπαρίνης.*

Συσχετισμός μεταξύ του HEMOCHRON Jr. ACT–LR και του HEMOCHRON ACT αναφοράς.
Το τεστ HEMOCHRON Jr. ACT-LT έχει βελτιστοποιηθεί για ευαισθησία απόκρισης σε κλίμακα ηπαρινοποίησης από 0 έως 2,5 μονάδες / mL. Προς το παρόν, η πιο κοινή μέθοδος για την παρακολούθηση της ηπαρίνης σ' αυτή την κλίμακα ηπαρινοποίησης, είναι το τεστ HEMOCHRON με ενεργοποιημένη Celite ACT και το HEMOCHRON με ενεργοποιημένη με σωματίδια γυαλιού ACT (P214). Καθορίστηκε ο συσχετισμός του HEMOCHRON Jr. ACT–LR και αυτών των τεστ αναφοράς ACT.

I. Συσχετισμός μεταξύ του HEMOCHRON Jr. ACT–LR και του HEMOCHRON ενεργοποιημένου Celite ACT.

A. Μελέτες στο Εργαστήριο (in vitro) (Fig. 2)

Έγινε λήψη φράσκου αίματος από 9 φυσιολογικούς δότες. Αντιπροσωπευτικά δείγματα από κάθε δείγμα αίματος ηπαρινοποιήθηκαν in vitro σε 6 επίπεδα συγκέντρωσης ηπαρίνης, έως 2,5 μονάδες / mL. Κάθε δείγμα δοκιμάστηκε με τη χρήση του τεστ HEMOCHRON Jr. ACT-LR και του Celite ACT αναφοράς. Συλλέχθησαν συνολικά 40 ζεύγη δεδομένων και αναλύθηκαν (r=0,96).

Το HEMOCHRON Jr. ACT–LR μετατράπηκε σε τιμή ισοδύναμου με Celite HEMOCHRON ACT με βάση την αναδρομική εξίσωση που καθιερώθηκε από κλινικές μελέτες όπως φαίνεται στην Fig. 3.

B. Κλινικές (in vitro) μελέτες (Fig. 3)

Συλλέχθησαν δείγματα από 17 καρδιαγγειακούς ασθενείς πριν την ηπαρινοποίηση και μετά την ηπαρινοποίηση κατά τον καρδιακό καθετηριασμό και τηναγγειοπλαστική. Ο συνολικός αριθμός των δειγμάτων που συλλέχθησαν ήταν 71. Τα δείγματα αποτιμήθηκαν ταυτόχρονα με τη χρήση του HEMOCHRON Jr. ACT-LR και του Celite ACT αναφοράς. Παρήχθη μια εξίσωση γραμμικής παλινδρόμησης απ' αυτό το συσχετισμό (r=0,95) και καθορίστηκε η ισοδύναμη με Celite τιμή ACT που αντιστοιχεί στο χρόνο θρόμβωσης ACT-LR. Αυτή η μετατροπή προγραμματίστηκε επακολούθως σε όλα τα μοντέλα του HEMOCHRON Jr. έτσι ώστε κατά την ολοκλήρωση της δοκιμής ACT-LR να εμφανίζεται η ισοδύναμη με Celite τιμή ACT.

II. Συσχετισμός μεταξύ του HEMOCHRON Jr. ACT–LR και του HEMOCHRON με ενεργοποιημένου με σωματίδια γυαλιού ACT.

Το HEMOCHRON με ενεργοποιημένα σωματίδια γυαλιού ACT (P214) είναι η μέθοδος επιλογής για τον καθορισμό του χρόνου θρόμβωσης του ACT στην ECMO και την αιμοκάθαρση. Άλλες μέθοδοι συμπεριλαμβάνουν την ενεργοποιημένη με καολίνη ή Celite ACT.

A. Εργαστηριακές (In vitro) μελέτες (Fig. 4)

Ο συσχετισμός του HEMOCHRON Jr. ACT–LR και του ενεργοποιημένου με σωματίδια γυαλιού ACT επιδείχθηκε σε εργαστηριακή in vitro μελέτη. Έγινε λήψη φράσκου αίματος από 5 φυσιολογικούς δότες. Αντιπροσωπευτικά δείγματα από κάθε δείγμα αίματος ηπαρινοποιήθηκαν In vitro σε συγκεντρώσεις ηπαρίνης έως 2,5 μονάδες / mL. Κάθε δείγμα δοκιμάστηκε με τη χρήση του HEMOCHRON Jr. ACT-LR και του ενεργοποιημένου με σωματίδια γυαλιού ACT (P214). Συλλέχθηκαν και αναλύθηκαν συνολικά 27 ζεύγη σημείων (r=0,95).

B. Κλινική (in vitro) μελέτη σε ασθενείς ECMO (Fig. 5)

Παρακολουθήθηκε η αντιπήξη ηπαρίνης κάθε ώρα για 2 έως 48 ώρες σε 13 ασθενείς με ECMO με τη χρήση ενεργοποιημένου με σωματίδια γυαλιού ACT (P214). Ο πληθυσμός των ασθενών συμπεριλάμβανε 5 παιδιατρικές περιπτώσεις (2 μηνών – 15 ετών) και 8 ενήλικες (22 – 63 ετών). Αποτιμήθηκαν ταυτόχρονα διαχωρισμένα δείγματα αίματος με το HEMOCHRON Jr. ACT-LR. Έγινε λήψη συνολικά 99 ζευγών σημείων και αναλύθηκε ο συσχετισμός μεταξύ των δύο τεστ (r=0,81 στους ενήλικες, r=0,61 στις παιδιατρικές περιπτώσεις, r=0,72 σε συνδυασμό των δύο).

Γ. Κλινική (in vitro) μελέτη σε ασθενείς με αιμοκάθαρση (Fig. 6)

Παρακολουθήθηκε η αντιπήξη ηπαρίνης κάθε 30 λεπτά για 1 έως 2 ώρες σε 21 ενήλικες ασθενείς με αιμοκάθαρση (30 έως 85 ετών) με τη χρήση εμπορικά διαθέσιμου ενεργοποιημένου με καολίνη ACT. Αποτιμήθηκαν ταυτόχρονα διαχωρισμένα δείγματα με το HEMOCHRON Jr. ACT-LR. Έγινε λήψη 51 ζευγών σημείων και αναλύθηκε ο συσχετισμός μεταξύ των δύο τεστ (r=0,92).

ΑΚΡΙΒΕΙΑ
A. Ακρίβεια κατά την ίδια μέρα και από μέρα σε μέρα

Η ακρίβεια του HEMOCHRON Jr. αποτιμήθηκε με την πραγματοποίηση πολλαπλών δοκιμών HEMOCHRON Jr. ACT-LR με τη χρήση ελέγχων μη ηπαρινοποιημένου (φυσιολογικού) και ηπαρινοποιημένου (μη φυσιολογικού) πλήρους αίματος. Πραγματοποιήθηκαν δοκιμές κατά τη διάρκεια τριών ξεχωριστών ημερών με τη τριών αναλυτών με τα ακόλουθα αποτελέσματα.

	N	Μέση τιμή (δευτερόλεπτα)	SD (δευτερόλεπτα)	CV (%)
Φυσιολογική	27	208	14	6,7
Μη φυσιολογική	27	299	11	3,8

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	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Ημέρα 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Ημέρα 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Σύνολο	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. Συσχετισμός διπλού τεστ

Το HEMOCHRON Jr. ACT-LR πραγματοποιήθηκε εις διπλούν στη μελέτη in vitro και στη μελέτη in vivo.

1. Το εις διπλούν τεστ in vitro πραγματοποιήθηκε με τη χρήση δειγμάτων αίματος από 15 φυσιολογικούς δότες. Προστέθηκε ηπαρίνη στα δείγματα αίματος για την επίτευξη συγκεντρώσεων που κυμάνθηκαν από 0 έως 2,5 μονάδες / ml αίματος. Έγινε συλλογή 93 ζευγών δεδομένων συνολικά. Ελήφθη συσχετισμός r=0,97 με καμπύλη 0,99 μεταξύ των πανομοιότυπων τεστ. (Εικ. 7)
2. Πραγματοποιήθηκε εις διπλούν in vivo τεστ σε 25 καρδιαγγειακούς ασθενείς με τα αποτελέσματα ACT να κυμαίνονται από 87 έως 400 δευτερόλεπτα. Συλλέχθησαν 76 ζεύγη δεδομένων συνολικά. Ελήφθη συσχετισμός r=0,97 με καμπύλη 0,81 μεταξύ των πανομοιότυπων τεστ. (Fig. 8)

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ
Οι ισοδύναμες με Celite τιμές του ACT πάνω από 400 δευτερόλεπτα δεν αναφέρονται στο όργανο. Αντιθέτως, θα εμφανιστεί η ένδειξη «Out of Range – Hi» (Εκτός κλίμακας – Υψηλή).

***ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι ισοδύναμες με Celite τιμές του ACT που υπερβαίνουν τα 400 δευτερόλεπτα λόγω εξαιρετικά υψηλής ευαισθησίας των ασθενών στην ηπαρίνη, δεν αντιπροσωπεύουν σφάλμα του τεστ.*

Το τεστ HEMOCHRON Jr. ACT-LR χρησιμοποιεί Celite ως τον ενεργοποιητή που είναι γνωστός ως τεχνητά παρατεινόμενος από απροτινίνη, έναν αναστολέα πρωτεάσης.[6] Το ACT-LR δεν προορίζεται για χρήση μ' αυτούς τους ασθενείς.

Οι τιμές που εμφανίζονται στο αποτέλεσμα της δοκιμής είναι ισοδύναμες με Celit τιμές του HEMOCHRON ACT (CA510). Η ισοδύναμη τιμή παράγεται με βάση το συσχετισμό που έχει καθιερωθεί με κλινικούς ασθενείς και φαίνεται στην Fig. 3. Ακόμα και παρουσία συσχετισμού υψηλού βαθμού (r=0,95), οι πραγματικές τιμές των δύο δοκιμών είναι στατιστικά παρόμοιες, όχι πανομοιότυπες. Ο κλινικός θα πρέπει να ερμηνεύσει τα αποτελέσματα του χρόνου θρόμβωσης έχοντας υπόψη την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

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

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

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-LR 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-LR 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. 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. 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.
7. 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

Alacsony tartományú aktivált alvadási idő (ACT-LR)
Tájékoztató
Magyar

In vitro diagnosztikus használatra

RENDELTETÉS
A HEMOCHRON® Jr. ACT-LR a különböző egészségügyi beavatkozások alatt heparinnal végzett alvadásgátlás ellenőrzésére alkalmas kvantitatív vizsgálat. Az ACT-LR lineáris korrelációt demonstrál a heparin antikoaguláns hatásaival 2,5 egység/ml vér mennyiségig. Használata alacsony és közepes dózisú heparinterápia ellenőrzése során javallt; ilyen kezelésre számos beavatkozás során szükség van, mint pl. a szívkatéterezés, az extrakorporális membrán oxigenizáció (ECMO), a hemodialízis, valamint a perkután transzluminális koszorúér angioplasztika (PTCA). (Közepes és magas heparinszintek [1-6 egység/ml] ellenőrzésére a HEMOCHRON Jr. ACT+ [JACT+] teszt áll rendelkezésre.)

Az ACT-LR 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 ellenőrzésére és szabályozására van szükség az alvadékmentes véráramlás biztosításához, és egyúttal a beavatkozást követő vérzéses szövődmények kockázatának minimizálásához.[2,3,4]

A PTCA és hasonló intervenciós eljárások 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-LR vizsgálat eredményét a rendszer automatikusan egy referencia Celite® ACT értékké alakítja. A vizsgálat elvégeztével a berendezés digitális kijelzője kizárólag a másodpercben mutatott, 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 az alvadékképződés az eldobható ACT-LR küvettában megy végbe. A teljesvérminta behelyezését követően a berendezés pontosan kimér 15 mikroliter vért és automatikusan átteszi azt az ACT-LR 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-LR tesztküvetta doboz tartalmaz:

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

Az ACT-LR tesztküvetta egy olyan önálló, eldobható tesztkamra, amely előre betöltve tartalmaz Celite preparátumot száraz formában, burgonyadextrint, 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-LR küvetták a jelzett lejárati időig stabilak. A felbontatlan, tasakban lévő küvetták szobahőmérsékleten (15 – 30°C) is tárolhatók. Tilos kitenni az ACT-LR 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, hét napig stabil. Az optimális pontosság 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-LR 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 fecskendőbe.
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 rögzítése a HEMOCHRON Jr. berendezés ACT-LR küvettákkal való használata során történt.*

Normális tartomány
A HEMOCHRON Jr. berendezés kiértékelése normális önkéntes donorok (N=21), valamint heparinkezelésben nem részesülő, szívbeteg és ECMO-s felnőtt betegek (N=20) friss teljes vérének felhasználásával történt . Az eredmények Celite-ekvivalens HEMOCHRON ACT értékként láthatók.

	N	Középérték (mp)	SD (mp)	Tartomány (középérték ± 2SD)
Normális donorok	21	131	9	113 – 149
Heparinnal nem kezelt betegek	20	129	20	89 – 169

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

A beültetett érhüvely kivételekor előforduló tartományok
A HEMOCHRON Jr. berendezés értékelését 20 betegen végezték el a perkután transzluminális koszorúér angioplasztika elvégzésekor, vagy 5-24 órával az szívbaj-osztályon/őrzőben adott heparin bolust követően, a beültetett érhüvely kivételekor. A referencia Celite ACT (HEMOCHRON) értéket összehasonlították kettéosztott vérminta segítségével.

Alvadási idő a hüvely kivételekor

ACT–LR

N	Középérték (mp)	SD (mp)	Tartomány (középérték ± 2SD)
20	145	31	83 – 207

HEMOCHRON Celite ACT

N	Középérték (mp)	SD (mp)	Tartomány (középérték ± 2SD)
20	142	37	68 – 216

***MEGJEGYZÉS:** Az egyes intézményeknek maguknak kell meghatározniuk a hüvelykivétel céltartományát saját betegpopulációjuk alapján.*

Heparinérzékenység (Fig. 1)
9 normális donor vér aliquot-jaihoz növekvő mennyiségű heparin (0 egység/ml-től 2,5 egység/ml-ig) hozzáadásával készült el az in vitro heparinérzékenységi görbe. A HEMOCHRON Jr. ACT-LR és a HEMOCHRON Celite-aktivált ACT elvégzése kettéosztott vérminták alkalmazásával történt. Mindkét vizsgálatot kétszeresen végezték el. Ezután mindegyik heparinszinten a 9 donortól származó minták alvadási időeredményeit átlagolták.

***MEGJEGYZÉS:** A grafikon kizárólag példaként szolgál. Az egyes betegek egyéni heparindózis-válaszgörbével rendelkeznek.*

A HEMOCHRON Jr. ACT-LR és a referencia HEMOCHRON ACT közötti korreláció
A HEMOCHRON Jr. ACT-LR vizsgálat válaszérzékenysége 0-2,5 egység/ml heparinizációs tartományra optimalizált. Jelenleg a legelterjedtebb módszer a heparinszint ellenőrzésére ezen a heparinizációs tartományon belül a HEMOCHRON Celite-aktivált ACT teszt, valamint a HEMOCHRON üvegrészecske-aktivált ACT (P214). Meghatározták a HEMOCHRON Jr. ACT-LR és ezen referencia ACT tesztek közötti korrelációt.

I. A HEMOCHRON Jr. ACT-LR és a HEMOCHRON Celite-aktivált ACT közötti korreláció

A. Laboratóriumi (in vitro) vizsgálatok (Fig. 2)

Friss vért vettek 9 normális donortól. Az egyes vérminták aliquot-jait heparinizálták 6 különböző heparinkoncentráció, 2,5 egység/ml koncentrációig. Ezután megvizsgálták az egyes mintákat a HEMOCHRON Jr. ACT-LR teszttel és a referencia Celite ACT vizsgálattal. Összesen 40 párosított adatpontot gyűjtöttek össze és ezeket elemezték (r=0,96).

A HEMOCHRON Jr. ACT-LR értéket átalakították Celite-ekvivalens HEMOCHRON ACT értékké a klinikai vizsgálatok alapján meghatározott regressziós egyenlet segítségével, amint a Fig. 3 látható.

B. Klinikai (in vivo) vizsgálatok (Fig. 3)

17 kardiovaszkuláris betegségben szenvedő egyéntől vettek vérmintát szívkatéterezés és angioplasztika során végzett heparinizálás előtt és után. Összesen 71 mintát vettek le. A mintákat egyszerre vizsgálták a HEMOCHRON Jr. ACT-LR teszttel és a referencia Celite ACT vizsgálattal. A korreláció (r=0,95) alapján készült el a lineáris regressziós egyenlet, mely segítségével meghatározták az ACT-LR alvadási időnek megfelelő Celite-ekvivalens ACT értéket. Ezt az átváltási egyenletet programozták be ezután minden HEMOCHRON Jr. típusba úgy, hogy azok az ACT-LR vizsgálat elvégeztekor a Celite-ekvivalens ACT értéket jelenítsék meg.

II. A HEMOCHRON Jr. ACT-LR és a HEMOCHRON üvegrészecske-aktivált ACT közötti korreláció

A HEMOCHRON üvegrészecske-aktivált ACT (P214) egy kedvelt módszer az ACT alvadási idő meghatározására ECMO és dialízis során. Más módszerek között megemlíthető a kaolin-aktivált vagy Celite-aktivált ACT teszt.

A. Laboratóriumi (in vitro) vizsgálatok (Fig. 4)

A HEMOCHRON Jr. ACT-LR és az üvegrészecske-aktivált ACT közötti korreláció meghatározása in vitro laboratóriumi vizsgálat keretei között történt. Friss vért vettek 5 normális donortól. Az egyes vérminták aliquot-jait különböző koncentrációkra heparinizálták, 2,5 egység/ml heparinkoncentrációig. Ezután megvizsgálták az egyes mintákat a HEMOCHRON Jr. ACT-LR teszttel és az üvegrészecske ACT (P214) vizsgálattal. Összesen 27 párosított adatpontot gyűjtöttek össz és ezeket elemezték (r=0.95).

B. Klinikai (in vivo) vizsgálat ECMO kezelésben részesülő betegeken (Fig.5)

13 ECMO-s betegen 2-48 órán át óránként ellenőrizték a heparinos alvadásgátlást az üvegrészecske-aktivált ACT (P214) teszt segítségével. A betegpopuláció 5 gyermekkorú (2 hónapostól 15 évesig) és 8 felnőtt (22 – 63 éves) beteget tartalmazott. A kettéosztott mintákat egyidejűleg a HEMOCHRON Jr. ACT-LR teszttel kiértékelték. Összesen 99 párosított adatpontot gyűjtöttek össze és elemezték a két teszt közötti korrelációt (r=0,81 felnőttekben, r=0,61 gyermekekben, r=0,72 összesítve).

C. Klinikai (in vivo) vizsgálat dialízis kezelésben részesülő betegeken (Fig. 6)

21 felnőtt (30 – 85 éves), dialízis kezelésben részesülő betegen 1-2 órán át 30 percenként ellenőrizték a heparinos alvadásgátlást egy kereskedelmi forgalomban kapható kaolin-aktivált ACT teszttel. A kettéosztott mintákat egyidejűleg a HEMOCHRON Jr. ACT-LR teszttel is kiértékelték. Összesen 51 párosított adatpontot gyűjtöttek össze és a két teszt közötti korrelációt elemezték (r=0,92).

PONTOSSÁG
A. Napközbeni és napok közti pontosság
A HEMOCHRON Jr. berendezés pontosságának értékelésére többszörös HEMOCHRON Jr. ACT-LR vizsgálatot végeztek nem heparinozott (normális) és heparinozott (abnormális) teljesvér kontrollok felhasználásával. A teszteket három különböző napon, három analizátoron végezték, a következő eredményekkel:

	N	Középérték (mp)	SD (mp)	CV (%)
Normális	27	208	14	6,7
Abnormális	27	299	11	3,8

Ismételt vizsgálatokat végeztek ugyanazon 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	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
2. nap	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
3. nap	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Összesen	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. A kétszeres tesztek közti korreláció
A HEMOCHRON Jr. ACT-LR teszt végrehajtása mind az in vitro, mind az in vivo vizsgálatokban kétszeres formában történt.

1. Az in vitro kétszeres tesztekben 15 normális donortól származó ve// rmintát használtak fel. A minták aliquot-jait heparin hozzáadásával 0-2,5 egység/ml vér közötti heparinkoncentrációkra állították be. Összesen 93 párosított adatpontot gyűjtöttek össze. A kétszeres tesztek közötti korreláció r=0,97 volt, 0,99 meredekséggel. (Fig. 7)
2. Az in vivo kétszeres teszteket 25 kardiovaszkuláris betegségben szenvedő alanyon végezték, akik ACT eredményei 87 és 400 másodperc között voltak. Összesen 76 párosított adatpontot gyűjtöttek össze. A kétszeres tesztek közötti korreláció r=0,93 volt, 0,81 meredekséggel. (Fig. 8)

KORLÁTOZÁSOK
A berendezés nem jeleníti meg a 400 másodperc feletti Celite-ekvivalens ACT értékeket. Ehelyett az "Out of range – Hi" ("Tartományon kívül – magas") üzenet olvasható a kijelzőn.

***MEGJEGYZÉS:** A betegek rendkívül magas heparinérzékenysége miatti, 400 másodpercet meghaladó Celite-ekvivalens ACT értékek nem jelentik a vizsgálat hibáját.*

A HEMOCHRON Jr. ACT-LR vizsgálat aktivátorként Celite-ot alkalmaz, amelynek hatását az aprotinin nevű proteáz inhibitor tudvalevőleg mesterségesen megnyújtja.[6] Az ACT-LR teszt nem alkalmazható olyan betegeken, akiknek ez az inhibitor van rendszerükben.

A vizsgálat végén megjelenő eredmények Celite-ekvivalens HEMOCHRON ACT (CA510) értékek. Az ekvivalens érték képzése klinikai betegek vizsgálatának segítségével meghatározott korreláción alapul, amely a 3. ábrán látható. Haba//r a korreláció foka igen magas (r=0,95), a két vizsgálat tényleges értékei statisztikailag csak hasonlóak, de nem azonosak. A klinikusnak az alvadási időeredményt a beteg klinikai állapotának fényében kell értelmeznie.

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-LR 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.

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

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

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

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

A HEMOCHRON Jr. tesztküvetták minőségellenőrzése
A HEMOCHRON Jr. ACT-LR 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-LR 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. 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.
7. 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

Czas krzepnięcia aktywowanego-niski przedział (ACT-LR)
Ulotka informacyjna
język polski

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

ZASTOSOWANIE TESTU
HEMOCHRON® Jr. ACT-LR jest ilościowym testem do monitorowania przeciwzakrzepowej aktywności heparyny, stosowanej podczas różnych zabiegów medycznych. Test ACT-LR wykazuje liniową korelację z przeciwzakrzepowymi własnościami heparyny o stężeniu do 2,5 j/ml krwi. Test przeznaczony jest do monitorowania od niskich do średnich dawek heparyny, często jest stosowany przy zabiegach cewnikowania serca, zabiegach pozaustrojowego, przezbłonowego utlenowania krwi (ECMO), hemodializie oraz w przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyce wieńcowej (PTCA). (Test ACT+ [JACT+] do wykonywania na aparacie HEMOCHRON Jr. jest stosowany do monitorowania od średnich do wysokich dawek heparyny [1-6 j./ml].)

Test ACT-LR 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 zabiegów interwencyjnych takich jak PTCA. 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 spotykana jest 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-LR są automatycznie przeliczane na odpowiadające im wartości referencyjnego 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-LR. Po dodaniu próbki pełnej krwi, czytnik odmierza dokładnie 15 mikrolitrów krwi do kuwety ACT-LR, 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-LR zawiera:

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

Kuwety testowe ACT-LR są autonomicznymi, jednorazowymi testowymi komorami, wypełnionymi wstępnie suchym celitem, dekstryną ziemniaczaną, stabilizatorami i buforami. Każda kuweta jest oddzielnie zapakowana w saszetkę. Saszetki z kuwetami są ostemplowane datą ważności właściwą dla danej serii produktu.

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

przechowywanie i stabilność
Zafoliowane w saszetki, przechowywane w lodówce (2 - 8°C) kuwety ACT-LR 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-LR 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 siedem dni. Dla zachowania optymalnego okresu ważności, zaleca się otworzyć saszetkę z kuwetą bezpośrednio przed jej zastosowaniem.*

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

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

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

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.

5. Wcisnąć klawisz **START.**

CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA
***Uwaga:** Poniższe wartości otrzymano stosując HEmochron jr. łącznie z kuwetami act-LR.*

Normalny zakres
HEMOCHRON Jr. oceniano stosując do oznaczenia świeżą, pełną krew, pobraną od zdrowych dawców – ochotników (N=21) oraz od chorych na serce i poddanych zabiegowi ECMO dorosłych pacjentów, nie poddawanych terapii heparynowej (N=20). Wyniki podano w równoważnikach HEMOCHRON Celite ACT.

	N	średnio (sek)	SD (sek)	zakres (wart. średnia ±2 SD)
zdrowi dawcy	21	131	9	113 – 149
pacjenci (nie otrzymujący heparyny)	20	129	20	89 – 169

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

Czas (zakres) potrzebny do przeprowadzenia zabiegu usunięcia implantu naczyniowej kaniuli
HEMOCHRON Jr. oceniano w badaniu przeprowadzonym na grupie 20 pacjentów po zabiegu PTCA (przezskórna wewnątrznaczyniowa angioplastyka wieńcowa) lub w 5 do 24 godzin po jednorazowym szybkim podaniu heparyny w CCU, w czasie zabiegu usuwania implantu naczyniowej kaniuli. Zastosowano podzieloną próbkę aby porównać wyniki z referencyjnym testem Celite ACT (HEMOCHRON).

Czas krzepnięcia mierzony w czasie usuwania kaniuli
ACT–LR

N	średnio (sek)	SD (sek)	Zakres (śr. zakres ±2SD)
20	145	31	83 – 207

HEMOCHRON Celite ACT

N	średnio (sek)	SD (sek)	Zakres (śr. zakres ±2SD)
20	142	37	68 – 216

***Uwaga:** Każda instytucja powinna ustalić swój własny zakres docelowy potrzebny do przeprowadzenia zabiegu usuwania kaniuli, w odniesieniu do własnej grupy pacjentów.*

Czułość heparyny (Fig. 1)
Krzywą czułości heparyny, wykreśloną na podstawie oznaczeń in vitro, uzyskano dodając do rosnących objętości heparyny (od 0 do 2,5 j./ml) do próbek krwi o równych objętościach, pobranej od 9 zdrowych dawców. Każdą próbkę podzielono na dwie pochodne wykonując testy HEMOCHRON Jr. ACT-LR oraz HEMOCHRON ACT, w którym aktywatorem jest celit. Każdy test był wykonany w dwukrotnym powtórzeniu. Dla każdego stężenia heparyny przeprowadzono uśrednienie czasów krzepnięcia próbek pobranych od 9 dawców.

***Uwaga:** Przedstawiona krzywa jest jedynie przykładowym wykresem.. W przypadku każdego pacjenta odpowiedź na dawkę heparyny jest inna, a więc i krzywe mają indywidualny charakter.*

Korelacja pomiędzy testem ACT-LR wykonywanym na HEMOCHRON Jr. a referencyjnym HEMOCHRON ACT)
Optymalna odpowiedź uzyskana w teście HEMOCHRON Jr. ACT-LR jest osiągalna dla stężeń heparyny mieszczących się w zakresie od 0 do 2,5 j./ml. Najczęściej stosowaną metodą monitorowania poziomów heparyny w tym zakresie heparynizacji jest test HEMOCHRON Jr. ACT (+ celit zastosowany jako aktywator) oraz test HEMOCHRON ACT, w którym aktywatorem są szklane granulki (P214). Określono korelację pomiędzy testami HEMOCHRON Jr. ACT-LR i referencyjnym testem ACT.

I. Korelacja pomiędzy testami HEMOCHRON Jr. ACT-LR i HEMOCHRON ACT (+celit zastosowany jako aktywator).

A. Badania laboratoryjne (in vitro) (Fig. 2)

Pobrano świeżą krew od 9 zdrowych dawców. Odmierzono równe objętości krwi dodając do nich heparynę (in vitro), uzyskując 6 różnych stężeń; najwyższe stężenie wynosiło 2,5 j./ml. Każda próbka była oznaczona na aparacie HEMOCHRON Jr. z zastosowaniem testu ACT-LR oraz testu referencyjnego Celite ACT. Przeanalizowano 40 uzyskanych wyników (r=0,96).

Wartości testu ACT-LR uzyskane z badania na HEMOCHRON Jr. zostały zamienione na równoważniki Celite ACT (dla HEMOCHRON Jr.) w oparciu o równanie regresji opracowane na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych (Fig. 3).

B. Badania kliniczne (in vivo) (Fig. 3)

17 próbek krwi pobrano od pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi przed podaniem im heparyny a następnie po podaniu heparyny podczas zabiegów cewnikowania serca i przeprowadzonej angioplastyki. Zebrano razem 71 próbek krwi. Próbki były oceniane równolegle dwoma testami: ACT-LR (oznaczenia na czytniku HEMOCHRON Jr.) oraz referencyjnym testem Celite ACT. Na podstawie uzyskanej korelacji (r=0,95) opracowano równanie regresji liniowej, a następnie wyliczono wartości równoważnika Celite ACT, odpowiadającego uzyskanemu testem ACT-LR czasowi krzepnięcia. Powyższa konwersja została zaprogramowana we wszystkich czytnikach HEMOCHRON Jr. w taki sposób, że wartości uzyskiwane z oznaczeń przeprowadzonych testem ACT-LR przeliczane są na równoważniki Celite ACT i jako takie prezentowane są na monitorze.

II. Korelacja pomiędzy testem ACT-LR (oznaczenie na HEMOCHRON Jr.) a testem HEMOCHRON ACT (aktywator- granulki szklane)

HEMOCHRON ACT (z aktywatorem szklanym) (P214) jest testem preferowanym w metodyce oznaczania czasów krzepnięcia zestawem ACT w czasie wykonywania zabiegów ECMO oraz wykonywanych dializ. Pozostałe metody wykorzystują testy ACT z innymi aktywatorami takimi jak celit czy kaolin.

A. Badania laboratoryjne (in vitro) (Fig. 4)

Korelacja pomiędzy testami ACT-LR (oznaczenie na HEMOCHRON Jr.) oraz testem ACT (z aktywatorem szklanym) przedstawiono w badaniu laboratoryjnym in vitro. Pobrano świeżą krew od 5 zdrowych dawców. Odmierzono równe objętości krwi a następnie dodano do nich heparynę (in vitro), uzyskując najwyższe stężenie 2,5 j./ml. Przetestowano każdą próbkę na czytniku HEMOCHRON Jr., stosując test ACT-LR oraz test ACT aktywowany szkłem (P214). Uzyskano i przeanalizowano 27 podwójnych wyników (r=0,95).

B. Badania kliniczne (in vivo) w grupie pacjentów po zabiegu ECMO (Fig. 5)

Aktywność przeciwzakrzepowa heparyny była badana na 13 pacjentach po zabiegu ECMO, co godzinę w czasie od 2 do 48 godzin, przy zastosowaniu testu ACT (z aktywatorem szklanym) (P214). Grupa pacjentów obejmowała pięcioro dzieci w wieku od 2 miesięcy do 15 lat oraz ośmiu dorosłych w wieku od 22 lat do 63 roku życia. Podzielone próbki poddano równoległej analizie testem ACT-LR, stosując czytnik HEMOCHRON Jr. Uzyskano 99 podwójnych wyników a następnie przeanalizowano korelację pomiędzy wymienionymi dwoma testami (r=0,81 dla dorosłych, r=0,61 dla dzieci, r=0,72 grupa mieszana).

C. Badania kliniczne (in vivo) w grupie pacjentów dializowanych (Fig. 6)

21 dializowanych, dorosłych (wiek od 35 do 85 lat) pacjentów było monitorowanych po podaniu heparyny, co 30 minut przez 1 do 2 godzin. Aktywność przeciwzakrzepowa heparyny była oznaczana ogólnie dostępnym testem ACT z aktywatorem kaolinowym. Podzielone próbki były równolegle analizowane testem ACT-LR na czytniku HEMOCHRON Jr. Uzyskano ogółem 51 podwójnych wyników, a następnie oceniono stopień korelacji pomiędzy dwoma testami (r=0,92).

PRECYZJA
A. Codzienna kontrola precyzji aparatury
Na podstawie szeregu badań wykonanych testem ACT-LR (na HEMOCHRON Jr.) dokonano oceny precyzji aparatu HEMOCHRON Jr. Stosowano normalną i heparynizowaną (poza normą) 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	27	208	14	6,7
kontrola poza zakresem (heparynizowana)	27	299	11	3,8

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

		kontrola normalna			kontrola poza zakresem		
	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dzień 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Dzień 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Dzień 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Ogółem	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. Korelacja pomiędzy zdublowanymi oznaczeniami
Test ACT-LR przy zastosowaniu czytnika HEMOCHRON Jr. był wykonany dwukrotnie w badaniach in vitro i in vivo.

1. Dwukrotne badanie in vitro było wykonane na próbkach krwi pobranej od 15 zdrowych dawców. Do równych objętości krwi dodano heparynę, uzyskując stężenia od 0 do 2,5 j./ml krwi. Uzyskano 93 podwójne wyniki. Pomiędzy zdublowanymi testami istnieje korelacja o r=0,97 i krzywej spadku równej 0,99 (Fig. 7).
2. In vivo przebadano 25 pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. W zdublowanych oznaczeniach testem ACT uzyskano wyniki w przedziale od 87 do 400 sekund. Uzyskano 76 podwójne wyniki. Pomiędzy zdublowanymi testami istnieje korelacja o r=0,93 i krzywej spadku równej 0,81 (Fig. 8).

OGRANICZENIA TESTU
Wartości Celite równoważne dla ACT, przekraczające 400 sekund nie są rejestrowane przez aparat. Pojawia się natomiast komunikat "poza zakresem – Hi".

Uwaga: Wartości Celite równoważne dla ACT, przekraczające 400 sekund, co jest konsekwencją wyjątkowo silnej odpowiedzi pacjentów na heparynę, nie stanowią błędnych wyników testu.

Test HEMOCHRON Jr. ACT-LR wykorzystuje jako aktywator celit, którego aktywność jest sztucznie wydłużana przez aprotyninę, będącą inhibitorem proteazy.[6] ACT-LR nie jest przeznaczony do testowania wymienionej grupy pacjentów.

Wartości prezentowane na monitorze na zakończenie testu są równoważnikami Celite dla HEMOCHRON ACT (CA510). Wartość równoważnika oparta jest na korelacji utworzonej dla pacjentów ocenionych w badaniach klinicznych i przedstawiona jest na Fig. 3. Nawet przy wysokim stopniu korelacji (r=0,95), wyniki uzyskane dla dwóch testów są statystycznie podobne ale nie identyczne. Klinicyści powinni zawsze interpretować uzyskane wyniki czasu krzepnięcia w kontekście stanu klinicznego pacjenta.

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

Test HEMOCHRON Jr. ACT-LR 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.

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-LR 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. 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.
7. 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

Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR)
Förpackningsbilaga
Svenska

För *in vitro* diagnostiskt bruk

AVSEDD ANVÄNDNING
HEMOCHRON® Jr. ACT–LR är en kvantitativ analys för övervakning av heparinantikoagulation vid olika medicinska ingrepp. ACT–LR demonstrerar linjär korrelation till antikoagulationseffekterna hos heparin upp till 2,5 enheter/ml blod. Det är avsett för användning vid övervakning av låga till måttliga heparindoser som ofta förknippas med sådana ingrepp som hjärtkateterisering, extracorporeal membranoxygenering (ECMO), hemodialys och PTCA (perkutan transluminal koronarangioplastik). (HEMOCHRON Jr. ACT+ [JACT+]-testet tillhandahålls för övervakning av måttliga till höga heparinnivåer [1-6 enheter/ml].)

ACT-LR-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
Sluten 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 sådana ingrepp som PTCA. Heparinbehandling är visserligen avgörande för att bibehålla hemostas under ingreppet, 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-LR-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 blodkoagel uppstår i ACT-LR-kyvetten för engångsbruk. Efter introducering av helblodsprovet, mäter instrumentet upp exakt 15 mikroliter blod och förflyttar det automatiskt till analyskanalen inom ACT-LR-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-LR-testkyvetter innehåller:

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

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

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

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

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

Tillbandahållet material
- Förladdade HEMOCHRON Jr.ACT-LR-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!** Följande data samlades in med användning av HEMOCHRON Jr. med ACT-LR-kyvetter.*

Normalt område
HEMOCHRON Jr. utvärderades med användning av färskt helblod från normala frivilliga givare (N=21) samt vuxna hjärt- och ECMO-patienter som inte erhåller heparinbehandling (N=20) Resultaten visas i Celite-motsvarande HEMOCHRON ACT-värden.

	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	Område (genomsnitt ± 2SD)
Normala givare	21	131	9	113 – 149
Icke-heparinpatienter	20	129	20	89 – 169

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

Områden för avlägsnande av inneliggande kärlskida
HEMOCHRON Jr. utvärderades på 20 patienter vid fullbordandet av PTCA eller 5 till 24 timmar efter insättandet av heparinbolus på hjärtintensiven, då den inneliggande kärlskidan skulle avlägsnas. Referens-Celite ACT (HEMOCHRON) jämfördes med användning av ett delat blodprov.

Koageltiden vid avlägsnande av skidan

ACT–LR

N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	Område (genomsnitt ± 2SD)
20	145	31	83 – 207

HEMOCHRON Celite ACT

N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	Område (genomsnitt ± 2SD)
20	142	37	68 – 216

***OBS!** Varje institution skall fastställa sitt eget målområde för avlägsnande av skidan, baserat på sin egen patientpopulation.*

Heparinkänslighet (fig. 1)
En in vitro heparinkänslighetskurva genererades genom att lägga till ökande mängder heparin (0 till 2,5 enheter/ml) till alikvoter av normalt blod från 9 givare. HEMOCHRON Jr. ACT–LR och HEMOCHRON Celite–aktiverad ACT genomfördes med användning av delade blodprover. Båda testerna utfördes i dubbletter. Den genomsnittliga koageltiden beräknades med hjälp av prover från 9 givare vid varje heparinnivå.

***OBS!** Denna kurva utgör endast ett exempel. Varje patient uppvisar en unik kurva för heparindosrespons.*

Korrelationen mellan HEMOCHRON Jr. ACT–LR och referens-HEMOCHRON ACT
HEMOCHRON Jr. ACT–LR-testet är optimerat för en känslighet för respons över ett heipariniseringsområde från 0 till 2,5 enheter/ml. För närvarande är den vanligaste metoden för heparinövervakning i detta hepariniseringsområde HEMOCHRON Celite–aktiverat ACT-test samt HEMOCHRON glaspartikelaktiverat ACT (P214). Korrelationen mellan HEMOCHRON Jr. ACT–LR och dessa referens-ACT-tester fastställdes.

I. Korrelationen mellan HEMOCHRON Jr. ACT–LR och HEMOCHRON Celite-aktiverat ACT

A. Laboratorieundersökningar (in vitro) (fig. 2)

Färskt blod upptogs från 9 normala givare. Alikvoter av varje blodprov hepariniserades in vitro till 6 nivåer av heparinkoncentration, upp till 2,5 enheter/ml. Varje prov testades med användning av HEMOCHRON Jr. ACT–LR-testet och referens-Celite ACT Sammanlagt 40 datapunkter i par insamlades och analyserades (r=0,96).

HEMOCHRON Jr. ACT–LR omvandlades till Celite-motsvarande HEMOCHRON ACT-värde baserat på regressionsekvationen som fastställts från kliniska undersökningar enligt illustration i fig. 3.

B. Kliniska (in vivo) undersökningar (fig. 3)

Blodprover upptogs från 17 hjärt- och kärlpatienter före heparinisering och efter heparinisering under hjärtkateterisering och angioplastik. Det totala antalet prover som upptogs var 71. Proverna utvärderades samtidigt med användning av HEMOCHRON Jr. ACT–LR och referens-Celite ACT. En linjär regressionsekvation genererades från denna korrelation (r=0,95) och Celite-motsvarande ACT-värde som motsvarade ACT-LR koagulationstiden fastställdes. Denna omvandlig programmerades därefter i alla modeller av HEMOCHRON Jr. så att det Celite-motsvarande ACT-värdet visas när ACT-LR-analysen är klar.

II. Korrelationen mellan HEMOCHRON Jr. ACT–LR och HEMOCHRON glaspartikelaktiverat ACT

HEMOCHRON glaspartikelaktiverat ACT (P214) är en föredragen metod för att fastställa ACT koagulationstid vid ECMO och dialys. Andra metoder inkluderar kaolin- eller Celite-aktiverat ACT.

A. Laboratorieundersökningar (in vitro) (fig. 4)

Korrelationen mellan HEMOCHRON Jr. ACT–LR och glaspartikelaktiverad ACT demonstrerades i en laboratorieundersökning in vitro. Färskt blod upptogs från 5 normala givare. Alikvoter av varje blodprov hepariniserades in vitro till heparinkoncentrationer upp till 2,5 enheter/ml. Varje prov testades med användning av HEMOCHRON Jr. ACT–LR-testet och glaspartikel ACT (P214). Sammanlagt 27 datapunkter i par insamlades och analyserades (r=0,95).

B. Klinisk (in vivo) undersökning av ECMO-patienter (fig. 5)

Heparinantikoagulation övervakades varje timme under 2 till 48 timmar hos 13 ECMO-patienter med användning av en glaspartikelaktiverad ACT (P214). Patientpopulationen inkluderade 5 barn (2 månader – 15 år gamla) samt 8 vuxna (22 – 63 år gamla). Delade prover utvärderades samtidigt med HEMOCHRON Jr. ACT–LR. Sammanlagt 99 datapunkter i par erhölls och korrelationen mellan de två testerna analyserades (r=0,81 hos vuxna, r=0,61 hos barn, r=0,72 kombinerat).

C. Klinisk (in vivo) undersökning av dialyspatienter (fig. 6)

Heparinantikoagulation övervakades var 30:e minut under 1 till 2 timmar hos 21 vuxna dialyspatienter (30 till 85 år gamla) med användning av en kommersiellt tillgänglig kaolinaktiverad ACT. Delade prover utvärderades samtidigt med HEMOCHRON Jr. ACT–LR. Sammanlagt 51 datapunkter i par insamlades och korrelationen mellan de två testerna analyserades (r=0,92).

PRECISION
A. Inom-en-dag och dag-till-dag precision
Precisionen hos HEMOCHRON Jr. utvärderades genom att flera HEMOCHRON Jr. ACT-LR-tester genomfördes med användning av icke-hepariniserade (normala) och hepariniserade (abnorma) helblodskontroller. Analyser utfördes under tre olika dagar med användning av tre analyserare med följande resultat:

	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Normalt	27	208	14	6.7
Abnormt	27	299	11	3.8

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

		Normalt			Abnormt		
	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	202	7.9	3.9	292	17.6	6.0
Dag 2	3	217	18.7	8.6	300	1.5	0.5
Dag 3	3	214	11.7	5.5	303	7.2	2.4
Totalt	9	211	13.4	6.4	298	10.8	3.6

B. Korrelation av dubbel testning
HEMOCHRON Jr. ACT–LR utfördes i dubbletter i såväl in vitro som in vivo undersökningar.

1. Dubbel in vitro testning genomfördes med användning av blodprover från 15 normala givare. Heparin tillsattes till alikvoter av proverna för att erhålla koncentrationer från 0 till 2,5 enheter/ml blod. Sammanlagt 93 datapunkter i par insamlades. En korrelation på r=0,97 med en kurva på 0,99 erhölls mellan kopierade tester. (Fig. 7)
2. Dubbel in vivo testning genomfördes i 25 hjärt- och kärlpatienter med ACT-resultat från 87 till 400 sekunder. Sammanlagt 76 datapunkter i par insamlades. En korrelation på r=0,93 med en kurva på 0,81 erhölls mellan kopierade tester. (Fig. 8)

BEGRÄNSNINGAR
Celite-motsvarande ACT-värden över 400 sekunder rapporteras ej på instrumentet. I stället kommer meddelandet "Utanför området - Hi" att visas.

***OBS!** Celite-motsvarande ACT-värden som överskrider 400 sekunder på grund av extremt hög känslighet för heparin hos patienterna, utgör inte ett fel i testet.*

HEMOCHRON Jr. ACT–LR-testet använder Celite som aktiverare och det är känt för att artificiellt förlängas av aprotinin, en proteasinhiberare.[6] ACT–LR är ej avsett att användas med dessa patienter.

Värden som visas vid analysens fullbordande är Celite-motsvarande HEMOCHRON ACT (CA510)-värden. Det motsvarande värdet genereras med utgångspunkt från den korrelation som fastställts med kliniska patienter och som visas i fig. 3. Även vid förekomst av en hög korrelationsgrad (r=0,95), är de faktiska värdena från de två analyserna statistiskt sett likartade, men inte identiska. Läkaren måste tolka de erhållna koagulationstiderna med beaktande av patientens kliniska situation.

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

HEMOCHRON Jr. ACT-LR 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.

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-LR 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-LR, 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. 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.
7. 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

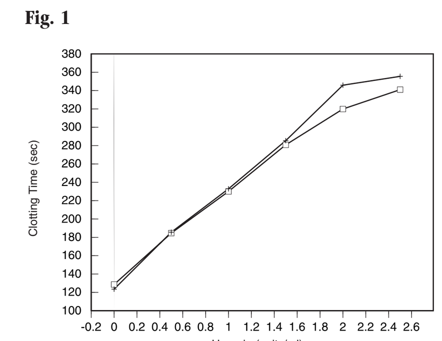


Fig. 2

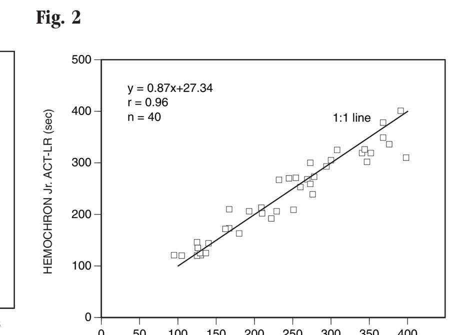


Fig. 3

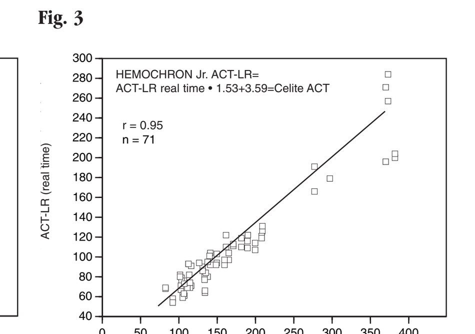


Fig. 4

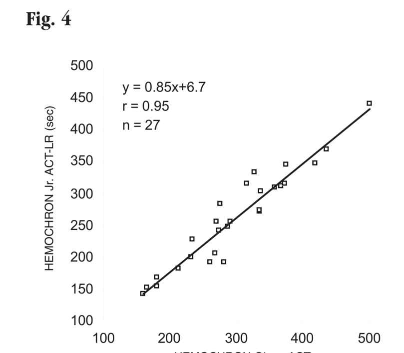


Fig. 5

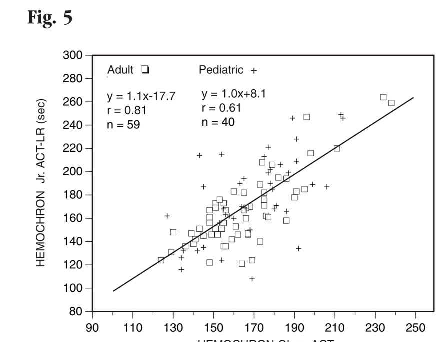


Fig. 6

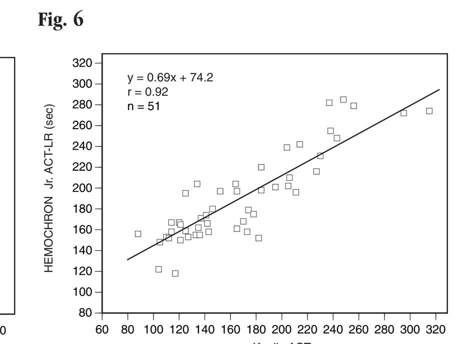


Fig. 7

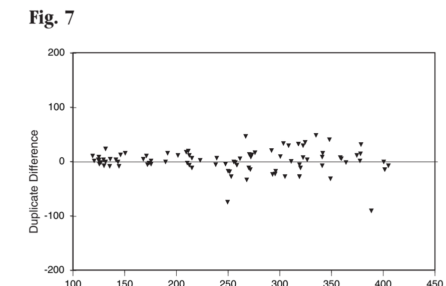
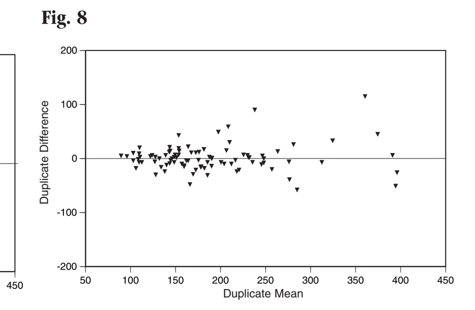


Fig. 8



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-LR

EN	Clotting Time (sec)	Heparin	(units/cc)	Celite	Duplicate Difference	Duplicate Mean	Real Time	Glass	Adult	Pediatric	Kaolin
CS	Koagulační čas (s)	Heparin	(jednotky/cc)	Celite	Rozdíl duplikát	Průměr duplikát	Reálný čas	Sklo	Dospělý	Dětský	Kaolin
DA	Koagulationstid (sekunder)	Heparin	(enheder/cc)	Celite	Difference dobbel	Middelværdi dobbel	Realtid	Glas	Voksen	Pædiatrisk	Kaolin
FI	Hyytymisaika (s)	Hepariini	yksikköä/ml	Celite	Eron kaksoimäärity s	Keskiarvo kaksoimääritys	Tosiaikanäyttö	Lasi	Aikuinen	Lapsipotilas	Kaoliini
EL	Χρόνος πήξης (δευτερόλεπτα)	Ηπαρίνη	Όγκος (cc)	Celite	Εις διπλούν διαφορά	Εις διπλούν μέση τιμή	Πραγματικος χρονος	Γυαλί	Ενήλικες	Παιδιατρικά	Καολίνη
HU	Alvadási idő (másodperc)	Heparin	(egység/ml)	Celite	Különbség duplikátum	Középérték duplikátum	Valós idő	Üveg	Felnőtt	Gyermek	Kaolin
PL	Czas krzepnięcia (sek)	Heparyna	(j/j.obj.)	Celitu	Duplikat róznicy	Duplikat średnia	Czas faktyczny	Szkło	Dorośli	Dzieci	Kaolin
SV	Koagulationstid (sek)	Heparin	(enheter/ml)	Celite	Skillnad kopia	Genomsnitt kopia	Realtid	Glas	Vuxen	Barn	Kaolin

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

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

FB5895 6/06