HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)

Package Insert

English

For *in vitro* Diagnostic Use

INTENDED USE

The HEMOCHRON® Jr. APTT is a unitized microcoagulation test intended for use in performing a quantitative, one-stage APTT. The APTT test is used for evaluation of low dose heparin anticoagulation (up to 1.5 units/ml of blood).

The APTT test is performed on the HEMOCHRON Jr. Signature or HEMOCHRON Jr. II instrument using a fresh whole blood sample. Each instrument is portable and intended for bedside use. The instrument is not intended for home use.

***NOTE:** This HEMOCHRON Jr. APTT is not intended for use with earlier versions of the HEMOCHRON Jr.*

SUMMARY AND EXPLANATION

The HEMOCHRON Jr. APTT is a measure of the intrinsic coagulation pathway, which involves all coagulation factors except Factors VII and III (tissue factor). The APTT is a modification of the Partial Thromboplastin Time (PTT). The PTT uses a phospholipid derived from either brain or lung tissue to mimic the role of platelets in the coagulation process. The APTT contains a contact activating substance to standardize the activation of Factor XII, thereby providing a more precise and sensitive assay. The addition of a contact activator such as glass, kaolin or diatomaceous earth distinguishes the APTT from the PTT.

Whole blood APTT values obtained with the HEMOCHRON Jr. instruments are converted to plasma equivalent APTT values which may be more familiar to the clinician thus providing a common standard against which therapeutic decisions can be made.

Assay resolution is achieved through the use of a platelet factor 3 substitute and a kaolin activator, and does not require an incubation step.

PRINCIPLE OF OPERATION

The HEMOCHRON Jr. instruments utilize a mechanical endpoint clotting mechanism in which clot formation occurs within the disposable APTT cuvette. Following whole blood sample introduction, the instrument precisely measures 15 microliters of blood and automatically moves it into the test channel within the APTT cuvette. The remainder of the blood sample, not needed for testing, is automatically drawn into the waste channel of the cuvette. Sample/reagent mixing and test initiation are also performed automatically, requiring no operator interaction. After mixing with the reagent, the sample is then moved back and forth within the test channel and monitored for clot formation.

The clot detection mechanism consists of a series of LED optical detectors aligned with the test channel of the cuvette. The speed at which the blood sample moves between the detectors is measured. As clot formation begins, blood flow is impeded and the movement slows. The instrument recognizes that a clot endpoint has been achieved when the movement decreases below a predetermined rate. The instrument reports plasma equivalent values mathematically converted from whole blood test results. The whole blood APTT value can be displayed by depressing and holding the instrument's **START** key.

REAGENTS

Each box of APTT test cuvettes contains:

– 45 pouches, each containing one HEMOCHRON Jr. APTT test cuvette and one desiccant

The APTT test cuvette is a self-contained disposable test chamber preloaded with a dried preparation of kaolin, phospholipid, stabilizers and buffers. Each cuvette is individually packaged in a pouch. Cuvette pouches are stamped with a lot specific expiration date.

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

STORAGE AND STABILITY

When refrigerated (2 - 8°C), the foil pouched APTT cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15 - 30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. APTT cuvettes should not be exposed to temperatures in excess of 37°C.

***NOTE:** Room temperature re-dating is to a maximum of 12 weeks, but must never exceed the marked expiration date. Re-dating is necessary if stored at room temperature and should be indicated by completing the storage information section of the "Performance Verified" table on the side panel of each cuvette box. The opened pouch, properly folded at the open end, and refrigerated, is stable for five days. For optimal shelf life, it is recommended to open the cuvette pouch immediately before use.*

OPERATING INSTRUCTIONS

Before performing any assay, the user should refer to the HEMOCHRON Jr. Signature or the HEMOCHRON Jr. II Operator's Manual for detailed operating instructions.

The instrument is operated by inserting a cuvette into the instrument, allowing it to warm, introducing a whole blood sample and depressing the **START** key. Sample measurement, sample/reagent mixing, test initiation and clot detection will then proceed automatically.

Material Provided
– Preloaded HEMOCHRON Jr. APTT test cuvettes

Material Required, but Not Provided
– HEMOCHRON Jr. Signature or HEMOCHRON Jr. II only
– 1 mL or 3 mL plastic syringes, 23 or 21 gauge needle (optional)

SAMPLE COLLECTION AND HANDLING

To obtain blood specimen, follow institutional and NCCLS (H21-A3, H47-A) guidelines for obtaining samples for coagulation testing.

Do not collect fresh whole blood samples using glass blood collection tubes.

Do not obtain blood from heparinized access line, lock or indwelling heparin lock.

When sampling through indwelling blood lines, flush access port thoroughly following institutional procedures.

1. Obtain 0.2 mL of blood with the syringe.
2. Immediately dispense one drop of blood into the sample well of the test cuvette; filling from the bottom of the well up. This may be done either with or without a transfer needle. A sufficient quantity of blood must be added directly to the center sample well to fill it flush to the top. Should a large drop of blood extend above the center sample well, push it over into the outer sample well.
3. Depress the **START** key.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Normal Range
The HEMOCHRON Jr. APTT was evaluated using fresh whole blood from normal volunteer donors (n=30).

	Mean (secs)	SD (secs)	Range (mean ± 2SD)
Plasma equivalent	31	3.9	23.2-38.7
Whole blood	75.4	6.3	62.8-88

***NOTE:** Plasma equivalent APTT values less than 20 seconds are not routinely available and should be reported as "less than 20 seconds".*

***NOTE:** Each institution should establish its own normal range and target range of therapeutic anticoagulation based on its patient population.*

***NOTE:** HEMOCHRON Jr. plasma equivalent APTT values less than 10 seconds will be reported as "Out of range - Lo" and may indicate excessive blood coagulation activation, possibly due to specimen contamination upon collection or processing, and should be repeated.*

Test results are displayed in plasma equivalent values. The whole blood APTT clotting time may be obtained by depressing and holding the **START** key.

Plasma equivalent APTT values are calculated specifically for a given APTT reagent and instrument system. Different APTT systems demonstrate diverse normal ranges and heparin sensitivities. The plasma equivalent APTT values programmed into the HEMOCHRON Jr. Signature and the HEMOCHRON Jr. II are approximate plasma equivalents for use in the clinical setting. A more relevant conversion may be obtained by each institution through performance of a whole blood to plasma APTT comparative study using a protocol similar to that described under "CORRELATION OF THE HEMOCHRON Jr. APTT AND LABORATORY PLASMA APTT".

Heparin Sensitivity (Fig. 1)
An *in vitro* heparin sensitivity curve was generated by adding increasing amounts of heparin to aliquots of normal donor blood. Triplicate HEMOCHRON Jr. APTT assays were performed at each heparin level.

NOTE: This graph serves as an example only. Each patient demonstrates a unique dose response curve.

Determination of the Whole Blood to Plasma Equivalent Conversion Equation (Fig. 2)
Fresh blood samples (n=94) from pre and post-procedure patients of cardiac catheterization and angioplasty were analyzed with the HEMOCHRON Jr. APTT at the bedside. An aliquot of each specimen was mixed with citrate and centrifuged, and the plasma frozen. A plasma APTT test was performed on each plasma sample at a reference laboratory using a single lot of reagent (Dade Actin FSL APTT Reagent [Baxter Healthcare, Miami, FL] and the Electra 900 analyzer [IL, Lexington, MA]). The HEMOCHRON Jr. APTT whole blood results were highly correlated with the reference laboratory APTT (r=0.92) as shown in Fig. 2.

Correlation of the HEMOCHRON Jr. APTT and Laboratory Plasma APTT (Fig. 3)
Fresh blood samples (n=48) from pre and post-procedure patients of cardiac catheterization and angioplasty were analyzed with the HEMOCHRON Jr. APTT at the bedside. An aliquot of each specimen was mixed with citrate and centrifuged, and a plasma APTT test was performed on each plasma sample in the laboratory using standard hospital reagents.

The HEMOCHRON Jr. APTT plasma equivalent values were highly correlated with the laboratory plasma APTT values (r=0.92) as shown in Fig. 3.

The HEMOCHRON Jr. Signature and the HEMOCHRON Jr. II automatically convert whole blood APTT test results to plasma equivalent APTT test values in seconds. Plasma APTT values above 150 seconds are not routinely available using a photo-optical instrument due to limitations of the plasma assay. Since heparin sensitivity is specific for different APTT reagents and test systems, this upper limit of recordable values will vary among different APTT test systems.

In addition to APTT reagent sensitivity, the method of clot detection affects upper limits of recordable endpoints. Plasma based photo-optical analyzers will yield recordable endpoints over the range of 100-150 seconds depending upon the reagent employed and the quality of the blood specimen. A mechanical endpoint plasma analyzer will yield recordable endpoints up to 200 seconds or greater, depending upon the reagent used.

Plasma APTT Conversion Chart (Fig. 4)
Based on the regression analysis of the HEMOCHRON Jr. whole blood APTT and the reference laboratory plasma APTT, a conversion table has been programmed into the HEMOCHRON Jr. Signature and the HEMOCHRON Jr. II. The plasma APTT conversion is provided so that interpretation of patient status may be made using a value familiar to the clinician. The programmed plasma conversion chart is based on actual regression data (for plasma APTTs of 150 seconds or less) with a theoretical extension of that data to the upper limits of the clinical range for which the test is intended. The upper limits of linearity range from 200 to 400 plasma equivalent seconds, depending upon the clotting characteristics of the patient's blood specimen and the sensitivity of the plasma assay.

***NOTE:** The plasma APTT shown is specific for a plasma APTT obtained using a specific APTT reagent and an automated photo-optical coagulation instrument. Due to the variability of reagents and test instruments, different assay systems will produce different conversions. For optimal results, institutions should establish their own performance range and conversion chart for the specific reagent employed in the clinical laboratory, using a protocol similar to that found in the above correlation study.*

PRECISION

In-house Precision Studies
The precision of the HEMOCHRON Jr. APTT was evaluated by performing multiple APTT tests using a control preparation at two levels. Two lots of APTT test cuvettes were included in this study. Assays were performed on three separate days using well maintained instruments with the following results:

Cuvette Lot 1

	Normal				Abnormal			
	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	3	100.7	1.5	1.5	3	210.3	15.0	7.1
Day 2	3	102.0	3.0	2.9	3	198.0	2.0	1.0
Day 3	3	98.7	2.1	2.1	3	204.3	6.1	3.0
Total	9	100.4	2.5	2.4	9	204.2	9.8	4.8

Cuvette Lot 2

	Normal				Abnormal			
	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	3	100.0	3.6	3.6	3	200.3	2.9	1.4
Day 2	3	98.0	1.0	1.0	3	199.7	5.1	2.6
Day 3	3	99.7	0.6	0.6	3	214.3	8.5	4.0
Total	9	99.2	2.1	2.1	9	204.8	8.8	4.3

Combined Cuvette Lots 1 and 2

	Normal				Abnormal			
	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	6	100.3	2.5	2.5	6	205.3	11.1	5.4
Day 2	6	100.0	3.0	3.0	6	198.8	3.6	1.8
Day 3	6	99.2	1.5	1.5	6	209.3	8.6	4.1
Total	18	99.8	2.3	2.3	18	204.5	9.0	4.4

LIMITATIONS

The HEMOCHRON Jr. APTT is not intended for use with heparin levels above 1.5 units/ml. Performance characteristics have not been determined for heparin levels above 1.5 units/ml. Test results under 20 plasma equivalent seconds and over 400 plasma equivalent seconds are not reported on the HEMOCHRON Jr. Signature or the HEMOCHRON Jr. II. Instead, either "Out of range - Lo" or "Out of range - Hi" is displayed. Samples with a hematocrit less than 20% or greater than 55% are not recommended due to an optical density outside of the level of detection of the instruments.

The HEMOCHRON Jr. APTT is affected by poor technique including blood collection and the transfer of blood to the sample well. The quality of the blood specimen may be affected by:

– Foaming or hemolysis of the sample
– Clotted or partially clotted blood
– Unsuspected anticoagulation
– Lupus anticoagulant

As with all diagnostic tests, HEMOCHRON Jr. test results should be scrutinized in light of a specific patient's condition and anticoagulant therapy. Any results exhibiting inconsistency with the patient's clinical status should be repeated or supplemented with additional test data.

HEMOCHRON Jr. plasma equivalent results greater than 400 seconds should be considered beyond clinical significance and the test should be repeated or reported as >400 seconds.

OPERATING PRECAUTIONS

Do NOT use cuvettes that are past their marked expiration date, or which have been improperly stored.

Do NOT force a cuvette into the instrument. If resistance to insertion is encountered, gently remove the cuvette and examine the cuvette slot. Remove any obstruction before attempting further use of the instrument (see Service and Maintenance in the appropriate HEMOCHRON Jr. Operator's Manual).

QUALITY CONTROL

Routine quality control testing and tracking should be part of a comprehensive quality assurance program. HEMOCHRON Jr. quality control products are available to make routine QC convenient and affordable.

Daily QC of the Instrument
The HEMOCHRON Jr. should be quality controlled at two levels of control once every 8 hours of operation. To assist in accomplishing daily QC, Electronic Quality Control is available and can provide a two-level check of the instrument. Refer to the Operator's Manual for the specific HEMOCHRON Instrument in use for detailed instructions.

QC of the HEMOCHRON Jr. Test Cuvettes
Each ***lot*** of HEMOCHRON Jr. APTT cuvettes should be validated for performance at two liquid quality control levels:

• When a new shipment is received, AND
• Once per 30 calendar days thereafter

Following successful performance validation as above, the cuvettes will not require any further liquid quality control unless a shift in clinical results is suspected.

Performance validation can be accomplished using the appropriate HEMOCHRON Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control products. Acceptable performance ranges and how to apply them for the APTT test cuvettes are included with each quality control product kit.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Partial Thromboplastin Time
Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT)

Packungsbeilage

Deutsch

Zur *In-vitro*-Diagnose

VERWENDUNGSZWECK

Der HEMOCHRON® Jr. APTT-Test ist ein modularer Mikrokoagulationstest für eine quantitative, einstufige APTT. Der APTT-Test wird verwendet, um eine niedermolekulare Heparin-Antikoagulation zu ermitteln (bis zu 1,5 Einheiten/ml Blut).

Der APTT-Test wird mit Hilfe des HEMOCHRON Jr. Signature oder HEMOCHRON Jr. II Gerätes unter Verwendung einer neuen Blutprobe ausgeführt. Jedes Gerät ist tragbar und kann am Krankenbett verwendet werden. Das Gerät ist nicht für den Privatgebrauch gedacht.

***HINWEIS:** Dieser HEMOCHRON Jr. APTT-Test kann nicht mit früheren Versionen des HEMOCHRON Jr. verwendet werden.*

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Der HEMOCHRON Jr. APTT-Test misst den intrinsischen Koagulationsablauf, der alle Koagulationsfaktoren außer VII und III (Gewebefaktor) umfasst. Der APTT-Test ist eine Abwandlung des PTT-Test (PTT = Partielle Thromboplastinzeit). Der PTT-Test verwendet ein Phospholipid, das entweder aus Hirn- oder Lungengewebe stammt, um die Rolle der Blutplättchen im Koagulationsablauf zu imitieren. Der APTT-Test enthält eine kontaktaktivierende Substanz, um die Aktivierung des Faktors XII zu standardisieren, wodurch eine präzisere Untersuchung gewährleistet werden kann. Zusätzliche Kontaktaktivatoren, z. B. Glas, Kaolin oder Kieselgur, unterscheiden den APTT- vom PTT-Test.

Die mit den HEMOCHRON Jr. Geräten ermittelten Vollblut-Werte werden in Plasma-äquivalente APTT-Werte umgerechnet, die aufgrund des vertrauten Formats als Grundlage für eine Diagnose dienen können.[1]

Die Assay-Auflösung wird durch einen Ersatz für den Thrombozytenfaktor 3 und einen Kaolinaktivator erzielt und erfordert keine Inkubation.

BETRIEBSPRINZIP

Die HEMOCHRON Jr. Geräte verwenden einen mechanischen Gerinnungsmechanismus, bei dem die Gerinnung in der Einmal-APTT-Küvette stattfindet. Nach der Vollblut-Einführung misst das Gerät exakt 15 Mikroliter Blut und verschiebt es automatisch in den Testkanal innerhalb der APTT-Küvette. Die verbleibende Blutprobe wird nicht mehr benötigt und automatisch in den Entsorgungskanal der Küvette gezogen. Vermischung von Probe und Reagens sowie Testbeginn werden auch automatisch durchgeführt. Nach dem Mischen mit dem Reagens wird die Probe in dem Testkanal hin- und herbewegt, wobei die Gerinnselbildung überwacht wird.

Der Gerinnsel-Erkennungsmechanismus besteht aus einer Reihe optischer LED-Detektoren, die mit dem Testkanal der Küvette ausgerichtet sind. Die Geschwindigkeit der Blutprobe zwischen den Detektoren wird gemessen. Sobald die Gerinnung erfolgt, wird der Blutfluss gebremst und verlangsamt sich. Das Gerät registriert das Gerinnsel, wenn sich das Blut unterhalb einer vorbestimmten Flussrate bewegt. Das Gerät gibt mathematisch aus den Vollblut-Ergebnissen umgerechnete Plasma-äquivalente Werte aus. Der Vollblut-APTT-Wert wird durch Gedrückthalten der **START**-Taste des Geräts angezeigt.

REAGENZIEN

Jede Packung mit APTT-Testküvetten enthält Folgendes:

– 45 Folienbeutel, die jeweils eine HEMOCHRON Jr. APTT-Testküvette und ein Trockenmittel enthalten

Die APTT-Testküvette ist eine in sich abgeschlossene Testkammer, die mit einer getrockneten Aufbereitung von Kaolin, Phospholipiden, Stabilisatoren und Puffern vorgefüllt ist. Jede Küvette befindet sich in einem separaten Beutel. Diese Beutel sind mit einem bestimmten Verfallsdatum versehen.

***VORSICHT:** Alle benutzten Testküvetten sollten als potenziell infektiös betrachtet werden, mit Vorsicht gehandhabt werden und gemäß den üblichen medizinischen Entsorgungsrichtlinien entsorgt werden.*

LAGERUNG UND STABILITÄT

Die verpackten APTT-Küvetten sind gekühlt (2–8 °C) bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum haltbar. Ungeöffnete Küvetten können bei einer Raumtemperatur von 15–30 °C gelagert werden. Die APTT-Küvetten sollten niemals einer Temperatur von mehr als 37 °C ausgesetzt werden.

***HINWEIS:** Bei raumtemperateur sind die Produkte 12 Wochen haltbar, aber niemals länger als bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Ein neues Verfallsdatum muss bei Lagerung bei Raumtemperatur angegeben werden. Dazu muss das neue Datum im Abschnitt Lagerinformationen unter „Performance Verified" (Leistung verifiziert) auf der Küvettenverpackung vermerkt werden. Der geöffnete Beutel ist gekühlt 5 Tage haltbar, sofern er vorschriftsmäßig geschlossen wird. Um eine optimale Haltbarkeit zu gewährleisten, sollte der Küvettenbeutel direkt vor der Verwendung geöffnet werden.*

BEDIENUNGSANWEISUNGEN

Vor Beginn der Verwendung sollte sich der Benutzer mit den detaillierten Anweisungen des Benutzerhandbuchs von HEMOCHRON Jr. Signature oder HEMOCHRON Jr. II vertraut machen.

Das Gerät wird bedient, indem eine Küvette in das Gerät eingeführt wird, um diese zu erwärmen, eine Vollblutprobe eingeführt und die **START**-Taste gedrückt wird. Messung der Probe, Mischung von Probe und Reagens, Testbeginn und Gerinnselerkennung erfolgen daraufhin automatisch.

Mitgeliefertes Material
– Vorgefüllte HEMOCHRON Jr. APTT-Testküvetten

Erforderliches, aber nicht bereitgestelltes Material
– nur HEMOCHRON Jr. Signature oder HEMOCHRON Jr. II
– 1-ml- oder 3-ml-Spritze mit Kanüle (23 oder 21 Gauge) (optional)

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

Zur Entnahme von Blutproben sind die institutionellen Richtlinien sowie NCCLS (H21-A3, H47-A) zur Entnahme von Proben für Koagulationstests zu befolgen.

Keine frischen Vollblutproben unter Verwendung von Blutabnahmeröhrchen aus Glas entnehmen.

Keine Proben aus heparinisierten Zugangsleitungen, Heparin-Locks oder Dauer-Heparin-Locks entnehmen.

Bei der Entnahme von Proben aus Dauerblutkathetern den Zugangsport sorgfältig gemäß den institutionellen Vorgaben durchspülen.

1. Mit der Spritze 0,2 ml Blut aufziehen.
2. Sofort einen Tropfen Blut in den Probenschacht der Testküvette geben, dabei den Schacht von unten nach oben füllen. Dies kann sowohl mit als auch ohne Transferkanüle geschehen. In den mittleren Probenschacht muss soviel Blut gegeben werden, dass er bis oben gefüllt ist. Sollte sich über dem mittleren Schacht eine große Flüssigkeitswölbung bilden, diese in den äußeren Schacht hinüberdrücken.
3. Die **START**-Taste drücken.

LEISTUNGSMERKMALE

Normaler Messbereich
Der HEMOCHRON Jr. APTT-Test wurde unter Verwendung von Blutproben freiwilliger Blutspender (n=30) ausgewertet.

	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	Messbereich (Durchschnitt ±2 SA)
Plasma-Äquivalent	31	3,9	23,2–38,7
Vollblut	75,4	6,3	62,8–88

***HINWEIS:** Plasma-äquivalente APTT-Werte von weniger als 20 Sekunden sind routinemäßig nicht verfügbar und sollten als „weniger als 20 Sekunden" vermerkt werden.*

***HINWEIS:** In jeder Einrichtung sollte basierend auf der Patientenpopulation ein einrichtungsspezifischer, normaler Messbereich und ein Zielbereich für die Antikoagulantientherapie festgelegt werden.*

***HINWEIS:** HEMOCHRON Jr. Plasma-äquivalente APTT-Werte von weniger als 10 Sekunden werden als „Out of range – Lo" (Außerhalb des Messbereichs – Niedrig) angegeben und können auf eine übermäßige Blutkoagulation hinweisen, die möglicherweise auf eine Probenkontaminierung während der Entnahme oder der Verarbeitung zurückzuführen ist. In diesem Fall muss der Test wiederholt werden.*

Die Testergebnisse werden als Plasma-äquivalente Werte angezeigt. Der Gerinnungszeit der Vollblut-APTT kann durch langes Drücken der **START**-Taste abgerufen werden.

Die Plasma-äquivalenten APTT-Werte werden speziell für ein gegebenes APTT-Reagens und Gerätesystem berechnet. Unterschiedliche APTT-Systeme weisen unterschiedliche Normalbereiche und Heparinempfindlichkeiten auf. Die im HEMOCHRON Jr. Signature und dem HEMOCHRON Jr. II vorprogrammierten Plasma-äquivalenten APTT-Werte sind ungefähre Plasma-äquivalente Werte für die klinische Verwendung. Eine relevantere Umrechnung kann durch eine Vollblut-zu-Plasma-APTT-Vergleichsstudie unter Verwendung des unter „KORRELATIONSWERTE DES HEMOCHRON JR. APTT-TEST UND DES PLASMA-APTT-TESTS DES REFERENZLABORS" beschriebenen Protokolls erzielt werden.

Heparinempfindlichkeit (Fig. 1)
Durch Zusetzen zunehmender Mengen von Heparin i*n-vitro* zu Teilproben von normalen Spenderblut wurde eine Kurve der Heparinempfindlichkeit erstellt. Für jede Heparinkonzentration wurden dreifache HEMOCHRON Jr. APTT-Tests ausgeführt.

HINWEIS: Dieses Diagramm dient nur als Beispiel. Jede Kurve zeigt die eindeutige Patientenreaktion auf die Dosis.

Ermittlung der Umrechnungsformel für die Umrechnung der Vollblut- in Plasma-äquivalente Werte (Fig. 2)
Mit dem HEMOCHRON Jr. APTT-Test wurden frische Blutproben (n=94) am Krankenbett von Patienten analysiert, die einer Katheterisierung und Angioplastie unterzogen werden sollten oder wurden. Eine Teilprobe der Blutproben wurde mit Citrat gemischt und zentrifugiert, und das Plasma wurde anschließend eingefroren. Für jede Plasmaprobe wurde ein Plasma-APTT-Test in einem Referenzlabor unter Verwendung einer Einzelcharge Reagens ausgeführt (Dade Actin FSL APTT Reagent [Baxter Healthcare, Miami, FL] und der Electra 900-Analysator [IL, Lexington, MA]). Die Vollblut-Ergebnisse des HEMOCHRON Jr. APTT-Tests korrelierten stark mit den APTT-Ergebnissen (r=0,92) des Referenzlabors (siehe Fig. 2).

Korrelationswerte des HEMOCHRON Jr. APTT-Test und des Plasma-APTT-Tests des Referenzlabors (Fig. 3)
Mit dem HEMOCHRON Jr. APTT-Test wurden frische Blutproben (n=48) am Krankenbett von Patienten analysiert, die einer Katheterisierung und Angioplastie unterzogen werden sollten oder wurden. Eine Teilprobe der Blutproben wurde mit Citrat gemischt und zentrifugiert. Anschließend wurde unter Verwendung der standardmäßigen Laborreagenzien für jede Plasmaprobe ein APTT-Test durchgeführt.

Die Plasma-äquivalenten Werte des HEMOCHRON Jr. APTT-Tests korrelierten stark mit den APTT-Ergebnissen (r=0,92) des Referenzlabors (siehe Fig. 3).

Das HEMOCHRON Jr. Signature und das HEMOCHRON Jr. II rechnen Vollblut-APTT-Testergebnisse automatisch in Sekunden in Plasma-äquivalente APTT-Testergebnisse um. Plasma-APTT-Werte über 150 Sekunden sind unter Verwendung eines photo-optischen Geräts aufgrund von Beschränkungen des Plasma-Assays routinemäßig nicht verfügbar. Da die Heparinempfindlichkeit abhängig von den verwendeten APTT-Reagenzien und Testsystemen unterschiedlich ist, kann die Obergrenze der protokollierbaren Werte je nach APTT-Testsystem variieren.

Zusätzlich zur APTT-Reagensempfindlichkeit wirkt sich auch das Verfahren für die Erkennung der Gerinnselbildung auf die obere Grenze von protokollierbaren Endpunkten aus. Plasma-basierte photo-optische Analysegeräte zeichnen je nach verwendetem Reagens und Qualität der Blutprobe keine Endpunkte oberhalb des Bereichs von 100–150 Sekunden auf. Ein mechanisches Endpunkt-Plasma-Analysegerät zeichnet abhängig vom verwendeten Reagens bis zu 200 Sekunden oder mehr auf.

Plasma-APTT-Umwandlungstabelle (Fig. 4)
Basierend auf der Regressionsanalyse des HEMOCHRON Jr. Vollblut-APTT-Tests und den Ergebnissen des Referenzlabors wurde eine Umwandlungstabelle in das HEMOCHRON Jr. Signature und das HEMOCHRON Jr. II programmiert. Die Plasma-APTT-Umwandlung wird bereitgestellt, so dass der Patientenzustand mit Hilfe vertrauter Werte interpretiert werden kann. Die programmierte Plasma-Umwandlungstabelle basiert auf tatsächlichen Regressionsdaten (für Plasma-APTTs von höchstens 150 Sekunden), wobei diese Daten theoretisch auf die obere Grenze des Messbereichs erweitert werden können, für den der Test bestimmt ist. Die obere Linearitätsgrenzen reichen von 200 bis 400 Plasma-äquivalenten Sekunden, je nach Gerinnungsmerkmalen der Blutprobe und der Empfindlichkeit des Plasma-Assays.

***HINWEIS:** Die dargestellte Plasma-APTT ist spezifisch für eine Plasma-APTT, die mit Hilfe eines spezifischen APTT-Reagens und einem automatisierten photo-optischen Koagulationsgerät ermittelt wurde. Aufgrund der unterschiedlichen Reagenzien und Testgeräte produzieren unterschiedliche Assay-Systeme auch unterschiedliche Umwandlungen. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollte jede Einrichtung ihren eigenen Leistungsbereich und eine entsprechende Umwandlungstabelle für die verwendeten Reagenzien erstellen, und dabei ein Protokoll verwenden, das dem in der o. g. Korrelationsstudie genannten Protokoll entspricht.*

PRÄZISION

Klinikinterne Präzisionsstudien
Die Präzision des HEMOCHRON Jr. APTT-Tests wurde ermittelt, indem mehrere APTT-Tests unter Verwendung einer zweistufigen Kontrollvorbereitung durchgeführt wurden. In dieser Studie wurden zwei Chargen APTT-Testküvetten verwendet. Die an drei unterschiedlichen Tagen mit sorgfältig gewarteten Geräten ausgeführten Assays weisen folgende Ergebnisse auf:

Küvettencharge 1

	Normaler				Abnormaler			
	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)
Tag 1	3	100,7	1,5	1,5	3	210,3	15,0	7,1
Tag 2	3	102,0	3,0	2,9	3	198,0	2,0	1,0
Tag 3	3	98,7	2,1	2,1	3	204,3	6,1	3,0
Gesamt	9	100,4	2,5	2,4	9	204,2	9,8	4,8

Küvettencharge 2

	Normaler				Abnormaler			
	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)
Tag 1	3	100,0	3,6	3,6	3	200,3	2,9	1,4
Tag 2	3	98,0	1,0	1,0	3	199,7	5,1	2,6
Tag 3	3	99,7	0,6	0,6	3	214,3	8,5	4,0
Gesamt	9	99,2	2,1	2,1	9	204,8	8,8	4,3

Küvettenchargen 1 und 2 kombiniert

	Normaler				Abnormaler			
	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)
Tag 1	6	100,3	2,5	2,5	6	205,3	11,1	5,4
Tag 2	6	100,0	3,0	3,0	6	198,8	3,6	1,8
Tag 3	6	99,2	1,5	1,5	6	209,3	8,6	4,1
Gesamt	18	99,8	2,3	2,3	18	204,5	9,0	4,4

BESCHRÄNKUNGEN

Der HEMOCHRON Jr. APTT-Test kann nicht mit Heparinkonzentrationen über 1,5 Einheiten/ml verwendet werden. Für Heparinkonzentrationen über 1,5 Einheiten/ml wurden keine Leistungsmerkmale ermittelt. Testergebnisse unter 20 und über 400 Plasma-äquivalenten Sekunden werden auf dem HEMOCHRON Jr. Signature oder dem HEMOCHRON Jr. II nicht protokolliert. Es wird stattdessen „Out of range – Lo" (Außerhalb des Messbereichs – Niedrig) oder „Out of range – Hi" (Außerhalb des Messbereichs – Hoch) angezeigt. Proben mit einem Hämatokrit-Wert von weniger als 20 % oder mehr als 55 % werden aufgrund einer optischen Dichte außerhalb des Erkennungs-Levels des Geräts nicht empfohlen.

Eine mangelhafte Blutentnahmetechnik und das Übertragen des Bluts in den Probensammler kann die Ergebnisse des HEMOCHRON Jr. APTT-Tests beeinträchtigen. Die Qualität der Blutproben kann durch Folgendes beeinträchtigt werden:

– Schaumbildung oder Hämolyse der Probe
– teilweise oder vollständige Gerinnung des Bluts
– Nicht erwartete Antikoagulation
– Lupus-Antikoagulans

Die HEMOCHRON Jr. Testergebnisse sollten wie bei allen diagnostischen Tests hinsichtlich des Befindens und der Antikoagulantientherapie jedes Patienten beurteilt werden. Testergebnisse, die nicht mit dem klinischen Zustand des Patienten übereinstimmen, sollten wiederholt oder durch zusätzliche Testdaten ergänzt werden.

HEMOCHRON Jr. Plasma-äquivalente Ergebnisse von mehr als 400 Sekunden sollten als klinisch unerheblich betrachtet werden und der Test sollte wiederholt oder das Ergebnis von 400 Sekunden vermerkt werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER BEDIENUNG

Küvetten, die das angegebene Verfallsdatum überschritten haben oder nicht ordnungsgemäß gelagert wurden, dürfen **NICHT** mehr verwendet werden.

Die Küvette **NICHT** gewaltsam in das Gerät drücken. Sollte das Einführen Schwierigkeiten bereiten, die Küvette vorsichtig herausnehmen und den Schacht kontrollieren. Eventuelle Blockierungen vor einem weiteren Einsatz des Gerätes entfernen (siehe Kapitel „Service und Wartung" des entsprechenden HEMOCHRON Jr. Benutzerhandbuchs).

QUALITÄTSKONTROLLE (QK)

Routinemäßige Tests zur Qualitätskontrolle und -verfolgung sollten Bestandteil eines umfassenden Qualitätssicherheitsprogramms sein. HEMOCHRON Jr.-Qualitätskontroll-Produkte sind erhältlich und machen die routinemäßigen Kontrollen einfach und erschwinglich.

Tägliche QK der Geräte
Das HEMOCHRON Jr. sollte nach 8-stündiger Verwendung auf zwei Kontroll-Levels auf seine Qualität überprüft werden. Zur Unterstützung bei den täglichen Qualitätsprüfungen kann die Elektronische Qualitätskontrolle für eine zweistufige Prüfung des Geräts verwendet werden. Detaillierte Anweisungen zur Verwendung des jeweiligen HEMOCHRON-Geräts finden Sie im Benutzerhandbuch.

QK der HEMOCHRON Jr. Testküvetten
Jede ***Lieferung*** von HEMOCHRON Jr. APTT-Küvetten muss zur Leistungsvalidierung einer zweistufigen Flüssigkeits-Qualitätskontrolle unterzogen werden:

• Bei Erhalt einer neuen Lieferung, UND
• Nach Erhalt alle 30 Kalendertage

Nach der erfolgreichen Leistungsprüfung der Küvetten wird keine weitere Flüssigkeits-Qualitätskontrolle benötigt, es sei denn, es tritt eine Änderung der klinischen Ergebnisse auf.

Die Leistungsprüfung kann mit Hilfe der entsprechenden HEMOCHRON Jr. Mikrokoagulations-Vollblut-Qualitätskontrollprodukte geschehen. Akzeptable Leistungsbereiche und deren Anwendung auf die APTT-Testküvette werden mit jedem Qualitätskontrollproduktkit geliefert.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Partial Thromboplastin Time
Tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT)

Folleto

Español

Para uso diagnóstico *in vitro*

APLICACIÓN

El HEMOCHRON® Jr. APTT es una prueba de microcoagulación unitaria para uso en el diagnóstico in vitro para llevar a cabo un APTT de una etapa. La prueba del APTT se utiliza para la evaluación de la anticoagulación con bajas dosis de heparina (hasta 1,5 unidades/ml de sangre).

La prueba del APTT se lleva a cabo en los instrumentos HEMOCHRON Jr. Signature o HEMOCHRON Jr. II utilizando una muestra de sangre total fresca. Cada uno de los instrumentos es portátil y pensado para uso a pie de cama. El instrumento no está pensado para uso doméstico.

***NOTA:** Este HEMOCHRON Jr. APTT no está pensado para uso con las versiones anteriores del HEMOCHRON Jr.*

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El HEMOCHRON Jr. APTT es una medida de la ruta de coagulación intrínseca, que implica todos los factores de coagulación excepto los factores VII y III (factores tisulares). El APTT es una modificación del tiempo parcial de tromboplastina (PTT). El PTT utiliza un fosfolípido derivado de tejido cerebral o pulmonar para imitar el papel de las plaquetas en el proceso de coagulación. El APTT contiene una sustancia activada por el contacto para estandarizar la activación del factor XII, con lo que se proporciona un ensayo más preciso y sensible. La adición de un activador por contacto tal como vidrio, caolín o tierra de diatomeas distingue el APTT del PTT.

Los valores del APTT con sangre total obtenidos con los instrumentos HEMOCHRON Jr. se convierten en valores del APTT equivalentes plasmáticos que pueden resultar más familiares al médico, con lo que se proporciona un estándar común en función del cual se pueden tomar decisiones.

La resolución del ensayo se logra mediante el uso de un sustituto 3 del factor plaquetario y un activador de caolín, y no requiere una etapa de incubación.

PRINCIPIO DE OPERACIÓN

Los instrumentos HEMOCHRON Jr. utilizan un mecanismo de coagulación de punto final mecánico en el que tiene lugar la formación de coágulos dentro de la célula de APTT desechable. Tras la introducción de la muestra de sangre total, el instrumento mide con precisión 15 microlitros de sangre y se mueve de forma automática hasta el canal de prueba que se encuentra dentro de la célula de APTT. El resto de la muestra de sangre, no necesario para la prueba, se vierte de forma automática en el canal de residuos de la célula. De igual forma, se lleva a cabo la mezcla de la muestra/reactivo y el comienzo de la prueba de forma automática, sin necesitar la interacción con el operador. Una vez mezclada con el reactivo, la muestra se mueve adelante y atrás dentro del canal de prueba y se controla la formación del coágulo.

El mecanismo de detección del coágulo consiste en una serie de detectores ópticos LED alineados con el canal de prueba de la célula. Se mide la velocidad a la que la muestra de sangre se mueve entre los detectores. Una vez que comienza la formación del coágulo, se impide el flujo de la sangre y el movimiento se ralentiza. El instrumento reconoce que se ha alcanzado un punto final de coagulación cuando el movimiento disminuye por debajo de una velocidad predeterminada. El instrumento registra los valores equivalentes plasmáticos convertidos matemáticamente desde los resultados de la prueba con sangre total. El valor del APTT de la sangre total se puede mostrar pulsando y manteniendo la tecla **START** del instrumento.

REACTIVOS

Cada caja de células de prueba del APTT contiene:

– 45 bolsas, cada una de las cuales contiene una célula de prueba del HEMOCHRON Jr. APTT y un desecante

La célula de prueba del APTT es una cámara de prueba desechable independiente que contiene una precarga de una preparación seca de caolín, fosfolípidos, estabilizantes y disoluciones tampón. Cada célula está empaquetada de forma individual en una bolsa. Las bolsas de las células tienen estampada la fecha de caducidad específica del lote.

***ADVERTENCIA:** Todas las células de prueba utilizadas deben considerarse como material potencialmente infeccioso, manipularse con cuidado, y eliminarse utilizando las normas de eliminación de residuos médicos.*

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Cuando se almacenan refrigeradas (2 – 8 °C), las células de APTT envasadas en bolsas de papel de aluminio permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El almacenamiento a temperatura ambiente (15 – 30 °C) es opcional para las células envasadas en bolsas que no estén abiertas. La células de APTT no se deberían exponer a temperaturas superiores a 37 °C.

***NOTA:** El cambio de la fecha de caducidad a temperatura ambiente se puede prolongar durante como máximo 12 semanas, pero no debe exceder nunca de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Resulta necesario cambiar la fecha de caducidad si se almacena a temperatura ambiente, y se debería indicar completando la sección de información de almacenamiento de la tabla "Performance Verified" (Funcionamiento verificado) que se encuentra en el lateral de cada caja de células. La bolsa abierta, doblada de forma adecuada en su extremo abierto, y refrigerada, permanece estable durante cinco días. Para una vida en almacenamiento óptima, es recomendable abrir la bolsa de la célula inmediatamente antes del uso.*

INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN

Antes de llevar a cabo cualquier ensayo, el usuario debería consultar el manual del operador del HEMOCHRON Jr. Signature o del HEMOCHRON Jr. II para obtener unas instrucciones de operación detalladas.

El instrumento se acciona insertando una célula en el instrumento, dejándola calentar, introduciendo una muestra de sangre total y pulsando la tecla **START**. A continuación, se llevará a cabo de forma automática la medición de la muestra, la mezcla de la muestra/reactivo, el comienzo de la prueba y la detección del coágulo.

Material suministrado
– Células de prueba del HEMOCHRON Jr. APTT

Material necesario, pero no suministrado
– Únicamente HEMOCHRON Jr. Signature o HEMOCHRON Jr. II
– Jeringas de plástico de 1 mL o 3 mL, aguja del calibre 21 o 23 (opcional)

TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Para extraer una muestra de sangre, siga las directrices del centro y del NCCLS (H21-A3 y H47-A) para la obtención de muestras para las pruebas de coagulación.

No tome muestras de sangre total frescas utilizando tubos de vidrio para toma de muestras.

No extraiga sangre desde una línea de acceso heparinizada, un catéter o un catéter intravenoso heparinizado.

Cuando tome muestras a través de líneas de sangre permanentes, lave bien el puerto de acceso siguiendo los procedimientos del centro.

1. Extraiga 0,2 mL de sangre con la jeringa.
2. Dispense inmediatamente una gota de sangre en el pocillo para la muestra de la célula de prueba; llene desde el fondo del pocillo hasta arriba. Esto se puede hacer con o sin una aguja de transferencia. Se debe añadir una cantidad de sangre suficiente directamente al pocillo de muestras central para llenarlo justo hasta arriba. En caso de que una gota grande de sangre sobresalga del pocillo de muestras central, empújela hasta el pocillo de muestras exterior.
3. Pulse la tecla **START**.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Intervalo normal
Se evaluó el HEMOCHRON Jr. APTT utilizando sangre total fresca citradas obtenida de donantes voluntarios normales (n=30).

	Media (s)	DE (s)	Intervalo (media ± 2DE)
Equivalente plasmático	31	3,9	23,2 – 38,7
sangre total	75,4	6,3	62,8 – 88

***NOTA:** De forma rutinaria, no se dispone de valores equivalentes plasmáticos del APTT menores de 20 segundos, y se deberían registrar como "menores de 20 segundos".*

***NOTA:** Cada centro debería establecer su propio intervalo normal y el intervalo objetivo de la anticoagulación terapéutica basándose en su población de pacientes.*

***NOTA:** Los valores del APTT equivalentes plasmáticos HEMOCHRON Jr. menores de 10 segundos se registrarán como "Out of range – Lo" (Fuera del intervalo, bajo) y pueden indicar una excesiva activación de la coagulación de la sangre, debida posiblemente a una contaminación de la muestra durante la recogida o el tratamiento, y se debería repetir.*

Los resultados de la prueba se muestran en valores equivalentes plasmáticos. El tiempo total de coagulación APTT para sangre total se puede mostrar pulsando y manteniendo la tecla **START**.

Los valores equivalentes plasmáticos del APTT se calculan específicamente para un reactivo APTT y un sistema de instrumento dado. Los distintos sistemas APTT presentan diversos intervalos normales y sensibilidades a la heparina. Los valores equivalentes plasmáticos APTT programados en el HEMOCHRON Jr. Signature y en el HEMOCHRON Jr. II son equivalentes plasmáticos aproximados para uso clínico. Cada institución podrá obtener una conversión más pertinente por medio de la realización de un estudio comparativo entre el APTT para sangre total y plasmático utilizando un protocolo similar al descrito en "CORRELACIÓN DEL HEMOCHRON Jr. APTT Y EL APTT PLASMÁTICO DE LABORATORIO".

Sensibilidad a la heparina (Fig. 1)
Se generó una curva de sensibilidad *in vitro* a la heparina añadiendo cantidades crecientes de heparina a alícuotas de sangre de donantes normales. Se llevaron a cabo ensayos HEMOCHRON Jr. APTT en cada nivel de heparina.

NOTA: Este gráfico sirve únicamente como ejemplo. Cada paciente demuestra una curva dosis-respuesta única.

Determinación de la ecuación de conversión de sangre total a equivalente plasmático (Fig. 2)
Se analizaron muestras de sangre (n=94) de pacientes antes y después de los procedimientos de cateterización cardiaca y angioplastia con el HEMOCHRON Jr. APTT a pie de cama. Se mezcló una alícuota de cada mezcla con citrato y se centrifugo, y se congeló el plasma. Se llevó a cabo una prueba del APTT plasmático en cada muestra de plasma en un laboratorio de referencia utilizando un lote de reactivo APTT (reactivo de APTT Dade Actin FSL [Baxter Healthcare, Miami, FL] y un analizador Electra 900 [IL, Lexington, MA]). Los valores para sangre total del HEMOCHRON Jr. APTT estaban correlacionados en gran medida con los valores de laboratorio de referencia del APTT (r=0,92), como se muestra en la Fig. 2.

Correlación del HEMOCHRON Jr. APTT y el APTT plasmático de laboratorio (Fig. 3)
Se analizaron muestras de sangre (n=48) de pacientes antes y después de los procedimientos de cateterización cardiaca y angioplastia con el HEMOCHRON Jr. APTT a pie de cama. Se mezcló una alícuota de cada muestra con citrato y se centrifugo, y se llevó a cabo una prueba del APTT plasmático en cada muestra de plasma en el laboratorio utilizando reactivos hospitalarios estándar.

Los valores equivalentes plasmáticos del HEMOCHRON Jr. APTT estaban correlacionados en gran medida con los valores plasmáticos de laboratorio del APTT (r=0,92), como se muestra en la Fig. 3.

El HEMOCHRON Jr. Signature y el HEMOCHRON Jr. II convierten de forma automática los resultados de la prueba del APTT para sangre total en valores equivalentes plasmáticos de la prueba del APTT en segundos. De forma rutinaria, no se dispone de valores plasmáticos del APTT por encima de 150 segundos utilizando instrumentos fotoópticos debido a las limitaciones del ensayo con plasma. Dado que la sensibilidad a la heparina es específica para los distintos reactivos y sistemas de prueba del APTT, este límite superior de valores registrables variará entre los distintos sistemas de prueba del APTT.

Además de la sensibilidad al reactivo de APTT, el procedimiento de detección del coágulo afecta a los límites superiores de los puntos finales registrables. Los analizadores fotoópticos basados en plasma producirán puntos finales registrables a lo largo de un intervalo de 100 – 150 segundos, dependiendo del reactivo empleado y de la calidad de la muestra de sangre. Un analizador mecánico plasmático de punto final producirá puntos finales registrables de hasta 200 segundos o mayores, dependiendo del reactivo utilizado.

Cuadro de conversión de los APTT plasmáticos (Fig. 4)
Basándose en el análisis mediante regresión del APTT para sangre total HEMOCHRON Jr. y del APTT plasmático del laboratorio de referencia, se ha programado un cuadro de conversión en el HEMOCHRON Jr. Signature y el HEMOCHRON Jr. II. Se proporciona la conversión del APTT plasmático de tal forma que se pueda interpretar el estado del paciente utilizando un valor familiar para el médico. El cuadro de conversión plasmática programado está basado en datos de regresión reales (para APTTs plasmáticos de 150 segundos o menores) con una extrapolación teórica de esos datos hasta los límites superiores del intervalo clínico para el que está pensado la prueba. Los límites superiores de linealidad varían entre 200 y 400 segundos equivalentes plasmáticos, dependiendo de las características de coagulación de la muestra de sangre del paciente y de la sensibilidad del ensayo plasmático.

***NOTA:** El APTT plasmático mostrado es específico para un APTT plasmático obtenido utilizando un reactivo de APTT específico y un instrumento de coagulación fotoóptico automatizado. Debido a la variabilidad de los reactivos y de los instrumentos de prueba, los distintos sistemas del ensayo producirán distintas conversiones. Para obtener unos resultados óptimos, los centros deberían establecer su propio intervalo de funcionamiento y su cuadro de conversión para el reactivo específico empleado en el laboratorio clínico, utilizando un protocolo similar al utilizado en el estudio de correlación anterior.*

PRECISIÓN

Estudios internos de precisión
La precisión del HEMOCHRON Jr. APTT se evaluó llevando a cabo pruebas del APTT múltiples utilizando una preparación de control a dos niveles. En este estudio se incluyeron dos lotes de células de prueba del APTT. Los ensayos se llevaron a cabo durante tres días separados utilizando instrumentos con un buen mantenimiento con los siguientes resultados:

Lote 1 de células

	Normal				Anormal			
	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)
Día 1	3	100,7	1,5	1,5	3	210,3	15,0	7,1
Día 2	3	102,0	3,0	2,9	3	198,0	2,0	1,0
Día 3	3	98,7	2,1	2,1	3	204,3	6,1	3,0
Total	9	100,4	2,5	2,4	9	204,2	9,8	4,8

Lote 2 de células

	Normal				Anormal			
	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)
Día 1	3	100,0	3,6	3,6	3	200,3	2,9	1,4
Día 2	3	98,0	1,0	1,0	3	199,7	5,1	2,6
Día 3	3	99,7	0,6	0,6	3	214,3	8,5	4,0
Total	9	99,2	2,1	2,1	9	204,8	8,8	4,3

Lotes combinados de células 1 y 2

	Normal				Anormal			
	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)
Día 1	6	100,3	2,5	2,5	6	205,3	11,1	5,4
Día 2	6	100,0	3,0	3,0	6	198,8	3,6	1,8
Día 3	6	99,2	1,5	1,5	6	209,3	8,6	4,1
Total	18	99,8	2,3	2,3	18	204,5	9,0	4,4

LIMITACIONES

El HEMOCHRON Jr. APTT no está pensado para uso con niveles de heparina superiores a 1,5 unidades/ml. Las características de funcionamiento no se han determinado para niveles de heparina por encima de 1,5 unidades/ml. Los resultados por debajo de 20 segundos equivalentes plasmáticos y por encima de 400 segundos equivalentes plasmáticos no se registran en el HEMOCHRON Jr. Signature ni en el HEMOCHRON Jr. II. En lugar de esto, se muestra o "Out of range – Lo" (fuera del intervalo, bajo) o "Out of range – Hi" (fuera del intervalo, alto). No se recomiendan las muestras con un hematocrito menor de 20% o mayor de 55%, debido a que presentan una densidad óptica fuera del nivel de detección del instrumento.

El HEMOCHRON Jr. APTT está afectado por las malas técnicas que incluyen la extracción de sangre y la transferencia de la sangre al pocillo de muestras. La calidad de la muestra de sangre puede verse afectada por:

– Espumación o hemólisis de la muestra
– Sangre coagulada o parcialmente coagulada
– Anticoagulación inesperada
– Anticoagulante de lupus

Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados de la prueba HEMOCHRON Jr. se deberían escrutar en vistas del estado específico de un paciente y de la terapia con anticoagulantes. Se debería repetir cualquier resultado que muestre una falta de coherencia con el estado clínico del paciente, o se debería sustituir por datos de pruebas adicionales.

Se debería considerar que los resultados equivalentes plasmáticos de HEMOCHRON Jr. mayores de 400 segundos se encuentran por encima de la significancia clínica y se debería repetir la prueba, o registrarse como 400 segundos.

PRECAUCIONES DURANTE LA OPERACIÓN

NO utilice células que hayan superado su fecha de caducidad indicada en la etiqueta, o que se hayan almacenado de forma inapropiada.

NO fuerce la entrada de una célula en el instrumento. Si encuentra resistencia a la inserción, retire con cuidado la célula y examine la ranura de la célula. Retire cualquier obstrucción antes de intentar volver a utilizar el instrumento (consulte Servicio y Mantenimiento en el manual del operador de HEMOCHRON Jr. apropiado).

CONTROL DE CALIDAD (CC)

Las pruebas y el seguimiento del control de calidad rutinario deberían formar parte de un completo programa de garantía de la calidad. Se encuentran disponibles productos para el control de calidad HEMOCHRON Jr. para llevar a cabo CC rutinarios convenientes y a un precio asequible.

CC diario del instrumento
Se debería controlar la calidad del HEMOCHRON Jr. en dos niveles de control una vez cada 8 horas de operación. Para ayudar a llevar a cabo el CC diario se dispone de un sistema de control electrónico que puede proporcionar una verificación a dos niveles del instrumento. Vea el manual del operario para obtener instrucciones más detalladas acerca del instrumento específico HEMOCHRON.

CC de las células de prueba HEMOCHRON Jr.
Se deberían validar todas y cada una de las cajas de células HEMOCHRON Jr. APTT en lo que respecta a su funcionamiento a dos niveles de calidad de control de líquido:

• Cuando se recibe un nuevo envío, y
• Una vez cada 30 días a partir de entonces

Una vez que se ha verificado positivamente su funcionamiento del modo expuesto arriba, las células no requerirán ningún otro control de calidad de líquido adicional a no ser que se sospeche la existencia de un cambio en los resultados clínicos.

La verificación de funcionamiento se puede realizar utilizando los productos adecuados para el control de calidad de la microcoagulación de la sangre HEMOCHRON Jr. En cada kit de producto de control de calidad se incluyen los intervalos de funcionamiento aceptables y cómo aplicarlos a las células de prueba APTT.

HEMOCHRON® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Partial Thromboplastin Time
Temps de céphaline activé (APTT)

Notice du produit

Francais

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

UTILISATION PRÉVUE

Le test HEMOCHRON® Jr. APTT est un test quantitatif unitaire de microcoagulation destiné à déterminer en une seule opération le Temps de céphaline activé. Le test APTT sert à évaluer l'anticoagulation à faible dose d'héparine (jusqu'à 1,5 unité/ml de sang).

Le test APTT est effectué sur instrument HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II à l'aide d'un échantillon de sang total frais. Tous les instruments sont portatifs et prévus pour une utilisation au chevet. Les instruments ne sont pas destinés à une utilisation à domicile.

***REMARQUE :** Ce test HEMOCHRON Jr. APTT ne doit pas être utilisé avec les versions antérieures de l'instrument HEMOCHRON Jr.*

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Le test HEMOCHRON Jr. APTT est une mesure de la voie de coagulation intrinsèque qui inclut tous les facteurs de coagulation à l'exception des facteurs VII et III (facteur tissulaire). L'APTT est une modification du temps partiel de thromboplastine (PTT). Le PTT utilise un phospholipide dérivé de tissu cérébral ou pulmonaire pour simuler le rôle des plaquettes dans le processus de coagulation. L'APTT comporte une substance activée par contact qui uniformise l'activation du facteur XII, ce qui permet un dosage plus précis et plus sensible. C'est l'ajout d'une substance activée par contact, telle que le verre, le kaolin ou la terre de diatomées qui distingue l'APTT du PTT.

Les valeurs APTT sur sang total obtenues avec les instruments HEMOCHRON Jr. sont converties en valeurs APTT équivalent plasma qui sont peut-être plus familières au clinicien et qui offrent une norme commune à partir de laquelle les décisions thérapeutiques peuvent être prises.

Le dosage qui est obtenu grâce à l'utilisation d'un substitut plaquette facteur 3 plaquettaire et de l'activateur kaolin ne nécessite pas d'étape d'incubation.

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Les instruments HEMOCHRON Jr. mettent en œuvre une méthode mécanique de coagulation au point de virage au cours de laquelle la formation du caillot s'effectue dans la cuvette jetable APTT. Après l'introduction de l'échantillon de sang total, l'instrument mesure avec précision 15 microlitres de sang et les transfère automatiquement dans le canal d'analyse de la cuvette APTT. Le reste de l'échantillon de sang, non utilisé pour l'analyse, est automatiquement aspiré dans le canal d'évacuation de la cuvette. Le mélange du réactif et de l'échantillon, ainsi que le lancement du test s'effectuent automatiquement sans intervention d'un opérateur. Après avoir été mélangé au réactif, l'échantillon revient en arrière puis repart dans le canal d'analyse où le système surveille la formation du caillot.

Le mécanisme de détection du caillot se compose de deux capteurs optiques à diodes électroluminescentes alignés sur le canal d'analyse de la cuvette. Le système mesure la vitesse de passage du sang entre les deux détecteurs. Dès que le caillot commence à se former, celui-ci freine le flux sanguin et ralentit son mouvement. L'instrument considère que le caillot est bien formé lorsque le mouvement tombe en dessous d'une vitesse prédéfinie. L'instrument affiche les valeurs équivalent plasma converties mathématiquement à partir des résultats de l'analyse effectuée sur le sang total. La valeur APTT du sang total peut être affichée en appuyant sur la touche **START** et en la laissant enfoncée.

RÉACTIFS

Chaque boîte de cuvettes d'analyse APTT contient :

– 45 étuis contenant chacune une cuvette d'analyse HEMOCHRON Jr. APTT et un dessiccatif

La cuvette d'analyse APTT est une chambre d'analyse jetable, préremplie d'une préparation lyophilisée à base de kaolin, de phospholipides, de stabilisants et de tampons. Chaque cuvette est conditionnée individuellement dans une étui. Les étuis contenant les cuvettes portent une date de péremption spécifique au lot.

***ATTENTION :** Toutes les cuvettes d'analyse doivent être considérées comme potentiellement infectieuses, manipulées avec précaution et jetées conformément à la politique d'élimination des déchets médicaux en vigueur.*

STOCKAGE ET STABILITÉ

Conservées au réfrigérateur (2 à 8 °C), les cuvettes APTT contenues dans des étuis en aluminium sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée. Une conservation à température ambiante (15 à 30 °C) est possible si les étuis contenant les cuvettes n'ont pas été ouvertes. Les cuvettes APTT ne doivent pas être exposées à des températures supérieures à 37 °C.

***REMARQUE :** À température ambiante, les cuvettes peuvent être redatées à 12 semaines maximum, sans jamais dépasser la date de péremption indiquée. Une redéfinition de la date de péremption est nécessaire en cas de stockage à température ambiante et cette nouvelle date doit être ajoutée aux informations de stockage du tableau « Performance Verified » (Performance vérifiée) figurant sur le côté de chaque boîte de cuvettes. Une étui ouverte soigneusement repliée pour être refermée et placée au réfrigérateur est stable pendant cinq jours. Pour une durée de conservation optimale, il est recommandé d'ouvrir la étui contenant la cuvette au moment de l'utilisation.*

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Avant de procéder à un dosage, l'utilisateur doit consulter le manuel d'utilisation HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II pour obtenir tous les détails concernant son utilisation.

Pour faire fonctionner l'instrument, insérer une cuvette, attendre qu'elle se réchauffe, introduire un échantillon de sang total et appuyer sur la touche **START**. L'analyse de l'échantillon, le mélange échantillon/réactif, le lancement du test et la détection du caillot s'effectuent ensuite automatiquement.

Matériels Fournis
– Cuvettes pré-remplies pour test HEMOCHRON Jr. APTT

Matériels Nécessaires Mais Non Fournis
– HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II uniquement
– seringues en plastique de 1 mL ou 3 mL munies d'une aiguille 23G ou 21G (en option)

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION D'ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre les procédures de prélèvement sanguin pour analyse de la coagulation décrites dans les documents H21-A3, H47-A du NCCLS.

Ne pas utiliser de tubes de prélèvement sanguin en verre pour recueillir les échantillons de sang total.

Ne pas prélever de sang depuis une tubulure héparinée, un verrou hépariné ou un verrou d'héparine à demeure.

En cas de prélèvement sur une ligne à demeure, purger soigneusement le raccord conformément aux procédures en vigueur dans l'institution.

1. Prélever 0,2 mL de sang avec la seconde seringue.
2. Déposer immédiatement une goutte de sang dans le puits à échantillon de la cuvette d'analyse en veillant à le remplir du bas vers le haut. Ceci peut être effectué avec ou sans aiguille de transfert. Une quantité suffisante de sang doit être ajoutée directement dans le puits à échantillon central de manière à le remplir complètement. Si une grosse goutte de sang déborde du puits à échantillon central, évacuer l'excès dans le puits à échantillon externe.
3. Appuyer sur la touche **START**.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Valeurs normales
Le système HEMOCHRON Jr. APTT a été évalué à l'aide de sang total frais prélevé chez des volontaires sains (N = 30).

	Moyenne (secs)	ET (secs)	Plage (moyenne ±2 ET)
Équivalent plasma	31	3,9	23,2–38,7
Sang total	75,4	6,3	62,8–88

***REMARQUE :** Les valeurs APTT équivalent plasma inférieures à 20 secondes ne sont généralement pas disponibles et doivent être signalées comme « inférieures à 20 secondes ».*

***REMARQUE :** Chaque établissement doit prescrire sa propre plage de valeurs normales et les valeurs recherchées du traitement anticoagulant en fonction de sa population de patients.*

***REMARQUE :** Les valeurs HEMOCHRON Jr. APTT équivalent plasma inférieures à 10 secondes sont affichées sous la forme « Out of range - Lo » (Hors plage – Bas) ; elles peuvent révéler une activation excessive de la coagulation du sang pouvant être due à la contamination de l'échantillon lors du prélèvement ou du traitement. Dans ce cas, le test doit être répété.*

Les résultats sont exprimés en valeurs équivalent plasma. La temps de coagulation APTT du sang total peut être obtenu en appuyant sur la touche **START** et en la laissant enfoncée.

Les valeurs APTT équivalent plasma sont calculées de manière spécifique pour un système réactif APTT/instrument donnéa. Les différents systèmes APTT affichent des valeurs normales et des sensibilités à l'héparine diverses. Les valeurs APTT équivalent plasma programmées sur HEMOCHRON Jr. Signature et HEMOCHRON Jr. II correspondant approximativement aux équivalents plasma utilisés en établissement de soins. Chaque établissement peut obtenir une conversion plus pertinente en effectuant une étude comparative entre l'APTT sang total et plasma conformément à un protocole similaire à celui qui est décrit à la section « CORRÉLATION ENTRE LE TEST HEMOCHRON Jr. APTT ET L'APTT DU PLASMA EN LABORATOIRE ».

Sensibilité à l'héparine (Fig. 1)
Une courbe de sensibilité *in vitro* à l'héparine a été tracée en ajoutant des quantités croissantes d'héparine à des fractions d'échantillons sanguins provenant de donneurs sains. Des dosages HEMOCHRON Jr. APTT triples ont été effectués à chaque niveau de concentration en héparine.

REMARQUE : Ce graphique est donné à titre d'exemple uniquement, car chaque patient présente sa propre courbe dose-réponse.

Détermination de l'équation de conversion des valeurs sang total en équivalent plasma (Fig. 2)
Des échantillons de sang frais (n = 94) prélevés sur des patients avant et après une procédure de cathétérisation cardiaque et d'angioplastie ont été analysés au chevet avec le test HEMOCHRON Jr. APTT Une fraction de chaque échantillon a été mélangée à de la citrate et centrifugée, et le plasma a été congelé. Un test APTT du plasma a alors été effectué sur chaque échantillon de plasma par un laboratoire de référence utilisant le réactif APTT Dade Actin FSL (Baxter Healthcare, Miami, Florida) provenant d'un même lot et l'analyseur Electra 900 (IL, Lexington, MA). Les résultats du test HEMOCHRON Jr. APTT sur sang total correspondent en grande partie à ceux de l'APTT du laboratoire de référence (r = 0,92) comme le montre la figure 2.

Corrélation entre le test HEMOCHRON Jr. APTT et l'APTT du plasma en laboratoire (Fig. 3)
Des échantillons de sang frais (n = 48) prélevés sur des patients avant et après une procédure de cathétérisation cardiaque et d'angioplastie ont été analysés au chevet avec le test HEMOCHRON Jr. APTT. Une fraction de chaque échantillon a été mélangée à de la citrate et centrifugée. Un test APTT sur plasma a alors été effectué sur chaque échantillon de plasma du laboratoire en utilisant des réactifs hospitaliers standards.

Les valeurs équivalent plasma du test HEMOCHRON Jr. APTT correspondent en grande partie à celles de l'APTT du laboratoire de référence (r = 0,92) comme le montre la figure 3.

HEMOCHRON Jr. Signature et HEMOCHRON Jr. II convertissent automatiquement les résultats de test APTT sang total en valeurs équivalent plasma exprimées en secondes. Les valeurs APTT du plasma supérieures à 150 secondes ne sont généralement pas disponibles sur appareil photo-optique à cause des limites du dosage de plasma. Étant donné que la sensibilité à l'héparine est spécifique à chaque réactif APTT et système de test, cette limite supérieure des valeurs enregistrables varie d'un système à l'autre.

Outre la sensibilité des réactifs APTT, la méthode de détection de caillot influe sur les limites supérieures des valeurs enregistrables. Les analyseurs de plasma photo-optiques permettent d'obtenir des valeurs enregistrables au-delà de la plage de 100 à 150 secondes, en fonction du réactif employé et de la qualité de l'échantillon sanguin. Un analyseur de plasma mécanique permet d'obtenir des valeurs enregistrables pouvant atteindre ou dépasser 200 secondes, selon le réactif utilisé.

Tableau de conversion d'APTT en valeurs équivalent plasma (Fig. 4)
À partir de l'analyse de régression du test HEMOCHRON Jr. APTT sur sang total et de l'APTT sur plasma du laboratoire de référence, un tableau de conversion a été programmé sur HEMOCHRON Jr. Signature et HEMOCHRON Jr. II. La conversion de l'APTT en valeurs équivalent plasma est fournie pour permettre au clinicien d'interpréter l'état du patient selon des critères qui lui sont plus familiers. Le tableau programmé de conversion en valeurs équivalent plasma repose sur des données de régression réelles (lorsque l'APTT équivalent est égal ou inférieur à 150 secondes) avec possibilité théorique d'étendre ces données jusqu'aux limites supérieures de la plage de valeurs cliniques pour lesquelles ce test est prévu. Les limites supérieures de linéarité sont comprises entre 200 et 400 secondes équivalent plasma, selon les caractéristiques de coagulation de l'échantillon de sang prélevé sur le patient et la sensibilité du dosage de plasma.

***REMARQUE :** Les valeurs d'APTT équivalent plasma affichées correspondent à des valeurs obtenues à l'aide d'un réactif APTT spécifique et d'un instrument de coagulation photo-optique automatiquea. Étant donné le caractère variable des réactifs et des instruments de test, différents systèmes de dosages produisent des conversions différentes. Pour des résultats optimaux, il incombe à chaque établissement d'établir ses propres plages de performance et ses propres tableaux de conversion en fonction du réactif employé par le laboratoire clinique, conformément à un protocole similaire à celui décrit dans l'étude de corrélation ci-dessus.*

PRÉCISION

Études de précision internes
La précision du test HEMOCHRON Jr. APTT a été évaluée en effectuant plusieurs tests APTT sur une préparation de contrôle à deux niveaux. Deux lots de cuvettes d'analyse APTT ont été inclus dans cette étude. Les dosages réalisés sur trois jours sur des instruments bien entretenus ont abouti aux résultats suivants :

Lot de cuvettes n° 1

	Normal				Anormal			
	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Jour 1	3	100,7	1,5	1,5	3	210,3	15,0	7,1
Jour 2	3	102,0	3,0	2,9	3	198,0	2,0	1,0
Jour 3	3	98,7	2,1	2,1	3	204,3	6,1	3,0
Total	9	100,4	2,5	2,4	9	204,2	9,8	4,8

Lot de cuvettes n° 2

	Normal				Anormal			
	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Jour 1	3	100,0	3,6	3,6	3	200,3	2,9	1,4
Jour 2	3	98,0	1,0	1,0	3	199,7	5,1	2,6
Jour 3	3	99,7	0,6	0,6	3	214,3	8,5	4,0
Total	9	99,2	2,1	2,1	9	204,8	8,8	4,3

Lots de cuvettes 1 et 2 combinés

	Normal				Anormal			
	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Jour 1	6	100,3	2,5	2,5	6	205,3	11,1	5,4
Jour 2	6	100,0	3,0	3,0	6	198,8	3,6	1,8
Jour 3	6	99,2	1,5	1,5	6	209,3	8,6	4,1
Total	18	99,8	2,3	2,3	18	204,5	9,0	4,4

LIMITES

Le test HEMOCHRON Jr. APTT ne doit pas être utilisé avec des concentrations d'héparine supérieures à 1,5 unité/ml. Les caractéristiques des performances n'ont pas été déterminée pour des concentrations d'héparine supérieures à 1,5 unité/ml. Les résultats de test inférieurs à 20 et supérieurs à 400 secondes équivalent plasma ne sont pas affichées sur HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II. À la place, le message « Out of range – Lo » (Hors plage –Bas) ou « Out of range – Hi » (Hors plage – Haut) s'affiche. Des échantillons présentant un taux d'hématocrite inférieur à 20% ou supérieur à 55% ne sont pas recommandés car leur densité optique se situe en dehors du seuil de détection des instruments.

Le test HEMOCHRON Jr. APTT est affecté en cas d'emploi d'une technique inappropriée, notamment en ce qui concerne le prélèvement d'échantillons sanguins et le transfert du sang dans le puits. La qualité de l'échantillon sanguin peut être affectée par les éléments suivants :

– apparition de mousse ou hémolyse de l'échantillon
– coagulation totale ou partielle du sang
– anticoagulation inattendue
– lupus anticoagulant

Comme pour tous les tests diagnostiques, les résultats du test HEMOCHRON Jr. doivent être examinés en tenant compte de l'état spécifique du patient et du traitement anticoagulant. En cas de résultat présentant une incohérence vis-à-vis de l'état clinique du patient, le test doit être répété ou complété par d'autres données.

Les résultats équivalent plasma du test HEMOCHRON Jr. supérieurs à 400 secondes doivent être considérés comme cliniquement non significatifs et le test doit être répété ou le résultat doit être rapporté comme égal à 400 secondes.

PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

NE PAS utiliser de cuvettes ayant dépassé la date de péremption indiquée ou ayant été stockées dans de mauvaises conditions.

NE PAS introduire une cuvette de force dans l'instrument. En cas de résistance lors de l'insertion, retirer doucement la cuvette et inspecter la fente destinée à recevoir la cuvette. Éliminer toute obstruction avant d'effectuer une nouvelle tentative (voir chapitre Entretien et maintenance du manuel d'utilisation du système HEMOCHRON Jr.)

CONTRÔLE QUALITÉ (CQ)

Les tests et le suivi du contrôle qualité de routine doivent être intégrés à un programme d'assurance qualité complet. Il existe des produits de contrôle qualité HEMOCHRON Jr. rendant le CQ habituel plus abordable et plus facile à réaliser.

CQ quotidien de l'instrument
Le CQ d'HEMOCHRON Jr. doit être effectué sur deux niveaux toutes les huit heures d'utilisation. Pour faciliter cette opération, il existe un contrôle de qualité électronique (CQE) permettant de contrôler l'appareil aux deux niveaux. Se reporter au Manuel de l'utilisateur de l'instrument HEMOCHRON pour des instructions détaillées.

CQ des cuvettes d'analyse du système HEMOCHRON Jr.
Le fonctionnement de chaque ***lot*** de cuvettes HEMOCHRON Jr. APTT doit être validé aux deux niveaux de contrôle qualité avec témoins liquides:

• lorsqu'une nouvelle cargaison est reçue, ET
• une fois tous les 30 jours calendaires à compter de la réception.

Après validation réussie du fonctionnement d'après les consignes ci-dessus, il ne sera plus nécessaire d'effectuer d'autres QC avec témoins liquides sauf si un changement des résultats cliniques est suspecté.

La validation du fonctionnement peut être réalisée en utilisant les produits appropriés de contrôle qualité de sang total HEMOCHRON Jr. Les valeurs acceptables de fonctionnement des cuvettes d'analyse et les instructions relatives à leur application à l'APTT sont jointes à chaque kit de produit de contrôle qualité.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Partial Thromboplastin Time
Tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT)

Foglietto illustrativo

Italiano

Per uso diagnostico *in vitro*.

USO PREVISTO

HEMOCHRON® Jr. APTT è un test di microcoagulazione unificato, inteso per l'esecuzione di un test APTT quantitativo in passaggio singolo. Il test APTT trova impiego nella valutazione dell'anticoagulazione con eparina a basse dosi (fino a 1,5 unità/ml di sangue).

Il test APTT viene eseguito con gli strumenti HEMOCHRON Jr. Signature o con l'HEMOCHRON Jr. II, utilizzando un campione di sangue fresco intero Ciascuno strumento è portatile e destinato ad essere usato nel luogo di ricovero. La strumentazione non è adatta all'uso domestico.

***NOTA:** HEMOCHRON Jr. APTT non è stato studiato per l'uso con versioni precedenti di HEMOCHRON Jr.*

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

HEMOCHRON Jr. APTT è un test per la misurazione della via intrinseca della coagulazione, che comprende tutti i fattori della coagulazione, eccetto il fattore VII e III (fattore tissutale). APTT è una variante modificata del tempo di tromboplastina parziale (PTT). PTT utilizza un fosfolipide derivato dal tessuto cerebrale o polmonare, per mimare il ruolo delle piastrine nel processo di coagulazione. APTT contiene una sostanza attivante per contatto, per la standardizzazione dell'attivazione del fattore XII, consentendo un'analisi più precisa e sensibile. L'aggiunta di attivatori per contatto, come vetro, caolino o farina fossile differenzia APTT da PTT.

I valori APTT da sangue intero ottenuti con gli strumenti HEMOCHRON Jr. vengono convertiti in valori APTT equivalenti a quelli plasmatici, probabilmente più familiari al medico, consentendo di utilizzare uno standard comune sulla base del quale prendere una decisione terapeutica.

La risoluzione dell'analisi viene ottenuta mediante l'uso di un fattore piastrinico 3 e di un attivatore al caolino e non richiede incubazione.

PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Gli strumenti HEMOCHRON Jr. utilizzano un meccanismo di coagulazione endpoint meccanico in cui la formazione del coagulo avviene all'interno della cuvetta monouso APTT. Successivamente all'introduzione del campione di sangue intero, lo strumento misura con precisione 15 microlitri di sangue e li invia automaticamente nel canale di test della cuvetta APTT. La rimanenza del campione di sangue, non necessaria per il test, viene automaticamente inviata al canale di scarto della cuvetta. Anche la miscelazione del campione/reagente e l'avvio del test avvengono in modo automatico, senza necessità di intervento da parte dell'operatore. Dopo la miscelazione con il reagente, il campione viene mosso avanti e indietro all'interno del canale di test, sorvegliando la formazione del coagulo.

Il meccanismo di rilevazione del coagulo consiste in una serie di rilevatori ottici LED allineati con il canale di test della cuvetta. Viene misurata la velocità con cui il campione di sangue si muove fra i rilevatori. Quando ha inizio la formazione del coagulo, il flusso del sangue viene ostacolato ed il movimento rallentato. Lo strumento rileva che è stato raggiunto un endpoint della coagulazione nel momento in cui il movimento del sangue scende al di sotto del limite prestabilito. Lo strumento indica valori equivalenti a quelli plasmatici matematicamente convertiti dai risultati dell'analisi del sangue intero. Il valore APTT del sangue intero può essere visualizzato premendo e mantenendo premuto il tasto **START** dello strumento.

REAGENTI

Ogni confezione di test in cuvetta APTT contiene:

– 45 confezioni, ognuna delle quali contiene un test in cuvetta HEMOCHRON Jr. APTT ed un essiccante

Il test in cuvetta APTT è una camera di test completa, monouso, precaricata con un preparato secco di caolino, un fosfolipide, sali di calcio, stabilizzanti e tamponi. Ogni cuvetta è confezionata individualmente in un involucro. Sugli involucri delle cuvette è stampata la data di scadenza specifica del lotto.

***ATTENZIONE:** tutte le cuvette utilizzate devono essere considerate potenzialmente infettive, pertanto vanno maneggiate con cura ed eliminate in conformità alle normative per l'eliminazione dei rifiuti medici.*

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Se conservate in frigorifero (2–8 °C) le cuvette APTT confezionate rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata. Le cuvette confezionate, integre, possono essere conservate a temperatura ambiente (15–30 °C). Non esporre le cuvette APTT a temperature superiori a 37 °C.

***NOTA:** le cuvette possono essere conservate a temperatura ambiente per max. 12 settimane, ma non devono essere utilizzate dopo la data di scadenza riportata. Occorre indicare la data di inizio della conservazione a temperatura ambiente, completando la sezione sulle informazioni relative alla conservazione della tabella "Performance Verified" (Performance controllata) apposta sul lato di ogni scatola di cuvette. La confezione aperta, con il lato aperto adeguatamente ripiegato è stabile per cinque giorni se conservata in frigorifero. Per una durata ottimale, si raccomanda di aprire l'involucro della cuvetta immediatamente prima dell'uso.*

ISTRUZIONI PER L'USO

Prima di effettuare qualsiasi analisi, l'utente dovrà fare riferimento al manuale utente di HEMOCHRON Jr. Signature o al manuale utente di HEMOCHRON Jr. II per le istruzioni dettagliate sull'utilizzo.

Inserire una cuvetta nello strumento, lasciare scaldare e introdurre il campione di sangue intero premendo il tasto **START**. La misurazione del campione, la miscelazione campione/reagente, l'avvio del test e il rilevamento del coagulo avverranno automaticamente.

Materiale fornito
– Test in cuvette precaricate HEMOCHRON Jr. APTT

Materiale necessario ma non fornito
– Esclusivamente HEMOCHRON Jr. Signature o HEMOCHRON Jr. II

– Siringhe in plastica da 1 mL o 3 mL, ago di misura 23 o 21 (opzione)

RACCOLTA E TRATTAMENTO DEL CAMPIONE

Per la raccolta del campione di sangue, seguire le direttive della struttura clinica e quelle NCCLS (H21-A3 e H47-A) sulla raccolta di campioni per il test di coagulazione.

Non prelevare campioni di sangue fresco utilizzando provette per la raccolta di sangue.

Non prelevare sangue attraverso la via di accesso eparinizzata, il tappo o il sistema impiantato.

Se il prelievo avviene attraverso aghi cannula impiantati, lavare accuratamente l'accesso seguendo le procedure utilizzate nella struttura clinica.

1. Prelevare 0,2 mL di sangue con la siringa.
2. Inserire immediatamente una goccia di sangue nel pozzetto di analisi della cuvetta, iniziando il riempimento dal fondo del pozzetto. Ciò può essere effettuato con o senza ago. Occorre aggiungere una quantità sufficiente di sangue direttamente al pozzetto centrale per riempirlo. Se una grande goccia di sangue dovesse espandersi oltre il pozzetto centrale, spingerla nel pozzetto esterno.
3. Premere il tasto **START**.

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

Ambito normale

La valutazione di HEMOCHRON Jr. APTT è stata effettuata utilizzando sangue fresco, intero da donatore volontario normale (n=30).

	Media (secs)	DS (secs)	Ambito (media ± 2DS)
Equivalente plasmatico	31	3,9	23,2–38,7
Sangue intero	75,4	6,3	62,8–88

***NOTA:** i valori APTT plasmatici equivalenti inferiori a 20 secondi non sono disponibili di routine e vengono indicati con "inferiore a 20 secondi".*

***NOTA:** ogni struttura clinica deve stabilire il proprio ambito normale e target in relazione alla terapia anticoagulante, in base alla propria popolazione di pazienti.*

***NOTA:** i valori HEMOCHRON Jr. APTT plasmatici equivalenti inferiori a 10 secondi saranno indicati come "Out of Range – Lo" (Fuori limite – Lo) e possono indicare eccessiva attività di coagulazione del sangue, eventualmente a causa della contaminazione del campione successiva al prelievo o al trattamento e devono essere ripetuti.*

I risultati del test vengono visualizzati come valori equivalenti a quelli plasmatici. Il tempo di coagulazione APTT del sangue intero può essere ottenuto premendo e mantenendo premuto il tasto **START**.

I valori APTT equivalenti a quelli plasmatici vengono calcolati in modo specifico per un determinato reagente e sistema APTT. Diversi sistemi APTT indicano diversi ambiti normali e diversa sensibilità all'eparina. I valori APTT equivalenti a quelli plasmatici programmati in HEMOCHRON Jr. Signature e HEMOCHRON Jr. II sono approssimativamente equivalenti a quelli plasmatici utilizzati in clinica. Una conversione più rilevante può essere ottenuta da ogni singola struttura clinica, attraverso i risultati di uno studio comparativo fra APTT con sangue intero e plasma, utilizzando un protocollo simile a quello descritto in "Correlazione fra HEMOCHRON Jr. APTT e APTT plasmatici del laboratorio".

Sensibilità all'eparina (Fig. 1)

Una curva della sensibilità all'eparina *in vitro* è stata generata aggiungendo quantitativi crescenti di eparina ad aliquote di sangue da donatore normale. Analisi HEMOCHRON Jr. APTT triplicate vengono effettuate ad ogni livello di eparina.

NOTA: questo grafico serve unicamente da esempio. Ogni paziente evidenzia una curva individuale di risposta alla dose.

Determinazione dell'equazione di conversione da sangue intero in equivalenti plasmatici (Fig. 2)

Campioni di sangue fresco (n=94) di pazienti già o non ancora sottoposti a cateterizzazione cardiaca o angioplastica sono stati analizzati con HEMOCHRON Jr. APTT nel luogo di ricovero. Un'aliquota di ogni campione è stata miscelata con citrato, centrifugata e il plasma è stato congelato. Presso il laboratorio di riferimento è stato eseguito un test APTT del plasma su ogni campione di plasma, utilizzando un singolo lotto di reagente (Dade Actin FSL APTT [Baxter Healthcare, Miami, FL] e l'analizzatore Electra 900 [IL, Lexington, MA]). I risultati HEMOCHRON Jr. APTT ottenuti con sangue intero erano altamente correlati a quelli APTT (r=0,92) di riferimento del laboratorio, come mostrato nella Fig.2.

Correlazione fra HEMOCHRON Jr. APTT e APTT plasmatico del laboratorio (Fig.3)

Campioni di sangue fresco (n=48) di pazienti già o non ancora sottoposti a cateterizzazione cardiaca o angioplastica sono stati analizzati con HEMOCHRON Jr. APTT nel luogo di ricovero. Un'aliquota di ogni campione è stata miscelata con citrato e centrifugata ed in laboratorio è stato eseguito il test APTT plasma su ogni campione di plasma, utilizzando reagenti ospedalieri standard.

I valori plasmatici equivalenti di HEMOCHRON Jr. APTT erano altamente correlati a quelli APTT plasmatici del laboratorio (r=0,92), come mostrato nella Fig. 3.

HEMOCHRON Jr. Signature e HEMOCHRON Jr. II convertono automaticamente e in pochi secondi i risultati del test APTT effettuato su sangue intero nei valori di test APTT plasmatici equivalenti. Valori APTT plasmatici superiori a 150 secondi non sono disponibili di routine, utilizzando uno strumento foto-ottico, a causa dei limiti dell'analisi plasmatica. Essendo la sensibilità all'eparina specifica per i diversi reagenti e sistemi di test APTT, questo limite superiore di valori registrabili varierà in base ai diversi sistemi di test APTT.

Oltre alla sensibilità dei reagenti APTT, anche il metodo di rilevamento del coagulo influenza i limiti superiori degli endpoint registrabili. Analizzatori foto-ottici del plasma produrranno endpoint registrabili nell'ambito di 100–150 secondi, in base al reagente utilizzato ed alla qualità del campione di sangue. Un analizzatore del plasma endpoint meccanico produrrà endpoint registrabili fino a 200 secondi o superiori, in base al reagente utilizzato.

Grafico di conversione APTT plasmatico (Fig. 4)

In base all'analisi di regressione del HEMOCHRON Jr. APTT su sangue intero e dell'APTT plasmatico di riferimento del laboratorio, è stata programmata una tabella di conversione in HEMOCHRON Jr. Signature e HEMOCHRON Jr. II. La conversione APTT plasmatica è stata redatta per consentire l'interpretazione dello stato del paziente utilizzando un valore familiare al medico. Il grafico programmato di conversione plasmatica si basa su dati di regressione effettivi (per APTT plasmatici di 150 secondi o inferiori) con un'estensione teorica di questi dati verso il limite superiore dell'ambito clinico al quale il test è destinato. I limiti superiori dell'ambito di linearità variano da 200 a 400 secondi plasmatici equivalenti, in base alle caratteristiche di coagulazione del campione di sangue del paziente e della sensibilità dell'analisi del plasma.

***NOTA:** l'APTT plasmatico mostrato è quello specifico di un APTT plasmatico ottenuto utilizzando un reagente APTT specifico e strumenti di coagulazione foto-ottici automatizzati. A causa della variabilità dei reagenti e degli strumenti di controllo, diversi sistemi di analisi produrranno diverse conversioni. Al fine di ottenere risultati ottimali, le strutture cliniche dovranno stabilire i propri ambiti di performance e i propri grafici di conversione per il reagente specifico utilizzato nel laboratorio clinico, utilizzando un protocollo simile a quello del soprastante studio di correlazione.*

PRECISIONE

Studi in-house sulla precisione

La precisione di HEMOCHRON Jr. APTT è stata valutata eseguendo molteplici test APTT utilizzando un preparato di controllo a due livelli. In questo studio sono stati compresi due lotti di test in cuvetta APTT. Le analisi sono state effettuate in tre giorni diversi, utilizzando strumenti in buono stato, con i seguenti risultati:

Cuvetta Lotto 1

	Normale				Anomala			
	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Giorno 1	3	100,7	1,5	1,5	3	210,3	15,0	7,1
Giorno 2	3	102,0	3,0	2,9	3	198,0	2,0	1,0
Giorno 3	3	98,7	2,1	2,1	3	204,3	6,1	3,0
Totale	9	100,4	2,5	2,4	9	204,2	9,8	4,8

Cuvetta Lotto 2

	Normale				Anomala			
	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Giorno 1	3	100,0	3,6	3,6	3	200,3	2,9	1,4
Giorno 2	3	98,0	1,0	1,0	3	199,7	5,1	2,6
Giorno 3	3	99,7	0,6	0,6	3	214,3	8,5	4,0
Totale	9	99,2	2,1	2,1	9	204,8	8,8	4,3

Combinazione cuvette lotto 1 e 2

	Normale				Anomala			
	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Giorno 1	6	100,3	2,5	2,5	6	205,3	11,1	5,4
Giorno 2	6	100,0	3,0	3,0	6	198,8	3,6	1,8
Giorno 3	6	99,2	1,5	1,5	6	209,3	8,6	4,1
Totale	18	99,8	2,3	2,3	18	204,5	9,0	4,4

LIMITI

HEMOCHRON Jr. APTT non è indicato per l'uso con livelli di eparina superiori a 1,5 unità/ml. Le caratteristiche di performance non sono state determinate per livelli di eparina superiori a 1,5 unità/ml. I risultati dei test inferiori all'equivalente di 20 secondi plasmatici e superiori all'equivalente di 400 secondi plasmatici non sono stati registrati in HEMOCHRON Jr. Signature o HEMOCHRON Jr. II. La visualizzazione riporta "Out of Range – Lo" (Fuori limite – Lo) o "Out of Range – Hi" (Fuori limite – Hi). Campioni con ematocrito inferiore al 20% o superiore al 55% non sono consigliati a causa della densità ottica esterna al livello di rilevamento degli strumenti.

HEMOCHRON Jr. APTT è suscettibile a tecniche poco precise, compreso prelievo del sangue e trasferimento nel pozzetto del campione. La qualità del campione di sangue può essere influenzata da:

– formazione di schiuma od emolisi del campione
– sangue coagulato o parzialmente coagulato
– anticoagulazione non contemplata
– anticoagulante lupico

Come per tutti i test diagnostici, i risultati ottenuti con il test HEMOCHRON Jr. dovranno essere esaminati alla luce delle condizioni specifiche del paziente e della terapia anticoagulante utilizzata. Qualsiasi analisi che riveli incompatibilità con lo stato clinico del paziente dovrà essere ripetuta o integrata con i risultati di analisi aggiuntive.

I risultati plasmatici equivalenti HEMOCHRON Jr. superiori a 400 secondi verranno considerati senza significato clinico e il test dovrà essere ripetuto o registrato come 400 secondi.

PRECAUZIONI NELL'ESECUZIONE

NON utilizzare le cuvette dopo la data di scadenza indicata sulla confezione o se sono state conservate inadeguatamente.

NON introdurre a forza una cuvetta nello strumento. Se durante l'inserimento si incontra resistenza, rimuovere delicatamente la cuvetta ed esaminare lo scomparto. Rimuovere ogni ostruzione prima di tentare di riutilizzare lo strumento (vedi funzionamento e manutenzione nel manuale utente HEMOCHRON Jr.).

CONTROLLO QUALITÀ (CQ)

Test e rilevamenti periodici di controllo qualità devono essere inseriti nel programma completo di garanzia della qualità. I prodotti per il controllo qualità HEMOCHRON Jr. sono disponibili per effettuare un controllo qualità conveniente e accessibile.

CQ giornaliero dello strumento

Per HEMOCHRON Jr. deve essere effettuato un controllo di qualità a due livelli ogni 8 ore di funzionamento. Electronic Quality Control è a disposizione per assistere nell'esecuzione del Controllo di Qualità quotidiano e può fornire un controllo dello strumento a due livelli. Per istruzioni dettagliate consultare il Manuale per l'operatore per lo specifico strumento HEMOCHRON in uso.

CQ del test in cuvetta HEMOCHRON Jr.

Per ogni ***lotto*** di cuvette HEMOCHRON Jr. APTT le prestazioni delle cuvette devono essere convalidate a due livelli di controllo di qualità del liquido:

- Quando si riceve una nuova fornitura, E
- in seguito, una volta ogni 30 giorni di calendario

Una volta convalidate con successo come descritto precedentemente, le cuvette non avranno bisogno di nessun altro controllo di qualità del liquido a meno che non si sospetti una variazione dei risultati clinici.

La convalida delle prestazioni può essere effettuata usando gli appropriati prodotti per il controllo di qualità della microcoagulazione di sangue intero HEMOCHRON Jr. Le relative informazioni sulle gamme di prestazioni accettabili e su come applicarle alle cuvette da test APTT sono incluse in ogni kit del prodotto di controllo qualità.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Partial Thromboplastin Time
Tempo de Tromboplastina Parcial Activada (APTT)

Folheto Informativo

Português

Para Utilização em Diagnóstico *in vitro*

FIM A QUE SE DESTINA

O HEMOCHRON® Jr. APTT é um teste de microcoagulação unitário que se destina a ser utilizado para a realização de um APTT quantitativo, de uma só fase. O teste de APTT é utilizado para a avaliação de anticoagulação com uma dose baixa de heparina (um máximo de 1,5 unidades/ml de sangue).

O teste APTT é realizado no instrumento HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II utilizando uma amostra de sangue total fresco. Cada instrumento é portátil e destina-se a ser utilizado à cabeceira da cama do doente. O instrumento não se destina a utilização doméstica.

***NOTA:** Este HEMOCHRON Jr. APTT não pode ser utilizado com versões anteriores do HEMOCHRON Jr.*

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O HEMOCHRON Jr. APTT é uma medida da cascata da coagulação intrínseca, que envolve todos os factores de coagulação excepto os Factores VII e III (factor de tecido). O APTT é uma modificação do Tempo de Tromboplastina Parcial (PTT). O PTT utiliza um fosfolípido derivado de tecido cerebral ou pulmonar para simular o papel das plaquetas no processo de coagulação. O APTT contém uma substância de activação de contacto para normalizar a activação do Factor XII, fornecendo assim um teste mais preciso e mais sensível. A junção de um activador de contacto, como o vidro, o caulino ou a terra de diatomáceas distingue o APTT do PTT.

Os valores de APTT obtidos no sangue total com os instrumentos HEMOCHRON Jr. são convertidos em valores APTT de plasma equivalentes que podem ser mais familiares para o médico fornecendo assim um padrão comum em relação ao qual podem ser tomadas decisões de terapêutica.

A resolução do teste é conseguida através da utilização de um substituto do factor 3 de plaquetas e de um activador de caulino e não necessita de um passo de incubação.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

Os instrumentos de HEMOCHRON Jr. utilizam um mecanismo mecânico de coagulação de ponto final, no qual ocorre a formação do coágulo, dentro da cuvete APTT descartável. A seguir à introdução da amostra de sangue total, o instrumento mede precisamente 15 microlitros de sangue e transfere-os automaticamente para o canal de teste, dentro da cuvete APTT. A amostra de sangue restante, que não é necessária para a realização do teste, é automaticamente introduzida no canal de resíduos da cuvete. A homogeneização da amostra/reagente e o início do teste são também realizados automaticamente e não necessitam da intervenção do operador. Após a homogeneização com o reagente, a amostra é então agitada para a frente e para trás dentro do canal de teste e é monitorizada quanto à formação de coágulos.

O mecanismo de detecção de coágulos consiste numa série de detectores ópticos do tipo LED alinhados com o canal de teste da cuvete. É medida a velocidade a que a amostra de sangue se move entre os detectores. Quando começa a formação de coágulos, o fluxo sanguíneo é dificultado e o movimento abranda. O instrumento reconhece que o ponto final de um coágulo foi atingido quando o movimento diminui um nível inferior de a uma taxa predeterminada. O instrumento apresenta os valores equivalentes de plasma convertidos matematicamente a partir dos resultados de teste do sangue total. O valor de APTT do sangue total pode ser apresentado premindo e mantendo premida a tecla **START** do instrumento.

REAGENTES

Cada caixa de cuvetes de teste de APTT contém:

– 45 bolsas, cada uma contendo uma cuvete de teste HEMOCHRON Jr. APTT e um dessecante

A cuvete do teste de APTT é constituída por uma câmara de teste descartável autónoma, pré-cheia com uma preparação liofilizada de caulino, fosfolípido, estabilizadores e tampões. Cada cuvete é embalada individualmente numa bolsa. As bolsas com as cuvetes têm gravada a data de validade específica do lote.

***PRECAUÇÃO:** Todas as cuvetes de teste usadas devem ser consideradas como potencialmente infecciosas e devem ser manuseadas com cuidado bem como devem ser eliminadas de acordo com a política de eliminação de resíduos hospitalares.*

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Quando guardadas no frigorífico (2–8°C), as cuvetes de APTT embaladas permanecem estáveis até à data de validade indicada. O armazenamento à temperatura ambiente (15–30°C) é opcional para as cuvetes embaladas e seladas. As cuvetes de APTT não devem ser expostas a temperaturas superiores a 37°C.

***NOTA:** Pode atribuir-se uma nova data de validade às cuvetes quando armazenadas à temperatura ambiente, um máximo de 12 semanas, não podendo ultrapassar a data de validade indicada. Esta nova data é necessária caso as armazene à temperatura ambiente, e deve ser indicada preenchendo a secção das informações de armazenamento da tabela "Performance Verified" (desempenho verificado), na face lateral de cada caixa de cuvetes. A bolsa aberta, adequadamente dobrada na extremidade aberta e guardada no frigorífico, é estável durante cinco dias. Para um tempo de armazenamento perfeito, é recomendado que a bolsa da cuvete seja aberta imediatamente antes de a utilização.*

INSTRUÇÕES DE FUNCIONAMENTO

Antes de realizar um ensaio, o utilizador deve consultar o Manual do Operador adequado do HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II para obter instruções de funcionamento detalhadas.

O instrumento é operado inserindo-se uma cuvete no instrumento, permitindo que aqueça, introduzindo uma amostra de sangue total e premindo a tecla **START**. A medição da amostra, a homogeneização da amostra/reagente, o início do teste e a detecção de coágulos irá então dar-se automaticamente.

Material Fornecido
– Cuvetes de teste HEMOCHRON Jr. APTT pré-carregadas

Materiais Necessários mas Não Fornecidos
– HEMOCHRON Jr. Signature ou HEMOCHRON Jr. II somente

– Seringas plásticas de 1 mL ou 3 mL, agulhas calibre 23 ou 21 (opcional)

COLHEITA DA AMOSTRA E MANUSEAMENTO

Para obter uma amostra de sangue, siga as guidelines NCCLS (H21-A3, H47-A) e as institucionais, referentes à obtenção de amostras para a realização de testes de coagulação.

Não recolha amostras de sangue total fresco utilizando tubos de colheita de sangue de vidro.

Não obtenha sangue a partir de uma tubagem heparinizada nem a partir de um bloqueio interior de heparina.

Quando obtiver amostras através de linhas de sangue interiores, lave muito bem a via de acesso seguindo os procedimentos institucionais.

1. Obtenha 0,2 mL de sangue com a seringa.
2. Aplique imediatamente um gota de sangue na cavidade da amostra da cuvete de teste; enchendo desde o fundo da cavidade para cima. Isto pode ser realizado com ou sem uma agulha de transferência. Deve ser acrescentada uma quantidade de sangue suficiente directamente na cavidade da amostra central para a encher completamente até ao topo. Caso uma gota grande de sangue atinja o topo da cavidade da amostra central, empurre o sangue em excesso para dentro da cavidade da amostra exterior.
3. Prima a tecla **START**.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Intervalo Normal

O HEMOCHRON Jr. APTT foram avaliados utilizando sangue total, fresco, de dadores voluntários normais (n=30).

	Média (segs.)	DP (segs.)	Intervalo (média±2DP)
Equivalente ao plasma	31	3,9	23,2–38,7
Sangue total	75,4	6,3	62,8–88

***NOTA:** Não estão disponíveis rotineiramente valores de APTT equivalentes ao plasma inferiores a 20 segundos, devendo ser apresentados no relatório como "inferiores a 20 segundos".*

***NOTA:** Cada instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo normal e o intervalo alvo da anticoagulação terapêutica com base na sua população de doentes.*

***NOTA:** O valores APTT equivalentes de plasma no HEMOCHRON Jr. inferiores a 10 segundos serão apresentados como "Out of range – Lo" (Fora do Limite–Lo) e podem indicar uma activação de coagulação excessiva do sangue, possivelmente devido à contaminação da amostra durante a colheita ou o processamento, e por isso os testes devem ser repetidos.*

Os resultados dos testes são apresentados em valores equivalentes de plasma. O tempo de coagulação APTT do sangue total pode ser apresentado premindo e mantendo premida a tecla **START**.

Os valores APTT equivalentes de plasma são calculados especificamente para um dado reagente APTT e sistema de instrumento. Os diferentes sistemas APTT apresentam diversos intervalos normais e diversas sensibilidades à heparina. Os valores APTT equivalentes de plasma programados no HEMOCHRON Jr. Signature e no HEMOCHRON Jr. II são equivalentes de plasma aproximados para serem utilizados no caso clínico. Cada instituição pode obter uma conversão mais relevante através da realização de um estudo comparativo entre o sangue total e o APTT de plasma utilizando um protocolo semelhante ao descrito em "CORRELAÇÃO DO HEMOCHRON Jr. APTT COM O APTT DE PLASMA DO LABORATÓRIO".

Sensibilidade à Heparina (Fig. 1)

Foi gerada uma curva de sensibilidade à heparina *in vitro* adicionando-se quantidades acrescidas de heparina a alíquotas de sangue de dadores normais. Foram realizados testes HEMOCHRON Jr. APTT em triplicado em cada nível de heparina.

NOTA: Este gráfico serve apenas como exemplo. Cada doente apresenta uma curva de resposta de dose única de heparina.

Determinação da equação de conversão do sangue total para equivalente de plasma (Fig. 2)

As amostras de sangue fresco (n=94) de doentes pré e pós-procedimento de cateterização cardíaca e angioplastia foram analisadas com o HEMOCHRON Jr. APTT à cabeceira. Foi homogeneizada uma alíquota de cada amostra com citrato, sendo esta depois centrifugada e o plasma posteriormente congelado. Foi realizado um teste APTT de plasma em cada amostra de plasma num laboratório de referência utilizando um único lote de reagente (reagente APTT Dade Actin FSL [Baxter Healthcare, Miami, FL] e o analisador Electra 900 (IL, Lexington, MA]). Os resultados do HEMOCHRON Jr. APTT no sangue total foram altamente correlacionados com os valores APTT do laboratório de referência (r=0,92) como indicado na Fig. 2.

Correlação do HEMOCHRON Jr. APTT com o APTT de Plasma do Laboratório (Fig. 3)

As amostras de sangue fresco (n=48) de doentes pré e pós-procedimento de cateterização cardíaca e angioplastia foram analisadas com o HEMOCHRON Jr. APTT à cabeceira. Foi homogeneizada uma alíquota de cada amostra com citrato, sendo esta depois centrifugada, e foi realizado um teste APTT de plasma em cada amostra de plasma no laboratório utilizando reagentes normais de uso hospitalar.

Os valores do HEMOCHRON Jr. APTT equivalentes de plasma foram altamente correlacionados com os valores APTT de plasma do laboratório (r=0,92) como indicado na Fig. 3.

O HEMOCHRON Jr. Signature e o HEMOCHRON Jr. II convertem automaticamente os resultados do teste APTT de sangue total em valores de teste APTT de equivalente de plasma em apenas alguns segundos. Os valores de APTT de plasma acima de 150 segundos não estão rotineiramente disponíveis utilizando um instrumento foto-óptico devido a limitações do teste de plasma. Uma vez que a sensibilidade à heparina é específica para diferentes reagentes APTT e sistemas de teste, este limite superior de valores que podem ser registados irão variar entre diferentes sistemas de teste APTT.

Além da sensibilidade ao reagente APTT, o método de detecção de coágulos afecta os limites superiores dos pontos finais passíveis de serem registados. Os analisadores foto-ópticos com base em plasma irão produzir pontos finais passíveis de serem registados dentro do intervalo de 100–150 segundos, dependendo do reagente utilizado e da qualidade da amostra de sangue. Um analisador mecânico de ponto final de plasma irá produzir pontos finais passíveis de serem registados até 200 segundos ou mais, dependendo do reagente utilizado.

Gráfico de conversão de APTT de plasma (Fig. 4)

Com base na análise de regressão do HEMOCHRON Jr. de APTT de sangue total e do APTT de referência de plasma do laboratório, foi programada uma tabela de conversão no HEMOCHRON Jr. Signature e no HEMOCHRON Jr. II. É fornecida a conversão do APTT de plasma de forma a que seja feita a interpretação do estado do doente utilizando um valor familiar para o médico. O gráfico de conversão de plasma programado baseia-se nos dados de regressão actuais (para APTTs de plasma de 150 segundos ou menos) com uma extensão teórica daqueles dados até aos limites superiores do intervalo clínico que se pretende para o teste. Os limites superiores do intervalo de linearidade de 200 para 400 segundos equivalentes ao plasma, dependendo das características de coagulação da amostra de sangue do doente e da sensibilidade do teste de plasma.

***NOTA:** O APTT de plasma apresentado é específico para um APTT de plasma obtido utilizando um reagente APTT específico e um instrumento de coagulação foto-óptico automatizado. Devido à variabilidade dos reagentes e instrumentos de teste, diferentes sistemas de teste irão produzir conversões diferentes. Para obtenção de resultados óptimos, as instituições devem estabelecer o seu próprio intervalo de desempenho e gráfico de conversão para o reagente específico utilizado no laboratório clínico, utilizando um protocolo semelhante ao protocolo que se encontra no estudo de correlação apresentado acima.*

PRECISÃO

Estudos de Precisão Internos

A precisão do HEMOCHRON Jr. APTT foi avaliada através da realização de diversos testes APTT utilizando uma preparação de controlo de dois níveis. Foram incluídos dois lotes de cuvetes de teste de APTT neste estudo. Os testes foram realizados em três dias separados utilizando-se instrumentos aos quais foi realizada uma boa manutenção com os seguintes resultados:

Cuvete Lote 1

	Normal				Anormal			
	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Dia 1	3	100,7	1,5	1,5	3	210,3	15,0	7,1
Dia 2	3	102,0	3,0	2,9	3	198,0	2,0	1,0
Dia 3	3	98,7	2,1	2,1	3	204,3	6,1	3,0
Total	9	100,4	2,5	2,4	9	204,2	9,8	4,8

Cuvete Lote 2

	Normal				Anormal			
	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Dia 1	3	100,0	3,6	3,6	3	200,3	2,9	1,4
Dia 2	3	98,0	1,0	1,0	3	199,7	5,1	2,6
Dia 3	3	99,7	0,6	0,6	3	214,3	8,5	4,0
Total	9	99,2	2,1	2,1	9	204,8	8,8	4,3

Combinação de Cuvetes Lotes 1 e 2

	Normal				Anormal			
	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Dia 1	6	100,3	2,5	2,5	6	205,3	11,1	5,4
Dia 2	6	100,0	3,0	3,0	6	198,8	3,6	1,8
Dia 3	6	99,2	1,5	1,5	6	209,3	8,6	4,1
Total	18	99,8	2,3	2,3	18	204,5	9,0	4,4

LIMITAÇÕES

O HEMOCHRON Jr. APTT não pode ser utilizado com níveis de heparina superiores a 1,5 unidades/ml. As características de desempenho não foram determinadas para os níveis de heparina acima de 1,5 unidades/ml. Os resultados do teste abaixo de 20 segundos equivalentes ao plasma e superiores a 400 segundos equivalentes ao plasma não são apresentados no HEMOCHRON Jr. Signature nem no HEMOCHRON Jr. II. Em vez disso, é apresentado "Out of range - Lo" (Fora do Limite – Lo) ou "Out of range - Hi" (Fora do Limite – Hi). As amostras com um hematócrito inferior a 20% ou superior a 55% não são recomendadas devido a uma densidade óptica considerada fora gama de detecção dos instrumentos.

O HEMOCHRON Jr. APTT é afectado por uma técnica deficiente incluindo a colheita de sangue e a transferência de sangue para a cavidade da amostra. A qualidade da amostra de sangue pode ser afectada por:

– Formação de espuma ou hemólise da amostra
– Sangue coagulado ou parcialmente coagulado
– Anticoagulação insuspeita
– Com o Anticoagulante de Lúpus

Tal como com todos os testes de diagnóstico, os resultados dos testes do HEMOCHRON Jr. devem ser examinados minuciosamente à luz do estado do doente específico e da terapia com anticoagulantes utilizada. Quaisquer resultados que apresentem inconsistência com o estado clínico do doente devem ser repetidos ou complementados com dados de teste adicionais.

Os resultados de HEMOCHRON Jr. equivalentes ao plasma superiores a 400 segundos devem ser considerados sem significado clínico e o teste deve ser repetido ou apresentado em relatório como 400 segundos.

PRECAUÇÕES DE FUNCIONAMENTO

NÃO utilize cuvetes que ultrapassaram a data de validade indicada ou que não tenham sido armazenadas adequadamente.

NÃO force uma cuvete a entrar no instrumento. Se sentir resistência quando tentar inserir a cuvete, retire suavemente a cuvete e examine a ranhura da cuvete. Retire qualquer obstrução antes de voltar a utilizar o instrumento (consulte a secção "Assistência e Manutenção" no Manual do Operador do HEMOCHRON Jr. apropriado).

CONTROLO DE QUALIDADE (CQ)

Os testes e o seguimento do controlo de qualidade de rotina devem fazer parte de um extenso programa de garantia de qualidade. Os produtos de controlo de qualidade do HEMOCHRON Jr. encontram-se disponíveis para tornarem o CQ de rotina mais conveniente e rentável.

CQ Diário do Instrumento

O HEMOCHRON Jr. deve ser controlado relativamente à qualidade a dois níveis de controlo, uma vez por cada 8 horas de funcionamento. Para ajudar na persecussão do CQ diário, está disponível um Controlo de Qualidade Electrónico, com capacidade para proporcionar uma verificação do instrumento a dois níveis. Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do Operador do Instrumento HEMOCHRON específico.

CQ das Cuvetes de Teste do HEMOCHRON Jr.

Cada ***lote*** das cuvetes APTT HEMOCHRON Jr. deve ser validado relativamente ao seu desempenho com dois níveis de controlo de qualidade líquido:

- Quando é recebida uma nova remessa, E
- Subsequentemente uma vez a cada 30 dias do calendário

Após uma validação do desempenho bem sucedida, como acima, as cuvetes não irão necessitar de qualquer controlo de qualidade líquido adicional, excepto nos casos em que se suspeite de um desvio nos resultados clínicos.

A validação do desempenho pode ser obtida utilizando os produtos de Controlo de Qualidade de Sangue Total para Microcoagulação HEMOCHRON Jr. adequados. Os intervalos de desempenho aceitáveis e a forma de aplicação às cuvetes de teste APTT estão incluídos com cada kit de produto de controlo de qualidade.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT)

BIJSLUITER

Nederlands

Voor *in-vitro*-diagnose

BEDOELD GEBRUIK

De HEMOCHRON® Jr. APTT is een zelfstandige microcoagulatietest, die bedoeld is om gebruikt te worden voor het verrichten van een kwantitatieve APTT in één fase. De APTT-test wordt gebruikt voor de evaluatie van anticoagulatie met lage doses heparine (tot 1,5 eenheid/ml bloed).

De APTT-test wordt met het HEMOCHRON Jr. Signature- of HEMOCHRON Jr. II-instrument verricht op een vers volbloedmonster. De instrumenten zijn draagbaar en zijn bedoeld om in de ziekenhuiskamer gebruikt te worden. De instrumenten zijn niet bedoeld voor thuisgebruik.

***NB:** Deze HEMOCHRON Jr. APTT dient niet gebruikt te worden met eerdere versies van de HEMOCHRON Jr.*

SAMENVATTING EN UITLEG

De HEMOCHRON Jr. APTT meet de intrinsieke stollingsroute, waarvan alle stollingsfactoren deel uitmaken, behalve factor VII en III (de weefselfactor). De APTT is een aangepaste versie van de Partial Thromboplastin Time (PTT). De PTT maakt gebruik van een fosfolipide die van ofwel hersen- of longweefsel afkomstig is om de rol te imiteren die door bloedplaatjes in het stollingsproces wordt gespeeld. De APTT bevat een bij contact activerende stof om de activering van factor XII te standaardiseren, wat resulteert in een preciezere en gevoeligere assay. De toevoeging van een contactactivator, zoals glas, kaolien of kiezelgoer, onderscheidt de APTT van de PTT.

APTT-waarden die bij volbloed met de HEMOCHRON Jr.-instrumenten zijn verkregen worden geconverteerd naar plasma-equivalente APTT-waarden, waarmee de clinicus mogelijk beter bekend is, wat resulteert in een algemene standaard op basis waarvan therapeutische beslissingen genomen kunnen worden.

De assay vindt plaats met behulp van een vervangmiddel voor factor 3 (bloedplaatjes) en kaolien als activator; hierbij is geen incubatiestap nodig.

BESCHRIJVING VAN DE WERKING

De HEMOCHRON Jr.-instrumenten maken gebruik van een mechanisch stolseleindpuntsysteem; de stolselvorming vindt plaats binnen de disposable APTT-cuvet. Na het nemen van het volbloedmonster meet het instrument precies 15 microliter bloed af, wat vervolgens automatisch in het testkanaal van de APTT-cuvet wordt verplaatst. De rest van het bloedmonster, die voor de test niet nodig is, wordt automatisch in het afvalkanaal van de cuvet gezogen. Het mengen van het monster met het reagens en de aanvang van de test vinden eveneens automatisch plaats, zonder interactie van de bediener. Na het mengen met het reagens wordt het monster in het testkanaal heen en weer bewogen en gecontroleerd op stolselvorming.

Het stollingdetectiesysteem bestaat uit een serie optische LED-detectoren, die op één lijn staan met het testkanaal van de cuvet. De snelheid waarmee het bloedmonster tussen de detectoren beweegt wordt gemeten. Wanneer de stolselvorming begint, wordt de stroom van het bloed belemmerd en daalt de snelheid van deze beweging. Het instrument herkent dat de stolling een eindpunt heeft bereikt wanneer de snelheid van de beweging tot beneden een vooraf vastgesteld minimumpunt daalt. Het instrument geeft cijfers voor volbloed weer, mathematisch geconverteerd naar een plasma-equivalente waarde. De gebruiker kan de APTT-waarde van het volbloed weergeven door de START-toets van het instrument in te drukken en ingedrukt te houden.

REAGENTIA

Elke doos APTT-testcuvettes bevat het volgende:

– 45 zakjes, elk met één HEMOCHRON Jr. APTT-testcuvet en één droogmiddel

De APTT-testcuvet is een zelfstandig, disposable testinstrument gevuld met een gedroogd preparaat van kaolien, fosfolipide, stabilisatoren en buffers. Elke cuvet is apart verpakt in een zakje. De zakjes waarin de cuvettes zijn verpakt zijn voorzien van een vervaldatum, die per partij varieert.

***ATTENTIE:** Alle gebruikte testcuvettes moeten als mogelijk infectieus beschouwd en voorzichtig behandeld worden en afgevoerd worden overeenkomstig de standaardprocedures voor de verwerking van medisch afval.*

OPSLAG EN STABILITEIT

Als zij gekoeld worden bewaard (2 - 8° C), zijn de in folie zakjes verpakte APTT-cuvettes tot de aangegeven vervaldatum stabiel. Ongeopende, in zakjes verpakte cuvettes kunnen eventueel ook bij kamertemperatuur (15 - 30° C) worden bewaard. APTT-cuvettes mogen niet worden blootgesteld aan temperaturen boven 37° C.

***NB:** Voor opslag bij kamertemperatuur mag de datum met maximaal 12 weken aangepast worden, maar de aangegeven vervaldatum mag nooit overschreden worden. De datum moet worden aangepast als de cuvettes bij kamertemperatuur worden opgeslagen; dit moet worden aangegeven in het gedeelte met opslaginformatie van de tabel 'Performance Verified' (Prestaties geverifieerd) op de zijkant van elke doos cuvettes. Het zakje blijft na opening gedurende vijf dagen stabiel, mits het naar behoren aan het open einde wordt opgevouwen en gekoeld wordt bewaard. Om de levensduur te optimaliseren verdient het aanbeveling het zakje van de cuvet onmiddellijk vóór het gebruik te openen.*

BEDIENINGSAANWIJZINGEN

Alvorens een assay uit te voeren dient de gebruiker de Bedieningshandleiding van de HEMOCHRON Jr. Signature of de HEMOCHRON Jr. II te raadplegen voor gedetailleerde bedieningsaanwijzingen.

De bediening van het instrument gaat als volgt in zijn werk: breng een cuvet in het instrument aan, geef deze de tijd om op te warmen, breng een volbloedmonster aan en druk op de START-toets. De meting van het monster, het mengen van het monster met het reagens, de aanvang van de test en het waarnemen van de stolling vinden vervolgens automatisch plaats.

Bijgeleverd materiaal
– Gevulde HEMOCHRON Jr. APTT-testcuvettes

Benodigd (maar niet bijgeleverd) materiaal
– HEMOCHRON Jr. Signature of HEMOCHRON Jr. II
– plastic injectienaalden van 1 ml of 3 ml, naald nr. 23 of 21 (facultatief)

AFNAME EN HANTERING VAN MONSTERS

Bij het nemen van bloedmonsters dienen de richtlijnen van de instelling en het CLSI (H21-A, H47-A) voor het nemen van monsters voor stollingstesten opgevolgd te worden.

Bij het nemen van verse volbloedmonsters dienen geen glazen bloedbuizen gebruikt te worden.

Neem geen bloed af via een gehepariniseerde toegangslijn, lock of permanente heparinelock.

Wanneer het monster via permanente bloedlijnen wordt genomen, dient de toegangspoort grondig doorgespoeld te worden overeenkomstig de procedures van de instelling.

1. Neem 0,2 ml bloed af met de injectienaald.
2. Plaats onmiddellijk één druppel bloed in de monsteropening van de testcuvet; begin hierbij onder aan de opening. Dit kan met of zonder verloopnaald gedaan worden. Breng voldoende bloed direct in de middelste monsteropening aan om deze tot gelijk met de bovenkant te vullen. Mocht een grote druppel bloed boven de middelste monsteropening uitsteken, dan dient u deze naar de buitenste monsteropening te schuiven.
3. Druk op de **START**-toets.

PRESTATIE-EIGENSCHAPPEN

Normaal bereik

De HEMOCHRON Jr. APTT werd geëvalueerd aan de hand van vers volbloed van normale vrijwillige donors (n=30).

	Gem. (sec)	SA (sec)	Bereik (gem. ± 2SA)
Plasma-equivalent	31	3,9	23,2-38,7
Volbloed	75,4	6,3	62,8-88

***NB:** Plasma-equivalente APTT-waarden van minder dan 20 seconden zijn niet altijd beschikbaar en horen als 'minder dan 20 seconden' te worden weergegeven.*

***NB:** Elke instelling moet haar eigen normale bereik en streefbereik voor anticoagulantiatherapie vaststellen, dat op de eigen patiënten afgestemd is.*

***NB:** Plasma-equivalente APTT-waarden van minder dan 10 seconden worden door de HEMOCHRON Jr. als "Out of range - Lo" weergegeven en duiden wellicht op overmatige activering van de bloedstolling, mogelijk ten gevolge van verontreiniging van het monster tijdens de afname of verwerking; deze testen moeten dus worden herhaald.*

De testresultaten worden weergegeven in plasma-equivalente waarden. De gebruiker kan de APTT-stoltijd van het volbloed weergeven door de START-toets in te drukken en ingedrukt te houden.

De berekening van plasma-equivalente APTT-waarden is specifiek op een bepaalde combinatie van APTT-reagens en instrument afgestemd. Het normale bereik en de gevoeligheid voor heparine variëren afhankelijk van het APTT-systeem dat wordt gebruikt. De plasma-equivalente APTT-waarden die in de HEMOCHRON Jr. Signature en de HEMOCHRON Jr. II zijn geprogrammeerd zijn benaderingen voor gebruik in de klinische omgeving. Elke instelling kan zelf een relevantere conversie verkrijgen door een vergelijkend onderzoek van de APTT uit te voeren op volbloed en plasma aan de hand van een protocol dat lijkt op het protocol dat wordt beschreven onder "CORRELATIE TUSSEN DE HEMOCHRON JR. APTT EN DE PLASMA-APTT IN HET LABORATORIUM".

Gevoeligheid voor heparine (Fig. 1)

Er werd een in vitro-heparinegevoeligheidskromme gegenereerd door het toevoegen van toenemende hoeveelheden heparine aan aliquots normaal donorbloed. Op elk heparineniveau werden de HEMOCHRON Jr. APTT-assays in drievoud uitgevoerd.

***NB:** Deze grafiek dient slechts als voorbeeld. Voor elke patiënt is de dosis-effect-relatiekromme uniek.*

Bepaling van de vergelijking voor de conversie van volbloed naar het plasma-equivalent (Fig. 2)

Verse bloedmonsters (n=94) van patiënten die een hartkatheterisatie en angioplastiek ondergingen werden vóór en na de procedure in de ziekenhuiskamer geanalyseerd met de HEMOCHRON Jr. APTT. Een aliquot van elk monster werd met citraat gemengd en gecentrifugeerd; vervolgens werd het plasma bevroren. Op elk plasmamonster werd bij een referentielaboratorium een plasma-APTT-test uitgevoerd; hierbij werd gebruik gemaakt van een uit een enkele partij afkomstig reagens (Dade Actin FSL APTT Reagent [Baxter Healthcare, Miami, FL] en de Electra 900-analysator [IL, Lexington, MA]). Er bestond een sterke correlatie tussen de met de HEMOCHRON Jr. APTT op volbloed behaalde resultaten en de in het referentielaboratorium vastgestelde APTT (r=0,92); zie Fig. 2.

Correlatie tussen de HEMOCHRON Jr. APTT en de plasma-APTT in het laboratorium (Fig. 3)

Verse bloedmonsters (n=48) van patiënten die een hartkatheterisatie en angioplastiek ondergingen werden vóór en na de procedure in de ziekenhuiskamer geanalyseerd met de HEMOCHRON Jr. APTT. Een aliquot van elk monster werd met citraat gemengd en gecentrifugeerd en op elk plasmamonster werd een plasma-APTT-test uitgevoerd in het laboratorium met behulp van standaard in ziekenhuizen gebruikte reagentia.

Er bestond een sterke correlatie tussen de met de HEMOCHRON Jr. APTT behaalde plasma-equivalente waarden en de in het laboratorium vastgestelde plasma-APTT-waarden (r=0,92); zie Fig. 3.

De HEMOCHRON Jr. Signature en de HEMOCHRON Jr. II converteren APTT-testresultaten voor volbloed automatisch naar plasma-equivalente APTT-testwaarden in seconden. Plasma-APTT-waarden van meer dan 150 seconden zijn niet altijd beschikbaar met een foto-optisch instrument vanwege de beperkingen van de plasma-assay. Aangezien de gevoeligheid voor heparine ervan afhangt welke APTT-reagentia en testsystemen worden gebruikt, varieert deze bovengrens van de weergegeven waarden met het gebruikte APTT-testsysteem.

Naast de gevoeligheid van de APTT voor het gebruikte reagens is ook de stollingdetectiemethode van invloed op de bovengrens van de weergegeven eindpunten. Afhankelijk van het gebruikte reagens en de kwaliteit van het bloedmonster kunnen plasma-gebaseerde foto-optische analysatoren eindpunten boven het bereik van 100-150 seconden weergeven. Een plasma-analysator met een mechanisch eindpunt kan eindpunten tot 200 seconden of meer weergeven, afhankelijk van het gebruikte reagens.

Conversietabel voor de plasma-APTT (Fig. 4)

Op basis van de regressie-analyse tussen de met de HEMOCHRON Jr. op volbloed uitgevoerde APTT en de door het referentielaboratorium op plasma uitgevoerde APTT is een conversietabel in de HEMOCHRON Jr. Signature en de HEMOCHRON Jr. II geprogrammeerd. De conversie van plasma naar APTT wordt verschaft zodat de clinicus de patiëntstatus kan interpreteren met behulp van een waarde waarmee hij/zij vertrouwd is. De geprogrammeerde plasma-conversietabel is gebaseerd op werkelijke regressiegegevens (voor plasma-APTT's van 150 seconden of minder); deze gegevens worden vervolgens theoretisch voortgezet tot aan de bovengrens van het klinische bereik waarop de test betrekking heeft. De bovenste lineariteitsgrenzen variëren van 200 tot 400 plasma-equivalente seconden, afhankelijk van de stollingskarakteristieken van het bloedmonster van de patiënt en de gevoeligheid van de plasma-assay.

***NB:** De getoonde plasma-APTT is typerend voor een plasma-APTT die is verkregen met behulp van een specifiek APTT-reagens in een geautomatiseerd foto-optisch stollingssysteem. Vanwege de verschillende combinaties van reagentia en testinstrumenten varieert de verrichte conversie met het gebruikte assaysysteem. Voor optimale resultaten moeten instellingen hun eigen werkbereik en conversiediagram vaststellen voor het specifieke reagens dat in hun klinisch laboratorium wordt gebruikt; hierbij dient gebruik gemaakt te worden van een protocol dat lijkt op het protocol dat in het bovengenoemde correlatieonderzoek werd gebruikt.*

NAUWKEURIGHEID

In-house nauwkeurigheidsonderzoeken

De nauwkeurigheid van de HEMOCHRON Jr. APTT werd geëvalueerd aan de hand van meerdere APTT-testen, waarbij gebruik werd gemaakt van controlebloed op twee niveaus. Twee partijen APTT-testcuvettes maakten deel uit van dit onderzoek. De assays werden op drie afzonderlijke dagen met behulp van goed onderhouden instrumenten verricht, met de volgende resultaten:

Cuvettes van partij 1

	Normaal				Abnormaal			
	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Dag 1	3	100,7	1,5	1,5	3	210,3	15,0	7,1
Dag 2	3	102,0	3,0	2,9	3	198,0	2,0	1,0
Dag 3	3	98,7	2,1	2,1	3	204,3	6,1	3,0
Totaal	9	100,4	2,5	2,4	9	204,2	9,8	4,8

Cuvettes van partij 2

	Normaal				Abnormaal			
	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Dag 1	3	100,0	3,6	3,6	3	200,3	2,9	1,4
Dag 2	3	98,0	1,0	1,0	3	199,7	5,1	2,6
Dag 3	3	99,7	0,6	0,6	3	214,3	8,5	4,0
Totaal	9	99,2	2,1	2,1	9	204,8	8,8	4,3

Combinatie van cuvettes van partij 1 en 2

	Normaal				Abnormaal			
	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Dag 1	6	100,3	2,5	2,5	6	205,3	11,1	5,4
Dag 2	6	100,0	3,0	3,0	6	198,8	3,6	1,8
Dag 3	6	99,2	1,5	1,5	6	209,3	8,6	4,1
Totaal	18	99,8	2,3	2,3	18	204,5	9,0	4,4

BEPERKINGEN

De HEMOCHRON Jr. APTT is niet bedoeld voor gebruik met heparineniveaus boven 1,5 eenheid/ml. De prestatie-eigenschappen voor heparineniveaus boven 1,5 eenheid/ml zijn nog niet vastgesteld. Testresultaten van minder dan 20 plasma-equivalente seconden en meer dan 400 plasma-equivalente seconden worden niet weergegeven op de HEMOCHRON Jr. Signature of de HEMOCHRON Jr. II. In plaats daarvan wordt "Out of range - Lo" of "Out of range - Hi" weergegeven. Monsters met een hematocriet van minder dan 20% of meer dan 55% worden niet aanbevolen, omdat hun optische dichtheid het detectieniveau van de instrumenten te buiten gaat.

De HEMOCHRON Jr. APTT wordt beïnvloed door foutieve technieken (bijv. tijdens de bloedafname en het overbrengen van het bloed naar de monsteropening). De kwaliteit van het bloedmonster kan beïnvloed worden door het volgende:

– Schuimen of hemolyse van het monster
– Gestold of gedeeltelijk gestold bloed
– Anticoagulantia waarvan het medisch personeel zich niet bewust is
– Lupus anticoagulans

Zoals bij alle diagnostische testen het geval is, moeten de met de HEMOCHRON Jr. behaalde testresultaten in de context van de aandoening en de anticoagulantiatherapie van de individuele patiënt worden gezien. Alle testen die resultaten opleveren die inconsistent zijn met de klinische status van de patiënt moeten worden herhaald of worden aangevuld met verdere testgegevens.

Met de HEMOCHRON Jr. behaalde plasma-equivalente resultaten van meer dan 400 seconden moeten als niet klinisch significant worden beschouwd; deze testen moeten ofwel worden herhaald of worden weergegeven als ">400 seconden".

VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET GEBRUIK

NIET DOEN: cuvettes gebruiken waarvan de aangegeven vervaldatum is verstreken of die niet naar behoren zijn opgeslagen.

NIET DOEN: een cuvet in het instrument forceren. Als u tijdens het inbrengen weerstand ervaart, dient u de cuvet voorzichtig te verwijderen en de cuvetsleuf te inspecteren. Verwijder alle obstructies alvorens te proberen het instrument verder te gebruiken (zie het gedeelte "Service and Maintenance" (Service en onderhoud) in de bedieningshandleiding van de betreffende HEMOCHRON Jr.).

KWALITEITSCONTROLE

In het kader van een uitgebreid kwaliteitsborgingsprogramma moeten routineuze kwaliteitscontroletesten worden uitgevoerd en moeten individuele producten worden bijgehouden. Er zijn HEMOCHRON Jr.-kwaliteitscontroleproducten verkrijgbaar, waarmee routineuze kwaliteitscontrole gemakkelijk en betaalbaar is.

Dagelijkse kwaliteitscontrole van het instrument

De HEMOCHRON Jr. moet eens per acht bedrijfsuren op twee controleniveaus een kwaliteitscontrole ondergaan. Om te helpen bij de dagelijkse kwaliteitscontrole is er de zgn. Electronic Quality Control verkrijgbaar, waarmee het instrument op twee niveaus gecontroleerd kan worden. Raadpleeg de bedieningshandleiding voor het specifieke gebruikte HEMOCHRON Instrument voor gedetailleerde instructies.

Kwaliteitscontrole van de HEMOCHRON Jr.-testcuvettes

Elke ***partij*** HEMOCHRON Jr. APTT cuvettes dient gevalideerd te worden voor prestatie op twee vloeistofkwaliteitscontroleniveaus:

- Na ontvangst van een nieuwe zending, EN
- Eén keer per 30 kalenderdagen daarna

Na een succesvolle prestatievalidatie als boven, hebben de cuvettes verder geen vloeistofkwaliteitscontrole nodig tenzij een achteruitgang in klinische resultaten wordt vermoed.

Prestatievalidatie kan worden bereikt met behulp van de juiste HEMOCHRON Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control-producten. Elke set kwaliteitscontroleproducten bevat aanvaardbare prestatiebereiken en hoe deze toe te passen voor de APTT testcuvettes.

REFERENTIES

1. 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.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A.

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			

DE

Leistung verifiziert			
Ergebnisse			**Lagerung**
QK Chargennr.			Eine der folgenden Lagerungsmöglichkeiten wählen:
	Normalen	Abnormalen	❑ Gekühlt (2–8 °C)
Akzeptabler Bereich	-	-	Verfallsdatum: Verwendung laut Vorschrift
Testergebnis			oder
Ergebnis positiv	❑	❑	❑ Raumtemperatur
Ergebnis negativ	❑	❑	Neues Verfallsdatum:
Verifiziert durch			

FR

Performance vérifiée			
Résultats			**Stockage**
N° de lot CQ :			Choisir une option de stockage ci-dessous :
	Normal	Anormal	❑ Au réfrigérateur (2 à 8 °C)
Plage acceptable	-	-	Date de péremption : Suivre les instructions
Résultat du test			ou
OK	❑	❑	❑ À température ambiante
Échec	❑	❑	Nouvelle date de péremption
Vérifié par			

IT

Performance controllata			
Risultati			**Conservazione**
CQ Lotto n.:			Selezionare l'opzione di conservazione sottostante:
	Normale	Anomala	❑ in frigorifero (2-8 °C)
Ambito accettabile	-	-	Data di scadenza: utilizzare come indicato
Risultato del test			o
Risultato positivo	❑	❑	❑ temperatura ambiente
Risultato negativo	❑	❑	Nuova data di scadenza:
Controllato da			

ES

Funcionamiento verificado			
Resultados			**Almacenamiento**
Nº de lote para el CC:			A continuación, elija la opción de almacenamiento:
	Normal	Anormal	❑ Refrigerado (2 – 8 °C)
Intervalo aceptable	-	-	Fecha de caducidad: Utilícese según se indica
Resultado de la prueba			o
Resultado satisfactorio	❑	❑	❑ Temperatura ambiente
Resultado fallido	❑	❑	Nueva fecha de caducidad:
Verificado por			

PT

Desempenho verificado			
Resultados			**Armazenamento**
Lote QC Nº:			Escolher opção de armazenamento abaixo:
	Normal	Anormal	❑ Refrigerado (2-8°C)
Intervalo Aceitável	-	-	Data de Validade: Utilizar como indicado
Resultado de Teste			ou
Resultado "Pass"	❑	❑	❑ Temperatura Ambiente
Resultado "Fail"	❑	❑	Nova data de validade:
Verificado por			

NL

Prestaties geverifieerd			
Resultaten			**Opslag**
QC-partijnr:			Kies één van de onderstaande opslagopties:
	Normaal	Abnormaal	❑ Gekoeld (2-8° C)
Aanvaardbaar bereik	-	-	Vervaldatum: te gebruiken volgens de instructies
Testresultaat			of
Resultaat: goedgekeurd	❑	❑	❑ Kamertemperatuur
Resultaat: afgekeurd	❑	❑	Nieuwe vervaldatum:
Geverifieerd door			

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
50	<20*	78	32.1	106	51.9	134	76.1	162	104.7	190	137.8
51	<20*	79	32.7	107	52.7	135	77.1	163	105.9	191	139.0
52	<20*	80	33.4	108	53.5	136	78.0	164	107.0	192	140.3
53	<20*	81	34.0	109	54.3	137	79.0	165	108.1	193	141.5
54	<20*	82	34.7	110	55.1	138	80.0	166	109.2	194	142.8
55	<20*	83	35.3	111	55.9	139	80.9	167	110.3	195	144.1
56	<20*	84	36.0	112	56.7	140	81.9	168	111.5	196	145.4
57	20.1	85	36.6	113	57.6	141	82.9	169	112.6	197	146.7
58	20.6	86	37.3	114	58.4	142	83.9	170	113.7	198	148.0
59	21.1	87	38.0	115	59.2	143	84.9	171	114.9	199	149.3
60	21.7	88	38.7	116	60.1	144	85.9	172	116.0	200	150.6**
61	22.2	89	39.4	117	60.9	145	86.9	173	117.2	201	151.9**
62	22.7	90	40.1	118	61.8	146	87.9	174	118.4	202	153.2**
63	23.3	91	40.7	119	62.6	147	88.9	175	119.5	203	154.6**
64	23.8	92	41.5	120	63.5	148	89.9	176	120.7	204	155.9**
65	24.4	93	42.2	121	64.3	149	90.9	177	121.9	205	157.2**
66	24.9	94	42.9	122	65.2	150	92.0	178	123.1	206	158.6**
67	25.5	95	43.6	123	66.1	151	93.0	179	124.3	207	159.9**
68	26.1	96	44.3	124	67.0	152	94.0	180	125.5	208	161.3**
69	26.6	97	45.1	125	67.9	153	95.1	181	126.7	209	162.6**
70	27.2	98	45.8	126	68.8	154	96.1	182	127.9	210	164.0**
71	27.8	99	46.5	127	69.7	155	97.2	183	129.1	211	165.4**
72	28.4	100	47.3	128	70.6	156	98.2	184	130.3	212	166.8**
73	29.0	101	48.1	129	71.5	157	99.3	185	131.5	213	168.1**
74	29.6	102	48.8	130	72.4	158	100.4	186	132.8	214	169.5**
75	30.2	103	49.6	131	73.3	159	101.5	187	134.0	215	170.9**
76	30.8	104	50.4	132	74.3	160	102.6	188	135.2	216	172.3**
77	31.5	105	51.1	133	75.2	161	103.7	189	136.5	217	173.7**

Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
218	175.1**	246	216.9**	274	263.1**	302	313.7**	330	368.6**
219	176.6**	247	218.5**	275	264.8**	303	315.5**	331	370.7**
220	178.0**	248	220.1**	276	266.6**	304	317.4**	332	372.7**
221	179.4**	249	221.7**	277	268.3**	305	319.3**	333	374.8**
222	180.8**	250	223.3**	278	270.0**	306	321.2**	334	376.8**
223	182.3**	251	224.8**	279	271.8**	307	323.1**	335	378.9**
224	183.7**	252	226.4**	280	273.6**	308	325.1**	336	381.0**
225	185.2**	253	228.1**	281	275.3**	309	327.0**	337	383.0**
226	186.6**	254	229.7**	282	277.1**	310	328.9**	338	385.1**
227	188.1**	255	231.3**	283	278.9**	311	330.8**	339	387.2**
228	189.6**	256	232.9**	284	280.6**	312	332.8**	340	389.3**
229	191.0**	257	234.5**	285	282.4**	313	334.7**	341	391.4**
230	192.5**	258	236.2**	286	284.2**	314	336.7**	342	393.5**
231	194.0**	259	237.8**	287	286.0**	315	338.6**	343	395.6**
232	195.5**	260	239.5**	288	287.8**	316	340.6**	344	397.7**
233	197.0**	261	241.1**	289	289.6**	317	342.6**	345	399.9**
234	198.5**	262	242.8**	290	291.5**	318	344.5**		
235	200.0**	263	244.4**	291	293.3**	319	346.5**		
236	201.5**	264	246.1**	292	295.1**	320	348.5**		
237	203.0**	265	247.8**	293	296.9**	321	350.5**		
238	204.5**	266	249.5**	294	298.8**	322	352.5**		
239	206.1**	267	251.1**	295	300.6**	323	354.5**		
240	207.6**	268	252.8**	296	302.5**	324	356.5**		
241	209.1**	269	254.5**	297	304.3**	325	358.5**		
242	210.7**	270	256.2**	298	306.2**	326	360.5**		
243	212.2**	271	257.9**	299	308.0**	327	362.5**		
244	213.8**	272	259.7**	300	309.9**	328	364.5**		
245	215.4**	273	261.4**	301	311.8**	329	366.6**		

* Plasma equivalent APTT values less than 20 seconds are not routinely available and should be reported as "less than 20 seconds".

** Plasma APTT values greater than 150 seconds are not routinely available using photo-optical systems. Values are calculated from regression analysis.

EN	English	English
DE	German	Deutsch
FR	French	Francaise
IT	Italian	Italiano
ES	Spanish	Español
PT	Portugese	Português
NL	Dutch	Nederland

APTT						
EN	Whole Blood	Laboratory	(sec)	Plasma Equivalent	Heparin	(units/mL)
FR	Sang Total	Laboratorie	(sec)	Éuivalent Plasma	Héparine	(unités/ml)
IT	Sangue Interno	Laboratirio	(sec)	Plasma Equivalente	Eparina	(unitá/ml)
ES	Sangre Total	Laboratoro	(s)	Equivalente Plasmático	Heparina	(unidades/ml)
PT	Sangue Total	Laboratório	(segs)	Plasma Equivalent	Heparina	(unidades/ml)
DE	Vollblut Referenz	Labor	(sek.)	Plasma-Äquivalent	Heparin	(einheiten/ml)
NL	Volbloed	Laboratorium	(sec)	Plasma-equivalent	Heparine	(eenheden/ml)

	L1	L2	$\overline{X}$	r
EN	Level 1	Level 2	Mean	Range
DE	Niveau 1	Niveau 2	Moyenne	Plage
FR	Level 1	Level 2	Durchschnitt	Bereich
IT	Livello 1	Livello 2	Media	Intervallo
ES	Nivel 1	Nivel 2	Media	Intervalo
PT	Nível 1	Nível 2	Média	Limite
NL	Niveau 1	Niveau 2	Gemiddelde	Bereik

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

FB5931 6/06