REF J103C

CE

Hemochron® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)

Package Insert

English

INTENDED USE

The Hemochron® Jr. Citrate APTT is a unitized microcoagulation test intended for use in performing a quantitative, one-stage APTT. The Citrate APTT test is used for evaluation of low dose heparin anticoagulation (up to 1.5 units/mL of blood, depending upon individual patient heparin sensitivity).

The Citrate APTT test is performed on the Hemochron Jr. Signature or Hemochron Jr. II instrument using a citrated venous whole blood sample. The instruments are portable and the use of citrated specimens allow testing to be conducted at the point of care or in a satellite or central laboratory. The instruments are not intended for home use.

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

For *in vitro* Diagnostic Use, For Professional Use, Rx Only

SUMMARY AND EXPLANATION

The Hemochron Jr. Citrate 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 Citrate 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 Citrate 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 whole blood numbers mathematically converted to a plasma equivalent value. The whole blood Citrate APTT value can be displayed by depressing and holding the instrument's **START** key.

REAGENTS

Each box of Citrate APTT test cuvettes contains:

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

The Citrate APTT test cuvette is a self contained disposable test chamber preloaded with a dried preparation of kaolin, phospholipid, calcium salts, 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.*

WARNINGS AND 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).

STORAGE AND STABILITY

When refrigerated (2 - 8°C), the foil pouched Citrate APTT cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15 - 30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. Citrate 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. Citrate APTT test cuvettes

Material Required, but Not Provided

– Hemochron Jr. Signature or Hemochron Jr. II only

– Evacuated tube containing sodium citrate (3.8% or 3.2%) and blood collection needle

– 1 mL or 3 mL plastic syringes, 23 or 21 gauge needle for syringe sampling

SAMPLE COLLECTION AND HANDLING

To obtain blood specimen, follow institutional and NCCLS (H21-A, H47-A and H03-A) guidelines for obtaining samples for coagulation testing.

NOTE: *Blood samples for testing should be collected at least 5 minutes prior to testing to allow for adequate mixing of the sodium citrate with the sample. Optimal results are obtained when samples are tested within one hour, and specimens maintained at room temperature until tested.*

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. Collect a 5mL blood sample using either a syringe or an evacuated tube.
2. If a syringe collection system is used, attach a transfer needle to the syringe. Carefully puncture the stopper of an evacuated tube containing sodium citrate (3.8% or 3.2%) and allow blood to be drawn into tube until the flow stops. Mix gently. Discard syringe with transfer needle.
3. Before testing, invert the test tube at least four times to ensure complete mixing of sample.
4. Dispense one drop of citrated 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.
5. Depress the **START** key.

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. Citrate 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 Citrate APTT test cuvettes are included with each quality control product kit.

LIMITATIONS

The Hemochron Jr. Citrate 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 10 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. Results between 10 and 20 plasma equivalent seconds are reported as <20. 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.

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. The Hemochron Jr. Citrate 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.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Normal Range

The Hemochron Jr. Citrate APTT was evaluated using fresh citrated whole blood from normal volunteer donors.

Results obtained using citrate concentrations of 3.8% and 3.2% are presented in Table 1.

Table 1.

Normal	Citrate	3.2%	3.8%
Range	n	36	35
Plasma	Mean	29.6	31.6
Equivalent	SD	4.5	5.1
(seconds)	Range (±2 SD)	20.6-38.6	21.4-41.8
Whole	Mean	103	105
Blood	SD	5.3	5.9
(seconds)	Range (±2 SD)	92.4-113.6	93.2-116.8

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[4]. 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. CITRATE 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. Citrate APTT assays were performed at each heparin level.

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

Correlation of the Hemochron Jr. Citrate APTT and Laboratory Plasma APTT (Fig. 2)

Fresh citrated blood samples (n=210) from pre and post-procedure patients of cardiac catheterization and angioplasty were analyzed with the Hemochron Jr. Citrate 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 at a reference laboratory using a single lot of Dade Actin FSL* APTT reagent (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) on an Electra 900 (IL, Lexington, MA) instrument.

The Hemochron Jr. Citrate APTT plasma equivalent values were highly correlated with the laboratory plasma Citrate APTT values (r=0.88) as shown in Fig. 2.

The Hemochron Jr. Signature and the Hemochron Jr. II automatically convert whole blood Citrate APTT test results to plasma equivalent APTT test values in seconds. Plasma APTT values above 180 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[4], 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 100-180 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. 3)

Based on the regression analysis of the Hemochron Jr. whole blood Citrate 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 180 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. Citrate APTT was evaluated by performing multiple Citrate APTT tests using the ITC Level I and Level II whole blood control products specific for the Citrate APTT cuvettes. Two lots of Citrate APTT test cuvettes were included in this study. Assays were performed on three separate days using well maintained instruments with the following results. Results are expressed in whole blood values.

Cuvette Lot 1

	Level 1 N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	Level 2 N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	3	95	6.5	6.9	3	202	12.8	6.3
Day 2	3	92	2.1	2.3	3	191	7.4	3.9
Day 3	3	86	2.0	5.9	3	199	8.2	4.1
Total	9	91	5.9	6.4	9	197	9.8	5.0

Cuvette Lot 2

	Level 1 N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	Level 2 N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	3	94	1.0	1.1	3	200	7.5	3.8
Day 2	3	99	5.9	5.9	3	210	3.5	1.7
Day 3	3	90	6.1	6.8	3	201	3.2	1.6
Total	9	95	5.8	6.1	9	204	6.6	3.2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Citrataktiveret partiel promboplastintid (APTT)

Indlægsseddel

Dansk / Danish

TILSIGTET BRUG

Hemochron® Jr. citrat APTT er en enhedsbestemt mikrokoagulationstest beregnet til brug ved udførelse af en kvantitativ, et-trins APTT-test. Citrat APTT-testen bruges til evaluering af lavdoseret heparin-antikoagulation (op til 1,5 enheder/ml blod, afhængigt af den enkelte patients følsomhed overfor heparin).

Citrat APTT-testen udføres på Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II instrumentet ved brug af en citreret, venøs fuldblodsprøve. Instrumenterne er bærbare, og anvendelsen af citrerede prøver gør det muligt at udføre testene på behandlingsstedet eller i et satellit eller centralt laboratorium. Instrumenterne er ikke beregnet til hjemmebrug.

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

Til *in vitro* diagnostisk brug

OVERSIGT OG FORKLARING

Hemochron Jr. citrat APTT er en måling af den interne koagulationsbane, som involverer alle koagulationsfaktorer undtagen faktor VII og III (vævsfaktor). APTT er en modificering af den partielle tromboplastintid (PTT). PTT anvender en fosfolipid, som stammer fra enten hjerne- eller lungevæv, således at den efterligner thrombocytternes rolle i koagulationsprocessen. APTT indeholder et kontaktaktiverende stof til at standardisere aktiveringen af faktor XII, hvorved der fås en mere nøjagtig og sensitiv analyse. Tilsætningen af en kontaktaktivator, f.eks. glas, kaolin eller diatoméjord, skelner APTT fra PTT.

Fuldblod APTT-værdier, der opnås med Hemochron Jr. instrumenter, omregnes til plasmaækvivalente APTT-værdier, som klinikeren muligvis er mere fortrolig med. Der skabes således en fællesstandard, som kan danne baggrund for beslutninger om behandling.

Der opnås en analyseopløsning ved at anvende et thrombocyt faktor 3 erstatning og en kaolinaktivator, og der er ikke behov for et inkubationstrin.

FUNKTIONSPRINCIP

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

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

REAGENSER

Hver kasse med citrat APTT-testkuvetter indeholder:

– 45 poser, som hver indeholder en Hemochron Jr. citrat APTT-testkuvette og et tørremiddel.

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

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

FORHOLDSREGLER VED BRUG

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

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

OPBEVARING OG STABILITET

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

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

BRUGSANVISNING

Brugeren skal, inden der udføres nogen analyse, læse brugervejledningen for Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II for en detaljeret brugsanvisning.

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

Vedlagt Materiale

– Hemochron Jr. citrat APTT-testkuvetter med tilsat præparat

Nødvendigt materiale, som ikke er vedlagt

– Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II

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

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

PRØVEUDTAGNING OG HÅNDTERING

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

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

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

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

1. Indsaml en 5 ml blodprøve ved hjælp af en sprøjte eller et lufttomt rør.
2. Hvis der anvendes et indsamlingssystem med en sprøjte, skal der fastgøres en overførselskanyle til sprøjten. Punktér forsigtigt proppen på et lufttomt rør med natriumcitrat (3,8% eller 3,2%), og lad blodet blive suget ind i røret, indtil strømningen stopper. Bland forsigtigt. Bortskaf sprøjten med overførselskanylen.
3. Før testning skal der vendes op og ned på reagensglasset mindst fire gange for at sikre, at prøven er fuldstændigt blandet.
4. Tilsæt en dråbe citreret blod i testkuvettens prøvebrønd; idet den fyldes fra bunden af brønden og op. Dette kan gøres enten med eller uden en overførselskanyle. Der skal tilsættes tilstrækkeligt med blod direkte i midterprøvebrønden til at fylde den helt op til randen. Hvis en stor dråbe blod breder sig over midterprøvebrønden, skubbes den over i den udvendige prøvebrønd.
5. Tryk på **START**-tasten.

KVALITETSKONTROL

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

Daglig kvalitetskontrol af instrumentet

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

Kvalitetskontrol af Hemochron Jr. testkuvetterne

Hvert ***parti*** Hemochron Jr. Citrate APTT kuvetter bør præstationvalideres på to kvalitetskontrolniveauer for væsker:

- Når der modtages en ny forsendelse OG
- én gang hver 30 kalenderdage derefter

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

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

BEGRÆNSNINGER

Hemochron Jr. citrat APTT er ikke beregnet til brug med heparinniveauer på over 1,5 enheder/ml. Præstationskarakteristika er ikke blevet fastlagt for heparinniveauer på over 1,5 enheder/ml. Test-resultater på under 10 plasma-ækvivalente sekunder og over 400 plasma-ækvivalente sekunder registreres ikke på Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II. I stedet vises enten "Out of range - Lo" ("Uden for området - Lav") eller "Out of range - Hi" ("Uden for området - Høj"). Resultater på mellem 10 og 20 plasma-ækvivalente sekunder registreres som <20. Prøver med en hæmatokrit på mindre end 20% eller større end 55% frarådes pga. optisk tæthed udenfor instrumentets detektionsniveau.

Hemochron Jr. plasma-ækvivalente resultater, som er større end 400 sekunder, bør ikke anses for at være klinisk signifikante, og testen skal gentages eller registreres som >400 sekunder.

Hemochron Jr. citrat APTT påvirkes, hvis der anvendes en dårlig teknik ved blodindsamling og overførsel af blod til prøvebrønden. Blodprøvens kvalitet kan blive påvirket af:

– Skum eller hæmolyse i prøven

– Koaguleret eller delvist koaguleret blod

– Uventet antikoagulation

– Lupus antikoagulant

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

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

Normalområde

Hemochron Jr. citrat APTT blev evalueret ved brug af friskt, citreret fuldblod fra raske, frivillige donorer.

Resultater, der blev opnået med citratkoncentrationer på 3,8% og 3,2%, vises i Tabel 1.

Tabel 1.

Normal-område	Citrat	3,2%	3,8%
	n	36	35
Plasma-ækvivalent (sekunder)	Middelværdi	29,6	31,6
	SD	4,5	5,1
	Område (±2 SD)	20,6-38,6	21,4-41,8
Fuldblod (sekunder)	Middelværdi	103	105
	SD	5,3	5,9
	Område (±2 SD)	92,4-113,6	93,2-116,8

BEMÆRK: *Plasmaækvivalente APTT- værdier på mindre end 20 sekunder foreligger almindeligvis ikke og bør angives som "mindre end 20 sekunder".*

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

BEMÆRK: *Hemochron Jr. plasma-ækvivalente APTT- værdier på mindre end 10 sekunder vil blive angivet som "Out of range – Lo" ("Uden for området - Lav"). Dette kan tyde på for kraftig aktivering af blodkoagulation, muligvis forårsaget af kontaminering af prøven under indsamling eller forarbejdning, og testen bør derfor gentages.*

Testresultater vises i plasma-ækvivalente værdier. Fuldblod citrat APTT-koagulationstiden opnås ved at trykke på START tasten og holde den nede.

Plasma-ækvivalente APTT-værdier udregnes specifikt for en nærmere angivet APTT- reagens og instrumentsystem. Forskellige APTT-systemer udviser forskellige normalområder og sensitivitet over for heparin. Plasma-ækvivalente APTT-værdier, der er indprogrammeret i Hemochron Jr. Signature og Hemochron Jr. II, er omtrentlige plasma-ækvivalente værdier til brug i klinisk sammenhæng. Hver institution kan opnå en mere relevant omregning ved at gennemføre en komparativ undersøgelse af fuldblod til plasma-APTT ved brug af en protokol, der ligner den, der beskrives i "KORRELATION MELLEM Hemochron Jr. CITRAT APTT OG LABORATORIEPLASMA APTT".

Heparin-sensitivitet (fig. 1)

Der blev genereret en *in vitro* heparin-sensitivitetskurve ved at tilsætte stigende mængder heparin til afmålinger af raskt donorblod. Der blev udført tre-dobbelte Hemochron Jr. citrat APTT-analyser ved hvert heparin-niveau.

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

Korrelation mellem Hemochron Jr. citrat APTT og laboratorieplasma APTT (fig. 2)

Friske, citrerede blodprøver (n=210) fra præ- og post-procedure hjertekateterisation og angioplastikpatienter blev analyseret med Hemochron Jr. citrat APTT ved sengeleje. En afmåling af hver prøve blev blandet med citrat og centrifugeret, og der blev udført en plasma APTT-test på hver plasmaprøve på et kontrollaboratorium ved hjælp af et enkelt parti Dade Actin FSL* APTT-reagens (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) på et Electra 900 (IL, Lexington, MA) instrument.

Hemochron Jr. citrat APTT-plasma-ækvivalente værdier stemte i høj grad overens med laboratorieplasma citratværdier (r=0.88), se fig. 2.

Hemochron Jr. Signature og Hemochron Jr. II omregner automatisk fuldblod citrat APTT-testresultaterne til plasma-ækvivalente APTT-testværdier i løbet af sekunder. Plasma APTT-værdier på over 180 sekunder foreligger normalt ikke, når der anvendes et foto-optisk instrument pga. plasma-analysens begrænsninger. Da heparin-sensitivitet er specifik for forskellige APTT-reagenser og testsystemer4, varierer denne øvre grænse for registrerbare værdier blandt de forskellige APTT-testsystemer.

Foruden APTT-reagenssensitivitet, påvirker koageldetektionsmetoden de øvre grænser for registrerbare slutpunkter. Plasmabaserede foto-optiske analysatorer giver registrerbare slutpunkter inden for et område på 100 – 180 sekunder, afhængigt af den anvendte reagens og kvaliteten af blodprøven. En mekanisk slutpunkts plasma-analysator giver registrerbare slutpunkter på op til 200 sekunder eller større, afhængigt af den anvendte reagens.

Plasma APTT- omregningstabel (fig. 3)

Baseret på regressionsanalysen for Hemochron Jr. fuldblod citrat APTT og kontrollaboratoriets plasma APTT, er der indprogrammeret en omregningstabel i Hemochron Jr. Signature og Hemochron Jr. II. Plasma APTT-omregningen angives, således at patientens status kan fortolkes ved hjælp af en værdi, som klinikeren er fortrolig med. Den indprogrammerede plasmaomregningstabel er baseret på faktiske regressionsdata (for plasma APTT'er på 180 sekunder eller mindre) med en teoretisk udvidelse af disse data til de øvre grænser for det kliniske område, som testen er beregnet til. De øvre grænser for linearitet strækker sig fra 200 til 400 plasma-ækvivalente sekunder, afhængigt af koagulationskarakteristikkerne i patientens blodprøve og plasma-analysens sensitivitet.

BEMÆRK: *Den viste plasma APTT er specifik for en plasma APTT, der er opnået vha. en specifik APTT- reagens og et automatiseret foto-optisk koagulationsinstrument. Som følge af reagensernes og testinstrumenternes forskellighed vil forskellige analysesystemer give forskellige omregninger. Institutioner bør, for at opnå optimale resultater, fastlægge deres eget referenceområde og omregningstabel for den specifikke reagens, der anvendes i det kliniske laboratorium under anvendelse af protokol, der ligner den, der findes i den ovennævnte korrelationsundersøgelse.*

PRÆCISION

Interne præcisionsundersøgelser

Præcisionen af Hemochron Jr. citrat APTT blev evalueret ved at udføre flere citrat APTT-tests ved hjælp af ITC Niveau I og Niveau II fuldblod kontrolprodukter, der er specifikke for citrat APTT-kuvetterne. Undersøgelsen omfattede to partier citrat APTT-testkuvetter. Der blev udført analyser på tre forskellige dage ved brug af velvedligeholdte instrumenter, og resultaterne var som følger: (Resultaterne udtrykkes i fuldblodsværdier.)

Kuvetteparti 1

	Niveau 1 N	Middel (sek)	SD (sek)	CV (%)	Niveau 2 N	Middel (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Dag 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Dag 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
I alt	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Kuvetteparti 2

	Niveau 1 N	Middel (sek)	SD (sek)	CV (%)	Niveau 2 N	Middel (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Dag 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Dag 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
I alt	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)
Aktivoitu Osittainen Tromboplastiiniaika

Pakkauslehtinen

suomi / Finnish

KÄYTTÖTARKOITUS

Hemochron® Jr. Citrate APTT on erillispakattu mikrokoagulaatiomääritys, jota käytetään kvantitatiivisen, yksivaiheisen APTT-määrityksen suorittamiseen. Citrate APTT -määritystä käytetään pieniannoksisen hepariinin aiheuttaman antikoagulaation määrittämiseen (1,5 yks/mL, riippuen yksittäisen potilaan hepariiniherkkyydestä).

Citrate APTT suoritetaan Hemochron Jr. Signature tai Hemochron Jr. II -mittarilla käyttäen laskimosta otettua sitraattikokoverinäytettä. Mittari on siirrettävä, ja sitraattikokoverinäytteet mahdollistavat mittauksen hoitopisteessä tai sivu- tai keskuslaboratoriossa. Näitä laitteita ei ole tarkoitettu kotikäyttöön.

HUOMAUTUS: *Hemochron Jr. Citrate APTT ei ole tarkoitettu käytettäväksi Hemochron Jr. -mittarin aikaisempien versioiden kanssa.*

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

YHTEENVETO JA MENETELMÄN KUVAUS

Hemochron Jr. Citrate APTT mittaa sisäisen hyytymisjärjestelmän toimintaa, joka sisältää kaikki hyytymistekijät paitsi tekijöitä VII ja III (kudostekijä). APTT-testi on partiaalisen tromboplastiiniaika-määrityksen (PTT) muunnos PTT-määrityksessä käytetään aivo- tai keuhkokudosperäistä fosfolipidiä, joka simuloi verihiutaleiden vaikutusta hyytymistapahtumassa. APTT sisältää aktivoivaa kontaktiainetta, joka standardoi tekijä XII:n aktivoitumisen, minkä vuoksi määritys on tarkempi ja herkempi. Kontaktiaktivaattorilisä (esim. lasi, kaoliini tai piimaa) erottaa APTT-määrityksen PTT-määrityksestä.

Kokoveren APTT-tulokset, jotka on määritetty Hemochron Jr. -mittareilla muutetaan plasman APTT-arvoiksi, yleisesti käytössä olevien viitearvojen mukaisiksi kliinisen päätöksenteon helpottamiseksi.

Määrityksen resoluutio aikaansaadaan käyttämällä verihiutaleiden tekijä 3:n korviketta ja kaoliiniaktivaattoria, minä vuoksi inkubaatiovaihetta ei tarvita.

TUTKIMUKSEN PERIAATE

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

Hyytymän havaitsemismekanismi koostuu sarjasta optisia valodiodi-ilmaisimia, jotka sijaitsevat pitkin kyvetin testikanavaa. Mittari määrittää verinäytteen liikkumisnopeuden ilmaisimien välillä. Kehittyvä hyytymä haittaa verenvirtausta ja liike hidastuu. Mittari havaitsee, että hyytymän loppupiste on saavutettu, kun liike hidastuu alle ennalta asetetun määritellyn nopeuden. Mittari tulostaa kokoveren määritysarvot, jotka on matemaattisesti muunnettu plasma-arvoiksi. Sitraattikokoverinäytteen Citrate APTT -arvo voidaan nähdä pitämällä mittarin **START**-painiketta alas painettuna.

REAGENSSIT

Citrate APTT -kyvettilaatikon sisältö on seuraava:

– 45 kpl yhden Hemochron Jr. Citrate APTT -kyvetin ja kuivausainepussin sisältävää pussia.

Citrate APTT -kyvetti on koteloitu kertakäyttöinen testikammio, jossa on valmiina kaoliinia, fosfolipidiä, kalsiumsuoloja, stabilointiainetta ja puskureita sisältävä kuivattu valmiste. Kyvetit on yksittäispakattu pusseihin. Kyvettipusseihin on merkitty eräkohtainen viimeinen käyttöäjankohta.

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

KÄYTTÖÖN LIITTYVIÄ VAROTOIMIA

ÄLÄ käytä kyvettejä, joiden viimeinen käyttöajankohta on ohitettu tai joita on säilytetty ohjeiden vastaisesti.

ÄLÄ pakota kyvettejä mittariin. Jos sisäänviennin aikana tuntuu vastusta, vedä kyvetti pois ja tarkasta kyvetin lovi. Poista este ennen kuin jatkat mittarin käyttöä (ks. Hemochron Jr:n käyttöoppaan osa Korjaukset ja Määräaikashuolto).

SÄILYTYS JA STABIILIUS

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

HUOMAUTUS: *Huonelämpötilassa kyvettejä voidaan säilyttää enintään 12 viikkoa, mutta pakkauksiin merkittyä viimeistä käyttöajankohtaa ei saa ylittää missään tapauksessa. Viimeisen käyttöpäivän tarkistaminen huonelämpötilassa säilyttämisen vuoksi, ja se on merkittävä jokaisen kyvettilaatikon kyljessä olevaan säilytystä koskevaan kohtaan "Performance Verified-taulukkoon. Asianmukaisesti avatusta päästä laskostetussa ja jääkaapissa säilytetyssäy avatussa pussissa oleva kyvetti on stabiili 5 vuorokauden ajan. Säilytysajan optimoimiseksi on suositeltavaa avata kyvettipussi vasta välittömästi ennen käyttöä.*

KÄYTTÖOHJEET

Ennen määrityksen suorittamista on suositeltavaa lukea yksityiskohtaiset käyttöohjeet Hemochron Jr. Signature tai Hemochron Jr. II -mittarin käyttöoppaasta.

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

Mukana toimitetut materiaalit

– Valmiiksi ladatut Hemochron Jr. Citrate APTT -kyvetit

Tarvittavat välineet (ei mukana pakkauksessa):

– Hemochron Jr. Signature tai Hemochron Jr. II -mittari

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

– 1 tai 3 ml:n muovisia näytteenottoruiskuja ja 23 tai 21 G:n neuloja.

NÄYTTEIDEN OTTO JA KÄSITTELY

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

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

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

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

1. Ota 5 ml:n suuruinen verinäyte joko ruiskulla tai näytteenottoputkeen.
2. Jos otat verinäytteen ruiskulla, kiinnitä siirtoneula ruiskuun. Punktoi natriumsitraattia (3,8 tai 3,2 %) sisältävän näytteenottoputken kumitulppa varovasti ja anna veren imeytyä putkeen kunnes virtaus pysähtyy. Sekoita kevyesti. Hävitä ruisku ja siirtoneula.
3. Käännä koeputkea ylösalaisin vähintään neljä kertaa ennen mittausta jotta näyte sekoittuu täydellisesti.
4. Tiputa yksi tippa sitraattiverta kyvetin näytesyvennykseen siten, että se täyttyy pohjasta alkaen. Tämä voidaan suorittaa siirtoneulaa käyttäen tai ilman sitä. Riittävä määrä verta pitää panna suoraan keskimmäiseen näytesyvennykseen, jotta se täyttyy yläpinnan tasalle. Jos suuri veripisara ulottuu keskimmäisen näytesyvennyksen yläpuolelle, työnnä se ulompaan näytesyvennykseen.
5. Paina **START**-painiketta.

LAADUNVALVONTA

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

Mittarin päivittäinen laadunvalvonta

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

Hemochron Jr. -kyvettien laadunvalvonta

Jokainen Hemochron Jr. -***kyvettierän*** Citrate APTT toiminta on validoitava kahdella nestemäisellä laadunvalvontatasolla:

- kun uusi lähetys on saapunut JA
- sen jälkeen 30 päivän välein.

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

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

RAJOITUKSET

Hemochron Jr. Citrate APTT -määritys ei ole tarkoitettu käytettäväksi, jos hepariinin pitoisuudet ovat suurempia kuin 1,5 yks/mL. Suorituskykyä ei ole määritetty yli 1,5 yks/mL:n hepariinipitoisuuksille. Hemochron Jr. Signature- ja Hemochron Jr. II -mittarit eivät raportoi plasma-arvoja, jotka ovat alle 10 sekuntia tai yli 400 sekuntia. Sen sijaan näytetään "Out of range - Lo" tai "Out of range - Hi" -viestejä. 10–20 sekunnin plasma-arvot näytetään arvona <20. Näytteet, joiden hematokriitti on pienempi kuin 20 % tai suurempi kuin 55 % ei suositella, sillä mittarit eivät pysty määrittämään tällaisten näytteiden optista tiheyttä.

Hemochron Jr. -plasma-arvoja, jotka ovat suurempia kuin 400 sekuntia, on pidettävä kliinisesti merkityksettöminä, ja tutkimus pitää toistaa tai raportoida arvona >400 sekuntia.

Huonot näytteenotto- ja siirtomenetelmät näytesyvennykseen vaikuttavat Hemochron Jr. Citrate APTT -tutkimuksen tuloksiin. Verinäytteen laatuun voivat vaikuttaa mm. seuraavat tekijät:

– näytteen vaahtoaminen tai hemolyysi

– veri on hyytynyt kokonaan tai osittain

– näytteessä on antikoagulanttia

– lupus-antikoagulantti.

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

SUORITUSKYKY

Normaali vaihteluväli

Hemochron Jr. Citrate APTT -mittarin toimintaa arvioitiin käyttämällä tavallisten vapaaehtoisten luovuttamaa sitraattikokoverta.

Tulokset, jotka saatiin käyttämällä 3,8 ja 3,2 %:n sitraattipitoisuuksia, on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1.

Normaaliarvojen vaihtelu-väli	Sitraatti	3,2 %	3,8 %
	n	36	35
Vastaava plasma-arvo (sekuntia)	Keskiarvo	29,6	31,6
	(SD)	4,5	5,1
	Vaihteluväli (±2 SD)	20,6-38,6	21,4-41,8
Kokoveri (sekuntia)	Keskiarvo	103	105
	(SD)	5,3	5,9
	Vaihteluväli (±2 SD)	92,4-113,6	93,2-116,8

HUOMAUTUS: *APTT-plasma-arvoja, jotka ovat 20 sekuntia pienempiä, ei ole tavallisesti saatavana, ja ne on raportoitava tuloksena "alle 20 sekuntia".*

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

HUOMAUTUS: *Hemochron Jr. APTT-plasma-arvo, joka on alle 10 sekuntia, ilmoitetaan viestillä "Out of range - Lo", mikä voi merkitä liiallista veren hyytymisen aktivaatiota, mikä mahdollisesti voi johtua näytteen kontaminoitumisesta sitä kerättäessä tai käsiteltäessä, minkä vuoksi tutkimus pitää toistaa.*

Mittaustulos näytetään plasma-arvoina. Sitraattikokoverinäytteen APTT -hyytymisaika voidaan nähdä pitämällä mittarin **START**-painiketta alas painettuna.

Plasman APTT-arvot lasketaan APTT-reagenssi- ja mittarijärjestelmäkohtaisesti. Eri APTT-järjestelmien viitearvot ja hepariiniherkkyydet voivat poiketa toisistaan. Hemochron Jr. Signature - ja Hemochron Jr. II -mittareihin ohjelmoidut APTT-plasma-arvot ovat likimäärin samoja kuin kliinisessä päätöksenteossa käytetyt plasma-arvot. Laitoskohtaiset muunnokset voidaan suorittaa vertailemalla kokoveren APTT- arvoja vastaaviin plasma-arvoihin käyttämällä samanlaista tutkimusasetelmaa kuin kohdassa "Hemochron Jr. CITRATE APTT -ARVOJEN JA LABORATORIOSSA TUTKITTUJEN PLASMA-ARVOJEN VÄLINEN KORRELAATIO".

Hepariiniherkkyys (Fig. 1)

Hepariiniherkkyyskäyrä *in vitro* määritettiin lisäämällä suurenevia hepariinimääriä alikvootteina normaalien luovuttajien vereen. Kullakin hepariinipitoisuustasolla tehtiin kolme Hemochron Jr. Citrate APTT -määritystä.

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

Hemochron Jr. Citrate APTT-arvojen ja laboratoriossa mitattujen APTT-plasma-arvojen välinen korrelaatio (Fig. 2)

Hemochron Jr. Citrate APTT -mittarilla analysoitiin vuodeosastolla tuoretta sitraattiverta potilailta (n=210) ennen sydänkatetrointia ja angioplastiaa sekä niiden jälkeen. Kunkin näytteen alikvootti sekoitettiin sitraatin kanssa ja sentrifugoitiin ja kustakin plasmanäytteestä tutkittiin plasman APTT referenssilaboratoriossa käyttäen samasta erästä peräisin olevaa Dade Actin FSL* APTT -reagenssia (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) Electra 900 (IL, Lexington, MA) -mittarilla.

Hemochron Jr. Citrate APTT -plasma-arvot korreloivat voimakkaasti laboratoriossa mitattujen sitraattiplasman APTT-arvojen kanssa (r=0.88) kuten kuvassa 2 on esitetty.

Hemochron Jr. Signature- ja Hemochron Jr. II -mittarit muuntavat kokoveren Citrate APPT -määrityksen tulokset plasman APTT-arvoiksi muutamassa sekunnissa. Plasman APTT-arvoja, jotka ovat suurempia kuin 180 sekuntia, ei ole tavallisesti käytettävissä valo-optista laitteistoa käytettäessä plasmamäärityksen rajoituksista johtuen. Koska hepariiniherkkyys riippuu APTT-reagensseista ja käytetystä mittausjärjestelmästä[4], tämä rekisteröitävissä olevien arvojen yläraja riippuu käytetystä APTT-mittausjärjestelmästä.

APTT-reagenssin herkkyyden lisäksi hyytymän havaitsemismenetelmä vaikuttaa rekisteröitävissä olevien päätepisteiden ylärajoihin. Plasmamenetelmää käyttävillä valo-optisilla mittareilla voidaan mitata rekisteröitävissä olevia päätepisteitä 100–180 sekunnin alueella käytetystä reagenssista ja verinäytteen laadusta riippuen. Mekaaninen päätepisteen plasmamittari antaa rekisteröitävissä olevia päätepisteitä, jotka ovat 200 sekuntia tai sitä suurempia käytetystä reagenssista riippuen.

Kokoveren APTT-arvojen muuntaminen plasma-arvoiksi (Fig. 3)

Hemochron Jr. -kokoveren Citrate APTT - ja referenssilaboratorion APTT-plasma-arvojen regressioanalyysin perusteella on laadittu muunnostaulukko, joka on ohjelmoitu Hemochron Jr. Signature - ja Hemochron Jr. II -mittareihin. APTT-plasma-arvojen muunnos on tehty, jotta potilaan kliinisen tilan arviointi olisi helpompaa käyttämällä lääkärille tuttuja mittayksiköitä. Plasma-arvojen muunnosalgoritmi perustuu todellisiin regressiotietoihin (alle 180 sekunnin APTT-plasma-arvoihin), joista on ekstrapoloitu teoreettiset arvot testin kliinisen vaihteluvälin ylärajoille. Lineaarisuuden yläraja ulottuu plasma-arvoina 200–400 sekuntiin, potilaalta otetun verinäytteen hyytymisominaisuuksista ja plasmamäärityksen herkkyydestä riippuen.

HUOMAUTUS: *Esitetyt APTT-plasma-arvot koskevat vain APTT-plasma-arvoa, joka on määritetty tiettyä APTT-reagenssia ja automaattista valo-optista koagulaatiomittaria käyttäen. Reagenssien ja mittareiden erilaisista ominaisuuksista johtuen toisistaan poikkeavat mittausjärjestelmät antavat toisistaan poikkeavia tuloksia. Optimaalisten tulosten aikaansaamiseksi laitosten pitäisi määritellä omat rajansa tutkimuksen suorituskyvylle ja luoda omat muunnostaulukot kliinisen kemian laboratoriossa käytetyille spesifisille reagensseille käyttäen samanlaista menetelmää kuin edellä mainitussa korrelaatiotutkimuksessa on käytetty.*

TARKKUUS

Laitoksessa suoritettavat tarkkuutta koskevat tutkimukset

Hemochron Jr. Citrate APTT -tutkimusta arvioitiin suorittamalla useita Citrate APTT -määrityksiä ITC-tasojen I ja II kokoverivertailunäytetuotteilla, jotka oli tarkoitettu nimenomaan Citrate APTT -kyvettien kanssa. Tässä tutkimuksessa käytettiin kahta Citrate APTT -kyvettierää. Mittaukset suoritettiin kolmena eri päivänä hyvin huolletuilla mittareilla, joilla saatiin seuraavat tulokset. Tulokset on esitetty kokoverarvoina.

Kyvettierä 1

	Taso 1 N	Ka. (s)	SD (s)	CV (%)	Taso 2 N	Ka. (s)	SD (s)	CV (%)
Päivä 1	3	95	6,5	6.9	3	202	12.8	6.3
Päivä 2	3	92	2.1	2.3	3	191	7.4	3.9
Päivä 3	3	86	2.0	5.9	3	199	8.2	4.1
Yhteensä	9	91	5.9	6.4	9	197	9.8	5.0

Kyvettierä 2

	Taso 1 N	Ka. (s)	SD (s)	CV (%)	Taso 2 N	Ka. (s)	SD (s)	CV (%)
Päivä 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Päivä 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3.5	1,7
Päivä 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3.2	1,6
Yht.	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time Geactiveerde partiële tromboplastinetijd met citraat als activator (APTT)

Bijsluiter

Nederlands / Dutch

BEDOELD GEBRUIK

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

De Citrate APTT-test wordt met het Hemochron Jr. Signature- of Hemochron Jr. II-instrument uitgevoerd op een gecitreerd veneus volbloedmonster. De instrumenten zijn draagbaar en omdat er gecitreerde monsters worden gebruikt, kan de assay op het 'point-of-care' worden uitgevoerd of in een satelliet- of centraal laboratorium. De instrumenten zijn niet bedoeld voor thuisgebruik.

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

Voor in-vitro-diagnose

SAMENVATTING EN UITLEG

De Hemochron Jr. Citrate 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 Citrate APTT-cuvet. Na het nemen van het volbloedmonster meet het instrument precies 15 microliter bloed af, wat vervolgens automatisch in het testkanaal van de Citrate APTT-cuvet wordt verplaatst. De rest van het bloedmonster, dat 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 Citrate APTT-waarde van het volbloed weergeven door de **START**-toets van het instrument in te drukken en ingedrukt te houden.

REAGENTIA

Elke doos Citrate APTT-testcuvettes bevat het volgende:

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

De Citrate APTT-testcuvet is een zelfstandig, disposable testinstrument gevuld met een gedroogd preparaat van kaolien, fosfolipide, calciumzouten, 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.

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.).

OPSLAG EN STABILITEIT

Als zij gekoeld worden bewaard (2 - 8° C), zijn de in folie zakjes verpakte Citrate APTT-cuvettes tot de aangegeven vervaldatum stabiel. Ongeopende, in zakjes verpakte cuvettes kunnen eventueel ook bij kamertemperatuur (15 - 30° C) worden bewaard. Citrate 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. Citrate APTT-testcuvettes

Benodigd (maar niet bijgeleverd) materiaal

– Hemochron Jr. Signature of Hemochron Jr. II

– Vacuümbuis met natriumcitraat (3,8% of 3,2%) en bloedafnamenaald

– Plastic injectienaalden van 1 ml of 3 ml, naald nr. 23 of 21 voor monstername met injectienaald

AFNAME EN HANTERING VAN MONSTERS

Bij het nemen van bloedmonsters dienen de richtlijnen van de instelling en het CLSI (H21-A, H47-A en H03-A) voor het nemen van monsters voor stollingstesten opgevolgd te worden.

NB: Bloedmonsters moeten ten minste 5 minuten vóór de test worden genomen; dit om het natriumcitraat de tijd te geven om zich naar behoren met het monster te vermengen. Optimale resultaten worden verkregen wanneer monsters binnen één uur worden getest en de monsters tot de test bij kamertemperatuur worden bewaard.

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 een bloedmonster van 5 ml met behulp van een injectienaald of een vacuümbuis.
2. Als u een injectienaald gebruikt, dient u een overloopnaald aan de injectienaald te bevestigen. Perforeer voorzichtig de dop van een vacuümbuis met natriumcitraat (3,8% of 3,2%) en laat het bloed in de buis stromen totdat de stroom tot stilstand komt. Voorzichtig mengen. Werp de injectienaald en de overloopnaald weg.
3. Vóór het uitvoeren van de test dient u het testbuisje ten minste vier keer ondersteboven te keren om te zorgen dat het monster volledig wordt gemengd.
4. Plaats één druppel citraatbloed 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.
5. Druk op de **START**-toets.

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. Citrate 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 Citrate APTT testcuvettes.

BEPERKINGEN

De Hemochron Jr. Citrate 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 10 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. Resultaten tussen de 10 en 20 plasma-equivalente seconden worden weergegeven als "<20". 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.

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".

De Hemochron Jr. Citrate 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.

PRESTATIE-EIGENSCHAPPEN

Normaal bereik

De Hemochron Jr. Citrate APTT werd geëvalueerd aan de hand van vers citraatbloed van normale vrijwillige donors.

De resultaten, die werden verkregen met citraatconcentraties van 3,8% en 3,2%, zijn in tabel 1 te zien.

Tabel 1.

Normaal bereik	Citraat	3,2%	3,8%
	n	36	35
Plasma-equivalent (seconden)	Gemiddelde	29,6	31,6
	SA	4,5	5,1
	Bereik (±2 SA)	20,6-38,6	21,4-41,8
Volbloed (seconden)	Gemiddelde	103	105
	SA	5,3	5,9
	Bereik (±2 SA)	92,4-113,6	93,2-116,8

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 Citrate 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. CITRATE 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. Citrate APTT-assays in drievoud uitgevoerd.

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

Correlatie tussen de Hemochron Jr. Citrate APTT en de Plasma-APTT in het laboratorium (Fig. 2)

Verse monsters citraatbloed (n=210) van patiënten die een hartkatheterisatie en angioplastiek ondergingen werden vóór en na de procedure in de ziekenhuiskamer geanalyseerd met de Hemochron Jr. Citrate APTT. Een aliquot van elk monster werd met citraat gemengd en gecentrifugeerd en op elk plasmamonster werd een plasma-APTT-test uitgevoerd bij een referentielaboratorium; hierbij werd gebruik gemaakt van een enkele partij Dade Actin FSL* APTT-reagens (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) op een Electra 900-instrument (IL, Lexington, MA).

Er was sprake van een sterke correlatie tussen de met de Hemochron Jr. Citrate APTT behaalde plasma-equivalente waarden en de in het laboratorium voor plasma vastgestelde Citrate APTT-waarden (r=0,88); zie Fig. 2.

De Hemochron Jr. Signature- en de Hemochron Jr. II converteren Citrate APTT-testresultaten voor volbloed automatisch naar plasma-equivalente APTT-testwaarden in seconden. Plasma-APTT-waarden van meer dan 180 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[4] 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 100-180 seconden weergeven. Een plasma-analysator met een mechanisch eindpunt kan eindpunten tot 200 seconden of meer weergeven, afhankelijk van het gebruikte reagens.

Conversietabel plasma-APTT (Fig. 3)

Op basis van de regressie-analyse tussen de met de Hemochron Jr. op volbloed uitgevoerde Citrate APTT en de door het referentielaboratorium uitgevoerde plasma-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 180 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. Citrate APTT werd geëvalueerd aan de hand van meerdere Citrate APTT-testen waarbij gebruik werd gemaakt van ITC-controlebloed van niveau I en niveau II, dat specifiek voor Citrate APTT-cuvettes bedoeld is. Twee partijen Citrate 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. De weergegeven resultaten zijn volbloedwaarden.

Cuvettes van partij 1

	Niveau 1 N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)	Niveau 2 N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Dag 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Dag 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Dag 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Totaal	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Cuvettes van partij 2

	Niveau 1 N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)	Niveau 2 N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Dag 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Dag 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Dag 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Totaal	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Sitrat-aktivert partiell tromboplastintid (APTT)
Pakningsvedlegg
Norsk / Norwegian

TILTENKT BRUK
Hemochron®Jr. sitrat-APTT (test av aktivert partiell tromboplastintid) er en helhetlig mikrokoagulasjonstest beregnet på å utføre en kvantitativ, enfaset APTT. Sitrat APTT-testen brukes til å evaluere koagulasjonshemming ved lave heparindoser (opptil 1,5 enheter/ml med blod, avhengig av hver enkelt pasients følsomhet overfor heparin).

Sitrat-APTT-testen utføres på Hemochron Jr. Signature- eller Hemochron Jr. II-instrumenter ved bruk av en sitrert venøs fullblodprøve. Instrumentene er bærbare, og bruken av sitrerte prøver gjør det mulig å gjennomføre testene påbehandlingsstedet (point-of-care) eller en underavdeling, eller et eksternt laboratorium. Instrumentene er ikke ment til hjemmebruk.

***MERK:** Hemochron Jr. Sitrat-APTT-testen er ikke beregnet for bruk med tidligere versjoner av Hemochron Jr.*

For diagnostisk *in vitro*-bruk, for profesjonelt bruk, kun Rx

OPPSUMMERING OG FORKLARING
Hemochron Jr. Sitrat-APTT-testen er en måling av den indre koagulasjonskaskaden, som involverer alle andre koagulasjonsfaktorer enn faktor VII og III (vevsfaktor). APTT er en modifisering av "partiell tromboplastintid" (PTT). PTT bruker et fosfolipid fra hjerne- eller lungevev for å etterlikne rollen til blodplatene i koagulasjonsprosessen. APTT inneholder et kontaktaktiverende stoff, som standardiserer aktivering av faktor XII og dermed gir en mer presis og sensitiv analyse. Forskjellen på APPT og PTT, er at APTT bruker en kontaktaktivering, for eksempel med glass, kaolin eller kiselgur.

Fullblods APPT-verdier hentet med Hemochron Jr.-instrumentene omformes til plasmaekvivalente APPT-verdier. Legene kjenner ofte bedre til disse verdiene, noe som gir en felles standard som kan brukes til behandlingsavgjørelser.

Analysens oppløsning oppnås ved hjelp av en erstatning for blodplatefaktor 3 og en kaolinaktivator, og krever ikke et inkubasjonstrinn.

BRUKSPRINSIPP
Hemochron Jr.-instrumenter bruker en mekanisk endepunkt-koagulerende mekanisme, der koagulasjon skjer inni en sitrat-APTT-kyvette for engangsbruk. Etter innføring av en fullblodprøve, gir instrumentet en presis måling av 15 mikroliter blod, som flyttes automatisk inn i testkanalen i sitrat-APTT-kyvetten. Resten av blodprøven, som ikke brukes til testing, trekkes automatisk inn i avfallskanalen i kyvetten. Blanding og testing av prøven/reagensen utføres også automatisk, uten behov for inngripen fra brukeren. Etter blanding med reagensen, flyttes prøven frem og tilbake innenfor testkanalen mens prøven overvåkes for koagulasjon.

Koagulasjonspåvisningsmekanismen består av en serie LED-optiske detektorer som er innstilt mot kyvettens testkanal. Det utføres en måling av hastigheten blodprøvene beveger seg gjennom detektorene. Når koagulasjonen starter, hindres blodstrømningen slik at bevegelseshastigheten reduseres. Instrumentet gjenkjenner at et koagulasjonspunkt er oppnådd når bevegelseshastigheten går lavere enn en forhåndsdefinert strømningshastighet. Instrumentet rapporterer hele blodnumre, som matematisk omdannes til en plasmaekvivalent verdi. Den fullblods sitrat-APTT-verdien kan vises ved å holde inne instrumentets **START**-tast.

REAGENSER
Hver boks med kyvetter for sitrat-APTT-testing inneholder:

– 45 poser som inneholder en Hemochron Jr.-kyvette for sitrat-APTT-testing og ett tørkemiddel

Kyvetten for sitrat-APTT-testing er et uavhengig testkammer forhåndslastet med et tørket preparat bestående av kaolin, fosfolipid, kalsiumsalter, stabilisatorer og buffermidler. Hver kyvette er pakket inn i en egen pose. Kyvetteposene er stemplet med en lotspesifikk utløpsdato.

***FORSIKTIG:** Alle brukte testkyvetter bør betraktes som potensielt smittsomme. De må behandles med forsiktighet og kasseres i henhold til forskrifter for kassering av medisinsk avfall.*

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
IKKE bruk kyvetter etter utløpsdatoen merket på posen, eller kyvetter som ikke har blitt lagret på riktig måte.

IKKE tving kyvetten inn i instrumentet. Hvis motstand oppstår når kyvetten skal settes inn, ta den forsiktig ut og undersøk kyvettesporet. Fjern enhver hindring før du bruker instrumentet videre (se Service og vedlikehold i brukerhåndboken for det aktuelle Hemochron Jr.-instrumentet).

OPPBEVARING OG STABILITET
Folieinnpakkede sitrat-APTT-kyvetter er stabile frem til den merkede utløpsdatoen når de oppbevares nedkjølt (2–8 °C). Ikke åpnede, innpakkede kyvetter kan oppbevares i romtemperatur (15–30 °C). Sitrat-APTT-kyvetter skal ikke utsettes for romtemperaturer over 37 °C.

***MERK:** Omdatering ved romtemperaturer er maksimalt 12 uker, men den nye datoen må aldri overgå den merkede utløpsdatoen. Omdatering er nødvendig hvis kyvettene oppbevares i romtemperaturer, og skal indikeres ved å fylle ut oppbevaringsinformasjon i tabellen Ytelse bekreftet på sidepanelet på hver kyvettepakke. En åpnet pakke er stabil i fem dager, forutsatt at den er brettet sammen i den åpne enden. For å oppnå optimal brukstid, anbefales det å åpne kyvetteposen umiddelbart før bruk.*

BRUKSANVISNING
Før prøven analyseres, må brukeren lese de detaljerte bruksanvisningene for Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II.

Instrumentet brukes ved å sette inn en kyvette i instrumentet, la det varme seg opp, sette inn en fullblodsprøve og trykke på **START**-tasten. Måling av prøver, blanding av prøver/reagens, teststarting og påvisning av koagulasjon vil deretter fortsette automatisk.

Medfølgende materialer
– forhåndslastede Hemochron Jr.-kyvetter for sitrat-APTT-testing

Materialer som kreves, men ikke medfølger
– Hemochron Jr. Signature, eller kun Hemochron Jr. II

– vakuumrør med natriumsitrat (3,8 % eller 3,2 %) og blodprøvekanyle

– 1 ml eller 3 ml plastsprøyter, 23 G eller 21 G kanyle for prøvetaking med sprøyte

PRØVETAKING OG -HÅNDTERING
Når du skal ta en blodprøve, må du følge retningslinjene til institusjonen og NCCLS (H21-A, H47-A og H03-A) for prøvetaking og koagulasjonstesting.

***MERK:** Blodprøvene som skal testes må være tatt minst 5 minutter før testing, slik at natriumsitratet og blodet får blandet seg godt. Man oppnår best resultater når prøvene har vært oppbevart i romtemperatur og testes innen én time.*

Du må ikke ta blod fra en heparinisert tilgangsslange, lås eller fast heparinlås.

Når prøver tas gjennom faste blodlinjer, må tilgangsporten spyles grundig i henhold til institusjonens prosedyrer.

1. Ta en 5 ml blodprøve, enten med en sprøyte eller et vakuumrør.
2. Hvis det brukes et sprøytesystem, må du feste en overføringskanyle til sprøyten. Punkter stopperen på et vakuumrør med natriumsitrat (3,8 % eller 3,2 %) og la blodet trekke inn i røret til strømningen stopper. Bland forsiktig. Kast sprøyten og overføringskanylen.
3. Før testing må testrøret vendes minst fire ganger for å sikre at prøven blandes godt.
4. Drypp én dråpe med sitrert blod i testkyvettens prøveglass; fyll prøveglasset helt. Dette kan gjøres enten med eller uten en overføringskanyle. Det må dryppes tilstrekkelig med blod rett i midten av prøveglasset for å fylle det helt opp med blod. Hvis en stor dråpe med blod går utenfor prøvebrønnen i midten, må du dytte den over til den ytre prøvebrønnen.
5. Trykk på **START**-tasten.

KVALITETSKONTROLL (QC)
Rutinemessig kvalitetskontroll og -sporing må være en del av et omfattende kvalitetssikringsprogram. Hemochron Jr. fører kvalitetskontrollprodukter som gjør rutinemessig kvalitetskontroll både praktisk og rimelig.

Daglig QC av instrumentet
Hemochron Jr. bør kvalitetskontrolleres på to nivåer for hver 8. time instrumentet brukes. Som hjelp til den daglige kvalitetskontrollen finnes det elektronisk kvalitetskontroll som kan kvalitetskontrollere instrumentet på to nivåer. Se bruksanvisningen for det aktuelle Hemochron-instrumentet for detaljerte instruksjoner.

Kvalitetskontroll av Hemochron Jr. testkyvetter
Det må kvalitetskontrolleres at hver ***lot*** med Hemochron Jr. sitrat-APTT-kyvetter fungerer på to nivåer for væskekvalitet:

• når en ny leveranse mottas OG
• deretter hver 30. kalenderdag

Etter at valideringen ovenfor er utført, er det ikke nødvendig å kvalitetskontrollere væsken ytterligere med mindre det er mistanke om avvik i de kliniske resultatene.

Valideringen kan utføres ved å bruke egnede Hemochron Jr.-produkter for kvalitetskontroll av mikrokoagulasjon i fullblod. Hvert produktsett for kvalitetskontroll inneholder informasjon om akseptable intervaller og hvordan man skal bruke dem for kyvetter for sitrat-APTT-testing.

BEGRENSNINGER
Hemochron Jr. Sitrat-APTT er ikke beregnet for bruk ved heparinnivåer over 1,5 enheter/ml. Det har enda ikke blitt fastslått ytelseskarakteristikker for heparinnivåer over 1,5 enheter/ml. Prøveresultater som er under 10 plasmaekvivalente sekunder og over 400 plasmaekvivalente sekunder rapporteres ikke på Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II. I stedet vises "Out of range - Lo" eller "Out of range - Hi". Resultater mellom 10 og 20 plasmaekvivalente sekunder rapporteres som <20. Prøver med en hematokrit som er mindre enn 20 % eller større enn 55 % anbefales ikke, da dette gir en optisk tetthet utenfor instrumentenes deteksjonsnivå.

Plasmaekvivalente resultater som er større enn 400 sekunder på Hemochron Jr. bør vurderes som utenfor klinisk betydning. Testen må da repeteres, eller rapporteres som > 400 sekunder. Hemochron Jr. sitrat-APTT påvirkes av dårlig teknikk, inkludert blodprøvetaking og overføring av blod til prøvebrønnen. Kvaliteten på blodprøven kan bli påvirket av:

– skumming eller hemolyse i prøven

– klumpet eller delvis klumpet blod

– Uventet koagulasjonshemming

– lupusantikoagulant

Som med alle diagnostiske tester må testresultatene fra Hemochron Jr. undersøkes nærmere i forhold til en bestemt pasients tilstand og behandling med koagulasjonshemmende midler. Alle resultater som ikke stemmer overens med pasientens kliniske tilstand bør repeteres eller suppleres med data fra ytterligere tester.

YTELSESKARAKTERISTIKKER
Normalområde
Hemochron Jr. Sitrate-APTT ble evaluert ved hjelp av nylig sitrert fullblod fra normale, frivillige donorer.

Resultater oppnådd med sitratkonsentrasjoner på 3,8 % og 3,2 % presenteres i tabell 1.

Tabell 1.

Normal	Sitrat	3,2%	3,8%
Område	n	36	35
Plasma-	Snitt	29,6	31,6
ekvivalent	SD	4,5	5,1
(sekunder)	Område (±2 SD)	20,6-38,6	21,4-41,8
Full-	Snitt	103	105
blod	SD	5,3	5,9
(sekunder)	Område (±2 SD)	92,4-113,6	93,2-116,8

***MERK:** Plasmaekvivalente APTT-verdier på under 20 sekunder er ikke rutinemessig tilgjengelige, og bør rapporteres som "mindre enn 20 sekunder".*

***MERK:** Hver institusjon bør etablere sitt eget normalområde og målområde for terapeutisk koagulasjonshemming basert på institusjonens egen pasientpopulasjon.*

***MERK:** Plasmaekvivalente APTT-verdier fra Hemochron Jr. som er mindre enn 10 sekunder vil bli rapportert som "Out of range - Lo", og kan indikere for høy aktivering av blodkoagulasjon, noe som trolig skyldes at prøven har blitt kontaminert ved prøvetaking eller behandling, og at testen bør gjentas.*

Testresultatene vises i plasmaekvivalente verdier. Fullblodets APTT-klumpingsverdi kan fastslås ved å trykke og holde inne **START**-tasten.

Plasmaekvivalente APTT-verdier kalkuleres spesifikt for en gitt APTT-reagens og instrumentsystem[4]. Ulike APTT-systemer demonstrerer diverse normalområder og heparinsensitiviteter. De plasmaekvivalente APTT-verdiene som er programmert inn i Hemochron Jr. Signature og Hemochron Jr. II, er omtrentlige plasmaekvivalenter beregnet for bruk i kliniske miljøer. En mer relevant konvertering kan oppnås på hver enkelt institusjon ved å utføre en sammenligningsstudie av fullblod- til plasma-APPT ved bruk av en protokoll tilsvarende protokollen som beskrives i "KORRELASJON MELLOM APTT FRA Hemochron Jr. OG PLASMA-APTT FRA LABORATORIER". OG PLASMA-APTT FRA LABORATORIER.

Heparinsensitivitet (fig. 1)
En *in vitro* heparinsensitivitetskurve ble generert ved å øke mengden av heparinalikvoter med normalt donorblod. Det ble utført tredoble sitrat-APTT-analyser med Hemochron Jr. på hvert heparinnivå.

***MERK:** Denne grafen er kun ment som et eksempel. Hver pasient demonstrerer en unik doseresponskurve.*

Korrelasjon mellom sitrat-APTT fra Hemochron Jr. og plasma-APTT fra laboratorier (fig. 2)
Nylig sitrerte blodprøver (n=210) fra pasienter før og etter hjertekateterisering og angioplastikk ble analysert med Hemochron Jr. Sitrate-APTT på mens pasientene var sengeliggende. En alikvot av hver prøve ble blandet med sitrat og sentrifugert, og en plasma-APTT-test ble utført på hver plasmaprøve, i et referanselaboratorium, med én lot med Dade Actin FSL* APTT-reagens (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) på et Electra 900-instrument (IL, Lexington, MA).

De plasmaekvivalente sitrat-APTT-verdiene på Hemochron Jr. viste høy korrelasjon med laboratoriets sitrat-APTT-verdier for plasmaet (r=0,88), som vist i fig. 2.

Hemochron Jr. Signature og Hemochron Jr. II konverterer resultatet fra fullblodets APTT-test til plasmaekvivalente APTT-testverdier på få sekunder. På grunn av plasmaanalysens begrensninger er plasma-APTT-verdier over 180 sekunder ikke rutinemessig tilgjengelige når det brukes et fotooptisk instrument. Ettersom heparinsensitivitet er spesifikk for APTT-reagensmidler og testsystemer[4], vil denne øvre grensen for registrerte verdier variere fra et APTT-testsystem til et annet.

I tillegg til APTT-reagenssensitivitet, vil også metoden for påvisning av koagulasjon påvirke de øvre grensene for registrerte sluttpunkter. Plasmabaserte fotooptiske analysatorer vil gi registrerte sluttpunkter over området på 100-180 sekunder, avhengig av hvilket reagensmiddel som brukes og kvaliteten på blodprøven. En plasmaanalysator med et mekanisk sluttpunkt vil gi registrerte sluttpunkter på 200 sekunder eller mer, avhengig av hvilket reagensmiddel som brukes.

Konverteringsdiagram for Plasma-APTT (fig. 3)
Basert på regresjonsanalysen av fullblodets sitrat-APTT fra Hemochron Jr. og plasma-APTT fra referanselaboratoriet, har det blitt programmert inn en konverteringstabell i Hemochron Jr. Signature og Hemochron Jr. II. Konverteringen av plasma-APTT fremlegges så pasientens tilstand kan tolkes ved hjelp av en verdi legen kjenner til. Det programmerte plasmakonverteringsdiagrammet er basert på faktiske regresjonsdata (for plasma-APTT-er på 180 sekunder eller mindre) med en teoretisk utvidelse av dataene til de øvre grensene i det kliniske området testen er beregnet for. De øvre linearitetsgrensene varierer fra 200–400 plasmaekvivalente sekunder, avhengig av koagulasjonsegenskapene i pasientens blodprøve og plasmaanalysens sensitivitet.

***MERK:** Plasma-APTT som vises er spesifikk for plasma-APTT hentet ved hjelp av et spesifikt APTT-reagensmiddel og et automatisert fotooptisk koagulasjonsinstrument. Variasjonen av reagensmidler og testinstrumenter fører til at ulike analysesystemer vil gi ulike konverteringer. For å oppnå best mulige resultater, bør institusjonene bruke en protokoll tilsvarende protokollen i korrelasjonsstudien ovenfor, til å etablere sitt eget ytelsesområde og konverteringsdiagram for reagensmiddelet som brukes i akkurat deres kliniske laboratorium.*

PRESISJON
Interne presisjonsstudier
Presisjonen av sitrat-APTT fra Hemochron Jr. ble evaluert gjennom flere sitrat-APTT-tester med fullblods kontrollprodukter som er spesifikke for sitrat-APTT-kyvetter på ITC-nivå I og II. To loter med testkyvetter for sitrat-APTT var inkludert i denne studien. Analysene ble utført på tre ulike dager, med godt vedlikeholdte instrumenter, med følgende resultater. Resultatene uttrykkes i fullblodverdier.

Kyvettelot 1

	Nivå 1				Nivå 2			
	N	Snitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	N	Snitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Dag 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Dag 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Sum	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Kyvettelot 2

	Nivå 1				Nivå 2			
	N	Snitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	N	Snitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Dag 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Dag 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Sum	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) dla krwi cytrynianowej
Ulotka informacyjna
język polski / Polish

ZASTOSOWANIE TESTU
Hemochron® Jr. Citrate APTT jest ujednoliconym, jednoetapowym, ilościowym testem APTT do mikrokoagulacji. Test Citrate APTT jest stosowany do oceny działania antyagregacyjnego niskich dawek heparyny (do 1,5 j./ml krwi, zależnie od osobniczej wrażliwości na heparynę).

Test Citrate APTT wykonuje się w próbce pełnej cytrynianowej krwi żylnej, przy zastosowaniu czytnika Hemochron Jr. Signature lub Hemochron Jr. II. Jest to przenośna aparatura, a zastosowanie odczynników cytrynianowych umożliwia wykonanie oznaczenia w miejscu pobrania lub w laboratoriach, zarówno centralnych jak i satelickich. Aparatura nie jest przeznaczona do użytku domowego.

UWAGA: Hemochron Jr. Citrate APTT nie jest przeznaczony do stosowania z wcześniejszymi wersjami Hemochron Jr.

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIA
Hemochron Jr. Citrate APTT stosowany jest do wykonywania oznaczeń w obrębie szlaku krzepnięcia wewnątrzpochodnego, do którego należą wszystkie czynniki krzepnięcia z wyjątkiem Czynnika VII i III (czynnik tkankowy). APTT jest modyfikacją czasu częściowej tromboplastyny (PTT). W PTT stosowany jest jako odczynnik fosfolipid uzyskiwany z tkanki mózgowej lub płucnej, naśladujący funkcję płytek krwi, biorących udział w procesie krzepnięcia. W APTT zawarta jest substancja aktywująca działanie poprzez kontakt, normalizująca aktywację Czynnika XII, co sprawia, że oznaczenie jest dokładniejsze i bardziej czułe. Takie aktywatory kontaktowe jak szkło, kaolin czy ziemia okrzemkowa pozwalają dodatkowo na odróżnienie APTT od PTT.

Wartości APTT uzyskiwane z oznaczenia prowadzonego w pełnej krwi przy zastosowaniu aparatu Hemochron Jr., przeliczane są na wartości będące równoważnikiem plazmy APTT, które są bliższe klinicystom i stanowią powszechnie stosowany standard, w odniesieniu do którego podejmowane są decyzje terapeutyczne.

Oznaczenie wykonane jest poprzez zastosowanie substytutu czynnika płytkowego 3 oraz aktywatora kaolinowego i nie wymaga etapu inkubacji.

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

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

ODCZYNNIKI
Każde opakowanie kuwet testowych Citrate APTT zawiera:

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

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

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

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
NIE UŻYWAĆ kuwet po wygaśnięciu terminu ważności lub niewłaściwie przechowywanych.

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

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

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

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

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

Materiały dostarczone w zestawie
– Wstępnie wypełnione kuwety testowe Hemochron Jr. Citrate APTT.

Materiały potrzebne do wykonania testu, ale nie dostarczone w zestawie
– Aparat Hemochron Jr. Signature lub Hemochron Jr. II (tylko)

– Probówka próżniowa zawierająca cytrynian sodu (3,8% lub 3,2%) oraz igła do pobierania krwi

– 1 ml lub 3 ml plastykowe strzykawki, igły o rozmiarze 23 lub 21 do pobierania próbek strzykawką

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

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

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

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

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

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

OGRANICZENIA TESTU
Test Hemochron Jr. Citrate APTT nie jest przeznaczony dla poziom´w heparyny powyżej 1,5 j/ml. Charakterystyka wykonania nie przewiduje poziomów heparyny wyższych niż 1,5 j/ml. Wyniki oznaczenia niższe niż 10 równoważników plazmy (w sekundach) oraz przekraczające 400 równoważników plazmy (w sekundach) nie są odczytywane przez Hemochron Jr. Signature i Hemochron Jr. II. W miejsce konkretnych wartości wyświetlany jest komunikat "poza zakresem – Lo" lub "Poza zakresem – Hi". Wartości znajdujące się w zakresie pomiędzy 10 i 20 równoważników plazmy (w sekundach) prezentowane są jako < 20. Nie zaleca się stosowania próbek o hematokrycie mniejszym od 20% lub przewyższającym 55%, ze względu na gęstość optyczną będącą poza obszarem odczytu instrumentalnego.

Wartości Hemochron Jr. wyrażone w równoważnikach plazmy wyższe niż 400 sekund nie powinny być brane pod uwagę jako klinicznie istotne, a oznaczenie powinno być powtórzone lub prezentowane jako > 400 sekund .

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

– spienienie lub hemoliza pr´bki

– skrzepła lub częściowo skrzepła krew

– nieprzewidziana antykoagulacja

– antykoagulant toczniowy

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

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

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

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

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

1. Przy pomocy strzykawki lub probówki próżniowej pobrać 5 ml krwi.
2. Jeżeli do pobrania próbki stosowana jest strzykawka, należy nałożyć na strzykawkę igłę do pobierania. Ostrożnie przekłuć gumowy korek próżniowej probówki zawierającej cytrynian sodu (3,8% lub 3,2%) i pozwolić na swobodne wypełnienie probówki krwią aż do zatrzymania wypływu. Delikatnie wymieszać. Wyrzucić strzykawkę razem z igłą.
3. Przed wykonaniem oznaczenia odwrócić probówkę przynajmniej cztery razy, aby zapewnić całkowite wymieszanie próbki.
4. Odmierzyć jedną kroplę krwi cytrynianowej do studzienki kuwety testowej, zaczynając od dna, aż do całkowitego jej zapełnienia. W tym celu można użyć (opcjonalnie) igły do przenoszenia. Wystarczająca objętość krwi powinna być rozdozowana dokładnie do centralnej studzienki testowej, wypełniając ją równomiernie aż do brzegu. Jeżeli zdarzy się, że duża kropla krwi przeleje się ponad brzegiem centralnej studzienki testowej, należy ją przesunąć do zewnętrznej studzienki testowej.
5. Wcisnąć klawisz **START**

CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA
Normalny zakres
Hemochron Jr. Citrate APTT oceniano używając świeżej, cytrynianowej krwi, pobranej od zdrowych dawców – ochotników.

Wyniki uzyskane przy zastosowaniu cytrynianu o stężeniach 3,8% i 3,2% przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1.

Normalny zakres	Cytrynian	3,2%	3,8%
	Liczba pr´bek /n/	36	35
Równoważnik plazmy (w sekundach)	Wartości średnie	29,6	31,6
	Odchylenie standardowe /SD/	4,5	5,1
	Zakres (±2 SD)	20,6-38,6	21,4-41,8
Pełna krew (w sekundach)	Wartości średnie	103	105
	Odchylenie standardowe /SD/	5,3	5,9
	Zakres (±2 SD)	92,4-113,6	93,2-116,8

UWAGA: Wartości przedstawione jako równoważnik plazmy APTT niższe od 20 sekund nie są rutynowo dostępne i powinny być określone jako "poniżej 20 sekund".

UWAGA: Każda instytucja powinna określić swój własny normalny zakres oraz zakres docelowy terapeutycznego poziomu antykoagulacji w odniesieniu do własnej grupy pacjent´w.

UWAGA: Wartości przedstawione jako równoważniki plazmy APTT, uzyskane w oznaczeniu przy zastosowaniu Hemochron Jr. niższe od 10 sekund, powinny być określone jako "poza zakresem - Lo" i mogą wskazywać na nadmierną krzepliwość krwi, prawdopodobnie wynikającą z zanieczyszczenia próbki w czasie jej pobierania lub obróbki. Zabieg wymaga powtórzenia.

Wyniki oznaczenia przedstawione są w równoważnikach plazmy. Czas krzepnięcia pełnej krwi cytrynianowej APTT można odczytać wciskając i przytrzymując klawisz **START**.

Wyniki przedstawione w równoważnikach plazmy APTT obliczane są dla określonego odczynnika APTT oraz systemu instrumentalnego. Poszczególne systemy APTT prezentują odmienne normalne zakresy oraz czułość na heparynę. Wartości przedstawione jako równoważniki plazmy APTT umieszczone w programie Hemochron Jr. Signature oraz Hemochron Jr. II, są przybliżonymi równoważnikami plazmy mającymi zastosowanie kliniczne. Jeżeli instytucje prowadzą porównawcze badania, przeliczając wyniki uzyskane z badania pełnej krwi na plazmę APTT, stosując zasadę oznaczenia podobną do tej, która opisana została w "CORRELATION OF THE HERMOCHRON Jr. CITRATE APTT AND LABORATORY PLASMA APTT", mogą uzyskać bardziej wiarygodny system przeliczeniowy.

Czułość heparyny (Fig. 1)
Krzywa czułości heparyny (in vitro) została opracowana na podstawie wartości rosnących objętości heparyny, dodawanych do jednakowej objętości normalnej krwi dawców, rozdozowanej do probówek. Potrójne oznaczenia przy zastosowaniu Hemochron Jr. Citrate APTT były wykonywane z każdą ilością heparyny.

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

Korelacja pomiędzy wynikami APTT uzyskanymi na podstawie metody Hemochron Jr. Citrate oraz testu laboratoryjnego z zastosowaniem plazmy (Fig. 2)
Próbki świeżej krwi cytrynianowej (n=210) pobrane od pacjentów przed i po wykonaniu zabiegów cewnikowania serca i plastyki naczyń były analizowane przy łóżku pacjenta przy zastosowaniu Hemochron Jr. Citrate APTT. Równe objętości próbek rozdozowane do probówek, wymieszane zostały z cytrynianem i odwirowane. Każdą próbkę plazmy przebadano w laboratorium referencyjnym, określając APTT plazmy. Zużyto jedną serię odczynnika Dade Actin FSL* APTT (Dade Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) używając do odczytu analizatora Electra 900 (IL, Lexington, MA).

Wartości Hemochron Jr. , wyrażone w równoważnikach plazmy Citrate APTT, były wysoko skorelowane z wartościami laboratoryjnie uzyskanych wyników Citrate APTT plazmy (r=0,88) co obrazuje Fig. 2.

Hemochron Jr. Signature i Hemochron Jr. II automatycznie przeliczają wyniki testu Citrate APTT wykonanego w pełnej krwi na wartości przedstawione jako równoważniki APTT plazmy (w sekundach). Wartości APTT plazmy przekraczające 180 sekund nie są osiągalne rutynowo przy zastosowaniu czytnika fotooptycznego, ze względu na ograniczenia jakie narzucają oznaczenia próbek plazmy. Ponieważ czułość na heparynę jest właściwa dla poszczególnych odczynników APTT oraz systemów stosowanych testów, górna granica rejestrowalnych wartości będzie różna dla poszczególnych systemów test´w APTT.

Oprócz czułości odczynników APTT, również sama metoda wykrywania skrzepu ma wpływ na górne granice rejestrowalnych punktów końcowych. Fotooptyczne analizatory plazmy podają rejestrowalne punkty końcowe dla zakresu 100-180 sekund, zależnie od zastosowanego odczynnika oraz jakości oznaczanej próbki krwi. Analizator obliczający punkt końcowy poda rejestrowalne punkty końcowe o wartościach do 200 sekund lub wyższych, zależnie od zastosowanego odczynnika.

Tabela konwersji APTT plazmy (Fig. 3)
W oparciu o analizę pełnej krwi metodą regresji, wykonaną testem Hemochron Jr. Citrate APTT oraz referencyjnym testem laboratoryjnym APTT plazmy, dla Hemochron Jr. Signature i Hemochron Jr. II zaprogramowano tabelę konwersji. Zastosowana konwersja APTT plazmy umożliwia interpretację stanu pacjenta poprzez wykorzystanie wyników znanych klinicystom. Zaprogramowana tabela konwersji plazmy sporządzona jest w oparciu o aktualną regresję danych (dla testów APTT plazmy wynoszą one 180 sekund lub mniej) przy teoretycznym rozszerzeniu górnej granicy tych danych do takiego zakresu klinicznego, dla którego test jest przeznaczony. Górna granica zakresu liniowego kształtuje się od 200 do 400 równoważników plazmy (w sekundach) w zależności od zdolności do wykrzepiania próbki krwi pacjenta oraz czułości testu do oznaczania plazmy.

UWAGA: Przedstawione wyniki testu APTT plazmy dotyczą danych APTT plazmy uzyskanych, przy zastosowaniu swoistego odczynnika APTT oraz aparatury fotooptycznej do automatycznego odczytu procesu krzepnięcia. Ze względu na istniejącą różnorodność odczynników i aparatury badawczej, różne systemy do testowania będą dawały odmienne konwersje. W celu uzyskania optymalnych wyników, instytucje powinny wypracować swój własny zakres działania oraz wykreślić tabelę konwersji dla poszczególnych odczynników stosowanych w laboratorium klinicznym, stosując się do protokołu będącego odpowiednikiem tego, który został przedstawiony w powyższej pracy.

PRECYZJA
Wewnętrzne testowanie precyzji aparatury
Precyzja pracy Hemochron Jr. Citrate APTT była oceniana na podstawie szeregu oznaczeń Citrate APTT wykonanych przy zastosowaniu produktów ITC do kontroli pełnej krwi na poziomie 1 i poziomie 2 , swoistych dla kuwet Citrate APTT. W powyższej pracy zastosowano dwie serie kuwet testowych Citrate APTT. Oznaczenia były wykonywane w okresie trzech dni, przy zastosowaniu precyzyjnej aparatury. Poniżej przedstawiono uzyskane wyniki, wyrażone w wartościach dla pełnej krwi.

Kuweta seria 1

	Poziom 1				Poziom 2			
	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dzień 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Dzień 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Dzień 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Ogółem	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Kuweta seria 2

	Poziom 1				Poziom 2			
	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)	N	Średnio (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dzień 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Dzień 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Dzień 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Ogółem	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Citrat-aktiverad partiell tromboplastin-tid (APTT)
Förpackningsbilaga
Svenska / Swedish

AVSEDD ANVÄNDNING
Hemochron® Jr. Citrat APTT är ett enhetligt mikrokoagulationstest som är avsett för användning i en kvantitativ APTT i ett steg. Citrat APTT-testet används för utvärdering av heparinantikoagulantia i låga doser (upp till 1,5 enheter/ml blod, beroende på den enskilda patientens heparinkänslighet).

Citrat APTT-testet utförs med Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II-instrumentet med användning av citrerat venöst helblod. Instrumenten är bärbara och användningen av citrerade prover medför att analysen kan utföras vid vårdstället eller i ett satellit- eller central-laboratorium. Instrumenten är ej avsedda för användning i hemmet.

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

För *in vitro* diagnostiskt bruk

sammanfattning och förklaring
Hemochron Jr. Citrat APTT är ett mått på koagulationens intrinsic pathway, vilket omfattar alla koagulationsfaktorer, utom faktorer VII och III (vävnadsfaktor). APTT är en modifiering av partiell tromboplastintid (PTT). PTT använder en fosfolipid som erhålls från antingen hjärn- eller lungvävnad för att spegla trombocyternas roll i koagulationsprocessen. APTT innehåller en kontaktaktiverande substans för att standardisera aktiveringen av Factor XII, varigenom en exaktare och känsligare analys erhålls. Tillsatsen av en kontaktaktiverare, t.ex. glass, kaolin eller kiselgur, särskiljer APTT från PTT.

Helblods-APTT-värden som erhålls med Hemochron Jr.-instrumenten omvandlas till plasmajämförbara APTT-värden som kan vara mera bekanta för läkaren, varigenom en gemensam standard erhålls, som kan användas som måttstock för behandlingsbeslut.

Analysupplösning erhålls genom användning av ett substitut för trombocytfaktor och en kaolinaktiverare, och kräver inget inkubationssteg.

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

Koageldetektionsmekanismen består av en serie optiska LED-detektorer som är inriktade med kyvettens testkanal. Den hastighet med vilken blodprovet rör sig mellan detektorerna uppmäts. När koagelbildning uppstår, hämmas blodflödet och hastigheten saktas ner. Instrumentet känner av att en koagelslutpunkt har erhållits, när rörelsen minskas bortom en förutbestämd hastighet. Instrumentet rapporterar helblodsnummer som matematiskt omvandlats till ett plasmalikvärdigt värde. Citrat APTT-värdet för helblod kan visas genom att man trycker in och håller instrumentets **START**-tangent intryckt.

REAGENSER
Varje låda med Citrat APTT-testkyvetter innehåller:

– 45 påsar, var och en med en Hemochron Jr. Citrat APTT-testkyvett och en desickant

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

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

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

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

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

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

DRIFTSANVISNINGAR
Innan en analys utförs skall användaren läsa i handboken till Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II för detaljerade driftsanvisningar.

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

Tillbandahållet material
– Förladdade Hemochron Jr. Citrat APTT-testkyvetter

Nödvändigt material som ej tillhandahålls
– Endast Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II

– Lufttömt rör med natriumcitrat (3,8% eller 3,2%) samt blodprovtagningsnål

– 1 ml eller 3 ml plastsprutor, nål nr. 23 eller 21 för sprutprovtagning

KVALITETSKONTROLL
Rutinmässig kvalitetskontrolltestning och spårning skall utgöra en del av ett omfattande kvalitetskontrollprogram. Hemochron Jr. kvalitetskontrollprodukter tillhandahålls för att göra rutinmässig kvalitetskontroll bekväm och billig.

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

Kvalitetskontroll av Hemochron Jr. testkyvetter
Varje ***lot*** Hemochron Jr.-kyvetter av typ Citrate APTT måste prestandavalideras på två vätskekvalitetskontrollnivåer:

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

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

Prestandavalideringen kan utföras med lämplig produkt för mikrokoaguler ingshelblodskontroll för Hemochron Jr.. Godkända prestandaintervall, och information om hur de tillämpas för testkyvett Citrate APTT, ingår i satsen med kvalitetskontrollprodukten.

BEGRÄNSNINGAR
Hemochron Jr. Citrat APTT är ej avsedd för användning med heparinnivåer som överstiger 1,5 enheter/ml. Prestationsegenskaper har ej fastställts för heparinnivåer över 1,5 enheter/ml. Testresultat under 10 plasmamotsvarande sekunder och över 400 plasmamotsvarande sekunder rapporteras ej på Hemochron Jr. Signature eller Hemochron Jr. II. I stället visas antingen "Utanför området - Lo" eller "Utanför området - Hi". Resultat mellan 10 och 20 plasmamotsvarande sekunder rapporteras som <20. Prover med en hematokrit mindre än 20% eller högre än 55% rekommenderas ej på grund av en optiskt densitet utanför instrumentens detektionsnivå.

Hemochron Jr. plasmamotsvarande resultat som är högre än 400 sekunder skall anses bortom klinisk signifikans och testet bör upprepas eller rapporteras som >400 seconds.

Hemochron Jr. Citrat APTT påverkas av dålig teknik vid blodprovtagning och överföring av blod till provbrunnen. Blodprovets kavlitet kan påverkas av:

– Skum eller hemolys av provet

– Koagulerat eller delvis koagulerat blod

– Antikoagulation som ej misstänks

– Lupus antikoagulantia

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

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

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

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

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

1. Dra ett 5 ml blodprov med användning av antingen en spruta eller ett lufttömt rör.
2. Om sprutuppsamling används, skall en överföringsnål monteras vid sprutan. Punktera försiktigt proppen på ett lufttömt rör som innehåller natriumcitrat (3,8% eller 3,2%) och låt blodet dras upp i röret tills flödet stannar. Blanda försiktigt. Kassera sprutan med överföringsnålen.
3. Vänd provröret upp och ned minst fyra gånger före analysen, för att tillförsäkra att provet blandas fullständigt.
4. Dispensera en droppe citrerat blod i testkyvettens provbrunn och fyll på från brunnens botten och upp. Detta kan göras med eller utan en överföringsnål. En tillräcklig blodkvantitet måste tillföras direkt i den mittersta provbrunnen så att brunnen fylls till brädden. Om en stor droppe blod hamnar över den mittersta provbrunnen skall den föras över till den yttre provbrunnen.
5. Tryck ned **START**-tangenten.

FUNKTIONSEGENSKAPER
Normalt område
Hemochron Jr. Citrat APTT utvärderades med användning av färskt citrerat helblod från normala frivilliga givare.

De resultat som erhölls med användning av citratkoncentrationer om 3,8% och 3,2% anges i tabell 1.

Tabell 1.

Normalt område	Citrat	3,2%	3,8%
	n	36	35
Plasma Motsvarande (sekunder)	Genomsnitt	29,6	31,6
	SD	4,5	5,1
	Område (±2 SD)	20,6-38,6	21,4-41,8
Hel blod (sekunder)	Genomsnitt	103	105
	SD	5,3	5,9
	Område (±2 SD)	92,4-113,6	93,2-116,8

***OBS!** Plasmamotsvarande APTT-värden på mindre än 20 sekunder är som regel ej tillgängliga och skall rapporteras som "mindre än 20 sekunder".*

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

***OBS!** Hemochron Jr. plasmamotsvarande APTT-värden på mindre än 10 sekunder kommer att rapporteras som "Utanför området - Lo" och kan indicera för hög blodkoagulationsaktivering, möjligen på grund av provkontamination vid provtagningen eller behandlingen, och analysen bör upprepas.*

Testresultat visas i plasmamotsvarande värden. Koageltiden för helblods-Citrat APTT kan erhållas genom att man trycker in och håller **START**-tangenten intryckt.

Plasmamotsvarande APTT-värden beräknas specifikt för en given APTT-reagens och instrumentsystem. Olika APTT-system uppvisar olika normala omfång och heparinkänsligheter. De plasmamotsvarande APTT-värden som programmeras i Hemochron Jr. Signature och Hemochron Jr. II är ungefärliga plasmamotsvarigheter vid användning i klinisk miljö. En mera relevant omvandling kan erhållas av varje institution genom att man utför en jämförande APTT-studie av helblod till plasma, med användning av ett protokoll som liknar det som beskrivs under "KORRELATION AV Hemochron Jr. CITRAT APTT OCH LABORATORIEPLASMA APTT".

Heparinkänslighet (fig. 1)
En *in vitro* heparinkänslighetskurva genererades genom att lägga till ökande mängder heparin till alikvoter av normalt givarblod. Trefaldiga Hemochron Jr. Citrat APTT-analyser utfördes vid varje heparinnivå.

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

Korrelation av Hemochron Jr. Citrat APTT och Laboratorieplasma APTT (Fig. 2)
Färska citrerade blodprover (n=210) från patienter före och efter hjärtkateteriserings- och angioplastikingrepp analyserades med Hemochron Jr. Citrat APTT som utfördes vid patientens sida. En alikvot av varje prov blandades med citrat och centrifugerades och ett plasma APTT-test utfördes på varje plasmaprov i ett referenslaboratorium med användning en enstaka uppsättning Dade Actin FSL* APTT-reagens (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) på ett Electra 900-instrument (IL, Lexington, MA).

Hemochron Jr. Citrat APTT plasmamotsvarande värden korrelerade i hög grad med plasma Citrat APTT-värden i laboratoriet (r=0,88) enligt illustration i Fig. 2.

Hemochron Jr. Signature och Hemochron Jr. II omvandlar automatiskt helblods Citrat APTT-testresultat till plasmamotsvarande APTT-testvärden i sekunder. Plasma APTT-värden över 180 sekunder är som regel ej tillgängliga med användning av ett foto-optiskt instrument, på grund av plasmaanalysens begränsningar. Eftersom heparinkänslighet är specifikt för APTT-reagenser och testsystem, kommer denna övre gräns för registrerbara värden att variera mellan olika APTT-testsystem.

Förutom APTT-reagenskänslighet, kommer metoden för koageldetektion att påverka de övre gränserna för registrerbara slutpunkter. Plasmabaserade foto-optiska analyserare kommer att ge registrerbara slutpunkter över ett område på 100-180 sekunder beroende på vilken reagens som används och blodprovets kvalitet. En plasmaanalyserare med mekanisk slutpunkt kommer att ge registrerbara slutpunkter på minst 200 sekunder, beroende på vilken reagens som används.

Plasma APTT-omvandlingstabell (Fig. 3)
Baserat på regressionsanalysen hos Hemochron Jr. helblods Citrat APTT och referenslaboratoriets plasma APTT, har en omvandlingstabell programmerats i Hemochron Jr. Signature och Hemochron Jr. II. Plasma APTT-omvandlignen tillhandahålls så att tolkningen av patientens status kan ske med användning av ett värde som läkaren är bekant med. Den programmerade plasmaomvandlingstabellen baseras på faktiska regressionsdata (för plasma APTT:er om 180 sekunder eller mindre) med en teoretisk förlängning av denna information till de övre gränserna för det kliniska område för vilket testet är avsett. De övre gränserna för linjäritet går från 200 till 400 plasmamotsvarande sekunder, beroende på patientblodprovets koagulationsegenskaper och känsligheten hos plasmaanalysen.

***OBS!** Plasma-APTT som visas är specifik för en plasma-APTT som erhålls med användning av APTT-reagens och ett automatiskt fotooptiskt koagulationsinstrument. På grund av att reagenser och testinstrument skiljer sig åt, kommer olika analyssystem att ge olika omvandlingar. För bästa resultat bör institutionen etablera sitt eget prestandaområde och sin egen omvandlingstabell för den specifika reagens som används i det kliniska laboratoriet, med användning av ett protokoll som liknar det som återfinns i ovanstående korrelationsundersökning.*

PRECISION
Egna precisionsundersökningar
Precisionen hos Hemochron Jr. Citrat APTT utvärderades genom att flera Citrat APTT-tester utfördes med användning av ITC Nivå I och Nivå II helblodskontrollprodukter som är specifika för Citrat APTT-kyvetterna. Två uppsättningar Citrat APTT testkyvetter ingick i denna undersökning. Analyser utfördes under tre olika dagar med användning av välskötta instrument och gav följande resultat. Resultat anges i helblodsvärden.

Kyvett uppsättning 1

	Nivå 1				Nivå 2			
	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Dag 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Dag 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Totalt	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Kyvett uppsättning 2

	Nivå 1				Nivå 2			
	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)	N	Genomsnitt (sek)	SD (sek)	CV (%)
Dag 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Dag 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Dag 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Totalt	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

EN
Performance Verified

Results			Storage
QC Lot #:			Choose storage option below:
	Normal	Abnormal	❑ Refrigerated (28°-C)
Acceptable Range	-	-	Expiration Date: Use as indicated
Test Result			or
Result Pass	❑	❑	❑ Room Temperature
Result Fail	❑	❑	New Expiration Date:
Verified by			

DK
Udførelse Verificeret

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

FI
Toimivuus varmistettu

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

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			

NO
Ytelse bekreftet

Resultater			Lagring
Kvalitetskontroll av lot nr.:			Velg oppbevaringsalternativ nedenfor:
	Normal	Abnormal	❑ Nedkjølt (28°-C)
Akseptabelt område	-	-	Utløpsdato: Bruk som indikert
Testresultat			eller
Bestått resultat	❑	❑	❑ Romtemperatur
Ikke bestått resultat	❑	❑	Ny utløpsdato:
Bekreftet av			

PL
Potwierdzenie przydatności

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

SE
Verifierad funktion

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

Fig. 3

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	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
<90	20*	117	42.5	145	77.0	173	120.9	201	174.3	229	237.0**	257	309.2**	285	390.7**
90	20.0	118	43.5	146	78.4	174	122.7	202	176.3	230	239.4**	258	311.9**	286	393.8**
91	20.0	119	44.6	147	79.8	175	124.4	203	178.4	231	241.9**	259	314.7**	287	396.9**
92	20.0	120	45.7	148	81.3	176	126.2	204	180.5**	232	244.3**	260	317.5**		
93	20.4	121	46.8	149	82.7	177	128.0	205	182.7**	233	246.7**	261	320.2**		
94	21.2	122	47.9	150	84.2	178	129.8	206	184.8**	234	249.2**	262	323.0**		
95	21.9	123	49.1	151	85.6	179	131.6	207	186.9**	235	251.7**	263	325.9**		
96	22.8	124	50.2	152	87.1	180	133.4	208	189.1**	236	254.2**	264	328.7**		
97	23.6	125	51.4	153	88.6	181	135.2	209	191.2**	237	256.7**	265	331.5**		
98	24.4	126	52.5	154	90.1	182	137.0	210	193.4**	238	259.2**	266	334.4**		
99	25.2	127	53.7	155	91.6	183	138.9	211	195.6**	239	261.7**	267	337.2**		
100	26.1	128	54.9	156	93.1	184	140.8	212	197.8**	240	264.2**	268	340.1**		
101	27.0	129	56.1	157	94.7	185	142.6	213	200.0**	241	266.8**	269	343.0**		
102	27.8	130	57.3	158	96.2	186	144.5	214	202.2**	242	269.3**	270	345.9**		
103	28.7	131	58.6	159	97.8	187	146.4	215	204.5**	243	271.9**	271	348.8**		
104	29.6	132	59.8	160	99.4	188	148.3	216	206.7**	244	274.5**	272	351.7**		
105	30.6	133	61.0	161	100.9	189	150.3	217	209.0**	245	277.1**	273	354.6**		
106	31.5	134	62.3	162	102.5	190	152.2	218	211.2**	246	279.7**	274	357.6**		
107	32.4	135	63.6	163	104.2	191	154.1	219	213.5**	247	282.3**	275	360.5**		
108	33.4	136	64.9	164	105.8	192	156.1	220	215.8**	248	285.0**	276	363.5**		
109	34.3	137	66.2	165	107.4	193	158.1	221	218.1**	249	287.6**	277	366.5**		
110	35.3	138	67.5	166	109.1	194	160.1	222	220.4**	250	290.3**	278	369.5**		
111	36.3	139	68.8	167	110.7	195	162.0	223	222.8**	251	292.9**	279	372.5**		
112	37.3	140	70.1	168	112.4	196	164.1	224	225.1**	252	295.6**	280	375.5**		
113	38.3	141	71.5	169	114.1	197	166.1	225	227.5**	253	298.3**	281	378.5**		
114	39.3	142	72.8	170	115.8	198	168.1	226	229.8**	254	301.0**	282	381.5**		
115	40.4	143	74.2	171	117.5	199	170.1	227	232.2**	255	303.7**	283	384.6**		
116	41.4	144	75.6	172	119.2	200	172.2	228	234.6**	256	306.4**	284	387.7**		

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

** Plasma equivalent APTT values greater than 180 seconds are not routinely available using photo-optic systems. Values are calculated from regression analysis.

EN	English	English
DK	Danish	Dansk
FI	Finnish	suomi
NL	Dutch	Nederland
NO	Norwegian	Norsk
PL	Polish	język polski
SE	Swedish	Svenska

	L1	L2	X̄	r
EN	Level 1	Level 2	Mean	Range
DK	Niveaul 1	Niveau 2	Middelvørdi	Område
FI	Taso 1	Taso 2	Keskiarvo	Vaihteluväli
NL	Niveau 1	Niveau 2	Gemiddelde	Bereik
NO	Nivå 1	Nivå 2	Snitt	Område
PL	poziom 1	poziom 2	średnio	zakres
SE	Nivå 1	Nivå 2	Genomsnitt	Område

APTT					
EN	Whole Blood	Laboratory	(sec)	Plasma Equivalent	Heparin (units/mL)
DA	Fuldblod	Laboratorium	(sek)	Plasma ekvivalent	Heparin (enheder/ml)
FI	Kokoveri	Laboratorio	(s)	Vastaava plasma-arvo	Hepariini (yks/mL)
NL	Volbloed	Laboratorium	(sec)	Plasma-equivalent	Heparine (eenheden/ml)
NO	Fullblod	Laboratorium	(sek)	Plasmaekvivalent	Heparin (enheter/ml)
PL	Pełna krew	Laboratorium	(sek)	Równoważnik plazmy	Heparyna (j/ml)
SE	Helblod	Laboratorium	(sek)	Plasmamotsvarande	Heparin (enheter/ml

REFERENCES/REFERENCER/VIITTEET/VERWIJZINGEN/ REFERANSER/ODNIESIENIA/REFERENSER

1. Hattersley PG: Heparin anticoagulation. In: Koepke JA (editor): Laboratory Hematology. Churchill Livingstone, 789-818, 1984.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. NCCLS document H21-A.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. NCCLS document H47-A.
4. Bjornsson TD, Nash PV: Variability in Heparin Sensitivity of APTT Reagents. Am J Clin Pathol 86: 199, 1986.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. NCCLS document H03-A.

IVD

Accriva diagnostics

Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Sequence Drive
San Diego, CA 92121 USA
Tel: 858.263.2300 • Fax: 858.314.6700
www.accriva.com

EC REP MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Germany

FB5932NEU 0515