REF JACT+

Hemochron® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Activated Clotting Time Plus (ACT+)

Package Insert

English

INTENDED USE

The Hemochron® Jr. ACT+ is a quantitative assay for monitoring heparin anticoagulation during various medical procedures. The ACT+ demonstrates linear correlation to the anticoagulation effects of heparin between 1.0 and 6.0 units/ml of blood. It is intended for use in monitoring moderate to high heparin doses frequently associated with cardiac catheterization and cardiopulmonary bypass surgery. The test is unaffected by aprotinin. The ACT+ is not sensitive to very low levels of heparin such as those encountered in critical care. The Hemochron Jr. APTT and ACT-LR are available for monitoring low levels of heparin.

The ACT+ test is performed on any Hemochron Jr. model using a fresh whole blood sample. Each instrument is portable and intended for bedside use. The instrument is not intended for home use.

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

SUMMARY AND EXPLANATION

Close monitoring and control of anticoagulation is desirable to ensure clot free blood flow while minimizing bleeding complications following the procedure. [2,3,4]

The Activated Clotting Time (ACT) test, first described by Hattersley in 1966[5], is the method of choice for monitoring heparin therapy during cardiac surgery and cardiac angioplasty. While heparin therapy is essential in maintaining hemostasis during these procedures, its administration can pose significant risk to the patient. Patients can vary as much as twelve fold in heparin sensitivity.[1] Overdosing heparin can result in dangerous bleeding, whereas underdosing heparin can lead to thrombosis. Therefore, monitoring heparin therapy is vital in guarding against these undesirable side effects.

The ACT+ test result is automatically converted to a reference Celite® ACT value. Upon test completion, the instrument's digital timer will display only the Celite equivalent ACT value in seconds. Display of this Celite equivalent ACT value improves the ease of test result interpretation.

PRINCIPLE OF OPERATION

The Hemochron Jr. instruments utilize a mechanical endpoint clotting mechanism in which testing occurs within the disposable ACT+ cuvette. Following whole blood sample introduction, the instrument precisely measures 15 microliters of blood and automatically moves it into the test channel within the ACT+ 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 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 the clot endpoint has been achieved when the movement decreases below a predetermined rate. The instrument reports Celite equivalent ACT value in seconds.

REAGENTS

Each box of ACT+ test cuvettes contains:

- 45 pouches, each containing one Hemochron Jr. ACT+ test cuvette and one desiccant

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

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

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 ACT+ cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15–30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. ACT+ 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 one day. 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 appropriate Hemochron Jr. 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. ACT+ test cuvettes

Material Required, but Not Provided

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II or Hemochron Jr. Signature
- 1 mL or 3 mL plastic syringes with 23 or 21 gauge needle (optional)

SAMPLE COLLECTION AND HANDLING

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

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

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

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

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

QUALITY CONTROL (QC)

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. ACT+ 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 ACT+ test cuvettes are included with each quality control product kit.

LIMITATIONS

The Hemochron Jr. ACT+ test is intended for use in monitoring patients receiving heparin anticoagulation therapy with a heparin concentration of more than 1.0 unit of heparin/ml of blood but less than 6.0 units of heparin/ml of blood. Celite equivalent ACT values exceeding 1005 seconds are not reported on the instrument. Instead, an "Out of Range - Hi" message will be displayed on the Hemochron Jr. II and Hemochron Jr. Signature, while all earlier versions of the Hemochron Jr. will display an "ACT>1005 sec" message.

The Celite ACT equivalent clotting times expressed for the ACT+ are based on the results of correlation studies. Linear regression models such as that shown on Fig. 1 measure similarity of test results between different methods but do not assure identity. Thus, for any similarly conducted side by side comparison of the ACT+ and a reference ACT, actual differences of clotting time may be observed on the order of that seen in Fig. 1. Correlations are also influenced by the use of adjunctive therapies such as the aforementioned agents, which may affect the ACT+ and the reference ACT in a dissimilar fashion.

Samples with a hematocrit less than 20% or greater than 55% are not recommended due to an optical density outside the level of detection of the instruments.

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.

Interference of Aprotinin

The ACT test is influenced to varying degrees by aprotinin depending on the ACT activator employed.[9] The Celite ACT is artificially prolonged while the kaolin ACT is unaffected.

Fresh blood was obtained from normal donors (N=4) and heparinized *in vitro* up to 6.0 units of heparin/ml. An appropriate amount of aprotinin was added to the blood samples to attain 500 KIU/ml concentration. Each sample was aliquoted and tested using the Hemochron Jr. ACT+ test and the reference Hemochron kaolin ACT test (FTK-ACT). Each sample was also tested with the ACT+ prior to the addition of aprotinin. In these evaluations the ACT+ test was not influenced by the presence of aprotinin up to 500 KIU/ml of blood.

The ACT+ 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

***NOTE:** The following data was collected using the Hemochron Jr. with ACT+ cuvettes.*

Normal Range

The Hemochron Jr. was evaluated using fresh whole blood from normal volunteer donors (N=20) and hospitalized patients not receiving heparin treatment (N=100). The results are shown in Celite equivalent Hemochron ACT values.

	N	Mean (secs)	SD (secs)	Range (mean ±2SD)
Normal Donors	20	103	11	81 - 125
Patients	100	124	14	96 – 152

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

Celite Equivalent Clotting Time Values

The unique ACT+ reagent clots a blood specimen more quickly than the corresponding Celite reagent. The ACT+ clotting time is displayed as a Celite equivalent ACT value based on a correlation established in a clinical study. The linear regression describing the relationship of the two tests has been programmed into the Hemochron Jr., Hemochron Jr. II and the Hemochron Jr. Signature such that the corresponding Celite ACT clotting time is displayed upon completion of the assay.

Heparin Sensitivity

The ACT+ test is optimized for sensitivity of response over a range of heparin concentrations from 1.0 to 6.0 heparin units/ml of blood. The ACT+ is not sensitive to heparin levels below the 1.0 units/ml threshold. Heparin sensitivity is established in a laboratory study in which heparin is added *in vitro* in increasing concentrations to aliquots of a single donor blood specimen. Sensitivity is defined as the slope of a plot of the ACT+ clotting time to the heparin concentration. It is well known that sensitivity varies widely among individual normal donors. *In vitro* studies employing heparinized normal donor blood demonstrate a positive correlation (r=0.95) of the ACT+ to the reference Celite ACT (Hemochron CA510).

Correlation of the Hemochron Jr. ACT+ and a reference Hemochron Celite ACT (Fig. 1)

Clinical studies were conducted using blood specimens collected from cardiac surgery patients (N=79) before and following heparinization and while on cardiopulmonary bypass. Additional specimens were collected from cardiology patients (N=53) before and following heparinization for catheterization and angioplasty. A total of 574 samples were collected from the patients and simultaneously evaluated using the Hemochron Jr. ACT+ and the reference Celite ACT.[8] The results shown on Fig. 1 demonstrate a high degree of correlation (r=0.93) between the two tests. In spite of the high correlation between the two tests, differences of more than 100 seconds have been observed as the clotting time increases.

Anticoagulation Target Times

Each institution should establish their own reference normal range and desired target time for specific interventional procedures .[1,6,7,10] Analysis of the post-heparin bolus clotting time during percutaneous transluminal cardiac angioplasty and cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass indicates that the ACT+ clotting time may yield target ranges approximately 10-15% shorter than corresponding Celite ACT values. This represents approximately 260-270 ACT+ seconds at a 300 second Celite ACT in percutaneous transluminal cardiac angioplasty and approximately 410-440 seconds at a 480 second Celite ACT in cardiac surgery prior to cardiopulmonary bypass initiation.

Target anticoagulation ranges tend to be institution specific based upon the medical treatment history of the patient population. Blood preserving agents such as aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.), for example, will prolong the Celite ACT while not affecting the ACT+. The effect of agents such as aspirin, tranexamic acid, DDAVP, anti-fibrinolytics, defibrinating agents (e.g., Ancrod), direct thrombin inhibitors (e.g.,hirudin) and platelet preserving agents such as GPIIb/IIIa inhibitors (e.g., ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) are not established.

***NOTE:** Institutions must establish their own normal and target anticoagulation ranges and review them on a regular basis as potentially influencing medications become increasingly used in interventional cardiology and cardiac surgery.*

PRECISION

In-house Precision Studies

The precision of the ACT+ test was evaluated by performing multiple ACT+ tests using normal and abnormal whole blood controls. Assays were performed on three separate days using three instruments with the following results:

	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Normal	36	155.5	9.8	6.3
Abnormal	36	397.1	31.8	8.0

Repeated testing was performed on a single Hemochron Jr. on three consecutive days yielding precision results on each day as follows:

		Normal			Abnormal		
	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	4	151.4	6.8	4.5	393.3	30.3	7.7
Day 2	4	163.7	8.8	5.4	395.6	22.9	5.8
Day 3	4	155.5	3.0	1.9	398.3	27.1	6.8
Total	12	156.9	8.3	5.3	395.7	27.7	7.0

Clinical Precision Data (Fig. 2)

Hemochron Jr. ACT+ tests and duplicate reference Celite ACT tests were performed simultaneously using blood samples from bypass and angioplasty patients (N=24 paired data)

Activated Clotting Time Plus (ACT+)
Aktiveret koagulationstid plus (ACT+)

Indlægsseddel

Dansk / Danish

TILSIGTET BRUG

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

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

Til *in vitro* diagnostisk brug

OVERSIGT OG FORKLARING

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

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

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

FUNKTIONSPRINCIP

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

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

REAGENSER

Hver enkelt kasse med ACT+ test-kuvetter indeholder:

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

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

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

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 ACT+ kuvetterne stabile indtil den påtrykte udløbsdato. Opbevaring ved stuetemperatur (15 – 30 °C) er valgfri for uåbnede poser med kuvetter. ACT+ kuvetter må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C.

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

BRUGSANVISNING

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

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

Vedlagt Materiale

- Hemochron Jr. ACT+ testkuvetter med tilsat præparat

Nødvendigt materiale, som ikke er vedlagt

– Hemochron Jr., Hemochron Jr. II eller Hemochron Jr. Signature

– 1 ml eller 3 ml plastiksprøjte, 23 eller 21 gauge kanyle (valgfri)

PRØVEINDSAMLING OG HÅNDTERING

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

Fuldblod må ikke indsamles i blodopsamlingsrør af glas.

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

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

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

KVALITETSKONTROL (QC)

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

Daglig kvalitetskontrol af instrumentet

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

Kvalitetskontrol af Hemochron Jr. testkuvetterne

Hvert ***parti*** Hemochron Jr. ACT+ kuvetter bør præstationvalideres på to kvalitetskontrolniveauer for væsker:

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

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

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

BEGRÆNSNINGER

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

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

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

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

– Skum eller hæmolyse i prøven

– Koaguleret eller delvist koaguleret blod

– Uventet antikoagulation

– Lupus antikoagulant

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

Interferens af aprotinin

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

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

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

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

Normalområde

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

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

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

Celite-ækvivalent koagulationstidsværdier

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

Heparin-sensitivitet

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

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

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

Måltider for antikoagulation

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

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

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

PRÆCISION

Interne præcisionsundersøgelser

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

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

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

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

Clinical Precision Data (fig. 2)

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

Activated Clotting Time Plus (ACT+)
Aktivoitu Hyytymisaika Plus

Pakkauslehtinen

Suomi / Finnish

KÄYTTÖTARKOITUS

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

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

Diagnostiseen in vitro -käyttöön.

YHTEENVETO JA MENETELMÄN KUVAUS

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

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

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

TUTKIMUKSEN PERIAATE

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

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

REAGENSSIT

ACT+ -kyvettilaatikon sisältö on seuraava:

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

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

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

KÄYTTÖÖN LIITTYVIÄ VAROTOIMIA

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

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

SÄILYTYS JA STABIILIUS

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

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

KÄYTTÖOHJEET

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

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

Mukana toimitetut materiaalit

- valmiiksi ladatut Hemochron Jr. ACT+ -kyvetit.

Tarvittavat välineet (ei mukana pakkauksessa):

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II, tai Hemochron Jr.Signature -mittari
- 1 tai 3 ml:n muovisia näytteenottoruiskuja ja 23 tai 21 G:n neuloja (valinnaisesti).

NÄYTTEIDEN OTTO JA KÄSITTELY

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

Tuoreita kokoverinäytteitä ei saa ottaa lasiputkiin.

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

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

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

LAADUNVALVONTA

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

Mittarin päivittäinen laadunvalvonta

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

Hemochron Jr. -kyvettien laadunvalvonta

Jokainen Hemochron Jr. -***kyvettierän*** ACT+ toiminta on validoitava kahdella nestemäisellä laadunvalvontatasolla:

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

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

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

RAJOITUKSET

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

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

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

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

– näytteen vaahtoaminen tai hemolyysi

– veri on hyytynyt kokonaan tai osittain

– näytteessä on tuntematonta antikoagulanttia

– lupus-antikoagulantti.

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

Aprotiniinin vaikutus

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

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

SUORITUSKYKY

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

Viitealue

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

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

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

Vastaavat Celite -hyytymisajat

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

Hepariiniherkkyys

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

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

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

Antikoagulaation hoitoarvotavoitteet

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

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

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

TARKKUUS

Laitoksessa suoritettavat tarkkuutta koskevat tutkimukset

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

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

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

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

Kliinistä tarkkuutta koskevat tiedot (Fig. 2)

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

Activated Clotting Time Plus (ACT+)
Geactiveerde stollingstijd + (ACT+)

Bijsluiter

Nederlands / Dutch

BEDOELD GEBRUIK

De Hemochron® Jr. ACT+ is een kwantitatieve assay voor het toezicht op de anticoagulatie met heparine tijdens diverse medische procedures. De ACT+is tussen 1,0 en 6,0 eenheden/ml bloed lineair gecorreleerd aan de anticoagulerende effecten van heparine. Hij is bedoeld voor het toezicht op matige tot hoge doses heparine zoals vaak worden gebruikt bij hartkatheterisatie en cardiopulmonaire bypassprocedures. De test wordt niet beïnvloed door aprotinine. De ACT+ is niet gevoelig voor zeer lage heparineniveaus zoals bij de kritieke zorg worden gebruikt. Voor het toezicht op lage heparineniveaus zijn de Hemochron Jr. APTT en de ACT-LR verkrijgbaar.

De ACT+-test kan met elk Hemochron Jr.-model worden verricht op een vers volbloedmonster. De instrumenten zijn draagbaar en zijn bedoeld om in de ziekenhuiskamer gebruikt te worden. De instrumenten zijn niet bedoeld voor thuisgebruik.

Voor in-vitro-diagnose

SAMENVATTING EN UITLEG

Nauw toezicht op en beheer van de anticoagulatie is wenselijk om een onbelemmerde bloeddoorstroming te verzekeren en bloedingscomplicaties na de procedure te minimaliseren. [2,3,4]

De Activated Clotting Time (ACT)-test, die in 1966 voor het eerst door Hattersley werd beschreven[5], is de voorkeursmethode voor het toezicht op de heparinetherapie tijdens hartchirurgie en angioplastiek. Hoewel de heparinetherapie essentieel is om tijdens deze procedures de hemostase in stand te houden, kan deze ook een aanzienlijk risico voor de patiënt met zich meebrengen. Patiënten kunnen qua gevoeligheid voor heparine maar liefst 1100% van elkaar variëren.[1] Een overdosis heparine kan resulteren in gevaarlijke bloedingen, terwijl een onderdosis tot trombose kan leiden. Nauw toezicht op de heparinetherapie is dus essentieel om deze onwenselijke bijverschijnselen te voorkomen.

Het ACT+-testresultaat wordt automatisch geconverteerd naar een Celite® ACT-referentiewaarde. Wanneer de test voltooid is, geeft de digitale timer van het instrument alleen de Celite-equivalente ACT-waarde in seconden weer. Deze Celite-equivalente ACT-waarde vergemakkelijkt de interpretatie van de testresultaten.

BESCHRIJVING VAN DE WERKING

De Hemochron Jr.-instrumenten maken gebruik van een mechanisch stolseleindpuntsysteem; de test vindt plaats binnen de disposable ACT+-cuvet. Na het nemen van het volbloedmonster meet het instrument precies 15 microliter bloed af, wat vervolgens automatisch in het testkanaal van de ACT+-cuvet wordt verplaatst. De rest van het bloedmonster, die voor de test niet nodig is, wordt automatisch in het afvalkanaal van de cuvet gezogen. Het mengen van het monster met het reagens en de aanvang van de test vinden automatisch plaats: er is geen interactie van de gebruiker nodig. 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 Celite-equivalente ACT-waarden in seconden weer.

REAGENTIA

Elke doos ACT+-testcuvettes bevat het volgende:

- 45 zakjes, elk met één Hemochron Jr. ACT+-testcuvet en één droogmiddel

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

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

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 ACT+-cuvettes tot de aangegeven vervaldatum stabiel. Ongeopende, in zakjes verpakte cuvettes kunnen eventueel ook bij kamertemperatuur (15 - 30° C) bewaard worden. ACT+-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 één dag 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 betreffende Hemochron Jr. 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. ACT+-testcuvettes

Benodigd (maar niet bijgeleverd) materiaal

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II of Hemochron Jr. Signature
- plastic injectienaalden van 1 ml of 3 ml met naald nr. 23 of 21 (facultatief)

AFNAME EN HANTERING VAN MONSTERS

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

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

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

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

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

KWALITEITSCONTROLE (QC)

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. ACT+ 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 ACT+ testcuvettes.

BEPERKINGEN

De Hemochron Jr. ACT+-test is bedoeld om gebruikt te worden bij het toezicht op patiënten die anticoagulantiatherapie ontvangen met een heparineconcentratie van tussen 1,0 en 6,0 eenheden heparine/ml bloed. Celite-equivalente ACT-waarden van meer dan 1005 seconden worden niet weergegeven op het instrument. In plaats daarvan wordt een bericht "Out of Range - Hi" weergegeven op de Hemochron Jr. II en de Hemochron Jr. Signature; op alle eerdere versies van de Hemochron Jr. wordt een bericht "ACT>1005 sec" weergegeven.

De Celite ACT-equivalente stoltijden die voor de ACT+ worden weergegeven zijn gebaseerd op de resultaten van correlatie-onderzoeken. Lineaire regressiemodellen zoals in Fig. 1 te zien is meten de vergelijkbaarheid van testresultaten tussen verschillende methoden, maar zijn geen garantie dat deze identiek zijn. Bij een op dezelfde manier uitgevoerde 'zij aan zij'-vergelijking tussen de ACT+ en een ter referentie verrichte ACT kunnen dus werkelijke verschillen in de stoltijd worden geconstateerd zoals in Fig. 1 te zien zijn. De correlaties worden tevens beïnvloed door het gebruik van complementaire therapieën zoals de bovengenoemde agentia, die verschillende effecten kunnen hebben op de ACT+ en de ter referentie verrichte ACT.

Monsters met een hematocriet van minder dan 20% of meer dan 55% worden niet aanbevolen, omdat hun optische dichtheid het detectieniveau van de instrumenten te buiten gaat.

De ACT+ 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.

Negatieve invloed van aprotinine

Afhankelijk van de gebruikte ACT-activator wordt de ACT-test tot op verschillende hoogten beïnvloed door aprotinine.9 De Celite-ACT wordt kunstmatig verlengd, terwijl de kaolien-ACT niet wordt beïnvloed.

Er werd vers bloed verkregen van normale donors (N=4); dit werd in vitro gehepariniseerd tot 6,0 eenheden heparine/ml. Vervolgens werd er voldoende aprotinine aan de bloedmonsters toegevoegd om een concentratie van 500 KIU/ml te bereiken. Elk monster werd gealiquoteerd en getest met behulp van de Hemochron Jr. ACT+-test en de Hemochron kaolien-ACT-referentietest (FTK-ACT). Elk monster werd ook getest met de ACT+ voordat de aprotinine werd toegevoegd. Tijdens deze evaluaties werd de ACT+-test niet beïnvloed door de aanwezigheid van aprotinine (tot 500 KIU/ml bloed).

PRESTATIE-EIGENSCHAPPEN

***NB:** De volgende gegevens zijn verzameld met de Hemochron Jr. en ACT+-cuvettes.*

Normaal bereik

De Hemochron Jr. werd geëvalueerd aan de hand van vers volbloed van normale vrijwillige donors (N=20) en in het ziekenhuis opgenomen patiënten, die niet met heparine werden behandeld (N=100). De resultaten worden weergegeven als Celite-equivalente Hemochron ACT-waarden.

	N	Gem. (sec)	SA (sec)	Bereik (gem. ± 2SA)
Normale donors	20	103	11	81 - 125
Patiënten	100	124	14	96 - 152

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

Celite-equivalente waarden voor de stoltijden

Het unieke ACT+-reagens doet een bloedmonster sneller stollen dan het overeenkomstige Celite-reagens. De ACT+-stoltijd wordt als een Celite-equivalente ACT-waarde weergegeven op basis van een correlatie die tijdens een klinisch onderzoek is vastgesteld. De lineaire regressie die de verhouding tussen de twee testen beschrijft is op zodanige manier in de Hemochron Jr., de Hemochron Jr. II en de Hemochron Jr. Signature geprogrammeerd dat de overeenkomstige Celite-ACT-stoltijd bij voltooiing van de assay wordt weergegeven.

Gevoeligheid voor heparine

De ACT+-test is ontworpen voor een optimale reactiegevoeligheid bij heparineconcentraties van 1,0 tot 6,0 eenheden heparine/ml bloed. De ACT+ is niet gevoelig voor heparineniveaus beneden de drempel van 1,0 eenheid/ml. De gevoeligheid voor heparine wordt vastgesteld in een laboratoriumonderzoek waarin heparine in toenemende concentraties in vitro aan aliquots van een bloedmonster van een enkele donor wordt toegevoegd. De gevoeligheid wordt gedefinieerd als de helling van een grafiek van de ACT+-stoltijd vergeleken met de heparineconcentratie. Zoals bekend varieert de gevoeligheid sterk tussen individuele normale donors. Bij in vitro-onderzoeken waarbij gebruik wordt gemaakt van gehepariniseerd normaal donorbloed is een positieve correlatie (r=0,95) te zien tussen de ACT+ en de Celite ACT-referentietest (Hemochron CA510).

Correlatie tussen de Hemochron Jr. ACT+ en een Hemochron Celite ACT-referentietest (Fig. 1)

Klinische onderzoeken werden uitgevoerd met bloedmonsters van hartchirurgiepatiënten (N=79) vóór en na heparinisatie en tijdens de cardiopulmonaire-bypassprocedure. Verder werden monsters genomen bij cardiologische patiënten (N=53) vóór en na heparinisatie voor katheterisatie en angioplastiek. In totaal werden 574 monsters bij de patiënten genomen; deze weren gelijktijdig geëvalueerd met de Hemochron Jr. ACT+ en de Celite ACT-referentietest.8 De resultaten (zie Fig. 1) tonen een sterke correlatie (r=0,93) tussen de twee testen. Ondanks de hoge correlatie tussen de twee testen zijn verschillen van meer dan 100 seconden waargenomen naarmate de stoltijd toeneemt.

Streeftijden voor anticoagulatie

Elke instelling moet haar eigen normale referentiebereik en wenselijke streeftijd vaststellen voor specifieke interventionele procedures.[1,6,7,10] Uit een analyse van de stoltijd na de heparinebolus tijdens percutane transluminale coronaire angioplastiek en hartchirurgie waarbij een cardiopulmonaire bypass nodig is blijkt dat de ACT+-stoltijd streefbereiken kan opleveren die ongeveer 10-15% korter zijn dan de equivalente Celite ACT-waarden. Dit betekent ongeveer 260-270 ACT+-seconden bij een Celite ACT van 300 seconden tijdens percutane transluminale angioplastiek en ongeveer 410-440 seconden bij een Celite ACT van 480 seconden tijdens hartchirurgie vóór de aanvang van de cardiopulmonaire bypass.

Streefbereiken voor anticoagulatie variëren meestal van instelling tot instelling op basis van de behandelingsgeschiedenis van de eigen patiënten. Bloedconserveermiddelen zoals aprotinine (Trasylol®, Miles Inc.), verhogen bijv. de Celite ACT, maar hebben geen invloed op de ACT+. Het effect van middelen zoals aspirine, tranexaminezuur, DDAVP, antifibrinolytica, defibrineermiddelen (zoals Ancrod), directe trombine-inhibitoren (zoals hirudine) en plaatjesaggregerende middelen zoals GPIIb/IIIa-inhibitors (zoals ReoPro®, Eli Lilly & Co., Centocor B.V.), is nog niet vastgesteld.

***NB:** Instellingen worden geacht hun eigen normale anticoagulatiebereik en -streefbereik vast te stellen en deze geregeld te herzien, aangezien in de interventionele cardiologie en hartchirurgie steeds meer medicijnen worden gebruikt, die hierop invloed kunnen uitoefenen.*

NAUWKEURIGHEID

In-house nauwkeurigheidsonderzoeken

De nauwkeurigheid van de ACT+-test werd geëvalueerd aan de hand van meerdere ACT+-testen, waarbij gebruik werd gemaakt van normaal en abnormaal controlebloed. De assays werden op drie afzonderlijke dagen met behulp van drie instrumenten verricht, met de volgende resultaten:

	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Normaal	36	155,5	9,8	6,3
Abnormaal	36	397,1	31,8	8,0

Eén enkele Hemochron Jr. werd op drie opeenvolgende dagen herhaaldelijk getest, met de volgende nauwkeurigheidsresultaten voor elke dag:

		Normaal			Abnormaal		
	N	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)	Gem. (sec)	SA (sec)	VC (%)
Dag 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Dag 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Dag 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Totaal	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Klinische nauwkeurigheidsgegevens (Fig. 2)

De Hemochron Jr. ACT+-testen en de in duplo verrichte Celite ACT-referentietesten werden gelijktijdig verricht op bloedmonsters van bypass- en angioplastiekpatiënten (N=24 sets gepaarde gegevens).

Activated Clotting Time Plus
Aktivert koaguleringstid Pluss (ACT+)
Pakningsvedlegg
Norsk / Norwegian

TILTENKT BRUK
Hemochron® Jr. ACT+ er en kvantitativ analyse for overvåkning av koagulasjonshemming med heparin under ulike medisinske prosedyrer. ACT+ har en lineær korrelasjon til heparinets koagulasjonshemmende effekter mellom 1,0 og 6,0 enheter/ml blod. Det er ment for bruk i overvåkning av moderate til store heparindoser, som ofte forbindes med hjertekateterisering og kardiopulmonal-bypassoperasjoner. Testen påvirkes ikke av aprotinin. ACT+ er ikke sensitivt overfor svært lave heparinnivåer, som de som forekommer ved kritisk behandling. Hemochron Jr. APTT og ACT-LR kan overvåke lave heparinnivåer.

ACT+-testen utføres på en hvilken som helst Hemochron Jr.-modell, ved hjelp av en fersk fullblodprøve. Hvert instrument er bærbart og beregnet for bruk på sengeliggende pasienter. Instrumentet er ikke beregnet for hjemmebruk.

For *in vitro* diagnostisk bruk, profesjonell bruk, kun resept

OPPSUMMERING OG FORKLARING
Nøye overvåkning og kontroll av koagulasjonshemming er fordelaktig, da det sikrer koagulasjonsfri flyt, samtidig som blødningskomplikasjoner etter operasjonen minimeres.[2,3,4]

Testen for aktivert koagulasjonstid (ACT), som først ble beskrevet av Hattersley i 1966[5], er den foretrukne fremgangsmåten for overvåkning av heparinterapi ved hjerteoperasjoner og hjerteangioplastikk. Selv om heparinbehandling er viktig for at hemostasen skal overholdes under disse operasjonene, kan tilføring medføre en betydelig fare for pasienten. Pasienter kan variere så mye som tolv ganger i heparinsensitiviteten.[1] Overdosering av heparin kan føre til farlig blødning, mens underdosering av heparin kan føre til trombose. Derfor er overvåking av heparinbehandling livsviktig for forebygging av disse uønskede bivirkningene.

ACT+-testen konverteres automatisk til en Celite® ACT-referanseverdi. Ved fullføring av testen vil instrumentets digitale tidtaker kun vise kiselgurekvivalent ACT-verdi i sekunder. Når denne kiselgurekvivalente ACT-verdien vises, er det lettere å tolke testresultatene.

BRUKSPRINSIPP
Hemochron Jr.-instrumenter bruker en mekanisk endepunkt-koagulerende mekanisme, der koagulasjonen skjer innenfor en ACT+-kyvette for engangsbruk. Etter innføring av en fullblodprøve, gir instrumentet en presis måling av 15 mikroliter blod, som flyttes automatisk inn i testkanalen i ACT+-kyvetten. Resten av blodprøven, som ikke brukes til testing, trekkes automatisk inn i avfallskanalen i kyvetten. Blanding og testing av prøven/reagensen utføres 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 koagulasjonspunktet er oppnådd når bevegelseshastigheten går lavere enn en forhåndsdefinert strømningshastighet. Instrumentet rapporterer kiselgurekvivalent ACT-verdi i sekunder.

REAGENSER
Hver boks med kyvetter for ACT+-testing inneholder:
- 45 poser som inneholder en Hemochron Jr.-kyvette for ACT+-testing og ett tørkemiddel

Kyvetten for ACT+-testing er et uavhengig testkammer forhåndslastet med et tørket preparat bestående av silika, kaolin, fosfolipid, 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 ACT+-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). ACT+-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 én dag, 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.

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 ACT+-testing

Materialer som kreves, men ikke medfølger
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II eller Hemochron Jr. Signature
- 1 ml eller 3 ml plastikksprøyter med 23 G eller 21 G kanyle (valgfri)

PRØVETAKING OG -HÅNDTERING
Når du skal ta en blodprøve, må du følge retningslinjene til institusjonen og NCCLS (H21-A3) for prøvetaking og koagulasjonstesting.

Du må ikke ta ferske fullblodprøver med blodprøverør av glass.

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 0,2 ml blod med sprøyten.
2. Drypp én dråpe med blod umiddelbart i testkyvettens prøvebrønn. 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.
3. Trykk på **START**-tasten.

KVALITETSKONTROLL
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. ACT+-kyvetter fungerer på to nivåer for væskekvalitet:
- når en ny forsendelse 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 ACT+-testing.

BEGRENSNINGER
Hemochron Jr. ACT+-testen er ment for bruk til overvåkning av pasienter som gis heparin som koagulasjonshemmende behandling, med en heparinkonsentrasjon på over 1,0 enheter heparin/ml blod, men under 6,0 enheter heparin/ml blod. Kiselgurekvivalente ACT-verdier som overstiger 1005 sekunder rapporteres ikke på instrumentet. Istedenfor vises en "Out of Range - Hi" -melding på Hemochron Jr. II og Hemochron Jr. Signature, mens alle tidligere utgaver av Hemochron Jr. viser meldingen "ACT>1005 sec".

Celite ACT-ekvivalenten for koagulasjonstider som uttrykkes for ACT+ er basert på resultatene av korrelasjonsundersøkelser. Lineære regresjonsmodeller som den som vises i fig. 1 måler likheten mellom testresultater fra ulike metoder, men sikrer ikke identitet. Derfor vil det for alle tilsvarende utførte side-om-side-sammenligninger av ACT+ og en referanse-ACT være slik at faktisk ulike koagulasjonstider kan observeres i rekkefølgen vist i fig. 1. Korrelasjoner påvirkes også av bruken av tilleggsbehandlinger, som f.eks. de tidligere nevnte midlene, som kan påvirke ACT+ og referanse-ACT på en ikke tilsvarende måte.

Prøver med en hematokritt som er mindre enn 20 % eller større enn 55 % anbefales ikke, da dette gir en optisk tetthet utenfor instrumentenes deteksjonsnivå.

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.

Aprotininets forstyrrelse
ACT-tesen påvirkes i ulik grad av aprotininet, avhengig av hvilken ACT-aktivator som brukes.[9] Celite ACT forlenges kunstig, mens kaolin-ACT ikke påvirkes.

Ferskt blod ble hentet fra normale donorer (N=4) og heparinisert *in vitro* opptil 6,0 enheter heparin/ml. En passende mengde aprotinin ble tilsatt blodprøvene for å oppnå en konsentrasjon på 500 KIU/ml. Hver prøve ble alikvotert og testet med Hemochron Jr. ACT+-testen og referanse-Hemochron kaolin-ACT-testen (FTK-ACT). Hver prøve ble også testet med ACT+ før aprotinin ble tilsatt. I disse evalueringene ble ikke ACT+-testen påvirket av tilstedeværelsen av aprotinin opptil 500 KIU/ml blod.

ACT+ 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
***MERK:** Følgende data ble innhentet med Hemochron Jr. med ACT+-kyvetter.*

Normalområde
Hemochron Jr. ble evaluert med ferskt fullblod fra normale, frivillige donorer (N=20) og innlagte pasienter som ikke fikk heparinbehandling (N=100). Resultatene vises i kiselgurekvivalente Hemochron ACT-verdier.

	N	Snitt (sek)	SD (sek)	Område (snitt ± 2 SD)
Normale donorer	20	103	11	81 - 125
Pasienter	100	124	14	96 – 152

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

Kiselgurekvivalente verdier for koagulasjonstid
Den unike ACT+-reagensen koagulerer en blodprøve raskere enn det tilsvarende kiselgurmiddelet. Koagulasjonstiden for ACT+ vises som en kiselgurekvivalent ACT-verdi, basert på en korrelasjon fastslått i en klinisk studie. Den lineære regresjonen som beskriver forholdet mellom to tester er programmert inn i Hemochron Jr., Hemochron Jr. II og Hemochron Jr. Signature, slik at de tilhørende koagulasjonstidene for Celite ACT vises når analysen er fullført.

Heparinsensitivitet:
ACT+-testen er optimert for responssensitivitet for flere heparinkonsentrasjoner, fra 1,0 til 6,0 heparinenheter/ml blod. ACT+ er ikke følsom overfor heparinnivåer under grensen på 1,0 enheter/ml. Heparinsensitivitet fastslås i laboratoriestudien der heparin tilsettes *in vitro*, i stigende konsentreringsmengder, til alikvoter fra en enkelt blodprøvedonor. Sensitiviteten defineres som gradienten for ACT+-koagulasjonstiden til heparinkonsentrasjonen. Det er et kjent faktum at sensitiviteten spriker stort mellom normale enkeltdonorer. *In vitro*-studier som bruker hepariniserte normale bloddonorer viser en positiv korrelasjon (r=0,95) for ACT+ til referanse-Celite ACT (Hemochron CA510).

Korrelasjonen mellom Hemochron Jr. ACT+ og en referanse-Hemochron Celite ACT (fig. 1)
Kliniske studier ble utført med blodprøver fra hjerteoperasjonpasienter (N=79), før og etter heparinisering og mens pasienten var på kardiopulmonal-bypass. Ytterligere prøver ble innhentet fra hjertepasienter (N=53) før og etter heparinisering for kateterisering og angioplastikk. Totalt 574 prøver ble hentet fra pasientene og samtidig evaluert med Hemochron Jr. ACT+ og referanse-kiselgur-ACT.[8] Resultatene i fig. 1 viser stor gard av korrelasjon (r=0,93) mellom de to testene. Til tross for den store korrelasjonen mellom de to testene har forskjeller på over 100 sekunder blitt observert etterhvert som koagulasjonstiden øker.

Måltider for koagulasjonshemming
Hver institusjon må etablere sitt eget normalområde for referanse og ønsket måltid for spesifikke inngripende operasjoner.[1,6,7,10] Analyse av boluskoagulasjonstiden etter heparin under perkutan transluminal hjerteangioplastikk og hjertekirurgi som krever kardiopulmonall bypass, indikerer at koagulasjonstiden for ACT+ kan gi måltider som er omtrent 10–15 % kortere enn de tilsvarende kiselgur-ACT-verdiene. Dette utgjør omtrent 260–270 ACT+-sekunder for en 300-sekunders kiselgur-ACT i perkutan transluminal hjerteangioplastikk, og omtrent 410–440 sekunder for en 480-sekunders kiselgur-ACT i hjertekirurgi, før påbegynnelse av kardiopulmonal bypass.

Målområdene for koagulasjonshemming kan være institusjonsspesifikke og basert på historikken for pasientpopulasjonens medisinske behandling. Blodkonserverende midler som f.eks. aportinin (Trasylol®, Miles Inc.) forlenger kiselgur-ACT, mens de ikke påvirker ACT+. Effekten til midler som aspirin, traneksamsyre, DDAVP, antifibrinolytika, defibrinerende midler (f.eks. Ancrod), direkte trombinhemmere (f.eks. hirudin) og blodplatekonserveringsmidler som f.eks. GPIIb/IIIa-hemmere (f.eks. ReoPro®, Eli Lilly og Co., Centocor B.V.) er ikke etablert.

***MERK:** Institusjonene må fastsette sine egne normalområder og målområder for koagulasjonshemming og gjennomgå disse regelmessig, da potensielt påvirkende medisiner brukes stadig mer i inngripende kardiologi og hjertekirurgi.*

PRESISJON
Interne presisjonsstudier
Presisjonen til ACT+-testen ble evaluert ved at man utførte flere ACT+-tester, med normale og unormale fullblodskontroller. Analysene ble utført på tre ulike testdager, ved hjelp av tre instrumenter, med følgende resultater.

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

Gjentatte tester ble uført på en enkelt Hemochron Jr, i tre påfølgende dager, og ga følgende resultater hver dag:

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

Klinisk relevansdata (fig. 2)
Hemochron Jr. ACT+-tester og kiselgur-ACT-tester med dobbelt referanse ble utført samtidig, med blodprøver fra bypass- og angioplastikkpasienter (N=24 parede data)

Activated Clotting Time Plus (ACT+)
AKTYWOWANY CZAS KRZEPNIĘCIA PLUS
Ulotka informacyjna
język polski / Polish

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

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

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

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

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

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

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

Mechanizm wykrywania skrzepu składa się z układu detektorów optycznych (fotodiod), ustawionych w linii kanału testowego kuwety. Mierzona jest prędkość z jaką próbka krwi przesuwa się pomiędzy detektorami. Wraz z rozpoczęciem procesu tworzenia się skrzepu, przepływ krwi jest hamowany i ruch ulega spowolnieniu. Gdy prędkość ulega zmniejszeniu poniżej założonej wartości, w pomiarze instrumentalnym rozpoznawany jest osiągnięty punkt końcowy procesu krzepnięcia. Czytnik podaje wyniki testu w równoważnikach Celite ACT (w sekundach).

ODCZYNNIKI
Każde opakowanie kuwet testowych ACT+ zawiera:
– 45 saszetek, każda z nich zawiera jedną kuwetę testową Hemochron Jr. ACT+ oraz jeden osuszacz.

Kuwety testowe ACT+ są autonomicznymi, jednorazowymi testowymi komorami, wypełnionymi wstępnie suchymi związkami krzemionki, kaolinu, fosfolipidu, stabilizatorami i buforami. Każda kuweta jest oddzielnie zapakowana w 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 ACT+ zachowują stabilność aż do osiągnięcia deklarowanej daty ważności. Kuwety w zafoliowanych, zamkniętych saszetkach można też opcjonalnie przechowywać w temperaturze pokojowej (15 - 30°C). Kuwety ACT+ nie powinny być wystawiane na działanie temperatur wyższych niż 37°C.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kontrola jakości kuwet testowych Hemochron Jr.
Charakterystykę każdej serii kuwet Hemochron Jr. APTT należy zatwierdzić poprzez przeprowadzenie płynnej kontroli jakości na dwóch poziomach:
- Po odebraniu nowej partii, ORAZ
- Co 30 dni kalendarzowych od pierwszej kontroli

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

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

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

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

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

Test ACT+ jest obarczony błędem spowodowanym między innymi nieprawidłową techniką pobierania próbek krwi i przenoszenia ich do studzienki testowej. Na jakość próbki krwi może także mieć wpływ:
– spienienie lub hemoliza próbki
– skrzepła lub częściowo skrzepła krew
– nieprzewidziana antykoagulacja
– antykoagulant toczniowy

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Activated Clotting Time Plus (ACT+)
AKTIVERAD KOAGULERING TID PLUS
Förpackningsbilaga
Svenska / Swedish

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

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

För *in vitro* diagnostiskt bruk

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

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

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

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

Koageldetektionsmekanismen består av en serie optiska LED-detektorer som är inriktade med kyvettens testkanal. Den hastighet med vilken blodprovet rör sig mellan detektorerna uppmäts. När koagelbildning uppstår, hämmas blodflödet och hastigheten saktas ner. Instrumentet känner av att en koagelslutpunkt har erhållits, när rörelsen minskas bortom en förutbestämd hastighet. Instrumentet rapporterar det Celite-motsvarande ACT-värdet i sekunder.

REAGENSER
Varje låda med ACT+-testkyvetter innehåller:
- 45 påsar, var och en med en Hemochron Jr. ACT+-testkyvett och en desickant

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

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

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

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

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

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

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

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

Tillbandahållet material
- Förladdade Hemochron Jr. ACT+-testkyvetter

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

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

Dra inte färskt helblod med hjälp av glasprovtagningsrör.

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

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

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

KVALITETSKONTROLL (QC)
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 ACT+ måste prestandavalideras på två vätskekvalitetskontrollnivåer:
- Vid mottagning av en ny leverans SAMT
- därefter var 30:e kalenderdag

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

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

Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.

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

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

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

ACT+ påverkas av dålig teknik vid blodprovtagning och överföring av blod till provbrunnen. Blodprovets kvalitet kan påverkas av:
– Skum eller hemolys av provet
– Koagulerat eller delvis koagulerat blod
– Antikoagulation som ej misstänks
– Lupus antikoagulantia

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PRECISION
Egna precisionsundersökningar

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

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

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

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

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

EN

Performance Verified

Results			Storage
		QC Lot #:	Choose storage option below:
	Normal	Abnormal	❑ Refrigerated (2-8°C)
Acceptable Range	-	-	Expiration Date: Use as indicated
Test Result			or
Result Pass	❑	❑	❑ Room Temperature
Result Fail	❑	❑	New Expiration Date:
Verified by			

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	Unormal	❑ Nedkjølt (2–8 °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. 1

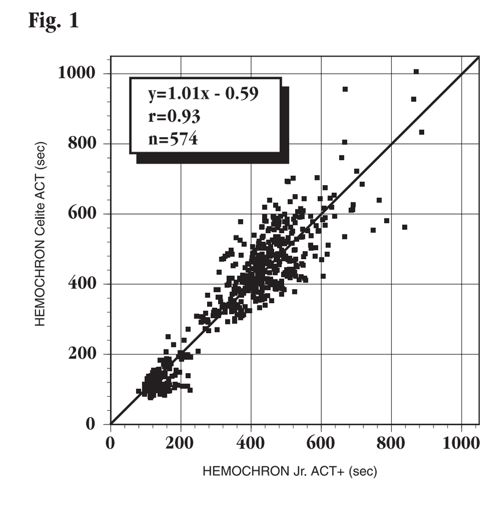
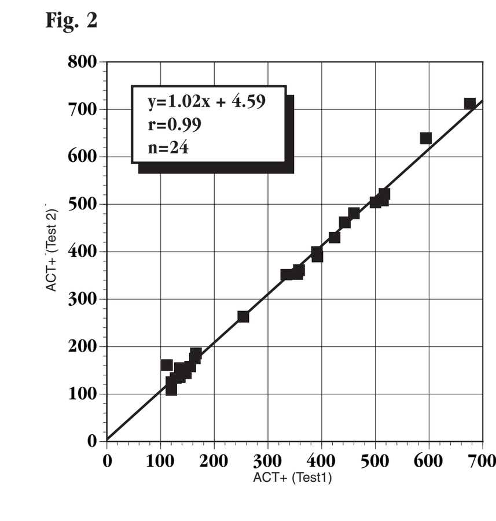


Fig. 2



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

ACT+			
EN	Test	Celite	(sec)
DK	Test	Celite	(sek.)
FI	Määritys	Celite	(s)
NL	Test	Celite	(sec)
NO	Test	Celite	(sek)
PL	Test	Celite	(sek)
SE	Test	Celite	(sek)

	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

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

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

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

FB5935NEU 0515