HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time (PT)

Package Insert

English

For *in vitro* Diagnostic Use

INTENDED USE

The HEMOCHRON®-Jr. PT is a unitized microcoagulation test intended for use in performing a quantitative, one-stage prothrombin time.

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

SUMMARY AND EXPLANATION

The HEMOCHRON Jr. PT is a test of the extrinsic coagulation pathway. Whole blood test systems eliminate many of the variables known to affect the reliability of plasma PT testing, including specimen collection, handling and processing. Since no specimen processing is required, PT results are obtained in less than two minutes.[2]

Bedside testing is especially valuable during procedures and therapeutic interventions that require monitoring of oral anticoagulants and for hemostasis assessment before or after blood transfusions.

PRINCIPLE OF OPERATION

The HEMOCHRON Jr. instruments utilize a mechanical endpoint clotting mechanism in which testing occurs within the disposable PT cuvette. Following whole blood sample introduction, the instrument precisely measures 15 microliters of blood and automatically moves it into the test channel within the PT cuvette. The remainder of the blood sample, not needed for testing, is automatically drawn into the waste channel of the cuvette. Sample/reagent mixing and test initiation are also performed automatically, requiring no operator interaction. After mixing with the reagent, the sample is 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 whole blood numbers mathematically converted to an International Normalized Ratio (INR) and a plasma equivalent value. The whole blood PT time may be displayed by depressing and holding the **START** key.

REAGENTS

Each box of PT test cuvettes contains:

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

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

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

STORAGE AND STABILITY

When refrigerated (2 - 8°C), the foil pouched PT cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15 - 30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. PT 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 seven days. For optimal shelf life, it is recommended to open the cuvette pouch immediately before use.*

OPERATING INSTRUCTIONS

Before performing any assay, the user should refer to the 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. PT test cuvettes

Material Required, but Not Provided

– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON- Jr. II or HEMOCHRON- Jr. Signature

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

– Fingerstick device, alcohol swab, gauze (for fingerstick sampling)

SAMPLE COLLECTION AND HANDLING

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

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

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

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

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

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Normal Range

Normal volunteer donors tested on the HEMOCHRON Jr. systems generally yield INR values of 1.3 or less. The associated plasma equivalent is:

	Jr. (ISI=2.0)	Signature/Jr. II (ISI=1.0)
INR=1.3	13.6 secs.	17.8 secs.

In an independent evaluation of 36 healthy volunteer donors, the INR range determined was:

	Jr.	Signature/Jr. II
INR range	1.0 - 1.4	0.80 - 1.4

***NOTE:** The normal value established was specific for the ISI of the thromboplastin reagent employed. Each institution should establish its own normal range and target range of therapeutic anticoagulation based on their patient population.*

Whole blood PT values less than 15 seconds (HEMOCHRON Jr.), or INR values 0.5 (HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature) indicate excessive blood coagulation activation, possibly due to specimen collection or processing, and should be repeated. The thromboplastin reagent of the HEMOCHRON Jr. PT is a highly sensitive, low ISI reagent which provides optimal sensitivity for Vitamin K dependent clotting factors. The INR displayed at the conclusion of the assay is indicative of the degree to which these clotting factors are diminished in the presence of oral anticoagulant therapy. The plasma PT results displayed by the HEMOCHRON Jr. model are based upon a value which corresponds to a laboratory reagent ISI of 2.0. The plasma PT results displayed by the HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature models are based upon a value which corresponds to a laboratory reagent ISI of 1.0. Different PT plasma systems demonstrate diverse normal ranges and anticoagulant sensitivity. Plasma PT values corresponding to the thromboplastin of ISI 1.0 and 2.0 are shown in Fig. 6.

Sensitivity and Specificity of the HEMOCHRON Jr. PT Test (Fig. 1, 2 and 3)

The HEMOCHRON Jr. PT test was tested with a standard whole blood preparation which was prepared with diminishing concentrations of normal pooled plasma and increasing concentrations of pooled plasma deficient in Vitamin K dependent clotting factors (Factors II, V, VII, IX and X). The HEMOCHRON Jr. PT was correlated to the laboratory plasma PT using a standard thromboplastin reagent (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) and Electra 900 (IL, Lexington, MA). In addition to PT reagent sensitivity, various clot detection methods provide different clotting factor sensitivity.

Summary of Sensitivity (Fig. 4)

The HEMOCHRON Jr. instrument and whole blood PT test cuvette were tested against a standard laboratory plasma assay to assess the sensitivity of the whole blood test relative to this standard plasma assay. The substrates used in the plasma test were samples with diminishing Vitamin K clotting factor concentration. The sensitivity to specific factor deficient plasma was also tested. The PT results of these plasma samples were first determined using the Electra 900 (IL, Lexington, MA) with commercial reagents (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Subsequent to this assay, an appropriate volume of red blood cells was added and the whole blood sample was tested in the HEMOCHRON Jr. instrument with the PT cuvette. The results of the plasma and whole blood tests were subjected to statistical analysis. All comparisons were significantly correlated.

Clinical Relevance (Fig. 5)

The HEMOCHRON Jr. PT test was assessed in three hospital based outpatient thrombosis clinics with patients (n=108) who were routinely monitored by a plasma PT (obtained by venipuncture). Each hospital had a unique instrument reagent combination and collected the whole blood in different sodium citrate concentrations. Near-patient and laboratory data in all sites were obtained by split sample design. A sample of the whole blood obtained by venipuncture was run on the HEMOCHRON Jr. and the HEMOCHRON Jr. Signature. The remainder was mixed with sodium citrate and sent to the laboratory for processing. All tests were performed in duplicate, and results were recorded and compared. Fig. 5 represents the HEMOCHRON Jr. INR (venous) results as compared to the laboratory plasma INR assay.

Comparison of Blood Acquisition Methods

In a separate analysis (n=50), the influence of the blood collection method was tested. The whole blood PT results obtained from the fingerstick (capillary) sample were compared to the samples obtained by venipuncture. The test results were equivalent (r=0.95).

Summary of Clinical Relevance

Each venous blood sample was split; a drop of blood was analyzed on the HEMOCHRON Jr. instruments while the remainder of the sample was treated with sodium citrate and sent to the lab for processing and plasma PT measurement. Subsequently, a fingerstick sample of capillary blood was obtained and used in a new PT test cuvette. PT test results were compared. The plasma PT was correlated to the whole blood PT (venous) (r=0.91); plasma PT was compared to fingerstick PT (capillary) (r=0.88), and methods of collection (venous versus capillary) were compared (r=0.95). All correlations were highly significant, demonstrating the independence of the blood acquisition technique.

INR - Plasma Equivalent Conversion Charts (Fig. 6)

Each instrument displays the PT result as an INR and plasma equivalent PT in seconds. Representative conversion charts are found in Fig. 6. The instrument series uses different calculations to derive these values from the whole blood result as described in Fig. 6.

HEMOCHRON Jr. Representative Conversion Chart

Based on a linear regression analysis of paired test results of the whole blood HEMOCHRON Jr. PT and plasma PT (seconds) a whole blood to plasma equivalent conversion equation was generated for the HEMOCHRON Jr. The plasma conversion programmed into the HEMOCHRON Jr. instrument is based on a comparative plasma based thromboplastin of ISI=2.0. The INR value is subsequently derived from the plasma PT values. This conversion is based on comparative data obtained from multiple clinical sites.

HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr Signature Representative Conversion Chart

Based on a linear regression analysis of paired test results of the whole blood HEMOCHRON Jr. PT and plasma PT (INR) a whole blood INR conversion equation was generated for the HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature models. The plasma conversion programmed into the HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature instruments are based on a comparative plasma based thromboplastin of ISI=1.0. This conversion is based on comparative data obtained from multiple clinical sites.

***NOTE:** Plasma PT results are specific for reagent and test instrument. The plasma PT conversion is based upon comparative data and dependent upon the limitations of the plasma assay.*

The clinically insignificant differences observed in the table for conversion of the whole blood result to INR are attributable to the calculation methods employed in the respective device.

***NOTE:** The HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature models display plasma equivalent values based on a comparative plasma based thromboplastin of ISI=1.0. Earlier models of the HEMOCHRON Jr. display plasma equivalent values based on a comparative plasma based thromboplastin of ISI=2.0.*

Institutions may develop their own customized conversion through the performance of a whole blood PT and plasma PT comparative study.

Fig. 6 Footnotes:

1a. For the HEMOCHRON Jr.: When a test is performed, a whole blood test result and a calculated plasma equivalent result are reported. The INR is calculated from the plasma equivalent value and the reagent ISI value.

1b. For the HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature: When a test is performed, a whole blood test result and a calculated INR are reported. The plasma equivalent result is calculated from the INR value and the reagent ISI value.

2. The conversion chart shown is specific for a plasma PT obtained using a particular PT reagent. The conversion for ISI=2.0 was obtained using Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) and an Electra 900 instrument (IL, Lexington, MA). Due to the variability of reagents and test instruments, different assay systems will produce different conversions. Institutions may wish to establish their own performance range and conversion chart for the specific reagent employed in their clinical laboratory. Such a conversion may then be used in place of the conversion displayed in the instruments. Institutions electing to perform custom conversions are cautioned that the whole blood to plasma conversion is only relevant for a standard combination of thromboplastin reagent and instrument. Changes of either component necessitate a re-evaluation of the custom correlation.

3. The HEMOCHRON Jr. whole blood clotting time is measured internally to the nearest tenth of a second and rounded off to the nearest whole number for display. This rounding procedure may result in slight differences between the instrument displayed plasma equivalent value and the value shown in the conversion table.

PRECISION

In-house Precision Studies

The precision of the HEMOCHRON Jr. Signature was evaluated by performing multiple PT assays using normal and abnormal whole blood controls. Assays were performed on three separate test days utilizing up to three instruments with the following results. HEMOCHRON Jr. precision values are expressed as INR.

	N	Mean	SD
Normal	45	2.3	0.27
Abnormal	45	8.9	0.43

Repeated testing on a single instrument for three consecutive days yielded the following precision:

	N	Mean	SD
Normal	15	2.3	0.28
Abnormal	15	9.1	0.34

Repeated testing on a single instrument yielded the following day-to-day precision results:

		Normal		Abnormal	
	N	Mean	SD	Mean	SD
Day 1	5	2.1	0.23	8.9	0.37
Day 2	5	2.3	0.18	9.0	0.15
Day 3	5	2.3	0.39	9.5	0.24

Summary of Precision

Four HEMOCHRON Jr. instruments were subjected to precision tests with two levels of whole blood control, normal and abnormal. Instruments were tested repeatedly within a day to establish the expected variation among instruments. Instruments were also tested with the whole blood control for five consecutive days to establish the expected variation day to day. The instrument variation was demonstrated to be within 10% for both levels of whole blood control.

International Normalized Ratio

The therapeutic range of the oral anticoagulant therapy is traditionally expressed as a ratio of the patient PT to a normal PT (center of institution's normal range). Due to the variable procoagulant nature of different thromboplastins, it has been proposed by the International Council for Standardization in Hematology and the Scientific and Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and Hemostasis that each manufacturer of thromboplastin reagent identify the potency of their preparation as compared to the World Health Organization (WHO) standard. Such comparison results in the assigning of an International Sensitivity Index (ISI) for the reagent. The ISI may then be used to convert patient normal ratios to International Normalized Ratios (INR).

The HEMOCHRON Jr. automatically converts the whole blood PT result into its corresponding plasma equivalent PT and INR value. The equation to convert whole blood clotting time to plasma equivalent time is based on a regression analysis from data obtained from multiple clinical sites. The plasma equivalent equations programmed into the HEMOCHRON Jr. are based on clinical data which used a reagent with an ISI of 2.0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) and an automated plasma based coagulation instrument (Electra 900, IL, Lexington, MA).

The INR reported is designed to be independent of the plasma reference used and has been correlated to systems using an ISI of 1.0. Recent reports have emphasized the persistence of inconsistencies between INR test systems.[1] Institutions may wish to establish their own target range of therapeutic anticoagulation based on their patient population and laboratory INR test system.

The HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature models automatically convert the whole blood PT result into its corresponding INR and plasma equivalent value. The equation to convert whole blood clotting time to INR is based on a regression analysis from data obtained from multiple clinical sites. The laboratory systems employed in the clinical sites included an MDA 180 with Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), an IL 1000 (IL, Lexington, MA) with Dade C+ (Dade, Miami, FL) and a Coagamate (IL, Lexington, MA) with Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). The INR equation programmed into the HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature are based on clinical data which used a reagent with an ISI of 1.0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) on an automated plasma based coagulation instrument (IL, Lexington, MA).

LIMITATIONS

For the HEMOCHRON Jr. instrument, whole blood second values less than 15 or greater than 170 are not reported. Instead, plasma equivalent (PT-P) values of "PT<10.4 sec, Repeat" or "PT - P>80 sec", respectively, are displayed.

For HEMOCHRON Jr. II or HEMOCHRON Jr. Signature, INR values between 0.5 and 0.8 and between 10 and 12, are displayed as "INR<0.8" or "INR>10" respectively. INR values under 0.5 and over 12 are displayed as "Out of Range-Lo" and "Out of Range-Hi" respectively.

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

The HEMOCHRON Jr. PT 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

Studies indicate interferences may occur in patients with antiphospholipid antibodies or antiphospholipid syndrome.[3,4,5]

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.

OPERATING PRECAUTIONS

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

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

QUALITY CONTROL (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. PT 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 PT test cuvettes are included with each quality control product kit.

REFERENCES

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time

Prothrombinzeit (PT)

Packungsbeilage

Deutsch

Zur *In-vitro*-Diagnose

VERWENDUNGSZWECK

HEMOCHRON® Jr. PT ist ein modularer Mikrokoagulationstest zur Bestimmung einer quantitativen, einstufigen Prothrombinzeit.

Der PT-Test wird auf einem HEMOCHRON Jr. Modell mit einer frischen Vollblutprobe durchgeführt. Jedes Gerät ist tragbar und für den Gebrauch am Bett bestimmt. Das Gerät ist nicht für den Heimgebrauch vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

HEMOCHRON Jr. PT ist ein Test für den extrinsischen Koagulationsablauf. Durch Vollbluttestsysteme können viele der bekannten Variablen, die für die Zuverlässigkeit der Tests von Plasma-Prothrombinzeit (PT) verantwortlich sind, ausgeschlossen werden – einschließlich der Handhabung und Verarbeitung von Proben. Da keine Verarbeitung von Proben nötig ist, steht das Ergebnis des PT-Tests in weniger als zwei Minuten fest.[2]

Der Test ist besonders bei therapeutischen oder operativen Eingriffen nützlich, die eine Überwachung der oralen Antikoagulantien erfordern, und bei Hämostase-Untersuchungen vor oder nach Transfusionen.

BETRIEBSPRINZIP

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

Der Gerinnsel-Erkennungsmechanismus besteht aus einer Reihe optischer LED-Detektoren, die mit dem Testkanal der Küvette ausgerichtet sind. Die Geschwindigkeit der Blutprobe zwischen den Detektoren wird gemessen. Sobald die Gerinnung erfolgt, wird der Blutfluss gebremst und verlangsamt sich. Das Gerät registriert das Gerinnsel, wenn sich das Blut unterhalb einer vorbestimmten Flussrate bewegt. Das Gerät gibt mathematische Vollblutwerte an, die in eine Internationale normalisierte Ratio (INR) und einen Plasma-äquivalenten Wert umgerechnet werden. Die Vollblut-PT-Zeit wird durch Gedrückthalten der **START**-Taste angezeigt.

REAGENZIEN

Jede Packung PT Testküvetten enthält:

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

Die PT-Testküvette ist eine in sich abgeschlossene Testkammer, die mit einer getrockneten Aufbereitung von Thromboplastin, Stabilisatoren und Puffern vorgefüllt ist. Jede Küvette ist einzeln in einem Beutel verpackt. Auf den Küvetten befindet sich ein chargenspezifisches Verfallsdatum.

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

LAGERUNG UND STABILITÄT

Bei entsprechender Kühlung (2–8°C) sind die folienverpackten PT Testküvetten bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar. Ungeöffnete, im Beutel verpackte Küvetten können eventuell auch bei Raumtemperatur (15–30°C) gelagert werden. PT Küvetten sollten niemals einer Temperatur von über 37 °C ausgesetzt werden.

***HINWEIS:** Bei Raumtemperatur sind die Produkte maximal 12 Wochen halt-bar, aber niemals länger als bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Ein neues Verfallsdatum muss bei Lagerung bei Raumtemperatur angegeben werden. Dazu muss das neue Datum im Abschnitt Lagerinformationen unter „Performance Verified" (Leistung verifiziert) auf der Seite jeder Küvettenschachtel eingetragen werden. Geöffnete, gekühlte Beutel, deren Öffnung sachgemäß zusammengefaltet wird, sind sieben Tage haltbar. Zur optimalen Haltbarkeit wird empfohlen, jeden Küvettenbeutel erst unmittelbar vor Gebrauch zu öffnen.*

BEDIENUNGSANWEISUNGEN

Vor Beginn der Verwendung sollte sich der Benutzer mit den detaillierten Anweisungen des entsprechenden HEMOCHRON Jr. Benutzerhandbuchs vertraut machen.

Das Gerät wird verwendet, indem eine Küvette in das Gerät eingeführt wird, eine Vollblutprobe eingeleitet und die **START** Taste gedrückt gehalten wird. Messung der Probe, Mischung von Probe und Reagens, Testbeginn und Gerinnselerkennung erfolgen daraufhin automatisch.

Beigefügtes Material

– Vorgefüllte HEMOCHRON Jr. PT-Testküvetten

Erforderliches, aber nicht bereitgestelltes Material

– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON- Jr. II oder HEMOCHRON- Jr. Signature

– 1- mL- oder 3- mL-Plastikspritze, Kanüle (23 oder 21-Gauge) (bei Spritzenentnahme)

– Fingerstichinstrument, Alkoholtupfer, Gaze (für Fingerstichproben)

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

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

Keine frischen Vollblutproben unter Verwendung von Blutabnahmeröhrchen aus Glas entnehmen.

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

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

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

LEISTUNGSMERKMALE

Normaler Messbereich

Bei Tests an freiwilligen Spendern mit HEMOCHRON Jr. Systemen wurden INR Werte von 1,3 oder weniger verzeichnet. Das zugehörige Plasmaäquivalent ist:

	Jr. (ISI=2,0)	Signature/Jr. II (ISI=1,0)
INR=1,3	13,6 Sek.	17,8 Sek.

In einer unabhängigen Evaluation von 36 gesunden freiwilligen Spendern wurde der folgende INR-Bereich festgelegt:

	Jr.	Signature/Jr. II
INR Bereich	1,0–1,4	0,80–1,4

***HINWEIS:** Der errechnete Normalwert ist nur für das verwendete ISI Thromboplastin-Reagens gültig. In jeder Einrichtung sollte basierend auf der Patientenpopulation ein einrichtungsspezifischer, normaler Messbereich und ein Zielbereich für die Antikoagulantientherapie festgelegt werden.*

Vollblut PT-Werte von weniger als 15-Sekunden (HEMOCHRON Jr.) oder INR Werte von 0,5 (HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature) zeigen eine überhöhte Koagulationsaktivität des Blutes an, möglicherweise aufgrund von Probeentnahmen oder -verarbeitung; der Vorgang sollte deshalb wiederholt werden. Das Thromboplastin-Reagens des HEMOCHRON-Jr. PT ist ein höchst sensibles Reagens mit-niedrigem ISI. Daraus resultiert eine optimale Empfindlichkeit auf Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren. Der INR zeigt am Ende der Untersuchung an, inwieweit die Gerinnungsfaktoren durch die orale Antikoagulantientherapie zurückgegangen sind. Die Plasma PT-Ergebnisse auf dem HEMOCHRON Jr. Modell basieren auf einem Wert, der einem Laborreagens ISI von 2,0 entspricht. Die Plasma PT-Ergebnisse auf den HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature Modellen basieren auf einem Wert, der einem Laborreagens ISI von 1,0 entspricht. Andere PT-Plasma-Systeme zeigen andere normale Bereiche und Antikoagulantien-Empfindlichkeit. Plasma-PT Werte, die dem Thromboplastin mit ISI 1,0-und 2,0 entsprechen, werden in Fig. 6 dargestellt.

Empfindlichkeit und Spezifizierung des HEMOCHRON Jr. PT Tests (Fig. 1, 2 und 3)

Der HEMOCHRON Jr. PT-Test wurde mit Hilfe eines Standard-Vollblutpräparats getestet, das mit einer geringeren Konzentration von normalem Mischplasma und einer erhöhten Konzentration von Mischplasma mit geringem Gehalt an Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (Faktoren II, V, VII, IX und X) präpariert wurde. Das HEMOCHRON Jr. PT wurde mit einem Labor-Plasma-PT korreliert, indem ein Standard Thromboplastin Reagens (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) und Electra 900 (IL, Lexington, MA) verwendet wurde. Zusätzlich zur PT Reagens-Empfindlichkeit ergeben verschiedene Gerinnungserkennungsmethoden verschiedene Gerinnungsfaktorempfindlichkeiten.

Zusammenfassung der Empfindlichkeit (Fig. 4)

Das HEMOCHRON Jr. Gerät und die Vollblut PT Testküvette wurden gegenüber einer Standard-Plasmaprobe im Labor getestet, um die Empfindlichkeit des Vollbluttests gegenüber dieser Standard-Plasmaprobe zu untersuchen. Die im Plasmatest verwendeten Substrate waren Proben mit verminderter Konzentration des Vitamin-K-Gerinnungsfaktors. Die Empfindlichkeit von spezifischem faktorabhängigen Plasma wurde ebenfalls getestet. PT Ergebnisse dieser Plasmaproben wurden zuerst unter Verwendung eines Electra 900 (IL, Lexington, MA) mit handelsüblichen Reagenzien (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) bestimmt. Nach diesem Assay wurde den Vollblutproben eine ausreichende Menge roter Blutkörperchen beigefügt und im HEMOCHRON JR. Gerät mit der PT Küvette getestet. Die Ergebnisse der Plasma- und Vollbluttests wurden statistischen Analysen unterzogen. Alle Vergleiche wiesen erhebliche Korrelationen auf.

Klinische Relevanz (Fig. 5)

Der HEMOCHRON Jr. PT Test wurde in drei Kliniken mit ambulanter Thromboseklinik an Patienten (n=108) durchgeführt, welche routinemäßig durch Plasma PT (durch Venenpunktion) überwacht wurden. Jede Klinik hatte eine eigene Reagens-Geräte-Kombination und entnahm die Proben mit verschiedenen Natriumzitratkonzentrationen. Patienten- und Labordaten wurden in allen Einrichtungen durch Teilproben-Ausführung erhalten. Eine Probe des Vollblutes, das durch Venenpunktur entnommen wurde, wurde mit Hilfe von HEMOCHRON Jr. und HEMOCHRON Jr. Signature untersucht. Der Rest wurde mit Natriumzitrat vermischt und zur Verarbeitung ins Labor geschickt. Alle Tests wurden doppelt ausgeführt und die Ergebnisse wurden aufgezeichnet und verglichen. In Fig. 5 sind die HEMOCHRON Jr. INR-Ergebnisse (venös) im Vergleich zur Labor-Plasma-INR-Untersuchung aufgezeichnet.

Vergleich von Blutentnahmemethoden

In einer separaten Analyse (n=50) wurden Beeinträchtigungen durch Blutentnahmemethoden untersucht. Die Vollblut-PT-Ergebnisse der Fingerstichprobe (kapillar) wurden mit den Ergebnissen der Venenpunktionsproben verglichen. Die Testergebnisse waren äquivalent (r=0,95).

Zusammenfassung der klinischen Relevanz

Jede venöse Blutprobe wurde aufgeteilt, ein Tropfen Blut wurde mit dem HEMOCHRON Jr. Instrument getestet, während der Rest der Probe mit Natriumzitrat behandelt und für die Verarbeitung und das Messen von Plasma ins Labor geschickt wurde. Dadurch konnte eine Fingerstichprobe von Kapillarblut erhalten und in einer neuen PT-Testküvette untersucht werden. Die PT-Testresultate wurden verglichen. Das Plasma PT korrelierte mit dem Vollblut PT (venös) (r=0,91). Das Plasma PT wurde mit der Fingerstich PT (kapillar) (r=0,88) verglichen und Entnahmemethoden (venös oder kapillar) wurden verglichen (r=0,95). Alle Korrelationen waren von großer Bedeutung, da sie die Unabhängigkeit von Blutentnahmemethoden demonstrierten.

INR - Plasma-Äquivalent Umrechnungstabellen (Fig. 6)

Jedes Gerät zeigt das PT-Ergebnis als INR und Plasma-äquivalente PT in Sekunden an. Typische Umrechnungs-tabellen sind in Fig. 6 enthalten. Die Geräteserie verwendet unterschiedliche Berechnungen, um diese Werte aus dem Vollblut-Ergebnis laut Fig. 6 zu erhalten.

Typische HEMOCHRON Jr. Umrechnungstabelle

Basierend auf einer linearen Regressionsanalyse von gepaarten Testergebnissen mit Vollblut HEMOCHRON Jr. PT und Plasma PT (Sekunden) erfolgte die Errechnung eines Vollblut-zu-Plasma-Umrechnungsquotienten für HEMOCHRON Jr. Die im HEMOCHRON Jr. Gerät programmierte Plasmaumrechnung basiert auf vergleichbarem, auf Plasma basierenden Thromboplastin mit einem ISI von 2,0. Der INR Wert ergab sich dann aus den Plasma PT-Werten. Diese Umrechnung basiert auf Vergleichsdaten, die aus verschiedenen Kliniken stammen.

HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr Signature Typische Umrechnungstabelle

Basierend auf einer linearen Regressionsanalyse von gepaarten Testergebnissen von Vollblut HEMOCHRON Jr. PT und Plasma PT (INR) erfolgte die Errechnung eines Vollblut INR Umrechnungsquotienten für HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature Modelle. Die in den HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature Geräten gespeicherten Umrechnungsdaten basieren auf einem vergleichbaren, auf Plasma basierenden Thromboplastinwert von ISI = 1,0. Diese Umrechnung basiert auf Vergleichsdaten, die aus mehreren Kliniken stammen.

***HINWEIS:** Plasma PT Ergebnisse sind für Reagens und Testgeräte spezifisch. Die Plasma PT-Umrechnung basiert auf Vergleichsdaten und hängt von den Beschränkungen der Plasmaprobe ab.*

Die klinisch unbedeutenden Unterschiede in der Umrechnungstabelle von Vollblut-Ergebnissen zur INR sind auf die Berrechnungsmethoden der verschiedenen Geräte zurückzuführen.

***HINWEIS:** Die HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON-Jr. Signature Modelle zeigen Plasma-äquivalente Werte basierend auf einem vergleichbaren, auf Plasma basierenden Thromboplastinwert von ISI=1,0. Ältere HEMOCHRON Jr. Modelle zeigen Plasma-äquivalente Werte basierend auf einem vergleichbaren, auf Plasma basierenden Thromboplastinwert von ISI=2,0.*

Einrichtungen können ihre eigenen Umrechnungsdaten definieren, und zwar durch die Durchführung einer Vollblut PT und Plasma PT Vergleichsstudie.

Fig. 6 Fußnoten:

1a. HEMOCHRON Jr.: Bei Durchführung eines Tests wird ein Vollblut-Testergebnis und ein errechnetes Plasma-äquivalentes Ergebnis angezeigt. Die INR wird aus dem Plasma-Äquivalenzwert und dem Reagens-ISI-Wert errechnet.

1b. HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature: Bei Durchführung eines Tests wird ein Vollblut-Testergebnis und eine errechnete INR angezeigt. Das Plasma-Äquivalenzergebnis wird aus dem INR-Wert und dem Reagens-ISI-Wert errechnet.

2. Die vorliegende Umrechnungstabelle ist für Plasma PT spezifiziert, das durch die Verwendung eines speziellen PT Reagens erhalten wurde. Die Umrechnung für ISI=2,0 wurde mit Hilfe des Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) und einem Electra 900 Gerät (IL, Lexington, MA) ermittelt. Da Reagens und Testgeräte Variationen unterliegen, ergeben verschiedene Untersuchungssysteme verschiedene Umrechnungen. Einrichtungen können ihre eigenen Grenzwerte und Umrechnungstabellen für spezifische Reagenzien, die in ihrem klinischen Labor verwendet werden, ausarbeiten. Diese Umrechnung kann dann anstelle der Plasma-Umrechnung, die an den Geräten angezeigt wird, verwendet werden. Einrichtungen, die patientenspezifische Umrechnungen anwenden, werden darauf hingewiesen, dass die Vollblut-Plasma-Umrechnung nur bei einer Standardkombination von Thromboplastin-Reagens und Gerät relevant ist. Änderungen einer der Komponenten erfordern die erneute Evaluierung der spezifischen Korrelation.

3. Die HEMOCHRON Jr. Vollblut-Gerinnungszeit wird im Gerät zum nahesten Zehntel einer Sekunde gemessen und auf die nächste Ganzzahl zur Darstellung gerundet. Durch den Rundungsprozess kann es zu kleinen Unterschieden zwischen dem am Gerät angezeigten Plasma-äquivalenten Wert und dem Wert in der Umrechnungstabelle kommen.

PRÄZISION

Klinikinterne Präzisionsstudien

Die Präzision von HEMOCHRON Jr. Signature wurde anhand mehrerer PT Assays unter Verwendung von normalen und abnormalen Vollblutproben evaluiert. Die Assays wurden an drei separaten Tagen durchgeführt. Es wurden bis zu drei Geräte verwendet und folgende Resultate erzielt: HEMOCHRON Jr. Präzisionswerte werden in INR ausgedrückt.

	N	Durchschnitt	SA
Normaler	45	2,3	0,27
Abnormaler	45	8,9	0,43

An einem einzigen Gerät an drei aufeinander folgenden Tage wiederholte Tests führten zu den folgenden Präzisionsergebnissen:

	N	Durchschnitt	SA
Normaler	15	2,3	0,28
Abnormaler	15	9,1	0,34

Wiederholtes Testen eines einzigen Gerätes führte zu den folgenden täglichen Präzisionsergebnissen:

		Normaler		Abnormaler	
	N	Durchschnitt	SA	Durchschnitt	SA
Tag 1	5	2,1	0,23	8,9	0,37
Tag 2	5	2,3	0,18	9,0	0,15
Tag 3	5	2,3	0,39	9,5	0,24

Zusammenfassung über die Präzision

Vier HEMOCHRON Jr. Geräte wurden Präzisionstests mit zwei Vollblut-Kontroll-Levels unterzogen: normal und abnormal. Die Geräte wurden täglich mehrmals getestet, um eine angenommene Abweichung der Geräte zu errechnen. Die Geräte wurden außerdem mit der Vollblutkontrolle an fünf aufeinander folgenden Tagen getestet, um tägliche Abweichungen zu errechnen. Die Abweichung des Geräts lag innerhalb von 10 % für beide Vollblut-Kontroll-Levels.

Internationale normalisierte Ratio

Der therapeutische Wirkungsbereich der oralen Antikoagulantientherapie wird normalerweise als Ratio der Patienten PT zu einer normalen PT (Zentrum des normalen Bereichs der Einrichtung) ausgedrückt. Aufgrund der unterschiedlichen Prokoagulanseigenschaften verschiedener Thromboplastin-Typen wurde vom International Council for Standardization in Hematology and the Scientific und vom Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and Hemostasis vorgeschlagen, dass jeder Hersteller von Thromboplastin-Reagens die Wirkungsstärke seines Produktes gemäß der Referenz der Weltgesundheitso rganisation (WHO) angibt. Durch einen derartigen Vergleich wird dem Reagens ein Internationaler Sensitivitatsindex (ISI) zugewiesen.
Der ISI kann dann für die Umrechnung von normalen Patientenratios zum INR verwendet werden.

Das HEMOCHRON Jr. rechnet das Vollblut PT-Ergebnis automatisch in die entsprechende Plasma-äquivalente PT und den INR Wert um. Der Umrechnungsquotient für Vollblut-Gerinnungszeit zu Plasma-Äquivalenzzeit basiert auf einer Regressionsanalyse von Daten aus den verschiedenen medizinischen Einrichtungen. Die Plasma-Äquivalenzumrechnungen, die in HEMOCHRON Jr. einprogrammiert wurden, basieren auf klinischen Daten unter Verwendung eines Reagens mit einem ISI von 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter, Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) und eines automatisierten, auf Plasma basierenden Koagulationsgeräts (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Die angegebene INR soll unabhängig von der verwendeten Plasmareferenz sein und wurde mit Systemen korreliert, die einen ISI von 1,0 verwenden.
In neuesten Berichten wurden weiterhin bestehende Unregelmäßigkeiten unter INR Testsystemen hervorgehoben.[1] Einrichtungen können anhand ihrer Patientenpopulation und den vorhandenen Labor-INR-Testsystem ihre eigenen Grenzwerte für therapeutische Antikoagulation erstellen.

HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature Modelle rechnen das Vollblut-PT-Ergebnis automatisch in den entsprechenden Plasma-äquivalenten und INR-Wert um. Der Umrechnungsquotient für Vollblut-Gerinnungszeit zu INR basiert auf einer Regressionsanalyse von Daten aus den verschiedenen medizinischen Einrichtungen. Die verwendeten Laborsysteme in den medizinischen Einrichtungen verwendeten einen MDA 180 mit Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), einen IL 1000 (IL, Lexington, MA) mit Dade C+ (Dade, Miami, FL)und einen Coagamate (IL, Lexington, MA) mit Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). Die INR Gleichung, die in HEMOCHRON Jr. II und HEMOCHRON Jr. Signature einprogrammiert wurden, basieren auf klinischen Daten unter Verwendung eines Reagens mit einem ISI von 1,0 (RecombiPlasTin®, IL) und eines automatisierten, auf Plasma basierenden Koagulationsgeräts (IL, Lexington, MA).

BESCHRÄNKUNGEN

Vollblut-Zweitwerte unter 15 oder über 170 werden vom HEMOCHRON Jr. Gerät nicht angezeigt. Stattdessen werden Plasma-Äquivalenzwerte (PT-P) von „PT<10,4 Sec, Repeat" oder „PT - P>80 Sec", angezeigt.

Beim HEMOCHRON Jr. II oder HEMOCHRON Jr. Signature werden INR-Werte zwischen 0,5 und 0,8 und zwischen 10 und 12 als „INR0<0.8" und „INR>10" angezeigt. INR-Werte unter 0,5 und über 12 werden als „Out of Range - Lo" (Außerhalb des Messbereichs – Niedrigh) und „Out of Range - Hi" (Außerhalb des Messbereichs – Hoch) angezeigt.

Proben mit Hämatokritwerten unter 20 % oder über 55 % werden aufgrund der optischen Dichte außerhalb des Erkennungsbereichs des Gerätes nicht empfohlen.

Eine mangelhafte Verfahrenstechnik bei der Blutentnahme und dem Übertragen des Bluts in den Probenschacht kann die Ergebnisse des HEMOCHRON Jr. PT-Tests beeinträchtigen. Die Qualität der Blutprobe kann folgendermaßen beeinflusst werden:

– Schäumen oder Hämolyse der Probe
– Geronnenes oder teilweise geronnenes Blut
– Unerwartete Antikoagulation

Studienergebnissen zufolge kann es bei Patienten mit Anti-Phospholipid-Antikörpern oder Anti-Phospholipid-Syndrom zu Beeinträchtigungen kommen.[3,4,5]

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

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER BEDIENUNG

NICHT Küvetten verwenden, die das auf der Packung angegebene Verfallsdatum überschritten haben, oder unsachgemäß gelagert wurden.

Die Küvette **NICHT** gewaltsam in das Gerät drücken Wenn bei dem Einsetzen der Küvette Widerstand zu spüren ist, die Küvette vorsichtig entfernen und den Küvettenschacht untersuchen. Eventuelle Blockierungen vor einem weiteren Einsatz des Gerätes entfernen (siehe Kapitel „Service und Wartung" des entsprechenden HEMOCHRON Jr. Benutzerhandbuchs)

QUALITÄTSKONTROLLE (QK)

Routinemäßige Test zur Qualitätskontrollen und -verfolgung sollten Bestandteil eines umfassenden Qualitätssicherungsprogramm sein. HEMOCHRON Jr.-Qualitätskontroll-Produkte sind erhältlich und machen die routinemäßige Kontrollen einfach und erschwinglich.

Tägliche QK der Geräte

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

QK der HEMOCHRON Jr. Testküvetten

Jede ***Lieferung*** von HEMOCHRON Jr. PT-Küvetten muss zur Leistungsvalidierung einer zweistufigen Flüssigkeits-Qualitätskontrolle unterzogen werden:

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

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

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

VERWEISE

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time

Tiempo de protrombina (PT)

Folleto

Español

Para uso diagnóstico *in vitro*

APLICACIÓN

El HEMOCHRON® Jr. PT es una prueba de microcoagulación unitaria pensada para llevar a cabo el tiempo de protrombina de una etapa.

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

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El HEMOCHRON® Jr. PT es una prueba de la ruta de coagulación extrínseca. Los sistemas de prueba con sangre total eliminan muchas de las variables conocidas por a afectar la fiabilidad de la prueba plasmática del PT, incluyendo la recogida, el manejo y el tratamiento de las muestras. Dado que no se requiere tratamiento de la muestra, los resultados del PT se obtienen en menos de dos minutos.[2]

Las pruebas a pie de cama resultan especialmente valiosas durante los procedimientos y las intervenciones terapéuticas que requieran el seguimiento de anticoagulantes por vía oral y de la evaluación de la hemostasis antes o después de las transfusiones de sangre.

PRINCIPIO DE OPERACIÓN

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

El mecanismo de detección del coágulo consiste en una-serie de detectores ópticos LED alineados con el canal de prueba de la célula. Se mide la velocidad a la que la muestra de sangre se mueve entre los detectores. Una vez que comienza la formación del coágulo, se impide el flujo de la sangre y el movimiento se ralentiza. El instrumento reconoce que se ha alcanzado el punto final de coagulación cuando el movimiento disminuye por debajo de una velocidad predeterminada. El instrumento muestra los números para sangre total convertidos de forma matemática a la coeficiente internacional normalizado (INR) y al valor equivalente plasmático. El tiempo total de coagulación PT de la sangre total se puede mostrar pulsando y manteniendo la tecla **START**.

REACTIVOS

Cada caja de células de prueba del PT contiene:

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

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

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

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

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

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

INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN

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

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

Material suministrado

– Células de prueba del HEMOCHRON Jr. PT

Material necesario, pero no suministrado

– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON- Jr. II o HEMOCHRON-Jr. Signature

– Jeringas de plástico de 1 mL o 3 mL, aguja del calibre 21-o 23 (para toma de muestras con jeringa)

– Dispositivo de microcorte digital, paño con alcohol, gasa (para la toma de muestras con microcorte digital)

TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Para obtener una muestra de sangre, siga las directrices del centro y del NCCLS (H21-A3 y H47-A) para la obtención de muestras para las pruebas de coagulación. No tome muestras de sangre total frescas utilizando tubos de vidrio para toma de muestras. No extraiga sangre desde una línea de acceso heparinizada, un catéter o un catéter intravenoso heparinizado. Cuando tome muestras a través de líneas de sangre permanentes, lave bien el puerto de acceso siguiendo los procedimientos del centro.

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

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Intervalo normal

Los donantes voluntarios normales probados en los sistemas HEMOCHRON Jr. en general producen valores de INR 1,3 o menores. El equivalente plasmático asociado es:

	Jr. (ISI=2,0)	Signature/Jr. II (ISI=1,0)
INR=1,3	13,6 s.	17,8 s.

En una evaluación independiente de 36 donantes voluntarios sanos, el intervalo de INR determinado fue:

	Jr.	Signature/Jr. II
Intervalo INR	1,0–1,4	0,80–1,4

***NOTA:** El valor normal establecido fue específico para el ISI del reactivo de tromboplastina empleado. Cada centro debería establecer su propio intervalo normal y el intervalo objetivo de la anticoagulación terapéutica basándose en su población de pacientes.*

Los valores del PT para sangre total menores de 15-segundos (HEMOCHRON Jr.) o los valores INR 0,5 (HEMOCHRON Jr. II y HEMOCHRON Jr. Signature) son indicativos de una excesiva activación de la coagulación de la sangre, debida posiblemente a la toma o al tratamiento de las muestras, y deberían repetirse. El reactivo de tromboplastina del HEMOCHRON Jr. PT es un reactivo muy sensible con un bajo ISI que proporciona una sensibilidad óptima para los factores de coagulación dependientes de la vitamina K. El INR mostrado tras la conclusión del ensayo es indicativa del grado hasta el que se disminuyen estos factores de coagulación en presencia de una terapia anticoagulante por vía oral. Los resultados del PT plasmático mostrados por el modelo HEMOCHRON Jr. están basados en un valor que corresponde a un ISI de reactivo de laboratorio de 2,0. Los resultados del PT plasmático mostrados por los modelos HEMOCHRON Jr. II y HEMOCHRON Jr. Signature están basados en un valor que corresponde a un ISI de reactivo de laboratorio de 1,0. Los distintos sistemas de PT plasmáticos presentan diversos intervalos y sensibilidad a anticoagulantes normales. En la Fig. 6 se muestran los valores plasmáticos del PT correspondientes a la tromboplastina de ISI 1,0 y 2,0.

Sensibilidad y especificidad de la prueba del HEMOCHRON Jr. PT *(Fig. 1, 2 y 3)*

La prueba del HEMOCHRON Jr. PT se probó con una preparación de sangre total estándar que se preparó concentraciones decrecientes de plasma mezclado normal y concentraciones crecientes de plasma mezclado deficiente en factores de coagulación dependientes de la vitamina K (factores II, V, VII, IX, y X). El HEMOCHRON Jr. PT se correlacionó con el PT plasmático de laboratorio utilizando un reactivo de tromboplastina estándar (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) y un Electra 900 (IL, Lexington, MA). Además de la sensibilidad al reactivo de PT, los diversos procedimientos de detección de coágulos proporcionan distintas sensibilidades a los factores de coagulación.

Resumen de la sensibilidad (Fig. 4)

El instrumento HEMOCHRON Jr. y las células de prueba del PT para sangre total se probaron frente a un ensayo plasmático de laboratorio estándar para evaluar la sensibilidad de la prueba para sangre total en relación con este ensayo plasmático estándar. Los sustratos utilizados en la prueba plasmática fueron plasmas con una concentración decreciente de factor de coagulación dependiente de la vitamina K. De igual forma, se probó la sensibilidad a plasma deficiente en factores específicos. Los resultados del PT de estas muestras de plasma se determinaron en primer lugar utilizando el Electra 900 (IL, Lexington, MA) con reactivos comerciales (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Posteriormente a este ensayo, se añadió un volumen apropiado de células sanguíneas rojas y se probó la muestra de sangre total en el instrumento HEMOCHRON Jr. con la célula de PT. Los resultados de las pruebas plasmáticas y de sangre total se sometieron a un análisis estadístico. Todas las comparaciones mostraron correlaciones significativas.

Relevancia clínica (Fig. 5)

La prueba del HEMOCHRON Jr. PT se evaluó en tres clínicas de trombosis de pacientes externos basadas en hospitales con pacientes (n=108) a los que se controló de forma rutinaria mediante un PT plasmático (obtenido mediante venopunción). Cada hospital posee una combinación instrumento reactivo única y recogió la sangre total en concentraciones de citrato de sodio distintas. Se obtuvieron los datos cercanos al paciente y de laboratorio en todos los lugares mediante un diseño de muestra dividida. Se analizó una muestra de la sangre total obtenida mediante venopunción en el HEMOCHRON Jr. y en el HEMOCHRON Jr. Signature. El resto se mezcló con citrato de sodio y se envió al laboratorio para su tratamiento. Todas las pruebas se llevaron a cabo por duplicado, y los resultados se registraron y se compararon. La Fig. 5 representa los resultados INR HEMOCHRON Jr. (venosos) en comparación con el ensayo INR plasmático de laboratorio.

Comparación de los procedimientos de adquisición de sangre

En un análisis separado (n=50), se probó la influencia del procedimiento de extracción de sangre. Los resultados del PT de la sangre total obtenidos de la muestra de microcorte digital (capilar) se compararon con las muestras obtenidas mediante venopunción. Los resultados de la prueba fueron equivalentes (r=0,95).

Resumen de la relevancia clínica

Se dividió cada una de las muestras de sangre venosa; se analizó una gota de sangre en los instrumentos HEMOCHRON Jr. mientras que el resto de la muestra se trató con citrato de sodio y se envió al laboratorio para su tratamiento y medición del PT plasmático. Posteriormente, se obtuvo una muestra de microcorte digital de sangre capilar y se utilizó en una nueva célula de prueba del PT. Se compararon los resultados de la prueba del PT. El PT plasmático se correlacionó con el PT para sangre total (venosa) (r=0,91); el PT plasmático se comparó con el PT de microcorte digital (capilar) (r=0,88), y se compararon los procedimientos de toma de muestras (venosa frente a capilar) (r=0,95). Todas las correlaciones resultaron muy significativas, demostrando la independencia de la técnica de adquisición de sangre.

Cuadros de conversión INR — equivalente plasmático (Fig. 6)

Cada instrumento muestra los resultados del PT como un INR y un PT equivalente plasmático en segundos. En la Fig. 6 se encuentran los cuadros de conversión representativos. Las series de instrumentos utilizan diferentes cálculos para derivar estos valores a partir del resultado para sangre total según se describe en la Fig. 6.

Cuadro de conversión representativo de HEMOCHRON Jr.

Basándose en un análisis mediante regresión lineal de los resultados de las pruebas pareadas del HEMOCHRON Jr. PT para sangre total y del PT plasmático (segundos), se generó una ecuación de conversión de sangre total a equivalente plasmático para el HEMOCHRON Jr. La conversión plasmática programada en el instrumento HEMOCHRON Jr. se basa en una tromboplastina comparativa basada en plasma de ISI=2,0. El valor INR se deriva posteriormente a partir de los valores del PT. Esta conversión está basada en los datos comparativos obtenidos a partir de múltiples sitios clínicos.

Cuadro de conversión representativo para HEMOCHRON Jr. II o HEMOCHRON Jr. Signature

Basándose en un análisis mediante regresión lineal de los resultados de las pruebas pareadas del HEMOCHRON Jr. PT para sangre total y del PT plasmático (INR), se generó una ecuación de conversión INR para sangre total a equivalente plasmático para los modelos HEMOCHRON Jr. II y HEMOCHRON Jr. Signature. La conversión plasmática programada en los instrumentos HEMOCHRON Jr. II t HEMOCHRON Jr. Signature se basa en una tromboplastina comparativa basada en plasma de ISI=1,0. Esta conversión está basada en los datos comparativos obtenidos a partir de múltiples sitios clínicos.

***NOTA:** Los resultados del PT plasmático son específicos para el reactivo y el instrumento de prueba. La conversión del PT está basada en datos comparativos y depende de las limitaciones del ensayo plasmático.*

Las diferencias no significativas clínicamente observadas en la tabla para la conversión del resultado para sangre total a INR son atribuibles a los métodos de cálculo empleados en el dispositivo respectivo.

***NOTA:** Los modelos HEMOCHRON Jr. II y HEMOCHRON Jr. Signature muestran valores equivalentes plasmáticos basados en una tromboplastina comparativa basada en plasma de ISI=1,0. Los modelos anteriores de HEMOCHRON Jr. muestran valores equivalentes plasmáticos basados en una tromboplastina comparativa basada en plasma de ISI=2,0.*

Los centros pueden desarrollar su propia conversión personalizada por medio de la realización de un estudio comparativo del PT para sangre total y del PT plasmático.

Notas al pie de la Fig. 6:

1a. Para el HEMOCHRON Jr.: Cuando se lleva a cabo una prueba, se registra un resultado de la prueba con sangre total y un resultado equivalente plasmático calculado. El INR secalcula a partir del valor equivalente plasmático y del valor ISI del reactivo.

1b. Para el HEMOCHRON Jr. II y del HEMOCHRON Jr. Signature: Cuando se lleva a cabo una prueba, se registra un resultado de la prueba con sangre total y un INR calculado. El resultado equivalente plasmático se calcula a partir del valor INR y del valor ISI del reactivo.

2. El cuadro de conversión mostrado es específico para un PT plasmático utilizando un reactivo PT particular. La conversión para ISI=2,0 se obtuvo utilizando Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) y un instrumento Electra 900 (IL, Lexington, MA). Debido a la variabilidad de los reactivos y de los instrumentos de prueba, los distintos sistemas del ensayo producirán distintas conversiones. Los centros pueden desear establecer su propio intervalo de funcionamiento y su cuadro de conversión para el reactivo específico empleado en su laboratorio clínico. Posteriormente, se puede utilizar tal conversión en lugar de la conversión mostrada en los instrumentos. Se advierte a los centros que elijan realizar conversiones personalizadas que la conversión de sangre total a plasma sólo es relevante para una combinación de reactivo de tromboplastina e instrumento. Los cambios de cualquiera de los componentes requieren una reevaluación de la correlación personalizada.

3. El tiempo de coagulación para sangre total HEMOCHRON Jr. se mide de forma interna hasta la décima de segundo más cercana y se redondea al número entero más cercano para mostrarlo. Este procedimiento de redondeo puede tener como resultado diferencias entre el valor equivalente plasmático mostrado por el instrumento y el valor mostrado en la tabla de conversión.

PRECISIÓN

Estudios internos de precisión

Se evaluó la precisión de un sistema HEMOCHRON Jr. Signature llevando a cabo múltiples ensayos de PT utilizando controles de sangre total normales y anormales. Los ensayos se llevaron a cabo en tres días de prueba separados utilizando hasta tres instrumentos con los siguientes resultados. Valores de la precisión del HEMOCHRON Jr. expresados como INR.

	N	Media	DE
Normal	45	2,3	0,27
Anormal	45	8,9	0,43

Las pruebas repetidas en un único instrumento durante tres días consecutivos produjeron la siguiente precisión:

	N	Media	DE
Normal	15	2,3	0,28
Anormal	15	9,1	0,34

Las pruebas repetidas en un único instrumento produjeron los siguientes resultados de precisión entre días:

		Normal		Anormal	
	N	Media	DE	Media	DE
Día 1	5	2,1	0,23	8,9	0,37
Día 2	5	2,3	0,18	9,0	0,15
Día 3	5	2,3	0,39	9,5	0,24

Resumen de la precisión

Se sometieron cuatro instrumentos HEMOCHRON Jr. a pruebas de precisión con dos niveles de control de sangre total, normal y anormal. Los instrumentos se probaron repetidamente en un día para establecer la variación esperada entre instrumentos. También se probaron los instrumentos con el control de sangre total durante cinco días consecutivos para establecer la variación esperada entre días. Se obtuvo que la variación del instrumento estaba dentro del 10% para ambos niveles de control de sangre total.

Coeficiente internacional normalizado

El intervalo terapéutico de la terapia con anticoagulantes por vía oral se expresa tradicionalmente como la relación del PT del paciente a un PT normal (centro del intervalo normal de la centro). Debido a la variable naturaleza procoagulante de las distintas tromboplastinas, el Comité del consejo internacional de estandarización de la Sociedad internacional de trombosis y hemostasis ha propuesto que cada fabricante de reactivos de tromboplastina identifique la-concentración de supreparación en comparación con el-estándar de la Organización Mundial de la Salud (WHO). Tal comparación tiene como resultado la asignación de un Índice de Sensibilidad Internacional (ISI) para el reactivo. Después, el ISI se puede utilizar para convertir las relaciones normales de los pacientes a los International Normalized Ratios (INR).

El HEMOCHRON Jr. convierte de forma automática el resultado del PT para sangre total en su PT equivalente plasmático y en su valor INR. La ecuación para convertir el tiempo de coagulación para sangre total en tiempo equivalente plasmático está basada en un análisis por regresión de los datos obtenidos a partir de múltiples sitios clínicos. Las ecuaciones equivalentes plasmáticas programadas en el HEMOCHRON Jr. se basan en datos clínicos que utilizan un reactivo con un ISI de 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) y un instrumento de coagulación automatizado basado en plasma (Electra 900, IL, Lexington, MA).

Se designa que el INR registrado es independiente de la referencia de plasma utilizada y se ha correlacionado con los sistemas utilizando un ISI de 1,0. Los informes recientes han enfatizado la persistencia de una inconsistencia entre los sistemas de prueba INR.[1] Los centros pueden desear establecer su propio intervalo objetivo de anticoagulación terapéutica basándose en su población de pacientes y en su sistema de prueba INR de laboratorio.

Los modelos HEMOCHRON Jr. II y HEMOCHRON Jr. Signature convierten de forma automática el resultado del PT para sangre total en su valor correspondiente de INR y equivalente plasmático. La ecuación para convertir el tiempo de coagulación para sangre total en INR está basada en un análisis por regresión de los datos obtenidos a partir de múltiples sitios clínicos. Los sistemas de laboratorio empleados en los sitios clínicos incluyeron un MDA 180 con Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), y IL 1000 (IL, Lexington, MA) con Dade C+ (Dade, Miami, FL) y un Coagamate (IL, Lexington, MA) con Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). La ecuación INR programada en los instrumentos HEMOCHRON Jr. II y HEMOCHRON Jr. Signature se basan en datos clínicos que utilizan un reactivo con un ISI de 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) en un instrumento de coagulación automatizado basado en plasma (IL, Lexington, MA).

LIMITACIONES

Para el instrumento HEMOCHRON Jr., no se registran valores secundarios para sangre total menores de 15 o mayores que 170. En su lugar, se muestran valores equivalentes plasmáticos (PT-P) de "PT<10,4 sec, Repeat" (PT 10,4 s, repetir) o "PT - P>80 sec" (PT-P 80 s), respectivamente. Para HEMOCHRON Jr. II o HEMOCHRON Jr. Signature, los valores de INR entre 0,5 y 0,8 y entre 10 y por encima de 12 se muestran respectivamente como "INR<0,8" o "INR>10". Los valores de INR por debajo de 0,5 y de 12 de muestran como "Out of Range – Lo" (fuera del intervalo, bajo) y "Out of Range – Hi" (fuera del intervalo, alto) respectivamente. No se recomiendan las muestras con un hematocrito menor de 20 % o mayor de 55 %, debido a que presentan una densidad óptica fuera del nivel de detección del instrumento.

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

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

Los estudios indican que pueden surgir interferencias en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos o con síndrome antifosfolípido.[3,4,5]

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

PRECAUCIONES DURANTE LA OPERACIÓN

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

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

CONTROL DE CALIDAD (CC)

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

CC diario del instrumento

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

CC de las células de prueba HEMOCHRON Jr.

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

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

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

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

REFERENCIAS

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Stephanie L. Perry, Greg Samsa, Thomas L. Ortel; Point-of-Care Testing of the International Normalized Ratio in Patients with Antiphospholipid Antibodies. Throb Haemost 2005; 94:1196-202.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time

Taux de prothrombine ou temps de Quick (PT)

Notice du produit

Francais

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

UTILISATION PRÉVUE

HEMOCHRON®-Jr. PT est un test quantitatif unitaire de microcoagulation destiné à déterminer en une seule opération le Taux de prothrombine.

Le test PT est effectué sur n'importe quel modèle HEMOCHRON Jr. sur un échantillon de sang total frais. Tous les instruments sont portatifs et prévus pour une utilisation au chevet. Les instruments ne sont pas destinés à une utilisation à domicile.

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Le test HEMOCHRON®-Jr. PT est une mesure de la voie extrinsèque de coagulation. Les systèmes de test sur sang total éliminent un grand nombre de variables connues pour nuire à la fiabilité du test PT du plasma, notamment en matière de prélèvement, de manipulation et de traitement des échantillons. Dans la mesure où aucun traitement d'échantillon n'est nécessaire, les résultats du test PT sont obtenus en moins de deux minutes.[2]

Le test au chevet est particulièrement précieux au cours des procédures et des interventions thérapeutiques nécessitant la surveillance d'anticoagulants oraux et l'évaluation de l'hémostase avant et après les transfusions sanguines.

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

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

Le mécanisme de détection du caillot se compose de deux capteurs optiques à diodes électroluminescentes alignés sur le canal d'analyse de la cuvette. Le système mesure la vitesse de passage du sang entre les deux détecteurs. Dès que le caillot commence à se former, celui-ci freine le flux sanguin et ralentit son mouvement. L'instrument considère que le caillot est bien formé lorsque le mouvement tombe en dessous d'une vitesse prédéfinie. L'instrument affiche les chiffres sang total convertis mathématiquement en valeurs Rapport international normalisé (INR) et en valeurs équivalent plasma. Le temps de Quick du sang total peut être affiché en appuyant sur la touche **START** et en la laissant enfoncée.

RÉACTIFS

Chaque boîte de cuvettes d'analyse PT contient:

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

La cuvette d'analyse PT est une chambre d'analyse jetable, préremplie d'une préparation lyophilisée de thromboplastine, de stabilisants et de tampons. Chaque cuvette est conditionnée individuellement dans une poche. Les étuis contenant les cuvettes portent une date de péremption spécifique au lot.

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

STOCKAGE ET STABILITÉ

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

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

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

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

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

MATÉRIELS FOURNIS

– Cuvettes pré-remplies pour test HEMOCHRON Jr. PT

MATÉRIELS NÉCESSAIRES MAIS NON FOURNIS

– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON- Jr. II ou HEMOCHRON- Jr. Signature

– seringues en plastique de 1 mL ou 3 mL munies d'une aiguille 23G ou 21G (pour prélèvement avec seringue)

– dispositif digital, tampon alcoolisé, gaze (pour prélèvement digital)

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION D'ÉCHANTILLONS

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

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

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

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

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

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Valeurs normales

Les tests sur donneurs volontaires sains avec les systèmes HEMOCHRON Jr. produisent généralement des valeurs INR inférieures ou égales à 1,3. L'équivalent plasma correspondant est :

	Jr. (ISI = 2,0)	Signature/Jr. II (ISI = 1,0)
INR = 1,3	13,6 sec.	17,8 sec.

Une évaluation indépendante portant sur 36 donneurs volontaires sains a produit la plage INR suivante :

	Jr.	Signature/Jr. II
Plage INR	1,0–1,4	0,80–1,4

***REMARQUE-:** La valeur normale établie était spécifique à l'ISI du réactif thromboplastine utilisé. Chaque établissement doit définir sa propre plage de valeurs normales et les valeurs recherchées du traitement anticoagulant en fonction de sa population de patients.*

Les valeurs PT sang total inférieures à 15 secondes (HEMOCHRON Jr.) ou les valeurs INR 0,5 (HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature) révèlent une activation excessive de la coagulation du sang pouvant provenir du prélèvement ou du traitement de l'échantillon. Dans ce cas, le test doit être répété. Le réactif thromboplastine du test HEMOCHRON Jr. PT est un réactif extrêmement sensible à faible ISI offrant une sensibilité optimale pour les facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K. La valeur INR affichée à la fin du dosage indique le degré de diminution de ces facteurs de coagulation en présence d'un traitement anticoagulant par voie orale. Les résultats PT équivalent plasma affichés sur le modèle HEMOCHRON Jr. sont dérivés d'une valeur correspondant à un ISI de réactif de laboratoire de 2,0. Les résultats PT équivalent plasma affichés sur les modèles HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature sont dérivés d'une valeur correspondant à un ISI de réactif de laboratoire de 1,0. Différents systèmes PT plasma affichent des valeurs normales et des sensibilités à l'anticoagulant diverses. Les valeurs PT plasma correspondant à la thromboplastine ISI 1,0 et 2,0 sont répertoriées figure 6.

Sensibilité et spécificité du test HEMOCHRON Jr. PT (Figures 1, 2 et 3)

Le test HEMOCHRON Jr. PT a été évalué à l'aide d'une préparation à base de sang total standard additionnée de concentrations toujours plus faibles de plasma sain et de concentrations toujours plus importantes de plasma déficient en facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (facteurs II, V, VII, IX et X). La correspondance entre le test HEMOCHRON Jr. PT et les résultats PT plasma obtenus en laboratoire a été établie en utilisant un réactif thromboplastine standard (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) et l'appareil Electra 900 (IL, Lexington, MA). Outre la sensibilité du réactif au PT, les diverses méthodes de détection de caillot fournissent une sensibilité différente au facteur de coagulation.

Récapitulatif de sensibilité (Fig. 4)

L'instrument HEMOCHRON Jr. et la cuvette d'analyse PT sang total ont été testés par rapport à un dosage de plasma de laboratoire standard afin d'évaluer la sensibilité de l'analyse de sang total comparée à ce dosage de plasma standard. Le substrat employé dans l'analyse du plasma était constitué d'échantillons comportant une concentration toujours moindre de facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K. La sensibilité a aussi été testée pour le plasma déficient en un facteur spécifique. Les résultats PT de ces échantillons de plasma ont d'abord été déterminés à l'aide de l'appareil Electra 900 (IL, Lexington, MA) et de réactifs disponibles dans le commerce (thromboplastine Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL). Suite à ce dosage, un volume adéquat de globules rouges a été ajouté et l'échantillon a été analysé avec l'instrument HEMOCHRON Jr. et la cuvette PT. Les résultats des tests plasma et sang total ont été soumis à une analyse statistique. Toutes les comparaisons ont débouché sur des corrélations significatives.

Pertinence clinique (Fig. 5)

Le test HEMOCHRON Jr. PT a été évalué dans les services de consultation externe de trois hôpitaux sur des patients atteints de thrombose (n = 108) qui étaient régulièrement suivi par un test PT plasma (obtenu par ponction veineuse). Chaque hôpital utilisait sa propre combinaison instrument/réactif et prélevait le sang total dans des concentrations différentes de citrate de sodium. Les données de chevet et de laboratoire de tous les sites ont été obtenues selon la méthodologie de l'échantillonnage fractionné. Un échantillon du sang total prélevé par ponction veineuse a été analysé sur HEMOCHRON Jr. et HEMOCHRON Jr. Signature. Le reste a été mélangé à du citrate de sodium et envoyé au laboratoire pour traitement. Tous les tests ont été exécutés en double et les résultats consignés et comparés. La figure 5 représente les résultats INR (veineux) HEMOCHRON Jr. par rapport au dosage INR de plasma en laboratoire.

Comparaison entre les méthodes de prélèvement sanguin

Dans le cadre d'une analyse distincte (n = 50), l'influence de la méthode de prélèvement sanguin a été testée. Les résultats du test PT sur sang total obtenu par prélèvement au bout du doigt (capillarité) ont été comparés aux échantillons recueillis par ponction veineuse. Les résultats étaient équivalents (r = 0,95).

RÉCAPITULATIF DE PERTINENCE CLINIQUE

Chaque échantillon de sang veineux a été fractionné ; une goutte de sang a été analysée sur les instruments HEMOCHRON Jr. tandis que le reste était conditionné avec citrate de sodium et envoyé au laboratoire pour traitement et mesure PT plasma. Ensuite, un échantillon de sang a été prélevé au bout du doigt par capillarité et utilisé dans une nouvelle cuvette d'analyse PT. Les résultats des tests de temps de Quick ont été comparés. La corrélation entre le PT plasma et PT sang total (veineux) (r = 0,91) a été établie ; Le PT plasma a été comparé au PT bout du doigt (capillaire) (r = 0,88), et-les méthodes de prélèvement (veineux contre capillaire) ont été mises en balance (r = 0,95). Toutes-les corrélations étaient extrêmement significatives et prouvaient que la technique de prélèvement sanguin était sans effet sur le résultat.

Tables de conversion INR — équivalent plasma (Fig. 6)

Chaque instrument affiche le résultat PT en valeurs INR et en secondes en équivalent plasma. La figure 6 comporte des tables de conversion représentatives. Les instruments utilisent divers calculs pour dégager ces valeurs à partir du résultat sang total, comme décrit à la figure 6.

Table de conversion représentative HEMOCHRON-Jr

À partir de l'analyse de régression des tests appariés HEMOCHRON Jr. PT sur sang total et PT plasma (secondes), une équation de conversion du sang total en équivalent plasma a été générée pour l'instrument HEMOCHRON Jr. La conversion en équivalent plasma programmée sur l'appareil repose sur une valeur plasma correspondant à une valeur thromboplastine ISI = 2,0. La valeur INR est ensuite dérivée des valeurs PT plasma. La conversion s'appuie sur des données comparatives provenant de plusieurs sites cliniques.

Table de conversion représentative HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature

À partir de l'analyse de régression des tests appariés HEMOCHRON Jr. PT sur sang total et PT plasma (INR), une équation de conversion du sang total en valeurs INR a été générée pour les modèles HEMOCHRON Jr. II and HEMOCHRON Jr. Signature. La conversion en équivalent plasma programmée sur les appareils HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature repose sur une valeur plasma correspondant à une valeur de thromboplastine ISI = 1,0. La conversion s'appuie sur des données comparatives provenant de plusieurs sites cliniques.

***REMARQUE-:** Les résultats PT plasma sont spécifiques à chaque réactif et à chaque instrument d'analyse. La conversion PT en valeurs équivalent plasma s'appuie sur des données comparatives et dépend des limites du dosage de plasma.*

Les différences non significatives sur le plan clinique observées dans la table de conversion des résultats sang total en valeurs INR tiennent aux méthodes de calcul utilisées par les dispositifs respectifs.

***REMARQUE-:** Les modèles HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature affichent des valeurs équivalent plasma correspondant à une valeur thromboplastine ISI = 1,0. Sur les modèles HEMOCHRON Jr. plus anciens, les valeurs équivalent plasma affichées correspondent à une valeur de thromboplastine ISI = 2,0. Les établissements peuvent mettre au point leur propre système de conversion à partir d'une étude comparative entre le temps de Quick sur sang total et sur plasma.*

Notes de la figure 6 :

1a. HEMOCHRON Jr. : Lorsqu'une analyse est réalisée, le résultat sang total et l'équivalent plasma calculé sont consignés. La valeur INR est calculée à partir de la valeur équivalent plasma et de la valeur ISI du-réactif.

1b. HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature : Lorsqu'une analyse est réalisée, le résultat sang total et la valeur INR calculée sont consignés. Le résultat équivalent plasma est calculé à partir de la valeur INR et de la valeur ISI du réactif.

2. La table de conversion utilisée ici est valable pour une valeur PT plasma obtenue avec un réactif PT particulier. La conversion pour ISI = 2,0 a été obtenue en utilisant la thromboplastine C plus Dade (Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) et l'appareil Electra 900 (IL, Lexington, MA). Étant donné le caractère variable des réactifs et des instruments de test, différents systèmes de dosages produisent des conversions différentes. S'ils le souhaitent, les établissements peuvent établir leurs propres plages de performance et leurs propres tables de conversion en fonction des réactifs spécifiques utilisés dans leur laboratoire clinique. La conversion obtenue peut alors se substituer à la conversion affichée sur les instruments. Dans les établissements où sont réalisées des conversions non standards, l'opérateur ne doit jamais perdre de vue que ces conversions ne sont pertinentes que pour une association donnée réactif thromboplastine/instrument. Tout changement de l'un ou de l'autre exige une nouvelle évaluation de la corrélation personnalisée.

3. Sur l'appareil HEMOCHRON Jr., le temps de coagulation du sang total est mesuré en interne au dixième de seconde près, mais il est arrondi à l'entier le plus proche pour l'affichage. Cette procédure d'arrondi peut entraîner de légères différences entre la valeur en équivalent plasma affichée sur l'instrument et celle indiquée dans la table de conversion.

PRÉCISION

Études de précision internes

La précision du test HEMOCHRON Jr. Signature a été évaluée en effectuant de multiples dosages PT avec des contrôles de sang total normal et anormal. Les dosages réalisés sur trois jours sur trois instruments ont abouti aux résultats suivants. Les valeurs de précision HEMOCHRON Jr. sont exprimées en valeurs INR.

	N	Moyenne	ET
Normal	45	2,3	0,27
Anormal	45	8,9	0,43

Des tests répétés trois jours de suite sur le même instrument ont abouti à la précision suivante :

	N	Moyenne	ET
Normal	15	2,3	0,28
Anormal	15	9,1	0,34

Des tests répétés sur le même instrument ont abouti aux résultats de précision quotidiens suivants :

		Normal		Anormal	
	N	Moyenne	ET	Moyenne	ET
Jour 1	5	2,1	0,23	8,9	0,37
Jour 2	5	2,3	0,18	9,0	0,15
Jour 3	5	2,3	0,39	9,5	0,24

Récapitulatif de précision

Quatre instruments HEMOCHRON Jr. ont été soumis à des tests de précision sur deux niveaux de contrôles de sang total (normal et anormal). Les instruments ont été testés de façon répétitive pendant une journée pour définir les écarts prévisibles. Ils ont également été testés avec des échantillons de contrôle de sang total cinq jours de suite pour établir les écarts possibles d'un jour à l'autre. Il a été constaté un écart sur l'instrument inférieur à 10% pour les deux niveaux de contrôle de sang total.

RAPPORT INTERNATIONAL NORMALISÉ (INR)

La plage thérapeutique du traitement anticoagulant par voie orale est généralement exprimée sous la forme d'un rapport entre le PT du patient et un PT normal (tel que défini par l'établissement). Étant donné la variabilité de l'activité procoagulante entre différentes thromboplastines, le International Council for Standardization Committee in Hematology et le Scientific and Standardization Committee de la International Society for Thrombosis and Hemostasis et ont proposé que chaque fabricant de réactif thromboplastine indique la puissance de sa préparation par rapport à la norme établie par l'OMS. Cette comparaison est à la base de l'attribution de l'indice de sensibilité international (ISI) du réactif. L'indice ISI peut alors être utilisé pour convertir les rapport normaux du patient en valeurs rapport international normalisé (INR). L'instrument HEMOCHRON Jr. convertit automatiquement le résultat PT sang total en valeurs correspondantes PT équivalent plasma et INR. L'équation permettant de convertir le temps de coagulation du sang total en temps équivalent plasma s'appuie sur l'analyse de régression de données obtenues de plusieurs sites cliniques. Les équations de conversion en équivalent plasma programmées sur l'appareil

HEMOCHRON Jr. ont pour base des données cliniques portant sur l'utilisation d'un réactif ayant un ISI de 2,0 (thromboplastine C plus Dade, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) et un instrument automatique de coagulation de plasma (Electra 900, IL, Lexington, MA).

La valeur INR rapportée est censée être indépendante de la référence plasma utilisée et elle a été mise en corrélation avec des systèmes ayant un ISI de 1,0.

Des rapports récents ont mis en évidence la persistance de divergences entre les systèmes de tests INR.[1] S'ils le souhaitent, les établissements peuvent établir leur propre plage de valeurs cibles de traitement anticoagulant en fonction de leur population de patients et du système de tests INR de leur laboratoire clinique.

Les modèles HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature convertissent automatiquement le résultat PT sang total en valeurs correspondantes PT équivalent plasma et INR. L'équation permettant de convertir le temps de coagulation du sang total en valeur INR s'appuie sur l'analyse de régression de données obtenues de plusieurs sites cliniques. Les systèmes de laboratoire utilisés sur les sites cliniques incluaient, notamment, MDA 180 avec Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), IL 1000 (IL, Lexington, MA) avec Dade C+ (Dade, Miami, FL) et Coagamate (IL, Lexington, MA) avec Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). L'équation de conversion INR programmée sur les appareils HEMOCHRON Jr. II et HEMOCHRON Jr. Signature a pour base des données cliniques portant sur l'utilisation d'un réactif ayant un ISI de 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) et un instrument automatique de coagulation de plasma (IL, Lexington, MA).

LIMITES

Pour l'instrument HEMOCHRON Jr., les valeurs de sang total inférieures à 15 secondes ou supérieures à 170-secondes ne sont pas rapportées. À la place, les valeurs équivalent plasma (PT-P) sont affichées, respectivement, sous les formes suivantes, «-PT<10.4 sec, Repeat-» et «-PT - P>80 sec-».

Pour les instruments HEMOCHRON Jr. II ou HEMOCHRON Jr. Signature, les valeurs INR comprises entre 0,5 et 0,8 et entre 10 et 12 sont affichées, respectivement, comme « INR<0.8 » et « INR>10 ». Les valeurs INR inférieures à 0,5 et supérieures à 12 sont affichées, respectivement, comme « Out of Range – Lo » (Hors plage – Bas) et « Out of Range – Hi » (Hors plage – Haut).

Des échantillons présentant un taux d'hématocrite inférieur à 20% ou supérieur à 55% ne sont pas recommandés car leur densité optique se situe en dehors du seuil de détection de l'instrument.

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

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

Des études montrent que des interférences peuvent survenir chez les patients présentant des anticorps antiphospholipides ou le syndrome des anticorps antiphospholipides.[3,4,5]

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

PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

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

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

CONTRÔLE QUALITÉ (CQ)

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

CQ quotidien de l'instrument

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

CQ des cuvettes d'analyse du système HEMOCHRON Jr.

Le fonctionnement de chaque ***lot*** de cuvettes HEMOCHRON Jr. PT doit être validé aux deux niveaux de contrôle qualité avec témoins liquides:

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

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

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

RÉFÉRENCES

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time
Tempo di protrombina (PT)
Foglietto illustrativo

Italiano

Per uso diagnostico *in vitro*.

USO PREVISTO
HEMOCHRON®-Jr. PT è un test di microcoagulazione unificato, a passaggio unico per la determinazione quantitativa del tempo di protrombina.

Il test PT può essere effettuato su ogni modello HEMOCHRON Jr. utilizzando un campione di sangue fresco intero. Ogni strumento è portatile e può essere utilizzato nel luogo di ricovero. La strumentazione non è adatta all'uso domestico.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE
Il test HEMOCHRON Jr. PT è un test della via estrinseca della coagulazione. I sistemi di test su sangue intero eliminano molte delle variabili note per influenzare l'affidabilità dell'analisi PT del plasma, compreso trattamento e processo dei campioni. Non essendo necessario alcun processo dei campionii risultati PT possono essere ottenuti in meno di due minuti.[2]

L'analisi presso il letto del paziente è particolarmente utile in procedure ed interventi terapeutici che richiedono il monitoraggio degli anticoagulanti orali e la valutazione dell'emostasi prima e dopo trasfusioni di sangue.

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

Il meccanismo di rilevazione del coagulo consiste in una serie di rilevatori ottici LED allineati con il canale di test della cuvetta. La velocità con cui il campione di sangue si muove fra i rilevatori viene misurata. Quando ha inizio la formazione del coagulo, il flusso del sangue viene ostacolato ed il movimento rallentato. Lo strumento rileva che è stato raggiunto un endpoint della coagulazione nel momento in cui il movimento del sangue scende al di sotto del limite prestabilito. Lo strumento riporta i numeri del sangue intero matematicamente convertiti in Rapporto internazionale normalizzato (INR) e valori plasmatici equivalenti. Il tempo di coagulazione PT del sangue intero può essere ottenuto premendo e mantenendo premuto il tasto **START**.

REAGENTI
Ogni confezione di test in cuvetta PT contiene:

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

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

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

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

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

ISTRUZIONI PER L'USO
Prima di effettuare qualsiasi analisi, l'utente dovrà fare riferimento al rispettivo manuale utente di HEMOCHRON Jr. per le istruzioni dettagliate sull'utilizzo.

Lo strumento si avvia inserendo una cuvetta in esso, lasciandolo riscaldare, introducendo un campione di sangue intero e premendo il tasto **START**. La misurazione del campione, la miscelazione campione/reagente, l'avvio del test e il rilevamento del coagulo avverranno automaticamente.

Materiale fornito
– Test in cuvette precaricate HEMOCHRON Jr. PT

Materiale necessario ma non fornito
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON- Jr. II o HEMOCHRON-Jr. Signature
– siringhe in plastica da 1 o 3 mL con ago misura 21 o 23 (per il campionamento)
– Lancetta, tampone con alcool, garza (per il prelievo da polpastrello)

RACCOLTA E TRATTAMENTO DEL CAMPIONE
Per il prelievo del campione di sangue seguire le direttive della struttura clinica e quelle NCCLS (H21-A3 e H47-A) sulla raccolta di campioni per il test di coagulazione.

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

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

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

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

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE
Ambito normale
Donatori normali volontari testati su sistemi HEMOCHRON Jr. in genere producono valori INR pari a 1,3 o inferiori. L'equivalente plasmatico associato è :

	Jr. (ISI=2.0)	Signature/Jr. II (ISI=1.0)
INR=1,3	13,6 sec.	17,8 sec.

In una valutazione indipendente di 36 donatori volontari, sani, l'ambito INR determinato è stato :

	Jr.	Signature/Jr. II
ambito INR	1,0–1,4	0,80–1,4

***NOTA:** il valore normale stabilito era specifico per l'ISI del reagente tromboplastinico utilizzato. Ogni struttura clinica deve stabilire il proprio ambito normale e target in relazione alla terapia anticoagulativa, in base alla propria popolazione di pazienti.*

Valori PT di sangue intero inferiori a 15 secondi (HEMOCHRON Jr.) o valori INR 0,5 (HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature) indicano un'eccessiva attività di coagulazione del sangue, eventualmente a causa della contaminazione del campione successiva al prelievo o al trattamento e devono essere ripetuti. Il reagente tromboplastinico di HEMOCHRON Jr. PT è un reagente altamente sensibile con ISI basso, che consente una sensibilità ottimale in relazione ai fattori di coagulazione vitamina K dipendenti. L'INR visualizzato al termine dell'analisi è indicativo per il grado di riduzione dei fattori di coagulazione in presenza di terapia anticoagulante. I risultati del PT plasmatico visualizzati sul modello HEMOCHRON Jr. si basano su un valore corrispondente ad un ISI del reagente di laboratorio pari a 2,0. I risultati del PT plasmatici visualizzati da HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature si basano su valori corrispondenti ad un ISI del reagente di laboratorio di 1,0. Diversi sistemi del PT plasmatico evidenziano differenti ambiti normali e sensibilità all'anticoagulante. Valori plasmatici corrispondenti alla tromboplastina con ISI 1,0 e 2,0 come mostrato in Fig. 6.

Sensibilità e specificità del test HEMOCHRON Jr. PT (Fig. 1, 2 e 3)
Il test HEMOCHRON Jr. PT è stato testato con un preparato di sangue intero standard, preparato con concentrazioni ridotte di plasma proveniente da diversi donatori e concentrazioni crescenti di plasma proveniente da diversi donatori carenti dei fattori di coagulazione vitamina K dipendenti (fattore II, V, VII, IX e X). Il test HEMOCHRON Jr. PT è stato confrontato con un PT plasmatico di laboratorio, utilizzando un reagente tromboplastinico standard (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) e Electra 900 (IL, Lexington, MA). Oltre alla sensibilità del reagente PT, diversi metodi di rilevamento del coagulo hanno diversa sensibilità al fattore coagulante.

Sommario della sensibilità (Fig. 4)
Lo strumento HEMOCHRON Jr. e il test in cuvetta PT su sangue intero sono stati testati contro un'analisi di laboratorio del plasma standard, per valutare la sensibilità del test effettuato con sangue intero in relazione all'analisi del plasma standard. Nel test del plasma sono stati utilizzati substrati formati da campioni con concentrazione ridotta del fattore di coagulazione vitamina K dipendente. È stata inoltre testata la sensibilità del plasma deficiente del fattore specifico. I risultati PT dei campioni plasmatici sono stati determinati utilizzando Electra 900 (IL, Lexington, MA) con reagenti commerciali (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Successivamente a quest'analisi è stato aggiunto un quantitativo adeguato di emazie ed il campione di sangue intero è stato analizzato sullo strumento HEMOCHRON Jr. con cuvetta PT. I risultati dei test su sangue intero e su plasma sono statti sottoposti ad analisi statistica. Tutte le comparazioni hanno evidenziato correlazione significativa.

Rilevanza clinica (Fig, 5)
Il test HEMOCHRON Jr. PT è stato valutato in ospedale in tre casi clinici di trombosi in pazienti esterni (n=108), che sono stati monitorati routinariamente in relazione al PT plasmatico (ottenuto per puntura di vena). Ogni ospedale aveva una combinazione strumenti-reagenti unica, il sangue intero è stato prelevato con diverse concentrazioni di citrato di sodio. I dati dei pazienti e di laboratorio sono stati ottenuti utilizzando una configurazione di campioni frazionati. Un campione di sangue ottenutoattraverso puntura di vena è stato analizzato su HEMOCHRON Jr. e su HEMOCHRON Jr. Signature. Il campione è stata miscelata con citrato di sodio ed inviata al laboratorio per l'analisi. Tutti i test sono stati effettuati in doppio ed i risultati sono stati registrati e confrontati. Fig. 5 rappresenta il confronto fra i risultati HEMOCHRON Jr. INR (da vena) e quelli dell'analisi di laboratorio del INR plasmatico.

Confronto fra metodi di prelievo del sangue
In un'analisi separata (n=50) è stata analizzata l'influenza del metodo di prelievo del sangue. I risultati del PT di sangue intero ottenuti attraverso puntura del polpastrello (sangue capillare) sono stati comparati a quelli del campione ottenuto attraverso puntura di vena. I risultati dei test erano equivalenti (r=0,95).

Sommario dei dati clinicamente rilevanti
Ogni campione di sangue venoso è stato frazionato; una goccia di sangue è stata analizzata su HEMOCHRON Jr. mentre il resto del campione è stato trattato con citrato di sodio ed inviato al laboratorio per essere processato e per la misurazione del PT plasmatico. Successivamente, un campine di sangue capillare, ottenuto attraverso puntura del polpastrello, è stato utilizzato in una nuova cuvetta PT. I risultati dei test PT sono stati comparati. Il PT plasmatico è stato correlato al PT di sangue intero (venoso) (r=0,91); il PT plasmatico è stato comparato al PT del sangue ottenuto da polpastrello (capillare) (r=0,88) ed i metodi di prelievo (venoso e capillare) sono stati confrontati (r=0,95). Tutte le correlazioni sono state altamente significative, dimostrando la non influenza della tecnica di prelievo del sangue.

Grafici di conversione INR – equivalente plasmatico (Fig. 6)
Ogni strumento visualizza il risultato PT come INR ed equivalente PT plasmatico espressi in secondi. Pagina 6 contiene la rappresentazione di grafici della conversione. La serie di strumenti utilizza diversi calcoli per ottenere questi valori dai risultati ottenuti da sangue intero come descritto in Fig. 6.

Grafico rappresentativo della conversione di HEMOCHRON Jr.
Sulla base dei risultati dell'analisi di regressione lineare di test accoppiati di HEMOCHRON Jr. PT di sangue intero e PT plasmatico (secondi) è stata generata un'equazione di conversione da sangue intero in equivalenti plasmatici per HEMOCHRON Jr. La conversione plasmatica programmata nello strumento HEMOCHRON Jr. si basa su tromboplastina con ISI=2,0 plasmatica, comparativa. Il valore INR è stato derivato dai valori PT plasmatici. Questa conversione si basa su dati comparativi ottenuti in diverse strutture cliniche.

Grafico rappresentativo della conversione di HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON
Sulla base dei risultati dell'analisi di regressione lineare di test accoppiati, utilizzando HEMOCHRON Jr. PT da sangue intero e il PT plasmatico (INR) è stata generata un'equazione di conversione da sangue intero in INR per i modelli HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature. La conversione plasmatica programmata negli strumenti HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature si basa su tromboplastina plasmatica con ISI=1,0 comparativa. Questa conversione si basa su dati comparativi ottenuti in diverse strutture cliniche.

***NOTA:** i risultati PT plasmatici sono specifici per reagente e strumento di analisi. La conversione del PT plasmatico si basa su dati comparativi ed è dipendente dai limiti dell'analisi del plasma.*

Le differenze clinicamente non significative osservate nella tabella di conversione dei risultati da sangue intero in INR possono essere attribuite ai metodi di calcolo utilizzati dal rispettivo dispositivo.

***NOTA:** i modelli HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature visualizzano valori plasmatici equivalenti sulla base di tromboplastina plasmatica con ISI=1,0, comparativa. Modelli precedenti di HEMOCHRON Jr. visualizzano valori plasmatici equivalenti sulla base di tromboplastina plasmatica con ISI=2,0 comparativa. Le strutture cliniche potranno sviluppare le proprie conversioni personalizzate attraverso l'esecuzione di uno studio comparativo fra PT di sangue intero e PT plasmatico.*

Fig. 6 Note:

1a. Per HEMOCHRON Jr.: quando si effettua un test, vengono riportati un risultato relativo al sangue intero ed un equivalente plasmatico calcolato. L'INR viene calcolato attraverso il valore plasmatico equivalente e il valore ISI del reagente.

1b. Per HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature: quando si effettua un test, vengono riportati un risultato relativo al sangue intero ed un INR calcolato. Il risultato equivalente plasmatico viene calcolato attraverso l'INR e il valore ISI del reagente.

2. Il grafico di conversione mostrato è specifico per il PT plasmatico ottenuto utilizzando un reagente PT. La conversione per ISI=2,0 è stata ottenuta utilizzando Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) ed uno strumento Electra 900 (IL, Lexington, MA). A causa della variabilità dei reagenti e degli strumenti di controllo, diversi sistemi di analisi produrranno diverse conversioni. Al fine di ottenere risultati ottimali, le strutture cliniche dovranno stabilire i propri ambiti di performance e i propri grafici di conversione per il reagente specifico utilizzato nel laboratorio clinico. Una simile conversione può essere utilizzata in sostituzione della conversione plasmatica visualizzata dagli strumenti. Le strutture che intendono effettuare conversioni personalizzate devono considerare che la conversione da sangue intero in plasma è rilevante unicamente se si utilizza una combinazione standard di reagente tromboplastinico e strumento. Modifiche dei componenti necessitano di una rivalutazione della correlazione.

3. Il tempo di coagulazione del sangue intero HEMOCHRON Jr. viene misurato internamente al decimo di secondo più vicino ed arrotondato al numero intero più vicino per la visualizzazione. Questa procedura di arrotondamento può risultare in leggere differenze fra il valore visualizzato dallo strumento ed il valore indicato nella tabella di conversione.

PRECISIONE
Studi in-house sulla precisione
La precisione di HEMOCHRON Jr. è stata valutata effettuando molteplici analisi PT utilizzando controlli di sangue intero normali ed anomali. Le analisi sono state effettuate in tre giorni diversi, utilizzando fino a tre strumenti con i seguenti risultati. I valori di precisione HEMOCHRON Jr. sono espressi in INR.

	N	Media	SD
Normale	45	2,3	0,27
Anomalo	45	8,9	0,43

La ripetizione dei test su uno strumento singolo per tre giorni consecutivi ha prodotto la seguente precisione:

	N	Media	SD
Normale	15	2,3	0,28
Anomalo	15	9,1	0,34

Test ripetuti su uno strumento singolo hanno prodotto i seguenti risultati giorno per giorno:

	Normale			Anomalo	
	N	Media	SD	Media	SD
Giorno 1	5	2,1	0,23	8,9	0,37
Giorno 2	5	2,3	0,18	9,0	0,15
Giorno 3	5	2,3	0,39	9,5	0,24

Sommario della precisione
Quattro strumenti HEMOCHRON Jr. sono stati sottoposti a test sulla precisione con due livelli di controlli di sangue intero, normali e anomali. Gli strumenti sono stati controllati ripetutamente in un unico giorno, al fine di stabilire le variabili previste sugli strumenti. Gli strumenti sono inoltre stati testati con un controllo di sangue intero per cinque giorni consecutivi al fine di stabilire le variabili previste giorno per giorno. E' stata evidenziata una variabilità relativa agli strumenti compresa nel 10 % per entrambi i livelli di controllo di sangue intero.

International Normalized Ratio (Rapporto internazionale normalizzato)
L'ambito terapeutico della terapia anticoagulante orale tradizionalmente viene espresso come rapporto del PT del paziente in relazione al PT (ambito normale del centro). Al fine di valutare la natura procoagulante variabile di tromboplastine diverse, il Consiglio Internazionale per la Standardizzazione in Ematologia e la Commissione Scientifica e standardizzata della Società Internazionale per le Trombosi e l'Emostasi hanno proposto che ciascun produttore di tromboplastine identifichi l'efficacia del proprio preparato confrontandola con il valore di riferimento stabilito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Tali comparazioni si applicano all'assegnazione di un valore (ISI) per il reagente. L'ISI può essere utilizzato per convertire i rapporti dei pazienti in Rapporto internazionale normalizzato (INR).

HEMOCHRON Jr. converte automaticamente il risultato del PT di sangue intero nel corrispondente equivalente plasmatico e nel rispettivo INR. L'equazione per la conversione del tempo di coagulazione del sangue intero in tempo plasmatico equivalente si basa su un'analisi di regressione da dati ottenuti in diverse strutture cliniche. Le equazioni per l'equivalente plasmatico programmate in HEMOCHRON Jr. si basano su dati clinici che utilizzano un reagente con ISI di 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) ed uno strumento automatizzato di coagulazione del plasma (Electra 900, IL, Lexington, MA).

L'INR riportato deve essere indipendente dal riferimento plasmatico utilizzato ed è stato correlato al sistema utilizzando un ISI di 1,0. Relazioni recenti hanno evidenziato la persistenza di incoerenze fra i sistemi di test INR.[1] Le istituzioni cliniche possono stabilire il proprio ambito target di anticoagulazione terapeutica sulla base della loro popolazione di pazienti e dei sistemi di analisi INR del laboratorio.

I modelli HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature convertono automaticamente il risultato del PT di sangue intero nel corrispondente INR e nel valore plasmatico equivalente. L'equazione per la conversione del tempo di coagulazione del sangue intero in INR si basa su un'analisi di regressione da dati ottenuti in diverse strutture cliniche. I sistemi di laboratorio utilizzati nelle strutture cliniche comprendono un MDA 180 con Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), IL 1000 (IL, Lexington, MA) con Dade C+ (Dade, Miami, FL) e un Coagamate (IL, Lexington, MA) con Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). L'equazione INR programmata in HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature si basa su dati clinici che utilizzano un reagente con ISI di 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA] ed uno strumento di coagulazione del plasma automatizzato (IL, Lexington, MA).

LIMITI
Per gli strumenti HEMOCHRON Jr. non vengono riportati valori di sangue intero in secondi inferiori a 15 o superiori a 170. Vengono invece visualizzati rispettivamente valori equivalenti (PT-P) di "PT<10,4 sec, Repeat" o "PT - P>80 sec".

Per HEMOCHRON Jr. II o HEMOCHRON Jr. Signature, i valori INR compresi fra 0,5 e 0,8 e fra 10 e 12, vengono visualizzati rispettivamente come "INR<0.8" o >"INR>10". Valori INR inferiori a 0,5 o superiori a 12 vengono visualizzati rispettivamente come "Out of range –Lo" e (Fuori limite – Lo) "Out of range – Hi" (Fuori limite – Hi).

Campioni con ematocrito inferiore al 20 % o superiore al 55 % non sono consigliati a causa della densità ottica esterna al livello di rilevamento degli strumenti.

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

– Formazione di schiuma o emolisi del campione
– Sangue coagulato o parzialmente coagulato
– Anticoagulazione non sospettata

Gli studi indicano che potrebbero verificarsi delle interferenze nei pazienti con anticorpi antifosfolipidici o affetti da sindrome antifosfolipidica.[3,4,5]

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

PRECAUZIONI NELL'ESECUZIONE
NON utilizzare cuvette dopo la data di scadenza indicata sulla confezione o che sono state conservate inadeguatamente.

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

CONTROLLO QUALITÀ (CQ)
Test e rilevamenti routinari di controllo qualità devono essere inseriti nel programma completo di garanzia della qualità. I prodotti per il controllo qualità HEMOCHRON Jr. sono disponibili per effettuare un controllo qualità conveniente e accessibile.

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

CQ del test in cuvetta HEMOCHRON Jr.
Per ogni ***lotto*** di cuvette HEMOCHRON Jr. PT le prestazioni delle cuvette devono essere convalidate a due livelli di controllo di qualità del liquido:

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

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

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

RIFERIMENTI

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time
Tempo de Protrombina (PT)
Folheto Informativo

Português

Para Utilização em Diagnóstico *in vitro*

FIM A QUE SE DESTINA
HEMOCHRON®-Jr. PT é um teste de microcoagulação unitário cuja utilização se destina à realização de um tempo de protrombina quantitativo, de uma só fase.

O teste PT é realizado em qualquer modelo HEMOCHRON Jr. com uma amostra de sangue total fresco. Cada instrumento é portátil e destina-se a ser utilizado à cabeceira. O instrumento não se destina a utilização doméstica.

RESUMO E EXPLICAÇÃO
O HEMOCHRON Jr. PT é um teste da cascata da coagulação extrínseca. Os sistemas de teste do sangue total eliminam muitas das variáveis que se sabe afectarem o nível de fiabilidade dos testes PT de plasma, incluindo a colheita da amostra, o manuseamento e o processamento. Uma vez que não é necessário o processamento da amostra, os resultados PT são obtidos em menos de dois minutos.[2]

Os testes realizados à cabeceira são especialmente valiosos durante os procedimentos e intervenções terapêuticas que exigem uma monitorização dos anticoagulantes orais bem como são valiosos para a avaliação da hemostase antes ou depois das transfusões de sangue.

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

O mecanismo de detecção de coágulos consiste numa série de detectores ópticos do tipo LED alinhados com o canal de teste da cuvete. É medida a velocidade a que a amostra de sangue se move entre os detectores. Quando começa a formação de coágulos, o fluxo sanguíneo é dificultado e o movimento abranda. O instrumento reconhece que o ponto final da coagulação foi atingido quando o movimento diminui um nível inferior de a uma taxa predeterminada. O instrumento apresenta o resultado numérico do sangue total convertido matematicamente na Relação Normalizada Internacional (INR) e num valor equivalente de plasma. O tempo de PT do sangue total pode ser apresentado premindo e mantendo premida a tecla **START**.

REAGENTES
Cada caixa de cuvetes de teste de PT contém:

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

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

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

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

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

INSTRUÇÕES DE FUNCIONAMENTO
Antes de realizar um ensaio, o utilizador deve consultar o-Manual do Operador adequado do HEMOCHRON Jr. para obter instruções de funcionamento detalhadas.

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

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

Materiais Necessários mas Não Fornecidos
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON- Jr. II ou HEMOCHRON-Jr. Signature
– Seringas plásticas de 1 mL ou 3 mL, agulhas calibre 23 ou 21 (para amostragem da seringa)
– lanceta, compressa com álcool, gaze (para amostragem com lanceta)

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

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

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO
Intervalo Normal
Os dadores voluntários normais testados com os sistemas HEMOCHRON Jr., produziram, geralmente, valores INR de 1,3 ou inferior. O equivalente de plasma associado é:

	Jr. (ISI=2,0)	Signature/Jr. II (ISI=1,0)
INR=1,3	13,6 segs.	17,8 segs.

Numa avaliação independente de 36 dadores voluntários saudáveis, o intervalo INR determinado foi:

	Jr.	Signature/Jr. II
Intervalo INR	1,0–1,4	0,80–1,4

***NOTA:** O valor normal estabelecido foi específico para o ISI do reagente de tromboplastina utilizado. Cada instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo normal e o intervalo alvo da anticoagulação terapêutica com base na sua população de doentes.*

Os valores de PT do sangue total inferiores a 15 segundos (HEMOCHRON Jr.) ou os valores INR a 0,5 (HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature) indicam uma activação de coagulação excessiva no sangue, possivelmente devido à colheita ou ao processamento da amostra e deve ser repetida a colheita. O reagente de tromboplastina do HEMOCHRON Jr. PT é um reagente altamente sensível, de baixo ISI, que fornece uma sensibilidade óptima para os factores de coagulação dependentes da vitamina K. O INR apresentado na conclusão do ensaio é indicativo do nível a que estes factores de coagulação estão reduzidos na presença de terapia com anticoagulantes orais. Os resultados do PT de plasma apresentados pelo modelo HEMOCHRON Jr. baseiam-se num valor que corresponde ao ISI de 2,0 de-um reagente de laboratório. Os resultados do PT de plasma apresentados pelos modelos HEMOCHRON Jr. II e-HEMOCHRON Jr. Signature baseiam-se num valor correspondente ao ISI de 1,0 de um reagente de laboratório. Os diferentes sistemas de PT de plasma apresentam diversos intervalos normais e diversas sensibilidades de anticoagulante. Os valores do PT de-plasma correspondentes à tromboplastina com um ISI de 1,0 e 2,0 são apresentados na Fig. 6.

Sensibilidade e Especificidade do teste HEMOCHRON Jr. PT (Fig. 1, 2 e 3)
O teste HEMOCHRON Jr. PT foi realizado com uma preparação de sangue total padrão que, por sua vez, foi preparada com concentrações decrescentes de pools de plasma normal e concentrações crescentes de pools de plasma deficiente nos factores de coagulação dependentes da vitamina K (Factores II, V, VII, IX e X). O-HEMOCHRON Jr. PT foi correlacionado com o PT de-plasma do laboratório utilizando um reagente padrão de tromboplastina (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) e Electra 900 (IL, Lexington, MA). Além da sensibilidade do reagente de PT, existem diversos métodos de detecção de coágulos com diferentes sensibilidades dos factores de coagulação.

Resumo da Sensibilidade (Fig. 4)
O instrumento HEMOCHRON Jr. e a cuvete do teste de PT de sangue total foram testados relativamente a um teste de plasma padrão do laboratório, para determinar a sensibilidade do teste de sangue total em relação a este ensaio de plasma padrão. Os substratos utilizados no teste de plasma eram amostras com uma concentração diminuída do factor de coagulação de vitamina K. Foi também testada a sensibilidade relativa ao factor específico de plasma deficiente. Os resultados PT destas amostras de plasma foram determinados, a princípio, utilizando o Electra 900 (IL, Lexington, MA) com reagentes comerciais (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade-Division, Miami, FL). A seguir a este teste, foi adicionado um volume apropriado de glóbulos vermelhos e a amostra de sangue total foi testada no instrumento HEMOCHRON Jr. com a cuvete PT. Os resultados dos-testes de plasma e de sangue total foram sujeitos a-análise estatística. Todas as comparações foram significativamente correlacionadas.

Relevância Clínica (Fig. 5)
O teste HEMOCHRON Jr. PT foi avaliado em três clínicas hospitalares de tratamento de trombose em regime ambulatório, com doentes (n=108) rotineiramente monitorizados através de um PT do plasma (obtido por punção venosa). Cada hospital tinha uma combinação específica de reagentes no instrumento e recolhia o sangue total em diferentes concentrações de citrato de sódio. Em todos os locais os dados junto do doente e os-do laboratório eram obtidos através de um esquema de amostras divididas. Uma amostra do sangue total obtida por punção venosa era processada no HEMOCHRON Jr. e-no HEMOCHRON Jr. Signature. O-restante sangue total era homogeneizado com citrato de sódio e enviado para o laboratório para ser processado. Todos os testes eram realizados em duplicado e os resultados eram registados e comparados. A Fig. 5 representa os resultados do HEMOCHRON Jr. INR (venoso) em comparação com o ensaio INR de plasma em laboratório.

Comparação de Métodos de Obtenção de Sangue
Numa análise separada (n=50), foi testada a influência do método de colheita de sangue. Os resultados do PT de sangue total obtidos da amostra retirada por punção no dedo (capilar) foram comparados com os resultados das amostras obtidas por punção venosa. Os resultados dos testes foram equivalentes (r=0,95).

Resumo da Relevância Clínica
Cada amostra de sangue venoso foi dividida; uma gota de sangue foi analisada nos instrumentos HEMOCHRON Jr. e o restante da amostra foi tratado com citrato de sódio e enviado para o laboratório para ser processado e para medição do PT do plasma. Subsequentemente, foi obtida uma amostra de sangue capilar através de punção no dedo, que foi utilizada numa nova cuvete de teste PT. Os-resultados do teste PT foram comparados. O PT do plasma foi correlacionado com o PT do sangue total (venoso) (r=0,91); o PT do plasma foi comparado com o PT do sangue total da punção no dedo (capilar) (r=0,88) e foram comparados os métodos de colheita (venoso versus capilar) (r=0,95). Todas as correlações foram altamente significativas, demonstrando a independência da técnica de obtenção de sangue.

INR – Gráficos de conversão do equivalente de-plasma (Fig. 6)
Cada instrumento apresenta os resultados de PT sob a forma de INR e o PT equivalente ao plasma em apenas alguns segundos. Poderá encontrar gráficos de conversão representativos na Fig. 6. A série de instrumentos utiliza diferentes cálculos dos quais deriva estes valores dos resultados do sangue total, como descrito na Fig. 6.

Gráfico de Conversão Representativo HEMOCHRON Jr.
Com base numa análise de regressão linear dos resultados de testes emparelhados do teste de sangue total HEMOCHRON Jr. PT e do PT de plasma (segundos), foi-gerada uma equação de conversão do equivalente de-sangue total em plasma para o HEMOCHRON Jr. A-conversão do plasma programada no instrumento HEMOCHRON Jr. baseia-se numa tromboplastina comparativa com base no plasma de ISI=2,0. O valor INR é, subsequentemente, derivado dos valores PT de plasma. Esta conversão baseia-se em dados comparativos obtidos em diversos centros clínicos.

Gráfico de Conversão Representativo do HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr Signature
Com base numa análise de regressão linear de resultados de teste emparelhados do teste de sangue total HEMOCHRON Jr. PT e de PT de plasma (INR), foi gerada-uma equação de conversão de INR de sangue total para os modelos HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON-Jr. Signature. A conversão do plasma programado nos instrumentos HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature baseia-se na tromboplastina comparativa de plasma com base em ISI=1,0. Esta conversão baseia-se em dados comparativos obtidos em-diversos centros clínicos.

***NOTA:** Os resultados de PT de plasma são específicos para o reagente e para o instrumento de teste. A-conversão de PT de plasma baseia-se nos dados comparativos e depende das limitações do ensaio de-plasma.*

As diferenças insignificantes em termos clínicos observadas na tabela para conversão do resultado de sangue total em INR, são atribuíveis aos métodos de cálculo empregues no respectivo dispositivo.

***NOTA:** Os modelos HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature apresentam valores equivalentes de plasma que se baseiam na tromboplastina comparativa de plasma com base em ISI=1,0. Os modelos mais antigos do HEMOCHRON Jr. apresentam valores equivalentes de plasma que se baseiam na tromboplastina comparativa de plasma com base em ISI=2,0. As instituições podem desenvolver as suas próprias conversões personalizadas através do desempenho de estudos comparativos de PT de sangue total e de PT de plasma.*

Fig. 6 Notas de rodapé:

1a. Para o HEMOCHRON Jr.: Quando se realiza um teste, são apresentados em relatório o resultado de um teste de sangue total e o resultado calculado equivalente de plasma. O INR é calculado a partir do valor equivalente de plasma e do valor ISI do reagente.

1b. Para o HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature: Quando se realiza um teste, são apresentados em relatório o resultado de um teste de sangue total e o INR equivalente. O resultado equivalente de plasma é calculado a partir do valor INR e do valor ISI do reagente.

2. O gráfico de conversão apresentado é específico para um PT de plasma obtido a partir da utilização de um reagente PT específico. A conversão de ISI=2,0 foi obtida utilizando o reagente Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) e um instrumento Electra 900 (IL, Lexington, MA). Devido à variabilidade dos reagentes e instrumentos de teste, diferentes sistemas de teste irão produzir conversões diferentes. As instituições podem pretender estabelecer os seus próprios intervalo de desempenho e gráfico de conversão para o reagente específico utilizado nos seus laboratórios clínicos. Essa conversão pode, então, ser utilizada em vez da conversão apresentada nos instrumentos. As instituições que escolhem realizar conversões personalizadas são advertidas de que a conversão de sangue total para plasma só é relevante para uma combinação padrão do reagente da tromboplastina e do instrumento. As alterações a qualquer um dos componentes exigem a reavaliação da correlação personalizada.

3. O tempo de coagulação de sangue total HEMOCHRON Jr. é medido internamente ao décimo de segundo mais próximo e arredondado para o número inteiro mais próximo para poder ser apresentado. Este procedimento de arredondamento pode resultar em ligeiras diferenças entre o valor equivalente do plasma apresentado pelo instrumento e o valor apresentado na tabela de conversão.

PRECISÃO
Estudos de Precisão Internos
A precisão do HEMOCHRON Jr. Signature foi avaliada através da realização de diversos testes PT utilizando controlos de sangue total normal e anormal. Os testes foram realizados em três dias de teste separados utilizando até um máximo de três instrumentos com os-seguintes resultados. Os valores de precisão do HEMOCHRON Jr. são expressos em INR.

	N	Média	DP
Normal	45	2,3	0,27
Anormal	45	8,9	0,43

A repetição de testes num único instrumento durante três-dias consecutivos produziu os seguintes resultados de precisão:

	N	Média	DP
Normal	15	2,3	0,28
Anormal	15	9,1	0,34

A repetição de testes num único instrumento produziu os seguintes resultados de precisão dia de dia para dia:

	Normal			Anormal	
	N	Média	DP	Média	DP
Dia 1	5	2,1	0,23	8,9	0,37
Dia 2	5	2,3	0,18	9,0	0,15
Dia 3	5	2,3	0,39	9,5	0,24

Resumo da Precisão
Quatro instrumentos HEMOCHRON Jr. foram sujeitos a testes de precisão com dois níveis de controlo de sangue total, normal e anormal. Os instrumentos foram testados repetidamente durante um dia para se estabelecer a variação esperada entre os instrumentos. Os instrumentos também foram testados com o controlo de sangue total durante cinco dias consecutivos para se estabelecer a-variação esperada de dia para dia. A variação do-instrumento demonstrou estar entre 10 %para ambos-os níveis de controlo de sangue total.

Relação Normalizada Internacional
O intervalo terapêutico da terapia com anticoagulantes orais é normalmente expresso sob a forma de relação entre o PT do doente e um PT normal (centro do intervalo normal da instituição). Devido à natureza procoagulante variável das diferentes tromboplastinas, foi-proposto pelo International Council for Standardization in Hematology e pelo Scientific and Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and-Hemostasis que cada fabricante do reagente da tromboplastina identificasse a potência das suas preparações em comparação com a norma da Organização Mundial de Saúde (OMS). Essa comparação teve como resultado a atribuição de um Índice Internacional de Sensibilidade (ISI) para o reagente. O ISI pode então ser utilizado para converter as relações normais do doente na Relação Normalizada Internacional (INR).

O HEMOCHRON Jr. converte automaticamente o resultado de PT do sangue total no seu equivalente de PT de plasma correspondente e valor INR. A equação para converter o tempo de coagulação do sangue total em tempo equivalente no plasma baseia-se numa análise de regressão dos dados obtidos em diversos centros clínicos. As equações de equivalente de plasma programadas no HEMOCHRON Jr. baseiam-se em dados clínicos que utilizavam um reagente com um ISI de 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) e num instrumento automatizado de coagulação de plasma (Electra 900, IL, Lexington, MA).

O INR apresentado em relatório foi concebido para ser independente da referência de plasma utilizada e foi correlacionado com sistemas que utilizavam um ISI de-1,0. Alguns relatórios recentes enfatizaram a persistência de inconsistências entre os sistemas de teste INR.[1] As instituições poderão pretender estabelecer o seu próprio intervalo alvo de anticoagulação terapêutica com base na sua população de doentes e no sistema de teste INR do laboratório.

Os modelos HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature convertem automaticamente os resultados de PT do sangue total no INR correspondente e no valor equivalente de plasma. A equação para converter o tempo de coagulação do sangue total em INR baseia-se numa análise de regressão dos dados obtidos em diversos centros clínicos. Os sistemas de laboratório empregues nos centros clínicos incluíam um MDA 180 com Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), um IL 1000 (IL, IL, Lexington, MA) com Dade C+ (Dade, Miami, FL) e um Coagamate (IL, Lexington, MA) com Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). A-equação INR programada no HEMOCHRON Jr. II e HEMOCHRON Jr. Signature baseiam-se nos dados clínicos que utilizavam um reagente com um ISI de 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) num-instrumento de coagulação automatizado com base-em plasma (IL, Lexington, MA).

LIMITAÇÕES
No que se refere ao instrumento HEMOCHRON Jr., não são apresentados os valores secundários de sangue total inferiores a 15 ou superiores a 170. Em vez disso, são apresentados os valores equivalentes de plasma (PT-P) de "PT<10.4 sec, Repeat" ou "PT - P>80 sec", respectivamente.

Para o HEMOCHRON Jr. II ou HEMOCHRON Jr. Signature, os valores do INR entre 0,5 e 0,8 e entre 10 e 12 são apresentados como "INR<0.8" ou "INR>10", respectivamente. Os valores INR inferiores a 0,5 e superiores a 12 são apresentados são a forma de "Out of Range-Lo" (Fora do Limite – Lo) "Out of Range-Hi" (Fora do Limite – Hi), respectivamente. As amostras com um hematócrito inferior a 20 % ou superior a 55-% não são recomendadas devido a uma densidade óptica considerada fora gama de detecção do instrumento.

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

– Formação de espuma ou hemólise da amostra
– Sangue coagulado ou parcialmente coagulado
– Anticoagulação insuspeita

Os estudos indicam que podem ocorrer interferências em pacientes com anticorpos antifosfolípidos ou com a síndrome antifosfolipídica.[3,4,5]

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

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

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

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

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

CQ das Cuvetes de Teste do HEMOCHRON Jr.
Cada ***lote*** das cuvetes PT HEMOCHRON Jr. deve ser validado relativamente ao seu desempenho com dois níveis de controlo de qualidade líquido:

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

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

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

REFERÊNCIAS

1. Ens, GW, and Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

HEMOCHRON® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Prothrombin Time
Protrombinetijd (PT)
BIJSLUITER

Nederlands

Voor *in-vitro*-diagnose

BEDOELD GEBRUIK
De HEMOCHRON® Jr. PT is een zelfstandige microcoagulatietest, die bedoeld is om gebruikt te worden voor een kwantitatieve meting van de protrombinetijd in één fase.

De PT-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.

SAMENVATTING EN UITLEG
De HEMOCHRON Jr. PT test de extrinsieke stollingsroute. Testsystemen voor volbloed elimineren veel van de variabelen die zoals bekend de betrouwbaarheid van plasma-PT-testen nadelig beïnvloeden, zoals de afname, hantering en verwerking van monsters. Omdat er geen monsters verwerkt hoeven te worden, zijn PT-resultaten in minder dan twee minuten beschikbaar.[2]

Testen op het 'point-of-care' is vooral nuttig voor procedures en therapeutische interventies waarbij toezicht moet worden gehouden op oraal toegediende anticoagulantia en ter evaluatie van de bloedstolling vóór of na bloedtransfusies.

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

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

REAGENTIA
Elke doos PT-testcuvettes bevat het volgende:

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

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

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

Opslag en stabiliteit
Als zij gekoeld worden bewaard (2 - 8° C), zijn de in folie zakjes verpakte PT-cuvettes tot de aangegeven vervaldatum stabiel. Ongeopende, in zakjes verpakte cuvettes kunnen eventueel ook bij kamertemperatuur (15 - 30° C) worden bewaard. PT-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 zeven dagen stabiel, mits het naar behoren aan het open einde wordt opgevouwen en gekoeld wordt bewaard. Om de levensduur te optimaliseren verdient het aanbeveling het zakje van de cuvet onmiddellijk vóór het gebruik te openen.*

Bedieningsaanwijzingen
Alvorens een assay uit te voeren dient de gebruiker de Bedieningshandleiding van de 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. PT-testcuvettes

Benodigd (maar niet bijgeleverd) materiaal
– HEMOCHRON Jr., HEMOCHRON Jr. II of HEMOCHRON Jr. Signature
– Plastic injectienaalden van 1 ml of 3 ml, naald nr. 23 of 21 (voor monstername met injectienaald)
– Vingerpriktoestel, wattenstokje met alcohol, gaas (voor monstername d.m.v. vingerprik)

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

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

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

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

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

Prestatie-eigenschappen
Normaal bereik
Bij normale vrijwillige donors die met de HEMOCHRON Jr.-systemen werden getest werden over het algemeen INR-waarden van 1,3 of minder geconstateerd. Het overeenkomstige plasma-equivalent is:

	Jr. (ISI=2,0)	Signature/Jr. II (ISI=1,0)
INR=1,3	13,6 sec.	17,8 sec.

Tijdens een onafhankelijke evaluatie van 36 gezonde vrijwillige donors werd het volgende INR-bereik vastgesteld:

	Jr.	Signature/Jr. II
INR-bereik	1,0 - 1,4	0,80 - 1,4

***NB:** De vastgestelde normale waarde hing samen met de ISI van de als reagens gebruikte tromboplastine. Elke instelling moet haar eigen normale bereik en streefbereik voor anticoagulantiatherapie vaststellen, dat op de eigen patiënten afgestemd is.*

PT-waarden voor volbloed van minder dan 15 seconden (HEMOCHRON Jr.) of INR-waarden ≤ 0,5 (HEMOCHRON Jr. II en HEMOCHRON Jr. Signature) duiden op overmatige activering van de bloedstolling, mogelijk ten gevolge van foutieve afname of verwerking van het monster; deze testen moeten dus worden herhaald. De in de HEMOCHRON Jr. PT gebruikte tromboplastine is een uiterst gevoelig reagens met een lage ISI, die bijzonder gevoelig is voor vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren. De INR die aan het einde van de assay wordt weergegeven geeft aan hoezeer deze stollingsfactoren worden verminderd door de orale anticoagulantiatherapie. De plasma-PT-resultaten die door de HEMOCHRON Jr. worden weergegeven zijn gebaseerd op een waarde die equivalent is aan een ISI voor laboratoriumreagenten van 2,0. De plasma-PT-resultaten die door de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature worden weergegeven zijn gebaseerd op een waarde die equivalent is aan een ISI voor laboratoriumreagenten van 1,0. Bij elk PT-plasmasysteem is het normale bereik en de gevoeligheid voor anticoagulantia anders. De plasma-PT-waarden die equivalent zijn aan tromboplastine met een ISI van 1,0 en 2,0 zijn in Fig. 6 te zien.

Gevoeligheid en specificiteit van de HEMOCHRON Jr. PT-test (Fig. 1, 2 en 3)
De HEMOCHRON Jr. PT-test werd verricht met een standaard bloedpreparaat met afnemende concentraties van normaal gepoold plasma en toenemende concentraties van gepoold plasma dat deficiënt was wat de vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren betreft (factor II, V, VII, IX en X). De HEMOCHRON Jr. PT werd vergeleken met de plasma-PT in het laboratorium met behulp van een standaard tromboplastine-reagens (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) en de Electra 900 (IL, Lexington, MA). Naast de gevoeligheid voor het PT-reagens hebben ook verschillende stolseldetectiemethoden invloed op de gevoeligheid voor stollingsfactoren.

Samenvatting van de gevoeligheid (Fig. 4)
Het HEMOCHRON Jr.-instrument en de PT-testcuvet werden met volbloed getest tegen een standaard in een laboratorium verrichte plasma-assay teneinde de gevoeligheid van de test op volbloed in vergelijking met deze standaard plasma-assay te evalueren. De substraten die in de plasmatest werden gebruikt waren monsters met een steeds lagere vitamine K-stollingsfactorconcentratie. De gevoeligheid voor specifieke soorten factor-deficiënt plasma werd tevens getest. De PT-resultaten voor deze plasmamonsters werden allereerst vastgesteld met behulp van de Electra 900 (IL, Lexington, MA) en in de handel verkrijgbare reagentia (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Na deze assay werd de juiste hoeveelheid rode bloedcellen toegevoegd en werd het volbloedmonster in de HEMOCHRON Jr. getest met de PT-cuvet. De resultaten van de op plasma en volbloed uitgevoerde testen werden aan een statistische analyse onderworpen. Bij alle vergelijkingen was sprake van een significante correlatie.

Klinische relevantie (Fig. 5)
De HEMOCHRON Jr. PT-test werd geëvalueerd in drie poliklinische tromboseklinieken in ziekenhuizen met behulp van patiënten (n=108) waarop routineus toezicht werd gehouden aan de hand van een plasma-PT (door venapunctie). Elk ziekenhuis maakte gebruik van een unieke combinatie van instrument en reagens en nam het volbloed met een unieke concentratie van natriumcitraat af. Op alle locaties werden de gegevens voor 'near-patients' en de laboratoriumgegevens verkregen volgens de 'split-sample'-methode. Een monster van het door venapunctie verkregen volbloed werd verwerkt met de HEMOCHRON Jr. en de HEMOCHRON Jr. Signature. De rest werd met natriumcitraat gemengd en ter verwerking naar het laboratorium gezonden. Alle testen werden in duplo verricht en de resultaten werden vastgelegd en vergeleken. Fig. 5 toont de met de HEMOCHRON Jr. behaalde INR-resultaten (veneus) in vergelijking met de in het laboratorium uitgevoerde plasma-INR-assay.

Vergelijking van de methoden van de bloedafname
In een aparte analyse (n=50) werd de invloed van de manier waarop het bloed werd afgenomen getest. De PT-resultaten voor het door een vingerprik verkregen (capillaire) volbloedmonster werden vergeleken met de monsters die door venapunctie waren afgenomen. De testresultaten waren equivalent aan elkaar (r=0,95).

Samenvatting van klinische relevantie
Elk veneus bloedmonster werd gesplitst; een druppel bloed werd met de HEMOCHRON Jr.-instrumenten geanalyseerd, terwijl de rest van het monster met natriumcitraat werd behandeld en naar het laboratorium werd gezonden ter behandeling en meting van de plasma-PT. Vervolgens werd een vingerprikmonster capillair bloed afgenomen en in een nieuwe PT-testcuvet gebruikt. De PT-testresultaten werden vergeleken. De correlatie tussen de plasma-PT en de volbloed-PT (veneus) werd vastgesteld (r=0,91); de plasma-PT werd vergeleken met de vingerprik-PT (capillair) (r=0,88) en de afnamemethoden (veneus - capillair) werden met elkaar vergeleken (r=0,95). Alle correlaties waren uiterst significant, hetgeen bewees dat de afnamemethode niet relevant was.

International Normalized Ratio
Het therapeutische bereik van oraal toegediende anticoagulantiatherapie wordt vanouds uitgedrukt als een verhouding tussen de PT voor de patiënt en een normale PT (het middelpunt van het normale bereik van de instelling). Vanwege de variërende procoagulante eigenschappen van verschillende tromboplastines hebben de International Council for Standardization in Hematology en het Scientific and Standardization Committee van de International Society for Thrombosis and Hemostasis voorgesteld dat alle fabrikanten van tromboplastine moeten aangeven hoe sterk hun preparaat is in vergelijking met de standaard van de World Health Organization (WHO). Op basis van een dergelijke vergelijking wordt een 'International Sensitivity Index' (ISI) aan het reagens toegekend. De ISI kan vervolgens gebruikt worden om normale patiëntverhoudingen naar INR te converteren.

De HEMOCHRON Jr. converteert het PT-resultaat voor volbloed automatisch naar de overeenkomstige plasma-equivalente PT- en INR-waarde. De vergelijking waarmee de stoltijd van volbloed naar de plasma-equivalente tijd wordt geconverteerd is gebaseerd op een regressie-analyse op basis van gegevens die op meerdere klinische locaties zijn verkregen. De plasma-equivalente vergelijkingen die in de HEMOCHRON Jr. zijn geprogrammeerd zijn gebaseerd op klinische gegevens die werden behaald met behulp van een reagens met een ISI van 2,0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) en een geautomatiseerd plasma-gebaseerd stollingsapparaat (Electra 900, IL, Lexington, MA).

De weergegeven INR is ontworpen om onafhankelijk te zijn van de gebruikte plasma-referentie en is gecorreleerd aan systemen met een ISI van 1,0. In recente rapporten worden de voortdurende inconsistenties tussen INR-testsystemen benadrukt.[1] Instellingen dienen wellicht hun eigen streefbereik voor anticoagulantiatherapie vast te stellen, dat op de eigen patiënten en het in het eigen laboratorium gebruikte INR-testsysteem afgestemd is.

De HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature converteren het PT-resultaat voor volbloed automatisch naar de overeenkomstige INR- en plasma-equivalente waarde. De vergelijking waarmee de stoltijd van volbloed naar INR wordt geconverteerd is gebaseerd op een regressie-analyse op basis van gegevens die op meerdere klinische locaties zijn verkregen. Enkele van de laboratoriumsystemen die in de klinische locaties werden gebruikt waren een MDA 180 met Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), een IL 1000 (IL, Lexington, MA) met Dade C+ (Dade, Miami, FL) en een Coagamate (IL, Lexington, MA) met Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). De INR-vergelijkingen die in de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature zijn geprogrammeerd zijn gebaseerd op klinische gegevens die werden behaald met behulp van een reagens met een ISI van 1,0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) op een geautomatiseerd plasma-gebaseerd stollingsapparaat (IL, Lexington, MA).

Conversietabellen voor INR - plasma-equivalent (Fig. 6)
Elk instrument geeft het PT-resultaat weer als een INR en een plasma-equivalente PT in seconden. Typische conversietabellen zijn in Fig. 6 te zien. De instrumenten maken gebruik van verschillende berekeningen om deze waarden van het volbloedresultaat af te leiden; zie Fig. 6.

Typische conversietabel voor de HEMOCHRON Jr.
Op basis van een lineaire-regressie-analyse van gepaarde testresultaten voor de HEMOCHRON Jr. PT voor volbloed en de plasma-PT (in seconden) werd een conversievergelijking van volbloed naar plasma-equivalent gegenereerd voor de HEMOCHRON Jr.. De plasmaconversie die in de HEMOCHRON Jr. is geprogrammeerd is gebaseerd op een vergelijkende plasma-gebaseerde tromboplastinewaarde van ISI=2,0. De INR-waarde wordt vervolgens van de plasma-PT-waarden afgeleid. Deze conversie is gebaseerd op vergelijkende gegevens die op meerdere klinische locaties zijn verkregen.

Typische conversietabel voor de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature
Op basis van een lineaire-regressie-analyse van gepaarde testresultaten voor de HEMOCHRON Jr. PT voor volbloed en de plasma-PT (INR) werd een conversievergelijking voor volbloed naar INR gegenereerd voor de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature. De plasmaconversies die in de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature zijn geprogrammeerd zijn gebaseerd op een vergelijkende plasma-gebaseerde tromboplastinewaarde van ISI=1,0. Deze conversie is gebaseerd op vergelijkende gegevens die op meerdere klinische locaties zijn verkregen.

***NB:** De resultaten van een plasma-PT zijn afhankelijk van de combinatie van reagens en testinstrument. De plasma-PT-conversie is gebaseerd op vergelijkende gegevens en is afhankelijk van de beperkingen van de plasma-assay.*

De klinisch insignificante verschillen die in de tabel voor de conversie van het resultaat voor volbloed naar de INR-waarde te zien zijn, zijn toe te schrijven aan de berekeningsmethoden die in de respectieve instrumenten worden gebruikt.

***NB:** De HEMOCHRON Jr. II- en HEMOCHRON Jr. Signature-modellen geven plasma-equivalente waarden weer op basis van een vergelijkende plasma-gebaseerde tromboplastinewaarde van ISI=1,0. Eerdere modellen van de HEMOCHRON Jr. geven plasma-equivalente waarden weer op basis van een vergelijkende plasma-gebaseerde tromboplastinewaarde van ISI=2,0.*

Instellingen kunnen hun eigen speciale conversie ontwikkelen door een vergelijkend onderzoek tussen een volbloed-PT en een plasma-PT te verrichten.

Voetnoten bij Fig. 6:

1a. Voor de HEMOCHRON Jr.: Wanneer een test wordt verricht, worden een testresultaat voor volbloed en een berekend plasma-equivalent resultaat weergegeven. De INR wordt berekend op basis van de plasma-equivalente waarde en de ISI-waarde van het reagens.

1b. Voor de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature: Wanneer een test wordt verricht, worden een testresultaat voor volbloed en een berekende INR weergegeven. Het plasma-equivalente resultaat wordt berekend op basis van de INR-waarde en de ISI-waarde van het reagens.

2. De getoonde conversietabel is voor een plasma-PT die is verkregen met behulp van een specifiek PT-reagens. De conversie voor ISI=2,0 werd verkregen met behulp van Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) en een Electra 900-instrument (IL, Lexington, MA). Vanwege de verschillende combinaties van reagentia en testinstrumenten varieert de verrichte conversie met het gebruikte assaysysteem. Instellingen dienen wellicht hun eigen werkbereik en conversiediagram vast te stellen voor het specifieke reagens dat in hun klinisch laboratorium wordt gebruikt. Deze conversie kan dan worden gebruikt in plaats van de conversie die op de instrumenten wordt weergegeven. Instellingen die ervoor kiezen om hun eigen conversies te verrichten dienen zich ervan bewust te zijn dat de conversie van volbloed naar plasma slechts relevant is voor een standaard combinatie van tromboplastine-reagens en instrument. Als er in één of beide specifieke onderdelen wijzigingen worden aangebracht, moet de gehele correlatie herzien worden.

3. De door de HEMOCHRON Jr. gemeten stoltijd voor volbloed wordt intern tot de dichtstbijzijnde tiende seconde gemeten en wordt naar het dichtstbijzijnde gehele getal afgerond weergegeven. Deze afronding kan resulteren in kleine verschillen tussen de op het instrument weergegeven plasma-equivalente waarde en de waarde volgens de conversietabel.

Nauwkeurigheid
In-house nauwkeurigheidsonderzoeken
De nauwkeurigheid van de HEMOCHRON Jr. Signature werd geëvalueerd aan de hand van meerdere PT-assays, waarbij gebruik werd gemaakt van normaal en abnormaal controlebloed. De assays werden op drie afzonderlijke testdagen met behulp van maximaal drie instrumenten verricht, met de volgende resultaten. De nauwkeurigheidswaarden voor de HEMOCHRON Jr. worden als INR aangegeven.

	N	Gem.	SA
Normaal	45	2,3	0,27
Abnormaal	45	8,9	0,43

Herhaaldelijk testen op een enkel instrument gedurende drie opeenvolgende dagen resulteerde in de volgende nauwkeurigheid:

	N	Gem.	SA
Normaal	15	2,3	0,28
Abnormaal	15	9,1	0,34

Herhaaldelijk testen op een enkel instrument resulteerde in de volgende nauwkeurigheid van dag tot dag:

	Normaal			Abnormaal	
	N	Gem.	SA	Gem.	SA
Dag 1	5	2,1	0,23	8,9	0,37
Dag 2	5	2,3	0,18	9,0	0,15
Dag 3	5	2,3	0,39	9,5	0,24

Samenvatting van de nauwkeurigheid
Vier HEMOCHRON Jr.-instrumenten werden onderworpen aan nauwkeurigheidstesten met twee niveaus van controlebloed: normaal en abnormaal. De instrumenten werden binnen één dag herhaaldelijk getest om de verwachte afwijking tussen de instrumenten onderling vast te stellen. De instrumenten werden tevens gedurende vijf opeenvolgende dagen met het controlebloed getest om de verwachte afwijking van dag tot dag vast te stellen. Er werd aangetoond dat de afwijking tussen de instrumenten voor beide niveaus controlebloed minder dan 10% was.

BEPERKINGEN
Op de HEMOCHRON Jr. worden waarden in seconden voor volbloed van minder dan 15 of meer dan 170 niet weergegeven. In plaats daarvan worden respectievelijk de plasma-equivalente (PT-P) waarden "PT<10.4 sec, Repeat" of "PT - P>80 sec" weergegeven.

Op de HEMOCHRON Jr. II en de HEMOCHRON Jr. Signature worden INR-waarden tussen 0,5 en 0,8 en tussen 10 en 12 als respectievelijk "INR<0.8" en "INR>10" weergegeven. INR-waarden van minder dan 0,5 en meer dan 12 worden als respectievelijk "Out of Range-Lo" en "Out of Range-Hi" weergegeven.

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

De HEMOCHRON Jr. PT 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

Uit onderzoek blijkt dat interferenties kunnen optreden bij patiënten met antifosfolipide-antistoffen of antifosfolipidesyndroom.[3,4,5]

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.

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

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

Kwaliteitscontrole (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. PT 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 PT testcuvettes.

Referenties

1. Ens, GW en Duff, S. A Proposed Inter-laboratory INR Support System. Clinical Hemostasis Review 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: Guarding the prothrombin. Current Medical Digest 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

EN

Performance Verified

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

DE

Leistung verifiziert

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

FR

Performance vérifiée

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

IT

Performance controllata

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

ES

Funcionamiento verificado

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

PT

Desempenho verificado

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

NL

Prestaties geverifieerd

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

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6[1a,1b,2,3]

Whole Blood PT	HEMOCHRON Jr. INR	HEMOCHRON Jr. PE (ISI=2.0)	HEMOCHRON Jr. II / HEMOCHRON Jr. Signature INR	HEMOCHRON Jr. II / HEMOCHRON Jr. Signature PE (ISI=1.0)
15	1.0	10.5	0.8	9.9
16	1.0	10.9	0.8	10.9
17	1.0	11.4	0.9	11.9
18	1.0	11.8	1.0	12.9
19	1.0	12.3	1.1	14.0
20	1.1	12.7	1.2	15.1
21	1.2	13.2	1.2	16.2
22	1.3	13.6	1.3	17.4
23	1.4	14.1	1.4	18.6
24	1.5	14.5	1.5	19.8
25	1.6	15.0	1.6	21.1
26	1.6	15.4	1.7	22.4
27	1.7	15.9	1.8	23.8
28	1.8	16.3	1.9	25.2
29	1.9	16.8	2.0	26.6
30	2.1	17.2	2.2	28.1
31	2.2	17.7	2.3	29.6
32	2.3	18.1	2.4	31.1
33	2.4	18.6	2.5	32.7
34	2.5	19.0	2.6	34.3
35	2.6	19.5	2.8	35.9
36	2.8	19.9	2.9	37.6
37	2.9	20.4	3.0	39.3

Whole Blood PT	HEMOCHRON Jr. INR	HEMOCHRON Jr. PE (ISI=2.0)	HEMOCHRON Jr. II / HEMOCHRON Jr. Signature INR	HEMOCHRON Jr. II / HEMOCHRON Jr. Signature PE (ISI=1.0)
38	3.0	20.8	3.2	41.1
39	3.1	21.3	3.3	42.9
40	3.3	21.7	3.4	44.7
41	3.4	22.2	3.6	46.6
42	3.5	22.6	3.7	48.5
43	3.7	23.1	3.9	50.4
44	3.8	23.5	4.0	52.4
45	4.0	24.0	4.2	54.4
46	4.1	24.4	4.3	56.5
47	4.3	24.9	4.5	58.5
48	4.4	25.3	4.7	60.7
49	4.6	25.8	4.8	62.8
50	4.8	26.2	5.0	65.0
51	4.9	26.7	5.2	67.2
52	5.1	27.1	5.3	69.5
53	5.3	27.6	5.5	71.8
54	5.4	28.0	5.7	74.1
55	5.6	28.5	5.9	76.5
56	5.8	28.9	6.1	78.9
57	6.0	29.4	6.3	81.4
58	6.2	29.8	6.4	83.8
59	6.4	30.3	6.6	86.4
60	6.5	30.7	6.8	88.9

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

PT				
EN	Clotting Time (sec)	Factor Activity	Laboratory	Whole Blood
DE	Gerinnungszeit (sek.)	Faktoraktivität	Labor	Vollblut
FR	Temps de Coagulation (sec)	Activite du Facteur	Laboratorie	Sang Total
IT	Tempo di Coagulazione (sec)	Acttivitá Fattore	Laboratorio	Sangue Interno
ES	Tiempo de Coagulación (s)	Actividad del Factor	Laboratoro	Sangre Total
PT	Tempo De Coagulação (segs)	Activitdade do Factor	Laboratório	Sangue Total
NL	Stoltijd (sec)	Factoractiviteit	Laboratorium	Volbloed

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

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

FB5933 3/07