

Der Inhalt dieses Dokuments dient lediglich als Beispiel. Die aktuellste Version finden Sie in unserem geschützten Downloadbereich unter <https://www.coachrom.com/insert>. Bei Bedarf senden wir Sie Ihnen aber auch gerne zu, bitte anfordern unter: info@coachrom.com



CEPHEN™

- REF** CK511K **R** 6x1 mL
- REF** CK512K **R** 6x2,5 mL
- REF** CK515K **R** 8x5 mL
- REF** CK515L **R** 12x5 mL

Testkit zur aPTT-Bestimmung
Gebrauchsfertiges Flüssigreagenz



Vertrieb und Support:
CoaChrom Diagnostica GmbH
www.coachrom.com | info@coachrom.com
Tel. +43-1-236 222 1 | Fax +43-1-236 222 111
Kostenfreie Nummern für Deutschland:
Tel. 0800-24 66 33-0 | Fax 0800-24 66 33-3

VERWENDUNGSZWECK:

Die CEPHEN Kits sind Tests mit gebrauchsfertigen Flüssigreagenzien zur in-vitro-Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) in humanem Citratplasma mit manueller oder automatisierter Methode. Das Reagenz zeigt eine mäßige Sensitivität auf Lupus Antikoagulanz (LA) und kann daher, kombiniert mit einem Reagenz mit hoher Sensitivität (CEPHEN™ LS), zur Detektion von LA verwendet werden.

ZUSAMMENFASSUNG:

Technisch:

Messung der Recalcifizierungszeit von humanem Citratplasma mit standardisiertem aPTT-Reagenz (Phospholipide und Aktivator) als globaler Screening-Test zur Bestimmung der Aktivität von Gerinnungsfaktoren (II, V, X, VIII:C, IX, XI, XII) und Fibrinogen.¹

Klinisch:

aPTT ist ein Screening-Test zur Beurteilung:¹⁻⁴

- von Antikoagulationstherapien
- von Abnormalitäten intrinsischer Gerinnungsfaktoren
- von Abnormalitäten oder erworbenen Mängeln bei erhöhtem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren, hepatischen Störungen, etc.
- von Gerinnungsinhibitoren wie LA oder Auto-Antikörper gegen Gerinnungsfaktoren.

Die Sensitivität von CEPHEN™ ist absichtlich geringer als bei den meisten anderen Routine-aPTT-Reagenzien.

TESTPRINZIP:

CEPHEN™ ist ein aPTT-Reagenz.

Die Aktivierung des intrinsischen Gerinnungssystems in humanem Citratplasma wird durch einen Aktivator (mikronisiertes Siliziumdioxid) und eine Mischung aus pflanzlicher Sojabohne und synthetischen Phospholipiden herbeigeführt. Die Gerinnungszeit wird in Gegenwart von Calcium gemessen.¹

IM KIT ENTHALTENE REAGENZIEN:

R aPTT: Flüssigreagenz. Enthält eine geringe Menge an Natriumazid (0,8 g/L)

REF CK511K → 6 Flaschen mit je 1 mL

REF CK512K → 6 Flaschen mit je 2,5 mL

REF CK515K → 8 Flaschen mit je 5 mL

REF CK515L → 12 Flaschen mit je 5 mL

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Dieses Produkt biologischen Ursprungs muss mit größter Sorgfalt unter Einhaltung der erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen und als potentiell infektiös behandelt werden.
- Natriumazid kann mit Blei- bzw. Kupferarmaturen unter Bildung explosiver Metallazide reagieren.
- Bei der Entsorgung von Restmaterial sind die geltenden lokalen Richtlinien zu befolgen.
- Benutzen Sie nur Reagenzien, die aus ein- und derselben Charge des Testkits stammen.
- Stabilitätsstudien haben gezeigt, dass die Packungen ohne Beeinträchtigung bei Raumtemperatur versendet werden können.
- Dieses in-vitro-Diagnostikum ist für den professionellen Gebrauch im Labor vorgesehen.

VORBEREITUNG DER REAGENZIEN:

R Das Reagenz ist gebrauchsfertig. Homogenisieren und direkt, unter Beachtung der Anwendungsanleitung, in den Analyseautomaten stellen.

Für die manuelle Methode 30 Minuten bei Raumtemperatur (18-25°C) stabilisieren lassen, vor Gebrauch homogenisieren.

Das Reagenz kann opaleszent sein und weißlich bis gräuliche Schwebstoffe enthalten, die sich nach dem Durchmischen auflösen.

LAGERUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN:

Ungeöffnete Reagenzien müssen bei 2-8°C in der Originalverpackung gelagert werden. Sie können bis zu dem auf dem Testkit aufgedruckten Verfalldatum verwendet werden.

R Stabilität des in der Originalflasche gelagerten Reagenzes unter der Voraussetzung, dass dieses nicht kontaminiert wurde und keine Verdunstung erfolgte:

- **3 Monate** bei 2-8°C.
- **7 Tage** bei Raumtemperatur (18-25°C).
- **Nicht einfrieren.**
- **On-board Stabilität: siehe gerätespezifische Applikation.**

ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT IM KIT ENTHALTEN SIND:

Reagenzien:

- Aqua dest.
- CaCl₂ 0,025 M (Art.Nr. AR001K)
- Spezifische Kontrollplasmen für aPTT und LA wie z.B.:

Produktbezeichnung	Art.Nr.
BIOPHEN™ Normal Kontrollplasma	223201
BIOPHEN™ Abnormal Kontrollplasma	223301
EASYPLASMA™ Kontrollplasma	225601
LA Kontrollplasma	SC081K / SC082K / SC083K

Siehe auch die spezifische Applikationsanleitung für das verwendete Analysegerät.

Geräte:

- Wasserbad, halb-automatisches oder automatisches Analysegerät
- Stoppuhr, kalibrierte Pipetten, Glas- oder Kunststoffröhrchen

GEWINNUNG UND VORBEREITUNG DER PROBEN:

Das Blut (9 Volumenteile) wird vorsichtig in 0,109 M Citrat als Antikoagulanz (1 Volumenteil) abgenommen. Die Blutabnahme erfolgt durch Venenpunktion. Das erste Röhrchen ist zu verwerfen.

Herstellung und Aufbewahrung der Proben müssen in Einklang mit den gültigen örtlichen Vorschriften erfolgen (für die USA: Bitte beziehen Sie sich auf die Empfehlungen den CLSI H21-A5⁵ für weitere Informationen über Probengewinnung, Handhabung und Aufbewahrung).

Bzgl. Plasma-Lagerung: siehe Referenzen.⁵⁻⁷

TESTDURCHFÜHRUNG:

Dieser Kit ist sowohl für manuelle als auch für automatisierte Methoden geeignet. Der Test wird bei einer Temperatur von 37°C durchgeführt und die Gerinnungszeit wird, eingeleitet durch Zugabe von 0,025M Calciumchlorid, gemessen.

Für automatisierte Methoden sind auf Anfrage Applikationsanleitungen erhältlich. Die spezifischen Applikationsanleitungen und Warnhinweise für das jeweilige Analysegerät sind zu beachten.

Testdurchführung:

1. Falls nötig die Kontrollplasmen gemäß deren jeweiligen Packungsbeilagen rekonstituieren.
2. Die Proben sind **unverdünnt** zu testen.
3. In ein bei 37°C vorinkubiertes Reaktionsröhrchen, Glas- oder Kunststofföhrchen werden zugegeben:

	Menge
Probe oder Kontrolle unverdünnt	100 µL
R aPTT	100 µL
Mischen, bei 37°C für genau 3 Minuten inkubieren, dann hinzugeben (und Stoppuhr starten):	
0,025 M Calciumchlorid, vorinkubiert auf 37°C	100 µL
Exakte Aufzeichnung der Gerinnungszeit in Sekunden	

Sollte das verwendete Verfahren andere Reagenzvolumenteile als die oben beschriebenen erfordern, müssen die Verhältnisse der Reagenzkonzentrationen genau eingehalten werden, um den Erhalt der Leistungsmerkmale des Tests zu gewährleisten. Der Benutzer ist für die Validierung von Modifizierungen und ihren Einfluss auf alle Ergebnisse verantwortlich.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Die Verwendung von Qualitätskontrollen ermöglicht bei Gebrauch der gleichen Reagenzchargen die Validierung der Methodenkonformität sowie die Überprüfung der Homogenität der Messungen von einer Serie zur anderen.

Gemäß guter Laborpraxis ist bei jeder Testserie eine Qualitätskontrolle zu inkludieren, um die generierten Ergebnisse zu überprüfen. Jedes Labor sollte die Richtigkeit der Zielwerte und Akzeptanzbereiche unter den eigenen Testbedingungen überprüfen.

ERGEBNISSE:

- Die für die Probe gemessene Gerinnungszeit muss mit der des Referenz-Normalbereichs des Labors verglichen werden (aktuelle lokale Empfehlungen sind zu berücksichtigen).
- Die Ergebnisse können als Ratio angegeben werden:
APTT Ratio = Probe (Gerinnungszeit in Sek.) / Mittelwert des Normalbereichs (Gerinnungszeit in Sek.)
- Das Reagenz muss kombiniert mit einem Reagenz mit höherer Sensitivität (CEPHEN™ LS, Art.Nr. CK521K/CK522K) zur Untersuchung von LA verwendet werden.²⁻⁷
- Die Ergebnisse sind orientiert am klinischen und biologischen Zustand des Patienten zu interpretieren.

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTES:

- Um eine optimale Testleistung zu gewährleisten und die Spezifikationen zu erfüllen, sollten die technischen Anweisungen von HYPHEN BioMed sorgsam beachtet werden.
- Jegliches Reagenz mit unüblicher Erscheinung oder Anzeichen von Kontamination muss verworfen werden.
- Jegliche verdächtige Probe oder jene mit Anzeichen für Aktivierung müssen verworfen werden.
- Verschiedene Medikamente bzw. Therapien können aPTT-Resultate beeinflussen. Weiterführende Untersuchungen sollten durchgeführt werden, um den Ursprung jedes unerwarteten bzw. abnormalen Resultats zu ermitteln.
- Wiederholungsmessungen der Gerinnungszeit einer Probe können, auch bei Verwendung der gleichen Reagenzcharge, in Abhängigkeit vom verwendeten Gerinnungsgerät bzw. der Methode der Gerinnungsbestimmung leicht variieren.
- Um eine optimale Sensitivität auf Heparin zu erzielen, sollte das Testplasma ohne Aktivierung und ohne Freisetzung von alpha-Granula der Plättchen, die den Heparin-Inhibitor PF4 enthält, gewonnen und verarbeitet werden.⁵⁻⁶
- Die Sensitivität auf Heparin kann von Charge zu Charge leicht variieren. Eine gegebene Heparin-Konzentration im Plasma kann unterschiedliche Verlängerungen der aPTT hervorrufen, insbesondere bei Intensivpatienten oder in Reanimationsmaßnahmen befindlichen Patienten.⁸⁻⁹
- Das Reagenz weist eine mäßige Sensitivität auf LA auf.
- Das Reagenz zeigt gute Sensitivität für Prekallikreinpiegel <1%, jedoch keine Sensitivität für Konzentrationen >5%.

ERWARTETE WERTE:

Unter Verwendung einer Reagenzcharge mit Sysmex CS-5100 (zentrale 90%, 95. Perzentil) wurde beispielsweise für gesunde Erwachsene (n=120) ein Referenzbereich zwischen 24 und 35 Sekunden ermittelt. Jedes Labor muss jedoch seinen eigenen Normbereich (Normalbereich, Heparin-Sensitivität, etc.) für jede Kombination von Charge und verwendetem Gerät ermitteln.

LEISTUNGSMERKMALE:

- Das Reagenz zeigt eine gute Sensitivität auf geringe Heparin-Konzentrationen (ab 0,1 IE/mL für UFH).
- Leistungsstudien wurden intern auf Sysmex CS-5100 durchgeführt. Sie wurden mittels Qualitätskontrollen des Labors über 5 Tage mit 2 Testserien pro Tag und 2 Wiederholungen innerhalb jeder Serie für jedes Kontrollniveau ausgewertet. Die folgenden Daten wurden erhalten:

Kontrolle	Intra-Assays				Inter-Assays			
	n	Mittelwert	VK%	SD	n	Mittelwert	VK%	SD
Kontrolle 1	40	29,5	0,3	0,1	20	29,6	1,4	0,4
Kontrolle 2	40	58,1	0,3	0,2	20	58,5	0,9	0,5

- Korrelation mit der Referenzmethode (Dade Actin FS APTT Reagenz auf Sysmex CS-5100):
 $n = 150$ $y = 1,21x - 2,64$ $r = 0,958$

Interferenzen:

Bei Verwendung von Sysmex CS-5100 wurde mit den folgenden Substanzen und bis zu den folgenden Konzentrationen keine Interferenz beobachtet:

Intralipide	Hämoglobin	Bilirubin (frei/konjugiert)	Apixaban
1000 mg/dL	1000 mg/dL	30 mg/dL	50 ng/mL

REFERENZEN:

1. Kamal AH. *et al.* How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc.* 2007.
2. Kumano O. *et al.* Use of a lupus anticoagulant-resistant routine aPTT reagent as a convenient confirmatory test. *ISTH 2016 Abstract.*
3. H60-A Document: "Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline". 2014.
4. Kumano O. *et al.* Paired APTTs of low and high lupus anticoagulant sensitivity permit distinction from other abnormalities and achieve good lupus anticoagulant detection rates in conjunction with dRVVT. *International Journal of Laboratory Hematology.* 2018.
5. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
6. Woodhams B. *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. *Blood coagulation and Fibrinolysis.* 2001.
7. WHO Reference Panel 1st International Reference Panel for Lupus Anticoagulant NIBSC code: 13/172, 2015.
8. Van Roessel S. *et al.* Accuracy of aPTT monitoring in critically ill patient treated with unfractionated heparin. *The Journal of Medicine.* 2014.
9. Gouin-Thibaut I. *et al.* Monitoring unfractionated heparin with APTT: A French collaborative study comparing sensitivity to heparin of 15 APTT reagents. *Thrombosis Research* 129. 2012.

SYMBOLE:

Verwendete Symbole und Zeichen sind in der ISO-Norm 15223-1 gelistet. Das der Packung beiliegende Symbolerklärungs-Blatt ist zu beachten.