



113012PPI-HU(AA)_2021_07

Egyéb antikoagulánsok (heparinok, thrombin inhibitorok) szintén megnyújtják az RVV-test CT paraméterét. Ezért a próba nem specifikus az FXa inhibitorokra nézve.

A kromogén szubsztrátokkal végzett anti-FXa kimutatással ellentétben az RVV-tesztel kimutatható az FXa inhibitorok hígítatlan citrátos teljes vérmintában lévő FX-re, FV-re, prothrombinra és fibrinogénre gyakorolt hatása. Az anti-FXa kimutatás során a nagymértékben hígított plazmát összekeverik (általában borjú) FXa-val és mesterséges festékkel. Emiatt az FXa inhibitorok hatásainak kimutatása eltérő az RVV-test és az anti-FXa elemzés alkalmazása esetén.

Biztosított anyagok

10 db, külön, egyszer használatos tasakba csomagolt, Russel viperamérget, CaCl₂-t és stabilizátorokat tartalmazó szárított kémiai reagenst tartalmazó Active Tip™. Minden tasakban található egy nedvességmegkötő tasak.

További szükséges anyagok

- ClotPro analízátor
- Vértvételi cső (~0,109 M nátrium-citrát) az alvadás vizsgálatához
- ClotPro tesztcella és tesztcella-fedő
- Pipetta

A reagens előkészítése

A reagens használatra kész.

Tárolás és stabilitás

A terméket +2 és +8 °C között kell tárolni. Az Active Tip™ egységek becsomagolt állapotban a tasak címkéjére nyomtatott lejárat dátumig stabilak. A lezárt tasakok legfeljebb 1 hónapig tárolhatók szobahőmérsékleten. A felnyitott tasakokat azonnal, késedelem nélkül fel kell használni (a felnyitás után egy percen belül).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Gyakorlott egészségügyi dolgozók általi felhasználásra.

Ha a tasak sérült, akkor a hegyet tilos felhasználni!

A humán vérminták és a kontroll anyagok **potenciálisan fertőzőek** és azokat a biológiailag veszélyes anyagokra vonatkozó alábbi általános óvintézkedéseknek megfelelően kell kezelni ⁽³⁾.

Az anyagok kezelése során be kell tartani az általános óvintézkedéseket (pl. kesztyűt kell viselni és védeni kell a bőrt a mintákkal és a reagensekkel szemben). A hulladékanyagokat a helyi szabályozás szerint kell ártalmatlanítani. Az anyagok biztonsági adatlapját kérésre rendelkezésre bocsátjuk.

További, lehetséges kockázatok

A reagensből eredő hibák:

- A reagens nem megfelelő felhasználása pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.

A folyamatból eredő hibák:

- Meghibásodott elektronikus pipetta vagy annak helytelen használata a kiadagolt mennyiségek pontatlanságát, és emiatt a beteg véralvadási státuszának hibás megítélését okozhatja.
- Az Active Tip™ egységbe felszívott vért tilos visszajuttatni a vérvételi csőbe, mert a hegyben lévő vér már reagensekkel szennyezett. Emellett a vérrel érintkezésbe került Active Tip™ már nem használható fel újra.
- Preanalitikai hibákból eredő rossz minta minősége pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.
- A minta nem megfelelő (pl. használat előtti túl hosszú) tárolása miatti rossz minősége pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.
- A minta nem megfelelő hőmérséklete pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.
- A minta pipettázási lépések közötti túl hosszú idő miatti rossz minősége pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.

Mintavétel

Vegye le a mintát a javasolt eljárásoknak megfelelően ⁽⁴⁾. A mintán a levételt követően 3 órán belül végezze el az elemzést. A minta túl magas citráttartalmának elkerülése érdekében mindig ügyelni kell arra, hogy a vérvételi csőbe a megjelölt mennyiségű vért vegye le.

A teszt menete

- Hagyja, hogy az Active Tip™ egységet tartalmazó tasak elérje a szobahőmérsékletet, és a vérmintát helyezze a ClotPro készülék egyik előmelegítő pozíciójába. Ha a minta hideg (< 22 °C), akkor javasolt 5 percig melegíteni. A szobahőmérsékletű csövek előmelegítésének hatását értékelő vizsgálatok alapján annak nincs vagy elhanyagolható hatása van a teszt eredményére a nem előmelegített csövekhez képest.
- A ClotPro szoftverben a ClotPro kezelői kézikönyvben foglaltaknak megfelelően válassza ki a megfelelő tesztet.
- Vegyen ki a dobozból egy tesztcellából és egy tesztcella-fedőből álló egységet (együtt) és a tolja a tesztcella-fedőt - a tesztcella erős megnyomásával - ütközésig a tesztcellafedő-tartóra.
- Vegye le a tesztcellát és a tartót állítsa alaphelyzetbe.
- A tesztcellát helyezze az adott csatorna mérési helyzetébe.
- Tépje fel az Active Tip™ tasakját, az Active Tip™ egységet csatlakoztassa a pipettára, és a vérvételi csőből a ClotPro készülékhez tartozó elektromos pipettával szívjon fel 340 µl mintát.
- Adagolja a vérmintát a tesztcellába.

- Szívja fel és adagolja vissza a mintát még egyszer, biztosítva a vér és a reagens alapos összekeverését. A minta pipettázása során a folyamatot nem szabad megszakítani. Az Active Tip™ egységet a helyi szabályozásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.
- Az alaphelyzetben lévő tesztcellafedő-tartót helyezze rá a mérési helyzetben lévő tesztcellára. A teszt automatikusan elindul.
- A megfelelő időpontban állítsa le a csatornát, és a tesztcellafedő-tartó kioldásához fordítsa azt el az óramutató járásával ellentétes irányba (balra).
- Vegye le a tartót és helyezze alaphelyzetbe.
- Vegye ki a tesztcellát és a tesztcella-fedőt (együtt) és a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

Minőség-ellenőrzés

Két szintű plazma alapú liofilizált minőségellenőrző kontroll (QC) rendelhető (QC 1 / QC 2).

A rendszeres minőség-ellenőrzéshez javasolt a kontrollanyagok használata. A szokásos gyakorlat a minőség-ellenőrzés lefuttatása egy extrinsic és egy intrinsic aktivált viszkoeasztometriás próbán (azaz EX-test és IN-test egy ClotPro készüléken) egy szinten, hetente egyszer.

A minőség-ellenőrző kontrollok használatára vonatkozó további információ a vonatkozó terméktájékoztatókban található.

Teljesítményjellemzők

Pontosság

A teszt pontosságát egészséges donorok vérének 4 ClotPro analízátor 6-6 csatornáján történő vizsgálatával (n=24) határozták meg.

	Reprodukálhatóság (csatornák közötti / készülékek közötti)		
	Átlag	SD	CV [%]
CT [s]	65,5	2,9	4,5%
A10 [mm]	55,8	0,8	1,4%
A20 [mm]	61,0	0,7	1,1%

Várható értékek

A várható értékeket egy látszólag egészséges donorok referenciakohorsza alapján határozták meg (n=60).

CT [s]	A10 [mm]	A20 [mm]	MCF [mm]
48 – 77	47 – 63	53 – 67	54 – 68

In vitro diagnosztikai használatra.

Rendeltetés

Az RVV-test egy ClotPro® analízátorhoz ⁽¹⁾ készült, azonnal felhasználható rendszerreagens a Xa-faktor (FXa) direkt inhibitorainak citrátos vérből történő kimutatásához. Az RVV-test ClotPro analízátoron használatos félautomata szemikvantitatív teszt.

Felhasználók köre

Gyakorlott egészségügyi dolgozók általi felhasználásra. Betegágy melletti és professzionális laboratóriumi felhasználásra.

A teszt elve

A ClotPro egy újgenerációs, a véralvadás kimutatására szolgáló, a véralvadék szilárdságának folyamatos mérésén alapuló viszkoeasztometriás rendszer ⁽¹⁾. Az alvadási időt (clotting time, CT), a véralvadék maximális szilárdságát (maximum clot firmness, MCF), a maximális lizist (maximum lysis, ML) és az egyéb paramétereket a rendszer automatikusan kiszámítja. Részletes leírásuk a ClotPro kezelői kézikönyvében található ⁽²⁾.

Az RVV-test CaCl₂ tartalma rekalcifikálja a mintát, a Russell viperamérgeből (Russell's viper venom, RVV) származó reagens pedig aktiválja a mintában lévő X (FX) faktort aktivált FX-szé (FXa-vá). A termelődött FXa a prothrombint thrombinná aktiválja, ami pedig a fibrinogént fibrinné hasítja. Ez a minta alvadásához vezet, ami a CT paraméter alapján kimutatható.

Ha a mintában jelen van direkt FXa inhibitor, akkor az inaktiválja a keletkező FXa-t, ezáltal a thrombinképződés elhúzódik. Ilyen esetben az RVV-test elvégzésekor a CT paraméter megnyúlik.

Egy FXa inhibitor- (edoxaban-, rivaroxaban- vagy apixaban-) kezelés alatt álló betegek (n = 90) bevonásával végzett vizsgálatban a plazma ≥ 50 ng/ml (n = 68) FXa inhibitor-koncentrációja az RVV-tesztel ≥ 100 s CT-értéket eredményezett (tartomány: 119–393 mp). Az antikoaguláns kezelésben nem részesülő betegektől vett 100 mintában az RVV-teszt alapján a CT érték < 100 mp volt (tartomány: 46–81 mp). Az < 50 ng/ml FXa inhibitor-koncentrációjú (n = 22) betegeknél az RVV-teszt során a CT érték < 100 mp (n = 9 / 41%) vagy > 100 mp (n = 13 / 59%) volt, (tartomány: 54–178 mp).

Az 50 ng/ml-es FXa inhibitor-koncentrációt Douketis et al. (5) vizsgálata alapján választották, amelyben az FXa inhibitor „kimutathatósági vagy minimális reziduális antikoaguláns szint” határértékének ezt az értéket határozták meg.

Nem FXa inhibitorokkal (pl. dabigatran, nem frakcionált heparinnal, kis molekulatömegű heparinnal, K-vitamin antagonistákkal) kezelt betegek (n = 65) esetében az RVV-teszt CT értéke 55–425 mp volt, amelyek közül 18 betegnél (28%-nál) a CT-érték < 100 mp volt, és 47 betegnél (72%) a CT-érték ≥ 100 mp volt.

Az RVV-teszt szenzitivitása a ≥ 50 ng/ml plazmakoncentrációjú FXa inhibitorok kimutatásában (n = 68) a vizsgálatban 100%-osnak bizonyult, 100 mp-es határérték alkalmazása mellett. Nem FXa inhibitorok típusú antikoagulánsokkal kezelt betegek körében a teszt specifikitása 89% volt. Amikor a specifikitás vizsgálatába a nem FXa inhibitorok típusú antikoagulánsokkal kezelt betegeket is bevonták, akkor a specifikitás 69%-osnak adódott.

Megjegyzés: A különböző klinikai környezetekben érvényes céltartományok eltérhetnek a megadott referenciatartományoktól. Minden központnak meg kell vizsgálnia, hogy a referenciatartományok használhatók-e a saját betegpopulációjukon, és amennyiben szükséges, akkor meg kell határozni saját referenciatartományokat.

A teszt korlátai és zavaró anyagok

Bár a fenti vizsgálatban az RVV-teszt szenzitivitása 100%-osnak bizonyult (100 mp-es határérték és ≥ 50 ng/ml FXa inhibitor plazmakoncentráció mellett), a klinikai gyakorlatban az FXa kimutatására szolgáló laboratóriumi tesztek és az RVV-teszt között mutatkozhat eltérés. Több vizsgálat is kimutatta, hogy az FXa inhibitorok kimutatására szolgáló laboratóriumi tesztek eredménye eltérő lehet. Egy Mani et al. (6) által végzett vizsgálatban kimutatták, hogy a rivaroxaban kimutatására szolgáló laboratóriumi tesztek adhatnak > 50 ng/ml-os eredményt is akkor is, ha a mintában a tömegspektrometriás vizsgálat szerint a rivaroxaban nincs jelen. Gouin-Thibault et al. (7) szerint egy 40 ng rivaroxaban/ml tartalmú minta rivaroxabantartalmát 32 különböző laboratóriumban 29–77 ng/ml-nek határozták meg. Tripodi et al. (8) szerint egy rivaroxabant nem tartalmazó minta rivaroxabantartalmát 71 különböző laboratóriumban 0–58 ng/ml-nek határozták meg. Természetesen a viszkoeasztometriá (mint minden más módszer) hibás eredményeket is adhat. Ezért a valószínűtlen, meglepő vagy más teszteredményektől eltérő eredmény esetén a vizsgálatot meg kell ismételni.

Az RVV-teszt nem specifikus az FXa direkt inhibitoraira. Nagyon érzékeny a nem frakcionált heparinra és a direkt thrombin inhibitorokra. Az RVV-teszt eredménye általában elhúzódó a K-vitamin inhibitorokkal kezelt betegeknél, mivel a mérésben két K-vitaminfüggő faktor (FX és prothrombin) is szerepel. Hasonlóan a kis molekulatömegű heparin tartalmú minta CT-értéke megnő az RVV-tesztben, ha legalább 0,4 anti-FXa U/ml jelen van.

Az RVV-teszt eredménye rövidebb lehet antithrombin hiányban, illetve megnyúlhat X faktor- vagy prothrombinhiányban. Az RVV-teszt validitása ilyen betegeknél valószínűleg korlátozott. Emellett jelentősen felhígult vérű betegek körében az RVV-tesztel nincs tapasztalat.

A tranexámsav és az aszpirin RVV-tesztre gyakorolt hatását vizsgálták in vitro és – ahogyan várható volt – nem mutatkozott zavaró hatás.

A csomagoláson lévő szimbólumok

Szimbólum	Leírás
	Betegágy melletti vizsgálat
	A tesztcellát és a tesztcella-fedőt egyszerre kell kivenni a csomagolásból
	A tesztcella-fedőt nem szabad megérinteni
	A tesztcellát és a tesztcella-fedőt az Active Tip™ egységgel együtt kell használni

A módosítások listája

Verzió	Módosítás
AA	Az (EU) 2017/746 (IVDR) rendeletének megfelelő eredeti változat

Hivatkozások

- Calatzis A et al. ClotPro – a new generation viscoelastic whole blood coagulation analyser. Hämostaseologie 2018; 4a, A32, P013
- ClotPro kezelői kézikönyv
- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories; U.S. Department of Health and Human Services, Washington, 5th Edition
- CLSI/NCCLS H03-A6; Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture
- Douketis JD et al. Perioperative Management of Patients with Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. JAMA Intern Med. 2019 Aug 5
- Mani H et al. Accurate determination of rivaroxaban levels requires different calibrator sets but not addition of antithrombin. Thromb Haemost. 2012;108(1):191-8
- Gouin-Thibault I et al. Evaluation of dabigatran, rivaroxaban and apixaban target-specific assays in a multicenter French study. Thromb Res. 2017;158:126-133
- Tripodi A et al. Interlaboratory variability in the measurement of direct oral anticoagulants: results from the external quality assessment scheme. J Thromb Haemost. 2018;16(3):565-570

Műszaki segítségnyújtás

Ha műszaki segítségre van szüksége, akkor forduljon hozzánk bizalommal az alábbi elérhetőségeken.

Probléma jelentése

Amennyiben a készülékkel kapcsolatosan súlyos baleset következik be, akkor azt jelenteni kell a gyártó és a felhasználó és/vagy a beteg letelepedési helye szerinti tagállam illetékes hatósága részére.

Gyártó

enicor GmbH – Reichenbachstr. 27 80469 Munich – Németország – Telefon: +49 89 997 428 181
www.clot.pro – info@clot.pro