

Használati utasítás - AP

REF 1051EU – AP

UDI 59998629921051EU_1UP

Rendeltetés



Az AP egy használatra kész reagens in vitro diagnosztikai szakmai felhasználásra, amelynek rendeltetése a teljes vér alvadék képződésének vizsgálata fibrinolízis gátlással citrátos vérben viszkoelasztometriás elemzés során.



FIGYELEM: A készülék rendeltetésétől eltérő használata a vizsgálati eredmények helytelen értelmezéséhez vezethet.

Alkalmazási javallatok

A teljes vér alvadék képződésének megváltozása gyanúja esetén javallott.

Ellenjavallatok

Nincs azonosítva.

Célzott felhasználók



- képzett egészségügyi szakemberek,
- képzett laboratóriumi szakemberek.

Használati környezet

Beltéri, tipikus laboratóriumi környezetben, amely felszereltsége és kialakítása biztosítja a szabványos elektromos csatlakozásokat, a megfelelő világítást, valamint a hőmérséklet, páratartalom és nyomás tekintetében a szabványos környezeti feltételeket, hogy biztosítsa a tipikus elektromos eszközök, például az elektromos orvostechnikai eszközök és a személyi számítógépek működőképességét.

Célcsoport

Felnőtt betegek, akiknél a véralvadás aktiválásának, a vérrögzképződésnek és/vagy a vérrög stabilitásának vizsgálata szükséges.

A vizsgálat elve



Az AP-vizsgálatban a teljes vér véralvadását rekombináns szöveti faktor, kalcium-klorid és polibren kombinációja aktiválja, mint heparin-antagonista. Ezzel egyidejűleg a fibrinolízist tranexámsav blokkolja, amely a fibrinolízis szintetikus gátlója [1].

A vérrögzépződést ezután viszkoelasztometriával detektálják [2]. A viszkoelasztometria lehetővé teszi a teljes vérben a teljes vérképződés kimutatását, és így kimutatja a véralvadás megkezdődését (a véralvadási idő, CT alapján), a vérrög szilárdságát (a maximális vérrög szilárdság, MCF, vagy kapcsolódó paraméterek, például az A20, az amplitúdó 20 perccel a CT után) és a vérrög stabilitását vagy a fibrinolízist (a maximális lízis, ML alapján). A viszkoelasztometriában a vérrögzépződés a minta fibrinogén- és vérlemezkesszámától, valamint a vérrög polimerizációs folyamatától függ.

A rekombináns szöveti faktor, kalcium-klorid, polibrén és fibrinolízis-gátló kombinációját gyakran használják viszkoelasztometriás vizsgálatokban, például az ap-tem® vagy AP-test vizsgálatokban [2] (a tem® a CA Casyso, Svájc bejegyzett védjegye). Az ilyen vizsgálatok lehetővé teszik a vérrögzépződés meghatározását fibrinolízis-gátlásos körülmények között, ami segítheti a beteg kezelését koagulopátia esetén, és általában más viszkoelasztometriás vizsgálatokkal (szöveti faktor által kiváltott viszkoelasztometria, vérlemezkék gátlásával végzett viszkoelasztometria) együtt alkalmazzák [3].

Biztosított anyagok

10 db lezárt, egyszer használatos tasak, amelyek mindegyike egy pipettahegyet tartalmaz reagenssel, amely rekombináns szöveti faktorból, polibrénből, tranexámsavból (fibrinolízis-gátló), kalcium-kloridból, pufferből és stabilizátorokból álló száraz kémiai reagens. Minden tasak egy szárítóanyagot tartalmaz.

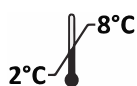
Szükséges kiegészítő anyagok és eszközök

- Viszkoelasztometriás analizátor és tartályok (csészék és csapok),
- 340 µL-es elektronikus pipetta 3 másodperces szívási/adagolási ciklussal,
- Vértvételi cső (3,2% nátrium-citrát) koagulációs vizsgálatokhoz.

Reagens előkészítése

A reagens használatra kész.

Tárolás és stabilitás



+2 és +8 °C között tárolandó. A bontatlan reagenshegyek a tasak címkéjén feltüntetett lejáratási időig stabilak. A bontatlan tasakok szobahőmérsékleten legfeljebb 1 hónapig tárolhatók. A bontott tasakokat a bontás után 1 percen belül fel kell használni.



FIGYELEM: A helytelen tárolási körülmények befolyásolhatják a reagens stabilitását és hibás vizsgálati eredményekhez vezethetnek.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Kizárólag képzett személyzet által, szakmai célra használható.



FIGYELEM: Ne használjon hibás tasakokból vagy a szárítóanyagot tartalmazó tasakokból származó hegyeket.



FIGYELEM: Egyszeri használatra szánt termék – ne használja újra.



FIGYELEM: A készülék használata során bekövetkezett bármely súlyos eseményt be kell jelenteni a gyártónak és annak a tagállamnak az illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg letelepedett.

FIGYELEM: A használati utasítás be nem tartása a készülék helytelen kezeléséhez vezethet, ami hibás vizsgálati eredményeket okozhat.



FIGYELEM: Az emberi vérmintákat óvatosan kell kezelni, a biológiai veszélyt jelentő anyagokra vonatkozó általános óvintézkedéseknek megfelelően [4].

FIGYELEM: Az összes anyag kezelése során be kell tartani az általános óvintézkedéseket (pl. kesztyű viselése és a bőrnek a mintákkal és reagensekkel való érintkezésének minimalizálása).

MEGJEGYZÉS: A hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

MEGJEGYZÉS: Anyagbiztonsági adatlap kérésre rendelkezésre áll.

Maradék kockázatok, nemkívánatos mellékhatások és információk a beteg számára

A készülék kockázatkezelési tevékenységei során a következő maradék kockázatokat azonosították:

- A termék nem rendeltetésszerű használata esetén a felhasználó helytelenül értelmezheti a vizsgálati eredményeket.
- A készülék kezelési hibái esetén a beteg véralvadása helytelenül tükröződhet.
- A lejárt termék használata esetén a beteg véralvadása helytelenül tükröződhet.
- Elfogadhatatlan szállítási és tárolási körülmények esetén a beteg véralvadása helytelenül tükröződhet.

A maradék kockázatokkal kapcsolatos figyelmeztetések a dokumentum egészében megtalálhatók.

A készülék forgalomba hozatalát követő tevékenységek során nem azonosítottak nemkívánatos mellékhatásokat.

A készülékkel kapcsolatban nem szükséges a betegnek információt nyújtani.

Minta gyűjtése



FIGYELEM: A vénás vérmintát az ajánlott eljárásoknak [5-6] megfelelően, 3,2% nátrium-citrátot tartalmazó vérvételi csővel kell venni. A mintákat a vérvétel után 3 órán belül kell elemezni. A vért szobahőmérsékleten tárolja. Mindig ügyeljen arra, hogy a vérvételi csövek a jelzett töltési mennyiségig legyenek megtöltve, hogy elkerülje a túlzott citrátszintet.

Vizsgálati eljárás

1. Ellenőrizze a készülék lejárat dátumát. A lejárat dátum formátuma: éééé-hh-nn.



FIGYELEM: Ne használja a lejárt terméket. A lejárt termék használata hibás vizsgálati eredményekhez vezethet.

2. Hagyja a reagenshegyes tasakot szobahőmérsékletre melegedni.
3. Ha a minta hideg ($< 22^{\circ}\text{C}$), akkor ajánlatos a mintát 5 percig a viszkoelasztometriás analizátor fűtött részén melegíteni. A szobahőmérsékletű vércsövek előmelegítésének hatását értékelő vizsgálatokban alig vagy egyáltalán nem figyeltek meg hatást a nem előmelegített csövekhez képest.
4. Készítse el a tesztet a viszkoelasztometriás analizátor szoftverében az analizátor kézikönyvének megfelelően.
5. Helyezze a csészét és a csapszeget az analizátorba az analizátor kézikönyvének megfelelően.
6. Tépje fel a reagenshegy tasakját, csatlakoztassa a reagenshegyet az elektronikus pipettához, és szívjon fel 340 μL mintát a vércsőből.
7. Adagolja a vérmintát a csészébe.
8. Szívja fel és adagolja a mintát még egyszer, hogy a reagensek alaposan összekeveredjenek a vérmintával. Gondoskodjon arról, hogy a minta pipettázása a folyamat megszakítása nélkül történjen.
9. Indítsa el a tesztet az analizátor kézikönyvében leírtak szerint.
10. A teszt leáll, vagy leállíthatja a tesztet az analizátor kézikönyvében leírtak szerint.
11. Vegye ki a csészét és a csapszeget, és a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

Minőség-ellenőrzés

A plazma alapú minőség-ellenőrző anyagok felhasználhatók az AP-teszttel meghatározott vizsgálati eredmények időbeli stabilitásának megerősítésére.

Eredmények értelmezése és várható értékek

A vérrögképződést az A5 (amplitúdó 5 perccel a véralvadási idő (CT) után), A10 (amplitúdó 10 perccel a CT után), A20 (amplitúdó 20 perccel a CT után), MCF és ML (maximális lízis) paraméterek segítségével lehet kimutatni.

Referencia tartomány

A referencia tartományt egy klinikai vizsgálatban határozták meg, amelyben 121 egészséges, 19–79,3 éves személy vett részt, 54,5% nő és 45,5% férfi, és a 95% központi intervallumot számították ki:

	2,5 th -97,5 th percentilis	Átlag	SD
A5 (mm)	39	47,4	4,9
A10 (mm)	47-63	55,3	4,2
A20 (mm)	53-66	59,8	3,7
MCF (mm)	54-67	60,4	3,7
ML (%)	2-11	6	2,6

A viszkoelasztometria a CT paramétert (másodpercben) is megadja, amely folyamatjelzőként használható:

2,5. perc	97,5. perc	Átlag	SD
28	56	38,3	8,64

Pontosság

Az AP-teszt pontosságának megerősítése érdekében eredményeit összehasonlították egy referencia teszttel, az enicor AP-tesztjével [3].

A vizsgálatban 103 minta vett részt, amelyek intenzív terápiás betegektől és egészséges egyénektől származtak.

Az AP-teszt paramétereinek (A5, A10, A20, MCF, ML) meredekségét, torzítását és korrelációját a referencia-teszthez (Enicor AP-teszt) viszonyítva számították ki. A CLSI EP09 (EP09c) szerint kiszámították a Deming-regresszió meredekségét és torzítását (metszéspont). Leíró módszerként emellett kiszámították a Spearman-korrelációt is. APa: AP-vizsgálat (Apiro), APe: AP-teszt (Enicor)

Paraméter	Meredekség	Előrejelzés	Spearman ρ
APa-A5 vs APe-A5	0,964	1,3731	0,9225
APa-A10 vs APe-A10	0,978	0,9948	0,9321
APa-A20 vs APe-A20	0,9969	0,0986	0,9376
APa-MCF vs APe-MCF	1,0067	-0,6235	0,9332
APa-ML vs APe-ML	1,074	0,0683	0,8792

Az AP-vizsgálat és a referencia-módszer közötti megállapított egyezés nagyon jól összehasonlítható a különböző generációs viszkoelasztometriás vizsgálatokat összehasonlító legújabb szakirodalommal [7-8].

A vizsgálati csoportban 15 minta volt magas vérlemezkeszámmal (>400 G/L) és/vagy magas fibrinogénszinttel (> 4 g/L). Látható, hogy ebben a csoportban az AP-teszt véralvadási paraméterei átlagosan magasabb eredményeket adtak, mint a referencia tartomány:

	referencia tartomány	magas vérlemezkeszám / magas fibrinogénszint
Paraméter	2,5 th -97,5 th percentilis	2,5 th -97,5 th percentilis
A5 (mm)	39	46,8 - 65,7
A10 (mm)	47-63	55,4 - 70,2
A20 (mm)	53-66	60,1 - 72,6
MCF (mm)	54-67	60,4 - 72,6

A fibrinolízis gátlása

A tranexámsav fibrinolízis gátló képességét az AP-tesztben citrátos vérhez egyre nagyobb dózisú t-PA hozzáadásával vizsgálták. Négyes meghatározásokat végeztek. A CT, MCF és ML átlagai és szórásai (SD):

		t-PA [ng/mL vér]					
		0	100	200	300	400	600
CT [sec]	átlag	39,5	35	40,3	38,8	38	35,8
	SD	1,9	3,4	4,3	1,7	3,9	2,5
MCF [mm]	átlag	54,8	57	55,5	55	55,5	54,4
	SD	0	0,8	0,6	0,6	0,8	0,6
ML [%]	átlag	3	2,3	3,3	3,5	4	4
	SD	0,8	0,5	0,5	0,6	0	0

Ez a kísérlet azt mutatja, hogy a fibrinolízis hatékonyan blokkolódik az AP-tesztben.

Pontosság

Egy pontossági vizsgálatban citrátos vért hemodilúcióval (50% HES 6% sóoldatban 3,2% citráttal) és anélkül három futtatásban, három analizátoron, három művelettel és három AP reagens tétellel (54 meghatározás mintánként) teszteltek. Az A20 eredmények átlaga, szórása (SD) és variációs együtthatója (CV) a következő volt:

	A20 (mm, átlag)	A20 (mm, SD)	CV
citrátos vér	57,1	1,3	2,2
hemodilúciós citrátos vér	36,4	1	2,8

Korlátozások és zavaró tényezők

Minden in vitro diagnosztikai módszer bizonyos körülmények között hibás eredményeket adhat. Ezért tanácsos bizonyos óvintézkedéseket tenni a félreértelmezések elkerülése érdekében.

A zajos görbékkel vagy szabálytalan alakú mérések el kell vetni és meg kell ismételni. Az AP-vizsgálat értelmezésekor figyelembe kell venni a klinikai kontextust és az egyéb laboratóriumi értékeket (ha rendelkezésre állnak). Általában érdemes megismételni azokat a méréseket, amelyek nagyon meglepő vagy egyébként valószínűtlen eredményt adnak.

A következő anyagok interferenciáját citrátos vérrel tesztelték, in vitro hozzáadva aszpirint, kangrelort (ADP-receptor antagonist), nem frakcionált heparint (UFH), alacsony molekulatömegű heparint (LMWH) és apixabant (Eliquis®, közvetlen FXa antagonist). Ezenkívül a hemodilúciót 40% 0,9% sóoldattal és 3,2% nátrium-citráttal tesztelték. Az A20 paraméter átlagai, szórásai (SD) és a kontrollhoz viszonyított változásai láthatók (6-szoros meghatározások):

	A20 (mm)		
	átlag	SD	Változás
Citrátos vér (kontroll)	53,7	0,5	n.a.
+ Aspirin 0,1 mg/ml	53	0,9	0,7
+ Cangrelor 100 ng/ml	54,3	0,5	-0,6
+ UFH 3 IU/ml	53,7	0,8	0
+ UFH 5 IU/ml	52	1,1	1,7
+ LMWH 1 IU/mL	53,3	0,5	0,4
+ Apixaban 100 ng/ml	54	0,6	-0,3
+ Apixaban 300 ng/ml	54,2	0,4	-0,5
40% hemodilúció (sóoldat)	44,8	0,4	8,9

Látható, hogy az AP-tesztben a vérrög szilárdságának kimutatása nem mutatott releváns változást aszpirin, kangrelor, UFH, LMWH vagy apixaban jelenlétében, míg a hemodilúció a vérrög szilárdságának jelentős csökkenéséhez vezetett.

A biztonságosság és a teljesítmény összefoglalása



A biztonságosság és teljesítmény összefoglalása elektronikus formátumban elérhető, és letölthető a www.apiro.eu/eIFU weboldalon.

Gyártó

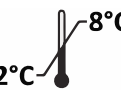


APIRO Diagnostics Kft.

Liget utca 3/2, 2040 Budaörs, Magyarország

+36 30 203 3334 / info@apiro.eu / www.apiro.eu

Szimbólumok

Szimbólum	Jelentés
	Gyártó
	Tételkód
	Gyártási ország
	Hőmérsékleti határérték
	Olvassa el a használati utasítást vagy az elektronikus használati utasítást
	Emberi vér vagy plazma származékokat tartalmaz.
	Nem alkalmas betegközeli vizsgálatokhoz
	Egyedi eszközazonosító
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz

Szimbólum	Jelentés
	Felhasználhatósági idő
	Katalógusszám
	Ne használja, ha a csomagolás sérült, és olvassa el a használati utasítást.
	Ne használja újra
	<n> teszt elvégzéséhez elegendő mennyiséget tartalmaz
	Figyelem / Figyelmeztetés
	CE megfelelőségi jelölés
	Biológiai kockázatok

Hivatkozások

[1] Cai J, Ribkoff J, Olson S, Raghunathan V, Al-Samkari H, DeLoughery TG, Shatzel JJ. A tranexámsav számos szerepe: A TXA klinikai indikációinak áttekintése orvosi és sebészeti betegeknél. Eur J Haematol. 2020 február; 104(2):79-87.

[2] Volod O, Bunch CM, Zackariya N, Moore EE, Moore HB, Kwaan HC, Neal MD, Al-Fadhl MD, Patel SS, Wiarda G, Al-Fadhl HD, McCoy ML, Thomas AV, Thomas SG, Gillespie L, Khan RZ, Zamlut M, Kamphues P, Fries D, Walsh MM. Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. J Clin Med. 2022 február 7.; 11(3):860.

- [3] Heubner L, Mirus M, Vicent O, Güldner A, Tiebel O, Beyer-Westendorf J, Fries D, Spieth PM. Point of care coagulation management in anesthesiology and critical care. Minerva Anesthesiol. 2022 július-augusztus; 88(7-8):615-628.
- [4] Biológiai biztonság mikrobiológiai és biomedicinális laboratóriumokban; Amerikai Egészségügyi és Humán Szolgáltatások Minisztériuma, Washington, 5. kiadás.
- [5] CLSI/NCCLS H03-A6; Vénapunkcióval történő diagnosztikai vérminták gyűjtésének eljárásai.
- [6] CLSI H21-A5 Vérminták gyűjtése, szállítása és feldolgozása plazmaalapú koagulációs és molekuláris hemostasis vizsgálatokhoz.
- [7] van Haeren MMT et al. A ROTEM® Delta és a ROTEM® Sigma transzfúziós algoritmusok teljesítményének összehasonlítása mellkasi aorta műtétekben: egyközpontú prospektív megfigyeléses kohort tanulmány. Br J Anaesth. 2025 február; 134(2):317-327.
- [8] Frick R et al. Két tromboelastográfiai módszer összehasonlítása beteg- és kontrollminták felhasználásával. Res Pract Thromb Haemost. 2025. március 30.; 9(3):102843.

A használati utasítás verziótörténete

Dátum	Verzió	A változás leírása
2025.	1	Kezdeti verzió