

Használati utasítás – IN

REF 1031EU

UDI 59998629921031EU_1TV

Rendeltetés



Az IN egy használatra kész reagens in vitro diagnosztikai szakmai felhasználásra, amelynek rendeltetése a viszkoelasztometriás elemzés során a citrátos vérben található frakcionálatlan heparin kimutatása.



FIGYELEM: A készülék rendeltetésétől eltérő használata a felhasználó által a teszt eredményeinek helytelen értelmezéséhez vezethet.

Alkalmazási javallatok

Akkor javallott, ha a beteg vérében nem frakcionált heparin jelenléte gyanúja merül fel.

Ellenjavallatok

A vizsgálat nem alkalmazható DOAC-okkal kezelt betegeknél, mivel ez hamis pozitív eredményekhez vezethet az IN vizsgálatban.

Célcsoport



- 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 feltehetően nem frakcionált heparin expozíció történt.

A vizsgálat elve

Az IN vizsgálat egy funkcionális, teljes vér alapú vizsgálat, amelyet viszkoelasztometriás analizátorokon [1] kell elvégezni, és amely a kontakt aktivátor ellaginsavat használja a vér alvadási folyamatának belső útjának aktiválásához. A viszkoelasztometria lehetővé teszi a teljes vérben a teljes vérképződés kimutatását, így az 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 nem frakcionált heparin (UFH) egy antikoaguláns, amely a heparin molekulán található specifikus pentaszacharid szekvencián keresztül kötődik az antitrombinhoz (amely a vérben természetesen jelen lévő antikoaguláns) [2]. Ez a kötődés konformációs változást okoz az antitrombinban, ami jelentősen növeli annak képességét, hogy bizonyos véralvadási enzimeket inaktiváljon. A heparin-antitrombin komplex több aktivált véralvadási faktort gátol, főként a trombin (IIa faktor) és a Xa faktort, valamint kisebb mértékben a IXa, XIa és XIIa faktorokat.

Az IN-tesztben a trombin képződését a XII, XI, IX, VIII, X és V véralvadási faktorok közvetítik [3]. Az ellaginsav mellett a reagens kalcium-kloridot is tartalmaz a citráttal kezelt vérminta újrakalciumozására. Az ellaginsav és a kalcium-klorid kombinációját gyakran használják viszkoelasztometriás vizsgálatokban, például az in-tem® vagy IN-test vizsgálatokban [1] (a tem® a CA Casyso, Svájc bejegyzett védjegye).

Ha nincs jelen nem frakcionált heparin, a trombin képződés gyorsan megkezdődik, ezért az IN-teszt véralvadási ideje (CT) rövid. A nem frakcionált heparin gátolja a koaguláció aktiválódását a belső úton. Ezért UFH jelenlétében a CT meghosszabbodik vagy teljesen megszűnik. Ez lehetővé teszi a nem frakcionált heparin kimutatását a CT meghosszabbodása alapján.

A nem frakcionált heparin kimutatása a kontakt úton kiváltott funkcionális véralvadási vizsgálatokkal általános gyakorlat. Ilyen vizsgálatok az aPTT (aktivált parciális tromboplastin idő) [4], az ACT (aktivált véralvadási idő) [5] vagy a viszkoelasztometrián alapuló vizsgálatok, mint például az in-tem®, az IN-test vagy az IN-vizsgálat, amelyeket a jelen használati utasításban ismertetünk [6]. Működési módjuk miatt ezek a vizsgálatok érzékenyek a nem frakcionált heparinra, de viszonylag szerény korrelációt mutatnak a véralvadási idő / aPTT / ACT és az antikoaguláns koncentráció között, amelyet kromogén szubsztrát alapú vizsgálatokkal (például anti-Xa teszt) határoznak meg [4-5].

Biztosított anyagok

10 db lezárt, egyszer használatos tasak, amelyek mindegyike egy pipettahegyet tartalmaz reagenssel, amely ellaginsavból és kalcium-kloridból álló száraz kémiai reagens. Minden tasak egy szárítóanyagot tartalmaz.

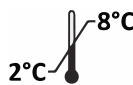
Szükséges kiegészítő anyagok és eszközök

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

A reagens előkészítése

A reagens használatra kész.

Tárolás és stabilitás

 +2 és +8 °C között tárolandó. A bontatlan reagenshegyek a tasak címkéjén feltüntetett lejárati 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 [7].

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.

Mintavétel, tárolás és szállítás



FIGYELEM: Vegyünk vénás vérmintát az ajánlott eljárásoknak [8-9] megfelelően, 3,2% nátrium-citrátot tartalmazó vérvételi csővel. A mintákat a vérvétel után 3 órán belül kell elemezni. A vért szobahőmérsékleten tároljuk [9]. Mindig ügyeljünk arra, hogy a vérvételi csövek a megjelölt töltési mennyiségig legyenek megtöltve, hogy elkerüljük a túlzott citrátszintet [8].

Viskoelasztometriával végzett teljes vér koagulációs vizsgálatok során igazolták, hogy a minták legalább 3 órán át stabilak maradnak [17–18]. Ezt citrátos teljes vér és frakcionálatlan heparinnal (0,4 U/ml) dúsított citrátos teljes vér felhasználásával is megerősítették, melyeket mindkét esetben legfeljebb 3 órán át tároltak. A 30 és 180 perces tárolás után elemzett minták összehasonlítása csak minimális különbségeket mutatott az IN-véralvadási időben, az átlagos eltérés –2,9% volt a natív citrátos vér esetében, és –0,9% a heparinnal dúsított vér esetében (n = 6 ismételés).

Beszámoltak arról, hogy a pneumatikus csővel történő szállításnak nincs jelentős hatása a viskoelasztometriás vizsgálati eredményekre [19–20]. Mivel azonban a szállítási körülmények intézményenként eltérhetnek, ajánlott, hogy minden laboratórium a rutin használat megkezdése előtt ellenőrizze a saját pneumatikus csővel történő szállítási rendszerének hatását az IN-vizsgálati eredményekre.

A vizsgálat elvégzése

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 °C), akkor ajánlatos a mintát 5 percig a viskoelasztometriás analízátor 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 viskoelasztometriás analízátor szoftverében az analízátor kézikönyvének megfelelően.
5. Helyezze a csészét és a csapszeget az analízátorba az analízátor kézikönyvének megfelelően.
6. Tépje fel a reagenshegy tasakját, csatlakoztassa a reagenshegyet az elektronikus pipettához, és szívjon ki 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 analízátor kézikönyvében leírtak szerint.
10. A teszt leáll, vagy leállíthatja a tesztet az analízátor 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 IN-tesztel meghatározott vizsgálati eredmények időbeli stabilitásának megerősítésére. Az ajánlott minőség-ellenőrzési anyagok a következők:

- QC1 (REF: 2011EU)
- QC2 (REF: 2021EU)

Metrológiai nyomkövethetőség

A viszkoelasztometriás mérési eljárások esetében nem áll rendelkezésre nemzetközileg elismert referencia-mérési eljárás, elsődleges referenciaanyag vagy nemzetközileg elismert hagyományos kalibrátor a metrológiai nyomkövethetőség megállapításához. Következésképpen az SI-egységekre való metrológiai nyomkövethetőség nem állapítható meg.

Az ISO 17511 szabvány elveinek megfelelően a minőség-ellenőrzési anyagok célértéktartományait a gyártó határozza meg, a gyártó által kiválasztott, validált mérési eljárások és a megfelelő vizsgálat reprezentatív gyártási tételeinek felhasználásával.

Az eredmények értelmezése és a várható értékek

A nem frakcionált heparin IN-tesztre gyakorolt hatását a véralvadási idő (CT) alapján lehet kimutatni.

A véralvadási idő (CT) referencia tartománya 113-164 másodperc. Ezt egy klinikai vizsgálatban határozták meg, amelyben 123 egészséges, 18,9-79,2 év közötti személy vett részt, 51,2% nő és 48,8% férfi, a 95% központi intervallum (2,5° percentilis – 97,5° percentilis) kiszámításával.

Az IN-teszt képességét a terápiás szintű ($\geq 0,3$ anti-Xa U/ml) nem frakcionált heparin kimutatására egy klinikai vizsgálatban értékelték, amely 52, nem frakcionált heparin-kezelésben részesült beteg 101 mintáját tartalmazta. Az UFH-szintet anti-Xa-elemzéssel határozták meg vérlemezkeszegény plazmában. A betegek életkora 25,4–85,5 év volt, 19,8% nő és 80,2% férfi. 54 betegnél az anti-Xa szint $>0,3$ U/ml volt. 18 mintában nem észleltek véralvadást, és a véralvadási időt 3600 másodpercre állították be a későbbi elemzéshez. Kontrollcsoportként 103 kontroll alanyt elemeztek, akik nem voltak kitéve nem frakcionált heparin hatásának (19–78,6 évesek, 49,5% nő és 50,5% férfi).

Amikor a heparinnal kezelt betegek (n=101) IN assay CT eredményeit az anti-Xa eredmények szerint csoportosítjuk, a következő átlagértékeket és tartományokat kapjuk:

anti-Xa csoport	N	Átlag $\pm$ SD	Tartomány (min–max)
$< 0,1$ U/ml	17	150 ± 28	102 – 210
$0,1 - 0,3$ U/ml	30	165 ± 16	136 – 196
$0,3 - 1$ U/ml	12	256 ± 76	149 – 389
> 1 U/ml	42	2181 ± 1361	332 – 3600

A heparin kimutatására szolgáló IN-teszt érzékenységének és specifitásának értékeléséhez $0,3$ U UFH/ml küszöbértéket alkalmaztak, amely a terápiás tartomány alsó szintjét jelenti [10].

Amikor a betegcsoportot (n=101) és a kontrollcsoportot (kontroll alanyok, n=103) együttesen elemezték 190 másodperces küszöbértékkel [6] az IN-teszt CT esetében, az érzékenység, a specifitás, a pozitív prediktív érték és a negatív prediktív értékek a következők voltak:

Érzékenység	94
Specifitás	97
Pozitív prediktív érték (PPV)	91
Negatív prediktív érték (NPV)	98
Pozitív valószínűségi arány	28,3
Negatív valószínűségi arány	0,06

A referencia tartományban végzett vizsgálat (n=123) egyéb viszkoelasztometriás paramétereinek eredményei a következők voltak:

	A5 [mm]	A10 [mm]	A20 [mm]	MCF [mm]	ML [%]
átlag	44,1	52,7	57,1	57,6	6,3
2,5° - 97,5°	37 - 52	46 - 60	50 - 63	50 - 64	2 - 13

Pontosság

Közbenső pontosság

Egy közbenső pontossági vizsgálat során 0,5 anti-Xa U/mL nem frakcionált heparin hozzáadásával és anélkül citrátos vért teszteltek 3 futtatásban, három analizátoron, három művelet során, beleértve 3 IN vizsgálati tételt (mintánként 54 meghatározás). A CT-re vonatkozó kapott átlag, szórás (SD) és variációs együttható (CV) a következő volt:

	átlag	SD	CV
citrátos vér (CB)	158,2	4,7	3,0
citrátos vér (CB) + 0,5 IU/ml UFH	269,6	20,9	7,8

Napok közötti precízió

Az IN-vizsgálat napok közötti precízióját 20 működési napon, plazma-alapú minőség-ellenőrző anyag (TECHNOCLLOT Control N, Technoclone) felhasználásával értékelték, 0,5 anti-Xa U/mL nem frakcionált heparin hozzáadásával és anélkül. A CT-re kapott átlag, szórás (SD) és variációs együttható (CV) az alábbiak szerint alakult:

	minőség-ellenőrzés		minőség-ellenőrzés + UFH	
	1. ismételtes	2. ismételtes	1. ismételtes	2. ismételtes
átlag	182,1	177,5	411,3	394,2
SD	8,3	5,9	31,3	33,1
CV	4,6%	3,3%	7,6%	8,4%

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 IN-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.

Az IN-teszt mechanizmusa nem specifikus a frakcionálatlan heparinra.

A véralvadási faktorok hiánya (pl. májfunkciózavar, hemofília vagy K-vitamin-antagonista terápia miatt) meghosszabbíthatja a véralvadási időt az ellaginsavval kiváltott viszkoelasztometriában [11-13]. Az ellaginsavval kiváltott viszkoelasztometriában a véralvadási időt a nem frakcionált heparinon kívüli más antikoagulánsok, például az argatroban, a dabigatran vagy az FXa antagonisták is meghosszabbíthatják [14-15].

A vér és a mesterséges felületek közötti kiterjedt érintkezés az extrakorporális membrános oxigenizáció (ECMO) során a véralvadási idő megváltozásához vezethet, és ezáltal befolyásolhatja a nem frakcionált heparin viszkoelasztometriával történő kimutatásának specifitását [16].

A következő anyagok interferenciáját citrátos vérrel tesztelték, in vitro hozzáadva alacsony molekulatömegű heparint (LMWH), apixabant (Eliquis®, közvetlen FXa antagonist) és dabigatrant (Pradaxa®, közvetlen trombin antagonist). Ezenkívül a hemodilúciót 40% 0,9% sóoldattal és 3,2% nátrium-citráttal tesztelték.

A méréseket hatszoros meghatározásokkal végezték. A CT eredményei a következők voltak:

	Átlag	SD	változás a kontrollhoz képest
Citrátos vér (kontroll)	139	3	n/a
LMWH 0,5 IU/ml	204	7,3	47
LMWH 1 NE/ml	267,5	5,6	92
Apixaban 100 ng/ml	148,8	4,8	7
Apixaban 300 ng/ml	163,3	1,8	17
Dabigatran 100 ng/ml	262,5	5,4	89
Dabigatran 300 ng/ml	384,8	11,5	177
40% hemodilúció	153,8	2,8	11

Látható, hogy az LMWH és a dabigatran jelentős hatást gyakorolt az IN-tesztre, míg az apixaban és a hemodilúció kisebb hatást gyakorolt a kísérletben.

Összefoglalva: funkcionális paraméterként az IN-teszt heparinon kívüli tényezők hatására is megnyúlhat, és a faktorhiány vagy más antikoagulánsok hamis pozitív eredményekhez vezethetnek.

A biztonságosság és a teljesítmény összefoglalása



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

Gyártó

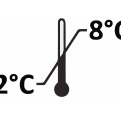


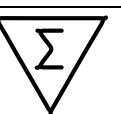
APIRO Diagnostics Kft.

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
	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] Volod O, Bunch CM, Zackariya N, Moore EE, Moore HB, Kwaan HC, Neal MD, Al-Fadhli MD, Patel SS, Wiarda G, Al-Fadhli 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.
- [2] Oduah EI, Linhardt RJ, Sharfstein ST. Heparin: múlt, jelen és jövő. Pharmaceuticals (Basel). 2016. július 4.; 9(3):38.
- [3] Troisi R, Balasco N, Autiero I, Sica F, Vitagliano L. Új betekintés a koagulációs kaszkád hagyományos modelljébe és annak szabályozásába: háromdimenziós nézet illusztrált áttekintése. Res Pract Thromb Haemost. 2023. augusztus 7.; 7(6):102160.
- [4] McLaughlin K, Rimsans J, Sylvester KW, Fanikos J, Dorfman DM, Senna P, Connors JM, Goldhaber SZ. Az antifaktor-Xa heparin-teszt és az aktivált parciális tromboplastinidő értékek értékelése terápiás folyamatos infúziós nem frakcionált heparin-kezelésben részesülő betegeknél. Clin Appl Thromb Hemost. 2019. január–december; 25:1076029619876030.
- [5] Falter F, MacDonald S, Matthews C, Kemna E, Cañameres J, Besser M. A pont-of-care ACT koagulométerek és az anti-Xa aktivitás értékelése kardiopulmonális bypass során. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020 november; 34(11):2921-2927.
- [6] 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.
- [7] Biológiai biztonság mikrobiológiai és biomedicinális laboratóriumokban; Amerikai Egészségügyi és Humán Szolgáltatások Minisztériuma, Washington, 5. kiadás.
- [8] CLSI/NCCLS H03-A6; Vénapunkcióval történő diagnosztikai vérminták gyűjtésének eljárásai.
- [9] CLSI H21-A5 Vérminták gyűjtése, szállítása és feldolgozása plazmaalapú koagulációs és molekuláris hemostasis vizsgálatokhoz.
- [10] Gouin-Thibault et al. Terápiás intenzitású nem frakcionált heparin kezelése: narratív áttekintés a kritikus pontokról. TH Open. 2024. október 17.; 8(3):e297-e307.
- [11] Gupta D, Arya V, Dass J, Gupta N, Kalra M, Sachdeva A, Kotwal J. A hemofília A fenotípusos súlyosságának értékelése: rotációs tromboelastometriával (ROTEM) és APTT-véralvadási hullámforma-elemzéssel. Blood Res. 2024. május 14.; 59(1):19.
- [12] Schmidt DE, Chaireti R, Bruzelius M, Holmström M, Antovic J, Ågren A. A tromboelastográfia és a trombin generációs vizsgálatok korrelációja warfarinnal kezelt betegeknél. Thromb Res. 2019 június;178:34-40.
- [13] Campello E, Zanetto A, Bulato C, Maggiolo S, Spiezia L, Russo FP, Gavasso S, Mazzeo P, Tormene D, Burra P, Angeli P, Senzolo M, Simioni P. A koagulopátia nem jelzi a vérzést cirrhosis akut dekompenzációja és akut-krónikus májelégtelenségben szenvedő betegeknél. Liver Int. 2021 október; 41(10):2455-2466.
- [14] Nygaard S, Hvas CL, Hvas AM, Adelborg K. A dalteparin és az argatroban in vitro hatása a vérzéscsillapításra súlyos állapotú, új keletű thrombocytopenia-val rendelkező szepszisben szenvedő betegeknél. TH Open. 2023. január 30.; 7(1):e42-e55.

[15] Henskens YMC, Gulpen AJW, van Oerle R, Wetzels R, Verhezen P, Spronk H, Schalla S, Crijns HJ, Ten Cate H, Ten Cate-Hoek A. Klinikai szempontból releváns rivaroxaban- vagy dabigatran-szint kimutatása rutin koagulációs vizsgálatokkal vagy tromboelastográfiával pitvarfibrillációban szenvedő betegek kohorszában. Thromb J. 2018. február 1.; 16:3.

[16] Prakash S, Wiersema UF, Bihari S, Roxby D. A ROTEM® véralvadási idő és a hagyományos vizsgálatok közötti eltérés nem frakcionált heparin alapú antikoaguláció során intenzív terápiás betegeknél, akik extrakorporális membrános oxigenáción vannak. Anaesth Intensive Care. 2016. január; 44(1):85-92.

[17] Denessen EJS, Van Den Kerkhof DL, Jeurissen MLJ, Wetzels RJH, Verhezen PWM, Henskens YMC. Determining the optimal storage time and temperature for performing platelet function assays and global hemostasis assays. Platelets. 2022 Apr 3;33(3):416-424.

[18] Storm BS, Grønli RH, Pettersen K, Emblem ÅE, Joakimsen IS, Landsem A, Mollnes TE, Brekke OL. Impact of Preanalytical Storage Time and Air Exposure on ROTEM and Coagulation Sample Stability. Adv Hematol. 2026;2026:5145648. doi: 10.1155/ah/5145648.

[19] Mirus M, Buehrer E, Tiebel O, Schnabel C, Beyer-Westendorf J, Koch T, Thielecke L, Spieth PM, Heubner L. Effects of pneumatic tube systems on next-generation viscoelastic coagulation test devices in septic patients and healthy individuals: Results of the randomized controlled VETaPT trial. Sci Rep. 2026 May 28;16(1):16587.

[20] Lancé MD, Kuiper GJ, Sloep M, Spronk HM, van Oerle R, ten Cate H, Marcus MA, Henskens YM. The effects of pneumatic tube system transport on ROTEM analysis and contact activation assessed by thrombin generation test. Thromb Res. 2012 Sep;130(3):e147-50.

A használati utasítás verziótörténete

Dátum	Verzió	A változás leírása
2025-10-29	1	Kezdeti verzió
Nem került közzétételre	2	A REF javítása (az eszköz neve eltávolítása mellette).
2026-07-28	3	A „Mintavétel” című szakasz neve „Mintavétel, tárolás és szállítás” lett, és kiegészült a minták stabilitására, tárolására és szállítására vonatkozó információkkal. A „Minőségellenőrzés” szakasz kiegészült az ajánlott minőségellenőrzési anyagok listájával és a metrológiai nyomonkövethetőségre vonatkozó információkkal. A „Precízió” című szakasz kiegészült a napok közötti precíziós eredményekkel. A „Hivatkozások” szakasz kiegészült további hivatkozásokkal.