

Ελληνικά

PL Chip for T-TAS®01 Ένθετο πακέτου

για τη μέτρηση της πρωτοπαθούς αιμοστατικής ικανότητας

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ:

Το T-TAS 01 PL chip προορίζεται για χρήση σε κλινικό εργαστήριο για την ανάλυση της διαδικασίας σχηματισμού θρόμβου αιμοπεταλίων (πρωτοπαθής αιμοστατική λειτουργία) σε ασθενείς με ιστορικό καταστάσεων που σχετίζονται με διαταραχή της πρωτοπαθούς αιμοστατικής λειτουργίας ή χρήση αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας. Η δοκιμή χρησιμοποιεί δείγματα ολικού αίματος με αντιπηκτικό ΒΑΡΑ για τη μέτρηση της προσκόλλησης των αιμοπεταλίων σε μια θρομβογόνο επικαλυμμένη με κολλαγόνο επιφάνεια και τη συσώρευση, η οποία προκαλεί αύξηση της πίεσης ροής μέσα στο PL chip. Η δοκιμή μετρά την πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία ως την περιοχή κάτω από την καμπύλη πίεσης-χρόνου (AUC), με $AUC < 260$ να υποδηλώνει μη φυσιολογική πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία. Μπορεί να χρειαστούν πρόσθετες εξετάσεις για τον εντοπισμό της αιτίας ή των αιτιών της μη φυσιολογικής πρωτοπαθούς αιμοστατικής λειτουργίας. Η δοκιμή έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, σε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19, σε ασθενείς με νόσο von Willebrand και σε ασθενείς με θρομβασθένεια Glanzmann. Άλλες πρωτοπαθείς διαταραχές αιμόστασης δεν έχουν αξιολογηθεί.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΡΧΗ ΔΟΚΙΜΗΣ:

Η πρωτογενής αιμόσταση περιγράφει τον φυσιολογικό μηχανισμό σχηματισμού αιμοπεταλιακού βύσματος (θρόμβος) μετά από αγγειακό τραυματισμό. Η πρωτοπαθής αιμόσταση προηγείται της δευτερογενούς αιμόστασης, η οποία περιλαμβάνει ενεργοποίηση του καταρράκτη πήξης και σταθεροποίηση του θρόμβου των αιμοπεταλίων. Τα ελαττώματα και οι διαταραχές στην πρωτοπαθή αιμόσταση μπορούν να αποδοθούν σε κληρονομικά ή επίκτητα αίτια (συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων που προκαλείται από αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία) και γεννούνται υποψίες επειδή ο ασθενής παρουσιάζει μώλωπες, αυτόματη αιμορραγία από τους βλεννογόνους και υπερβολική αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση ή μετά από τραύμα. Αυτά τα ελαττώματα και διαταραχές μπορεί να επηρεάσουν την προσκόλληση των αιμοπεταλίων στο κολλαγόνο ή μπορεί να επηρεάσουν την ενεργοποίηση και τη συσώρευση των αιμοπεταλίων (δυσλειτουργία αιμοπεταλίων). Οι πιο συχνές αιτίες διαταραχής της πρωτογενούς αιμοστατικής λειτουργίας είναι η νόσος von Willebrand (vWD) και η χρήση αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας.

Το σύστημα T-TAS 01 είναι ένα διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν in vitro που αποτελείται από επιτραπέζιο όργανο που ελέγχεται από έναν αποκλειστικό υπολογιστή και έναν θάλαμο ροής μιας χρήσης. Το PL Chip for T-TAS 01 έχει σχεδιαστεί για να μετρά ειδικά τον σχηματισμό θρόμβου αιμοπεταλίων (PTF) υπό φυσιολογικές συνθήκες σε μια αναλυτική οδό επικαλυμμένη με κολλαγόνο που αποτελείται από 26 μικροτριχοειδή κανάλια¹⁻¹⁰. Ο σχηματισμός θρόμβου αιμοπεταλίων είναι ένας άμεσος δείκτης της κύριας αιμοστατικής λειτουργίας του ασθενούς. Ο προσδιορισμός πραγματοποιείται υπό συνθήκες αρτηριακής ροής χρησιμοποιώντας δείγματα πλήρους αίματος με αντιπηκτικό βενζυλοσουλφονυλ-D-Arg-Pro-4-αμιδινοβενζυλαμίδιο (ΒΑΡΑ). Το ΒΑΡΑ είναι ένα αντιπηκτικό που αναστέλλει τη θρομβίνη και τον παράγοντα Χα, εμποδίζοντας τον καταρράκτη πήξης και επιτρέποντας στην ανάλυση PL να μετρήσει ειδικά μόνο τη διαδικασία σχηματισμού θρόμβου αιμοπεταλίων (πρωτοπαθής αιμόσταση). Κατά τη διάρκεια της ανάλυσης, το δείγμα αίματος εκτίθεται σε τάσεις αρτηριακής διάτμησης στα 1.500 s^{-1} παρουσία επιφάνειας επικαλυμμένης με κολλαγόνο, η οποία προκαλεί προσκόλληση αιμοπεταλίων στο κολλαγόνο με τη μεσολάβηση του παράγοντα von Willebrand (vWF) και ενεργοποίηση αιμοπεταλίων. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων προκαλεί την απελευθέρωση ενδογενών παραγόντων που περιέχονται στα αιμοπετάλια που στρατολογούν και ενεργοποιούν άλλα αιμοπετάλια και προκαλούν συσσωμάτωση και σχηματισμό θρόμβου αιμοπεταλίων. Ο αυξανόμενος θρόμβος των αιμοπεταλίων προκαλεί απόφραξη των μικροτριχοειδών καναλιών, γεγονός που αυξάνει την πίεση ροής μέσα στο τσιπ ανάλυσης. Η διαδικασία σχηματισμού θρόμβου αιμοπεταλίων στον θάλαμο ροής παρακολουθείται συνεχώς από έναν αισθητήρα πίεσης που παρακολουθεί τις αλλαγές πίεσης στην οδό ροής. Τα αποτελέσματα υπολογίζονται αυτόματα εντός 10 λεπτών ή όταν η μέτρηση της πίεσης φτάσει τα 60 kPa πάνω από την αρχική πίεση, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο. Τα αποτελέσματα εμφανίζονται ως AUC, που είναι η περιοχή κάτω από την καμπύλη πίεσης ροής για 10 λεπτά.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ:

Το PL Chip for T-TAS 01 είναι ένα έτοιμο προς χρήση τσιπ ανάλυσης μιας χρήσης. Όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση της δοκιμής περιέχονται στο τσιπ ανάλυσης. Η αναλυτική διαδρομή του PL

Chip περιέχει κολλαγόνο τύπου I που απομονώνεται από τένοντα χοίρου αδρανοποιημένο στην επιφάνεια του τσιπ. Κάθε PL chip έχει δύο αναλυτικές οδούς, επομένως είναι δυνατή η εκτέλεση μετρήσεων δύο δειγμάτων αίματος με ένα τσιπ ανάλυσης.

Είδος	Περιεχόμενα	Αριθμός καταλόγου
PL Chip for T-TAS 01	20 τσιπ	18002

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ:

Είδος	Αριθμός καταλόγου
T-TAS 01 Total Thrombus Formation Analysis System Instrument	18001
PL Chip Reservoir Set for T-TAS 01	18003
BAPA Tube for T-TAS 01	18004
Mineral Oil (Sigma-Aldrich αριθμός καταλόγου 330779) *	A/A
Πιπέτα με δυνατότητα διοχέτευσης 320 μL και ρύγχη πιπέτας μιας χρήσης	A/A
Kimwipre ή άλλο χαρτομάντιλο χωρίς σκόνη	A/A

*Προειδοποίηση; Χρησιμοποιήστε καθορισμένα ορυκτέλαια. Διαφορετικά, η συσκευή μπορεί να καταστραφεί.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ:

- Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος περιορίζει την πώληση αυτής της συσκευής από ή κατόπιν παραγγελίας εξουσιοδοτημένου επαγγελματία υγείας.
- Μόνο για in vitro διαγνωστική χρήση.
- Μόνο για επαγγελματική χρήση.
- Τα δείγματα αίματος, τα χρησιμοποιημένα τσιπ ανάλυσης, τα χρησιμοποιημένα reservoirs και τα άκρα πιπέτας είναι δυνητικά μολυσματικά. Οι σωστές μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης πρέπει να ακολουθούνται σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς και ομοσπονδιακούς κανονισμούς.
- Τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά ευρήματα και αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων.
- Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες και τις διαδικασίες που περιγράφονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας.
- Μη χρησιμοποιείτε προϊόντα πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Μην χρησιμοποιείτε το PL chip εάν η προστατευτική θήκη έχει σχιστεί ή τρυπηθεί πριν από το άνοιγμα.
- Μη χρησιμοποιείτε τσιπ που είναι λυγισμένα ή παραμορφωμένα.

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ:

Μην αφαιρείτε το τσιπ ανάλυσης από τη θήκη μέχρι η συσκευή να είναι έτοιμη για χρήση.

Το μη ανοιγμένο τσιπ ανάλυσης είναι σταθερό όταν φυλάσσεται στους 2-8 °C μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα της συσκευασίας. Τα τσιπ ανάλυσης πρέπει να χρησιμοποιηθούν εντός 8 ωρών μετά την αφαίρεση από τη σφραγισμένη θήκη.

Πριν χρησιμοποιήσετε τσιπ ανάλυσης σε ψυγείο, αφήστε τα μεμονωμένα τσιπ ανάλυσης σε θήκη να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από τη χρήση. Εάν ένα κιτ κουτί που περιέχει πολλαπλά τσιπ ανάλυσης αφαιρείται από το ψυγείο, αφήστε το κουτί να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 1 ώρα πριν από τη χρήση. Τα αχρησιμοποιημένα τσιπ ανάλυσης που βρίσκονται ακόμα στη σφραγισμένη θήκη πρέπει να επιστραφούν στο ψυγείο.

ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ:

Οι μετρήσεις με το σύστημα T-TAS 01 περιλαμβάνουν αξιολόγηση της βιολογικής δραστηριότητας και εξαρτώνται από τη σωστή δειγματοληψία και αιμοληψία. Τα δείγματα αίματος που λαμβάνονται για ανάλυση με το PL chip θα πρέπει να λαμβάνονται χρησιμοποιώντας μόνο το καθορισμένο BAPA Tube για T-TAS 01. Άλλα αντιπηκτικά δεν είναι κατάλληλα για χρήση με την ανάλυση PL και θα πρέπει να αποφεύγονται.

- Κάνετε αιμοληψία με φρέσκο φλεβικό αίμα με αντιπηκτικό BAPA χρησιμοποιώντας μια βελόνα 21G ή μεγαλύτερης οπής (18-20G).
- Αναμείξτε το αντιπηκτικό με το δείγμα αναστρέφοντας απαλά το σωληνάριο 5 φορές.
- Αποθηκεύστε το δείγμα αίματος σε όρθια θέση σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη δοκιμή με το PL chip. Μη χρησιμοποιείτε πλατφόρμα με κουνιστή.

- Τα δείγματα αίματος θα πρέπει να μετρώνται μεταξύ 30 λεπτών έως 6 ωρών μετά τη λήψη.
- Μεταφέρετε τα δείγματα σε όρθια θέση σε θερμοκρασία δωματίου και αποφύγετε τις ακραίες θερμοκρασίες. Η χρήση συστημάτων μεταφοράς με πνευματικό σωλήνα μπορεί να προκαλέσει ενεργοποίηση αιμοπεταλίων. Τέτοια συστήματα μεταφοράς θα πρέπει να επικυρωθούν από το εργαστήριο ως προς την καταλληλότητά τους.
- Αποφύγετε τη χρήση αιμολυμένων δειγμάτων. Εάν ένα δείγμα φαίνεται να αιμολύεται, θα πρέπει να ληφθεί και να εξεταστεί ένα άλλο δείγμα.
- Εάν η εξέταση πρέπει να επαναληφθεί, βεβαιωθείτε ότι το δείγμα αίματος έχει διατηρηθεί σύμφωνα με τις συνθήκες που περιγράφονται παραπάνω ή λάβετε νέο δείγμα.

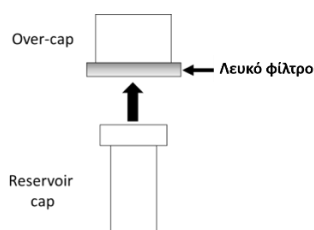
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΗΣ:

Διαδικαστικές σημειώσεις:

- Μην αφαιρείτε το τσιπ ανάλυσης από τη θήκη μέχρι η συσκευή να είναι έτοιμη για χρήση.
- Βεβαιωθείτε ότι τα τσιπ της ανάλυσης έχουν φτάσει τη θερμοκρασία δωματίου πριν από την εκτέλεση της ανάλυσης.
- Συναρμολογήστε το reservoir cap και το over-cap.
- Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να αποφεύγονται κενά αέρα και φυσαλίδες. Τα δείγματα αίματος θα πρέπει να διανέμονται προσεκτικά κάτω από το τοίχωμα του reservoir για να αποφευχθεί η εισαγωγή φυσαλίδων.
- Είναι σημαντικό να διασφαλίσετε μια στενή σύνδεση μεταξύ του reservoir και του ακροφυσίου, καθώς και μεταξύ του reservoir cap και του reservoir. Μια χαλαρή σύνδεση μπορεί να συμπιεστεί κατά τη σύνδεση του reservoir στη θύρα δείγματος του τσιπ ανάλυσης, η οποία μπορεί να προκαλέσει πρόωρη είσοδο του δείγματος αίματος στην αναλυτική διαδρομή. Εάν το δείγμα αίματος εισέλθει στην αναλυτική διαδρομή πριν από την έναρξη της ανάλυσης, συνιστάται να ακυρώσετε την ανάλυση και να επαναλάβετε τη διαδικασία χρησιμοποιώντας άλλη αναλυτική διαδρομή ή τσιπ ανάλυσης.
- Το reservoir πρέπει να εισάγεται στη θύρα δείγματος του τσιπ ανάλυσης κατακόρυφα. Αποφύγετε να κρατάτε το ακροφύσιο κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος και αποφύγετε τη σύνδεση του reservoir στη θύρα δείγματος του τσιπ ανάλυσης υπό γωνία.

Προετοιμασία ανάλυσης:

- Μην αφαιρείτε το τσιπ ανάλυσης από τη θήκη μέχρι η συσκευή να είναι έτοιμη για χρήση.
- Τα τσιπ ανάλυσης μπορούν να τοποθετηθούν στον προθερμαντήρα για τουλάχιστον 1 λεπτό πριν από την ανάλυση, για να επιτραπεί η σταθεροποίηση της θερμοκρασίας. Αυτό το βήμα είναι προαιρετικό, αλλά μπορεί να μειώσει τον χρόνο που απαιτείται για τη θέρμανση του τσιπ στη θερμοκρασία λειτουργίας.
- Συναρμολογήστε το reservoir cap και το over-cap πριν από την εκτέλεση της ανάλυσης πιέζοντας σταθερά το φαρδύ τμήμα του reservoir cap στο λευκό φίλτρο στο over-cap.



Εξέταση δειγμάτων αίματος:

Η ανάλυση PL πραγματοποιείται στους 36 °C, η οποία ελέγχεται από ένα θερμαινόμενο στάδιο στο όργανο. Η διαδικασία ανάλυσης T-TAS 01 συνοψίζεται παρακάτω και ο χρήστης καθοδηγείται σε καθένα από τα βήματα μέσω οδηγιών στην οθόνη.

1. Αφαιρέστε το τσιπ ανάλυσης από τη σφραγισμένη θήκη και τοποθετήστε το τσιπ ανάλυσης στη σκηνή του οργάνου T-TAS 01.
2. Σκουπίστε τυχόν περίσσεια ορυκτελαίου από το ακροφύσιο χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι Kimwipe ή μαντηλάκι χωρίς σκόνη και συνδέστε το reservoir με το ακροφύσιο σταθερά.
3. Ανακατέψτε το δείγμα αίματος αναποδογυρίζοντας απαλά 5 φορές και μεταφέρετε με πιπέτα 320 μL πλήρους αίματος αντιπηκτικού με BAPA στο reservoir . Ο επιτρεπόμενος όγκος πιπέτας μπορεί να είναι μεταξύ 300-330 μL.

4. Ενώ κρατάτε το reservoir, εισχωρήστε το reservoir cap σταθερά με μια ελαφριά περιστροφική κίνηση και, στη συνέχεια, ανασηκώστε για να αφαιρέσετε το over-cap του.
5. Ενώ κρατάτε το reservoir, αναποδογυρίστε το reservoir και συνδέστε το κατακόρυφα στη θύρα δείγματος στο τσιπ ανάλυσης με μια ελαφρά περιστροφική κίνηση μέχρι να γίνει αισθητή η αντίσταση. Αποφύγετε να κάνετε τη σύνδεση υπό γωνία.
6. Πατήστε το κουμπί έναρξης στην οθόνη αφής του υπολογιστή. Τα αποτελέσματα δημιουργούνται αυτόματα.

Αφού ολοκληρωθεί η ανάλυση, αφαιρέστε απαλά το reservoir από τη θύρα δείγματος στο τσιπ ανάλυσης. Κρατήστε το reservoir οριζόντια για να αποφύγετε τη διαρροή του περιεχομένου του και στρίψτε το για να αφαιρέσετε το χρησιμοποιημένο reservoir από το ακροφύσιο. Τοποθετήστε το ακροφύσιο στη θήκη του και απορρίψτε τα χρησιμοποιημένα reservoirs, τα άκρα πιπέτας και τα τσιπ ανάλυσης σε κατάλληλο δοχείο αποβλήτων βιολογικού κινδύνου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως AUC, που είναι η περιοχή κάτω από την καμπύλη πίεσης ροής για μια περίοδο 10 λεπτών.

Ερμηνεία:

Η AUC \geq 260 υποδηλώνει ότι δεν έχουν εντοπιστεί πρωτογενή αιμοστατικά ελαττώματα.

Η AUC < 260 θεωρείται μη φυσιολογική και υποδηλώνει διαταραχή της πρωτοπαθούς αιμοστατικής λειτουργίας (μειωμένος σχηματισμός θρόμβου αιμοπεταλίων).

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ:

Διάστημα αναφοράς:

Το διάστημα αναφοράς AUC για τον προσδιορισμό T-TAS 01 PL είναι 270,0 – 447,7.

Το διάστημα αναφοράς προσδιορίστηκε από το 5ο έως το 95ο εκατοστημόριο (κεντρικό 90%) των αποτελεσμάτων AUC που λήφθηκαν από μετρήσεις ανάλυσης PL σε τρεις κλινικές θέσεις χρησιμοποιώντας έναν πληθυσμό 142 ατόμων (96 γυναίκες, 46 άνδρες, ηλικία $38,0 \pm 11,3$ ετών) χωρίς ιστορικό κληρονομικής ή επίκτητης δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων και χωρίς εργαστηριακά στοιχεία της νόσου von Willebrand. Τα αποτελέσματα AUC της ανάλυσης PL δεν επηρεάστηκαν από την ηλικία, το φύλο, την εθνότητα ή τη φυλή.

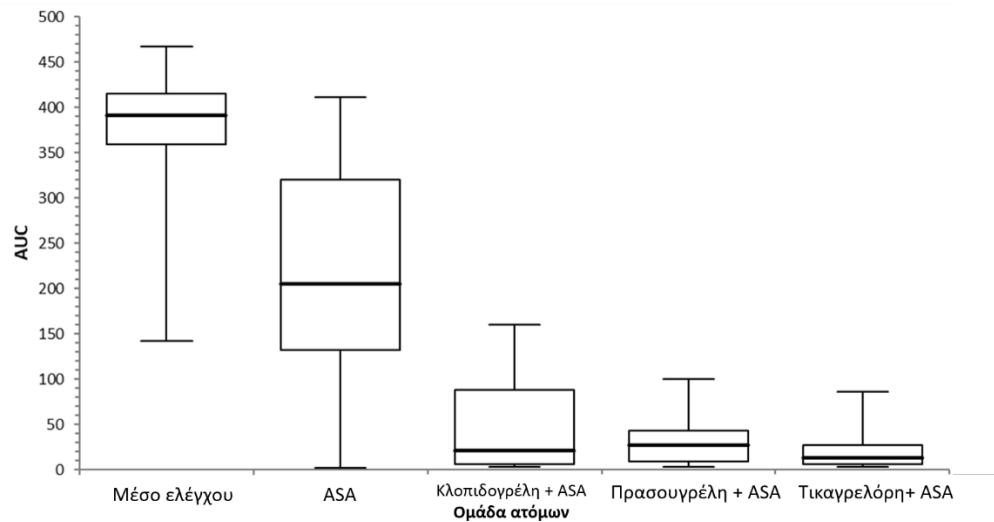
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ:

Η ευαισθησία και η αρνητική συμφωνία της ανάλυσης PL για την ανίχνευση καταστάσεων που σχετίζονται με μη φυσιολογική πρωτοπαθή αιμοστατική λειτουργία υπολογίστηκαν από δεδομένα που ελήφθησαν από ένα σύνολο 274 ενηλίκων ατόμων ηλικίας 21-92 ετών που εγγράφηκαν σε συνολικά 6 ερευνητικές θέσεις. Η αρνητική συμφωνία υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας αποτελέσματα ανάλυσης PL από υγιείς δότες που επιβεβαιώθηκε ότι είχαν φυσιολογική πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία επειδή δεν είχαν εργαστηριακά στοιχεία ή προηγούμενη διάγνωση διαταραχών που επηρεάζουν την πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία, ούτε έπαιρναν φάρμακα που επηρεάζουν την πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία. Η ευαισθησία υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα της ανάλυσης PL από τις ακόλουθες ομάδες ασθενών με παθήσεις που σχετίζονται με διαταραχή της πρωτογενούς αιμοστατικής λειτουργίας: άτομα που έλαβαν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία (μονοθεραπεία με ασπιρίνη 81 mg και διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία), άτομα που διαγνώστηκαν με νόσο von Willebrand και άτομα με διάγνωση θρομβασθένειας Glanzmann. Στην ομάδα ασθενών vWD, 12 ασθενείς είχαν vWD τύπου 1, 10 ασθενείς είχαν vWD τύπου 2 και 3 ασθενείς είχαν vWD τύπου 3.

Μια περίληψη των αποτελεσμάτων AUC ανάλυσης PL-TAS 01 για τις διάφορες ομάδες ατόμων παρέχεται παρακάτω.

Ομάδα	Αριθμός	Μέσος	SD	Διάμεσος	Εύρος
Υγιείς Δότες	142	381,5	55,5	390,9	142,5 – 467,7
Μονοθεραπεία με ασπιρίνη	57	218,4	114,4	205,7	2,7 – 410,9
Κλοπιδογρέλη + ASA	18	46,2	47,3	21,7	3,6 – 159,8
Πρασουγρέλη + ASA	15	31,1	26,7	27,1	3,6 – 100,2
Τικαγρελόρη + ASA	14	23,1	25,1	13,6	3,2 – 86,6
Νόσος von Willebrand	25	149,3	152,7	64,1	7,2 – 422,3
Θρομβασθένεια του Glanzmann	3	7,1	10,7	1,6	0,3 – 19,5

Η κατανομή της AUC που προκύπτει από υγιείς δότες ελέγχου και άτομα που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία φαίνεται παρακάτω.



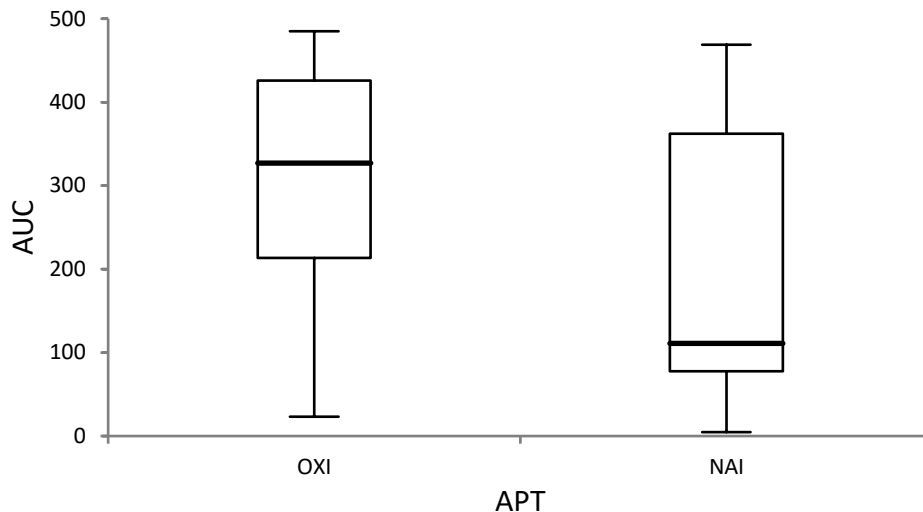
Μια σύνοψη της αρνητικής συμφωνίας και της ευαισθησίας του ορίου AUC < 260 για μονοθεραπεία με ασπιρίνη (ASA), διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία (DAPT, διαχωρισμένη με τύπο DAPT), νόσο von Willebrand (vWD) και θρομβασθένεια Glanzmann (GT) παρέχεται στον πίνακα παρακάτω.

Παράμετρος	Αριθμός	Τιμή	95% CI
Αρνητική Συμφωνία	142	95,8%	91,1-98,0%
Ευαισθησία (ASA)	57	68,4%	55,5-79,0%
Ευαισθησία (κλοπιδογρέλη + ASA DAPT)	18	100,0%	81,5-100,0%
Ευαισθησία (πρασουγρέλη + ASA DAPT)	15	100,0%	78,2-100,0%
Ευαισθησία (τικαγρελόρη + ASA DAPT)	14	100,0%	76,8-100,0%
Ευαισθησία (vWD)	25	72,0%	50,6-87,9%
Ευαισθησία (GT)	3	100,0%	43,9-100,0%

Η βαρύτητα της νόσου του Von Willebrand μπορεί να είναι εξαιρετικά μεταβλητή, ιδιαίτερα σε vWD Τύπου 1, και οι ασθενείς με ήπιο vWD μπορεί να μην παρουσιάζουν κλινικά σημαντική αιμορραγία. Εντός της ομάδας ασθενών vWD, τα μη φυσιολογικά PFA-100 Col/EPI και Col/ADP έδειξαν ευαισθησία παρόμοια με την ανάλυση PL, τα Col/EPI και Col/ADP έδειξαν ευαισθησία παρόμοια με την ανάλυση PL (80%, [95% CI 61-90%]) και υπήρξε εξαιρετική συνολική συμφωνία μεταξύ της ανάλυσης PL και της ανάλυσης PFA-100 (συνολικά 88% [69-97%], ποσοστό θετικής συμφωνίας 72% [51-88%], ποσοστό αρνητικής συμφωνίας 100% [40-100%]). Και οι 7 από τους ασθενείς με vWD με αποτελέσματα AUC πάνω από 260 είχαν είτε φυσιολογικά αποτελέσματα PFA-100 είτε αποτελέσματα αντιγόνου vWF, δραστηριότητα vWF και FVIII:C που ήταν όλα υψηλότερα από τα επίπεδα που θεωρούνταν ισχυρά συνδεδεμένα με vWD (30%)¹¹.

Η επίδραση της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας στην πρωτογενή αιμοστατική ικανότητα επηρεάζεται από την ισχύ (δηλαδή τη δόση ή/και τον αριθμό των αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων που λαμβάνονται), τη διάρκεια που ο ασθενής λαμβάνει αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία και τον χρόνο που έχει παρέλθει από την τελευταία δόση. Τα αποτελέσματα που δεν συνάδουν με την κλινική εικόνα θα πρέπει να αξιολογούνται στο πλαίσιο της ισχύος, της διάρκειας και του χρόνου που έχει παρέλθει από την τελευταία δόση.

Οι μετρήσεις της ανάλυσης PL πραγματοποιήθηκαν σε μια μελέτη 74 ασθενών που νοσηλεύτηκαν με λοίμωξη COVID-19 επιβεβαιωμένη με PCR. Το 92% των ασθενών εγγράφηκαν εντός 8 ημερών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. 23 ασθενείς λάμβαναν φάρμακα που είναι γνωστό ότι μειώνουν την πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία, όπως μονοθεραπεία με ασπιρίνη (N = 19), κλοπιδογρέλη + ασπιρίνη DAPT (N = 2), μονοθεραπεία με κλοπιδογρέλη (N = 1) και κετορολόκη (N = 1). Τα αποτελέσματα AUC της ανάλυσης PL συνοψίζονται στο γράφημα και τον πίνακα παρακάτω.



Ομάδα	Αριθμός	Μέση AUC	% με AUC < 260
Ασθενείς με COVID-19 που δεν λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία (APT NO)	51	307,1	37,3%
Ασθενείς με COVID-19 που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία (APT YES)	23	186,2	69,6%

Οι ασθενείς που δεν έλαβαν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία είχαν σημαντική διακύμανση στη συνολική πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία και σχεδόν το 40% είχε μη φυσιολογική πρωτοπαθή αιμοστατική λειτουργία (AUC < 260) παρά το γεγονός ότι δεν έλαβαν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία και δεν είχαν ιστορικό πρωτοπαθών διαταραχών αιμόστασης. Σε ασθενείς που έλαβαν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία, κυρίως μονοθεραπεία με ασπιρίνη, τα μέσα αποτελέσματα AUC ήταν σημαντικά χαμηλότερα από το αποτέλεσμα AUC σε ασθενείς που δεν λάμβαναν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία ($p = 0,0018$) και σχεδόν το 70% είχε ενδείξεις μη φυσιολογικής πρωτοπαθούς αιμοστατικής λειτουργίας (AUC < 260) .

Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντική διακύμανση στην πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία σε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 και ότι σε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19, η ανάλυση PL είναι σε θέση να ανιχνεύσει μη φυσιολογική πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία που προκαλείται από φάρμακα που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Η μεταβλητότητα στην πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία σε ασθενείς με COVID-19, όπως μετρήθηκε με την ανάλυση PL της T-TAS 01, έχει επίσης επιβεβαιωθεί σε ξεχωριστή μελέτη.¹²

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ:

Εύρος αναφοράς:

Το εύρος αναφοράς καθορίζεται από τη χαμηλότερη έως την υψηλότερη τιμή που καταγράφηκε στις κλινικές μελέτες. Το εύρος αναφοράς για την AUC της ανάλυσης PL T-TAS 01 είναι 0,3 – 467,7.

Ακρίβεια:

Η ακρίβεια της ανάλυσης αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τρεις χειριστές, τρία όργανα T-TAS 01 και τρεις παρτίδες PL chip. Έγινε δοκιμή με δείγματα ολικού αίματος με αντιπηκτικό ΒΑΡΑ που λήφθηκαν από έναν δότη ελέγχου και δύο δότες που έλαβαν ασπιρίνη. Τα δείγματα αίματος είχαν αποτελέσματα AUC που αντιπροσωπεύουν δείγματα με φυσιολογική πρωτογενή αιμοστατική ικανότητα (Υψηλή), μη φυσιολογική πρωτογενή αιμοστατική ικανότητα (Χαμηλή) και αιμοστατική ικανότητα κοντά στο διαχωρισμό της ανάλυσης (Μέση). Τα αποτελέσματα ήταν εντός των προδιαγραφών CV $\leq 15\%$ ή SD ≤ 39 και συνοψίζονται παρακάτω.

Δείγμα	Αριθμός	Μέσος	Επαναληψιμότητα Εντός εκτέλεσης (SD, %CV)	Μεταξύ χειριστών (SD, %CV)	Μεταξύ παρτίδων(SD, %CV)	Μεταξύ οργάνων (SD, %CV)	Σύνολο (SD, %CV)
Υψηλή	36	428,1	10,7, 2,5	2,0, 0,5	4,7, 1,1	1,6, 0,4	11,9, 2,8
Μέση	36	237,3	31,7, 13,4	6,4, 2,7	10,5, 4,4	0,0, 0,0	34,0, 14,3
Χαμηλή	36	130,7	18,4, 14,1	11,8, 9,0	13,5, 10,3	0,0, 0,0	25,7, 19,6

Μελετήθηκε επίσης η αναπαραγωγιμότητα μεταξύ των τοποθεσιών πραγματοποιώντας 5 επαναληπτικές μετρήσεις ανάλυσης PL ανά ημέρα για 5 ημέρες σε κάθε μία από τις τρεις διαφορετικές θέσεις χρησιμοποιώντας δείγματα ολικού αίματος με αντιπηκτικό ΒΑΡΑ από τέσσερις δότες. Οι δότες περιλάμβαναν έναν υγιή δότη ελέγχου και τρεις δότες που λάμβαναν θεραπεία με ασπιρίνη που είχαν αποτελέσματα υψηλής, μέσης και χαμηλής AUC παρόμοια με τη μελέτη ακριβείας. Όλα τα αποτελέσματα σε κάθε ημέρα δοκιμής ήταν εντός των προδιαγραφών CV ≤ 15% ή SD ≤ 39.

Παρεμβολή ανάλυσης:

Οι μετρήσεις της ανάλυσης PL T-TAS 01 δεν περιλαμβάνουν τη χρήση εξωτερικών αντιδραστηρίων ή ενζύμων. Οι φαρμακευτικοί παράγοντες και οι μεταβολίτες τους και οι διαιτητικές ουσίες θα ασκούσαν τις επιρροές τους επηρεάζοντας την πραγματική βιολογική πρωτογενή αιμοστατική ικανότητα και όχι την ανάλυση PL. Δείγματα αίματος από ασθενείς που έχουν καταπιεί ουσίες που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία (όπως αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα) μπορεί να παρουσιάζουν μειωμένη πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία. Ομοίως, ορισμένα λιπαρά οξέα και λιπίδια που βρίσκονται σε διάφορες δίαιτες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία.

Οι ακόλουθες ουσίες ελέγχθηκαν για την ικανότητά τους να παρεμβαίνουν στο αποτέλεσμα AUC της ανάλυσης PL και δεν επηρέασαν σημαντικά τα αποτελέσματα AUC όταν υπήρχαν στις υποδεικνυόμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.

Χημική ένωση	Κατηγορία	Συγκέντρωση	Χημική ένωση	Κατηγορία	Συγκέντρωση
Ακεταμινοφαίνη	Αναλγητικό	7,8 mg/dL	Ηπαρίνη	Αντιπηκτικό	525 U/mL
Χολερυθρίνη	Συστατικό αίματος	40 mg/dL	L-θυροξίνη	Ορμόνη	0,0858 mg/dL
Καφεΐνη	Τονωτικό	21,6 mg/dL	Μετφορμίνη	Αντιυπεργλυκαιμικό	2,4 mg/dL
Καπτοπρίλη	Αναστολέας ΜΕΑ	0,528 mg/dL	Ομεπραζόλη	Αναστολέας αντλίας πρωτονίων	1,68 mg/dL
Κατεχίνη	Φλαβινόλη/αντιοξειδωτικό	5 mg/dL	Πραβασατίνη	Στατίνη	0,414 mg/dL
Σιλοσταζόλη	Αγγειοδιασταλτικό/ αντιαιμοπεταλιακό	1,25 mg/dL	Προπρανολόλη	Βήτα-αναστολέας	0,202 mg/dL
Δαβιγατράνη	Αντιπηκτικό	0,047 mg/dL	Ριβαροξαμπάνη	Αντιπηκτικό	0,044 mg/dL
Δεξτρανή 40	Διαστολέας πλάσματος	2400 mg/dL	Στρεπτοκινάση	Ινωδολυτικό	50.000 U/dL
Διλταζέμη	Αναστολέας διαύλων ασβεστίου	0,18 mg/dL	Θεοφυλλίνη	Βρογχοδιασταλτικό	6 mg/dL
Διπυριδαμόλη	Αγγειοδιασταλτικό/ αντιαιμοπεταλιακό	0,25 mg/dL	Τιροφιμπάνη	Αντιαιμοπεταλιακό	A/A
Ιχθυέλαιο	Συμπλήρωμα διατροφής	25,6 mg/dL	Τριγλυκερίδια	Συστατικό αίματος	750 mg/dL
Ιβουπροφαίνη	ΜΣΑΦ	0,438 mg/dL	Βαρφαρίνη	Αντιπηκτικό	7,5 mg/dL

Η σιλοσταζόλη, η διπυριδαμόλη, η ιβουπροφαίνη και η τιροφιμπάνη είναι όλες γνωστές ότι αναστέλλουν τη δραστηριότητα των αιμοπεταλίων και μειώνουν το αποτέλεσμα AUC με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Η μέγιστη συγκέντρωση τιροφιμπάνης χωρίς παρέμβαση δεν προσδιορίστηκε.

Η αιμοαραίωση έως και 20% δεν επηρέασε σημαντικά τα αποτελέσματα AUC της ανάλυσης PL.

Η ανεπαρκής πλήρωση του ΒΑΡΑ tube αιμοληψίας έως και 50% δεν επηρέασε σημαντικά τα αποτελέσματα AUC της ανάλυσης PL.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΕΞΕΤΑΣΗΣ:

- Μικροθρόμβοι, σωματίδια ή φυσαλίδες αέρα στο δείγμα θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά τα αποτελέσματα της εξέτασης και θα πρέπει να αποφεύγονται. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να διασφαλίζεται η σωστή λήψη δειγμάτων και η αποφυγή φυσαλίδων αέρα κατά τη μεταφορά του δείγματος στο reservoir.
- Η εξέταση έχει αξιολογηθεί με δείγματα ολικού αίματος με αντιπηκτικό ΒΑΡΑ. Άλλοι τύποι δειγμάτων και αντιπηκτικά δεν έχουν αξιολογηθεί και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.
- Ο διευθυντής του εργαστηρίου θα πρέπει να επιβεβαιώσει ότι το εύρος αναφοράς και η απόδοση των δοκιμών είναι κατάλληλα για τον πληθυσμό ασθενών που πρόκειται να ελεγχθεί.
- Το κλινικό ιστορικό και το ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς θα πρέπει να επανεξετάζονται εάν τα αποτελέσματα δεν συνάδουν με την κλινική εικόνα. Πολλά φάρμακα είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων.
- Ο χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων ή ο χαμηλός αιματοκρίτης μπορεί να προκαλέσουν χαμηλά αποτελέσματα AUC. Δείγματα αίματος με επίπεδα αιματοκρίτη μικρότερα από 25% ή αριθμό αιμοπεταλίων μικρότερο από $114 \times 10^3 / \mu\text{L}$ δεν έχουν αξιολογηθεί.

- Ορισμένα λιπαρά οξέα και λιπίδια που βρίσκονται σε διάφορες ανθρώπινες δίαιτες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Οι γιατροί μπορεί να επιθυμούν να συμβουλευθούν τους ασθενείς να απέχουν από λιπαρές τροφές πριν από την εξέταση.
- Η πρωτογενής αιμοστατική λειτουργία μπορεί να επηρεαστεί από συγγενείς ανωμαλίες των αιμοπεταλίων ή τη χρήση φαρμάκων που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, τα οποία μπορεί να παρατηρηθούν ως μη φυσιολογικά αποτελέσματα AUC. Η απόδοση της ανάλυσης PL chip δεν έχει τεκμηριωθεί για παράγοντες αναστολής αιμοπεταλίων ή συγγενείς ανωμαλίες αιμοπεταλίων εκτός από αυτές που περιγράφονται σε αυτό το έγγραφο.
- Η ανάλυση PL μετρά τη συνολική πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία, η οποία αντιπροσωπεύει το σύνολο των οδών ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων που μπορούν να διεγερθούν υπό συνθήκες αρτηριακής διάτμησης σε μια επιφάνεια επικαλυμμένη με κολλαγόνο. Αντίστοιχα, ασθενείς με ενδείξεις από άλλες αναλύσεις που βασίζονται σε αγωνιστές για την επίδραση μιας συγκεκριμένης αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας μπορεί να έχουν πρωτογενή αιμοστατική λειτουργία εντός των φυσιολογικών τιμών με την ανάλυση PL.
- Οι ασθενείς με vWD τύπου 2N δεν έχουν αξιολογηθεί με την ανάλυση PL. Το vWD τύπου 2N δεν σχετίζεται με εξασθενημένο σχηματισμό θρόμβου αιμοπεταλίων, επομένως οι ασθενείς με vWD τύπου 2N μπορεί να έχουν φυσιολογικά επίπεδα PL AUC.
- Το αριθμητικό αποτέλεσμα της ανάλυσης PL δεν έχει αξιολογηθεί ως προς τη συσχέτιση με τη σοβαρότητα της νόσου.
- Τα μη φυσιολογικά αποτελέσματα της ανάλυσης PL από μόνα τους δεν αποτελούν διαγνωστική απόδειξη για την παρουσία αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας ή την παρουσία vWD ή θρομβασθένειας Glanzmann. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης PL θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εικόνα και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

ΈΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ:

Τρεις τύποι Ελέγχων Συστήματος (ΕΣ) μπορούν να πραγματοποιηθούν για την αξιολόγηση της απόδοσης του οργάνου T-TAS 01 : Απλός ΕΣ, Αυτόματος ΕΣ και Μη αυτόματος ΕΣ. Ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χρήστη του T-TAS 01 για οδηγίες σχετικά με την εκτέλεση ποιοτικού ελέγχου οργάνων.

Ως μέρος του ποιοτικού ελέγχου του συστήματος ανάλυσης PL (ΠΕ) του T-TAS 01, συνιστάται να ελέγχετε εις διπλούν δείγμα αίματος δότη ελέγχου με κάθε νέα αποστολή PL chip που λαμβάνεται ή όποτε το ίδρυμα επιθυμεί να επαληθεύσει την απόδοση του συστήματος. Το σύστημα θα θεωρείται υπό έλεγχο εάν η μέση AUC εμπίπτει στο καθορισμένο εύρος αναφοράς. Εάν η μέση AUC είναι εκτός του εύρους αναφοράς, επαναλάβετε αυτή τη διαδικασία με ένα δεύτερο άτομο από την καθιερωμένη ομάδα δότη ελέγχου του εργαστηρίου.

Εάν η μέση AUC και από τα δύο άτομα είναι εκτός του εύρους αναφοράς, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη. Εάν η μέση AUC από το δεύτερο άτομο είναι εντός του εύρους αναφοράς, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κατάσταση της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και το ιστορικό φαρμακευτικής αγωγής του πρώτου ατόμου.

Για τους σκοπούς της δοκιμής ΠΕ, θα πρέπει να δημιουργηθεί μια ομάδα δότη ελέγχου. Οι πιστοποιημένοι δότες ΠΕ θα πρέπει να έχουν αποτέλεσμα AUC κοντά στο μέσο του εύρους αναφοράς και αποδεκτά αποτελέσματα επανάληψης.

Η ακόλουθη διαδικασία είναι ένα παράδειγμα του τρόπου δημιουργίας της ομάδας δότη ελέγχου:

1. Τα άτομα που είναι πιθανοί δότες πρέπει να μην λαμβάνουν οποιοδήποτε φάρμακο ή να έχουν πάθηση που είναι γνωστό ότι επηρεάζει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων.
2. Ελέγξτε κάθε πιθανό δότη εκτελώντας δύο επαναλαμβανόμενες μετρήσεις PL chip.
3. Προσδιορίστε τον δότη εάν ο διπλός μέσος όρος βρίσκεται εντός του εύρους αναφοράς και ο διπλός συντελεστής διακύμανσης (CV) είναι μικρότερος ή ίσος με 15 %.

Σημείωση: Το αποδεκτό εύρος μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί ανάλογα με τη μέση AUC που καθορίζεται από μεμονωμένα εργαστήρια για φυσιολογικούς ενήλικες.

Συνιστάται το εργαστήριο να εκτελεί τη διαδικασία ποιοτικού ελέγχου με τρόπο που να συνάδει με το καθιερωμένο πρόγραμμα ποιοτικού ελέγχου του και σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς ή απαιτήσεις διαπίστευσης.





ΒΟΗΘΕΙΑ:






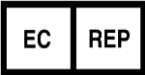





Για βοήθεια, επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα σας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ:

1. Hosokawa K, Ohnishi T, Kondo T, Fukasawa M, Koide T, Maruyama I, Tanaka KA. A novel automated microchip flow-chamber system to quantitatively evaluate thrombus formation and antithrombotic agents under blood flow conditions. *J Thromb Haemost.* 2011 Oct;9(10):2029-37.
2. Hosokawa K, Ohnishi T, Fukasawa M, Kondo T, Sameshima H, Koide T, Tanaka KA, Maruyama I. A microchip flow-chamber system for quantitative assessment of the platelet thrombus formation process. *Microvasc Res.* 2012 Mar;83(2):154-61.
3. Hosokawa K, Ohnishi T, Sameshima H, Miura N, Ito T, Koide T, Maruyama I. Analysing responses to aspirin and clopidogrel by measuring platelet thrombus formation under arterial flow conditions. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):102-11.
4. Yamaguchi Y, Moriki T, Igari A, Matsubara Y, Ohnishi T, Hosokawa K, Murata M. Studies of a microchip flow-chamber system to characterize whole blood thrombogenicity in healthy individuals. *Thromb Res.* 2013 Aug;132(2):263-70.
5. Ogiwara K, Nogami K, Hosokawa K, Ohnishi T, Matsumoto T, Shima M. Comprehensive evaluation of haemostatic function in von Willebrand disease patients using a microchip-based flow chamber system. *Haemophilia.* 2015 Jan;21(1):71-80.
6. Nogami K, Ogiwara K, Yada K, Shida Y, Takeyama M, Yaoi H, Minami H, Furukawa S, Hosokawa K, Shima M. Assessing the clinical severity of type 1 von Willebrand disease patients with a microchip flow-chamber system. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):667-74.
7. Arima Y, Kaikita K, Ishii M, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Sakamoto K, Tsujita K, Kojima S, Nakagawa K, Hokimoto S, Ogawa H. Assessment of platelet-derived thrombogenicity with the total thrombus-formation analysis system in coronary artery disease patients receiving antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):850-9.
8. Yamazaki M, Ohnishi T, Hosokawa K, Yamaguchi K, Yoneyama T, Kawashima A, Okada Y, Kitagawa K, Uchiyama S. Measurement of residual platelet thrombogenicity under arterial shear conditions in cerebrovascular disease patients receiving antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost.* 2016 Sep;14(9):1788-97.
9. Daidone V, Barbon G, Cattini MG, Pontara E, Romualdi C, Di Pasquale I, Hosokawa K, Casonato A. Usefulness of the Total Thrombus-Formation Analysis System (T-TAS) in the diagnosis and characterization of von Willebrand disease. *Haemophilia.* 2016 Nov;22(6):949-956.
10. Ågren A, Holmström M, Schmidt DE, Hosokawa K, Blombäck M, Hjemdahl P. Monitoring of coagulation factor therapy in patients with von Willebrand disease type 3 using a microchip flow chamber system. *Thromb Haemost.* 2017 Jan 5;117(1):75-85.
11. U.S. Department of Health and Human Services (National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute). The Diagnosis, Evaluation, and Management of von Willebrand Disease. NIH Publication No. 08-5832, 2007 December.
12. Ghirardello S, Lecchi A, Artoni A, Panigada M, Aliberti S, Scalabrino E, La Marca S, Boscarino M, Gramegna A, Properzi P, Abruzzese C, Blasi F, Grasselli G, Mosca F, Tripodi A, Peyvandi F. Assessment of Platelet Thrombus Formation under Flow Conditions in Adult Patients with COVID-19: An Observational Study. *Assessment of Platelet Thrombus Formation under Flow Conditions in Adult Patients with COVID-19: An Observational Study.* *Thromb Haemost.* 2021 Feb 5. doi: 10.1055/s-0041-1722919.

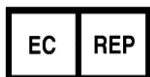
ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ:

Σύμβολο	Ορισμός
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
 HH-MM-EEEE	Χρήση με βάση την ημερομηνία
	Σήμα CE
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης

Σύμβολο	Ορισμός
	Κωδικός παρτίδας
	Αριθμός καταλόγου
	Διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν <i>in vitro</i>
	Όριο θερμοκρασίας
	Κατασκευαστής
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Περιέχει επαρκή για $< n >$ δοκιμές
	Αριθμός περιεχομένων
	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη
	Αυτό το προϊόν περιορίζεται σε πώληση από ή κατόπιν εντολής εξουσιοδοτημένου επαγγελματία υγείας
	Εισαγωγέας



FUJIMORI KOGYO CO., LTD.
1-1-1 Koishikawa, Bunkyo-ku,
Tokyo 112-0002 Japan



Medical Device Safety Service GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



EU Importer
MedEnvoy
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM The Hague
The Netherlands

T-TAS® is a registered trademark of FUJIMORI KOGYO CO., LTD.

©2022 FUJIMORI KOGYO CO., LTD.

All rights reserved

