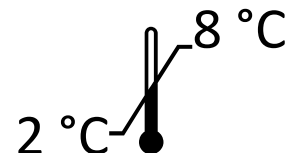


**DVVtest<sup>®</sup> 10**  
**DVVtest<sup>®</sup> 25**  
**REF 810/825**

**DVVconfirm<sup>®</sup> 5**  
**DVVconfirm<sup>®</sup> 10**  
**REF 815/815L**



**Obelis s.a**  
**Boulevard Général Wahis 53, 1030 Brussels, BELGIUM**

## ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το DVVtest® είναι ένα αραιωμένο τεστ Russell's Viper Venom Time (dRVVT) ενός σταδίου που προορίζεται για τον προσδιορισμό της παρουσίας αντιπηκτικών του λύκου (LA) στο ανθρώπινο πλάσμα. Η δοκιμή DVV μπορεί να πραγματοποιηθεί χειροκίνητα ή με τη χρήση ημιαυτόματων ή αυτοματοποιημένων αναλυτών πήξης. Το αντιδραστήριο προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Το DVVconfirm® είναι ένα αραιωμένο τεστ Russell Viper Venom Time (dRVVT) ενός σταδίου που προορίζεται για τον προσδιορισμό της παρουσίας αντιπηκτικών του λύκου (LA) στο ανθρώπινο πλάσμα. Το DVVconfirm μπορεί να πραγματοποιηθεί χειροκίνητα ή με χρήση ημιαυτόματων ή αυτοματοποιημένων αναλυτών πήξης. Το αντιδραστήριο προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

## ΣΥΝΟΨΗ

Ο προσδιορισμός των αντιπηκτικών του λύκου (LA) στο πλάσμα αποτελεί διακριτικό σήμα διάγνωσης του αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου (ΑΦΣ) που χαρακτηρίζεται κλινικά από αρτηριακή/φλεβική θρόμβωση, καθ' ἑξιν αυθόρμητη απώλεια εμβρύου, θρομβοκυτταροπενία ή/και νευρολογικές διαταραχές.<sup>1</sup> Τα LA μπορούν επίσης να προκληθούν ως αποτέλεσμα της χορήγησης χλωροπρομαζίνης, προκαϊναμίδης, θωραζίνης και ορισμένων αντιβιοτικών. Το 1952, οι Conley και Hartmann<sup>2</sup> περιέγραψαν πρώτοι την παρουσία των LA σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ). Αναγνωρίζεται πλέον ότι τα LA απαντώνται συχνότερα σε ασθενείς που δεν πάσχουν από ΣΕΛ.<sup>3</sup> Τα αυτοαντισώματα LA κατευθύνονται ειδικότερα έναντι μιας ποικιλίας πρωτεϊνών που δεσμεύουν φωσφολιπίδια, συμπεριλαμβανομένων της β2-γλυκοπρωτεΐνης Ι (β2GPI), της προθρομβίνης και της ανεξίνης V που συμπλέκονται με διαφορετικά ανιονικά φωσφολιπίδια (π.χ. καρδιολιπίνη, φωσφατιδυλινοσιτόλη και φωσφατιδυλοσερίνη<sup>4</sup>). Τα αντιπηκτικά του λύκου είναι ανοσοσφαιρίνες ισοτύπων IgG, IgM και IgA που παρατείνουν μία ή περισσότερες από τις εξετάσεις *in vitro* για την εξαρτώμενη από τα φωσφολιπίδια πήξη [π.χ. χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (activated partial thromboplastin time, aPTT), χρόνος αραιωμένης προθρομβίνης (dilute prothrombin time, dPT), χρόνος τετταρίνης ή dRVVT]. Η Διεθνής Εταιρεία Θρόμβωσης και Αιμόστασης, με τα επιστημονικά κριτήρια υποεπιτροπής σχετικά με τα αντιπηκτικά του λύκου και τα εξαρτώμενα από φωσφολιπίδια αντισώματα (International Society for Thrombosis and Hemostasis, Scientific Subcommittee Criteria on Lupus Anticoagulants and Phospholipid-dependent Antibodies), συνιστά τη διάγνωση των LA μέσω εξετάσεων ελέγχου που βασίζονται στην πήξη και εξέτασης

επιβεβαίωσης που περιέχει υψηλή συγκέντρωση φωσφολιπιδίων.<sup>5</sup> Η BioMedica Diagnostics ανέπτυξε το DVVtest ως κύρια διαγνωστική εξέταση ελέγχου για τα LA και το DVVconfirm ως συνοδευτική εξέταση που περιέχει υψηλά φωσφολιπίδια για την επιβεβαίωση της διάγνωσης των LA. Τα DVVtest και DVVconfirm έχουν διαμορφωθεί ειδικά ώστε να μειώνουν την επίδραση της ηπαρίνης προκειμένου να μεγιστοποιούνται η ευαισθησία και η ειδικότητα της διάγνωσης των LA.<sup>14</sup>

## ΑΡΧΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Το αντιδραστήριο του DVVtest περιέχει ενεργοποιητή απομονωμένο από δηλητήριο οχιάς Russell που ενεργοποιεί απευθείας τον παράγοντα X σε παράγοντα Χα παρουσία φωσφολιπιδίων και ασβεστίου. Ο παράγοντας Χα κολλάει την προθρομβίνη στη θρομβίνη, που μετατρέπει το ινοδωγόνο σε ινώδες και οδηγεί σε σχηματισμό ανιχνεύσιμου πύγματος στο πλάσμα. Αυτή η απευθείας ενεργοποίηση του παράγοντα X παρακάμπτει τη διαδρομή επαφής και την ενδογενή διαδρομή στη διαδοχική διαδικασία της πήξης, αποκλείοντας κατά αυτό τον τρόπο τις παρεμβολές από ανεπάρκειες των παραγόντων VIII, IX, XI και XII ή των αντίστοιχων αναστολέων τους. Το θετικό DVVtest υποδεικνύεται μέσω σημαντικής παράτασης του χρόνου εξαρτώμενης από τα φωσφολιπίδια πήξης (>2 τυπικές αποκλίσεις πάνω από την μέση φυσιολογική τιμή αναφοράς του εργαστηρίου). Αν υπάρχουν υποψίες ότι ένας ασθενής έχει LA, το DVVtest μπορεί επίσης να εκτελεστεί σε δείγματα με φυσιολογικό APTT, καθώς η αραίωση και ο τύπος των φωσφολιπιδίων που περιέχονται στο αντιδραστήριο του DVVtest αυξάνουν την ευαισθησία και την ειδικότητα της εξέτασης για τα LA.<sup>6</sup>

Το DVVconfirm είναι η δοκιμασία πήξης που περιέχει υψηλά φωσφολιπίδια, η οποία χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το DVVtest για την επιβεβαίωση της παρουσίας LA στο πλάσμα.<sup>7</sup> Το DVVconfirm διαμορφώνεται με ενεργοποιητή απομονωμένο από δηλητήριο οχιάς Russell και υψηλή συγκέντρωση φωσφολιπιδίων. Ο χρόνος πήξης ενός πλάσματος που περιέχει LA θα πρέπει να είναι σημαντικά μικρότερος με το DVVconfirm σε σύγκριση με το DVVtest. Η παρουσία LA στα δείγματα πλάσματος επιβεβαιώνεται όταν η αναλογία του χρόνου πήξης του DVVtest προς τον χρόνο πήξης του DVVconfirm είναι μεγαλύτερη από το εύρος της αναλογίας DVVtest/DVVconfirm φυσιολογικών τιμών αναφοράς του εργαστηρίου (μέση αναλογία φυσιολογικών τιμών  $\pm 2$  TA).



## ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Τα αντιδραστήρια των DVVtest και DVVconfirm παρέχονται λυοφιλοποιημένα και απαρτίζονται από αποκλειστικά μίγματα ενεργοποιητή απομονωμένου από δηλητήριο οχιάς Russell, ασβεστίου και φωσφολιπιδίων, καθώς και από αδρανή πρόσθετα και συντηρητικά. Τα μη ανοιγμένα φιαλίδια που φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2°–8 C είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στην επισήμανση.

Τα αντιδραστήρια του DVVtest συσκευάζονται σε δύο μεγέθη φιαλιδίων: REF 810, που απαρτίζεται από 10 φιαλίδια, με κάθε φιαλίδιο να περιέχει αντιδραστήριο για 20 εξετάσεις, όπως εκτελούνται από τις περισσότερες αυτοματοποιημένες μεθόδους, REF 825, που απαρτίζεται από 10 φιαλίδια, με κάθε φιαλίδιο να περιέχει αντιδραστήριο για 50 εξετάσεις, όπως εκτελούνται από τις περισσότερες αυτοματοποιημένες μεθόδους.

Τα αντιδραστήρια του DVVconfirm συσκευάζονται σε δύο μεγέθη φιαλιδίων: REF 815, που απαρτίζεται από 10 φιαλίδια, με κάθε φιαλίδιο να περιέχει αντιδραστήριο για 10 εξετάσεις, όπως εκτελούνται από τις περισσότερες αυτοματοποιημένες μεθόδους, REF 815L, που απαρτίζεται από 10 φιαλίδια, με κάθε φιαλίδιο να περιέχει αντιδραστήριο για 20 εξετάσεις, όπως εκτελούνται από τις περισσότερες αυτοματοποιημένες μεθόδους.

## ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

|             |               |   |   |           |  |
|-------------|---------------|---|---|-----------|--|
| DVVtest®    | Προειδοποίηση |  | H319, H412, P264, P273, P280, P305 + P351 + P338, P337 + P313 |           |  |
| DVVconfirm® | Κίνδυνος      |  | CONT  | Ιμιδαζόλη | H315, H318, H360, H421, P202, P280, P273, P302 + P352, P332 + P313, P305 + P351 + P338 |

H315 Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος.

H318 Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη.

H319 Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό.

H360 Μπορεί να προκαλέσει βλάβη στη γονιμότητα ή στο αγέννητο παιδί.

H412 Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

P202 Μην το χειρίζεστε έως ότου διαβάσετε και κατανοήσετε όλες τις προφυλάξεις ασφάλειας.

P264 Να πλένεστε σχολαστικά μετά τον χειρισμό.

- P273 Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον.
- P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.
- P302 + P352 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύνετε με άφθονο νερό.
- P305 + P351 + P338 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
- P332 + P313 Αν προκύψει ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.
- P337 + P313 Εάν ο ερεθισμός των ματιών εξακολουθεί: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.

## ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Τα δείγματα αίματος μπορούν να λαμβάνονται με χρήση συρίγγων ή εκκενωμένων σωληναρίων σιλικόνης. Αναμίξτε εννέα μέρη αίματος με ένα μέρος 3,2 ή 3,8% (109 ή 129 mM) της διένυδρης μορφής του κιτρικού νατρίου. Αν ο αιματοκρίτης του ασθενούς είναι μεγαλύτερος από 55%, τα αποτελέσματα των DVVtest και DVVconfirm ενδέχεται να είναι ανακριβή και απαιτείται προσαρμογή του αίματος στην αναλογία του αντιπηκτικού.<sup>8</sup> Μετά την ανάμιξη, υποβάλετε σε φυγοκέντριση τα δείγματα σε τουλάχιστον 5.000 x g για 10 λεπτά. Είναι επιβεβλημένο όλα τα πλάσματα που εξετάζονται με χρήση αυτού του αντιδραστηρίου να είναι φτωχά σε αιμοπετάλια, έχοντας λιγότερα από 10<sup>4</sup> αιμοπετάλια/μL, ειδικά πριν από την κατάψυξή τους, διαφορετικά ενδέχεται να προκύψει κάποια συντόμευση των αποτελεσμάτων εξέτασης που θα μπορούσε να αποκρύψει την παρουσία LA.<sup>5</sup> Αυτό μπορεί να επιτευχθεί μέσω του παραπάνω βήματος φυγοκέντρισης ή με φιλτράρισμα του πλάσματος μέσω φίλτρου 0,22 micron. Το συλλεχθέν πλάσμα μπορεί στη συνέχεια να φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2°–8 C, αλλά θα πρέπει να εξεταστεί εντός τεσσάρων ωρών. Εναλλακτικά, το πλάσμα μπορεί να καταψυχθεί ταχέως και να φυλαχθεί στους –70 C για έως έξι μήνες. Τα κατεψυγμένα πλάσματα μπορούν να αποψυχθούν ταχέως στους 37 C πριν από τη χρήση και να εξεταστούν αμέσως ή να φυλαχθούν για δύο ώρες το πολύ σε θερμοκρασία 2°–8 C.<sup>8</sup>

## ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Πλάσμα ελέγχου μη φυσιολογικού LAtrol™ (REF 816A), Πλάσμα ελέγχου φυσιολογικού LAtrol™ (REF 816N)<sup>10</sup> ή ισοδύναμο  
Πιπέτες που χορηγούν όγκους από 100 μL έως 5,0 mL

Κεκαθαρισμένο απιονισμένο ή απεσταγμένο νερό



## ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το προϊόν λυοφιλίωσης του DVVconfirm έχει εμφάνιση πούδρας, ωστόσο το προϊόν λυοφιλίωσης του DVVtest μπορεί να έχει εμφάνιση κρυστάλλου.

Εκτελείτε ανασύσταση κάθε φιαλιδίου του αντιδραστήριου με απιονισμένο νερό σύμφωνα με τις οδηγίες στην επισήμανση.

|                        |        |        |        |        |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| REF                    | 810    | 825    | 815    | 815L   |
| Όγκος H <sub>2</sub> O | 2,0 mL | 5,0 mL | 1,0 mL | 2,0 mL |

Αναμίξτε το αντιδραστήριο καλά και αφήστε το να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 15 λεπτά, ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης διάλυση. Μετά την ανασύσταση, το αντιδραστήριο θα παραμείνει σταθερό για:

|   |         |          |         |
|---|---------|----------|---------|
|   | 24 ώρες | 5 ημέρες | 1 μήνας |
|  | 20–25 C | 2–8 C    | –20 C   |

Το ανασυσταθέν αντιδραστήριο μπορεί να ανακτηθεί από τις δεξαμενές αντιδραστηρίων του οργάνου εφόσον δεν έχει παρέλθει ο χρόνος σταθερότητας σε θερμοκρασία δωματίου των 24 ωρών.

Το ανασυσταθέν αντιδραστήριο μπορεί να καταψυχθεί σε πλαστικά σωληνάρια φύλαξης, ώστε να διασφαλιστεί η σταθερότητά του.

Για να χρησιμοποιήσετε κατεψυγμένο αντιδραστήριο, αποψύξτε το αντιδραστήριο για τουλάχιστον 10 λεπτά στους 37 C και στροβιλίστε καλά πριν από τη χρήση.

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Τα DVVtest και DVVconfirm μπορούν να εκτελεστούν χειροκίνητα ή με τη χρήση ημιαυτοματοποιημένων ή αυτοματοποιημένων αναλυτών πήξης.

Προστίθενται ίσοι όγκοι αντιδραστηρίου και δείγματος (δηλ. 100  $\mu$ L DVVtest ή DVVconfirm και 100  $\mu$ L δείγματος πλάσματος). Τα αποτελέσματα των DVVtest ή DVVconfirm αναφέρονται σε χρόνο (δευτερόλεπτα). Το ανασυσταθέν αντιδραστήριο θα πρέπει να αναμιγνύεται καλά πριν από τη χρήση. Τόσο το αντιδραστήριο όσο και το πλάσμα δείγματος θα πρέπει να επωάζονται στους 37 C για τουλάχιστον δύο λεπτά πριν από την εξέταση. Χρησιμοποιείτε αποκλειστικά σωληνάρια αντιδραστηρίων και τοποθετείτε μαγνητικές ράβδους ανάδευσης στις δεξαμενές αντιδραστηρίων. Εκτελείτε διαδικασία έκπλυσης ή/και καθαρισμού μετά τη χρήση του αντιδραστηρίου, ειδικά σε όργανα που δεν διαθέτουν αποκλειστικά σωληνάρια αντιδραστηρίων, προτού εκτελέσετε άλλες δοκιμασίες πήξης ή χρωμογόνων.

Η BioMedica Diagnostics προσφέρει εφαρμογές οργάνων για πολλούς αναλυτές πήξης. Αυτές οι εφαρμογές οργάνων ενδέχεται να περιέχουν δεδομένα προγραμματισμού και απόδοσης για συγκεκριμένες πλατφόρμες που διαφέρουν από εκείνα που παρέχονται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι πληροφορίες που περιέχονται στην εφαρμογή οργάνου υπερεισχύουν των πληροφοριών σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Για πλήρεις οδηγίες λειτουργίας, συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο οργάνου του συγκεκριμένου κατασκευαστή.

## ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Τα πλάσματα ελέγχου LA φυσιολογικού και μη φυσιολογικού θα πρέπει να εξετάζονται με κάθε ομάδα δοκιμασιών, όταν αλλάζει το προσωπικό ή η βάρδια εργασίας, και κάθε 40 δείγματα.<sup>11</sup> Τα πλάσματα ελέγχου πρέπει να είναι φτωχά σε αιμοπετάλια, περιέχοντας λιγότερα από  $10^4$  αιμοπετάλια/ $\mu$ L. Για τον ποιοτικό έλεγχο μπορούν να χρησιμοποιούνται τα πλάσματα μη φυσιολογικού και φυσιολογικού LAtrol (REF 816A και 816N)<sup>10</sup>. Οι τιμές για τα πλάσματα ελέγχου LA φυσιολογικού και μη φυσιολογικού θα πρέπει να εμπίπτουν εντός των καθιερωμένων από το εργαστήριο ευρών ελέγχου για να μπορέσουν να εξεταστούν δείγματα ασθενών.<sup>8</sup>

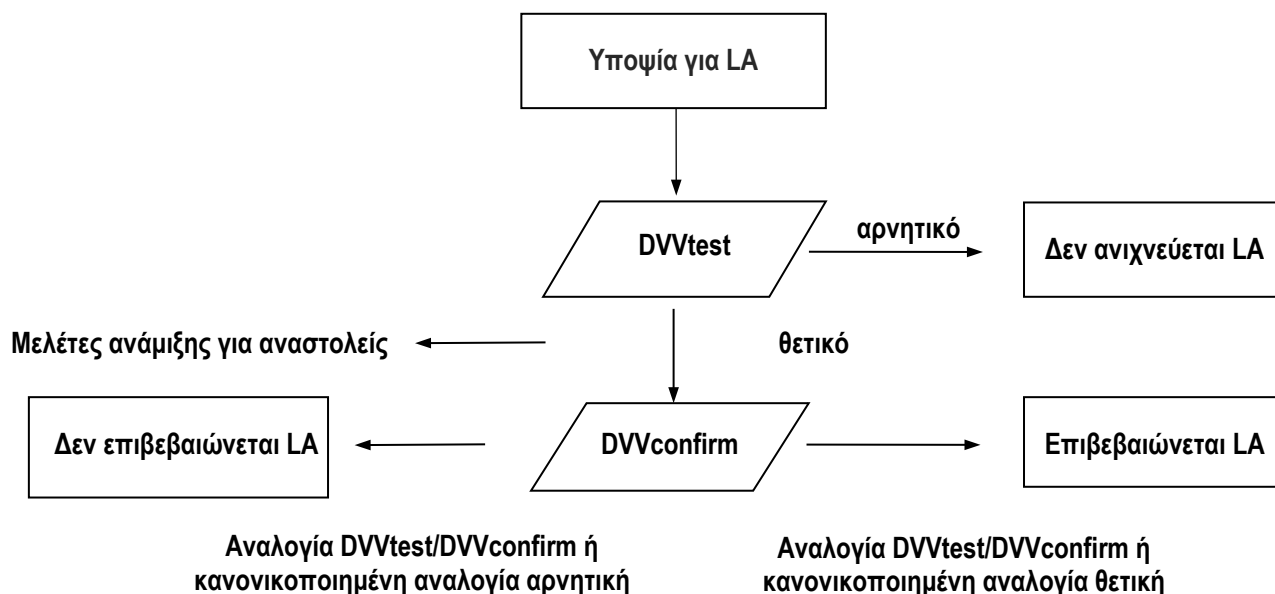
## ΕΥΡΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΙΜΩΝ

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώνει το δικό του εύρος αναφοράς φυσιολογικών τιμών για τα DVVtest και DVVconfirm (μέση τιμή  $\pm$  2 TA). Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τουλάχιστον 20 πλάσματα από υγιείς δότες αίματος που είναι αντιπροσωπευτικοί του πληθυσμού ασθενών, συμπεριλαμβανομένων ανδρών και γυναικών, και καλύπτουν όλο το ηλικιακό εύρος των ενηλίκων (δείτε ANAMENOMENES TIMEΣ). Κατά την καθιέρωση του εύρους αναφοράς φυσιολογικών τιμών, χειρίζεστε τα φυσιολογικά δείγματα πλάσματος με

τον ίδιο τρόπο όπως τα δείγματα εξέτασης. Αν εξεταστούν αποκλειστικά κατεψυγμένα δείγματα, τα εύρη φυσιολογικών τιμών θα πρέπει να καθιερωθούν μόνο για κατεψυγμένα φυσιολογικά δείγματα. Δεν συνιστάται η εξέταση μικτών πληθυσμών πλάσματος με νωπά και κατεψυγμένα δείγματα, είτε για τα εύρη αναφοράς είτε για εξέταση ρουτίνας. ΠΡΕΠΕΙ να καθιερώνεται νέο εύρος αναφοράς φυσιολογικών τιμών όποτε υπάρχει αλλαγή στον αριθμό παρτίδας αντιδραστηρίου ή στο όργανο ή τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο (όποιο προκύπτει πρώτο). Εξασφαλίστε δεδομένα για μια περίοδο πολλών ημερών ώστε να προσδιορίσετε τη διακύμανση μεταξύ ημερών.

## ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

### Διάγραμμα ροής αποφάσεων για LA



### Αποτελέσματα DVVtest

Αν ο χρόνος του DVVtest του πλάσματος δείγματος βρίσκεται εντός του καθιερωμένου εύρους αναφοράς φυσιολογικών τιμών για το εργαστήριο (μέση τιμή  $\pm 2$  TA), η εξέταση είναι αρνητική για LA.

Αν ο χρόνος του DVVtest του πλάσματος δείγματος είναι μεγαλύτερος από 2 TA πάνω από τη μέση τιμή της αναφοράς φυσιολογικών τιμών, η εξέταση είναι θετική για LA.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Το θετικό DVVtest υποδεικνύει είτε ότι υπάρχουν LA είτε ότι το πλάσμα μπορεί να περιέχει ανεπάρκεια παράγοντα II, V ή X. Όταν το DVVtest είναι θετικό, η παρουσία LA θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με εκ νέου εξέταση με χρήση του DVVconfirm ώστε να

εξασφαλιστεί η αναλογία DVVtest/DVVconfirm (δείτε παρακάτω). Η εξέταση DVVconfirm θα πρέπει να εκτελείται στο ίδιο δείγμα ασθενούς και την ίδια ημέρα με την εκτέλεση του DVVtest. Θα πρέπει να εκτελούνται μελέτες ανάμιξης για να προσδιοριστεί η παρουσία ανεπάρκειας παραγόντων.

## Αποτελέσματα DVVconfirm

Αν ένα δείγμα έχει εξεταστεί ως θετικό για το DVVtest, τότε θα πρέπει να εκτελεστεί η εξέταση DVVconfirm. Τα αποτελέσματα από την εξέταση DVVconfirm μπορούν να αναφερθούν με τη χρήση της αναλογίας DVVtest/DVVconfirm ή της κανονικοποιημένης αναλογίας.

- 1) Η αναλογία DVVtest/DVVconfirm υπολογίζεται με διαίρεση του χρόνου DVVtest (δευτερόλεπτα) διά του χρόνου DVVconfirm (δευτερόλεπτα) ως εξής:

$$\text{Αναλογία DVVtest/DVVconfirm} = \text{DVVtest (δευτ.)} \div \text{DVVconfirm (δευτ.)}$$

Η αναλογία DVVtest/DVVconfirm πρέπει να προσδιοριστεί για τα πλάσματα αναφοράς φυσιολογικών τιμών. Όταν η αναλογία του πλάσματος εξέτασης είναι μεγαλύτερη από 2 τυπικές αποκλίσεις πάνω από τη μέση τιμή της αναλογίας DVVtest/DVVconfirm αναφοράς φυσιολογικών τιμών του εργαστηρίου, τότε επιβεβαιώνει τη θετική εξέταση για LA. Αν το αποτέλεσμα αναλογίας DVVtest/DVVconfirm βρίσκεται εντός του εύρους αναλογίας αναφοράς φυσιολογικών τιμών, τότε η εξέταση είναι αρνητική για LA ή υπάρχουν άλλες ανωμαλίες.

- 2) Η κανονικοποιημένη αναλογία υπολογίζεται ως εξής:

$$\text{Κανονικοποιημένη αναλογία} = \frac{\text{DVVtest (δείγμα)} \div \text{DVVtest (μέση τιμή αναφοράς φυσιολογικών τιμών)}}{\text{DVVconfirm (δείγμα)} \div \text{DVVconfirm (μέση τιμή αναφοράς φυσιολογικών τιμών)}}$$

|                  |                       |                   |
|------------------|-----------------------|-------------------|
| Παράδειγμα μόνο: | DVVtest ασθενούς:     | 58,9 δευτερόλεπτα |
|                  | DVVconfirm ασθενούς:  | 32,2 δευτερόλεπτα |
|                  | Μέση τιμή DVVtest:    | 35,8 δευτερόλεπτα |
|                  | Μέση τιμή DVVconfirm: | 32,8 δευτερόλεπτα |

$$\text{Κανονικοποιημένη αναλογία} = \frac{58,9 \div 35,8}{32,2 \div 32,8} = \frac{1,64}{0,98} = 1,67$$

## Ερμηνεία αποτελεσμάτων κανονικοποιημένης αναλογίας

| Κανονικοποιημένη αναλογία | Κατάσταση LA        |
|---------------------------|---------------------|
| > 2,0                     | Έντονη παρουσία LA  |
| 1,5 έως 2,0               | Μέτρια παρουσία LA  |
| 1,2 έως 1,5               | Αδύναμη παρουσία LA |

Τα αποτελέσματα της εξέτασης μπορούν να αναφερθούν είτε ως θετικά/αρνητικά για LA με αναφορά είτε της αναλογίας DVVtest/DVVconfirm είτε της κανονικοποιημένης αναλογίας. Κατά την αναφορά των αποτελεσμάτων αναλογίας, πρέπει να αναφέρεται επίσης η τιμή για το εύρος αναφοράς.

## ANAMENOMENES TIMEΣ

Εύρη αναφοράς φυσιολογικών τιμών ( $\pm 2 \text{ TA}$ )<sup>12</sup>

| ΟΡΓΑΝΟ:                     | MLA 1000C | ST4       | ACL 300+  |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Χρόνος DVVtest (δευτ.)      | 28–45     | 29–51     | 28–47     |
| Χρόνος DVVconfirm (δευτ.)   | 30–44     | 21–46     | 28–40     |
| Αναλογία DVVtest/DVVconfirm | 0,77–1,21 | 0,95–1,47 | 0,83–1,35 |
| n                           | 21        | 25        | 20        |

Τα εύρη αναφοράς δημιουργήθηκαν από την BioMedica Diagnostics σύμφωνα με το έγγραφο του CLSI H21-A5.<sup>8</sup> Στους δότες συμπεριλαμβάνονταν άνδρες και γυναίκες, που κάλυπταν όλο το ηλικιακό εύρος των ενηλίκων και είχαν φυσιολογικές τιμές PT και APTT.

Αυτά τα αποτελέσματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο ως οδηγός. Τα αποτελέσματα θα διαφέρουν μεταξύ εργαστηρίων και κάθε κέντρο εξέτασης πρέπει να καθιερώνει δικό του εύρος αναφοράς φυσιολογικών τιμών για όλα τα όργανα και τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται.

## ΠΑΡΕΜΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Τα δείγματα για τα οποία υπάρχουν υποψίες ότι περιέχουν αναστολείς των παραγόντων II, V ή X ενδέχεται να παράσχουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Αν το DVVtest εκτελεστεί σε πλάσματα που περιέχουν υψηλά επίπεδα παράγοντα VIII (μεγαλύτερα από 200%), το αντιδραστήριο ενδέχεται να μην προσδιορίσει την παρουσία LA, αποφέροντας ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα.<sup>12</sup>

Τα αντιπηκτικά από του στόματος και άλλοι ανταγωνιστές της βιταμίνης K ενδέχεται να παρατείνουν τους χρόνους των DVVtest και DVVconfirm. Το 2006, εκδόθηκε μια ενημέρωση των κριτηρίων ταξινόμησης για το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΑΦΣ).<sup>13</sup> Στην ενημέρωση συνιστάται ότι, αν ο ασθενής λαμβάνει αντιπηκτικό από του στόματος, το δείγμα του ασθενούς θα πρέπει να αραιώνεται σε αναλογία 1:2 με φυσιολογικό πλάσμα (1 μέρος πλάσματος ασθενούς + 1 μέρος φυσιολογικού πλάσματος) πριν από την εκτέλεση της εξέτασης, εφόσον η διεθνής κανονικοποιημένη αναλογία (INR) είναι <3,5. Όταν INR >3,5, η εξέταση για LA δεν θα πρέπει να επιχειρείται.

Αν το εργαστήριο δεν γνωρίζει ότι ο ασθενής λαμβάνει αντιπηκτικό από του στόματος, τα αποτελέσματα εξέτασης για το DVVconfirm πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά. Αν το DVVconfirm δεν εμφανίσει σημαντική διόρθωση (συντομότερο χρόνο πήξης) σε σχέση με το DVVtest και είναι παρατεταμένο σε σχέση με τον χρόνο του DVVconfirm για το φυσιολογικό πλάσμα, τότε υπάρχουν υποψίες για παρουσία αντιπηκτικού από του στόματος. Σε αυτήν την περίπτωση το δείγμα του ασθενούς θα πρέπει να αναμιγνύεται σε αναλογία 1:2 με φυσιολογικό πλάσμα και να εκτελείται ξανά το DVVtest. Αν ο χρόνος πήξης του DVVtest εξακολουθεί να είναι παρατεταμένος, το DVVconfirm θα πρέπει επίσης να εκτελεστεί στο μίγμα 1:2 ώστε να επιβεβαιωθεί αν τα αποτελέσματα του DVVtest εξαρτώνται από φωσφολιπίδια.

Τα DVVtest και DVVconfirm περιέχουν παράγοντες που εξουδετερώνουν την τυπική μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη σε επίπεδο έως και 1,0 U/mL. Τα πλάσματα που περιέχουν επίπεδα ηπαρίνης μεγαλύτερα από 1,0 U/mL ενδέχεται να παράσχουν αυξημένα αποτελέσματα με αυτές τις εξετάσεις. Ορισμένες ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH) ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολές στο DVVtest. Σύμφωνα με μελέτες το πλάσμα που ενοφθαλμίστηκε με 2,0 μονάδες/mL Fragmin® (ένεση νατριούχου δαλτεπαρίνης) δεν προκάλεσε παρεμβολές στα αποτελέσματα της δοκιμασίας. Το πλάσμα που ενοφθαλμίστηκε με Lovenox® (ένεση νατριούχου ενοξαπαρίνης) σε συγκεντρώσεις

μεγαλύτερες από 0,25 μονάδες/mL προκάλεσε παρεμβολές στα αποτελέσματα της δοκιμασίας.<sup>12</sup>

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Μην εξετάζετε αιμολυμένα, λιπαιμικά ή ικτερικά δείγματα.

Τα δείγματα για τα οποία υπάρχουν υποψίες ότι έχουν ανεπάρκειες παράγοντα II, V ή X θα πρέπει να εξετάζονται με τη χρήση μελετών ανάμιξης.

Τα δείγματα θα πρέπει να εξετάζονται με τη χρήση τουλάχιστον άλλης μίας εξέτασης LA βάσει πήξης, καθώς καμία μεμονωμένη εξέταση δεν μπορεί να προσδιορίσει απολύτως την παρουσία αντιπηκτικών του λύκου σε κάθε πλάσμα.<sup>5</sup>

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

### Ακρίβεια

Δοκιμασίες των DVVtest και DVVconfirm έχουν εκτελεστεί σε πρόγραμμα ελέγχου ποιότητας από την BioMedica Diagnostics και δύο ανεξάρτητα εργαστήρια. Ο συνολικός συντελεστής διακύμανσης (ΣΔ) για τα φυσιολογικά πλάσματα ήταν μικρότερος από 4,0% για το DVVtest και μικρότερος από 5,0% για το DVVconfirm. Για μη φυσιολογικά πλάσματα, ο συνολικός ΣΔ ήταν μικρότερος από 6,5% για το DVVtest και μικρότερος από 5,0% για το DVVconfirm.<sup>12</sup>

### Ειδικότητα

Τα αντιδραστήρια των DVVtest και DVVconfirm εξετάστηκαν<sup>12</sup> με τη χρήση φυσιολογικών και μη φυσιολογικών πλάσμάτων, όπως περιγράφεται παρακάτω.

| Δείγμα πλάσματος                   | Θετικό DVVtest/DVVconfirm |
|------------------------------------|---------------------------|
| Πλάσμα με αντιπηκτικό του λύκου    | 100% (17/17)              |
| Φυσιολογικό πλάσμα                 | 2,1% (2/96)               |
| Πλάσμα με ηπαρίνη                  | 0% (0/2)                  |
| Πλάσμα με ανεπάρκεια παράγοντα     | 0% (0/8)                  |
| Πλάσμα με αναστολέα παράγοντα VIII | 0% (0/2)                  |

## ΣΥΝΟΨΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Η Περίληψη της Ασφάλειας και της Κλινικής Απόδοσης (SCCP) είναι διαθέσιμη στην Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων για Ιατρικές Συσκευές (Eudamed), στη διεύθυνση <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> κάτω από το ακόλουθο βασικό UDI-DI (GMN):



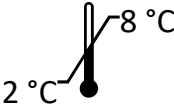





REF 810 0062794400205C    REF 815 0062794400215E  
REF 825 0062794400255N    REF 815L 0062794400315H

## ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Harris, E. N., Asherson, R. A., and Hughes, G. R. V. Antiphospholipid antibodies - autoantibodies with a difference. *Ann Revs Med* 1988, 39: 261-271.
2. Conley, C. L. and Hartmann, R. C. A hemorrhagic disorder caused by a circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1952, 31: 621-622.
3. Triplett, D. A., Brandt, J. T. and Maas, R. L. The laboratory heterogeneity of lupus - anticoagulants. *Arch Path Lab Med* 1985; 109: 946-951.
4. Thiagarajan, P., Shapiro, S. S and DeMarco, L. Monoclonal immunoglobulin M lambda coagulation inhibitor with phospholipid specificity: Mechanism of a lupus anticoagulant. *J Clin Invest* 1980, 66: 397-405.
5. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, de Groot PG. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1737-40.
6. Exner, T., Papadopoulos, G. and Koutts, J. Use of a simplified dilute Russell viper venom time (dRVVT) confirms heterogeneity among 'Lupus Anticoagulants.' *Blood Coag Fibrinol* 1990, 1: 259-266.
7. Thiagarajan, P., Pengo, V. and Shapiro, S. S. The use of the dilute Russell viper venom time for the diagnosis of lupus anticoagulants. *Blood* 1986, 68: 869-874.
8. CLSI. *Collection, transport and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays – 5th Edition*. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
9. Brandt, J. T. "Q & A". *CAP Today*, August 1992; Page 61.
10. Available from BioMedica Diagnostics, or your local distributor
11. Passey, R. B. Walking the straight and narrow on quality control. *MLO* 1993; 2: 39-43.
12. Data on file, BioMedica Diagnostics.

13. Miyakis, S., *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2006, 4: 295-306.
14. CLSI. *Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline*. CLSI document H60-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

## ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|   | Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης           |   | Κωδικός παρτίδας / Αριθμός παρτίδας      |
|   | Όρια θερμοκρασίας: Φύλαξη στους 2 C έως 8 C |   | Αριθμός καταλόγου                        |
|   | Παρασκευάζεται από την                      |   | Χρήση έως / Ημερομηνία λήξης             |
|  | Περιέχει...                                 |  | Περιέχει υλικό επαρκές για <n> εξετάσεις |