

PRODUKTBESCHREIBUNG

Lyophilisierte Thrombozyten sind eine standardisierte und fixierte Suspension humaner Thrombozyten, die speziell für Thrombozytenaggregationstests entwickelt wurde. Diese Thrombozyten werden routinemäßig in Ristocetin-Cofaktor-Aktivitätstests eingesetzt und behalten die wichtige GpIb-Rezeptorfunktion bei, wodurch genaue und zuverlässige Ergebnisse gewährleistet werden. Die Suspension formalinfixierter humaner Thrombozyten vereinfacht den Nachweis der von-Willebrand-Faktor-(vWF)-Hemmung in gemischten Patienten- und gepoolten Plasmaproben. Der Lyophilisierungsprozess verlängert die Haltbarkeit.

TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) ist eine vorbereitete gepufferte Kochsalzlösung mit einer Konzentration von 0,06 M, die 0,01 % Natriumazid als Konservierungsmittel enthält.

Lyophilisierte Thrombozyten wurden für die Verwendung mit Lichttransmissionsaggregometern optimiert. Sie können auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie Durchflussszytometern verwendet werden.

ZWECKBESTIMMUNG

Lyophilisierte Thrombozyten sind eine standardisierte und fixierte Suspension humaner Thrombozyten, die routinemäßig als Bestandteil eines Ristocetin-Cofaktor-Aktivitätstests verwendet wird.

ERKENNUNG / MESSUNG

Lyophilisierte Thrombozyten werden in Verbindung mit anderen Reagenzien, Verdünnungsmitteln und Kontrollproben verwendet, um Veränderungen der Lichttransmission in einer thrombozytenarmen Plasma-(PPP)-Testprobe zu messen.

PRODUKTFUNKTION

Lyophilisierte Thrombozyten liefern wichtige Einblicke in die funktionelle Aktivität des von-Willebrand-Faktors (vWF). Diese Thrombozyten wurden entwickelt, um die Beurteilung des von-Willebrand-Syndroms (vWS) zu unterstützen und die Diagnose sowie Klassifizierung angeborener oder erworbener vWF-bedingter Störungen zu erleichtern.

SPEZIFISCHE BEREITGESTELLTE INFORMATIONEN

Lyophilisierte Thrombozyten sind nicht für den Nachweis einer spezifischen Erkrankung, eines bestimmten Zustands oder eines Risikofaktors vorgesehen.

Lyophilisierte Thrombozyten sind wesentlich für die Beurteilung der Aktivität und Funktion des von-Willebrand-Faktors (vWF) mittels des vW-Cofaktor-Assays. Sie werden rekonstituiert und verwendet, um die Fähigkeit des vWF zu bewerten, die Thrombozytenadhäsion und -aggregation zu vermitteln – entscheidende Bestandteile des hämostatischen Prozesses. Bei Verwendung in Verbindung mit spezifischen Reagenzien wie Ristocetin ermöglichen lyophilisierte Thrombozyten den von-Willebrand-Faktor-Ristocetin-Cofaktor-Assay (vWF) und somit die Messung der Wirksamkeit des vWF.

TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) spielt bei der Untersuchung des von-Willebrand-Faktors (vWF) eine wichtige Rolle, indem sie einen stabilen pH-Wert von etwa 7,4 aufrechterhält und die Ionenstärke anpasst. Dies ermöglicht optimale Wechselwirkungen zwischen vWF, Ristocetin und Thrombozyten während des vW-Cofaktor-Assays. TBS schafft Bedingungen, die die physiologische Scherbelastung nachahmen und für die Bewertung der Fähigkeit des vWF zur Förderung der Thrombozytenadhäsion und -aggregation entscheidend sind. TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) verbessert die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse zwischen verschiedenen Laboratorien und liefert zuverlässige Einblicke in die vWF-Funktion.

AUTOMATISIERUNG

Lyophilisierte Thrombozyten sind für die Verwendung mit halbautomatischen und automatischen Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometern vorgesehen. Diese Thrombozyten können auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie Durchflussszytometern verwendet werden.

QUALITÄT / MENGE

Für lyophilisierte Thrombozyten gibt es keine Primärstandards. Die Reaktionen dieser Thrombozyten sind konzentrationsabhängig. Ein bekannter Normalspender sollte mit jeder neuen Charge lyophilisierter Thrombozyten getestet werden. Normungsorganisationen klassifizieren Ristocetin-Cofaktor-Aktivitätsassays als semiquantitativ oder semiquantitativ.

Lyophilisierte Thrombozyten werden als Packung mit 1 × 10,0 mL Flasche lyophilisierter Thrombozyten und 1 × 10,0 mL Flasche TRIS-gepufferter Kochsalzlösung (TBS) oder als Packung mit 3 × 4,0 mL Flaschen lyophilisierter Thrombozyten und 3 × 4,0 mL Flaschen TRIS-gepufferter Kochsalzlösung (TBS) geliefert.

PROBENTYP

Die Testprobe wird aus mit Natriumcitrat antikoaguliertem Vollblut hergestellt, und die Testprobe besteht aus thrombozytenarmem Plasma (PPP). Der Testleerwert besteht aus lyophilisierten Thrombozyten und TRIS-gepufferter Kochsalzlösung (TBS) und bietet eine standardisierte Basislinie für den Assay.

Ristocetin-Reagenz kann mit humanem oder tierischem thrombozytenarmem Plasma (PPP) verwendet werden. Die Ergebnisse basieren auf dem Ausmaß und der Geschwindigkeit der Thrombozytenagglutination und spiegeln die funktionelle Aktivität des vWF wider.

Referenzplasmen, lyophilisierte formalinfixierte Thrombozyten, Kontrollplasmen und Verdünnungsmittel werden zur Durchführung eines Ristocetin-Cofaktor-Aktivitätstests verwendet. Die Testergebnisse werden durch Interpolation anhand einer Standardkurve bestimmt.

TESTPOPULATION

- Mensch: Die Prävalenz von von-Willebrand-Thrombozytenstörungen ist weltweit verbreitet und kann je nach Rasse, ethnischer Zugehörigkeit, Blutgruppe und anderen Faktoren variieren. Die Häufigkeit beträgt etwa 2 %.
- Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. BTK-Inhibitoren und Vancomycin sind dafür bekannt, RIPA-Ergebnisse zu verringern. Ein kürzlich entwickelter monoklonaler Antikörper (moAB) gegen das thrombozytäre Glykoprotein (GP) Ib mit der Bezeichnung OP-FI sowie ein umfassend untersuchter Anti-GPIIb-moAB mit der Bezeichnung AP-1 eliminieren vollständig die durch Ristocetin induzierte Thrombozytenagglutination.
- Angeborene Thrombozytenfunktionsstörungen: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. Thrombozyten von Personen mit Bernard-Soulier-Syndrom agglutinieren nicht, wenn sie Ristocetin ausgesetzt werden. Im Gegensatz zur von-Willebrand-Erkrankung bleiben die Aktivitätswerte des von-Willebrand-Faktors und des von-Willebrand-Antigens im Normalbereich.
- Tier: Die Prävalenz und Inzidenz sind speziesabhängig.

IN VITRO DIAGNOSTIK

Lyophilisierte Thrombozyten sind In-vitro-Diagnostika-Reagenzien, die ausschließlich für den professionellen Laborgebrauch bestimmt sind. Diese Reagenzien sind nicht zur Injektion oder Einnahme vorgesehen.

BESTIMMTER ANWENDER

Lyophilisierte Thrombozyten sind für den professionellen Laborgebrauch durch qualifiziertes Personal bestimmt.

TESTPRINZIP

Wenn das Ristocetin-Reagenz einer 37 °C warmen thrombozytenarmen Plasma-(PPP)-Testprobe zugesetzt wird, induziert es eine Thrombozytenagglutination durch Interaktion mit dem Glykoprotein-Ib-(GP Ib)-Rezeptor auf der Thrombozytenoberfläche, vermittelt durch den von-Willebrand-Faktor (vWF). Diese anfängliche Aggregation, die als primäre Aggregation bezeichnet wird, ist durch eine Formveränderung der Thrombozyten gekennzeichnet und reversibel.

Auf die primäre Aggregation kann die Freisetzung von endogenem ADP aus den Thrombozytengranula folgen, wodurch eine sekundäre, irreversible Aggregationswelle ausgelöst wird. Das Ausmaß und die Geschwindigkeit sowohl der primären als auch der sekundären Aggregation werden durch die funktionelle Aktivität des vWF in der Probe beeinflusst.

Der Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometer erfasst diese Veränderungen effektiv, indem er Parameter wie Lag-Phase, Formveränderung sowie Geschwindigkeit und Ausmaß der Aggregation über einen festgelegten Testzeitraum darstellt.

KALIBRATOREN UND KONTROLLEN

Für lyophilisierte Thrombozyten sind keine Kalibratoren oder Kontrollen erforderlich. Eine bekannte Spenderprobe sollte mit jeder Charge lyophilisierter Thrombozyten getestet werden. Die Reaktionen sind konzentrationsabhängig.

REAGENZ-BESCHRÄNKUNGEN

Lyophilisierte Thrombozyten funktionieren wie angegeben, wenn die Gebrauchsanweisung befolgt wird. Die Thrombozyten müssen vor dem auf jeder Flasche aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden.

BEREITGESTELLTE REAGENZIEN

REF	101258:	1 Flasche lyophilisierte Thrombozyten (10,0 mL)
		1 Flasche TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) (10,0 mL)
REF	101595:	3 Flaschen lyophilisierte Thrombozyten (4,0 mL)
		3 Flaschen TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) (4,0 mL)

ERFORDERLICHE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- Reinstwasser (destilliert, deionisiert, Reagenzienqualität), pH 5,3 – 7,2 zur Rekonstitution



HINWEIS: DIE VERWENDUNG VON BLUTBANK-KOCHSALZLÖSUNG FÜHRT ZU FEHLERHAFTEN ERGEBNISSEN.

MATERIALIEN UND ZUBEHÖR

- Thrombozytenaggregometer (siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers)
- Zentrifuge
- Elektronische Pipette
- Pipettenspitzen ②
- Aggregometerteströhrchen (silikonisiert) ②
- Aggregometer-Rührstäbchen (kunststoffbeschichtet) ②
- Plastikprobenröhrchen und Verschlüsse (für Verdünnungen) ②
- Mechanischer Probenmischer



HINWEIS: EINMALARTIKEL WIE TESTRÖHRCHEN, RÜHRSTÄBCHEN, PROBENRÖHRCHEN UND VERSCHLÜSSE SIND NUR FÜR DEN EINMALIGEN GEBRAUCH BESTIMMT.

LAGERUNG UND STABILITÄT



Lyophilisierte Thrombozyten und TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) benötigen während des Transports keinen Temperaturschutz.



Nach Erhalt sind lyophilisierte Thrombozyten und TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) bei 2–8 °C in der Originalverpackung zu lagern.



Resuspendierte lyophilisierte Thrombozyten sind 30 Tage stabil, wenn sie in ihrem fest verschlossenen Originalbehälter bei 2–8 °C gelagert werden.

STERILITÄT



Lyophilisierte Thrombozyten und TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) sind keine sterilen Produkte. Es ist darauf zu achten, dass die Produkte beim Pipettieren der rekonstituierten oder aliquotierten Reagenzien nicht kontaminiert werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN



Tragen Sie beim Umgang mit lyophilisierten Thrombozyten und TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) persönliche Schutzausrüstung (PSA) gemäß den Laborrichtlinien und -verfahren.



Befolgen Sie bei der Vorbereitung von Testproben und Probenmaterial die üblichen Vorsichtsmaßnahmen.



Gehen Sie sorgfältig mit lyophilisierten Thrombozyten um, um eine Kontamination während der Verwendung zu vermeiden.



Vermeiden Sie die Verdunstung von Reagenzien, indem Sie die Luft-Flüssigkeits-Austauschflächen begrenzen.



Um optimale Testergebnisse sicherzustellen, sollte eine bekannte Spender-Kontrollprobe ohne Unterbrechung unmittelbar nacheinander durchgeführt werden.



Zur Erhaltung der Reagenzstabilität sind verbleibende lyophilisierte Thrombozyten und TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) in ihren fest verschlossenen Originalbehältern aufzubewahren.



Entsorgen Sie Materialien nach der Testdurchführung gemäß den geltenden Vorschriften und Laborrichtlinien.



HINWEIS AN DEN ANWENDER: JEDER SCHWERWIEGENDE VORFALL, DER IM ZUSAMMENHANG MIT DIESEM PRODUKT AUFTRITT, MUSS DEM HERSTELLER UND DER ZUSTÄNDIGEN BEHÖRDE DES MITGLIEDSTAATES GEMELDET WERDEN, IN DEM DER ANWENDER UND/ODER PATIENT ESTABIET IST.

STATUS INFEKTIONSGEFÄHRLICHER MATERIALIEN

TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) enthält keine infektiösen Materialien. Lyophilisierte Thrombozyten wurden an der Quelle getestet und durch serologische Untersuchungen als negativ für HIV-1-Antigen (HIV-1Ag), Anti-HIV-1/2-Antikörper, Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis-C-Antikörper, Antikörper gegen das humane T-lymphotrope Virus Typ I und II (Anti-HTLV I/II) sowie Syphilis bestätigt.

Aufgrund ihres humanen Ursprungs sollten jedoch alle Plasmen und Thrombozyten als potenziell gefährliche Materialien behandelt werden. Testproben und Probenmaterial müssen als infektiös betrachtet und so behandelt werden, als könnten sie Infektionen übertragen. Nach Abschluss der Tests müssen Testproben und Probenmaterial gemäß den geltenden Vorschriften und Laborrichtlinien entsorgt werden.

SPEZIELLE EINRICHTUNGEN

Lyophilisierte Thrombozyten und TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) erfordern keine speziellen Einrichtungen innerhalb einer Laborumgebung.

VORBEREITUNG ZUR ANWENDUNG



HINWEIS: LYOPHILISIERTE THROMBOZYTEN UND TRIS-GEPUFFERTE KOCHSALZLÖSUNG (TBS) MÜSSEN VOR DER REKONSTITUTION RAUMTEMPERATUR (15–28 °C) ERREICHT HABEN. GELAGERTE THROMBOZYTEN, REAGENZIEN UND PLASMEN MÜSSEN VOR DER VERWENDUNG AUF RAUMTEMPERATUR GEBRACHT WERDEN.

RESUSPENSION LYOPHILISierter THROMBOZYTEN

Zur Herstellung von 4 mL lyophilisierten Thrombozyten

- 4 mL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) in die Flasche mit den lyophilisierten Thrombozyten geben.
- Bei Raumtemperatur 30 Minuten lang mechanisch auf einem Probenmischer mischen.
- Resuspendierte lyophilisierte Thrombozyten sollten vor der Verwendung verschlossen aufbewahrt werden.

Zur Herstellung von 10 mL lyophilisierten Thrombozyten

- 10 mL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) in die Flasche mit den lyophilisierten Thrombozyten geben.
- Bei Raumtemperatur 30 Minuten lang mechanisch auf einem Probenmischer mischen.
- Resuspendierte lyophilisierte Thrombozyten sollten vor der Verwendung verschlossen aufbewahrt werden.



HINWEIS: NACH DER KÜHLUNG DIE RESUSPENDIERTEN LYOPHILISIERTEN THROMBOZYTEN MINDESTENS 30 MINUTEN LANG BEI RAUMTEMPERATUR MECHANISCH AUF EINEM PROBENMISCHER MISCHEN, UM DIE SUSPENSION VOR DER VERWENDUNG ZU EQUILIBRIEREN UND ZU ENTGASEN.

PATIENTENVORBEREITUNG

Patienten sollten 7 bis 10 Tage vor der Probenentnahme auf die Einnahme von Aspirin oder aspirin-haltigen Medikamenten und Produkten sowie auf andere Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel oder Energydrinks verzichten, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen können. Der Verzehr von fetthaltigen Lebensmitteln, Milchprodukten sowie das Rauchen sollten 12 Stunden vor der Probenentnahme vermieden werden.



HINWEIS: VOR ÄNDERUNGEN DER MEDIKATION IST EINE RÜCKSPRACHE MIT EINEM ARZT ERFORDERLICH.

PROBENENTNAHME

Die Probe sollte sorgfältig entnommen werden, um Stauung, Hämolyse, Kontamination durch Gewebsflüssigkeit und Kontakt mit Glas zu vermeiden. Die Proben müssen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Lassen Sie die Stauungsschlaufe (Tourniquet) los, sobald Blut in das Entnahmegefäß zu fließen beginnt.



WÄHREND DER PROBENENTNAHME, PROBENVORBEREITUNG UND ANALYSEPROZESSE SIND DIE STANDARDVORSICHTSMASSNAHMEN EINZUHALTEN. ENTSORGEN SIE SPITZE GEGENSTÄNDE UND BIOGEFÄHRLICHE ABFÄLLE GEMÄSS DEN GELTENDEN VORSCHRIFTEN UND LABORRICHTLINIEN.

Vakuum-Probenentnahmetechnik

- Verwenden Sie für die Probenentnahme ein Flügelkanülenset der Größe 21G oder 23G.
- Blut in Kunststoff-Vakuumröhrchen mit 3,2 % (0,11 M) Natriumcitrat-Antikoagulans ziehen.
- Mischen Sie das Probenröhrchen vorsichtig 4–5 Mal durch Umdrehen.
- Notieren Sie die Entnahmezeit auf dem Probenetikett.
- Lagern Sie die Probenröhrchen bei Raumtemperatur.
- Mischen Sie die Probenröhrchen vor der Zentrifugation erneut.

Spritzenentnahmetechnik

- Verwenden Sie für die Venenpunktion ein Flügelkanülenset der Größe 21G oder 23G.
- Ziehen Sie 9,0 mL Blut mit einer Kunststoffspritze, vermeiden Sie dabei zu starken Unterdruck.
- Klemmen Sie den Schlauch der Flügelkanüle ab und trennen Sie die Spritze ab.
- Geben Sie das Blut sofort und vorsichtig in ein Kunststoffröhrchen (Polypropylen), das 1,0 mL 0,11 M Natriumcitrat-Antikoagulans enthält. Das Verhältnis Blut zu Antikoagulans beträgt 9 Teile Blut zu 1 Teil Antikoagulans.
- Verschließen Sie das Kunststoffröhrchen.
- Mischen Sie das Probenröhrchen vorsichtig 4–5 Mal durch Umdrehen.
- Notieren Sie die Entnahmezeit auf dem Probenetikett.
- Lagern Sie die Probenröhrchen bei Raumtemperatur.
- Mischen Sie die Probenröhrchen vor der Zentrifugation erneut.



HINWEIS: WENN DER HÄMATOKRIT DES PATIENTEN UNTER 30 % ODER ÜBER 55 % LIEGT, MUSS DAS VERHÄLTNISS VON BLUT ZU ANTIKOAGULANS ANGEPAßT WERDEN. VAKUUMRÖHRCHEN MIT BLAUEM DECKEL MÜSSEN 3,2 % (0,11 M) Natriumcitrat-Antikoagulans ENTHALTEN, WAS DIE EMPFOHLENE KONZENTRATION FÜR THROMBOZYTENFUNKTIONSSSTUDIEN IST.

PROBENVORBEREITUNG

Thrombozytenreiches Plasma (PRP)

- Zentrifugieren Sie das antikoagulierte Blut bei 150 x g für 10 Minuten bei Raumtemperatur.
- Untersuchen Sie die Plasmaschicht auf rote Blutkörperchen.
- Sind rote Blutkörperchen vorhanden, zentrifugieren Sie weitere 5 Minuten.
- Übertragen Sie das thrombozytenreiche Plasma (PRP) mit einer Pipette in einen mit „PRP“ gekennzeichneten Kunststoffbehälter.
- Entnehmen Sie das PRP aus einem Punkt knapp unterhalb der Mitte des

- PRP-Volumens für eine konsistente Thrombozytenzahl (OBEN IM VOLUMEN IST DIE THROMBOZYTENZAHLE NIEDRIGER UND UNTEN KONZENTRIERTER).
- Verschließen Sie den Behälter.
- Lassen Sie den Behälter bei Raumtemperatur stehen.

Thrombozytenarmes Plasma (PPP)

- Zentrifugieren Sie die verbleibende PRP-Probe bei 2500 x g für 20 Minuten.
- Übertragen Sie das thrombozytenarme Plasma (PPP) mit einer Pipette in einen mit „PPP“ gekennzeichneten Kunststoffbehälter.
- Verschließen Sie den Behälter.
- Lassen Sie den Behälter bei Raumtemperatur stehen.

TESTVERFAHREN

Ristocetin-Cofaktor-Assay – Dreipunkt-Standardkurvenverfahren



HINWEIS: DIES IST EIN ALLGEMEINES VERFAHREN. BEFOLGEN SIE DIE GEBRAUCHSANWEISUNG DES HERSTELLERS DES VERWENDETEN AGGREGOMETERS.

Einen Leerwert für jeden Patienten vorbereiten



HINWEIS: BEI DER DURCHFÜHRUNG DES RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAYS KANN DERSELBE LEERWERT FÜR JEDE TESTKÜVETTE SOWOHL BEI DER RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY-DREIPUNKT-STANDARDKURVE ALS AUCH BEI DER RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY-DREIPUNKT-PATIENTENTESTUNG VERWENDET WERDEN, VORAUSGESETZT, DASS ALLE TESTS INNERHALB VON VIER STUNDEN NACH HERSTELLUNG DES LEERWERTS ABGESCHLOSSEN WERDEN.

- Ein Reagenzglas mit dem Buchstaben „B“ kennzeichnen, um den Leerwert zu identifizieren.
- 125 µL lyophilisierte Thrombozyten und 125 µL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) in das Reagenzglas pipettieren (KEIN RÜHRSTÄBCHEN HINZUFÜGEN).
- Den Leerwert zur späteren Verwendung beiseitestellen.



HINWEIS: DER VORBEREITETE LEERWERT IST 4 STUNDEN BEI RAUMTEMPERATUR STABIL.

Standardkurvenverdünnungen vorbereiten



HINWEIS: VERDÜNNUNGEN SOLLTEN UNABHÄNGIG UND NICHT ALS SERIELLE VERDÜNNUNGEN HERGESTELLT WERDEN.

Das folgende Verdünnungsverfahren für eine 100 %-, 50 %- und 25 %-Kurve verwenden:

- Drei neue Reagenzgläser mit 100 %, 50 % und 25 % kennzeichnen.**
- In das mit 100 % gekennzeichnete Reagenzglas: 200 µL vW-Normalreferenzplasma (NRP) und 200 µL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) pipettieren. Vorsichtig invertieren, um zu mischen.**
- In das mit 50 % gekennzeichnete Reagenzglas: 100 µL vW-Normalreferenzplasma (NRP) und 300 µL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) pipettieren. Vorsichtig invertieren, um zu mischen.**
- In das mit 25 % gekennzeichnete Reagenzglas: 50 µL vW-Normalreferenzplasma (NRP) und 350 µL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) pipettieren. Vorsichtig invertieren, um zu mischen.**
- Alle drei vW-Normalreferenzplasma-Verdünnungen zur späteren Verwendung beiseitestellen.**



HINWEIS: VERDÜNNUNGEN SIND 40 MINUTEN BEI RAUMTEMPERATUR STABIL.

Proben vorbereiten

- Drei neue Reagenzgläser mit 100 % Well Nr. 1, 50 % Well Nr. 2 und 25 % Well Nr. 3 kennzeichnen.
- Die gekennzeichneten Reagenzgläser in die entsprechenden Positionen Nr. 1–3 der gerührten Proben-Inkubationskammern einsetzen.
- In jedes Reagenzglas ein Rührstäbchen geben.
- 200 µL lyophilisierte Thrombozyten in jedes Reagenzglas in den gerührten Proben-Inkubationskammern pipettieren (SICHERSTELLEN, DASS KEINE LUFTBLASEN VORHANDEN SIND).
- 25 µL Ristocetin-Reagenz in jedes Reagenzglas in den gerührten Proben-Inkubationskammern pipettieren (SICHERSTELLEN, DASS KEINE LUFTBLASEN VORHANDEN SIND).
- Den Bildschirm-Timer für jede gerührte Proben-Inkubationskammer auswählen; der Aufwärm-Countdown beginnt.
- Die Proben werden bei 37 °C für die voreingestellte Zeit inkubiert.

100 %-Basislinie einstellen (Leerwert)

- Das zuvor vorbereitete, mit „B“ gekennzeichnete Leerwert-Reagenzglas beilegen.
- Das Reagenzglas in Testposition Nr. 1 einsetzen.
- BLANK auswählen, um die Testposition zu aktivieren.
- Die Schaltfläche BLANK wechselt zu START.
- Den oben beschriebenen Vorgang für die Testpositionen Nr. 2 und Nr. 3 wiederholen.

Testdurchführung beginnen

- Sobald der Countdown-Timer 0:00 erreicht, die Timer-Schaltfläche drücken, um jede gerührte Proben-Inkubationskammer zu stoppen.
- Das Reagenzglas aus der gerührten Proben-Inkubationskammer Nr. 1 in die Testposition Nr. 1 überführen.

- Den oben genannten Schritt für jede Testposition wiederholen und sicherstellen, dass alle Reagenzgläser während des Transfers ihren entsprechenden Positionsnummern zugeordnet bleiben.
- Die Pipettenführungen schließen.
- START für Testposition Nr. 1 auswählen.
- 25 µL der zuvor vorbereiteten, mit 100 % gekennzeichneten Verdünnung in Testposition Nr. 1 pipettieren. (NICHT ZULASSEN, DASS DAS REAGENZ AN DER WAND DES REAGENZGLASES HERUNTERLÄUFT ODER DASS DIE PIPETTENSPIITZE DIE OBERFLÄCHE DER PROBE DURCHBRICHT.)
- INJECT für Testposition Nr. 1 auswählen.
- START für Testposition Nr. 2 auswählen.
- 25 µL der zuvor vorbereiteten, mit 50 % gekennzeichneten Verdünnung in Testposition Nr. 2 pipettieren. (NICHT ZULASSEN, DASS DAS REAGENZ AN DER WAND DES REAGENZGLASES HERUNTERLÄUFT ODER DASS DIE PIPETTENSPIITZE DIE OBERFLÄCHE DER PROBE DURCHBRICHT.)
- INJECT für Testposition Nr. 2 auswählen.
- START für Testposition Nr. 3 auswählen.
- 25 µL der zuvor vorbereiteten, mit 25 % gekennzeichneten Verdünnung in Testposition Nr. 3 pipettieren. (NICHT ZULASSEN, DASS DAS REAGENZ AN DER WAND DES REAGENZGLASES HERUNTERLÄUFT ODER DASS DIE PIPETTENSPIITZE DIE OBERFLÄCHE DER PROBE DURCHBRICHT.)
- INJECT für Testposition Nr. 3 auswählen.
- Der Test läuft nun für die voreingestellte Zeit. (TESTVERFAHREN ANDERER HERSTELLER KÖNNEN ANDERE ZEITEN ODER VOLUMINA VORSCHREIBEN.)

Ristocetin-Cofaktor-Assay – Dreipunkt-Patiententestverfahren



HINWEIS: DIES IST EIN ALLGEMEINES VERFAHREN. BEFOLGEN SIE DIE GEBRAUCHSANWEISUNG DES HERSTELLERS DES VERWENDETEN AGGREGOMETERS.

Einen Leerwert für jeden Patienten vorbereiten



HINWEIS: BEI DER DURCHFÜHRUNG DES RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAYS KANN DERSELBE LEERWERT FÜR JEDE TESTKÜVETTE SOWOHL BEI DER RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY-DREIPUNKT-STANDARDKURVE ALS AUCH BEI DER RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY-DREIPUNKT-PATIENTENTESTUNG VERWENDET WERDEN, VORAUSGESETZT, DASS ALLE TESTS INNERHALB VON VIER STUNDEN NACH HERSTELLUNG DES LEERWERTS ABGESCHLOSSEN WERDEN.

- Den zuvor für die Ristocetin-Cofaktor-Assay-Dreipunktkurve vorbereiteten Leerwert verwenden.
- Wenn der Leerwert vor mehr als 4 Stunden vorbereitet wurde, ist er nicht mehr stabil und ein neuer Leerwert muss hergestellt werden.
- Zur Herstellung eines neuen Leerwerts die Anweisungen zur Leerwertvorbereitung in dieser Gebrauchsanweisung (IFU) unter „Ristocetin-Cofaktor-Assay – Dreipunkt-Standardkurvenverfahren“ befolgen.

Verdünnungen vorbereiten

- Ein bis acht neue Reagenzgläser mit der jeweiligen Patienten-ID und Positionsnnummer kennzeichnen.
- 100 µL der Patientenprobe in das entsprechend gekennzeichnete Reagenzglas für jeden zu testenden Patienten pipettieren.
- 100 µL TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) in jedes Reagenzglas pipettieren.
- Die Verdünnungen zur späteren Verwendung beiseitestellen.

Proben vorbereiten

- Ein bis acht neue Reagenzgläser mit der jeweiligen Patienten-ID und Positionsnnummer kennzeichnen.
- Die gekennzeichneten Reagenzgläser in die entsprechenden Positionen Nr. 1–8 der gerührten Proben-Inkubationskammern einsetzen.
- In jedes Reagenzglas ein Rührstäbchen geben.
- 200 µL lyophilisierte Thrombozyten in jedes Reagenzglas in den gerührten Proben-Inkubationskammern pipettieren (SICHERSTELLEN, DASS KEINE LUFTBLASEN VORHANDEN SIND).
- 25 µL Ristocetin in jedes Reagenzglas in den gerührten Proben-Inkubationskammern pipettieren (SICHERSTELLEN, DASS KEINE LUFTBLASEN VORHANDEN SIND).
- Den Bildschirm-Timer für jede gerührte Proben-Inkubationskammer auswählen; der Aufwärm-Countdown beginnt.
- Die Proben werden bei 37 °C für die voreingestellte Zeit inkubiert.

100 %-Basislinie einstellen (Leerwert)

- Das zuvor vorbereitete, mit „B“ gekennzeichnete Leerwert-Reagenzglas beilegen.
- Das Reagenzglas in Testposition Nr. 1 einsetzen.
- BLANK auswählen, um die Testposition zu aktivieren.
- Die Schaltfläche BLANK wechselt zu START.
- Den oben beschriebenen Vorgang für jede für den Test verwendete Testposition wiederholen.

Testdurchführung beginnen

- Sobald der Countdown-Timer 0:00 erreicht, die Timer-Schaltfläche drücken, um jede gerührte Proben-Inkubationskammer zu stoppen.
- Das Reagenzglas aus der gerührten Proben-Inkubationskammer Nr. 1 in die Testposition Nr. 1 überführen.
- Den oben genannten Schritt für jede Testposition wiederholen und sicherstellen,

dass alle Reagenzgläser während des Transfers ihren entsprechenden Positionsnummern zugeordnet bleiben.

- Die Pipettenführungen schließen.
- START für Testposition Nr. 1 auswählen.
- 25 µL der zuvor vorbereiteten Patientenverdünnung direkt in das Reagenzglas in Testposition Nr. 1 pipettieren.
- SICHERSTELLEN, DASS DIE RICHTIGEN PATIENTENVERDÜNNUNGEN IN DIE RICHTIGEN PATIENTEN-TESTPOSITIONEN ÜBERFÜHRT WERDEN. (NICHT ZULASSEN, DASS DAS REAGENZ AN DER WAND DES REAGENZGLASES HERUNTERLÄUFT ODER DASS DIE PIPETTENSPIITZE DIE OBERFLÄCHE DER PROBE DURCHBRICHT.)
- INJECT für Testposition Nr. 1 auswählen.
- Das oben beschriebene Verfahren für jede für den Test verwendete Testposition wiederholen.
- Der Test läuft nun für die voreingestellte Zeit. (TESTVERFAHREN ANDERER HERSTELLER KÖNNEN ANDERE ZEITEN ODER VOLUMINA VORSCHREIBEN.)



HINWEIS: VERWENDEN SIE EINEN BEKANNTEN SPENDER ALS KONTROLLPROBE. JEDES LABOR SOLLTE SEIN EIGENES TESTPROTOKOLL ERSTELLEN UND VALIDIEREN SOWIE DIE DARAUS RESULTIERENDE LEISTUNG SEINES TESTSYSTEMS (REAGENZEN, GERÄT UND TESTPROTOKOLL) ÜBERPRÜFEN.

QUALITÄTSKONTROLLE

Bei Thrombozytenaggregationsuntersuchungen sollte ein bekannter Spender auf die gleiche Weise wie der Patient getestet werden, um die Leistung und Konsistenz des Testsystems sicherzustellen. Eine neue Kontrolle sollte bei jeder Testserie und vorzugsweise mit jeder neuen Reagenziencharge oder nach einer Geräterwartung eingeschlossen werden. Jedes Labor muss seine eigenen akzeptablen Bereiche für seine Patientenpopulation festlegen und die erwartete Leistung des Testsystems überprüfen.

Ein Plasma mit von-Willebrand-Faktor-Mangel ist als abnormale Kontrolle enthalten und sollte als Testplasma mit einem erwarteten Ergebnis von ≤ 45 % Aktivität analysiert werden. Diese Kontrolle stellt sicher, dass das Assaysystem spezifisch für den von-Willebrand-Faktor ist und dass die Agglutination nicht durch andere normale Plasmaproteine beeinflusst wird. Zusätzlich wird empfohlen, vW-Normalreferenzplasma und vW-Abnormales Kontrollplasma zu testen, um die Standardkurven zu validieren.

ERGEBNISSE

Der von-Willebrand-Faktor-(vWF)-Assay verwendet eine Dreipunkt-Standardkurve, um die prozentuale Aktivität des vWF im Plasma eines Patienten zu bestimmen. Wie in Abbildung 1 dargestellt, wird die Standardkurve mit drei bekannten vWF-Verdünnungen erstellt, die typischerweise eine Aktivität von 100 %, 50 % und 25 % darstellen. Der Assay misst die Reaktion bei diesen Konzentrationen und trägt die Werte auf, um eine Referenzkurve zu erstellen.

Wenn die Patientenprobe analysiert wird, wird ihre Reaktion anhand der Standardkurve interpoliert, um die vWF-Aktivität als Prozentsatz des Normalplasmas (100 % Aktivität) zu bestimmen. Klinisch weisen vWF-Aktivitätswerte innerhalb des Normalbereichs (45–150 %) auf eine typische Funktion hin, während Werte unter 45 % auf eine von-Willebrand-Erkrankung (vWD) hinweisen können. Umgekehrt kann eine erhöhte vWF-Aktivität mit bestimmten Zuständen oder Erkrankungen verbunden sein.

Abbildung 2 zeigt die wichtigsten Phasen der Thrombozytenaggregation über die Zeit und liefert Einblicke in die Thrombozytenfunktion. Die anfängliche Abwärtsbewegung, die in jeder Kurve beobachtet wird, stellt die Formveränderung dar, bei der Thrombozyten auf den Agonisten reagieren und morphologische Veränderungen durchlaufen, ohne dass sofort eine Aggregation erfolgt. Darauf folgt die primäre Aggregationsphase, die durch einen Anstieg der Kurve gekennzeichnet ist, während die Thrombozyten beginnen, zusammenzuklumpen und die Lichttransmission zunimmt. Der maximale Aggregationspunkt variiert zwischen den Kurven und spiegelt Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit der Thrombozyten wider. Bestimmte Kurvenverläufe, wie die in den Kanälen 6, 7 und 8, zeigen nach Erreichen der maximalen Aggregation einen Rückgang, was auf ein reversibles Aggregationsmuster hinweist, während andere eine anhaltende Aggregation zeigen und somit eine starke Reaktion anzeigen. Unterschiede in der Verzögerungszeit vor Beginn der Aggregation verdeutlichen Unterschiede in der Aktivierungskinetik der Thrombozyten. Diese Merkmale helfen bei der Beurteilung der Thrombozytenfunktion und der Erkennung möglicher Abnormalitäten der Aggregationsreaktion.

Die in Abbildung 3 dargestellte Kurve des von-Willebrand-Faktor-(vWF)-Assays zeigt eine abnormale vWF-Aktivitätsreaktion mit Ergebnissen unter 45 % Aktivität. Diese verringerte Aktivität deutet auf eine mögliche von-Willebrand-Erkrankung (vWD) hin. Die Kurve zeigt eine schwächere als erwartete Reaktion im Vergleich zur Standardkurve, was auf eine beeinträchtigte vWF-Funktion oder verringerte Faktorwerte hinweist. Solche abnormalen Ergebnisse können mit vWD-Typ-1- oder Typ-2-Varianten, einem erworbenen vWF-Mangel oder anderen Gerinnungsstörungen verbunden sein. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Untersuchungen, um Art und Schweregrad des Mangels genau zu charakterisieren.

Es ist wichtig, diese Aggregationsergebnisse im umfassenderen Zusammenhang mit dem klinischen Zustand des Patienten zu interpretieren. Eine endgültige Diagnose sollte erst nach weiteren Tests und einer umfassenden Bewertung gestellt werden. Die Abbildungen enthalten Injektionsmarkierungen, die die genauen Zeitpunkte der

Reagenzzugabe anzeigen und klare Referenzpunkte zum Verständnis des Zeitpunkts der Reagenzeinführung und ihrer unmittelbaren Auswirkungen auf den Aggregationsprozess liefern.

ABBILDUNG 1: VW-RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY – DREIPUNKT-PROZENTAKTIVITÄT

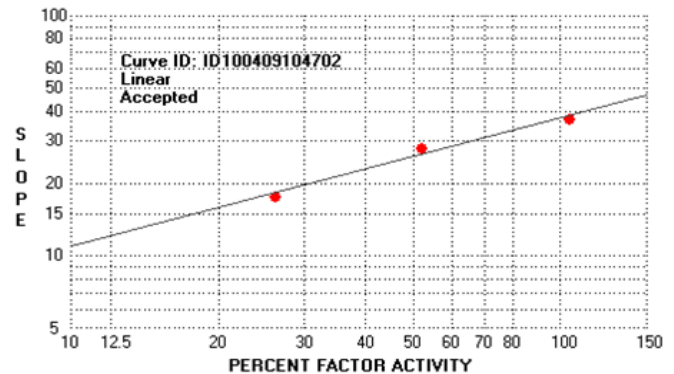


ABBILDUNG 2: NORMALER VW-RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY – DREIPUNKT-PATIENTENTESTUNG

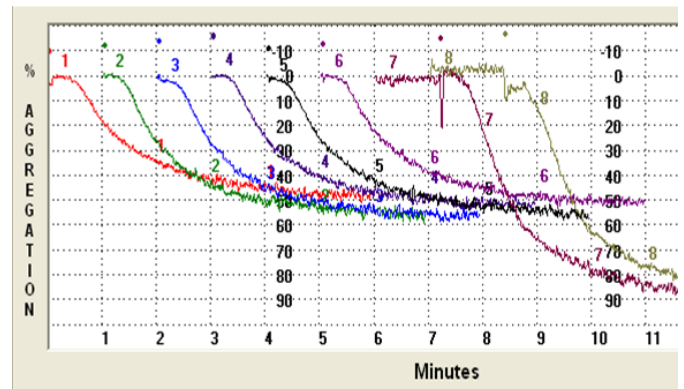
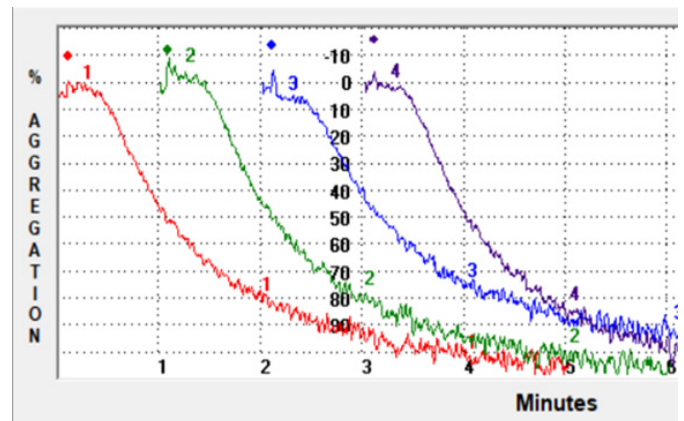


ABBILDUNG 3: ABNORMALER VW-RISTOCETIN-COFAKTOR-ASSAY – DREIPUNKT-PATIENTENTESTUNG



ERWARTETE WERTE

Jedes Labor sollte erwartete Bereiche für jedes Reagenz bei den verschiedenen Konzentrationen festlegen, die zur Induktion der Aggregation verwendet werden.

Ein Ergebnis von weniger als 40 % von-Willebrand-Faktor wird als abnormal angesehen und weist auf ein von-Willebrand-Syndrom hin. Für die Diagnose der verschiedenen Formen des von-Willebrand-Syndroms müssen jedoch weitere Eigenschaften des von-Willebrand-Moleküls berücksichtigt werden. Da Referenzbereiche für den von-Willebrand-Faktor von der Blutgruppe abhängig sind, sollte jedes Labor blutgruppenspezifische Referenzbereiche für seine Patientenpopulation festlegen.

vW-Abnormales Kontrollplasma liefert Ergebnisse im von-Willebrand-Faktor-Assay von ≤ 45 %. Die Fähigkeit, einen quantitativen Wert in diesem Bereich zu bestimmen, hängt von der Empfindlichkeit des verwendeten Assaysystems ab.

EINSCHRÄNKUNGEN

Bei der Lichttransmissionsaggregometrie führt das Vorhandensein von roten Blutkörperchen im PRP dazu, dass die beobachtete Aggregation verringert wird. Das Vorhandensein von Thrombozyten im PPP führt zu einer Erhöhung der finalen Aggregation. Fehlerhafte Ergebnisse können auftreten, wenn die Thrombozytenzahl im PRP weniger als 75.000 Thrombozyten/cumm beträgt. PRP-Thrombozytenzahlen können ausschließlich mit der Hämocytometer-Methode bestimmt werden. Beeinträchtigte Proben müssen verworfen werden.

Wenn die Ergebnisse abnormal sind, sollte der Test zu einem anderen Zeitpunkt wiederholt werden. Jedes Labor muss Referenzbereiche festlegen, die auf die von ihm betreute Population und die verwendeten spezifischen Reagenzienkonzentrationen abgestimmt sind.

ANALYTISCHE LEISTUNG

Die durch häufig verwendete Reagenzien wie AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz induzierte Thrombozytenaggregation ist ein nichtlineares Testsystem. Die Reaktionen basieren auf dem Unterschied zwischen der Lichttransmission des thrombozytenreichen Plasmas (PRP) und des thrombozytenarmen Plasmas (PPP) des Patienten; daher sind die Ergebnisse für jeden Patienten individuell. Bestimmte Parameter sind anfälliger für Nichtlinearität als andere. Dazu gehören Lag-Phase, primäre Steigung, sekundäre Steigung, biphasische Reaktion und Disaggregation. Die Nichtlinearität wird durch viele Faktoren verursacht, wie z. B. die Reaktionschemie und die verwendeten Geräte. Die Thrombozytenaggregation stellt die Reaktionsgeschwindigkeit oder Aktivität dar und quantifiziert weder die Reaktanten noch deren Konzentrationen.

Bei der Thrombozytenaggregation ist Genauigkeit ein relativer Parameter und vom Testsystem abhängig. Die Einschränkungen der Thrombozytenaggregation erschweren die Angabe typischer Präzisions- oder Reproduzierbarkeitsbereiche.

Die Variabilität der Linearität, Präzision und Reproduzierbarkeit von Ergebnissen in AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz-basierten Testsystemen wird von mehreren Normungsorganisationen anerkannt. Der allgemein akzeptierte Variationskoeffizient (CV) beträgt $\pm 15\%$.

Test-zu-Test-Reproduzierbarkeit:	weniger als $\pm 7,5\%$
Instrument-zu-Instrument-Reproduzierbarkeit:	weniger als $\pm 15,0\%$
Chargen-zu-Chargen-Variabilität des Reagenz:	weniger als $\pm 10,5\%$
Labor-zu-Labor (System-zu-System):	weniger als $\pm 12,5\%$

SYMBOLERKLÄRUNGEN

	Biogefährlich
	Katalognummer
	Vorsicht
	CE-gekennzeichnetes und registriertes Produkt
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vertreter der Europäischen Union
	In-vitro-Diagnostikum
	Hersteller
	Unbedingt lesen
	Nicht steril
	Nur für den Einmalgebrauch
	Temperaturbegrenzungen
	Im Vereinigten Königreich gekennzeichnetes und registriertes Produkt
	Vertreter im Vereinigten Königreich

REFERENZEN

- Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. J Lab Clin Med. 1975 Feb;85(2):318-28.
- Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. Circ J. 2010 Apr;74(4):597-607.
- Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J Physiol. 1963 Aug; 168(1):178-95.
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a

- macroscopic platelet aggregation test. Thromb Res. 1975 Mar;6(3):267-72.
- Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. Thromb Res. 1978 Oct;13(4):591-7.
- Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. Br J Clin Pharmacol. 1979 Mar; 7(3):283-6.
- Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. J Thromb Haemost. 2013 Apr 10.
- CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. Ann Clin Lab Sci (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.
- Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. Semin Hematol. 1986 Apr;23(2):89-101.
- Eichelberger JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/ Data Corporation, Horsham, PA; 1984.
- Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJJ, RCG, editors. Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols. 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).
- Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillcrap D, Montgomery RR. Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects. 2011.
- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):53-80.
- Grainick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. N Engl J Med. 1977 May 5;296(18):1024-30.
- Harmening D. M. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Fifth Edition. F. A. Davis Company. 2009.
- Hoffbrand A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. Hoffbrand's Essential Haematology. Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.
- Howard MA, Firkin BG. Ristocetin--a new tool in the investigation of platelet aggregation. Thromb Diath Haemorrh. 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.
- Israelis SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. Haemophilia. 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.
- Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. Thromb Res. 1996 Jan 1;81(1):85-90.
- Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. eds. Williams Hematology, 9e. McGraw-Hill Education. 2015.
- Keohane E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications. Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.
- Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1976 Jan;65(1):79-82.
- Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. J Thromb Haemost. 2008 Apr;6(4):677-83.
- Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.
- Michelson AD. Platelets. Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.
- Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. Blood. 1979 Jul;54(1):117-36.
- Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. J Physiol. 1968 Apr;195(3):715-29.
- Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. N Engl J Med. 1979 May 17;300(20):1142-7.
- NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: von Willebrand's Disease Today. Clin. Hematol., 8:276, 1979.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Tofer GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study.

- Circulation. 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1975 Feb;63(2):210-8.
 - Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. The Diagnosis of Bleeding Disorders. 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.
 - Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quílez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. Int J Mol Sci. 2021 Apr 26;22(9):4521.
 - Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. Am J Clin Pathol. 1979 Dec;72(6):996-9.
 - Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.
 - The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. American Journal of Infection Control. 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
 - Triplett DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
 - Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.
 - White, M.M., and Jennings, L.K. Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures, Academic Press, Inc.; 1999.
 - Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. Hematology. New York, NY: McGraw-Hill. 1977.
 - Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe

- von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.

ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokument Nr.: 107768 Revision: AA, Mai 2026

- Geänderte Testanweisungen
- Umsetzung der IVDR-Regulierungsanforderungen
- Neu formatiert und umstrukturiert zur Verbesserung der Anwenderfreundlichkeit

Übersetzt aus Dokument-Nr.: 101277 Revision: AA

Für einen vollständigen Produktkatalog besuchen Sie bitte unsere Website unter www.biodatacorp.com oder kontaktieren Sie unsere Kundenservice-Abteilung.

DIE PRODUKTLINIE DER BIO/DATA CORPORATION UMFASST REAGENZIEN FÜR DEN ALLGEMEINEN GEBRAUCH IN PROFESSIONELLEN LABOREN, DIE DAZU BESTIMMT SIND, DIE THROMBOZYTENFUNKTION UND -REAKTIONEN ZU INDUZIEREN UND ZU ERFASSEN. DIESES PRODUKT WIRD GARANTIERT, WIE IN DER ETIKETTIERUNG UND DEN GEBRAUCHSANWEISUNGEN BESCHRIEBEN, ZU FUNKTIONIEREN. DIE BIO/DATA CORPORATION ÜBERNIMMT KEINE AUSDRÜCKLICHE ODER STILLSCHWEIGENDE GARANTIE FÜR DIE EIGNUNG, TATGÄNGIGKEIT ODER VERWENDBARKEIT FÜR ANDERE ZWECKE. DIE BIO/DATA CORPORATION HAFTET KEINESFALLS FÜR FOLGESCHÄDEN, DIE AUS DER OBEN GENANNTEN AUSDRÜCKLICHEN GARANTIE ENTSTEHEN.

 155 Gibraltar Road
Horsham, PA 19044 USA
Telefon weltweit: +1 215-441-4000
Telefon USA: 1-800-257-3282
Fax weltweit: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2026

REF
101258
101595

 **BIO/DATA**
CORPORATION
EIN UNTERNEHMEN MIT ISO 13485-ZERTIFIZIERUNG

www.biodatacorp.com

STOLZ HERGESTELLT IN DEN USA

EU REP

UK REP

mdi Europa GmbH
Langenhagener Str. 71
D-30855 Langenhagen DEUTSCHLAND

Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire
VEREINIGTES KÖNIGREICH

CE
UK
CA

LYOPHILIZED PLATELETS INSTRUCTIONS FOR USE # 107768 REV AA GERMAN