

PRODUKTBESCHREIBUNG

AggRecetin ist Ristocetin-A-Sulfat, ein Glykopeptid mit unbekannter chemischer Struktur, das aus *Nocardia lurida* isoliert wird. AggRecetin enthält mehr als 90 % Ristocetin A.

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz wurde für die Verwendung mit Lichttransmissions-Aggregometern optimiert. Es kann auch mit anderen turbidimetrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie mit Durchflusszytometern eingesetzt werden.

VORGESEHENER ZWECK

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist für die Durchführung routinemäßiger Tests zur ristocetininduzierten Plättchenaggregation (RIPA) an Proben von thrombozytenreichem Plasma (PRP) zur Beurteilung der Thrombozytenfunktion bestimmt.

NACHWEIS / MESSUNG

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz wird in Kombination mit anderen Verdünnungsmitteln und Kontrollproben verwendet, um Änderungen der Lichttransmission in einer Testprobe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP) zu messen.

PRODUKTFUNKTION

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz liefert Einblicke in verschiedene Aspekte der Thrombozytenfunktion bzw. -qualität. Dieses Reagenz unterstützt die Beurteilung verschiedener erworbener und hereditärer Thrombozytenerkrankungen sowie der Wirksamkeit thrombozytenhemmender Therapien.

SPEZIFISCHE INFORMATIONEN BEREITGESTELLT

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist nicht für den Nachweis einer spezifischen Erkrankung, eines bestimmten Zustands oder eines Risikofaktors bestimmt.

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist ein spezielles Thrombozytenreagenz, das im Bereich der ristocetininduzierten Plättchenaggregation (RIPA) eingesetzt wird. Ristocetin interagiert mit dem von-Willebrand-Faktor (vWF), einem entscheidenden Plasmaprotein, das an den Prozessen der Thrombozytenadhäsion und -aggregation beteiligt ist. Ristocetin bewirkt eine konformationelle Veränderung des vWF, wodurch Bindungsstellen für das thrombozytäre Glykoprotein Ib (GP Ib) freigelegt werden. Infolgedessen binden die GP-Ib-Rezeptoren der Thrombozyten an den vWF und initiieren die Thrombozytenadhäsion. Diese initiale Adhäsion bereitet die Thrombozyten auf die Aggregation vor.

In Fällen, in denen der von-Willebrand-Faktor (vWF) fehlt oder entsprechende Störungen der Thrombozytenfunktion vorliegen, kommt es bei der ristocetininduzierten Plättchenaggregation nur zu einer begrenzten Reaktion, da die Thrombozyten nicht in der Lage sind, effektiv zu aggregieren. Folglich liefert die RIPA-Testung wertvolle Erkenntnisse über die Thrombozytenfunktion bzw. -qualität sowie über die Aktivität des vWF und trägt damit zur Charakterisierung der von-Willebrand-Krankheit (vWD) und assoziierter Blutungsstörungen bei. Diese Testmethode spielt eine wesentliche Rolle bei der präzisen Beurteilung der Thrombozytenfunktion bzw. -qualität.

AUTOMATISIERUNG

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist für den Einsatz in halbautomatisierten und automatisierten Thrombozytenaggregometern mit Lichttransmission vorgesehen. Dieses Reagenz kann auch mit anderen turbidimetrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie mit Durchflusszytometern verwendet werden.

QUALITÄT / MENGE

Für das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz existieren keine Primärstandards. Die Reaktionen auf dieses Reagenz sind konzentrationsabhängig. Mit jedem neuen Lot des AggRecetin (Ristocetin)-Reagenzes sollte eine Probe eines bekannten gesunden Spenders getestet werden. Normungsorganisationen klassifizieren die ristocetininduzierte Plättchenaggregation (RIPA) als semiquantitativ oder semiquantitativ-qualitativ.

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist als 1 × 15-mg-Fläschchen, einschließlich 1 × 2,0 mL Verdünnungsmittel, oder als 1 × 100 mg verpackt. Die Arbeitskonzentration von AggRecetin beträgt 15 mg/mL.

PROBENART

Das Testmaterial wird aus mit Natriumcitrat antikoaguliertem Vollblut hergestellt. Die Testprobe ist thrombozytenreiches Plasma (PRP). Der Testblindwert ist thrombozytenarmes Plasma (PPP).

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz kann mit humanem oder tierischem thrombozytenreichem Plasma (PRP) für routinemäßige Thrombozytenaggregationstests verwendet werden. Die Ergebnisse basieren auf der Konzentration, dem Ausmaß und der Geschwindigkeit der Aggregation im Vergleich zu einem Blindwert aus thrombozytenarmem Plasma (PPP).

TESTPOPULATION

- Menschlich: Die Prävalenz von von-Willebrand-Plättchenstörungen ist weltweit verbreitet und kann je nach Rasse, ethnischer Zugehörigkeit, Blutgruppe und anderen Faktoren variieren. Die Inzidenz beträgt etwa 2 %.

- Thrombozytenaggregationshemmer: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. BTK-Inhibitoren und Vancomycin sind dafür bekannt, die Ergebnisse der RIPA-Testung zu verringern. Ein kürzlich entwickelter monoklonaler Antikörper (moAB) gegen das thrombozytäre Glykoprotein (GP) Ib mit der Bezeichnung OP-FI sowie der gut untersuchte anti-GPIIb moAB AP-1 eliminieren die durch Ristocetin induzierte Plättchenagglutination vollständig.

- Hereditäre Plättchenfunktionsstörungen: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. Plättchen von Personen mit Bernard-Soulier-Syndrom agglutinieren nicht bei Kontakt mit Ristocetin. Im Gegensatz zur von-Willebrand-Erkrankung bleiben die Werte der von-Willebrand-Faktor-Aktivität und des von-Willebrand-Antigens im Normalbereich.
- Tierisch: Die Prävalenz und Inzidenz sind artspezifisch.

IN-VITRO-DIAGNOSTIK

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist ein In-vitro-Diagnostikum und ausschließlich für den professionellen Einsatz im Labor bestimmt. Dieses Reagenz ist nicht zur Injektion oder Einnahme vorgesehen.

VORGESEHENER ANWENDER

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist für den professionellen Einsatz im Labor durch qualifiziertes Fachpersonal bestimmt.

TESTPRINZIP

Werden exogene Reagenzien wie AggRecetin (Ristocetin) in eine gerührte, auf 37 °C temperierte Testprobe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP) eingebracht, stimulieren sie die Thrombozyten und veranlassen diese zu einer Formveränderung und Aggregation. Diese initiale Aggregation wird als primäre Aggregation bezeichnet und ist reversibel. Normale Thrombozyten besitzen jedoch die Fähigkeit, endogenes ADP aus ihren Granula freizusetzen, was zu einer sekundären, irreversiblen Aggregationswelle führt.

Der Thrombozytenaggregometer mit Lichttransmission erfasst diese Veränderungen effektiv, indem er Parameter wie die Latenzphase, die Formveränderung sowie die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Aggregation über einen vorgegebenen Testzeitraum darstellt.

KALIBRATOREN UND KONTROLLEN

Für das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz sind keine Kalibratoren oder Kontrollen erforderlich. Mit jedem Lot des AggRecetin (Ristocetin)-Reagenzes sollte eine Probe eines bekannten Spenders getestet werden. Die Reaktionen sind konzentrationsabhängig.

REAGENZBESCHRÄNKUNGEN

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz arbeitet gemäß den Spezifikationen, wenn die Gebrauchsanweisung befolgt wird. Das Reagenz muss vor dem auf jedem Fläschchen aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden.

BEREITGESTELLTE REAGENZIEN

REF 100970: 1 Fläschchen AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz (15 mg)
1 Fläschchen AggRecetin-Verdünnungsmittel (2 mL)

REF 101241: 1 Fläschchen AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz (100 mg)

ERFORDERLICHE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) 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



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

LAGERUNG UND STABILITÄT

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz und das AggRecetin-Verdünnungsmittel erfordern während des Versands keinen Temperaturschutz.

 Nach Erhalt sind das AggRecetin-Reagenz und das AggRecetin-Verdünnungsmittel bei 2–8 °C in ihrer Originalverpackung zu lagern.

 Das rekonstituierte AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz ist 7 Tage stabil, wenn es bei 2–8 °C in seinem fest verschlossenen Originalbehälter aufbewahrt wird.

STERILITÄT



Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz und das AggRecetin-Verdünnungsmittel sind keine sterilen Produkte. Achten Sie darauf, das Produkt beim Pipettieren der rekonstituierten oder aliquotierten Reagenzien nicht zu kontaminieren.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN



Beim Umgang mit dem AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz und dem AggRecetin-Verdünnungsmittel sind persönliche Schutzausrüstungen (PSA) gemäß den Richtlinien und Verfahren des Labors zu tragen.



Bei der Vorbereitung von Testmaterialien und Proben sind die Standardvorsichtsmaßnahmen einzuhalten.



Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz und das AggRecetin-Verdünnungsmittel sind während der Anwendung sorgfältig zu handhaben, um Kontaminationen zu vermeiden.



Die Verdunstung der Reagenzien ist durch die Begrenzung der Luft-Flüssigkeits-Austauschflächen zu vermeiden.



Um optimale Testergebnisse zu gewährleisten, sollte eine Kontrollprobe eines bekannten Spenders fortlaufend und ohne Unterbrechung analysiert werden.



Zur Erhaltung der Reagenzienstabilität sind verbleibende Reagenzien in ihren fest verschlossenen Originalbehältern aufzubewahren.



Nach dem Test sind die verwendeten Materialien gemäß den geltenden Vorschriften und den Laborrichtlinien zu entsorgen.



HINWEIS FÜR DEN ANWENDER: JEDE SCHWERE VORKOMMIS, DAS IM ZUSAMMENHANG MIT DIESEM PRODUKT AUFTRIT, IST DEM HERSTELLER UND DER ZUSTÄNDIGEN BEHÖRDE DES MITGLIEDSTAATES ZU MELDEN, IN DEM DER ANWENDER UND / ODER DER PATIENT ANSÄSSIG IST.

STATUS DES INFEKTIOSEN MATERIALS

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz enthält keine infektiösen Materialien. Testmaterialien und Proben müssen jedoch als potenziell infektiös betrachtet und so gehandhabt werden, als könnten sie Infektionen übertragen. Nach Abschluss der Tests sind die Testmaterialien und Proben gemäß den geltenden Vorschriften und den Laborrichtlinien zu entsorgen.

BESONDERE EINRICHTUNGEN

Das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz erfordert innerhalb der Laborumgebung keine besonderen Einrichtungen.

VORBEREITUNG ZUR VERWENDUNG



HINWEIS: DAS AGGRECETIN- (RISTOCETIN-) REAGENZ UND DAS AGGRECETIN-VERDÜNNUNGSMITTEL MÜSSEN VOR DER REKONSTITUTION ZIMMERTEMPÉRATUR (15–28 °C) ERREICHEN. GELAGERTE REAGENZIEN MÜSSEN VOR DER VERWENDUNG AUF ZIMMERTEMPÉRATUR GEBRACHT WERDEN.

REKONSTITUTION

FÜR DIE RISTOCETININDUZIERTE PLÄTTCHENAGGREGATION (RIPA)

Die ristocetininduzierte Plättchenaggregation (RIPA) wird unter Verwendung hoher und niedriger Konzentrationen des AggRecetin (Ristocetin)-Reagenzes durchgeführt. Das thrombozytenreiche Plasma (PRP) kann mit verschiedenen Konzentrationen des Reagenzes getestet werden. Die hohe Konzentration beträgt typischerweise 1,2 oder 1,0 mg/mL Ristocetin. Die niedrige Konzentration beträgt 0,6 oder 0,5 mg/mL.

Alle Endkonzentrationen basieren auf der Zugabe von 25 µL AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz zu einer 225 µL großen Testprobe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP).

- Wählen Sie die gewünschte Arbeitskonzentration des rekonstituierten AggRecetin (Ristocetin)-Reagenzes aus Tabelle 1 unten aus.
- Rekonstituieren Sie 15 mg AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz mit dem in Tabelle 1 angegebenen Volumen an AggRecetin-Verdünnungsmittel oder TRIS-gepufferter Kochsalzlösung (TBS).
- Zur Durchmischung vorsichtig invertieren.
- Das rekonstituierte AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz sollte bis zur Verwendung verschlossen aufbewahrt werden.



HINWEIS: AGGRECETIN-VERDÜNNUNGSMITTEL ODER TRIS-GEPUFFERTE KOCHSALZLÖSUNG (TBS) VERWENDEN

TABELLE 1: REKONSTITUTIONSTABELLE FÜR DAS AGGRECETIN (RISTOCETIN)-REAGENZ

AGGRECETIN ZUZUGEBENDE MENGE AN AGGRECETIN-VERDÜNNUNGSMITTEL ODER TBS (Für 15 mg AggRecetin)	ARBEITSKONZENTRATION (Wie rekonstituiert)	ENDKONZENTRATION (In der Testprobe)
1.00 mL	15 mg / mL	1.5 mg / mL
1.07 mL	14 mg / mL	1.4 mg / mL
1.15 mL	13 mg / mL	1.3 mg / mL
1.25 mL	12 mg / mL	1.2 mg / mL
1.36 mL	11 mg / mL	1.1 mg / mL
1.50 mL	10 mg / mL	1.0 mg / mL

PATIENTENVORBEREITUNG

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



HINWEIS: EINE KONSULTATION MIT EINEM ARZT IST ERFORDERLICH, BEVOR MEDIKAMENTENÄNDERUNGEN VORGENOMMEN WERDEN.

PROBENENTNAHME

Die Probe sollte sorgfältig entnommen werden, um Stase, Hämolyse, Kontamination durch Gewebsflüssigkeit und Kontakt mit Glas zu vermeiden. Die Proben müssen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Die Stauung ist sofort zu lösen, sobald das Blut in das Entnahmegefäß zu fließen beginnt.



WENDEN SIE WÄHREND DER GESAMTEN PROBENENTNAHME, PROBENVORBEREITUNG UND ANALYTISCHEN PROZESSE STANDARDVORSICHTSMASSNAHMEN AN. ENTSORGEN SIE SCHARFE GEGENSTÄNDE UND BIOLOGISCH GEFÄHRLICHE 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 THROMBOZYTENFUNKTIONSTUDIEN IST.

PROBENVORBEREITUNG

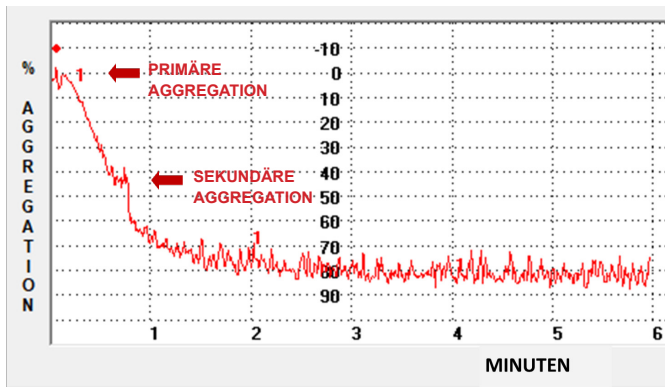
Thrombozytenreiches Plasma (PRP)

- 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.

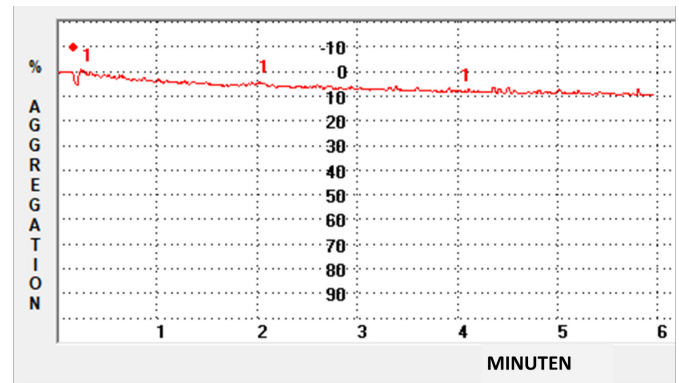
Thrombozytenarmes Plasma (PPP)

- 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.

ABILDUNG 1: RISTOCETIN-INDUZIERTE PLÄTTCHENAGGREGATION (RIPA) – NORMALE AGGREGATION



ABILDUNG 2: RISTOCETIN-INDUZIERTE PLÄTTCHENAGGREGATION (RIPA) ABNORMALE AGGREGATION



TESTVERFAHREN

Routine-Aggregationsverfahren

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

Bereiten Sie für jeden Patienten eine Kontrollprobe vor

HINWEIS: JEDER PATIENT MUSS SEINE EIGENE KONTROLLPROBE HABEN. DIE KONTROLLPROBE EINES PATIENTEN DARF NICHT FÜR EINEN ANDEREN PATIENTEN VERWENDET WERDEN. DIE KONTROLLPROBE MUSS AUS DEM THROMBOZYTENARMEN PLASMA (PPP) DES JEWEILIGEN PATIENTEN HERGESTELLT WERDEN. WENN DERSELBE PATIENT IN MEHREREN TESTMULDEN GETESTET WIRD, DARF FÜR DIESE TESTMULDEN DIESELBE KONTROLLPROBE VERWENDET WERDEN.

- Beschriften Sie ein Teströhrchen mit dem Buchstaben „B“, der Testmuldennummer und der Patienten-ID zur Identifikation der Kontrollprobe.
- Pipettieren Sie 250 µL thrombozytenarmes Plasma (PPP) in das Teströhrchen (KEIN RÜHRSTÄBCHEN HINZUFÜGEN).
- Stellen Sie die Kontrollprobe beiseite für die spätere Verwendung.
- Wiederholen Sie die oben genannten Schritte für jeden Patienten.

Proben vorbereiten

- Beschriften Sie ein bis acht neue Teströhrchen mit der Patienten-ID und der Testmuldennummer.
- Platzieren Sie die beschrifteten Teströhrchen in die entsprechenden Mulden Nr. 1–8 der gerührten Probeninkubationsmulden.
- Fügen Sie jedem Teströhrchen ein Rührstäbchen hinzu.
- Pipettieren Sie 225 µL thrombozytenreiches Plasma (PRP) in jedes Teströhrchen in den gerührten Probeninkubationsmulden (STELLEN SIE SICHER, DASS KEINE BLASEN ENTHALTEN SIND).
- Wählen Sie den Onscreen-Timer für jede verwendete gerührte Probeninkubationsmulde aus, und der Countdown für die Erwärmung beginnt.
- Die Proben werden für die voreingestellte Zeit bei 37 °C inkubiert.
- Stellen Sie die 100 %-Baseline (Kontrollprobe) ein.
- Platzieren Sie das zuvor vorbereitete Kontrollröhrchen des entsprechenden Patienten in Testmulde Nr. 1.
- Wählen Sie „BLANK“, um die Testmulde zu aktivieren.
- Die Schaltfläche „BLANK“ ändert sich zu „START“.
- Wiederholen Sie die oben genannten Schritte für jede Testmulde, die für die Tests verwendet wird.

Teststart

- Sobald der Countdown-Timer 0:00 erreicht hat, drücken Sie die Timer-Taste, um jede gerührte Probeninkubationsmulde zu stoppen.
- Übertragen Sie das Teströhrchen aus der gerührten Probeninkubationsmulde Nr. 1 in die Testmulde Nr. 1.
- Wiederholen Sie den obigen Schritt für jede Testmulde und stellen Sie sicher, dass alle Teströhrchen während des Transports mit den entsprechenden Muldennummern zusammenbleiben.
- Schließen Sie die Pipettenführungen.
- Wählen Sie „START“ für Testmulde Nr. 1.
- Pipettieren Sie 25 µL Reagenz direkt in das thrombozytenreiche Plasma (PRP) im Teströhrchen in Testmulde Nr. 1 (VERMEIDEN SIE, DASS DAS REAGENZ AN DER INNENWAND DES TESTRÖHRCHENS HERABLÄUFT, UND VERHINDERN SIE, DASS die Pipettenspitze die Oberfläche der Probe durchbricht).
- Wählen Sie „INJEKTION“ für Testmulde Nr. 1.
- Wiederholen Sie die obigen Schritte für jede Testmulde, die für den Test verwendet wird.
- Der Test läuft nun für die voreingestellte Zeit (ANDERE HERSTELLER KÖNNEN ANDERE ZEITEN ODER VOLUMEN VORSEHEN).

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

QUALITÄTSKONTROLLE

Für Thrombozytenaggregationsstudien sollte ein bekannter Spender in derselben Weise wie der Patient getestet werden, um die Leistungsfähigkeit und Konsistenz des Testsystems sicherzustellen. Eine neue Kontrollprobe sollte in jede Testserie einbezogen werden, vorzugsweise mit jedem neuen Reagenzlot oder nach Wartungsarbeiten am Gerät. Jedes Labor muss für seine Patientenkohorte eigene Akzeptanzbereiche festlegen und die erwartete Leistungsfähigkeit des Testsystems verifizieren.

ERGEBNISSE

Die Aggregationsmuster des AggRecetin (Ristocetin)-Reagenzes sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Diese typischen Aggregationsmuster bieten eine detaillierte Darstellung der Auswirkungen des Reagenzes auf thrombozytenreiches Plasma (PRP). Die durch Ristocetin induzierte Aggregation kann entweder als biphasische Reaktion oder als eine einzelne, ausgeprägte Aggregationswelle auftreten. Die primäre Aggregationswelle resultiert aus der durch den von-Willebrand-Faktor vermittelten Agglutination der Thrombozyten in Anwesenheit von Ristocetin. Anschließend kann eine sekundäre Welle auftreten, die durch die Freisetzung von endogenem ADP aus den Thrombozyten verursacht wird und den Aggregationsprozess weiter verstärkt.

Bei Patienten ohne Blutungsstörung führt die Verabreichung einer hohen Dosis Ristocetin in der Regel zu einer starken, einzelnen Aggregationswelle. Diese ausgeprägte Reaktion ist ein Hinweis auf eine normale Thrombozytenfunktion und eine normale Aktivität des von-Willebrand-Faktors. Im Gegensatz dazu ruft eine niedrige Dosis Ristocetin bei diesen Patienten im Allgemeinen keine Reaktion hervor, da die geringere Konzentration nicht ausreicht, um eine signifikante Thrombozytenaggregation zu induzieren.

Eine ausgeprägte Reaktion auf eine niedrige Dosis Ristocetin weist hingegen auf das Vorliegen bestimmter Formen der von-Willebrand-Krankheit hin. Im Gegensatz dazu zeigen gesunde Personen ohne Blutungsstörungen typischerweise nur eine geringe oder keine Reaktion auf niedrige Dosen von Ristocetin.

Es ist unerlässlich, diese Aggregationsergebnisse im Gesamtkontext des klinischen Zustands des Patienten zu interpretieren. Eine definitive Diagnose sollte erst nach weitführenden Untersuchungen und einer umfassenden Bewertung gestellt werden. Die Abbildungen enthalten Markierungen, die die genauen Zeitpunkte der Reagenzzugabe anzeigen und klare Referenzpunkte für das Verständnis des Zeitpunkts der Reagenzeinbringung sowie deren unmittelbare Auswirkungen auf den Aggregationsprozess liefern.

TABELLE 2: AGGREGECIN (RISTOCETIN) ERGEBNISSE BEI PLÄTTCHENFUNKTIONSSTÖRUNGEN

FUNKTIONSSTÖRUNG	AGGREGECIN REAGENZ
ASPIRIN-ÄHNLICH	↓ or N
THROMBASTHENIE	N
STORAGE-POOL-DISEASE	↓ or N
VON-WILLEBRAND-KRANKHEIT	↓ ↓
BERNARD-SOULIER-SYNDROM	↓ ↓

- ↓ = Verminderte Aggregation aufgrund einer Abnahme oder eines Fehlens der sekundären Welle
- ↓ ↓ = Verminderte Aggregation aufgrund einer Abnahme oder eines Fehlens der primären und sekundären Welle
- N = Normale Reaktion

ERWARTETE WERTE

Jedes Labor muss seine eigenen Erwartungsbereiche und Leistungsmerkmale für dieses Reagenz bei den zur Induktion der Thrombozytenaggregation verwendeten Konzentrationen festlegen. Diese Bereiche sollten unter Verwendung der laborspezifischen Instrumentierung, Verfahren, Referenzintervalle und der jeweiligen Patientenkohorte bestimmt werden.

Die veröffentlichte Literatur berichtet, dass das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz unter standardisierten Testbedingungen typischerweise eine RIPA-Endaggregationsreaktion im Bereich von 67–95 % erzeugt. Dieser literaturbasierte Bereich dient ausschließlich als allgemeine Information; vor der klinischen Anwendung müssen die Labore ihre eigenen Erwartungsbereiche verifizieren und festlegen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Bei der Lichttransmissionsaggregometrie führt das Vorhandensein von Erythrozyten im PRP zu einer verminderten beobachteten Aggregation. Das Vorhandensein von Thrombozyten im PPP führt zu einer erhöhten Endaggregation. Fehlresultate können auftreten, wenn die Thrombozytenzahl im PRP unter 75.000 Thrombozyten/mm³ liegt. Die Bestimmung der Thrombozytenzahl im PRP kann ausschließlich mittels der Hämocytometer-Methode erfolgen. Beeinträchtigte Proben müssen verworfen werden.

Sind die Ergebnisse auffällig, sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden. Jedes Labor muss Referenzbereiche festlegen, die auf die von ihm betreute Population sowie auf die verwendeten spezifischen Reagenzkonzentrationen abgestimmt sind.

ANALYTISCHE LEISTUNG

Die Thrombozytenaggregation, die durch häufig verwendete Reagenzien wie das AggRecetin (Ristocetin)-Reagenz induziert wird, stellt ein nichtlineares Testsystem dar. Die Reaktionen basieren auf der Differenz der Lichttransmission zwischen dem thrombozytenreichen Plasma (PRP) und dem thrombozytenarmen Plasma (PPP) des Patienten; daher sind die Ergebnisse patientenspezifisch. Bestimmte Parameter sind stärker anfällig für Nichtlinearität als andere, darunter die Latenzphase, die primäre Steigung, die sekundäre Steigung, die biphasische Reaktion und die Disaggregation. Diese Nichtlinearität wird durch zahlreiche Faktoren verursacht, wie z. B. die Reaktionschemie und die Instrumentierung. Die Thrombozytenaggregation stellt die Reaktionsgeschwindigkeit bzw. -aktivität dar und quantifiziert weder die Reagenzien noch deren Konzentrationen.

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

Die Variabilität hinsichtlich Linearität, Präzision und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in Testsystemen auf Basis des AggRecetin (Ristocetin)-Reagenzes 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 EJF, 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.
- Hamening, 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.
- Israels 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.
- Michelsson, 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, Toffler 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: Dimitrov 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.
- 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.: 106292 Revision: AA, August 2025

- Geänderte Testanweisungen
- Umgesetzte IVDR-Regulierungsanforderungen
- Neu formatiert und neu konfiguriert zur Verbesserung der Bedienerfreundlichkeit

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101242 Revision: AA

Dokument-Nr.: 106292 Revision: AB, Dezember 2025

- Überarbeitete Rekonstitutionsanweisungen: Abschnitt zur Verbesserung der Verständlichkeit neu formuliert; Abschnitt Verdünnung entfernt; Rekonstitutionsanweisungen und Tabelle aktualisiert; Verwendung von AggRecetin-Verdünnungsmittel oder TRIS-gepufferter Kochsalzlösung (TBS) festgelegt und klargestellt, dass die Arbeitskonzentrationen durch direkte Rekonstitution hergestellt werden.
- Aktualisierte Abschnitte „Erforderliche, aber nicht bereitgestellte Materialien“, „Lagerung und Stabilität“, „Sterilität“, „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ sowie „Vorbereitung zur Verwendung“ zur Aufnahme des AggRecetin-Verdünnungsmittels.
- Aktualisierter Abschnitt „Erwartete Ergebnisse“: Ergebnisdigramm entfernt, literaturbasierte AggRecetin-Bereichsangabe ergänzt und klargestellt, dass die Labore ihre eigenen Erwartungsbereiche festlegen müssen.

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101242 Revision: AB

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

DIE PRODUKTLINE DER BIO/DATA CORPORATION UMFASST REAGENZIEREN 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 GENANNTE AUSDRÜCKLICHE 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 2025

REF
100970
101241

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

www.biodatacorp.com

STOLZ HERGESTELLT IN DEN USA

EU REP

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

UK REP

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

CE
UK
CA

AGGRECETIN INSTRUCTIONS FOR USE # 106292 REV AB GERMAN