

PRODUKTBESCHREIBUNG

Das Kollagenreagenz ist eine lyophilisierte Zubereitung aus löslicher Kälberhaut (Typ I). Das Kollagenreagenz induziert eine Formveränderung der Thrombozyten und aktiviert diese. Die aktivierten Thrombozyten setzen anschließend thrombotische Substanzen aus ihren Granula frei, die dazu dienen, weitere Thrombozyten an den Verletzungsort zu rekrutieren.

Das Kollagenreagenz wurde für die Verwendung mit Lichttransmissions-Aggregometern optimiert. Es kann auch mit anderen turbidimetrischen oder impedanzbasierten Analysatoren sowie mit Durchflusszytometern verwendet werden.

ZWECKBESTIMMUNG

Das Kollagenreagenz (lösliche Kälberhaut, Typ I) ist für den Routineeinsatz zur Induktion von Aktivierungs-, Aggregations- und Inhibitionsreaktionen in thrombozytenreichem Plasma (PRP) vorgesehen.

ERKENNUNG / MESSUNG

Das Kollagenreagenz wird in Verbindung mit anderen Verdünnungsmitteln und Kontrollproben verwendet, um Veränderungen der Lichttransmission in einer Testprobe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP) zu messen.

PRODUKTFUNKTION

Das Kollagenreagenz liefert Einblicke in verschiedene Aspekte der Thrombozytenfunktion/-qualität. Dieses Reagenz unterstützt die Beurteilung verschiedener erworbener und angeborener Thrombozytenstörungen oder der Wirksamkeit von thrombozytenaggregationshemmenden Therapien.

SPEZIFISCHE BEREITGESTELLTE INFORMATIONEN

Das Kollagenreagenz ist nicht für den Nachweis einer spezifischen Erkrankung, eines Zustands oder eines Risikofaktors bestimmt.

Das Kollagenreagenz initiiert die Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten. Nach der Bindung an Glykoproteinrezeptoren auf der Thrombozytenoberfläche, insbesondere an Glykoprotein VI (GP VI), löst Kollagen intrazelluläre Signalübertragungskaskaden aus. Dies führt zu schnellen Veränderungen der Thrombozytenform sowie zur Freisetzung von Calciumionen über GP-VI-Rezeptoren, wobei eine anhaltende Aktivierung durch das Integrin $\alpha 2\beta 1$ vermittelt wird, was eine stabile Aggregation gewährleistet. Durch die gezielte Stimulation der Thrombozytenaktivierung und -aggregation interagiert das Kollagenreagenz mit diesen Rezeptoren und bietet Klinikern eine Möglichkeit, die Thrombozytenfunktion/-qualität sowie Störungen im Zusammenhang mit Abnormalitäten der kollageninduzierten Thrombozytenaktivierung zu beurteilen. Dieser Prozess ist entscheidend für das Verständnis der Dynamik der Gerinnungsbildung und für die Bewertung der Wirksamkeit thrombozytenaggregationshemmender Therapien, die thrombotische Ereignisse hemmen. Kollagen fördert zudem die Freisetzung sekundärer Mediatoren, wodurch die Thrombozytenaktivierung und -aggregation weiter verstärkt wird.

AUTOMATISIERUNG

Das Kollagenreagenz ist für die Verwendung in halbautomatischen und automatisierten Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometern vorgesehen. Dieses Reagenz kann auch mit anderen turbidimetrischen oder impedanzbasierten Analysatoren sowie mit Durchflusszytometern verwendet werden.

QUALITÄT / MENGE

Es gibt keine Primärstandards für das Kollagenreagenz. Die Reaktionen auf dieses Reagenz sind konzentrationsabhängig. Mit jeder neuen Charge des Kollagenreagenzes sollte ein bekannter normaler Spender getestet werden. Normungsorganisationen klassifizieren die durch Kollagen induzierte Thrombozytenaggregation als semiquantitativ oder semiquantitativ.

Das Kollagenreagenz ist als Packung mit 3 x 0,5 mL Fläschchen erhältlich. Die Arbeitskonzentration von Kollagen beträgt 1,9 mg/mL.

PROBENTYP

Die Prüfprobe wird aus mit Natriumcitrat antikoaguliertem Vollblut hergestellt. Die Testprobe ist thrombozytenreiches Plasma (PRP). Der Test-Blindwert ist thrombozytenarmes Plasma (PPP).

Das Kollagenreagenz 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

- Mensch: Die Prävalenz von Thrombozytenstörungen ist weltweit verbreitet und kann je nach ethnischer Zugehörigkeit, Blutgruppe und weiteren Faktoren variieren. Die Inzidenz ist variabel.
- Thrombozytenaggregationshemmende Arzneimittel: Die Prävalenz einer abnormalen, durch das Kollagenreagenz induzierten Aggregation kann – abhängig vom geschätzten Aspirin-Gebrauch – bis zu ein Drittel der Bevölkerung erreichen. Sowohl Clopidogrel als auch die Kombination aus Clopidogrel und Aspirin können die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation beeinflussen. Die Inzidenz ist variabel.
- Angeborene Thrombozytenstörungen: Prävalenz und Inzidenz sind variabel. Es gibt etwa 60 Arten angeborener Thrombozytenstörungen, die ungefähr 0,3 % der Bevölkerung betreffen. Bestimmte angeborene Thrombozytendefekte, wie die Glanzmann-Thrombasthenie und die Storage-Pool-Erkrankung, zeigen keine Reaktion auf das Kollagenreagenz.
- Tier: Prävalenz und Inzidenz sind artspezifisch.

IN VITRO DIAGNOSTIK

Das Kollagenreagenz ist ein In-vitro-Diagnostikum, das ausschließlich für den professionellen Einsatz im Labor bestimmt ist. Dieses Reagenz ist nicht zur Injektion oder Einnahme vorgesehen.

BESTIMMTER ANWENDER

Das Kollagenreagenz ist für den professionellen Einsatz im Labor durch qualifiziertes Personal bestimmt.

TESTPRINZIP

Wenn exogene Reagenzien wie ADP, Arachidonsäure, Kollagen, Epinephrin und Ristocetin in eine gerührte, auf 37 °C temperierte Testprobe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP) eingebracht werden, stimulieren sie die Thrombozyten und veranlassen diese zu einer Formveränderung und Aggregation. Diese anfängliche 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 Lichttransmissions-Thrombozytenaggregometer erfasst diese Veränderungen effektiv, indem er Parameter wie die Lag-Phase, die Formveränderung sowie die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Aggregation über einen vorgegebenen Testzeitraum darstellt.

KALIBRATOREN UND KONTROLLEN

Für das Kollagenreagenz sind keine Kalibratoren oder Kontrollen erforderlich. Mit jeder Charge des Kollagenreagenzes sollte eine Probe eines bekannten Spenders getestet werden. Die Reaktionen sind konzentrationsabhängig.

REAGENZ-BESCHRÄNKUNGEN

Das Kollagenreagenz funktioniert wie spezifiziert, wenn die Gebrauchsanweisung befolgt wird. Das Reagenz muss vor dem auf jedem Fläschchen angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.

BEREITGESTELLTE REAGENZIEN

REF 101562: 3 Fläschchen des Kollagenreagenzes (0,5 mL)

ERFORDERLICHE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

- Reinstwasser (destilliert, deionisiert, Reagenzienqualität), pH 5,3 – 7,2 zur Rekonstitution
- TRIS-gepufferte Kochsalzlösung (TBS) oder 0,85 % physiologische Kochsalzlösung für Verdünnungen






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

MATERIALIEN UND ZUBEHÖR

- Thrombozytenaggregometer (siehe Gebrauchsanweisung des Herstellers)
- Zentrifuge
- Elektronische Pipette
- Pipettenspitzen ②
- Aggregometereströhrchen (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 Kollagenreagenz erfordert während des Versands keinen Temperaturschutz.
-  Nach Erhalt ist das Kollagenreagenz bei 2–8 °C in der Originalverpackung zu lagern.
-  Das rekonstituierte Kollagenreagenz ist 30 Tage stabil, wenn es in seinen fest verschlossenen Originalbehältern bei 2–8 °C aufbewahrt wird.

STERILITÄT

 Das Kollagenreagenz ist kein steriles Produkt. Achten Sie darauf, das Produkt beim Pipettieren der rekonstituierten oder aliquotierten Reagenzien nicht zu kontaminieren.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

-  Tragen Sie beim Umgang mit dem Kollagenreagenz persönliche Schutzausrüstung (PSA) gemäß den Richtlinien und Verfahren des Labors.
-  Befolgen Sie bei der Vorbereitung von Testproben und Proben die Standardvorsichtsmaßnahmen.
-  Gehen Sie sorgfältig mit dem Kollagenreagenz um, um eine Kontamination während der Anwendung zu vermeiden.
-  Vermeiden Sie die Verdunstung des Reagenzes, indem Sie die Austauschflächen zwischen Luft und Flüssigkeit begrenzen.
-  Um optimale Testergebnisse zu gewährleisten, sollte eine Kontrollprobe eines bekannten Spenders fortlaufend und ohne Unterbrechung analysiert werden.
-  Um die Stabilität des Reagenzes zu erhalten, bewahren Sie das verbleibende Reagenz in seinem fest verschlossenen Originalbehälter auf.
-  Entsorgen Sie nach dem Test verwendete Materialien gemäß den geltenden Vorschriften und den Richtlinien des Labors.
-  **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 ESTABIERT IST.**


STATUS INFEKTIONSGEFÄHRLICHER MATERIALIEN

Das Kollagenreagenz enthält keine infektiösen Materialien. Testproben und Proben müssen als infektiös betrachtet und so gehandhabt werden, als könnten sie Infektionen übertragen. Nach der Testdurchführung müssen Testproben und Proben gemäß den geltenden Vorschriften und den Richtlinien des Labors entsorgt werden.

SPEZIELLE EINRICHTUNGEN

Das Kollagenreagenz erfordert keine Nutzung spezieller Einrichtungen innerhalb der Laborumgebung.

VORBEREITUNG ZUR ANWENDUNG

 **HINWEIS: DAS KOLLAGENREAGENZ MUSS VOR DER REKONSTITUTION RAUMTEMPERATUR (15–28 °C) HABEN. GELAGERTE REAGENZEN MÜSSEN VOR DER VERWENDUNG AUF RAUMTEMPERATUR GEBRACHT WERDEN.**

REKONSTITUTION

Die Arbeitskonzentration des rekonstituierten Kollagens beträgt 1,9 mg/mL. Alle Endkonzentrationen basieren auf der Zugabe von 25 µL Kollagenreagenz zu einer 225 µL Testprobe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP).

- Rekonstituieren Sie das Kollagenreagenz mit 0,5 mL gereinigtem Wasser.
- Vorsichtig wenden, um zu mischen.
- Das rekonstituierte Kollagenreagenz sollte bis zur Verwendung verschlossen gehalten werden.


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 ANGEPAST 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 THROMBOZYTENZAHN 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

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.

ABBILDUNG 1: NORMALE KOLLAGENAGGREGATION

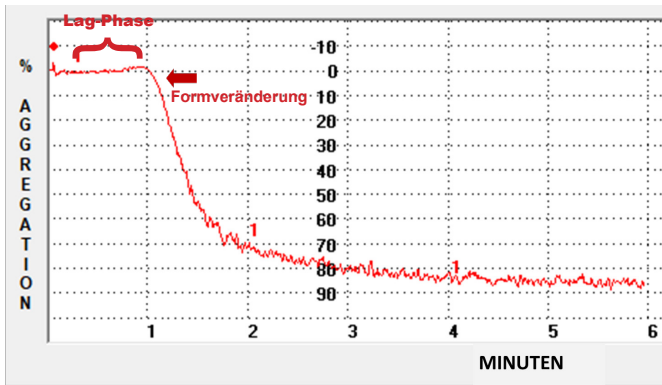
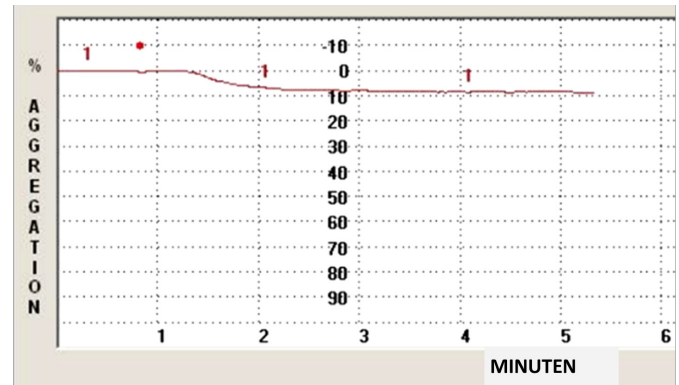


ABBILDUNG 2: ABNORME KOLLAGENAGGREGATION



- 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 KONTROLL-PROBE. JEDES LABOR SOLLTE SEIN EIGENES TESTPROTOKOLL ERSTELLEN UND VALIDIEREN SOWIE DIE RESULTIERENDE LEISTUNGSFÄHIGKEIT SEINES TESTSYSTEMS (REAGENZEN, GERÄT UND TESTPROTOKOLL) ÜBERPRÜFEN.

QUALITÄTSKONTROLLE

Für Studien zur Thrombozytenaggregation sollte ein bekannter Spender in derselben Weise wie der Patient getestet werden, um die Leistungsfähigkeit und Konsistenz des Testsystems sicherzustellen. Mit jeder Testserie sollte eine neue Kontrollprobe einbezogen werden, vorzugsweise mit jeder neuen Reagenzcharge oder nach einer Wartung des Geräts. Jedes Labor muss für seine Patientenpopulation akzeptable Bereiche festlegen und die erwartete Leistung des Testsystems verifizieren.

ERGEBNISSE

Typische durch das Kollagenreagenz induzierte Aggregationsmuster sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt und liefern eine detaillierte Darstellung der Wirkung des Reagenzes auf thrombozytenreiches Plasma (PRP). Nach der Zugabe des Kollagenreagenzes zum PRP tritt zunächst eine Lag-Phase auf, während der keine Aggregation beobachtet wird. Nach dieser Lag-Phase zeigen normale Thrombozyten eine deutliche Formveränderung. Im Anschluss an die Formveränderung wird eine große, einzelne Aggregationswelle beobachtet, die die robuste Reaktion der Thrombozyten auf das Kollagenreagenz demonstriert.

Spitzenmarkierungen in den Abbildungen kennzeichnen die genauen Zeitpunkte, zu denen das Reagenz zugegeben wurde, und liefern klare Referenzpunkte für den Zeitpunkt der Reagenzzugabe und deren Auswirkungen auf den Aggregationsprozess.

ERWARTETE WERTE

Jedes Labor muss seine eigenen erwarteten Bereiche und Leistungsmerkmale für

dieses Reagenz bei den zur Induktion der Thrombozytenaggregation verwendeten Konzentrationen festlegen. Diese Bereiche sollten anhand der laborspezifischen Instrumentierung, Verfahren, Referenzintervalle und der Patientenpopulation bestimmt werden.

In der veröffentlichten Literatur wird berichtet, dass das Kollagenreagenz unter standardisierten Testbedingungen typischerweise eine Endaggregationsreaktion im Bereich von 66–92 % sowie eine Lag-Phase von ≥ 61 Sekunden zeigt. Dieser literaturbasierte Bereich dient ausschließlich der allgemeinen Information; die Labore müssen ihre eigenen erwarteten Bereiche vor der klinischen Anwendung verifizieren und festlegen.

TABELLE 1: BEOBACHTETE KOLLAGENERGEBNISSE BEI STÖRUNGEN DER THROMBOZYTENFUNKTION

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

- ↓ = 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

EINSCHRÄNKUNGEN

Bei der Lichttransmissions-Aggregometrie führt das Vorhandensein von roten Blutkörperchen im PRP zu einer Verringerung der beobachteten Aggregation. Das Vorhandensein von Thrombozyten im PPP führt zu einer Erhöhung der Endaggregation. Fehlergebnisse können auftreten, wenn die Thrombozytenzahl im PRP unter 75.000 Thrombozyten/mm³ liegt. Thrombozytenzählungen im PRP können ausschließlich mit der Hämocytometer-Methode durchgeführt werden. Beeinträchtigte Proben müssen verworfen werden. Sind die Ergebnisse abnormal, sollte der Test zu einem anderen 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 durch häufig verwendete Reagenzien wie das Kollagenreagenz induzierte Thrombozytenaggregation stellt ein nichtlineares Testsystem dar. Die Reaktionen basieren auf dem Unterschied 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. Dazu zählen die Lag-Phase, die primäre Steigung, die sekundäre Steigung, die biphasische Reaktion sowie die Disaggregation. Die Nichtlinearität wird durch zahlreiche Faktoren verursacht, darunter die Reaktionschemie und die Instrumentierung. Die Thrombozytenaggregation stellt die Reaktionsrate bzw. -aktivität dar und quantifiziert nicht die Reaktanten oder deren Konzentrationen.

Bei der Thrombozytenaggregation ist die Genauigkeit ein relativer Parameter und vom Testsystem abhängig. Die Einschränkungen der Thrombozytenaggregation erschweren die Angabe typischer Bereiche für Präzision oder Reproduzierbarkeit.

Die Variabilität der Linearität, Präzision und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in kollagenreagenzbasierten 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 $\pm 12,5\%$

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, 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, Lillicrap 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.
- 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.
- 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, Ivarder 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.
- 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.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Tofler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. Circulation. 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- 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-Quilez 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.
- 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.
- Tripllett 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.

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

ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokument-Nr.: 106304 Revision: AA, November 2025

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

Übersetzt aus Dokument-Nr.: 101563 Revision: AA

Dokument-Nr.: 106304 Revision: AB, Dezember 2025

- Typografische Fehler wurden im gesamten Katalognummer im Abschnitt „Bereitgestellte Reagenzien“; es wurden keine Änderungen am Produkt oder an der Leistung vorgenommen.
- Der Abschnitt „Erwartete Ergebnisse“ wurde aktualisiert: Die Ergebnistabelle wurde entfernt, eine literaturbasierte Angabe zum Kollagenbereich wurde hinzugefügt und es wurde klargestellt, dass die Labore ihre eigenen erwarteten Bereiche festlegen müssen.

Übersetzt aus Dokument-Nr.: 101563 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 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

Worldwide: +1 215-441-4000
USA: 1-800-257-3282
FAX Worldwide: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2025



101562



AN ISO 13485 REGISTERED COMPANY

www.biodatacorp.com

PROUDLY MANUFACTURED IN THE USA



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



Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire UNITED KINGDOM



COLLAGEN INSTRUCTIONS FOR USE # 106304 REV AB GERMAN