

PRODUKTBESCHREIBUNG

ADP-Reagenz ist eine lyophilisierte Zubereitung von Adenosin-5'-Diphosphat. Es ist eine wesentliche Komponente bei der Thrombozytenaggregation. ADP wirkt als Agonist oder Aktivator, indem es an Thrombozytenrezeptoren bindet und eine Reihe biochemischer Ereignisse auslöst, die zur Thrombozytenaktivierung und -aggregation führen.

Das ADP-Reagenz wurde für die Verwendung mit Lichtdurchlässigkeits-Aggregometern optimiert. Es kann auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie Durchflussszytometern verwendet werden.

ZWECKBESTIMMUNG

ADP-Reagenz (Adenosin-5'-Diphosphat) ist für den routinemäßigen Einsatz bestimmt, um eine konzentrationsabhängige Aktivierungs- oder Aggregationsreaktion in einer Probe aus Thrombozytenreichem Plasma (PRP) hervorzurufen.

ERKENNUNG / MESSUNG

Das ADP-Reagenz wird zusammen mit anderen Verdünnungsmitteln und Kontrollproben verwendet, um Veränderungen der Lichtdurchlässigkeit in einer Probe aus Thrombozytenreichem Plasma (PRP) zu messen.

PRODUKTFUNKTION

Das ADP-Reagenz liefert Einblicke in verschiedene Aspekte der Thrombozytenfunktion und -qualität. Dieses Reagenz unterstützt die Beurteilung verschiedener erworbener und angeborener Thrombozytenstörungen sowie der Wirksamkeit von Thrombozytenaggregationshemmern.

SPEZIFISCHE BEREITGESTELLTE INFORMATIONEN

Das ADP-Reagenz ist nicht für den Nachweis einer bestimmten Erkrankung, eines Zustands oder eines Risikofaktors bestimmt.

Das ADP-Reagenz spielt eine zentrale Rolle bei der Thrombozytenaktivierung und -aggregation. Wenn ADP an spezifische Rezeptoren auf der Thrombozytenoberfläche, wie P2Y1 und P2Y12, bindet, löst es intrazelluläre Signalwege aus. Diese Aktivierung bewirkt schnelle Veränderungen der Thrombozytenform und die Freisetzung von Calciumionen über P2Y1-Rezeptoren, während die Aktivierung von P2Y12 die Reaktion aufrechterhält und eine stabile Aggregation gewährleistet. Das ADP-Reagenz wird verwendet, um die Thrombozytenaktivierung und -aggregation gezielt durch Interaktion mit diesen ADP-Rezeptoren zu stimulieren. Durch die Beobachtung der Thrombozytenaggregation als Reaktion auf ADP können Kliniker die Thrombozytenfunktion und -qualität in Bezug auf Abnormalitäten bei der Aktivierung und Aggregation beurteilen. Dieser Prozess ist entscheidend für das Verständnis der Dynamik der Blutgerinnung und zur Bewertung der Wirksamkeit von Thrombozytenhemmer-Therapien bei der Verhinderung thrombotischer Ereignisse. ADP fördert zudem die Freisetzung sekundärer Mediatoren wie Thromboxan A2 (TXA2), die die Thrombozytenaktivierung und -aggregation weiter verstärken.

AUTOMATISIERUNG

Das ADP-Reagenz ist für den Einsatz in halbautomatischen und automatischen Lichtdurchlässigkeits-Thrombozytenaggregometern vorgesehen. Dieses Reagenz kann auch mit anderen turbidometrischen oder Impedanz-Analysatoren sowie Durchflussszytometern verwendet werden.

QUALITÄT / MENGE

Es gibt keine Primärstandards für das ADP-Reagenz. Die Reaktionen auf dieses Reagenz sind konzentrationsabhängig. Mit jeder neuen Charge des ADP-Reagenzes sollte ein bekannter Normalspender getestet werden. Normungsorganisationen stellen die durch ADP induzierte Thrombozytenaggregation als semiquantitativ oder semiquantitativ-qualitativ ein.

Das ADP-Reagenz ist in 3 × 0,5-mL-Fläschchen verpackt. Die Arbeitskonzentration von ADP beträgt 200 µM.

PROBENTYP

Die Testprobe wird aus Natriumcitrat-antikoaguliertem Vollblut gewonnen. Die Testprobe ist thrombozytenreiches Plasma (PRP). Die Testkontrolle ist thrombozytenarmes Plasma (PPP).

Das ADP-Reagenz kann mit menschlichem 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 thrombozytenarmen Plasma (PPP) als Kontrolle.

TESTPOPULATION

- Menschlich: Die Prävalenz von Thrombozytenerkrankungen ist weltweit verbreitet und kann je nach Rasse, ethnischer Zugehörigkeit, Blutgruppe und anderen Faktoren variieren. Die Inzidenz ist unterschiedlich.

- Thrombozytenhemmende Medikamente: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. 4 % der Bevölkerung über 40 Jahren nehmen thrombozytenhemmende Medikamente, außer Aspirin, ein. 33 % (für Erwachsene über 40); 16 % erhalten eine duale thrombozytenhemmende Therapie (DAPT); und 8 % eine einfache thrombozytenhemmende Therapie (APT).
- Vererbte Thrombozytenerkrankungen: Die Prävalenz und Inzidenz sind variabel. Es gibt 60 Typen; 75 bekannte Gene; Häufigkeit 5/1000; geschätzte 1–2 % der Bevölkerung.
- Tier: Die Prävalenz und Inzidenz sind artspezifisch.

IN VITRO DIAGNOSTIK

Das ADP-Reagenz ist ein in-vitro-diagnostisches Reagenz, das ausschließlich für den professionellen Laborgebrauch bestimmt ist. Es ist nicht zur Injektion oder Einnahme vorgesehen.

BESTIMMTER ANWENDER

Das ADP-Reagenz ist für den professionellen Laborgebrauch durch qualifiziertes Personal vorgesehen.

TESTPRINZIP

Wenn exogene Reagenzien wie ADP einer gerührten Probe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP) bei 37 °C zugegeben werden, regen sie die Thrombozyten zur Formänderung und Aggregation an. Diese initiale Aggregation wird als primäre Aggregation bezeichnet und ist reversibel. Normale Thrombozyten können jedoch endogenes ADP aus ihren Granula freisetzen, was zu einer sekundären, irreversiblen Aggregationswelle führt. Der Lichtdurchlässigkeits-Thrombozytenaggregometer erfasst diese Veränderungen effektiv, indem er Parameter wie die Latenzphase, Formänderung sowie Geschwindigkeit und Ausmaß der Aggregation über eine vorgegebene Testdauer anzeigt.

KALIBRATOREN UND KONTROLLEN

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

REAGENZ-BESCHRÄNKUNGEN

Das ADP-Reagenz erfüllt die spezifizierten Leistungen, sofern die Gebrauchsanweisung befolgt wird. Das Reagenz muss vor dem auf jedem Fläschchen aufgedruckten Verfallsdatum verwendet werden.

BEREITGESTELLTE REAGENZIEN

REF 101312: 3 Fläschchen ADP-Reagenz (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
- Aggregometerströhrchen (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 ADP-Reagenz erfordert während des Transports keinen Temperaturschutz.
-  Nach Erhalt ist das ADP-Reagenz bei 2–8 °C in der Originalverpackung zu lagern.
-  Rekonstituiertes ADP-Reagenz ist bei Lagerung im fest verschlossenen Originalbehälter bei 2–8 °C für 30 Tage stabil.

 Verdünnungen, die ADP-Reagenz enthalten, sind bei Raumtemperatur für 2 Stunden stabil.

STERILITÄT

 Das ADP-Reagenz ist kein steriles Produkt. Achten Sie darauf, das Produkt beim Pipettieren des rekonstituierten oder aliquotierten Reagenzes nicht zu kontaminieren.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

 Tragen Sie bei der Handhabung des ADP-Reagenzes persönliche Schutzausrüstung (PSA) gemäß den Laborrichtlinien und -verfahren.


 Beachten Sie beim Vorbereiten von Testproben und Mustern die Standardvorsichtsmaßnahmen.


 Gehen Sie beim Umgang mit dem ADP-Reagenz sorgfältig vor, um eine Kontamination während der Anwendung zu vermeiden.

 Vermeiden Sie die Verdunstung des Reagenzes, indem Sie die Luft-Flüssigkeits-Grenzflächen begrenzen.

 Zur Erhaltung der Reagenzstabilität ist das verbleibende Reagenz im fest verschlossenen Originalbehälter aufzubewahren.

 Zur Erhaltung der Reagenzstabilität lagern Sie das verbleibende Reagenz in seinem fest verschlossenen Originalbehälter.

 Entsorgen Sie verwendete Materialien nach dem Test 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 ESTABIERT IST.**


STATUS INFEKTIONSGEFÄHRLICHER MATERIALIEN

Das ADP-Reagenz enthält keine infektiösen Materialien. Testproben und Muster sind als infektiös zu betrachten und sollten so gehandhabt werden, als könnten sie eine Infektion übertragen. Nach der Testung müssen Testproben und Muster gemäß den geltenden Vorschriften und Laborrichtlinien entsorgt werden.

SPEZIELLE EINRICHTUNGEN

Für die Verwendung des ADP-Reagenzes sind keine speziellen Einrichtungen innerhalb des Laborumfelds erforderlich.

VORBEREITUNG ZUR ANWENDUNG

 **HINWEIS: DAS ADP-REAGENZ MUSS VOR DER REKONSTITUTION RAUMTEMPERATUR (15 – 28 °C) HABEN. GELAGERTES REAGENZ MUSS VOR DER ANWENDUNG AUF RAUMTEMPERATUR BRINGEN.**

REKONSTITUTION

Die Arbeitskonzentration des rekonstituierten ADP beträgt 200 µM. Alle Endkonzentrationen basieren auf der Zugabe von 25 µL ADP-Reagenz zu einer 225 µL Probe aus thrombozytenreichem Plasma (PRP).

- Rekonstituieren Sie das ADP-Reagenz mit 0,5 mL Reinstwasser.
- Vorsichtig durch Umdrehen mischen.
- Das rekonstituierte ADP-Reagenz sollte vor der Verwendung verschlossen aufbewahrt werden.

VERDÜNNUNGEN

Für biphasische Aggregation

Um eine biphasische ADP-Aggregation nachzuweisen, kann das thrombozytenreiche Plasma (PRP) mit verschiedenen Verdünnungen des Reagenzes getestet werden. Weitere Verdünnungen können durchgeführt werden, um die Schwellenkonzentration zu bestimmen. Die Schwellenkonzentration ist die niedrigste Konzentration, die eine primäre Aggregationsreaktion auslöst.

 **HINWEIS: FÜR VERDÜNNUNGEN TRIS-GEPUFFERTE KOCHSALZLÖSUNG (TBS) ODER 0,85 % PHYSIOLOGISCHE KOCHSALZLÖSUNG VERWENDEN.**

TABELLE 1: ADP-VERDÜNNUNGSTABELLE

ADP-REAGENZ	TRIS-GEPUFFERTE KOCHSALZLÖSUNG	ARBEITS-KONZENTRATION	ENDKONZENTRATION
—	—	200 µM	20 µM
125 µM	125 µM	100 µM	10 µM
62 µM	188 µM	50 µM	5 µM
25 µM	225 µM	20 µM	2 µM


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. ENTSGEN 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-ANTI-KOAGULANS 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.

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.**

ABBILDUNG 1: NORMALE ADP-AGGREGATION

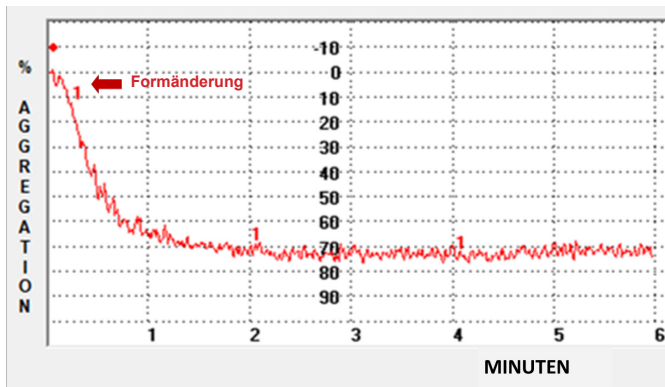
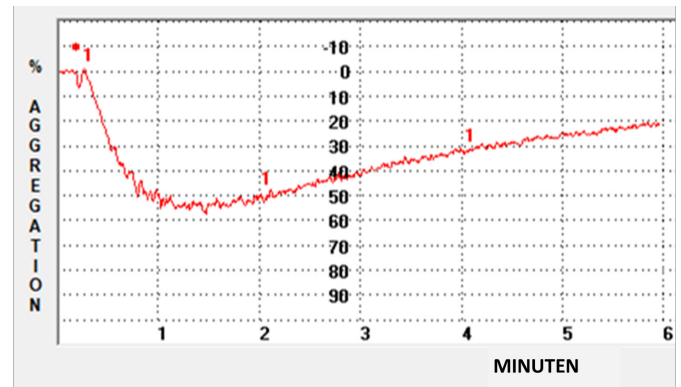


ABBILDUNG 2: ABNORMALE ADP-AGGREGATION



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

QUALITÄTSKONTROLLE

Für Thrombozytenaggregationsstudien sollte ein bekannter Spender auf die gleiche Weise wie der Patient getestet werden, um die Leistungsfähigkeit und Konsistenz des Testsystems sicherzustellen. Mit jeder Testserie und vorzugsweise mit jeder neuen Reagenzcharge oder nach Wartungsarbeiten am Gerät sollte eine neue Kontrolle eingeschlossen werden. Jedes Labor muss seine akzeptablen Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe festlegen und die erwartete Leistungsfähigkeit des Testsystems überprüfen.

ERGEBNISSE

Typische Aggregationsmuster, die durch das ADP-Reagenz induziert werden, sind in den Abbildungen 1 bis 2 dargestellt. Bei Verwendung des ADP-Reagenzes in einer Endkonzentration von 20 µM wird in normalem thrombozytenreichem Plasma (PRP)

eine große einzelne Aggregationswelle ausgelöst. Bei niedrigeren Konzentrationen von 2 µM bis 10 µM können zwei verschiedene Aggregationswellen beobachtet werden. Die primäre Welle ist die unmittelbare Reaktion auf das exogene ADP, das durch das Reagenz zugeführt wird, während die sekundäre Welle auf die Freisetzung von endogenem ADP aus dem Speicherpool der Nukleotide innerhalb der Thrombozyten zurückzuführen ist.

In einigen normalen PRP-Proben kann eine konzentrationsabhängige Disaggregation beobachtet werden, die eine variable Reaktion auf unterschiedliche ADP-Konzentrationen anzeigt. Die Pfeilmarkierungen in den Abbildungen zeigen die Zeitpunkte an, zu denen das Reagenz zugegeben wurde, und bieten klare Bezugspunkte für das Timing der Reagenzeinführung und deren Auswirkungen auf den Aggregationsprozess.

EINSCHRÄNKUNGEN

Bei der Lichttransmissions-Aggregometrie führt das Vorhandensein roter Blutkörperchen im thrombozytenreichen Plasma (PRP) zu einer verminderten beobachteten Aggregation. Das Vorhandensein von Thrombozyten im thrombozytenarmen Plasma (PPP) führt zu einer erhöhten Endaggregation. Falsche Ergebnisse können auftreten, wenn die Thrombozytenzahl im PRP unter 75.000 Thrombozyten pro Kubikmillimeter (cumm) liegt. Die Thrombozytenzahl im PRP kann nur mit der Häemocytometer-Methode bestimmt werden. Beeinträchtigte Proben müssen verworfen werden.

Sind die Ergebnisse abnormal, sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden. Jedes Labor muss Referenzbereiche festlegen, die auf die von ihm betreute Population und die verwendeten Reagenzkonzentrationen zugeschnitten sind.

TABELLE 2: BEOBACHTETE ADP-ERGEBNISSE BEI THROMBOZYTENFUNKTIONSTÖRUNGEN

FUNKTIONSTÖRUNG	ADP-REAGENZ
ASPIRIN-ÄHNLICH	↓ or N
THROMBASTHENIE	↓↓ ↓↓
STORAGE-POOL-DISEASE (HEREEDITÄRE THROMBOZYTOPATHIE)	↓
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

ERWARTETE WERTE

Jedes Labor muss seine eigenen erwarteten Wertebereiche und Leistungsmerkmale für dieses Reagenz bei den zur Induktion der Thrombozytenaggregation verwendeten Konzentrationen festlegen. Diese Bereiche sind unter Verwendung der laborspezifischen Instrumentierung, Verfahren, Referenzintervalle und Patientenpopulation zu bestimmen.

Veröffentlichte Literatur berichtet, dass das ADP-Reagenz unter standardisierten Testbedingungen typischerweise eine Endaggregation im Bereich von 69–91 % sowie eine Latenzphase von ≥ 15 Sekunden erzeugt. Diese literaturbasierten Werte dienen ausschließlich der allgemeinen Information; die Labore müssen ihre eigenen erwarteten Wertebereiche vor der klinischen Anwendung überprüfen und festlegen.

ANALYTISCHE LEISTUNG

Die durch häufig verwendete Reagenzien wie das ADP-Reagenz induzierte Thrombozytenaggregation ist ein nichtlineares Testsystem. 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 von der Nicht-

linearität betroffen als andere, darunter die Latenzphase, die primäre Steigung, die sekundäre Steigung, die biphasische Reaktion und die Desaggregation. Die Nicht-linearität wird durch zahlreiche Faktoren verursacht, wie z. B. die Reaktionschemie und die Instrumentierung. Die Thrombozytenaggregation stellt die Reaktionsrate bzw. -aktivität dar und quantifiziert weder die Reaktanten noch deren Konzentrationen.

Bei 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 der Linearität, Präzision und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in auf dem ADP-Reagenz basierenden 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, 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-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.
- 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: Dimitov 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.

ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokument Nr.: 106303 Revision: AA, Juni 2025

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

Übersetzt aus Dokument Nr.: 101317 Revision: AA

Dokument-Nr.: 106303 Revision: AB, Dezember 2025

- Redaktionelle Korrekturen (typografische Anpassungen und Aktualisierungen der Einheitennotation); keine Änderungen am Inhalt oder an regulatorischen Informationen.
- Aktualisierung des Abschnitts Lagerung und Stabilität zur Aufnahme von Informationen zur Stabilität von Verdünnungen und zur Lagerung.

- Aktualisierung des Abschnitts Erwartete Ergebnisse: Entfernen der Ergebnistabelle, Hinzufügen einer literaturbasierten ADP-Bereichsangabe sowie Klarstellung, dass die Labore ihre eigenen erwarteten Wertebereiche festlegen müssen.

Übersetzt aus Dokument-Nr.: 101317 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

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

101312



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

ADP INSTRUCTIONS FOR USE # 106303 REV AB GERMAN

