












	Dispositif de diagnostic in vitro
	Numéro de catalogue
	Usage unique
	Attention
	Limitations de température
	Non stérile
	Lecture obligatoire
	Voir le mode d'emploi
	Bio-dangereux
	Rep. Royaume-Uni
	Rep. Union européenne
	Produit marqué et en-registré au Royaume-Uni
	Produit marqué et enregistré CE
	Fabricant

Pour une liste complète des produits disponibles s'il vous plaît aller à notre site Web ou [www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com) contacter le service client ci-dessous.

LA GAMME DE PRODUITS BIO/DATA CORPORATION COMPREND DES RÉACTIFS À USAGE GÉNÉRAL ET PROFESSIONNEL DE LABORATOIRE DESTINÉS À INDUIRE ET À SIGNALER L'ACTIVITÉ ET LES RÉPONSES DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE. CE PRODUIT EST GARANTI POUR FONCTIONNER COMME DÉCRIT DANS SON ÉTIQUETAGE, Y COMPRIS LES INSTRUCTIONS D'UTILISATION. BIO/DATA CORPORATION NE FAIT AUCUNE RÉCLAMATION NI NE DONNE AUCUNE GARANTIE, EXPRESSE OU IMPLICITE, QUANT À LA CAPACITÉ, L'APTITUDE OU LA QUALITÉ MARCHANDE POUR TOUT AUTRE USAGE. EN AUCUN CAS BIO/ DATA CORPORATION NE POURRA ÊTRE TENUE RESPONSABLE DE TOUT DOMMAGE CONSECUTIF RESULTANT DE LA GARANTIE EXPRIMEE CI-DESSUS.



155 Gibraltar Road, Horsham, PA 19044 États-Unis  
(800) 257-3282 États-Unis (215) 441-4000 International  
Télécopie : (215) 443-8820 International  
Courriel : [customer.service@biodatacorp.com](mailto:customer.service@biodatacorp.com)  
Internet : [www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com)

An ISO 13485 Registered Company



#### DESCRIPTION DU PRODUIT

AggRecetin est le sulfate de ristocétine A, un glycopeptide de structure chimique inconnue qui a été isolé de *Nocardia lurida*. AggRecetin contient plus de 90 % de ristocétine A. Il a été optimisé pour être utilisé avec les agrégomètres à transmission lumineuse mais peut également être utilisé avec d'autres analyseurs turbidométriques ou d'impédance.

#### USAGE PRÉVU

##### Détection/Mesure

AggRecetin est utilisé, en conjonction avec d'autres produits DIV, diluants et contrôles, pour mesurer l'activité du cofacteur de la ristocétine qui fournit des informations semi-qualitatives sur la présence et l'état du facteur de von Willebrand dans les échantillons testés.

##### Fonctionnement du produit

AggRecetin a pour fonction principale de fournir des informations sur la présence de la maladie de von Willebrand ou du syndrome de Bernard-Soulier chez les personnes présentant des saignements muco-cutanés, des saignements menstruels abondants ou d'autres symptômes cliniques d'un trouble de la coagulation. Ces informations, lorsqu'elles sont interprétées par une personne qualifiée, sont utilisées avec d'autres informations telles que les antécédents médicaux du patient, son état physique, ainsi que les résultats d'autres tests médicaux et de laboratoire, afin de donner un avis professionnel sur la nécessité de procéder à d'autres tests pour établir un diagnostic médical.<sup>8,9,1,11,13</sup>

##### Informations spécifiques fournies

AggRecetin n'est pas destiné à la détection ou à la définition d'un trouble, d'une affection ou d'un facteur de risque spécifique. Elle induit l'agglutination des plaquettes dans un échantillon testé, dont la vitesse et l'étendue sont capturées et affichées par un agrégomètre plaquettaire à transmission lumineuse. Les données générées par l'ajout d'AggRecetin à un échantillon à tester, lorsque l'AggRecetin est utilisé comme prévu, fournissent aux professionnels qualifiés des informations qui peuvent définir l'état physiologique ou pathologique de l'échantillon à tester.

##### Automatisation

AggRecetin est un réactif et n'est donc pas automatisé, mais il est destiné à être utilisé dans les agrégomètres plaquettaires à transmission lumineuse semi-automatisés et automatisés.

##### Qualité/Quantité

Il n'existe pas de norme absolue pour les tests d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine ou d'activité du cofacteur de la ristocétine. L'Organisation mondiale de la santé décrit la « norme » du facteur de von Willebrand fournie pour ces tests comme ayant une valeur estimée. Pour cette raison, le test est qualifié de semi-qualitatif ou de semi-quantitatif par diverses organisations professionnelles et de normalisation.

##### Type d'échantillon

Le plasma riche en plaquettes (PRP) provenant d'humains ou d'animaux est utilisé pour le test d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine ou test RIPA. Les résultats sont basés sur la différence de l'ampleur de l'agrégation entre les concentrations élevées et faibles d'AggRecetin.

AggRecetin peut être utilisée avec du plasma pauvre en plaquettes (PPP) humain ou animal ainsi qu'avec du plasma de référence, des plaquettes lyophilisées et fixées dans le formol, des contrôles et des diluants pour réaliser un test d'activité du cofacteur de la ristocétine. Les résultats du test sont interpolés à partir d'une courbe standard.

##### Population d'essai

Humain : la prévalence de l'anomalie de von Willebrand est globale et peut varier selon la race, l'ethnie, le groupe sanguin et d'autres facteurs. L'incidence est de ~2 %.

**Animal** : La prévalence dépend de l'espèce. L'incidence dépend de l'espèce.

##### Diagnostic in vitro

AggRecetin est un réactif de diagnostic in vitro destiné à un usage professionnel en laboratoire uniquement. Il n'est pas destiné à être injecté ou ingéré.

##### Utilisateur prévu

AggRecetin est destiné à être utilisé par un personnel de laboratoire qualifié.

##### Principe du test

Lorsque l'AggRecetin est ajoutée au plasma riche en plaquettes, elle induit une agglutination passive des plaquettes en présence du facteur de von Willebrand. Le taux et l'étendue de l'agglutination plaquettaire sont enregistrés à l'aide d'un agrégomètre plaquettaire à transmission lumineuse.

French

**AggRecetin®**

**IVD**

(Sulfate de ristocétine A)

**REF 100970**

**REF 101241**

AggRecetin peut être utilisé avec des plaquettes fixées dont le récepteur de la glycoprotéine GPIb est exposé pour le test d'activité du cofacteur de la ristocétine et pour le test d'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA), dans lequel diverses concentrations d'AggRecetin induisent une agglutination dans le plasma riche en plaquettes.<sup>11,12,13,15,16</sup>


##### Calibrateurs et contrôles

Aucun calibrateur ou contrôle n'est nécessaire pour l'AggRecetin. Son utilisation dépend de la concentration. Il est recommandé de tester un échantillon de donneur connu avec chaque lot d'AggRecetin.

##### Limites des réactifs

AggRecetin donnera les résultats escomptés si les instructions d'utilisation sont respectées et si elle est utilisée avant la date de péremption imprimée sur chaque flacon.

##### Réactifs fournis





**REF 100970**: 1 flacon de AggRecetin (15,0 mg) et 1 flacon de 2,0 ml de diluant.   
**REF 101241**: 1 flacon d'AggRecetin (100,0 mg)

##### Réactifs et matériaux requis mais non fournis

##### Réactifs

**REF 101241**: 0.85% solution saline physiologique à 0,85% pour le diluant


##### Matériel et accessoires

Agrégomètre plaquettaire (suivre le mode d'emploi du fabricant)  
Centrifugeuse  
Pipette électronique  
Embouts de pipette   
Cuvettes de test pour agrégomètre (siliconées)   
Barres d'agitation (recouvertes de plastique)   
Tubes d'échantillonnage en plastique et bouchons (pour les dilutions) 



Remarque : les articles jetables tels que les cuvettes, les agitateurs, les tubes d'échantillonnage et les bouchons sont à usage unique

##### Storage and Stability

 AggRecetin ne nécessite pas de protection de la température pour l'expédition. Conserver AggRecetin à 2 - 8 °C dans son emballage d'origine avant utilisation.



L'AggRecetin reconstituée est stable pendant 7 jours lorsqu'elle est conservée dans son emballage d'origine hermétiquement fermé, à une température de 2 à 8 °C.



Pour une conservation à long terme, congeler l'AggRecetin reconstituée à - 20 °C pendant un maximum de 8 semaines.



Une fois décongelé, utiliser dans les 8 heures. L'AggRecetin doit être mélangé doucement pendant 30 minutes lorsqu'il atteint la température ambiante.

##### Stérilité



AggRecetin n'est pas un produit stérile. Veillez à ne pas contaminer AggRecetin lorsque vous pipetez le réactif reconstitué ou aliquotez.

##### Mises en garde et précautions



Porter un EPP conformément aux politiques et pratiques du laboratoire lors de la manipulation de l'AggRecetin. Suivre les précautions standard lors de la préparation des spécimens et de l'analyse des échantillons. Manipuler AggRecetin avec précaution pour éviter toute contamination pendant l'utilisation. Évitez l'évaporation des réactifs en limitant les surfaces d'échange air-liquide. Pour garantir des résultats optimaux, un donneur ou des contrôles connus et des tests doivent être effectués successivement et sans interruption. Pour préserver la stabilité du réactif, sceller le flacon avec son bouchon d'origine après utilisation.



Alpha Laboratories Ltd, 40 Parham Drive, Eastleigh, Hampshire, SO50 4NU United Kingdom



mdi Europa GmbH, Langenhagener Str. 71, 30855 Langenhagen, GERMANY



Éliminer les matériaux post-test conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.<sup>2,5</sup>



Note à l'intention de l'utilisateur : tout incident grave lié à ce produit doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient sont établis.

#### Statut du matériel infectieux

AggRecetin et son diluant ne contiennent aucun matériel infectieux. Les échantillons et les spécimens de test doivent être considérés comme infectieux et doivent être manipulés comme s'ils étaient capables de transmettre une infection et, après les tests, être éliminés conformément aux réglementations et aux politiques de laboratoire applicables.

#### Installations spéciales

AggRecetin ne nécessite pas l'utilisation d'installations spéciales dans un environnement de laboratoire

#### Préparation pour l'utilisation

Remarque : AggRecetin doit être à température ambiante (15 - 28 °C) avant d'être reconstituée. Le réactif stocké doit être amené à température ambiante avant utilisation.

#### Reconstitution

**[**REF**]** 100970: 15,0 mg d'AggRecetin. Concentration active 15,0 mg/mL. Se référer au tableau ci-dessous pour préparer les concentrations actives et finales souhaitées. Toutes les concentrations finales sont basées sur l'ajout de 25 uL d'AggRecetin à un échantillon de test de 225 uL.

Ajouter la quantité sélectionnée de diluant à la fiole d'AggRecetin. Mélanger doucement par inversion. Laisser reposer l'AggRecetin jusqu'à dissolution complète.

À 15 mg d'AggRecetin ajouter une quantité de diluant de	Concentration active (re-constituée)	Concentration finale (sous test)
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

D'autres dilutions peuvent être effectuées en utilisant une solution saline (physiologique) à 0,85 %.

Remarque : Ne pas utiliser de solution saline de la banque de sang

**[**REF**]** 101241: 100 mg AggRecetin.

-Mettre 15 mg d'AggRecetin dans un flacon de 10 ml en verre
-Reconstituer avec une solution saline tamponnée au tris (TBS) ou du sérum physi-ologique à 0,85%
-Boucher l'AggRecetin reconstitué avant de l'utiliser.
-Consulter la table de dilution pour y trouver la concentration désirée d'AggRecetin et le volume requis pour dilution
-Retourner doucement pour mélanger pendant 30 minutes au moyen d'une bascule d'échantillon

#### Préparation du patient

Les patients doivent s'abstenir de prendre de l'aspirine ou d'utiliser des médicaments et des produits contenant de l'aspirine, ainsi que d'autres médicaments, suppléments ou boissons énergisantes connus pour affecter la fonction plaquettaire pendant les 7 à 10 jours précédant le prélèvement de l'échantillon. Les patients doivent s'abstenir d'ingérer des aliments gras et des produits laitiers et de fumer dans les 12 heures précédant le prélèvement de l'échantillon.<sup>6,7,14,15</sup>

**Remarque:** Il est nécessaire de consulter le médecin avant de modifier ou d'éviter tout médicament.

#### Prélèvement du spécimen

Le prélèvement sanguin doit être effectué avec soin pour éviter la stase, l'hémolyse, la contamination par des liquides tissulaires ou l'exposition au verre. Conserver les spéci-mens à température ambiante. Relâchez le garrot dès que le sang commence à s'écouler dans le dispositif de collecte.



Appliquer les précautions standard tout au long du prélèvement des échantillons, de la préparation des échantillons et des processus analytiques. Éliminer les objets tranchants et les déchets biologiques dangerux conformément aux réglementations applicables et aux politiques du laboratoire.<sup>2,5,14,15</sup>

#### Technique du tube de prélèvement sous vide:

-utiliser un ensemble de prélèvement à aiguille papillon de 21 g ou 23 g pour le prélèvement de l'échantillon
-prélever du sang dans des tubes de prélèvement sous vide en plastique contenant du citrate de sodium anticoagulant à 3,2 %
-mélanger délicatement le tube de prélèvement 4 à 5 fois par inversion
-noter le temps de collecte sur l'étiquette de l'échantillon
-maintenez les tubes de prélèvement à température ambiante
-remélangez les tubes de prélèvement avant la centrifugation

#### Technique de la seringue:

-utiliser un ensemble de prélèvement à aiguille papillon de 21 g ou 23 g pour la ponction veineuse
-aspirer 9,0 ml de sang dans une seringue en plastique, en évitant une aspiration excessive
-presser la tubulure de l'aiguille papillon et déconnecter la seringue
-distribuer immédiatement et délicatement l'échantillon de sang dans un tube en plastique (polypropylène) contenant 1,0 ml de citrate de sodium anticoagulant 0,11M. Le rapport sang/ anticoagulant est de 9 parts de sang pour une part d'anticoagulant
-boucher le tube en plastique et mélanger 4 à 5 fois par inversion
-noter le temps de collecte sur l'étiquette de l'échantillon
-remélangez les tubes de prélèvement avant la centrifugation
-maintenez les tubes de prélèvement à température ambiante

#### Remarques:



Lorsque l'hématocrite du patient est inférieur à 30 % ou supérieur à 55 %, le rapport sang/anticoagulant doit être ajusté.<sup>3,8,8</sup>

Les tubes de prélèvement sous vide à bouchon bleu peuvent contenir un anticoagulant à base de citrate de sodium à 3,2 % (0,11 M) ou à 3,9 % (0,13 M). La concentration de 3,2 % (0,11 M) est la concentration recommandée pour les études de la fonction plaquettaire.

#### Préparation de l'échantillon

#### Plasma riche en plaquettes (PRP)

-centrifuger le spécimen à température ambiante pendant 10 minutes à 150 X g
-examiner le plasma
Rejetez l'échantillon en cas d'hémolyse, d'ictère, de lipémie ou de caillots visibles
-récupérer la couche de PRP à l'aide d'une pipette de transfert en plastique sans toucher les leucocytes ou les globules rouges
-transférer le PRP dans un tube en plastique pré-étiqueté et boucher le tube. Maintenir à température ambiante

#### Plasma pauvre en plaquettes (PPP)

-centrifuger le reste de l'échantillon à température ambiante pendant 15 minutes à 2500 X g
Rejetez l'échantillon en cas d'hémolyse, d'ictère, de lipémie ou de caillots visibles
-prélever le PPP à l'aide d'une pipette de transfert en plastique
-transférer le PPP dans un tube en plastique pré-étiqueté et boucher le tube. Maintenir à température ambiante <sup>1,3,6,7,8,9,10</sup>

#### Procédure d'essai

**Remarque:** Il s'agit d'une procédure générale. Suivez les instructions d'utilisation fournies par le fabricant de l'agrégomètre utilisé.

#### Agrégation plaquettaire induite par la ristocétine (RIPA):

-Préparer le PRP et le PPP comme décrit dans la section Préparation des échantillons
-Préparer les concentrations élevées et faibles d'AggRecetin à utiliser dans le test. Les concentrations finales communes sont de 1,2 ou 1,0 mg/mL pour l'AggRecetin à forte dose et de 0,6 ou 0,5 mg/mL pour les concentrations d'AggRecetin à faible dose
-Définir les lignes de base 0 et 100% en utilisant PPP et PRP selon les instructions du fabricant de l'agrégomètre
-Introduire 225 uL de PRP dans chacune des deux cuvettes de test
-Ajouter une barre d'agitation aux cuvettes de test
-Incuber le PRP selon les instructions du fabricant
-Introduire 25 uL d'AggRecetin à haute dose dans une cuvette et démarrez l'enregistrement de l'agrégomètre
-Introduire 25 uL d'AggRecetin à faible dose dans la seconde cuvette et démarrer l'enreg-istrement de l'agrégomètre
-Enregistrer les réponses d'agglutination pendant six minutes

#### Remarques:

Les tests RIPA doivent être effectués en double. Utiliser un donneur connu pour les échan-tillons de contrôle

Chaque laboratoire doit établir et valider son propre protocole de test et vérifier les perfor-mances de son système de test (réactifs, instrument, protocole de test)<sup>8,13,14,15</sup>

#### Contrôle de la qualité

Pour les études d'agrégation plaquettaire, un donneur connu doit être testé de la même manière que le patient afin de garantir la performance et la cohérence du système de test. Un nouveau contrôle doit être inclus avec chaque série de tests, ou au moins pour chaque nouveau lot de réactifs et après la maintenance de l'instrument. Chaque laboratoire doit définir ses plages acceptables et vérifier les performances attendues du système de test.

#### Résultats

Une dose élevée d'AggRecetin devrait induire une onde forte et unique chez les patients sans trouble de la coagulation. Une faible dose d'AggRecetin ne devrait produire aucune réponse chez les patients sans trouble de la coagulation. Une forte réponse à une faible dose d'AggRecetin suggère la présence de certains types de maladie de von Willebrand. Chez les patients normaux, il y a peu ou pas de réponse à la faible dose d'AggRecetin. Les résultats doivent être interprétés à la lumière de l'état clinique du patient. Un diagnos-tic définitif ne doit pas être posé avant la réalisation d'autres tests.

#### Valeurs attendues

AggRecetin interagit avec le vWF et le récepteur membranaire GPIb pour provoquer l'ag-glutination des plaquettes. Les voies d'agrégation conventionnelles ne sont pas activées et la libération de granules ne se produit pas au cours de la réaction initiale. Les réponses individuelles à des concentrations plus faibles d'AggRecetin peuvent être variables.<sup>3,4,9,16</sup>

	AggRecetin	AggRecetin	AggRecetin
Concentration finale	1.5 mg/mL	1.0 mg/mL	0.5 mg/mL
Phase de latence (secs)	0	variable	-
Pente primaire	32 - 63	15 - 34	>10
Agrégation finale (% @ 6 minutes)	68 - 106	55 - 80	0 - 10
Agrégation biphasique	Non	variable	no
Autre	--	Les donneurs nor-maux peuvent varier	Les donneurs nor-maux peuvent varier

#### Limitations

En agrégométrie par transmission lumineuse, la présence de globules rouges dans le PRP entraîne une réduction de l'agrégation observée. La présence de plaquettes dans le PRP entraînera une augmentation de l'agrégation finale. Des résultats erronés peuvent se produire si la numération plaquettaire du PRP est inférieure à 75 000 plaquettes/cumm. La numération plaquettaire du PRP ne peut être effectuée que par la méthode de l'hémocytomètre. Les échantillons compromis doivent être rejetés.

Si les résultats sont anormaux, le test doit être répété à une autre occasion

Chaque laboratoire doit établir des plages de référence pour la population qu'il dessert et les concentrations d'AggRectin utilisées<sup>7,8,11,15</sup>

#### Performance analytique

L'agrégation plaquettaire, induite par des agonistes couramment utilisés comme la ristocétine, est un système de test non linéaire. Les réponses sont basées sur la différence de trans-mission lumineuse entre le plasma riche en plaquettes et le plasma pauvre en plaquettes du patient et, par conséquent, les résultats sont uniques à ce patient. Certains paramètres sont plus enclins à la non-linéarité que d'autres. Il s'agit notamment de la phase de retard, de la pente primaire, de la pente secondaire, de la réponse biphasique et de la désagrégation. La non-linéarité est causée par de nombreux facteurs tels que la chimie de la réaction et l'instrumentation. L'agrégation plaquettaire mesure la vitesse ou l'activité de la réaction et n'est pas une mesure quantitative des réactifs ou de leur concentration.<sup>8,9,10,11,15</sup>

Dans l'agrégation plaquettaire, la précision est un paramètre relatif et dépend du système de test. Les limites de l'agrégation plaquettaire font qu'il est difficile de fournir des gammes typiques de précision ou de reproductibilité.

Reproductibilité d'une analyse à une autre:

Reproductibilité d'un instrument à un autre:

Variation du réactif d'un lot à un autre:

D'un laboratoire à un autre: (système d'analyse identique)

#### Références

- Born, GVR and Cross, MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J Physiol (London) 168:178. 1963.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee , 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. www.cdc.gov/infectioncontrol/ guidelines/ isolation/index
- McCabe-White M, and Jennings LK. Platelet Protocols. Research and Clinical and Laboratory Procedures. Academic Press. London, UK. 1999
- Newhouse P, and Clark C. The Variability in Platelet Aggregation. In Triplett, DA, ed. Platelet Function: Laboratory Evaluation and Clinical Application. ASCP. Chicago IL, USA. 1978.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline. CLSI Document CLSI Document GP 17-A3. (ISBN 1-56238-77-9) CLSI 950 West Valley Road, Wayne PA USA. 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline, 5th ed. CLSI Document H21-A5 (ISBN 1-56238-657-3) CLSI 950 West Valley Road, Wayne PA USA. 2008
- Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. New York, USA. 1974
- Triplett, DA, ed. Platelet Function: Laboratory Evaluation and Clinical Application. ASCP. Chicago IL, USA. 1978.
- Day, HJ, and Holmsen H. Laboratory Tests of Platelet Function. Annal Clin Lab Sci. 2:63, 1963.
- Owen CA, Bowie EJW, Thompson JH. The Diagnosis of Bleeding Disorders. Little, Brown and Co., 1975.
- Howard MA, Firkin BG. A New Tool in the Investigation of Platelet Aggregation. Thromb Diath Hemorrh. 26:362, 1971.
- Allain JP, Cooper HA, WagnerRH, et al. Platelets Fixed with Paraformaldehyde: A New Reagent for the Assay of von Willebrand Factor. J Clin Lab Med. 85:318. 1975
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Wagner RH. Assay of von Willebrand Factor in von Willebrand Disease and Hemophilia. Use of a Macroscopic Test. Throm Res. 6:267 1975.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Platelet Function Testing by Ag-gregom- etry; Approved Guideline. CLSI Document H 58-A. (ISBN 1-56238-683-2) CLSI 950 West Valley Road, Wayne PA USA. 2008
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Von Willebrand Factor Assays; Draft Guideline – 2nd ed. CLSI Document H 51. CLSI 950 West Valley Road, Wayne, PA USA. 2008
- Favaloro EJ, Bonar R, Marsden K. Lower Limit of Assay Sensitivity: An Under Recogn-ized and Significant Problem in von Willebrand Disease Identification and Classification. Clin Lab Sci, Vol 21, No 3, Summer 2008.