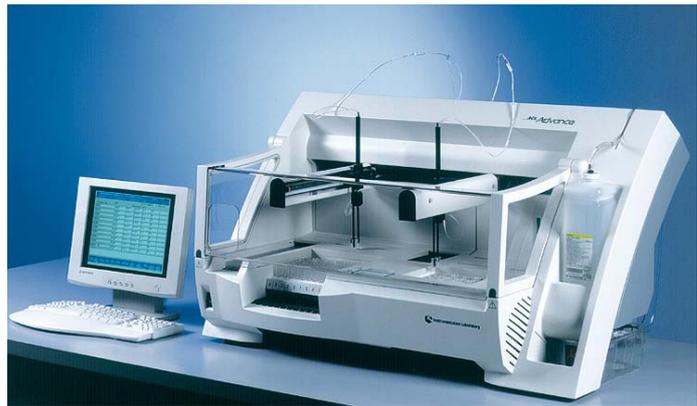


## **COAGULOMETRO ACL ADVANCE**

### **CARATTERISTICHE GENERALI**

Il coagulometro ACL Advance è un analizzatore computerizzato automatico per uso clinico tipo "random access" e "walkaway" per la determinazione in vitro, con metodo coagulativo, cromogenico ed immunologico, dei parametri della coagulazione e della fibrinolisi.

Il sistema è costituito da un modulo analitico dove sono caricati i campioni ed eseguite le analisi richieste, da un



Personal Computer di gestione con tastiera alfanumerica, video ultrapiatto ad alta risoluzione a colori LCD da 15 pollici e stampante laser per fogli singoli formato A4.

### **REAGENTI DISPONIBILI**

La linea di reagenti della Instrumentation Laboratory offre caratteristiche ad elevato livello per lo studio delle diverse condizioni cliniche. La qualità dei prodotti è garantita da procedure produttive standardizzate e da accurati controlli.

Tutti i reagenti sono certificati secondo la normativa CE e le metodiche applicate su ACL Advance permettono elevate prestazioni di riproducibilità, precisione ed accuratezza. Sono qui riportate le metodiche disponibili e le unità di misura.

#### **Test di screening**

- Tempo di Protrombina (PT) in secondi, attività percentuale (%), ratio e INR. Sono disponibili tromboplastine da estrazione (ISI da 1,5 a 1,1) e con fattore tissutale ricombinante umano (ISI di 1,0). Il valore di ISI è certificato da Laboratori di Riferimento Italiani verso standard di riferimento WHO, secondo la procedura consigliata WHO/ISTH.
- Tempo di Tromboplastina Parziale Attivato (APTT) in secondi e ratio. Le cefaline sono di origine animale o con fosfolipidi sintetici (reagenti liquidi pronti all'uso); gli attivatori sono acido ellagico e silice.
- Fibrinogeno con metodica del PT derivato in mg/dl e g/l.
- Fibrinogeno con metodica di Clauss in secondi, mg/dl e g/l. Trombina di origine bovina.
- Tempo di Trombina (TT) in secondi e ratio. Trombina di origine bovina.
- Fattori carenti (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII) in secondi e attività percentuale (%). I plasmi carenti sono immunodepleti.

### Test con substrati cromogenici

- Antitrombina in  $\Delta$ O.D. e in attività percentuale (%). Metodo specifico basato su un substrato cromogenico sintetico e sull'inattivazione del Fattore Xa che non viene influenzato dalla presenza del cofattore eparinico II.
- Eparina in  $\Delta$ O.D. e U/ml. Metodo specifico basato su un substrato cromogenico sintetico e sull'inattivazione del Fattore Xa; consente di determinare l'eparina non frazionata e l'eparina a basso peso molecolare.
- Inibitore della Plasmina ( $\alpha$ -2- antiplasmina) in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%).
- Plasminogeno in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%).
- Proteina C (cromogenica) in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%). La determinazione avviene con un substrato cromogenico specifico; l'attivazione viene prodotta da un attivatore che contiene una frazione proteica ottenuta dal veleno del serpente *Agkistrodon contortrix contortrix*.
- Fattore VIII (cromogenico) in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%).
- ThromboPath (ThP) in  $\Delta$ O.D. e in % di Inibizione della Coagulazione indotta da Protac (PiCi%). E' un test cromogenico automatico per la valutazione funzionale del sistema anticoagulante della Proteina C, come ausilio nella diagnosi di difetti quali, le carenze di Proteina S e di Proteina C, la mutazione del Fattore V Leiden e la presenza di Lupus Anticoagulante.

### Test speciali

- ProClot (proteina C coagulativa) in secondi e attività percentuale (%). Viene determinata mediante il test APTT, diluendo il campione con un attivatore, il Protac<sup>®</sup>, e aggiungendo un plasma carente di PC.
- Proteina S coagulativa in secondi e attività percentuale (%). L'attività della Proteina S è calcolata eseguendo un tempo di protrombina modificato. Il plasma del paziente è diluito e aggiunto al plasma carente di PS.
- Silica Clotting Time in secondi e ratio. Reagente con due diverse concentrazioni di fosfolipidi per semplificare e standardizzare la ricerca del Lupus Anticoagulante.
- Test per la ricerca del Lupus Anticoagulant in secondi e ratio. Reagente con veleno di vipera di Russell diluito (DRVVT) con due concentrazioni diverse di fosfolipidi.
- Test per la determinazione della resistenza alla Proteina C Attivata in secondi e ratio. Kit per la determinazione della resistenza alla Proteina C attivata (APCR), causata dalla mutazione del Fattore V:Q506 (Fattore V Leiden). Viene utilizzata la metodica indicata da Dahlbäck B.
- Pro-IL-Complex in secondi, attività percentuale (%), ratio e INR. Test per il controllo della terapia anticoagulante orale. In relazione alla sua sensibilità agli inibitori endogeni della coagulazione, il kit può essere utilizzato, in combinazione al test Hepatocomplex, per identificare la presenza dell'effetto inibitore dei PIVKA (proteine indotte dall'assenza o da antagonisti della vitamina K).
- Hepatocomplex in secondi, attività percentuale (%), ratio e INR. Test per il controllo della terapia anticoagulante orale. In relazione alla sua insensibilità agli inibitori endogeni della coagulazione, il kit può essere utilizzato, in combinazione al test Pro-IL-Complex, per identificare la presenza dell'effetto inibitore dei PIVKA (proteine indotte dall'assenza o da antagonisti della vitamina K).

### Test immunologici

- D-Dimero in  $\Delta$ O.D. e ng/ml. Test immunologico al lattice con anticorpo altamente specifico; valore predittivo negativo vicino al 95%. Eseguibile in meno di 10 minuti.
- Proteina S libera  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%). Test immunologico al lattice con il C4bBP (Complement C4b - Binding Protein) e con anticorpo monoclonale diretto contro la proteina S.
- Antigene del Fattore XIII in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%). Test immunologico al lattice per la determinazione quantitativa dell'antigene del fattore XIII (FXIII:Ag).
- Omocisteina in  $\Delta$ O.D. e  $\mu$ mol/l. Test immunologico al lattice per la determinazione quantitativa della L-omocisteina totale su campioni di plasma citrati.
- Antigene del Fattore di von Willebrand in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%). Test immunologico al lattice per la determinazione quantitativa dell'antigene del fattore di von Willebrand (VWF:Ag).
- Attività del Fattore di von Willebrand in  $\Delta$ O.D. e attività percentuale (%). Test immunologico al lattice per la determinazione quantitativa dell'attività del fattore di von Willebrand (attività VWF).

### Test programmabili

- Qualunque nuova metodica basata sui principi di lettura coagulativo, cromogenico o immunologico può essere programmata in ogni suo particolare: tempi di incubazione, tempi di lettura, temperatura di incubazione e di reazione, numero e quantità di reagenti, sequenza di aggiunta, curve di calibrazione, diluizioni e punti di reazione. L'archivio delle metodiche consente di archiviare fino a 200 applicazioni.

## GESTIONE DEI CAMPIONI E CADENZA ANALITICA

Il sistema ACL Advance permette di programmare i campioni in continuo sia in modo sequenziale (a batch) sia casuale (random); ogni campione può avere fino a 12 richieste di test diversi.

Nel caso di un campione urgente (STAT) è possibile caricare immediatamente la provetta su un rack senza interrompere la routine in corso.

Lo strumento permette di programmare un profilo definito di test per tutti i campioni.

La cadenza analitica per i test principali è la seguente: fino a 240 PT-Fib/ora, 180 APTT/ora, 130 FIB-C/ora, 63 AT/ora, 90 PT-Fib e APTT/ora, 50 PT-Fib, APTT e FIB-C/ora, 30 PT-Fib, APTT, FIB-C e ATIII/ora (misurate con campioni normali, senza rerun/reflex abilitato, con lo strumento a pieno regime).

Il sistema ACL Advance consente un'autonomia (walk-away) di 280 test o per un tempo di due ore considerando una routine media di laboratorio con PT, FIB, APTT, AT e D-Dimero.

## CAMPIONAMENTO

Le analisi sono eseguite su plasma raccolto in provette aggiungendo a nove parti di sangue fresco venoso una parte di citrato trisodico (fare riferimento al documento pubblicato dalla Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI ex NCCLS) H21-A4).

La zona di caricamento delle provette è costituita da 12 binari che permettono di caricare in continuo rack da 10 provette, fino a 120 campioni complessivamente.

Possono essere utilizzati tubi primari di diverso tipo (da 12 a 13 mm di diametro, da 75 a 90 mm di altezza) e/o coppette da 2 ml e 4 ml.

Eventuali campioni urgenti (STAT) possono essere analizzati durante la routine senza interrompere il lavoro in corso.



La zona di campionamento, insieme a tutte le altre zone di lavoro (incubatore, reagenti, modulo ottico), è protetta da una copertura rigida in plexiglas trasparente, che consente di osservare la regolarità di svolgimento delle operazioni e contemporaneamente garantisce la sicurezza dell'operatore. L'unità campionatrice è costituita da due circuiti separati per campioni e reagenti; l'aspirazione dei campioni è eseguita da un ago termostato, con sensore di livello, e da una

siringa che consente di prelevare volumi compresi fra 3 e 240  $\mu$ l.

Il sistema verifica il volume delle provette dei campioni per mezzo di un sensore di livello; l'operatore è avvisato da un allarme sia a video che in stampa, nel caso il volume sia scarso.

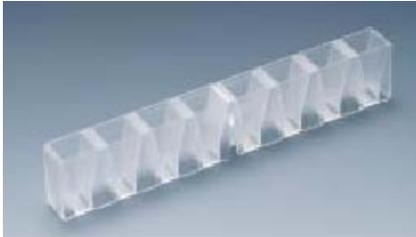


## IDENTIFICAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni caricati sono identificati manualmente per mezzo della tastiera o con il lettore di codici a barre integrato nella zona di caricamento delle provette. Il lettore riconosce le provette al momento del caricamento del rack e permette l'identificazione dei più comuni codici a barre: CODE 128, CODE 39, CODABAR(NW7), INTERLEAVED 2 OF 5.

Per ogni campione possono essere programmati fino a 12 test diversi ed è possibile identificare il paziente oltre che con un numero, anche con nome, data di nascita, sesso e reparto di provenienza.

## CUVETTE DI REAZIONE ED INCUBATORE



ACL Advance utilizza delle barrette monouso ognuna costituita da 8 cuvette per eseguire le reazioni dei test; sono caricate su un nastro trasportatore posto a sinistra dello strumento che può

contenere fino a 280 cuvette (35 barrette da 8 cuvette ciascuna). Le cuvette possono essere caricate in continuo, anche durante il lavoro in corso. L'alimentatore delle cuvette è chiuso da un coperchio anti-polvere scorrevole in plexiglas scuro.



La zona di caricamento delle cuvette, insieme a tutte le altre zone di lavoro (campionamento, incubatore, reagenti, modulo ottico) è protetta da una copertura rigida in plexiglas trasparente, che consente di osservare la regolarità di svolgimento delle operazioni e contemporaneamente garantisce la sicurezza dell'operatore.

Il vano di incubazione è termostato a 37°C e consente di caricare fino a 10 barrette con 8 cuvette ciascuna (in totale 80 campioni).

La reazione turbidimetrica avviene a 37°C, pipettando il campione e poi di seguito il reagente nella parte conica della cuvetta di reazione; in questo modo il vortice che si crea permette una miscelazione omogenea del reagente e del campione.

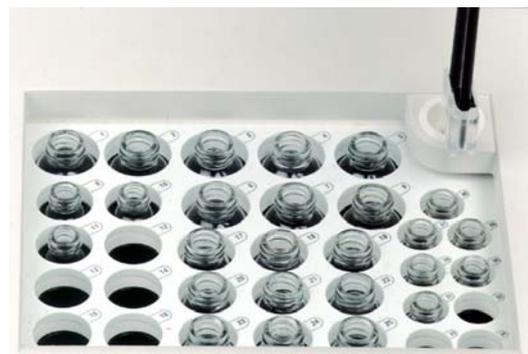
## COMPARTO REAGENTI

I reagenti possono essere caricati con i loro flaconi originali; la zona di caricamento è costituita da:

- un vano termostato a 13°C che può alloggiare fino a 34 flaconi di reagente; 6 di queste sono dedicate ai reagenti che devono essere mantenuti in agitazione
- 8 posizioni addizionali, non refrigerate, per tamponi e diluenti.

E' possibile caricare più flaconi dello stesso reagente per aumentare l'autonomia del sistema.

Il comparto dei reagenti è fornito di un coperchio come protezione per limitare l'eventuale deterioramento e l'evaporazione dei reattivi. La zona di caricamento dei reagenti, insieme a tutte le altre zone di lavoro (campionamento, incubatore, modulo ottico) è protetta da una copertura rigida in plexiglas trasparente, che consente di osservare la regolarità di svolgimento delle operazioni e contemporaneamente garantisce la sicurezza dell'operatore.



L'unità di campionamento dei reagenti è costituita da un ago termostato, con sensore di livello, e da una siringa che consente di prelevare volumi compresi fra 3 e 240 µl. Il sensore di livello verifica costantemente i volumi dei reagenti; l'operatore è avvisato da un allarme sia a video che in stampa nel caso il volume sia scarso.

## METODO DI LETTURA

L'ACL Advance è un analizzatore dotato di 16 canali di lettura, con un sistema ottico che misura la variazione dell'intensità di luce di un campione prima, durante e dopo la formazione del coagulo. La rivelazione ottica esegue il monitoraggio completo della formazione dei filamenti di fibrina mediante l'elaborazione fino a 1100 punti di luce diffusa per ogni campione.

- **Metodo di lettura: turbidimetria**

**Test coagulativi:** la sorgente luminosa è costituita da 8 led all'infrarosso (880 nm).

Il metodo di lettura delle analisi con il canale turbidimetrico si basa sulla misura dell'aumento della torbidità che avviene per la formazione del coagulo.

Il fascio luminoso generato da ogni led è trasmesso direttamente sul campione.



- **Metodo di lettura: assorbanza**

- **Test cromogenici:** la sorgente luminosa è costituita da 8 led a lunghezza d'onda a 405 nm. La determinazione delle analisi con il canale di assorbanza viene eseguita misurando la densità ottica e mettendola in correlazione con il tempo. Il fascio luminoso generato da ogni led è trasmesso direttamente sul campione.

- **Test immunologici:** la sorgente luminosa è costituita da 8 led a lunghezza d'onda a 405 nm. L'agglutinazione delle particelle di lattice legate all'anticorpo è eseguita a 405 nm misurando la densità ottica e mettendola in correlazione con il tempo.

## TEST DISPONIBILI E RERUN/REFLEX

ACL Advance consente di effettuare tutti i test di coagulazione della Instrumentation Laboratory: PT, Fib derivato, Fib-Clauss, APTT, TT, Fattori II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, Parallelismo dei Fattori, LAC-S, LAC-C, SCT-S, SCT-C, ProClot (proteina C coagulativa), Proteina S, APCV-1, APCV-2, Pro-IL-Complex, Hepatocomplex, Antitrombina, Eparina, Plasminogeno, Inibitore della Plasmina, Proteina C cromogenica, Fattore VIII cromogenico, ThromboPath, D-Dimero, Proteina S immunologica, Antigene del Fattore XIII, Omocisteina, Antigene del Fattore di von Willebrand, Attività del Fattore di von Willebrand.

L'archivio permette di inserire ulteriori metodiche personalizzate a seconda dell'esigenza dell'operatore fino ad un numero massimo di 200.

Per tutte le metodiche è disponibile l'opzione per eseguire l'analisi in doppio; inoltre, per i test dei fattori, è possibile eseguire il test del parallelismo per la ricerca degli inibitori con diluizioni automatiche del campione e confronto con un "pool" di riferimento.

ACL Advance permette di caricare flaconi di reagente fino ad avere 26 metodiche in linea (per esempio: PT, Fib derivato, APTT, Fib-Clauss, TT, Fattori II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, Parallelismo Fattore VII, Parallelismo Fattore VIII, Pro-IL-Complex, Antitrombina, Eparina, Plasminogeno, LAC-S, LAC-C, Proteina C cromogenica, Proteina S Libera, APCV-1, APCV-2, D-Dimero).

Il sistema consente di ripetere automaticamente tutti i campioni con risultati fuori di un intervallo prestabilito (rerun), eseguendo automaticamente, se necessaria, la diluizione del campione. Inoltre è possibile eseguire automaticamente test aggiuntivi su campioni già analizzati (reflex test) in caso di risultati fuori da un intervallo definito.

Ogni determinazione viene registrata automaticamente da un conta test.

## INTERFERENZE

Il sistema ACL Advance è sensibile a quelle interferenze comuni a tutti i sistemi di rilevazione ottica a seconda del tipo di test; vedere eventuali limitazioni sulle metodiche.

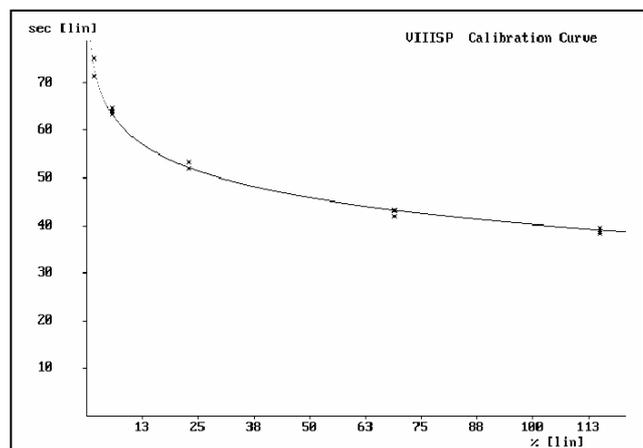
Durante l'esecuzione dei test, dopo il caricamento di ogni campione e/o reagente, lo strumento esegue lavaggi specifici con la soluzione montata a bordo dello strumento; nel caso di analisi che utilizzano reagenti particolari, vengono eseguiti cicli di lavaggio con soluzioni dedicate al fine di eliminare problemi di trascinamento.

## CALIBRAZIONI

L'esecuzione e la diluizione del plasma nelle calibrazioni su ACL Advance sono eseguite automaticamente. E' possibile eseguire fino ad 8 livelli di diluizione per 3 replicati per ogni test.

Per ogni calibrazione è possibile visualizzare e stampare la curva e i principali parametri (CV, slope, intercetta e coefficiente di correlazione). Sono disponibili 16 funzioni matematiche diverse per l'elaborazione della curva per ottenere il miglior coefficiente di regressione.

Le calibrazioni sono memorizzabili e restano valide fino al cambio di lotto del reagente; è possibile trasmettere i dati delle curve al sistema centrale.

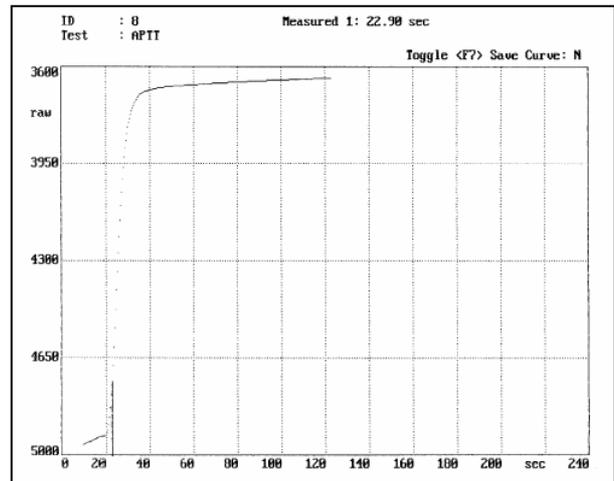


## RISULTATI

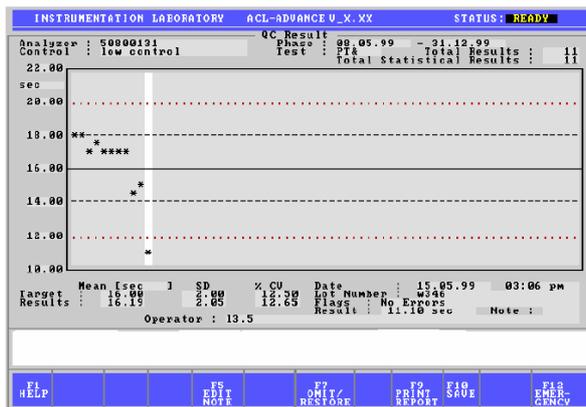
Su ACL Advance i risultati possono essere stampati automaticamente appena disponibili o su richiesta dell'operatore, come referti singoli o come tabulato riassuntivo.

Per ogni risultato è disponibile a video ed in stampa la curva di reazione del test. E' possibile ricalcolare i valori a seguito di una nuova calibrazione o di modifica sulla metodica. La validazione dei risultati avviene automaticamente per mezzo di criteri configurabili dall'operatore.

- Espressione dei risultati a seconda del test in secondi, attività %, Ratio, NR, INR, mg/dl, g/l, mM/l, U/ml, ng/ml,  $\mu\text{mol/l}$ ,  $\Delta\text{O.D}$ .
- segnalazione dei campioni fuori dall'intervallo di normalità, linearità e sensibilità con possibilità di ripetere automaticamente i campioni con lo stesso test o test diverso
- segnalazione dei risultati dubbi con allarmi specifici sulla non conformità della curva di reazione
- validazione automatica dei risultati con criteri di selezione in base a segnalazioni di allarme, intervallo fuori della normalità o per materiale di controllo QC fuori dall'intervallo atteso.



## CONTROLLO DI QUALITA'



ACL Advance ha un programma di C.Q. che consente di gestire 100 controlli diversi su 100 test diversi, con la possibilità di memorizzare oltre 10.000 dati con elaborazione statistica comprensiva di deviazione standard (SD), coefficiente di variazione (CV), numero dei risultati e valore medio.

I risultati vengono riportati in un diagramma di Levey-Jennings con possibilità di stampare sia il grafico che i risultati. E' possibile trasmettere ad host i risultati del Controllo di Qualità.

## **SISTEMA DI CONTROLLO E TRASMISSIONE DATI**

Il modulo di controllo di ACL Advance è costituito da un Personal Computer con configurazione minima di Pentium III Celeron da 850 MHz, con disco rigido da 40 Gb, RAM di 256 Mb, drive per dischetti da 3,5", 3 porte seriali, 1 porta parallela, video LCD da 15 pollici con controlli digitali, tastiera alfanumerica.

La stazione permette il funzionamento del modulo analitico, gestisce l'archivio dei dati e l'interfaccia bidirezionale in collegamento al sistema centrale.

Un sistema di autodiagnosi e allarmi sempre attivo, sia all'accensione che durante il lavoro, avvisa l'operatore da tutti gli eventuali errori e/o problemi del sistema.

Le operazioni di ricezione e trasmissione sono automatiche e non richiedono l'intervento dell'operatore.

L'archivio dei campioni del giorno contiene fino a 10000 risultati, comprensivi delle curve di reazione di ogni campione.

L'archivio dei campioni validati permette di memorizzare fino a 100000 risultati. Tutti i risultati possono essere esportati su dischetto in file ASCII o Excel.

## **ALTRE CARATTERISTICHE**

- Tempo di accensione 15 minuti da spento; possibilità di condizione di STANDBY con strumento sempre acceso e subito pronto all'uso
- sistema di password a più livelli, allo scopo di evitare eventuali intrusioni indesiderate
- possibilità di programmare un controllo di riferimento ad esecuzione automatica durante la routine (Checkpoint)
- dotazione completa di accessori e parti di ricambio per assistenza di primo livello
- corso di addestramento per il personale utilizzatore presso il laboratorio