

**Intended use**

Fully automated latex enhanced immunoassay for the detection of total immunoglobulin in human citrated plasma that reacts with Platelet factor 4 (PF4) when complexed to heparin or on the ACL TOP® Family. Heparin associated antibodies are commonly found in patients with heparin induced thrombocytopenia or thrombosis (HIT).

**Summary and principle**

Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is an immune complex-mediated disorder that can cause morbidity and mortality. In patients receiving heparin therapy, HIT is considered a primary disease that anticoagulant is administered to prevent thrombosis.<sup>1</sup> HIT is the major clinical event in HIT is an increased risk for venous and/or arterial thrombosis.<sup>2</sup> HIT is suspected when patients treated with unfractionated heparin (UFH) or low molecular weight heparin (LMWH) develop a thrombotic episode, which is often preceded by a period of days to weeks of normal platelet counts. Criteria of the American Society of Thrombosis and Hemostasis (ASTH) for HIT and delayed-onset HIT have also been reported.<sup>3</sup> Prompt diagnosis is very important since treatment must be suspended and alternative anticoagulants used in case of confirmed HIT. HIT, the immunological type, is caused by the development of platelet-activating antibodies, mostly directed against Platelet Factor 4 when complexed with Heparin (PF4-H).<sup>4</sup>

The current working hypothesis is that early exposure to PF4 complexes, perhaps induced by unfractionated heparin or anti-thrombin factors, leads to PF4-platelet and a T-cell-dependent sensitization. These antibodies are induced by heparin treatment.<sup>5</sup> Development of pathology is mainly associated with heparin-dependent antibodies of the IgG isotype.<sup>6</sup> However, the presence of only IgM and/or IgA was observed in some patients, including cases showing a thrombotic.

Calibrator and Control reagent after opening. Opened calibrator is stable 3 hours at 15-25°C on-board the ACL TOP Family.

**Instrument/test procedures**

Refer to the appropriate IL instrument's Operator's Manual and/or Application Manual for the complete assay procedure instructions.

**Specimen collection and preparation**

Nine parts of freshly drawn venous blood are collected into one part of trisodium citrate. Refer to CLSI Document H2-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage.<sup>7</sup>

Thaw frozen samples rapidly at 37°C and centrifuge before testing, if necessary. After thawing the assay must be performed within 7 hours.

**Additional reagents and control plasmas**

The following is not supplied with the kit and must be purchased separately.

**Hemosil HIT-Ab(PF4-H) Controls** Cat. No. 0020301200

**Factor Diluent** Cat. No. 0009757600

**Quality control**

Two levels of control are recommended for a complete quality control program.<sup>8</sup> Hemosil HIT-Ab(PF4-H) Control is a liquid dilution of monoclonal anti-PF4-Heparin in Tris buffer, containing bovine serum albumin, stabilizers and preservative.

**S** **Stabilizer** (Art. Nr. 0020301200) 2 vials x 0.8 mL of a solution of PIV-PVS complex (PF4 from human platelets complexed to PIV), in PBS buffer containing bovine serum albumin, stabilizers and preservative. Contains 0.02% Bronidox® as a preservative.

**C** **Calibrator** (Art. Nr. 0020301240) 2 flacons x 1 mL of monoclonal anti-PF4-Heparin in PBS buffer containing bovine serum albumin, stabilizers and preservative.

**Precautions and Warnings**

The Hemosil material used in this product was tested by FDA approved test methods and found non-reactive for Bovine Surface Antigen (BsAg), Anti-HCV and HIV 1/2 antibodies. Handle as if potentially infectious.

All reagents except the Complex contain less than 0.1% sodium azide that may form explosive azides in metal plumbing. Use proper disposal procedures.

**Latex Reagent, Stabilizer, Complex and Calibrator** contain bovine material. All donor animals were sourced to BSL-2 conditions. The cattle received annual and more mortal health inspection. All vitamins and preservatives were applied to reduce risk of infection and contagious material. However, the material should be treated as potentially infectious.

**Latex Reagent, Complex and Calibrator** are not classified as dangerous.

- Hazard class: none
- Risk phrases: none
- Safety phrases: none

**Stabilizer:**

- Hazard class: Xn (Harmful)
- Risk phrases: Harmful if swallowed (R22)
- Safety phrases: If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label (S46)

This product is For *in vitro* Diagnostic Use.

**Verwendung**

Vollautomatischer Latex-Immunoassay zur Bestimmung von Gesamt-Immunglobulinen in menschlichen Citratplasmae, die mit Plättchenfaktor 4 (PF4), welcher mit Heparin komplexiert ist, reagieren. Zur Verwendung auf Gerinnungssystemen der ACL TOP® Family. Heparin assoziierte Antikörper werden üblicherweise in Patienten mit Heparin induzierter Thrombozytopenie oder Thrombose (HIT) gefunden.

**Testprinzip und Zusammensetzung**

HIT-Ab(PF4-H) ist ein durch Immunkomplexe vermittelte Reaktion. Sie ist durch Paratethiophenol (HIT-PF4-H) gerichtet sind. Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologischen Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröhlichem oder späterem Auftreten einer HIT wurden ebenfalls berichtet. Die unverlässige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da es sich um eine lebensbedrohliche und in bestätigten Fällen eine HIT durch herkömmliche Antikörper ersetzt werden muss.

Die HIT Typ II, der immunologische Typ, wird durch die Entstehung von Plättchen-aktivierenden Antikörpern verursacht, die hauptsächlich gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 und Heparin (PF4-H) gerichtet sind.<sup>3</sup> Diese Antikörper sind der Hauptgrund für die Morbidität und Mortalität bei Patienten unter Heparintherapie führen kann, wenn sie die Antikugulanten zur Verhinderung einer Thrombose eingesetzt werden, jedoch das klinische Ereignis der HIT nicht erfasst Risiko für venöse und/oder arterielle Thrombosen ist.<sup>1</sup> Ein Verteilung auf eine HIT liegt vor, wenn Patienten, die mit Heparin behandelt werden, eine Abnahme der Thrombozytenzahl um mehr als 50% vom Ausgangswert zwischen dem 5. und 10. Tag nach Beginn der Antikoagulation zeigen.<sup>2</sup> Fälle von fröh

**Utilizzo**

Test immunologico al latice completamente automatizzato per la ricerca di anticorpi anti-PF4/Epamina (PF4) sui Sistemi ACL TOP®. Anticorpi associati alla Epamina si possono riscontrare in pazienti con Trombocitopenia Indotta da Epamina (HIT) o con Trombosi.

**Principio del metodo**

La Trombocitopenia Indotta da Epamina (HIT) è una malattia autoimmune che può portare alle mortali pazienti in terapia epaminica. La HIT viene considerata una "malattia paradosso" in quanto un anticongualante somministrato per prevenire un evento trombotico in realtà provoca la HIT. La HIT comporta un incremento del rischio di trombosi venosa e/o arteriosa.

La HIT si manifesta in pazienti trattati con epamine non fracciona (ENF) o con epamine a basso peso molecolare (HNF). La HIT è stata documentata in pazienti trattati con ENF/HNF a dosi ridotte ai valori basali, tipicamente fra il 5° e il 10° dall'inizio del trattamento<sup>1</sup>. Casi di insorgenza precoce o ritardata di HIT sono stati comunque evidenziati. Diagnosticare la HIT è molto importante poiché in casi di pazienti positivi alla HIT deve essere sospeso il trattamento con epamine.

La HIT tipo I è una trombocitopenia precoce, transitoria, che si risolve spontaneamente senza che sia necessaria sospendere il farmaco. Questa è la forma più comune e si riscontra nel 10-20% dei pazienti trattati con epamine. Non ha una base immunologica e raramente si associa a trombosi.

La HIT tipo II è una forma di trombocitopenia basa immunitaria cui il meccanismo è mediato da anticorpi IgG epamina-dipendenti diretti contro il complesso PF4/epamina (PF4/E).

Questi anticorpi sono la causa primaria dell'insorgenza di una trombosi venosa o arteriosa. L'ipotesi attuale è che un precoce esposto ai complessi con PF4, forse indotta da fattori endogeni e non da epamine, può ad un esposto della cellula B a cellule T attivare la cellula B ad esprimere un anticorpo attivatore.

Il test per la rilevazione di anticorpi anti-PF4/HIT è stato utilizzato in una valutazione clinica, di dimensione di essere molto utile come aiuto nella gestione dei pazienti con sospetta HIT.

In particolare, un risultato negativo può essere d'aiuto alla decisione clinica di escludere la presenza di HIT e quindi continuare con la terapia epaminica<sup>2</sup>. Una debole positività del test può indicare che i pazienti sono in pericolo di sviluppare la plastina-membrana, mentre una forte positività può indicare un elevato rischio di HIT. In entrambi i casi si raccomanda la conferma della positività con un test funzionale. La conferma o meno della diagnosi dovrebbe essere supportata da una valutazione clinica accompagnata dai dati di laboratorio.

Il kit HemosIL HIT-Ab(PF4-H) è composto da:  
**R** Latex Reagent (Cat. No. 0020301210): 2 flaconi da 1.8 mL di sospensione di particelle di latice costate con un anticorpo monoclonale murino anti-PF4-Epamina in un buffer contenente albumina bovina serica, stabilizzanti e conservanti.  
**S** Stabilizer (Cat. No. 0020301220): 2 flaconi x 3.2 mL di un buffer PBS contenente albumina bovina serica, stabilizzanti e conservanti.

**Com** Control (Cat. No. 0020301230): 2 vial di una soluzione del complesso PF4-PVS (PF4 di origine umana legato al PVS), in un buffer PBS contenente albumina bovina serica, stabilizzanti e conservanti. Contiene lo 0,02% di Bronidox™ come conservante.  
**C** Calibrator (Cat. No. 0020301240): 2 flaconi da 1 mL di anticorpo monoclonale anti-PF4-Epamina in un buffer PBS buffer contenente albumina bovina serica, stabilizzanti e conservanti.

**ATTENZIONE:** Il materiale di origine umana utilizzato è stato verificato con metodi raccomandati da FDA, e non è stata riscontrata la presenza dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e degli anticorpi anti-HCV e anti-HIV-1. Trattare come potenzialmente infetto.

Tutti i reagenti eccetto il Complex contengono meno dello 0,1% di sodio azide che potrebbe formare azidi esplosivi a contatto con tubature metalliche. Prendere le dovute precauzioni per lo smaltimento.

Latex Reagent, Stabilizer, Complex e Calibrator contengono materiale di origine bovina, ottenuto da animali che non hanno mostrato sintomi di BSE in vita né dopo la morte. Ciò nonostante il materiale dovrebbe essere trattato come potenzialmente infetto.

Latex Reagent, Stabilizer, Complex e Calibrator non sono classificati come pericolosi.  
**• Simbolo di pericolo: nessuno**  
**• Fras di rischio: nessuna**  
**• Consigli di prudenza: nessuno**  
**Stabilizer:**  
**• Simbolo di pericolo: Xn (Noctivo)**  
**• Fras di rischio: Nocivo per ingestione (R22)**  
**• Consiglio di prudenza: In caso di ingestione consultare immediatamente il medico e mostrargli il contenitore o l'etichetta. (S46)**

Per uso diagnostico in vitro.

**Preparazione**

Immergere brevemente l'autofluorimetrico meticoloso para a detecção da imunoglobulina total no plasma humero diluído que reage com o Factor Plaquetário 4 (PF4) quando completamente com a heparina na Família ACL TOP® Family. Os anticorpos associados à heparina são normalmente encontrados em doentes com trombocitopenia induzida pela heparina ou trombosi (HIT).

**Resumo e principio**

A trombocitopenia induzida por heparina (HIT) é uma patologia medida por imunocomplexo que pode causar trombose venosa e/ou arterial. A HIT é considerada uma doença paradoxal, na qual é administrado anticongualante para minimizar a trombose; contudo o acontecimento clínico mais importante na HIT é um aumento do risco para trombose venosa e/ou arterial.<sup>1</sup> Há suspeita de HIT quando os doentes tratados com heparina não fraccionada (HNF) ou com heparina de baixo peso molecular (HBMF) apresentam trombose venosa e/ou arterial. A suspeita de HIT é confirmada quando se observa, de base, tipicamente entre o dia 5 a 10 a partir do inicio do tratamento com anticongualante.<sup>2</sup>

Também são indiciados casos de HIT-PF4 e retardada.<sup>3</sup> O diagnóstico rápido é muito importante porque o tratamento com heparina tem de ser descontinuado e devem ser utilizados outros anticongualantes.

A HIT tipo II, o tipo imunológico, é causada pelo desenvolvimento de anticorpos activadores de plaquetas, maioritariamente dirigidos contra o Factor Plaquetário 4 quando complexado com heparina (PF4-H). Estes anticorpos são a causa principal de indução de trombose venosa e/ou arterial. A hipótese é que a exposição ao complexo PF4-H/Heparina pode levar a alterações nas membranas celulares das plaquetas, conduz a um cluster PF4/H e um "switch" de classe de anticorpos dos linfócitos B dependentes dos linfócitos T. Mais tarde, estes linfócitos B são transformados activados quando são induzidos clusters PF4/H, por tratamento com heparina.<sup>4</sup> O desenvolvimento de PF4/H pode levar a anticorpos dependentes da heparina do tipo IgG1. Contudo, a presença de IgM e/ou IgG foi observada em alguns doentes, incluindo casos de complicações tromboembólicas.<sup>5</sup>

A análise combinada de anticorpos PF4/H com uma avaliação clínica adequada demonstrou ser muito útil auxiliar na gestão de doentes com suspeita de HIT. Para obter o resultado, os resultados devem ser comparados com o resultado de um teste de inclusão de exclusão da presença de HIT, e portanto continuar o tratamento com heparina. Uma positividade fraca para os anticorpos PF4/H pode indicar que os anticorpos não são activadores das plaquetas, enquanto uma positividade forte pode indicar um risco muito elevado de trombose venosa e/ou arterial. Em todos os casos, recomenda-se a confirmação com um teste funcional. A resvalação clínica apoiada em dados laboratoriais deve ser realizada antes da confirmação ou exclusão do diagnóstico.<sup>6</sup>

O kit HemosIL HIT-Ab(PF4-H) é um ensaio imunoquímico melhorado com parafuso de latex, para detectar anticorpos totais associados à heparina de origem humana (HIT). Um anticorpo que não reage com o antígeno HNF permanece no parafuso de latex.<sup>7</sup>

Os resultados obtidos com o HemosIL HIT-Ab(PF4-H) são notificados em U/mL (Unidades arbitrárias HemosIL HIT-Ab(PF4-H)).

**Resultados**

Os resultados HIT-Ab(PF4-H) são notificados em U/mL (Unidades arbitrárias HemosIL HIT-Ab(PF4-H)).

**Intervalo do teste:**

**Sistema** Auto Rerun off Auto Rerun on

Sistemi ACL TOP 0 - 5.7 U/mL 0 - 16 U/mL

Low HIT-Ab(PF4-H) Control 0.7 0.09 (SD) 0.11 (SD)

High HIT-Ab(PF4-H) Control 3.5 4.9 6.1

Weakly Positive HIT-Ab(PF4-H) sample 1.6 4.9 8.1

Positive HIT-Ab(PF4-H) sample 5.2 2.8 3.5

Very High HIT-Ab(PF4-H) plasma sample 10.0 5.5 9.5

O fórmula de Low Control testado nos estudos de precisão supramencionados notificou resultados de HIT-Ab(PF4-H) abaixo do cut-off.

**Instrumento/Procedimentos e teste**

Consulte o Manual do Operador do Instrumento IL adequado e/ou o Manual de Aplicação para obter as instruções completas do procedimento.

**Colheita e preparação de amostras**

Nova parte de sangue venoso recentemente colhido e misturado com uma parte de citrato trissódico. Consulte o documento CLSI H21-A5 para obter mais instruções sobre coleta de amostras.

Descongele as amostras congeladas rapidamente a 37°C e centrifugue antes de testar, se necessário. Depois de descongelar o ensaio tem de ser efectuado no prazo de 2 horas.

**Reagentes adicionais e plasmas de controlo**

Os seguintes materiais não são fornecidos com o kit e têm de ser adquiridos separadamente.

HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controlo Cat. No. 0020013200

Factor diluir Cat. No. 0009757600

**Control de qualidade**

Recomendam-se dois níveis de controlo para um programa completo de controlo de qualidade. Os HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controlo Low e High foram concebidos para este programa. Cada laboratório deve estabelecer a sua medida e desvio padrão, e deve estabelecer um programa de controlo de qualidade para os resultados obtidos nos laboratórios. Os controlos devem ser feitos periodicamente, uma vez por mês, em vez de todos os dias, de acordo com as boas práticas de laboratório. Consulte o Manual do Operador do Instrumento para obter informação adicional. Consulte Westgard et al para identificação e resolução de situações fora do controlo.

Ressalta-se que os reagentes e materiais de controlo

Os valores referência foram determinados ao longo de múltiplas análises no sistema Família ACL TOP com lotes específicos de reagentes e contra um padrão interno.

**Resultados**

Os resultados HIT-Ab(PF4-H) são notificados em U/mL (Unidades arbitrárias HemosIL HIT-Ab(PF4-H)).

**Intervalo do teste:**

**Sistema** Auto Rerun desligado Auto Rerun ligado

Família ACL TOP 0 - 5.7 U/mL 0 - 16 U/mL

Low HIT-Ab(PF4-H) Control 0.7 0.09 (SD) 0.11 (SD)

High HIT-Ab(PF4-H) Control 3.5 4.9 6.1

Weakly Positive HIT-Ab(PF4-H) sample 1.6 4.9 8.1

Positive HIT-Ab(PF4-H) sample 5.2 2.8 3.5

Very High HIT-Ab(PF4-H) plasma sample 10.0 5.5 9.5

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

O resultado obtido com este ensaio, possa indicar a presença de anticorpos que reagem com a heparina de origem humana.

---

**HIT-Ab(PF4-H) 0020301200**

---

Printed Insert Sheet: T3800-4229  
Revision: R2  
Issued: May 2011  
C.O.: 421039

---

**LANGUAGES**

---

ENGLISH  
DEUTSCH  
ESPAÑOL  
FRANÇAIS  
ITALIAN  
PORTUGUESE

---

**TECHNICAL SPEC'S**

---

PAPER: White paper, 50-60 g/m<sup>2</sup> weight.  
SIZE: 594 x 420 mm (DIN A2).  
PRINT: Front/Back.  
PRINT COLOR: Front - Top Band Green Pantone 382, all remaining type in black.  
Back - All type in black.