



Instructions for Use

MRX Green vWF Antigen, K5052

Contents

English [EN] 3

Español [ES] 7

Magyar [HU] 11

Instructions for Use [EN]

MRX Green vWF Antigen

REF K5052

For *In vitro* Diagnostic Use.

1 Intended use

Latex immunoassay for quantitative determination of von Willebrand Factor (vWF) Antigen in citrated human plasma as an aid in diagnosis of von Willebrand Disease (vWD).

Intended to be used by professional laboratory personnel using coagulation analysers with turbidimetric detection in the 500 – 700 nm wavelength range.

2 Background and principle of method

vWF is a multimeric glycoprotein that plays an important role in both primary and secondary hemostasis as it mediates platelet adhesion and aggregation at sites of vascular injury, and stabilises Factor VIII in the circulation protecting it from degradation.¹⁻³

vWD is the most common hereditary bleeding disorder caused by either a quantitative (type 1 and type 3) or a qualitative (type 2) defect of vWF.^{4,5} To distinguish between the different types of vWD several different laboratory tests, including vWF Antigen, are needed.⁶

MRX Green vWF Antigen consists of vWF Antigen specific monoclonal antibodies coupled to sub-micron sized polystyrene particles. When the reagent is exposed to a plasma sample containing vWF, the particles will agglutinate, giving rise to increased light-scattering. When exposed to the appropriate wavelength of light, the increase in measured turbidity, or light-scattering, is proportional to the amount of vWF in the sample.

3 Components

MRX Green vWF Antigen consists of:

- Latex Reagent: 3 × 3.5 mL polystyrene microparticles, coated with monoclonal antibodies, suspended in buffer with stabilisers and preservatives.
- Reaction Buffer: 3 × 3.5 mL containing buffer, Heterophilic Blocking Reagent (HBR), and preservatives.

4 Warnings and precautions

Wear suitable clothing for protection. Avoid contact with skin and eyes. Do not empty into drains. Waste must be disposed of in accordance with local regulations.

The Latex Reagent and Reaction Buffer contain material of animal origin and should be handled as potentially infectious.

The Latex Reagent contains synthetic polymer microparticles. Therefore, ensure that no residues are released into wastewater or the environment. Do not rinse the container before disposal.

The Latex Reagent and Reaction Buffer contain sodium azide (less than 0.1%) and 2-methylisothiazol-3(2H)-one (less than 0.0015%) to prevent microbial growth; use proper disposal procedures.

EUH208: Contains 2-methylisothiazol-3(2H)-one. May produce an allergic reaction.

EUH210: Safety data sheet available on request.

5 Preparation

- Latex Reagent: Ready to use. As the microparticles will settle during storage, swirl the vial gently a few times every day before use to ensure a homogenous suspension. Do not shake.
- Reaction Buffer: Ready to use. Swirl the vial gently a few times before use.

6 Storage and stability

- Latex Reagent: Store at 2 - 8 °C. Do not freeze. After opening, stable for 10 weeks at 2 - 8 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs. For information regarding on-board stability, refer to the respective instrument-specific application sheet.

- Reaction Buffer: Store at 2 - 8 °C. Do not freeze. After opening, stable for 10 weeks at 2 - 8 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs. For information regarding on-board stability, refer to the respective instrument-specific application sheet.

7 Specimen collection and preparation

Venous blood is collected in 3.2% sodium citrate at a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant (1:10 ratio). The ratio is critical. Trauma or stasis during blood sampling should be avoided. Inverse immediately after sampling. The presence of any clots in a specimen is a cause for rejection. Centrifuge to produce platelet-poor plasma and use for analysis. Refer to CLSI guideline H21 for further instructions on specimen collection, handling and storage.⁷

8 Procedure

For each instrument, refer to its operator's manual and to the instrument-specific application sheet.

9 Material required but not provided

Coagulation analyser capable of turbidimetric detection in the 500 - 700 nm wavelength range, pipettes and the following:

Calibrator	REF
MRX vWF Antigen Calibrator	K5053
Control material	REF
MRX Specialty Normal Control	K5021
MRX Specialty Abnormal Control	K5022
Solutions	REF
Phosphate buffered saline (PBS) for dilution, e.g. MRX PBS Diluent	K5047
Deionised water for reconstitution e.g. MRX Laboratory Water	K5036

10 Quality control

To maintain consistent assay results, it is recommended that control plasmas are assayed at regular intervals. MRX Specialty Controls (K5021/K5022) are recommended for MRX Green vWF Antigen. Each laboratory should establish a control range to determine the allowable variation in the day-to-day performance of the test, as well as appropriate intervals for analysing controls in accordance with good laboratory practice.

Recalibration is suggested, as a minimum, whenever control plasmas are not within the acceptable range and each time a new batch of reagent is used.

11 Results

The results are reported in % vWF Antigen, where 100% corresponds to 1 IU/mL vWF Antigen of the WHO 6th International Standard (NIBSC code 07/316).

Samples that are reported above the measuring range should be manually diluted and re-analysed. No result outside the measuring range should be used in forming a diagnosis or for patient management.

12 Expected values

Normal vWF Antigen levels are typically in the 50 - 200% range.⁸ Individuals with blood group O have approximately 25% lower levels of vWF.⁹ Other factors such as age, stress, pregnancy, chronic diseases and inflammation can increase vWF levels.¹⁰

Results from vWF Antigen concentrations determination in plasma samples from 123 healthy blood donors using MRX Green vWF Antigen are presented below. The analysis was performed using a Sysmex CS-2500 instrument.

No of samples	2.5 th – 97.5 th percentile
123	54 - 164% vWF-Ag

Due to inter-laboratory variation, each laboratory should set its own reference interval.

13 Limitations and interfering substances

MRX Green vWF Antigen is a latex immunoassay and, as for all antibody-based assays, there is a risk that certain rare mutations might affect the result. Be aware of this risk and pay special attention to unexpected results. The results should be used together with other clinical and diagnostic information in forming a diagnosis and for patient management. The recommendation from the International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) is to analyse vWF antigen in conjunction with platelet-dependent vWF activity and factor VIII coagulant activity in blood testing for vWD.¹¹

Turbid or opalescent plasma may cause erratic results and should be interpreted with caution: dilute the sample and re-assay. MRX Green vWF Antigen is insensitive to the following substances on Sysmex CS-instrument series:

Interfering substance	Tolerance
Conjugated Bilirubin	Up to 40 mg/dL
Unconjugated Bilirubin	Up to 40 mg/dL
Haemoglobin	Up to 1000 mg/dL
Triglycerides	Up to 900 mg/dL
Unfractionated heparin	Up to 100 U/dL
Low molecular weight heparin	Up to 330 U/dL

Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain anti-mouse antibodies (HAMA), which may cause over-estimation of vWF Antigen concentrations. The presence of rheumatoid factor may also result in falsely elevated vWF Antigen concentrations. The reaction buffer includes HBR that reduces unspecific reactions, but users should be aware that there still is a possibility of over-estimated vWF Antigen levels for samples with HAMA or rheumatoid factor.

14 Analytical performance characteristics

The following performance data was obtained with a Sysmex CS-2500 instrument, whereas reproducibility was tested on both Sysmex CS-2100i and CS-2500. Performance will depend on the instrument used.

MRX Green vWF Antigen has a measuring range of 5 - 180% vWF Antigen. There is no prozone effect below 600% vWF Antigen.

Method comparison performed using Passing-Bablok:

Predicate Device (x)	System (y)	Regression	R
Siemens vWF Ag	MRX Green vWF Antigen	$y = 1.00x + 2.68$	0.97

Precision:

Sample	Repeatability		Reproducibility	
	% vWF-Ag	CV %	% vWF-Ag	CV %
Level 1	18	1.7	18	3.0
Level 2	38	1.7	38	3.9
Level 3	102	1.6	99	4.4

15 Reporting of incidents

Any serious incidents that occur in relation to this device shall be reported to Nordic Biomarker as well as the national competent authority in which the user is established.

16 Additional information

A paper copy of these Instructions for Use is available on request. Contact your local distributor.

The instrument-specific application sheet is available from your local distributor.

17 References

1. PEYVANDI, Flora; GARAGIOLA, Isabella; BARONCIANI, Luciano. Role of von Willebrand factor in the haemostasis. *Blood Transfusion*, 2011, 9.Suppl 2: s3.
2. LÖF, Achim; MÜLLER, Jochen P.; BREHM, Maria A. A biophysical view on von Willebrand factor activation. *Journal of cellular physiology*, 2018, 233.2: 799-810.
3. HARTHOLT, Robin B., et al. To serve and protect: The modulatory role of von Willebrand factor on factor VIII immunogenicity. *Blood reviews*, 2017, 31.5: 339-347.
4. LEEBEEK, Frank WG; EIKENBOOM, Jeroen CJ. Von Willebrand's disease. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375.21: 2067-2080.
5. KEESLER, Daniel A.; FLOOD, Veronica H. Current issues in diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 2.1: 34-41.
6. DE JONG, Annika; EIKENBOOM, Jeroen. Developments in the diagnostic procedures for von Willebrand disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2016, 14.3: 449-460.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
8. NG, Christopher; MOTTO, David G.; DI PAOLA, Jorge. Diagnostic approach to von Willebrand disease. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2015, 125.13: 2029-2037.
9. WARD, Soracha E.; O'SULLIVAN, Jamie M.; O'DONNELL, James S. The relationship between ABO blood group, von Willebrand factor, and primary hemostasis. *Blood*, 2020, 136.25: 2864-2874.
10. HOFFMAN, Ronald, et al. *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences, 2013.
11. JAMES, Paula D., et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood advances*, 2021, 5.1: 280-300.

18 Definition of symbols



Manufacturer



Consult electronic instructions for use

nordicbiomarker.com/IFU



CE mark



Use-by date



In vitro diagnostic medical device



Temperature limit



Catalogue number



Biological risks



Batch code



Contains biological material of animal origin

19 Revision history

Version	Changes to previous version
6.0	Section 4: Information on material of animal origin updated, and information on synthetic polymer microparticles added. Minor editorial revisions made.

Instrucciones de uso [ES]

MRX Green vWF Antigen

REF

K5052

Para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Uso previsto

Inmunoensayo de látex para la determinación cuantitativa del antígeno del factor von Willebrand (vWF) en plasma humano citratado como ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand (vWD). Destinado al personal profesional de laboratorio que utiliza analizadores de coagulación con detección turbidimétrica en el rango de longitudes de onda de 500 a 700 nm.

2 Antecedentes y principio del método

El factor de Von Willebrand (en inglés, vWF) es una glicoproteína multimérica que desempeña un papel importante en la hemostasia primaria y secundaria, ya que interviene en la adhesión y agregación plaquetaria en los puntos de lesión vascular y estabiliza el Factor VIII en la circulación, protegiéndolo de su degradación.¹⁻³

La vWD es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente causado por un defecto cuantitativo (tipo 1 y tipo 3) o cualitativo (tipo 2) de vWF.^{4, 5} Para distinguir entre los distintos tipos de vWD se necesitan varias pruebas de laboratorio diferentes, incluido el antígeno vWF.⁶

MRX Green vWF Antigen se compone de anticuerpos monoclonales específicos del antígeno vWF acoplados a partículas de poliestireno de tamaño submicrónico. Cuando el reactivo se expone a una muestra de plasma que contiene vWF, las partículas se aglutinan, dando lugar a un aumento de la dispersión de luz. Cuando se expone a la longitud de onda de luz adecuada, el aumento de turbidez medido, o dispersión de la luz, es proporcional a la cantidad de vWF en la muestra.

3 Componentes

MRX Green vWF Antigen se compone de:

- Latex Reagent: 3 × 3,5 mL de micropartículas de poliestireno, recubiertas con anticuerpos monoclonales, suspendidas en tampón con estabilizadores y conservantes.
- Reaction Buffer: 3 × 3,5 mL con tampón, reactivo de bloqueo heterofílico (HBR) y conservantes.

4 Advertencias y precauciones

Use ropa adecuada para protegerse. Evite el contacto con la piel y los ojos. No vacíe en los desagües. Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

El Latex Reagent y el Reaction Buffer contienen material de origen animal y deben manipularse como potencialmente infecciosos.

El Latex Reagent contiene micropartículas de polímero sintético. Por lo tanto, asegúrese de que no se liberan residuos en las aguas residuales ni en el medio ambiente. No enjuague el recipiente antes de desecharlo.

Latex Reagent y Reaction Buffer contienen azida sódica (menos del 0,1 %) y 2-metilisotiazol-3(2H)-ona (menos del 0,0015 %) para evitar el crecimiento microbiano; utilice los procedimientos de eliminación adecuados.

EUH208: Contiene 2-metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede producir una reacción alérgica.

EUH210: Hoja de datos de seguridad disponible a petición.

5 Preparación

- Latex Reagent: Listo para usar. Dado que las micropartículas se asientan durante el almacenamiento, se debe girar suavemente el vial unas cuantas veces cada día antes de su uso para asegurar una suspensión homogénea. No agitar.
- Reaction Buffer: Listo para usar. Gire el vial suavemente unas cuantas veces antes de su uso.

6 Almacenamiento y estabilidad

- Latex Reagent: Conservar a 2-8 °C. No congelar. Una vez abierto, es estable durante 10 semanas a 2-8 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación. Para obtener información sobre la estabilidad a bordo, consulte la hoja de aplicación específica del instrumento correspondiente.

- Reaction Buffer: Conservar a 2-8 °C. No congelar. Una vez abierto, es estable durante 10 semanas a 2-8 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación. Para obtener información sobre la estabilidad a bordo, consulte la hoja de aplicación específica del instrumento correspondiente.

7 Recogida de muestras y preparación

La sangre venosa se recoge en citrato de sodio al 3,2 % en una proporción de 9 partes de sangre por 1 parte de anticoagulante (proporción 1:10). La proporción es fundamental. Deben evitarse los traumatismos o la estasis durante la toma de muestras de sangre. Invertir inmediatamente después del muestreo. La presencia de cualquier coágulo en una muestra es una causa de rechazo. Centrifugar para producir plasma pobre en plaquetas y utilizarlo para el análisis. Consultar la directriz H21 del CLSI para obtener más instrucciones sobre la recogida, manipulación y almacenamiento de las muestras.⁷

8 Procedimiento

Para cada instrumento, consulte el manual del operador y la hoja de aplicación específica del instrumento.

9 Material necesario pero no suministrado

Analizador de coagulación con capacidad de detección turbidimétrica en el rango de longitudes de onda de 500-700 nm, pipetas y lo siguiente:

Calibrador	REF
MRX vWF Antigen Calibrator	K5053

Material de control	REF
MRX Specialty Normal Control	K5021
MRX Specialty Abnormal Control	K5022

Soluciones	REF
Solución salina tamponada con fosfato (PBS) para la dilución, por ejemplo, MRX PBS Diluent	K5047
Agua desionizada para la reconstitución por ejemplo, MRX Laboratory Water	K5036

10 Control de calidad

Para mantener la consistencia de los resultados del ensayo, se recomienda ensayar plasmas de control a intervalos regulares. MRX Specialty Controls (K5021/K5022) se recomiendan para MRX Green vWF Antigen. Cada laboratorio debe establecer un rango de

control para determinar la variación aceptable en los resultados diarios de la prueba, así como los intervalos apropiados para analizar los controles de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio. Se sugiere recalibrar, como mínimo, siempre que los plasmas de control no estén dentro del rango aceptable y cada vez que se utilice un nuevo lote de reactivo.

11 Resultados

Los resultados se indican en % de antígeno vWF, donde el 100 % corresponde a 1 UI/mL de antígeno vWF del 6^º estándar internacional de la OMS (código NIBSC 07/316).

Si los resultados de una muestra están por encima del rango de medición, la muestra debe diluirse manualmente y volver a analizarse. No se debe utilizar ningún resultado fuera del rango de medición para establecer un diagnóstico o para el manejo del paciente.

12 Valores esperados

Los niveles normales de antígeno vWF se sitúan normalmente entre el 50 y el 200 %.⁸ Las personas del grupo sanguíneo O tienen aproximadamente un 25 % menos de niveles de vWF.⁹ Otros factores como la edad, el estrés, el embarazo, las enfermedades crónicas y la inflamación pueden aumentar los niveles de vWF.¹⁰

A continuación se presentan los resultados de la determinación de las concentraciones de antígeno vWF en muestras de plasma de 123 donantes de sangre sanos utilizando MRX Green vWF Antigen. El análisis se realizó con un instrumento Sysmex CS-2500.

Número de muestras	Percentil 2,5 ^º -97,5 ^º
123	54-164 % vWF-Ag

Debido a la variación entre laboratorios, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia.

13 Limitaciones y sustancias interferentes

MRX Green vWF Antigen es un inmunoensayo de látex y, como para todos los ensayos basados en anticuerpos, existe el riesgo de que ciertas mutaciones raras puedan afectar al resultado. Sea consciente de este riesgo y preste especial atención a los resultados inesperados. Los resultados deben utilizarse junto con otros datos clínicos y diagnósticos para establecer un diagnóstico y para el manejo del paciente. La recomendación de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) es analizar el antígeno vWF junto con la actividad del vWF dependiente de las plaquetas y la actividad coagulante del factor VIII en los análisis de sangre para detectar la vWD.¹¹

El plasma turbio u opalescente puede provocar resultados erráticos y debe interpretarse con precaución: diluya la muestra y vuelva a analizarla. MRX Green vWF Antigen es insensible a las siguientes sustancias en la serie de instrumentos CS Sysmex:

Sustancia interferente	Tolerancia
Bilirrubina conjugada	Hasta 40 mg/dL
Bilirrubina no conjugada	Hasta 40 mg/dL
Hemoglobina	Hasta 1000 mg/dL
Triglicéridos	Hasta 900 mg/dL
Heparina no fraccionada	Hasta 100 U/dL
Heparina de bajo peso molecular	Hasta 330 U/dL

Las muestras de pacientes que han recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales murinos para el diagnóstico o la terapia pueden contener anticuerpos antimurinos (HAMA), que pueden causar una sobreestimación de las concentraciones de antígeno vWF. La presencia del factor reumatoide también puede dar lugar a concentraciones de antígeno vWF falsamente elevadas. El tampón de reacción incluye HBR que reduce las reacciones inespecíficas, pero los usuarios deben ser conscientes de que sigue existiendo la posibilidad de que se sobreestimen los niveles de antígeno vWF en muestras con HAMA o factor reumatoide.

14 Características de rendimiento analítico

Los siguientes datos de rendimiento se obtuvieron con un instrumento Sysmex CS-2500 mientras que la reproducibilidad se comprobó tanto en el Sysmex CS-2100i como en el CS-2500. El rendimiento dependerá del instrumento utilizado.

MRX Green vWF Antigen tiene un rango de medición de 5-180 % de antígeno vWF. No hay efecto prozona por debajo del 600 % de antígeno vWF.

Comparación de métodos realizada mediante Passing-Bablok:

Dispositivo de referencia (x)	Sistema (y)	Regresión	R
Siemens vWF Ag	MRX Green vWF Antigen	$y = 1,00x + 2,68$	0,97

Precisión:

Muestra	Repetibilidad		Reproducibilidad	
	% vWF-Ag	CV %	% vWF-Ag	CV %
Nivel 1	18	1,7	18	3,0
Nivel 2	38	1,7	38	3,9
Nivel 3	102	1,6	99	4,4

15 Notificación de incidentes

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con este dispositivo deberá notificarse a Nordic Biomarker, así como a la autoridad nacional competente en la que esté establecido el usuario.

16 Información adicional

Se puede solicitar una copia en papel de estas instrucciones de uso. Póngase en contacto con su distribuidor local.

La hoja de aplicación específica del instrumento está disponible en su distribuidor local.

17 Referencias

- PEYVANDI, Flora; GARAGIOLA, Isabella; BARONCIANI, Luciano. Role of von Willebrand factor in the haemostasis. *Blood Transfusion*, 2011, 9.Suppl 2: s3.
- LÖF, Achim; MÜLLER, Jochen P.; BREHM, Maria A. A biophysical view on von Willebrand factor activation. *Journal of cellular physiology*, 2018, 233.2: 799-810.
- HARTHOLT, Robin B., et al. To serve and protect: The modulatory role of von Willebrand factor on factor VIII immunogenicity. *Blood reviews*, 2017, 31.5: 339-347.
- LEEBEEK, Frank WG; EIKENBOOM, Jeroen CJ. Von Willebrand's disease. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375.21: 2067-2080.
- KEESLER, Daniel A.; FLOOD, Veronica H. Current issues in diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 2.1: 34-41.
- DE JONG, Annika; EIKENBOOM, Jeroen. Developments in the diagnostic procedures for von Willebrand disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2016, 14.3: 449-460.
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- NG, Christopher; MOTTO, David G.; DI PAOLA, Jorge. Diagnostic approach to von Willebrand disease. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2015, 125.13: 2029-2037.
- WARD, Soracha E.; O'SULLIVAN, Jamie M.; O'DONNELL, James S. The relationship between ABO blood group, von Willebrand factor, and primary hemostasis. *Blood*, 2020, 136.25: 2864-2874.
- HOFFMAN, Ronald, et al. *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences, 2013.
- JAMES, Paula D., et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood advances*, 2021, 5.1: 280-300.

18 Definición de símbolos



Fabricante



Consulte las instrucciones electrónicas de uso

nordicbiomarker.com/IFU



Marca CE



Fecha de caducidad



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Límite de temperatura



Número de catálogo



Riesgos biológicos



Código de lote



Contiene material biológico de origen animal

19 Historial de revisiones

Versión	Cambios respecto a la version anterior
6.0	Sección 4: Se actualizó la información sobre materiales de origen animal y se añadió información sobre micropartículas de polímeros sintéticos. Se realizaron revisiones editoriales menores.

Használati utasítás [HU]

MRX Green vWF Antigen

REF

K5052

In vitro diagnosztikai felhasználásra.

1 Rendeltetés

Latex immunkémiai vizsgálati eljárás a von Willebrand-faktor (vWF) antigén citrált humán plazmából végzett, kvantitatív meghatározására a von Willebrand-betegség (vWD) diagnózisának segédeszközeként. Szakképzett laboratóriumi személyzet általi használatra szánt eszköz, amely az 500–700 nm-es hullámhossz-tartományban turbidimetriás detektálásra képes koagulációs analizátorokkal való használatra szolgál.

2 Az eljárás háttere és működési elve

A vWF egy multimer glikoprotein, amely fontos szerepet játszik mind az elsődleges, mind a másodlagos hemosztázisban, mivel elősegíti a vérlemezkék adhézióját és aggregációját az érsérülések helyén, és stabilizálja a VIII-as faktort a keringésben, védve azt a lebomlástól.^{1–3}

A vWD a leggyakoribb örökletes vérzési rendellenesség, amelyet a vWF kvantitatív (1. és 3. típus) vagy kvalitatív (2. típus) hibája okoz.^{4, 5} A vWD különböző típusainak megkülönböztetéséhez többféle laboratóriumi vizsgálatra van szükség, beleértve a vWF antigén vizsgálatát is.⁶

Az MRX Green vWF Antigen vWF antigén-specifikus monoklonális antitestekből áll, amelyek szubmikronos méretű polisztirol részecskékhez kapcsolódnak. Amikor a reagens vWF-et tartalmazó plazmamintával érintkezik, a részecskék agglutinálódnak, ami fokozott fényszórást eredményez. A megfelelő hullámhosszú fénynek való kitettség esetén a zavarosság vagy a fényszóródás mért növekedése arányos a mintában lévő vWF mennyiségével.

3 Összetevők

Az MRX Green vWF Antigen a következőkből áll:

- Latex Reagent: 3 × 3,5 ml mennyiségű, monoklonális antitestekkel bevont polisztirol mikroszemcse, stabilizátorokat és tartósítószerket tartalmazó pufferben szuszpendálva.
- Reaction Buffer: 3 × 3,5 ml mennyiségű, puffert, heterofil blokkoló reagenst (HBR) és tartósítószerket tartalmazó oldat.

4 Figyelmeztetések és óvintézkedések

Viseljen megfelelő védőruházatot. Kerülje a bőrrel és a szemmel való érintkezést. Ne öntse a lefolyóba. A hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

A Latex Reagent és a Reaction Buffer állati eredetű anyagot tartalmaz, és potenciálisan fertőző anyagként kellene kezelni.

A Latex Reagent szintetikus polimer mikroszemcséket tartalmaz. Ezért gondoskodni kell arról, hogy maradványok ne kerüljenek a szennyvízbe vagy a környezetbe. Ne öblítse ki a tartályt ártalmatlanítás előtt.

A Latex Reagent és a Reaction Buffer nátrium-azidot (kevesebb mint 0,1%) és 2-metilizotiazol-3(2H)-ont (kevesebb mint 0,0015%) tartalmaz a mikrobák szaporodásának megakadályozására. A megfelelő ártalmatlanítási eljárásokat kell alkalmazni.

EUH208: 2-metilizotiazol-3(2H)-ont tartalmaz. Allergiás reakciót válthat ki.

EUH210: A biztonsági adatlap kérésre rendelkezésére áll.

5 Előkészítés

- Latex Reagent: Használatra kész. Mivel a mikrorészecskék a tárolás során leülepednek, használat előtt naponta néhányszor óvatosan forgassa meg az ampullát a szuszpenzió homogenitásának biztosítása érdekében. Ne rázza fel.
- Reaction Buffer: Használatra kész. Használat előtt néhányszor óvatosan forgassa meg az ampullát.

6 Tárolás és eltarthatóság

- Latex Reagent: 2–8 °C-on tárolja. Ne fagyassza le. Felbontás után a zárt eredeti ampullában 2–8 °C-on 10 hétig tartható el, feltéve, hogy nem történik szennyeződés. A készülékbeli stabilitásra vonatkozó információkkal kapcsolatban lásd a megfelelő eszközspecifikus alkalmazási lapot.
- Reaction Buffer: 2–8 °C-on tárolja. Ne fagyassza le. Felbontás után a zárt eredeti ampullában 2–8 °C-on 10 hétig tartható el, feltéve, hogy nem történik szennyeződés. A készülékbeli stabilitásra vonatkozó információkkal kapcsolatban lásd a megfelelő eszközspecifikus alkalmazási lapot.

7 Mintagyűjtés és -előkészítés

A vénás vért 3,2%-os nátrium-citráttal kell gyűjteni 9 rész vér és 1 rész véralvadásgátló arányban (1:10 arány). Az arány megtartása kritikus fontosságú. A vérvétel során kerülni kell a traumát vagy a pangást. Közvetlenül a mintavétel után a csövet meg kell fordítani. A vérrögök jelenléte érvényteleníti a mintát. Centrifugálással állítson elő vértlemezzesegény plazmát, és használja azt az elemzéshez. A minták gyűjtésével, kezelésével és tárolásával kapcsolatos további utasításokat a CLSI H21 útmutatója tartalmazza.⁷

8 Eljárás

Minden eszköz esetében olvassa el a kezelési útmutatót és az eszközspecifikus alkalmazási lapot.

9 Szükséges, de nem biztosított anyagok

Az 500–700 nm-es hullámhossz-tartományban turbidimetriás detektálásra képes koagulációs analizátor, pipetták és a következők:

Kalibrátor	REF
MRX vWF Antigen Calibrator	K5053

Kontrollanyag	REF
MRX Specialty Normal Control	K5021
MRX Specialty Abnormal Control	K5022

Oldatok	REF
Foszfátpufferelt sóoldat (PBS) hígításhoz, pl. MRX PBS Diluent	K5047
Ioncserélt víz a feloldáshoz pl. MRX Laboratory Water	K5036

10 Minőség-ellenőrzés

A vizsgálati eredmények konzisztenciájának biztosítása érdekében javasolt a kontrollplazmák rendszeres időközönként történő vizsgálata. Az MRX Green vWF Antigen esetében MRX Specialty Controls (K5021/K5022) használata javasolt. Minden laboratóriumnak meg kell határoznia egy kontrolltartományt a vizsgálat napi eljesítményében megengedhető eltérésekre vonatkozóan, valamint a helyes laboratóriumi gyakorlatnak megfelelő időközöket a kontrollok analizálására. Legalább abban az esetben javasolt az újrakalibrálás, ha a kontrollplazmák nincsenek elfogadható tartományon belül, illetve minden egyes alkalommal, amikor új reagenstételt használnak.

11 Eredmények

Az eredmények % vWF antigén értékben vannak megadva, ahol a 100% a WHO 6. nemzetközi szabványa (NIBSC kód: 07/316) 1 NE/ml vWF antigénjének felel meg.

A mérési tartományon kívül eső mintákat kézzel kell hígítani és újra analizálni. A mérési tartományon kívüli eredmény nem használható fel a diagnózis felállításához vagy a beteg kezeléséhez.

12 Várt értékek

A vWF antigén normál szintje jellemzően 50–200% között van.⁸ A O vércsoportú egyéneknek körülbelül 25%-kal alacsonyabb a vWF-szintje.⁹ Egyes tényezők, mint például az életkor, a stressz, a terhesség, a krónikus betegségek és a gyulladás növelhetik a vWF szintjét.¹⁰

Az alábbiakban 123 egészséges véradótól származó plazmaminta vWF antigén koncentrációjának MRX Green vWF Antigen használatával történő meghatározásának eredményeit mutatjuk be. Az analizálást Sysmex CS-2500 műszerrel végezték.

A minták száma	2,5–97,5. percentilis
123	54–164% vWF ag

A laboratóriumok közötti különbségek miatt minden laboratóriumnak saját referenciaintervallumot kell megállapítania.

13 Korlátozások és zavaró anyagok

Az MRX Green vWF Antigen egy latex immunkémiai vizsgálati eljárás. Mint minden antitestalapú vizsgálat esetében, itt is fennáll annak a kockázata, hogy bizonyos ritka mutációk befolyásolhatják az eredményt. Ügyeljen erre a kockázatra, és fordítson különös figyelmet a nem várt eredményekre. Az eredményeket más klinikai és diagnosztikai információkkal együtt kell felhasználni a diagnózis felállításához és a beteg kezeléséhez. Az International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) ajánlása szerint a vWF antigént a vérlemezkefüggő vWF aktivitással és a VIII. faktor koaguláns aktivitással együtt kell elemezni a vér vWD-vizsgálatakor.¹¹ A zavaros vagy homályos plazma hibás eredményeket okozhat, ezért óvatosan kell értelmezni: hígítsa fel a mintát és végezze el újra a vizsgálatot. Az MRX Green vWF Antigen a Sysmex CS műszercsaládon a következő anyagokra nem érzékeny:

Zavaró anyag	Tolerancia
Konjugált bilirubin	Legfeljebb 40 mg/dl
Nem konjugált bilirubin	Legfeljebb 40 mg/dl
Hemoglobin	Legfeljebb 1000 mg/dl
Trigliceridek	Legfeljebb 900 mg/dl
Nem frakcionált heparin	Legfeljebb 100 E/dl
Alacsony molekulásúlyú heparin	Legfeljebb 330 E/dl

Az olyan betegekből származó minták, akik diagnosztikai vagy terápiás céllal egér monoklonális antitestkészítményeket kaptak, egérellenes antitesteket (HAMA) tartalmazhatnak, amelyek a vWF antigén koncentrációjának túlértékelését okozhatják. A reumafaktor jelenléte szintén tévesen emelkedett vWF-antigén-koncentrációt eredményezhet. A reakciópuffer HBR-t (heterofil blokkoló reagenst) tartalmaz, amely mérsékli a nem specifikus reakciókat, de a felhasználónak tisztában kell lennie azzal, hogy a HAMA-t vagy reumafaktort tartalmazó minták esetében továbbra is fennáll a vWF-antigén-szint túlértékelésének lehetősége.

14 Analitikai teljesítményjellemzők

Az alábbi teljesítményadatokat Sysmex CS-2500 műszerrel kapták, míg a reprodukálhatóságot Sysmex CS-2100i és CS-2500 műszerrel is vizsgálták. A teljesítmény a használt műszertől függ.

Az MRX Green vWF Antigen mérési tartománya 5–180% a vWF antigénre. A 600% vWF-antigén-szint alatt nincs antigénfelesleg.

A módszerek összehasonlítása Passing–Bablok segítségével:

Kijelölt eszköz (x)	Rendszer (y)	Regresszió	R
Siemens vWF ag	MRX Green vWF Antigen	$y = 1,00x + 2,68$	0,97

Precizitás:

Minta	Ismételhetőség		Reprodukálhatóság	
	% vWF ag	CV %	% vWF ag	CV %
1. szint	18	1,7	18	3,0
2. szint	38	1,7	38	3,9
3. szint	102	1,6	99	4,4

15 Események jelentése

Az eszközzel kapcsolatos minden súlyos eseményt jelenteni kell a Nordic Biomarker vállalatnak, valamint a felhasználó székhelye szerinti országos illetékes hatóságnak.

16 További információk

A használati utasítás nyomtatott példánya kérésre rendelkezésre áll. Vegye fel a kapcsolatot a helyi forgalmazóval.

Az eszközszer specifikus alkalmazási lapot a helyi forgalmazótól szerezheti be.

17 Referenciák

1. PEYVANDI, Flora; GARAGIOLA, Isabella; BARONCIANI, Luciano. Role of von Willebrand factor in the haemostasis. *Blood Transfusion*, 2011, 9.Suppl 2: s3.
2. LÖF, Achim; MÜLLER, Jochen P.; BREHM, Maria A. A biophysical view on von Willebrand factor activation. *Journal of cellular physiology*, 2018, 233.2: 799-810.
3. HARTHOLT, Robin B., et al. To serve and protect: The modulatory role of von Willebrand factor on factor VIII immunogenicity. *Blood reviews*, 2017, 31.5: 339-347.

- LEE BEEK, Frank WG; EIKENBOOM, Jeroen C.J. Von Willebrand's disease. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375.21: 2067-2080.
- KEESLER, Daniel A.; FLOOD, Veronica H. Current issues in diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 2.1: 34-41.
- DE JONG, Annika; EIKENBOOM, Jeroen. Developments in the diagnostic procedures for von Willebrand disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2016, 14.3: 449-460.
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- NG, Christopher; MOTTO, David G.; DI PAOLA, Jorge. Diagnostic approach to von Willebrand disease. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2015, 125.13: 2029-2037.
- WARD, Soracha E.; O'SULLIVAN, Jamie M.; O'DONNELL, James S. The relationship between ABO blood group, von Willebrand factor, and primary hemostasis. *Blood*, 2020, 136.25: 2864-2874.
- HOFFMAN, Ronald, et al. *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences, 2013.
- JAMES, Paula D., et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood advances*, 2021, 5.1: 280-300.

18 Jelmagyarázat



Gyártó



Olvassa el az elektronikus használati utasítást

nordicbiomarker.com/IFU



CE-jelölés



Lejárat dátuma



In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz



Hőmérsékleti határérték



Katalógusszám



Biológiai kockázatok



Tételkód



Állati eredetű biológiai anyagot tartalmaz

19 Módosítási előzmények

Változat	Módosítások az előző változathoz képest
6.0	4. szakasz: Az állati eredetű anyagokra vonatkozó információk frissítésre kerültek, valamint a szintetikus polimer mikroszemcsékre vonatkozó információk hozzáadásra kerültek. Kisebb szerkesztői módosítások történtek.