



DOBA SRÁŽENÍ PŘI AKTIVACI PŘÍPRAVKEM CELITE/ (^{CELITE}ACT)

Test i-STAT[®] doby srážení při aktivaci přípravkem Celite[®], ^{CELITE}ACT, je měřítkem času požadovaného k dokončení aktivace koagulační kaskády.¹

V tradičních testech ACT je koagulace iniciována smícháním vzorku plné krve s aktivátorem částic. Kompletní aktivace je indikována, když rozsáhlé nebo lokalizované sraženiny formované jako aktivovaný trombin převedou fibrinogen na fibrin. Tyto sraženiny jsou detekovány mechanicky.

Test i-STAT ^{CELITE}ACT je podobný klasickým testům ACT, s tou výjimkou, že je koncový bod indikován převodem substrátu trombinu jiného než fibrinogen a k indikaci události tohoto převodu se použije elektrochemický senzor. Substrát používaný v elektronickém rozboru má amidovou vazbu, která napodobuje propojení amidu rozštěpeného trombinu ve fibrinogenu.

Substrát je H-D-phenylalanyl-pipecolyl-arginin--amino--methoxydiphenylamin, který má tuto strukturu:



Trombin štěpí vazbu amidu v karboxidovém koncovém bodu rezidua argininu (označeném dvěma pomlčkami), protože vazba strukturálně připomíná propojení amidu štěpeného trombinem ve fibrinogenu. Produkt reakce trombinu-substrátu je elektrochemicky inertní tripeptid fenylalanyl - pipecolyl - arginin a elektroaktivní složka $\text{NH}_3^+ \text{ - C}_6\text{H}_4 \text{ - NH - C}_6\text{H}_4 \text{ - OCH}_3$. Vznik elektroaktivní složky se zjišťuje amperometricky a doba zjišťování se měří v sekundách. Test vykazuje aktivovanou dobu srážení (ACT) jako čas plné krve (WBT) v sekundách.

Test i-STAT ^{CELITE}ACT je kalibrován tak, aby odpovídal testu Hemochron Celite FTCA510 používajícím předehřáté zkumavky. Uživatelé analyzátoru i-STAT 1 se ale mohou rozhodnout, že přizpůsobí individuální umístění i-STAT tak, aby vykazovaly výsledky ACT podle kalibrace pro Hemochron Celite ACT pomocí nepřehřátých zkumavek (s teplotou okolního prostředí). Toto přizpůsobení má vliv pouze na dráhu pacienta a neplatí pro kontrolu nebo dráhu testování způsobilosti.

Platné přizpůsobení (režim kalibrace – předehřátý nebo nepřehřátý) je označeno na obrazovce analyzátoru jako hodnota PREWARM nebo NONWARM. Různá pracoviště v rámci dané nemocnice mohou využívat různé profily přizpůsobení. Před testováním patientského vzorku se ujistěte, že používáte správný režim kalibrace. Komplexní diskusi o této funkci přizpůsobení najdete v technickém zpravodaji s názvem „ACT Test Result Calibration Options: PREWARMED vs. NON-PREWARMED Result Calibration Modes for the i-STAT 1 Analyzer“ (Možnosti kalibrace pro výsledek testu ACT: výsledky v předehřátém vs. nepřehřátém kalibračním režimu pro analyzátor i-STAT 1).

Pokud se výsledky v rámci klinického stanovení jeví jako nekonzistentní, měly by být vzorky znovu testovány s jinou kazetou.

Zamýšlené použití

Test i-STAT doby srážení při aktivaci přípravkem Celite (^{CELITE}ACT) je diagnostický test in vitro, který používá čerstvou plnou krev a je užitečný při monitorování pacientů, kteří užívají heparin k léčbě plicní embolie nebo venózní trombózy, a ke sledování antikoagulační léčby u pacientů, kteří postupují zákroky, jako je katetrizace, srdeční chirurgie, chirurgie, transplantace orgánů a dialýza.

Obsah

Každá kazeta i-STAT^{Celite}ACT má komoru pro odběr vzorku, snímače k zjišťování koncového bodu koagulace a suché reagenty potřebné k iniciaci a povolení koagulace. Stabilizátory a reagenty jsou v místě kanálu snímače potažené a mají následující reaktivní složky:

Reaktivní složka	Minimální množství
Křemelina	14,4 µg
Substrát trombinu	0,36 µg

Metrologická sledovatelnost

Test doby srážení při aktivaci přípravkem Celite i-STAT slouží k měření časového intervalu požadovaného ke kompletní aktivaci přípravkem Celite® u koagulační kaskády v arteriální nebo venózní plné krvi (v sekundách) pro in vitro monitorování vysoké hladiny heparinové terapie. V současné době není k dispozici žádná konvenční referenční procedura měření nebo mezinárodní konvenční kalibrátor pro^{Celite}ACT. Hodnoty^{Celite}ACT přiřazené ovládacím prvkům zařízení i-STAT jsou sledovatelné pro vybraný postup referenčního měření na zařízení i-STAT, které využívá skleněné reagenční zkumavky aktivované křemelinou (Celite), automatizovaný časovač a tradiční viskometrickou detekci sraženin a běží za konkrétních podmínek teploty a vzorku. Kontroly systému i-STAT jsou validovány pouze pro používání se systémem i-STAT System a přiřazené hodnoty nemusí být dosažitelné s ostatními metodami. Další informace týkající se metrologické sledovatelnosti vám poskytne společnost Abbott Point of Care Inc.

Očekávané hodnoty

Test/zkratka	Jednotky	Vykazovatelný rozsah	Referenční rozsah (PREWARM)	Referenční rozsah (NONWARM)
Aktivovaná doba srážení/ACT	seconds (sekund)	50–1 000*	74–125	84–139

* Prostřednictvím studií porovnání metod byl ověřován rozsah od 80 do 1 000 seconds (sekund).

Klinická významnost

ACT se primárně používá k monitorování stavu antikoagulace pacienta způsobeného heparinem, který je podáván v průběhu lékařského nebo chirurgického zásahu. Běžně se využívá v srdeční katetrizaci, perkutánní transluminální koronární angioplastice (PTCA), dialýze ledvin, hemodialýze a mimotělním oběhu během bypassu.

Výkonnostní charakteristiky

Níže uvedené typické údaje o výkonu byly shromážděny ve zdravotnických zařízeních zdravotnickými odborníky vyškolenými na používání systému i-STAT a komparativních metod. Všechny údaje využívají kalibraci PREWARM, pokud není uvedeno jinak.

Údaje o přesnosti byly shromážděny ve společnosti Abbott Point of Care Inc. a během klinických studií podle protokolu doporučeného systémem i-STAT a s využitím kontrolního materiálu plazmy. Podobné výsledky lze očekávat v budoucích studiích výkonu za předpokladu, že budou použity stejné experimentální analýzy návrhu a postupy analýzy dat.

Kontrola plazmy	n	Průměr	SO	%CV
Úroveň 1	329	221 seconds (sekund)	18 seconds (sekund)	8,1
Úroveň 2	438	456 seconds (sekund)	22 seconds (sekund)	4,8

Data porovnávací metody byla shromážděna pomocí modifikace směrnice CLSI EP9-A.² Venózní nebo arteriální vzorky krve byly odebrány do plastových stříkaček a analyzovány duplicitně na systému i-STAT a duplicitně pomocí komparativních metod. Všechny vzorky byly analyzovány bezprostředně po odebrání Pacientskou populaci ve studii tvořili pacienti, u nichž se běžně používá ACT. Patří sem základní vzorky, vzorky ošetřené heparinem a vzorky s reverzí heparinu od pacientů, kteří absolvovali katetrizaci srdce a srdeční bypass.

Na prvním replikátu každého vzorku byla provedena analýza Demingovou regresí³. V tabulce porovnání metod označuje písmeno n počet vzorků v datové sadě, Sxx a Syy jsou odhady nepřesnosti na základě duplikátů komparativní metody a metody i-STAT, Sy.x je směrodatná chyba odhadu a r je korelační koeficient.

Porovnání metod jsou mezi jednotlivými středisky různé kvůli rozdílům v manipulaci se vzorkem, používaným reagensy a nástrojům a jiným odchylkám specifickým pro dané středisko.

Cath Lab	Medtronic HR-ACT	Hemochron CA510/FT CA510
n	270	418
Sxx	10,1	19,7
Syy	10,7	13,5
Sklon	1,15	0,86
Int't	-30	-3
Sy.x	32,5	22,5
Xmin	73	63
Xmax	523	763
r	0,848	0,903

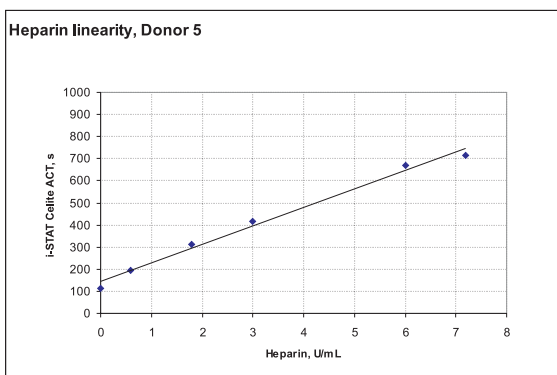
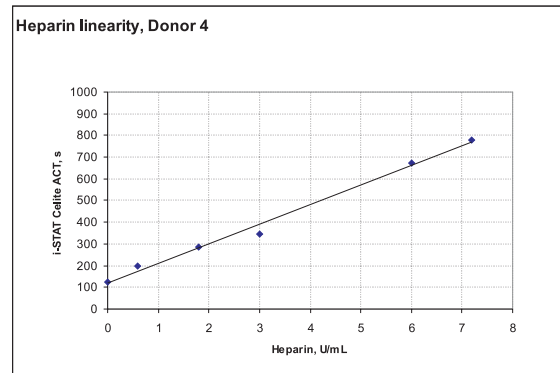
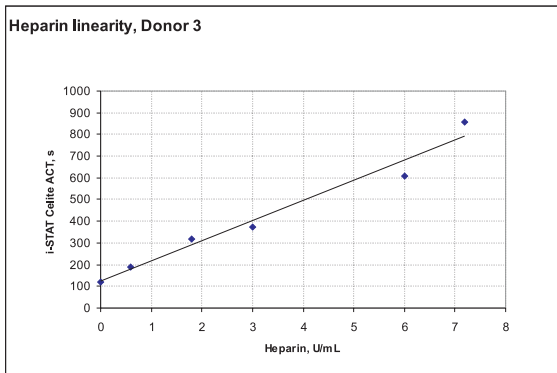
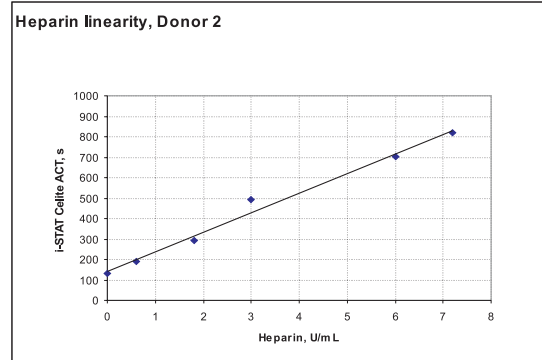
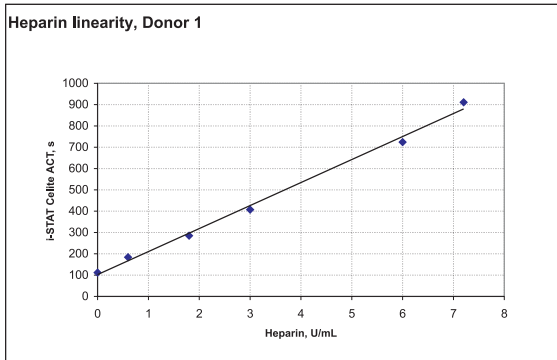
CVOR	Hemchron CA510/FT CA510		
	Středisko 1	Středisko 2	Středisko 3
n	35	30	24
Sxx	15,8	34,2	24,4
Syy	13,0	11,5	20,8
Sklon	0,85	1,10	1,19
Int't	4	-52	-73
Sy.x	43,8	17,4	62,1
Xmin	118	94	125
Xmax	671	735	767
r	0,912	0,952	0,891

Faktory, které mají vliv na výsledky*

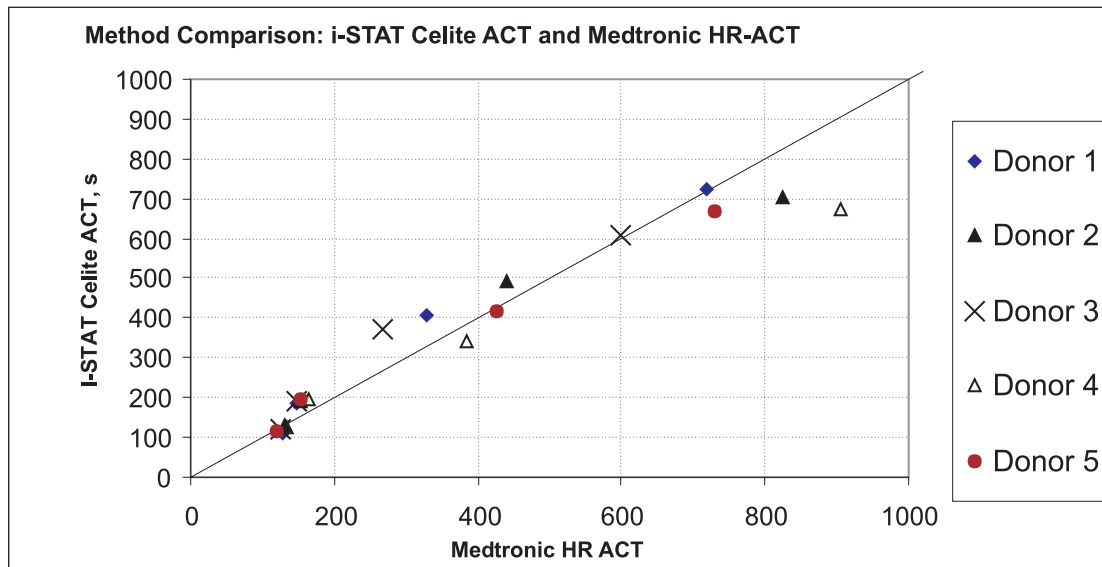
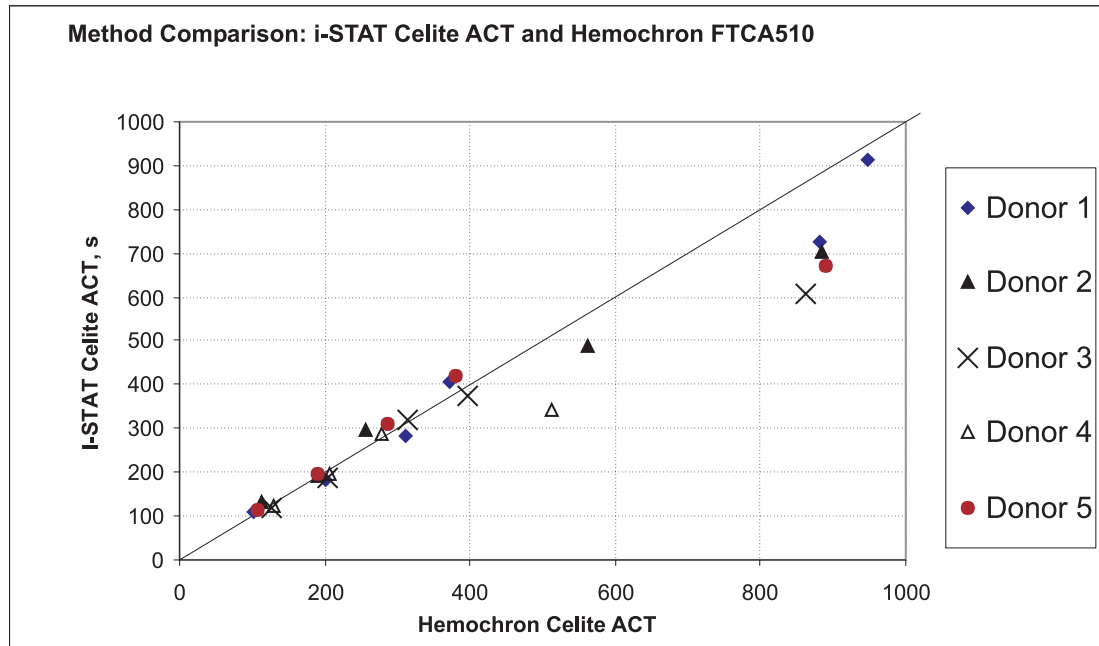
*Je možné, že mohou být zjištěny jiné interferující látky. Tyto výsledky jsou reprezentativní a vaše výsledky mohou být odlišné kvůli odchylce mezi testy. Míra interference v jiných než uvedených koncentracích nemusí být předvídatelná.

Citlivost na heparin byla demonstrována pomocí vzorků plné krve, do kterých byly přidány různé koncentrace heparinu in vitro.

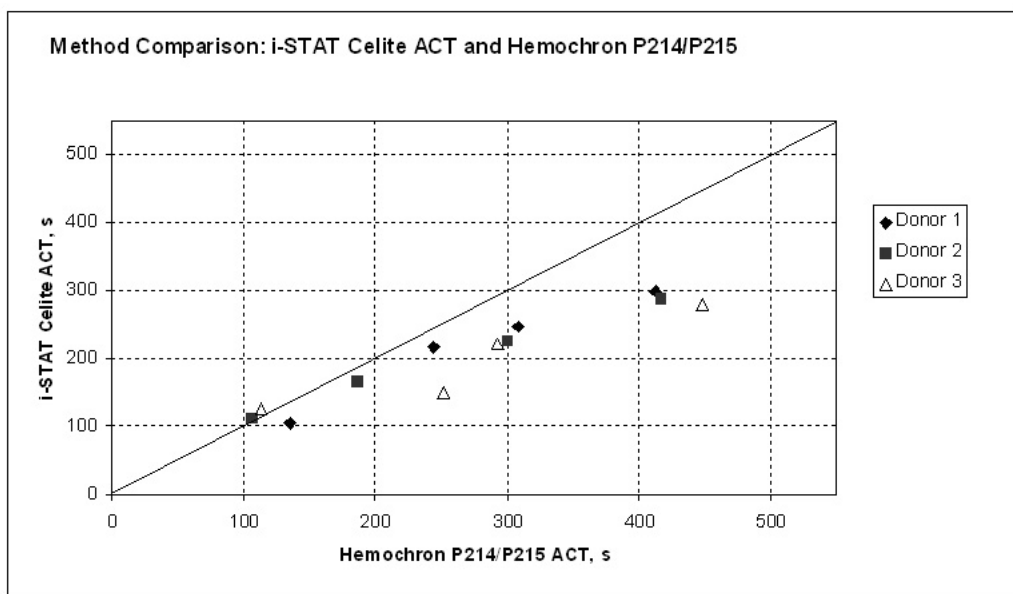
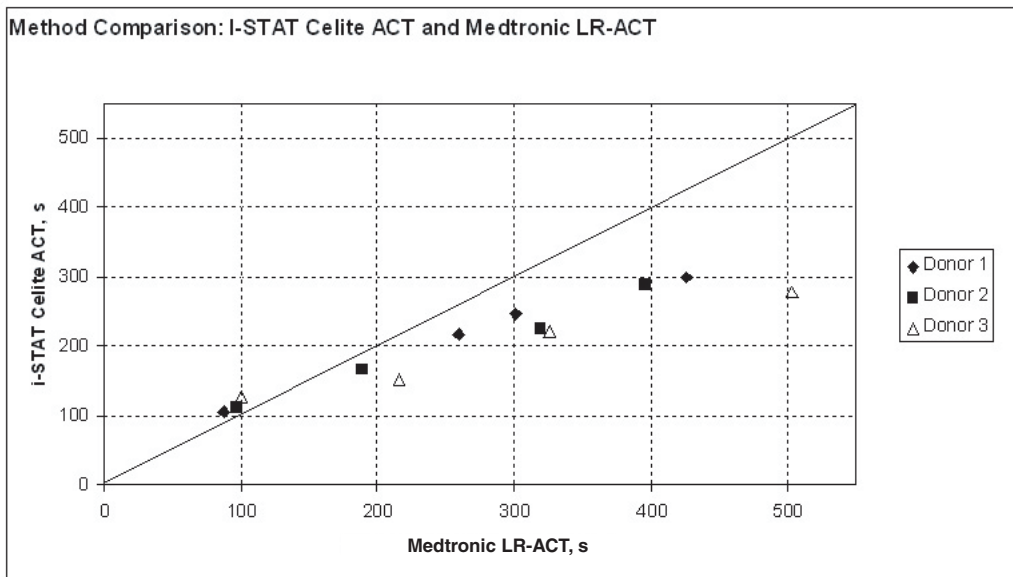
Následujících pět grafů uvádí reakci různých dárců s ohledem na koncentraci heparinu:



Následující grafy ukazují reakci stejných pěti dárců s ohledem na výsledek ACT v testu Hemochron Celite FTCA 510 a v testu Medtronic HR-ACT.



Výkon testu i-STAT Celite ACT při nízkých hladinách heparinu je uveden dále s metodami ACT v nízkém rozsahu pro srovnání:



Omezení testů

Test i-STAT^{Celite}ACT je určen k použití s čerstvými venózními nebo arteriálními vzorky plné krve. Přítomnost exogenně dodaného heparinu, citrátu, oxalátu nebo EDTA bude výsledky testu narušovat. Výsledek může narušit také nedostatečná technika při odběru vzorku. Vzorky získané z nedostatečně vyprázdněných katetrů nebo traumatických venepunkcí mohou být kontaminovány interferujícími látkami. Vzorky by měly být odebírány do plastových stříkaček nebo zkumavek. Odběr vzorků do skla může předčasně aktivovat koagulaci, což povede k urychlení doby srážení.

Test i-STAT ACT používá křemelinu značky Celite jako aktivátor vnitřní dráhy. Výsledek může být proto prodloužen za přítomnosti aprotininu.⁴ **Test se nedoporučuje u pacientů, kteří užívají aprotinin.**

Analyzátor by měl být během testování umístěn na rovném povrchu s displejem směrem nahoru. Pokud analyzátor není vyrovnaný, může být výsledek ACT zkreslený o více než 10 %. Rovný povrch je rovněž vyžadován k provozu ručního zařízení v nabíječce / nástroji ke stažení.

Výsledky testu může ovlivňovat hemodiluce.

Výsledek tohoto testu může ovlivnit dysfunkce krevních destiček, dědičná či získaná. Patří sem administrace farmakologických složek známých jako inhibitory krevních destiček, které mají vliv na jejich funkčnost. Na výsledek tohoto testu mohou mít vliv rovněž faktorové nedostatečnosti, dysprothrombinemie, jiné koagulopatie a jiné farmakologické složeniny.

Test i-STAT ACT není ovlivněn hemoatokritem v rozsahu 20–70 %, koncentrací fibrinogenu v rozsahu 100–500 mg/dL nebo teplotou vzorku v rozsahu 15–37 °C.

Odběr a příprava vzorku

Test i-STAT ^{Celite}ACT lze provádět s venózními nebo arteriálními vzorky plné krve.

Venepunkce a arteriální punkce

- Musí být použita technika odběru vedoucí k dobrému průtoku krve.
- Vzorky k testování by měly být odebrány do **plastového odběrového prostředku** (plastová stříkačka nebo plastová evakuovaná zkumavka).
- Odběrový prostředek **nemůže obsahovat antikoagulant**, například heparin, EDTA, oxalát nebo citrát.
- Odběrový prostředek nemůže obsahovat aktivátory srážení nebo separátory séra.
- Vzorek je nutné ihned nadávkovat do jamky pro vzorky na kazetě.
- Pokud je potřeba provést druhé měření, je nutné získat čerstvý vzorek.

Poznámka: Někteří odborníci doporučují odebrání a likvidaci vzorku o objemu nejméně 1 mL před odebráním vzorku pro koagulační testování.⁵

Imanentní linka

- Je nutné ukončit kapání tekutiny prostřednictvím linky.
- Pokud je nutné vést krev z imanentní linky, je třeba vzít v úvahu možnou kontaminaci heparinem a zředění vzorku. Linka musí být propláchnuta 5 mL fyziologického roztoku a prvních 5 mL krve nebo šest objemů mrtvého prostoru se musí zlikvidovat.
- Vzorek pro testování natáhněte do čerstvé **plastové stříkačky**.
- Stříkačka na odběr **nemůže obsahovat antikoagulant**, například heparin, EDTA, oxalát nebo citrát.
- Vzorek je nutné ihned nadávkovat do jamky pro vzorky na kazetě.
- Pokud je potřeba druhé měření, odeberte čerstvý vzorek.

Extrakorporální linka

- Vypláchněte extrakorporální linku pro přístup krve tak, že natáhněte 5 mL krve do stříkačky a stříkačku zlikvidujete.
- Vzorek pro testování natáhněte do čerstvé **plastové stříkačky**.
- Stříkačka na odběr **nemůže obsahovat antikoagulant**, například heparin, EDTA, oxalát nebo citrát.
- Vzorek je nutné ihned nadávkovat do jamky pro vzorky na kazetě.
- Pokud je potřeba druhé měření, odeberte čerstvý vzorek.

Reference

1. Hattersly, P. Activated coagulation time of whole blood. *Journal of the American Medical Association* 136:436-440, 1966.
2. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. CLSI document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.
3. P.J. Cornbleet and N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method Comparison Analysis," *Clinical Chemistry* 25:3, 432 (1979).
4. Wang, JS; Lin, CY; Hung, WT; Thisted, RA; Carp, RB. In vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 104(4):1135-40, 1992.
5. Corriveau, Donna; Fritsma, George (ed.): *Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory*. Ed, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988, pp 70-71.

i-STAT je registrovaná ochranná známka Abbott Group of Companies v různých jurisdikcích. Celite je registrovaná ochranná známka společnosti Celite Corporation, Santa Barbara, CA, která označuje křemelinové produkty. Hemochron je registrovaná ochranná známka společnosti International Technidyne Corporation, Edison, NJ.



Abbott Point of Care Inc.
100 and 200 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands



©2018 Abbott Point of Care Inc. Všechna práva vyhrazena. Vytlačeno v USA.