



CELITE AKTIVERET KOAGULATIONSTID/ (^{CELITE}ACT)

i-STAT® Celite® aktiveret koagulationstidsmåling, ^{Celite}ACT, er et mål for den påkrævede tid til komplet aktivering af koagulationskaskaden.¹

Ved traditionelle ACT-målinger påbegyndes koagulation ved at blande en fuldblodsprøve med en partikelaktivator, og komplet aktivering indikeres, når omfattende eller lokaliserede koagler dannes, efterhånden som aktiveret trombin omdanner fibrinogen til fibrin. Disse koagler påvises mekanisk.

i-STAT ^{Celite}ACT-målingen er lig traditionelle ACT-målinger, bortset fra at slutpunktet indikeres vha. omdannelsen af et andet trombinsubstrat end fibrinogen, og en elektrokemisk sensor anvendes til at indikere denne omdannelseshændelse. Substratet, der anvendes i elektroanalysen, har en amidbinding, der efterligner trombinspaltet amidbinding i fibrinogen.

Substratet er H-D-fenylalanyl-pipecolyl-arginin-*p*-amino-*p*-methoxydifenylamin, som har strukturen:



Trombin spaltes amidbindingen ved argininrestens carboxy-ende punkt (angivet med de to tankestreger), fordi bindingen strukturmæssigt ligner den trombinspaltede amidbinding i fibrinogen. Produktet af trombinsubstratreaktionen er den elektrokemisk inaktive tripeptid fenylalanyl - pipecolyl - arginin og den elektroaktive forbindelse $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Dannelsen af den elektroaktive forbindelse påvises amperometrisk, og påvisningstiden måles i sekunder. Målingen rapporterer den aktiverede koagulationstid (ACT - Activated Clotting Time) som en fuldblodstid (WBT - whole blood time) i sekunder.

i-STAT ^{Celite}ACT-målingen kalibreres til at svare til Hemochron Celite FTCA510 vha. forvarmede glas. Brugere af i-STAT®1 analysatoren kan dog vælge at justere deres individuelle i-STAT pladser til at rapportere ACT-resultater som kalibreret i forhold til Hemochron Celite ACT vha. glas ved rumtemperatur, der ikke er forvarmede. Denne tilpasning påvirker kun patientstien og gælder ikke for kontrol- eller kvalifikationsprøvningsstien.

Den tilpasning, der er i kraft (kalibreringstilstanden forvarm eller ikke forvarm), identificeres på analysatorens skærm billede som henholdsvis PREWRM eller NONWRM. Bemærk, at forskellige lokaliteter på et bestemt hospital kan benytte forskellige tilpasningsprofiler. Inden måling af patientprøve sikres, at den relevante kalibreringstilstand benyttes. Omfattende behandling af denne tilpasningsfunktion er indeholdt i den tekniske skrivelse "Kalibreringsvalg for ACT-måleresultater: FORVARMEDE vs. IKKE FORVARMEDE resultatkalibreringstilstande for i-STAT®1 Analyzer".

Hvis resultater ikke stemmer overens med den kliniske vurdering, skal patientprøven måles igen med en anden kassette.

Tiltænkt anvendelse

i-STAT Celite Activated Clotting Time-testen (^{Celite}ACT) er en *in vitro*-diagnostisk test, der anvender frisk fuldblod, og som kan anvendes til overvågning af patienter, der modtager heparin til behandling af lungeemboli eller venøs trombose, og til overvågning af antikoagulationsbehandling af patienter, som gennemgår medicinske indgreb, f.eks. kateterisering, hjertekirurgi, generel kirurgi, organtransplantation og dialyse.

Indhold

Hver i-STAT ^{Celite}ACT-kassette indeholder et prøveopsamlingskammer, sensorer til at påvise koagulationsslutpunktet og tørre reagenser, der kræves til at påbegynde og muliggøre koagulation. Stabilisatorer og reagenser er coatede på en del af sensorkanalen og omfatter følgende reaktive bestanddele:

Reaktive bestanddele	Minimumsmængde
Kisलगur	14,4 µg
Trombinsubstrat	0,36 µg

Metrologisk påviselighed

i-STAT systemmålingen for Celite aktiveret koagulationstid måler tidsintervallet, der kræves til komplet aktivering vha. Celite® af koagulationskaskaden i arterielt eller venøst fuldblod (måleenhed sekunder) til *in vitro*-overvågning af heparinbehandling på moderat og højt niveau. På nuværende tidspunkt foreligger der ingen vedtaget international referencemålingsprocedure eller international konventionel kalibrator for ^{Celite}ACT. ^{Celite}ACT-værdier, der er tildelt i-STATs kontroller, kan påvises af i-STATs valgte referencemålingsprocedure, som anvender aktiverede kiselgur (Celite) reagensglas, en automatiseret timer og traditionel viskosimetrisk koagelpåvisning og køres under angivne temperatur- og prøveforhold. i-STAT systemkontroller er kun valideret til brug sammen med i-STAT systemet, og tildelte værdier må ikke erstattes med andre metoder. Yderligere oplysninger om metrologisk påviselighed kan fås fra Abbott Point of Care Inc.

Forventede værdier

Måling/forkortelse	Enheder	Rapportérbart område	Referenceområde (PREWRM)	Referenceområde (NONWRM)
Aktiveret koagulationstid/ACT	sekunder	50 - 1000*	74 - 125	84 - 139

* Området fra 80 - 1000 sekunder er verificeret gennem metodesammenligningsundersøgelser.

Klinisk signifikans

ACT anvendes hovedsageligt til at overvåge en patients antikoagulationstilstand forårsaget af heparin, der indgives under et medicinsk eller kirurgisk indgreb. Det anvendes normalt ved hjertekateterisering, PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty - perkutan transluminal koronar angioplastik), nyredialyse, hæmodialyse og ekstrakorporalt kredsløb under bypass.

Præstationskarakteristika

De typiske præstationsdata, der er opsummeret herunder, er indsamlet på sundhedsinstitutioner af sundhedspersonale, der er øvet i at bruge i-STAT systemet og sammenligningsmetoderne. Alle data anvender kalibreringen PREWRM, medmindre andet er angivet.

Præcisionsdata blev indsamlet ved Abbott Point of Care Inc. og under kliniske forsøg ifølge en protokol, anbefalet af i-STAT, og vha. plasmakontrolmateriale. Lignende resultater kan forventes ved fremtidige præstationsundersøgelser, forudsat at de samme eksperimentelle design- og dataanalyseprocedurer følges.

Plasmakontrol	n	Gennemsnit	SD	% CV
Niveau 1	329	221 sekunder	18 sekunder	8,1
Niveau 2	438	456 sekunder	22 sekunder	4,8

Metodesammenligningsdata blev indsamlet vha. en modificering af CLSI retningslinjen EP9-A.² Venøse eller arterielle blodprøver blev opsamlet i plasticsprøjter og analyseret dobbelt på i-STAT systemet og dobbelt vha. sammenligningsmetoderne. Alle prøver blev analyseret umiddelbart efter tapning. Patientpopulationerne i undersøgelserne var de populationer, hvor ACT rutinemæssigt bruges. Det omfatter basislinje, heparinbehandlede og heparinreverserede prøver fra patienter, der gennemgår hjertekateterisering og hjertebypass.

Deming-regressionsanalyse³ blev udført på den første gentagelse af hver prøve. I metodesammenligningstabellen er n antallet af prøver i datasættet. S_{xx} og S_{yy} refererer til unøjagtighedsestimater baseret på gentagelserne af henholdsvis de sammenlignende metoder og i-STAT metoderne. $S_{y.x}$ er estimatets standardfejl, og r er korrelationskoefficienten.

Metodesammenligninger varierer fra sted til sted på grund af forskelle i prøvehåndtering, anvendte reagens- og instrumentsystemer og andre stedspecifikke variabler.

Cath Lab	Medtronic HR-ACT	Hemochron CA510/FT CA510
n	270	418
S_{xx}	10,1	19,7
S_{yy}	10,7	13,5
Hældnings-koefficient	1,15	0,86
Int't	-30	-3
$S_{y.x}$	32,5	22,5
Xmin	73	63
Xmax	523	763
r	0,848	0,903

	Hemchiron CA510/FT CA510		
CVOR	Institution 1	Institution 2	Institution 3
n	35	30	24
S_{xx}	15,8	34,2	24,4
S_{yy}	13,0	11,5	20,8
Hældnings-koefficient	0,85	1,10	1,19
Int't	4	-52	-73
$S_{y.x}$	43,8	17,4	62,1
Xmin	118	94	125
Xmax	671	735	767
r	0,912	0,952	0,891

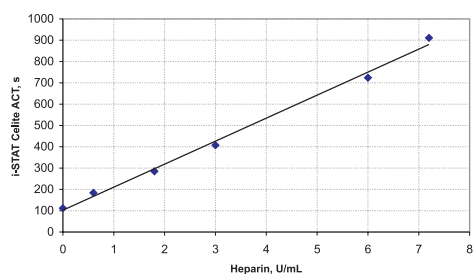
Faktorer, der indvirker på resultater*

*Det er muligt, at der kan stødes på andre forstyrrende substanser. Disse resultater er repræsentative, og dine resultater kan afvige noget på grund af variationer fra den ene måling til den anden. Indvirkningsgraden ved andre koncentrationer end de angivne kan være uforudsigelig.

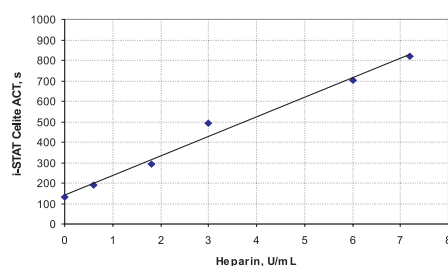
Overfølsomhed over for heparin blev påvist vha. fuldblodsprøver, hvortil der blev tilsat varierende heparinkoncentrationer *in vitro*.

De fem kurver herunder viser fem forskellige donorer's reaktion over for en heparinkoncentration:

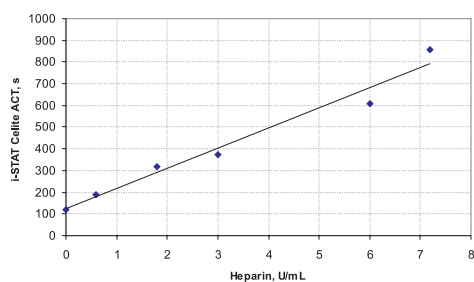
Heparin linearity, Donor 1



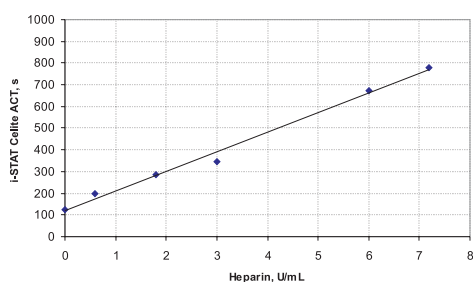
Heparin linearity, Donor 2



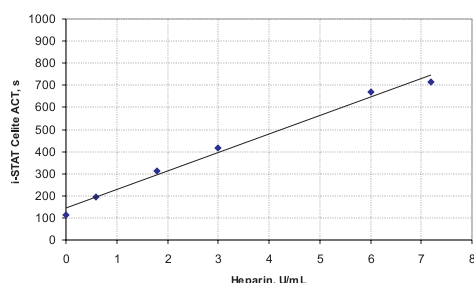
Heparin linearity, Donor 3



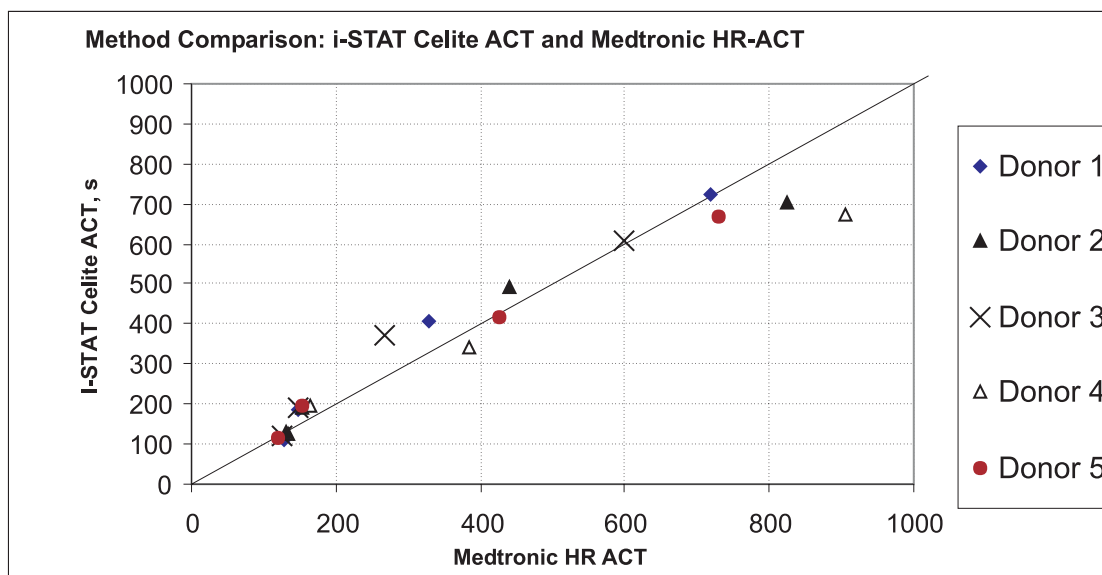
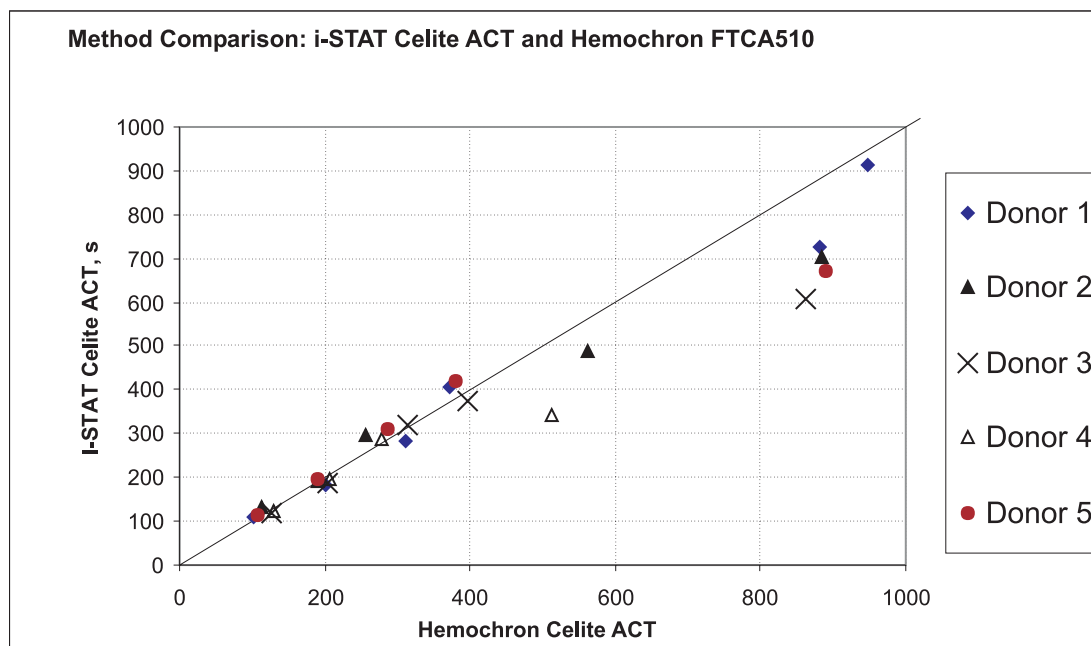
Heparin linearity, Donor 4



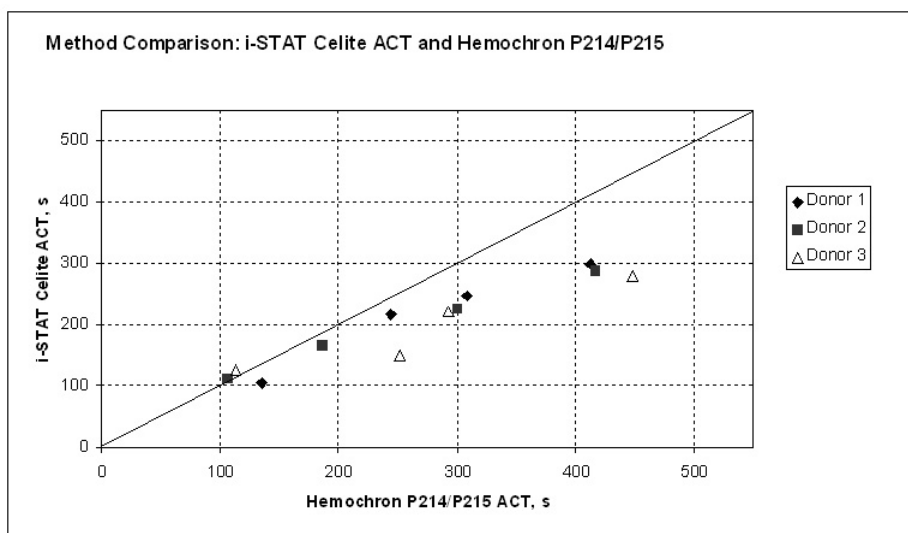
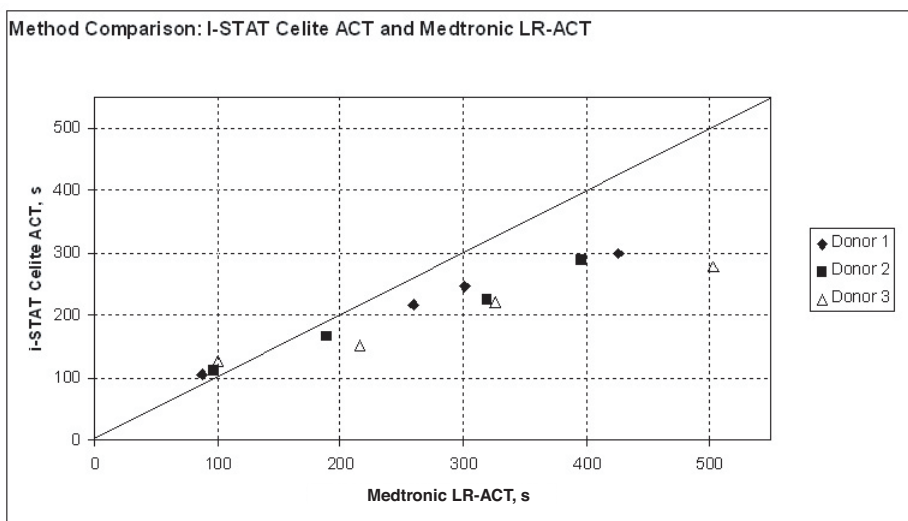
Heparin linearity, Donor 5



Nedenstående kurver viser de samme fem donors reaktion med hensyn til ACT-resultatet på Medtronic HR-ACT og Hemochron Celite FTCA 510.



Præstationen af i-STAT Celite ACT ved lavere heparinniveauer vises herunder med to ACT-metoder for "lavt område" medtaget til sammenligning:



Målebegrænsninger

i-STAT^{Celite}ACT målingen skal foretages med friske venøse eller arterielle fuldblodsprøver. Tilstedeværelsen af eksogent tilsat heparin, citrat, oxalat eller EDTA indvirker på måleresultaterne. Dårlig prøvetagningsteknik kan også kompromittere resultaterne. Prøver, der er tappet fra utilstrækkeligt skyllede katetre eller fra traumatiske venepunkturer, kan være kontamineret med forstyrrende substanser. Prøver skal opsamles i plastiksprøjter eller -glas. Opsamling i glas kan aktivere koagulation før tiden og resultere i accelererede koagulationstider.

i-STAT ACT målingen anvender Celite mærket kiselgur som aktivator for den intrinsiske bane. Resultatet kan derfor blive forlænget ved forekomst af aprotinin.⁴ **Målingen anbefales ikke til patienter, der modtager aprotinin.**

Analysatoren skal forblive på en jævn flade med skærbilledet vendt opad under målingen. Hvis analysatoren ikke er plan, kan ACT-resultatet påvirkes med mere end 10 %. Enheden anses for at være placeret på en jævn overflade, når den benyttes, mens den sidder i Downloader/Recharger.

Blodfortynding kan påvirke måleresultater.

Trombocytdysfunktion, både arvelig og erhvervet, kan påvirke resultatet af denne test. Dette omfatter indgivelse af farmakologiske blandinger, der er kendt for at være trombocythæmmere, som påvirker trombocytfunktionen. Faktorinsufficiens, dysprothrombinæmi andre koagulationsdefekter og andre farmakologiske blandinger kan ligeledes påvirke resultatet af denne test.

i-STAT ACT målingen påvirkes ikke af hæmatokrit i området 20 - 70 %, fibrinogenkoncentration i området 100 - 500 mg/dL eller prøvetemperatur fra 15 - 37° C.

Prøvetagning og klargøring

i-STAT ^{Celite}ACT målingen kan udføres med venøse eller arterielle prøver.

Venepunkturer og arteriepunkturer

- Blodtagningsteknik, der resulterer i godt blodflow, skal anvendes.
- Prøven til målingen skal opsuges i en **plastikprøvetagningsanordning** (enten en plastiksprøjte eller et lufttomt plastikglas).
- Prøvetagningsanordningen **kan ikke indeholde antikoagulanter** såsom heparin, EDTA, oxalat eller citrat.
- Prøvetagningsanordningen kan ikke indeholde koagelaktivatorer eller serumseparatorer.
- Prøven skal omgående sættes ned i en kassettes prøvebrønd.
- Hvis en måling skal gentages, skal der tages en frisk prøve.

Bemærk: Nogle eksperter anbefaler at opsuge og kassere en prøve på mindst 1 mL, inden prøven til koagulationsmåling opsamles.⁵

Indlagt kateter

- Væskedrop via kateteret skal afbrydes.
- Hvis blod skal opsamles fra et indlagt venekateter, skal mulig heparinkontaminering og prøvefortyndelse tages i betragtning. Det indlagte venekateter skal skylles med 5 mL saltvand, og kateterets første 5 mL blod eller seks dødvolumener skal kasseres.
- Træk prøven til måling op i en frisk **plastiksprøjte**.
- Prøvetagningssprøjten **kan ikke indeholde antikoagulanter** såsom heparin, EDTA, oxalat eller citrat.
- Prøven skal omgående sættes ned i en kassettes prøvebrønd.
- Hvis en måling skal gentages, skal der tages en frisk prøve.

Ekstrakorporal slange

- Skyl den ekstrakorporale slange til blodbaneadgang ved at trække 5 mL blod ud i en sprøjte og kassere sprøjten.
- Træk prøven til måling op i en frisk **plastiksprøjte**.
- Prøvetagningssprøjten **kan ikke indeholde antikoagulanter** såsom heparin, EDTA, oxalat eller citrat.
- Prøven skal omgående sættes ned i en kassettes prøvebrønd.
- Hvis en måling skal gentages, skal der tages en frisk prøve.

Referencer

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 er et registreret varemærke, der tilhører virksomhedsgruppen Abbott i forskellige jurisdiktioner. Celite er et registreret varemærke, der tilhører Celite Corporation, Santa Barbara, CA, for firmaets kiselgurprodukter. Hemochron er et registreret varemærke, der tilhører International Technidyne Corporation, Edison, NJ



Abbott Point of Care Inc.
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands



©2018 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA