

CELITE GEACTIVEERDE STOLLINGSTIJD (^{CELITE}ACT)

De i-STAT[®] test Celite[®] Activated Clotting Time (geactiveerde stollingstijd), ^{CELITE}ACT, is een maat voor de tijd die nodig is om de stollingscascade volledig te activeren.¹

Bij traditionele ACT-tests wordt de stolling geïnitieerd door een volbloedmonster te mengen met een deeltjesactivator, waarna volledige activatie kenbaar wordt wanneer zich uitgebreide of gelokaliseerde stolsels vormen als fibrinogeen door geactiveerd trombine in fibrine wordt omgezet. Deze stolsels worden mechanisch gedetecteerd.

De i-STAT ^{CELITE}ACT-test is gelijk aan de traditionele ACT-test, behalve dat het eindpunt wordt aangegeven door de omzetting van een ander trombinesubstraat dan fibrinogeen en dat een elektrochemische sensor wordt gebruikt om het plaatsvinden van deze omzetting aan te geven. Het substraat dat in het elektrogene assay wordt gebruikt heeft een amidebinding die de trombinegekliefde amidebinding in fibrinogeen nabootst.

Het substraat is H-D-fenylalanyl-pipecolyl-arginine-*p*-amino-*p*-methoxydifenyamine dat de volgende structuur heeft:



Trombine kleeft de amidebinding aan de carboxyterminus van het arginineresidu (weergegeven met het dubbele streepje) omdat de binding structureel lijkt op de trombinegekliefde amidebinding in fibrinogeen. Het product van de trombinesubstraatreactie is het elektrochemisch inerte tripeptide fenylalanyl - pipecolyl - arginine en de elektroactieve verbinding $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. De vorming van de elektroactieve verbinding wordt ampèrometrisch gedetecteerd en de detectietijd wordt in seconden gemeten. De test vermeldt de Activated Clotting Time (ACT) als een volbloedtijd (WBT - whole blood time) in seconden.

De i-STAT ^{CELITE}ACT test is zodanig gekalibreerd dat deze overeenkomt met de Hemochron Celite FTCA510 met gebruik van voorverwarmde buizen. Gebruikers van de i-STAT[®]1 Analyzer kunnen er ook voor kiezen om hun individuele i-STAT locaties weer te geven als gekalibreerd op de Hemochron Celite ACT zonder voorverwarmde buizen (buizen op omgevingstemperatuur). Deze aanpassing heeft alleen invloed op het patiënttraject en wordt niet gebruikt in het controle- of vaardigheidstesttraject.

De gebruikte aanpassing (kalibratie met of zonder voorverwarming) is op het scherm van de analysator te zien als respectievelijk [PREWRM] or [NONWRM]. Let op: op de verschillende locaties in een bepaald ziekenhuis kunnen verschillende aanpasprofielen gebruikt worden. Alvorens een bloedmonster te testen dient te worden gecontroleerd of de juiste kalibratiemethode wordt gebruikt. Een uitgebreide bespreking van deze aanpassingsoptie is te vinden in het Technisch Bulletin "ACT Test Result Calibration Options: PREWARMED vs. NON-PREWARMED Result Calibration Modes for the i-STAT[®]1 Analyzer".

Bij resultaten die niet in overeenstemming met de klinische beoordeling lijken te zijn, moet het monster opnieuw met een andere cartridge worden getest.

Gebruik

De i-STAT Celite Activated Clotting Time (^{CELITE}ACT) test is een *in vitro* diagnostische test die vers, volbloed onderzoekt, en die nuttig is voor het monitoren van patiënten die heparine toegediend krijgen voor de behandeling van een pulmonair embolus of een veneuze trombose alsook voor het monitoren van antistollingstherapie bij patiënten die een medische ingreep als een catheterisatie, een hartoperatie, een operatie, een orgaantransplantatie of nog dialyse ondergaan.

Inhoud

Elke i-STAT^{Celite} ACT cartridge heeft een monsterkamer, sensors waarmee het stollingseindpunt wordt gedetecteerd en droge reagentia die nodig zijn om stolling te initiëren en mogelijk te maken. Stabilisators en reagentia zijn op een deel van het sensorkanaal aangebracht en bestaan uit de volgende reactieve ingrediënten:

Reactief ingrediënt	Minimum hoeveelheid
Diatomeeënaarde	14,4 µg
Trombinesubstraat	0,36 µg

Metrologische traceerbaarheid

De i-STAT-systeemtest voor Celite Activated Clotting Time meet de tijd die nodig is voor het volledig activeren van de stollingscascade in arterieel of veneus volbloed (in seconden) door Celite[®] voor *in vitro* bewaking van heparinetherapie met gemiddelde tot hoge doseringen. Momenteel is er geen internationale standaard referentiemeetmethode of een internationale standaard kalibrator voor Celite[®] ACT beschikbaar. Celite[®] ACT-waarden die zijn toegewezen aan i-STAT-controlepunten zijn terug te voeren op geselecteerde referentiemeetmethoden, waarbij gebruik wordt gemaakt van met diatomeeënaarde (Celite), geactiveerde glazen reagensbuizen, een automatische timer, traditionele viscometrische stolseldetectie, onder gespecificeerde temperatuur- en monstercondities. De i-STAT-systeem controlepunten gelden enkel voor gebruik met het i-STAT System en toegewezen waarden hoeven niet uitwisselbaar te zijn met andere methoden. Meer informatie over metrologische aantoonbaarheid is te verkrijgen bij Abbott Point of Care Inc.

Verwachte waarden

Test/Afkorting	Eenheden	Meetbereiken	Referentiebereik (PREWRM)	Referentiebereik (NONWRM)
Activated Clotting Time/ACT	seconden	50 - 1000*	74 - 125	84 - 139

* Het bereik tussen 80 - 1000 seconden is geverifieerd met methodevergelijkend onderzoek.

Klinische betekenis

De ACT wordt hoofdzakelijk gebruikt om de stollingsstatus van patiënten te controleren die om medische redenen heparine krijgen toegediend. Heparine wordt veelal toegepast tijdens hartkatheterisaties, percutane transluminale coronaire angioplastiek (PTCA), nierdialyse, hemodialyse en extracorporale circulatie tijdens bypassoperaties.

Prestatiekenmerken

De hieronder genoemde kenmerkende prestatiegegevens zijn verzameld in ziekenhuizen door personeel dat voor het gebruik van het i-STAT System en de vergelijkende methoden is opgeleid. Alle gegevens zijn gebaseerd op de PREWRM kalibratie, tenzij anders vermeld.

Precisiegegevens werden verzameld bij Abbott Point of Care Inc. en tijdens klinische trials met een door i-STAT aanbevolen protocol met gebruikmaking van plasmacontrole materiaal. Bij toekomstig prestatieonderzoek kunnen vergelijkbare resultaten worden verwacht, vooropgesteld dat dezelfde onderzoeksopzet en dezelfde procedures voor de gegevensanalyse worden gebruikt.

Plasmacontrole	n	Gemiddeld	SD	%CV
Niveau 1	329	221 seconden	18 seconden	8,1
Niveau 2	438	456 seconden	22 seconden	4,8

Gegevens voor methodevergelijking werden verzameld conform een modificatie van CLSI-richtlijn EP9-A.²

Veneuze of arteriële bloedmonsters werden afgenomen in plastic spuit en in duplo met het i-STAT System en in duplo met de vergelijkende methodes geanalyseerd. Alle monsters werden onmiddellijk na afname geanalyseerd. De patiëntenpopulaties in de studies bestonden uit patiënten bij wie de ACT routinematig wordt bepaald. Dit hield onder meer in monsters met uitgangswaarden, monsters na toediening van heparine en monsters na heparinereversie van patiënten die een hartkatheterisatie of een cardiale bypassoperatie ondergingen.

Er werd een Deming-regressieanalyse³ uitgevoerd op het eerste exemplaar van elk monster. In de methode-vergelijkingstabel is n het aantal monsters in de gegevensset, verwijzen S_{xx} en S_{yy} naar onnauwkeurigheidsberekeningen op basis van de duplicaten van respectievelijk de vergelijkende en de i-STAT-methode, is $S_{y,x}$ de standaardfout van de berekening en is r de correlatiecoëfficiënt.

Methodevergelijkingen verschillen per laboratorium door verschillen in de omgang met monsters, reagentia, gebruikte instrumenten en andere laboratoriumspecifieke variabelen.

Kath. kamer	Medtronic HR-ACT	Hemochron CA510/FT CA510
n	270	418
Sxx	10,1	19,7
Syy	10,7	13,5
Helling	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		
	Lab 1	Lab 2	Lab 3
n	35	30	24
Sxx	15,8	34,2	24,4
Syy	13,0	11,5	20,8
Helling	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

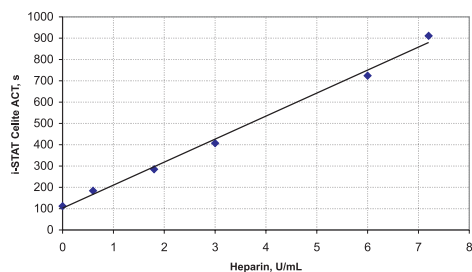
Factoren die de resultaten beïnvloeden*

*Het is mogelijk dat er andere interfererende stoffen worden aangetroffen. Deze resultaten zijn representatief, maar uw resultaten kunnen daar enigszins van afwijken door variaties tussen testen onderling. De mate van interferentie bij concentraties anders dan de hier genoemde kan onvoorspelbaar zijn.

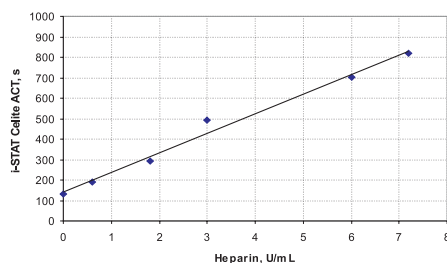
Heparinovergevoeligheid werd aangetoond bij volbloedmonsters waar *in vitro* wisselende concentraties heparine aan waren toegevoegd.

In de volgende vijf grafieken is de respons van verschillende donoren met betrekking tot heparineconcentratie weergegeven:

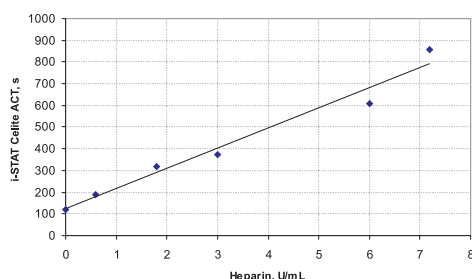
Heparin linearity, Donor 1



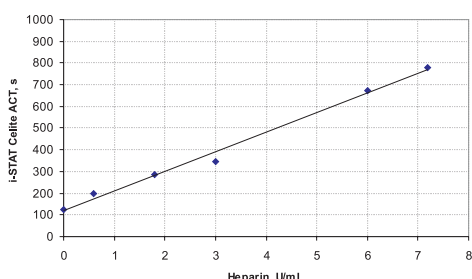
Heparin linearity, Donor 2



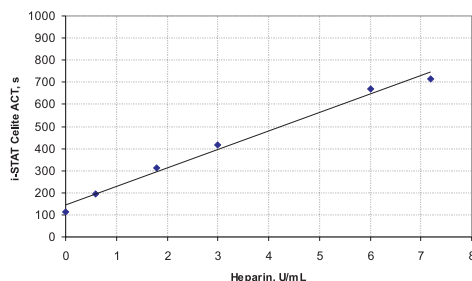
Heparin linearity, Donor 3



Heparin linearity, Donor 4

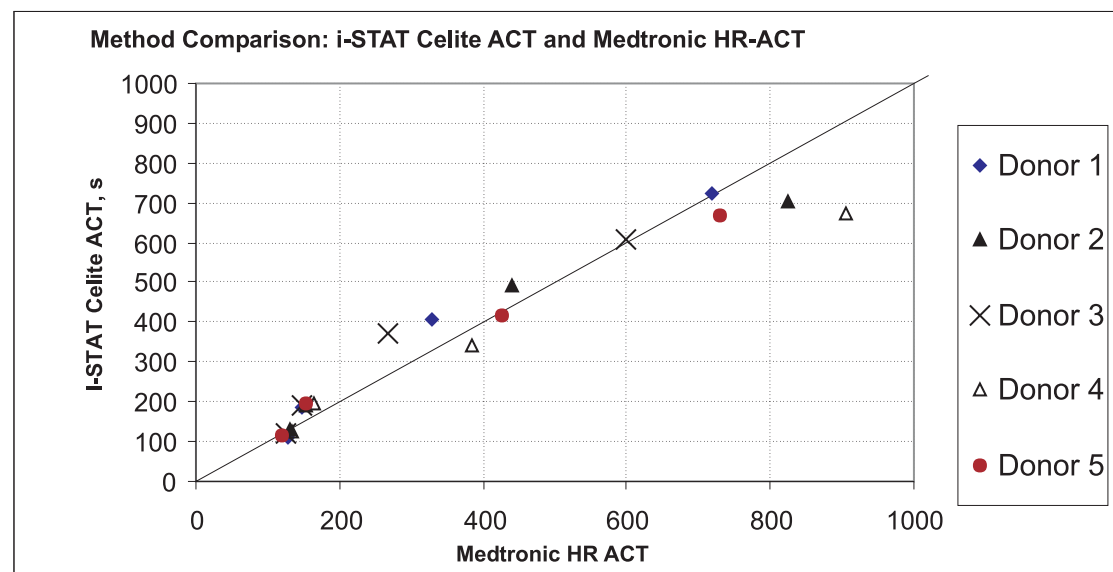
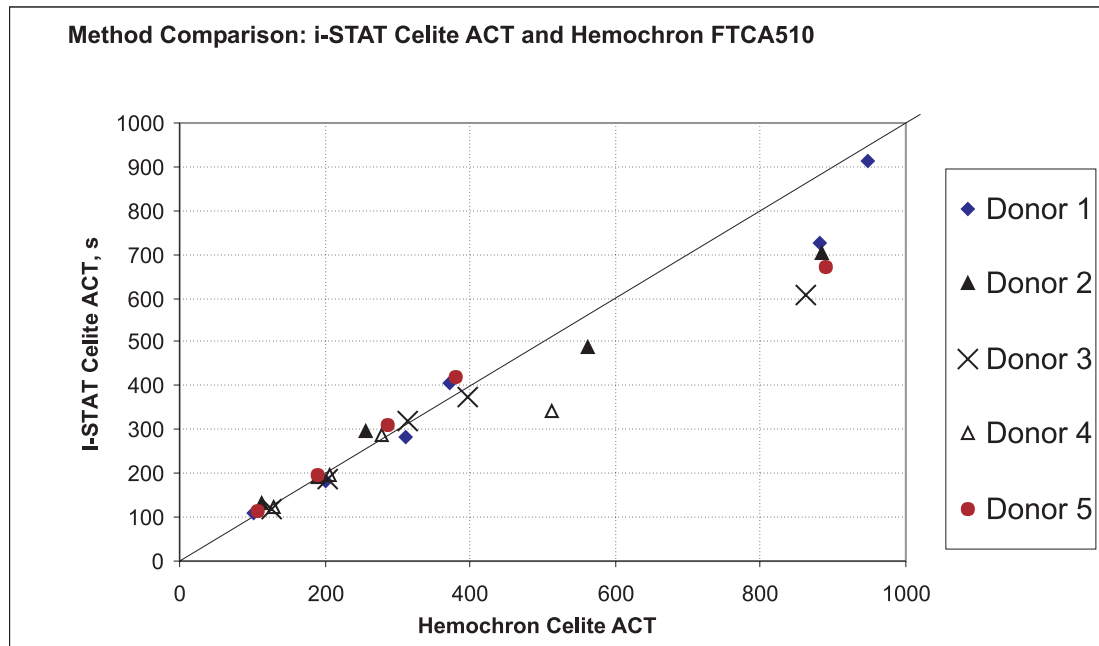


Heparin linearity, Donor 5



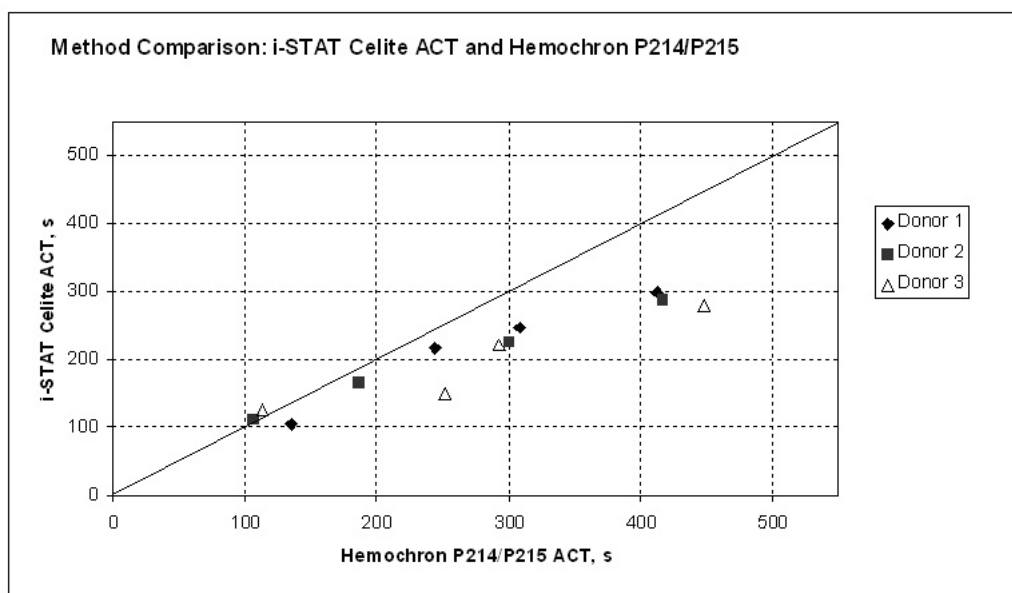
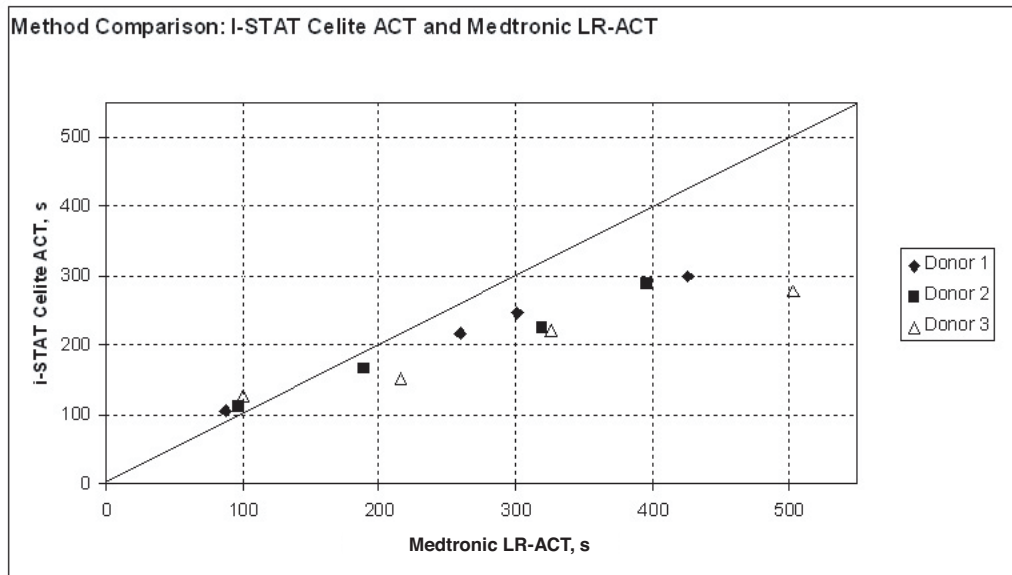
In de volgende grafieken is de respons van dezelfde vijf donoren weergegeven met betrekking tot de ACT-uitslag

met de Medtronic HR-ACT en de Hemochron Celite FTCA 510.



Prestaties van de i-STAT Celite ACT bij lagere heparineconcentraties worden hieronder gegeven, inclusief de prestaties van

twee “laag bereik” ACT-methoden ter vergelijking.



Test Beperkingen

De i-STAT^{Celite} ACT-test moet worden gebruikt met verse veneuze of arteriële volbloedmonsters. De testuitslagen worden beïnvloed door exogeen toegevoegde heparine, citraat, oxalaat of EDTA. De uitslagen kunnen eveneens worden beïnvloed door een slechte afnametechniek. Monsters uit onvoldoende doorgespoelde katheters of traumatische venapuncties kunnen gecontamineerd zijn met interfererende stoffen. De monsters moeten in plastic spuitjes of buizen worden afgenomen. Door afname in glas kan de stolling prematuur worden geactiveerd met als resultaat een versnelde stollingstijd.

De i-STAT ACT-test maakt gebruik van diatomeeënaarde van het merk Celite als activator van het intrinsieke traject. De uitslag kan derhalve bij aanwezigheid van aprotinine worden verlengd.⁴ **De test wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten die aprotinine krijgen.**

De analysator moet tijdens het testen op een plat oppervlak met het scherm naar boven blijven staan. Als de analysator niet horizontaal staat, kan de ACT-uitslag met meer dan 10% afwijken. Een vlak oppervlak omvat ook het gebruik van het draagbaar toestel in de downloader/lader.

De testuitslagen kunnen door hemodilutie worden beïnvloed.

Disfunctie van het bloedplaatje, erfelijk of verkregen, kan de resultaten van deze test beïnvloeden. Dit omvat de administratie van farmacologische samengestelde stoffen bekend als inhibitoren die de functie van het bloedplaatje aantasten. Factordeficiënties, dysprothrombinemias, andere coagulopathies, en andere farmacologische samengestelde stoffen kunnen ook de resultaten van deze test beïnvloeden.

De i-STAT ACT-test wordt niet beïnvloed door hematocrietwaarden tussen 20 - 70%, een fibrinogeengehalte tussen 100 - 500 mg/dL of een monstertemperatuur tussen 15 - 37°C.

Afname en voorbereiden van monsters

De i-STAT ^{Celite} ACT-test kan met veneuze en arteriële monsters worden uitgevoerd.

Vena- en arteriepuncties

- Er moet een afnametechniek worden gebruikt die resulteert in een goede bloedstroming.
- Het te testen monster moet in een **plastic afname-instrument** worden afgenomen (een plastic spuit of een plastic vacuümbuis).
- Het afname-instrument **mag geen anticoagulantia** als heparine, EDTA, oxalaat of citraat bevatten.
- Het afname-instrument mag geen stollingsactivators of serumscheidingsmiddelen bevatten.
- Het monster moet onmiddellijk in de monsterinlaat van de cartridge worden aangebracht.
- Als een tweede bepaling nodig is, moet een vers monster worden afgenomen.

Nota Bene: Sommige deskundigen doen de aanbeveling ten minste 1 mL bloed af te nemen en weg te doen alvorens het monster voor de stollingstest af te nemen.⁵

Intraveneuze/intra-arteriële lijn

- Vochttoediening via de lijn moet worden stilgezet.
- Als uit een permanente lijn bloed moet worden afgenomen, moet men beducht zijn op besmetting met heparine en verdunning van het monster. De lijn moet worden gespoeld met 5 mL fysiologisch zout en de eerste 5 mL bloed of zes maal het dode volume moet worden weggegooid.
- Neem voor het testen een monster af met een nieuwe **plastic** spuit.
- De afnamespuit **mag geen anticoagulantia** als heparine, EDTA, oxalaat of citraat bevatten.
- Het monster moet onmiddellijk in de monsterinlaat van de cartridge worden aangebracht.
- Neem als er een tweede bepaling nodig is een vers monster af.

Extracorporale lijn

- Spoel de extracorporale lijn voor bloed door, door 5 mL bloed in een spuit op te zuigen en de spuit weg te doen.
- Neem voor het testen een monster af met een nieuwe **plastic** spuit.
- De afnamespuit **mag geen anticoagulantia** als heparine, EDTA, oxalaat of citraat bevatten.
- Het monster moet onmiddellijk in de monsterinlaat van de cartridge worden aangebracht.
- Neem als er een tweede bepaling nodig is een vers monster af.

Referenties

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 & 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 is een gedeponeerd handelsmerk van de Abbott Group of Companies in verscheidene rechtsgebieden. Celite is een gedeponeerd handelsmerk van Celite Corporation, Santa Barbara, CA V.S. voor de diatomeeënaarde producten. Hemochron is een gedeponeerd handelsmerk van International Technidyne Corporation, Edison, NJ V.S.



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