

CELITE ACTIVATED CLOTTING TIME (ΧΡΟΝΟΣ ΠΗΞΗΣ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ CELITE)/(^{CELITE}ACT)

Η μέτρηση i-STAT[®] Celite[®] Activated Clotting Time, ^{Celite}ACT, αποτελεί ένα μέτρο του χρόνου που απαιτείται για την πλήρη ενεργοποίηση της κλιμακωτής διεργασίας πήξης.¹

Στις παραδοσιακές δοκιμασίες ACT, η πήξη εκκινείται με την ανάμειξη ενός δείγματος ολικού αίματος με ένα συγκεκριμένο ενεργοποιητή, και η πλήρης ενεργοποίηση υποδεικνύεται με τη δημιουργία εκτεταμένων ή τοπικών πηγμάτων, όπως η ενεργοποιημένη θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες. Αυτά τα πηγματα ανιχνεύονται με μηχανικά μέσα.

Η μέτρηση i-STAT ^{Celite}ACT είναι όμοια με τις παραδοσιακές μετρήσεις ACT εκτός από το ότι το τελικό σημείο υποδεικνύεται από τη μετατροπή ενός υποστρώματος θρομβίνης διαφορετικού από ινωδογόνο, καθώς και από τη χρήση ενός ηλεκτροχημικού αισθητήρα για την επισήμανση του συμβάντος αυτής της μετατροπής. Το υπόστρωμα που χρησιμοποιείται στην ηλεκτρογενή ανάλυση διαθέτει ένα δεσμό αμιδίου που μιμείται το δεσμό αμιδίου που διασπάται από τη θρομβίνη στο ινωδογόνο.

Το υπόστρωμα είναι Η-D-φαινυλαλανυλ-πιπεκοκυλ-αργινίνη-*p*-αμινο-*p*-μεθοξυδιφαινυλαμίνη, με την εξής δομή:



Η θρομβίνη διασπά το δεσμό αμιδίου στο καρβοξυ- άκρο του ενσωματωμένου κλάσματος μορίου αργινίνης (που υποδεικνύεται από τις δύο παύλες) λόγω του ότι ο δεσμός δομικά ομοιάζει με το δεσμό αμιδίου που διασπάται από τη θρομβίνη στο ινωδογόνο. Το προϊόν της αντίδρασης του υποστρώματος θρομβίνης είναι το ηλεκτροχημικά αδρανές τριπεπτιδίο φαινυλαλανυλ - πιπεκοκυλ - αργινίνη και η ηλεκτροενεργή ένωση NH_3^+ - C_6H_4 - $\text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Η δημιουργία της ηλεκτροενεργού ενώσεως ανιχνεύεται αμπερομετρικά, και ο χρόνος ανίχνευσης μετράται σε δευτερόλεπτα. Η μέτρηση εμφανίζει τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης (ACT) ως χρόνο ολικού αίματος (WBT) σε δευτερόλεπτα.

Η μέτρηση i-STAT ^{Celite}ACT είναι βαθμονομημένη ώστε να ταιριάζει με το Hemochron Celite FTCA510 με χρήση προθερμασμένων σωλήνων. Ωστόσο, οι χρήστες του αναλυτή i-STAT[®]1 μπορούν να επιλέξουν να προσαρμόσουν τα δικά τους συστήματα i-STAT να αναφέρουν αποτελέσματα ACT όπως βαθμονομούνται σε σχέση με το Hemochron Celite ACT με χρήση μη προθερμασμένων (σε θερμοκρασία δωματίου) σωλήνων θερμοκρασίας. Αυτή η προσαρμογή επηρεάζει μόνο τη διαδρομή Patient (Ασθενής), και δεν εφαρμόζεται στη διαδρομή Control (Έλεγχος) ή στη διαδρομή Proficiency Testing (Δοκιμή επάρκειας).

Η ισχύουσα προσαρμογή (κατάσταση βαθμονόμησης με ή χωρίς προθέρμανση) αναγνωρίζεται στην οθόνη του αναλυτή ως PREWRM (Με προθέρμανση) ή NONWRM (Χωρίς προθέρμανση), αντίστοιχα. Παρακαλούμε σημειώστε ότι διαφορετικές τοποθεσίες εντός ενός δεδομένου νοσοκομείου ενδέχεται να χρησιμοποιούν διαφορετικά προφίλ προσαρμογής. Πριν από τη μέτρηση δείγματος ασθενούς, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείται η κατάλληλη κατάσταση βαθμονόμησης. Για μία ολοκληρωμένη εξέταση αυτού του χαρακτηριστικού προσαρμογής, παρακαλούμε ανατρέξτε στο τεχνικό δελτίο με τίτλο "ACT Test Result Calibration Options: PREWARMED vs. NON-PREWARMED Result Calibration Modes for the i-STAT[®]1 Analyzer".

Εάν τα αποτελέσματα εμφανίζονται ασύμβατα με την κλινική αξιολόγηση, το δείγμα του ασθενούς πρέπει να υποβληθεί σε εκ νέου δοκιμασία με χρήση άλλου υποδοχέα.

Σκοπός χρήσης

Η μέτρηση Χρόνου πήξης με ενεργοποίηση Celite i-STAT (ACT) (^{Celite}ACT) είναι μια διαγνωστική εξέταση *in vitro* που χρησιμοποιεί φρέσκο, ολικό αίμα και είναι χρήσιμο για την παρακολούθηση ασθενών που λαμβάνουν ηπαρίνη ως θεραπεία για πνευμονική εμβολή ή φλεβική θρόμβωση και για παρακολούθηση θεραπείας με αντιπηκτικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ιατρικές διαδικασίες όπως καθετηριασμό, καρδιακή χειρουργική επέμβαση, χειρουργική επέμβαση, μεταμόσχευση οργάνων και αιμόλυση.

Περιεχόμενα

Κάθε υποδοχέας i-STAT ^{Celite}ACT διαθέτει ένα θάλαμο συλλογής δείγματος, αισθητήρες για την ανίχνευση του τελικού σημείου πήξης, και ξηρά αντιδραστήρια απαραίτητα για να εκκινήσουν και να επιτρέψουν την πήξη. Σταθεροποιητές και αντιδραστήρια είναι επιστρωμένα σε ένα τμήμα του καναλιού του αισθητήρα και συμπεριλαμβάνουν τα ακόλουθα αντιδραστικά συστατικά:

Αντιδραστικό συστατικό	Ελάχιστη ποσότητα
Διατομική γαία	14,4 µg
Υπόστρωμα θρομβίνης	0,36 µg

Μετρολογική ιχνηλασιμότητα

Η μέτρηση χρόνου πήξης με ενεργοποίηση Celite του συστήματος i-STAT System μετρά το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την πλήρη ενεργοποίηση, από το Celite®, της κλιμακωτής διεργασίας πήξης στο αρτηριακό ή φλεβικό ολικό αίμα (σε δευτερόλεπτα) για την παρακολούθηση *in vitro* της θεραπείας ηπαρίνης μέσου και υψηλού επιπέδου. Επί του παρόντος, δεν διατίθεται παγκόσμια συμβατική διαδικασία μέτρησης αναφοράς ή παγκόσμιος συμβατικός βαθμονομητής για το ^{Celite}ACT. Οι τιμές ^{Celite}ACT που έχουν οριστεί στους ελέγχους της i-STAT προέρχονται από την επιλεγμένη διαδικασία μέτρησης αναφοράς της i-STAT, η οποία χρησιμοποιεί υάλινους σωλήνες αντιδραστήριου ενεργοποιημένους από διατομική γαία (Celite), έναν αυτοματοποιημένο χρονοδιακόπτη και παραδοσιακή ιξωδομετρική ανίχνευση πηγμάτων, και λειτουργεί υπό συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας και δείγματος. Οι έλεγχοι του συστήματος i-STAT είναι επικυρωμένοι για χρήση μόνο με το σύστημα i-STAT System και οι καθορισμένες τιμές τους ενδέχεται να μην επιδέχονται υποκατάσταση με άλλες μεθόδους. Επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη μετρολογική ιχνηλασιμότητα είναι διαθέσιμες από την Abbott Point of Care Inc.

Αναμενόμενες τιμές

Μέτρηση/ Συνοτομογραφία	Μονάδες	Αναφερόμενο εύρος τιμών	Εύρος τιμών αναφοράς (PRE- WRM)	Εύρος τιμών αναφοράς (NON- WRM)
Ενεργοποιημένος χρόνος πήξης/ACT	δευτερόλεπτα	50 - 1000*	74 - 125	84 - 139

* Το εύρος τιμών από 80 έως 1000 δευτερόλεπτα έχει επαληθευθεί μέσω μελετών σύγκρισης μεθόδων.

Κλινική σημασία

Το ACT χρησιμοποιείται κυρίως για την παρακολούθηση της αντιπηκτικής κατάστασης ενός ασθενούς λόγω χορήγησης ηπαρίνης κατά τη διάρκεια ιατρικής ή χειρουργικής διαδικασίας. Χρησιμοποιείται ευρέως στον καρδιακό καθετηριασμό, στην διαδερμική διαφανοσκοπική στεφανιαία αγγειοπλαστική (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty [PTCA]), νεφρική κάθαρση, αιμοκάθαρση και στην εξωσωματική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια παράκαμψης (bypass).

Χαρακτηριστικά απόδοσης

Τα τυπικά δεδομένα απόδοσης που συνοψίζονται παρακάτω συλλέχθηκαν σε νοσοκομειακές εγκαταστάσεις από ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό εκπαιδευμένο στη χρήση του συστήματος i-STAT System και συγκριτικών μεθόδων. Όλα τα δεδομένα χρησιμοποιούν βαθμονόμηση PREWRM (με προθέρμανση), εκτός

εάν αναφέρεται διαφορετικά.

Τα **δεδομένα επαναληψιμότητας** συλλέχθηκαν στην Abbott Point of Care Inc. και κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμασιών σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο συνιστώμενο από την i-STAT και με χρήση υλικού ελέγχου πλάσματος. Παρόμοια αποτελέσματα μπορούν να αναμένονται σε μελλοντικές μελέτες απόδοσης, εφόσον τηρείται ο ίδιος πειραματικός σχεδιασμός και οι ίδιες διαδικασίες ανάλυσης δεδομένων.

Έλεγχος πλάσματος	n	Μέση	SD	%CV
Επίπεδο 1	329	221 δευτερόλεπτα	18 δευτερόλεπτα	8,1
Επίπεδο 2	438	456 δευτερόλεπτα	22 δευτερόλεπτα	4,8

Τα **δεδομένα σύγκρισης μεθόδων** συλλέχθηκαν με χρήση μίας τροποποίησης της οδηγίας CLSI EP9-A.² Φλεβικά ή αρτηριακά δείγματα αίματος συλλέχθηκαν σε πλαστικές σύριγγες και αναλύθηκαν εις διπλούν στο σύστημα i-STAT System και εις διπλούν με χρήση συγκριτικών μεθόδων. Όλα τα δείγματα αναλύθηκαν αμέσως μετά τη συλλογή. Οι πληθυσμοί ασθενών στις μελέτες ήταν εκείνοι στους οποίους χρησιμοποιείται συνήθως η μέτρηση ACT. Αυτό συμπεριλαμβάνει δείγματα αναφοράς, δείγματα με επεξεργασία ηπαρίνης και δείγματα με αντιστροφή ηπαρίνης ασθενών υπό καρδιακό καθετηριασμό και καρδιακή παράκαμψη (bypass).

Το πρώτο αντίγραφο κάθε δείγματος υποβλήθηκε σε ανάλυση παλινδρόμησης Deming³. Στον πίνακα σύγκρισης μεθόδων, n είναι ο αριθμός των δειγμάτων στο σύνολο δεδομένων, S_{xx} και S_{yy} αναφέρονται στις προσεγγίσεις ανακρίβειας με βάση τα αντίγραφα της συγκριτικής μεθόδου και της μεθόδου i-STAT αντίστοιχα, $S_{y.x}$ είναι το τυπικό σφάλμα της προσέγγισης και r είναι ο συντελεστής συσχέτισης.

Οι συγκρίσεις μεθόδου ποικίλλουν από τοποθεσία σε τοποθεσία λόγω διαφορών στη μεταχείριση των δειγμάτων, στα συστήματα αντιδραστηρίων και οργάνων σε χρήση, καθώς και άλλων εξαρτώμενων από την τοποθεσία μεταβλητών.

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

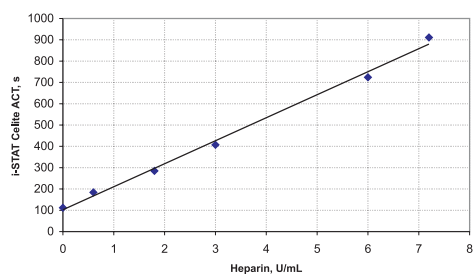
Παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα*

*Είναι πιθανή η ύπαρξη και άλλων ουσιών παρεμβολής. Αυτά τα αποτελέσματα είναι αντιπροσωπευτικά. Τα αποτελέσματά σας ενδέχεται να διαφέρουν κάπως λόγω παραλλαγών από δοκιμασία σε δοκιμασία. Ο βαθμός παρεμβολής σε συγκεντρώσεις διαφορετικές από τις παραπάνω, ενδέχεται να είναι απρόβλεπτος.

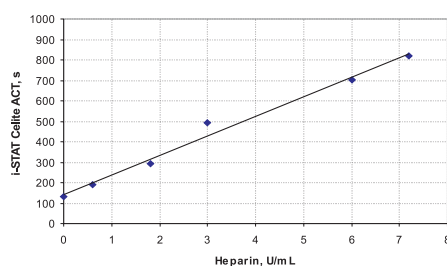
Η ευαισθησία ηπαρίνης μετρήθηκε με χρήση δειγμάτων ολικού αίματος στα οποία ποικίλες συγκεντρώσεις ηπαρίνης προστέθηκαν *in vitro*.

Τα παρακάτω πέντε γραφήματα δείχνουν το καθένα την απόκριση διαφορετικού δότη σε σχέση με τη συγκέντρωση ηπαρίνης:

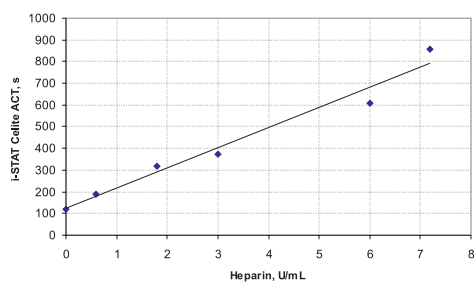
Heparin linearity, Donor 1



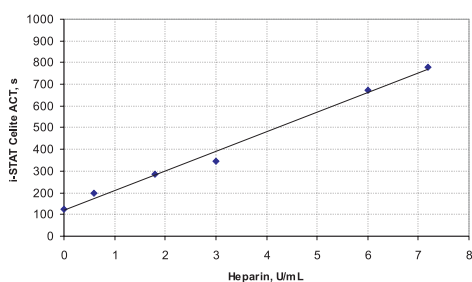
Heparin linearity, Donor 2



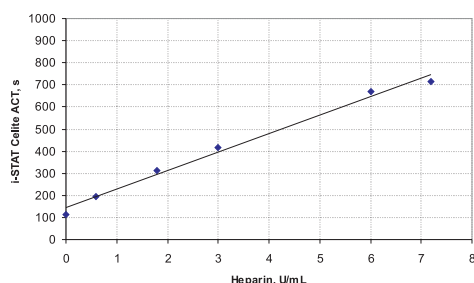
Heparin linearity, Donor 3



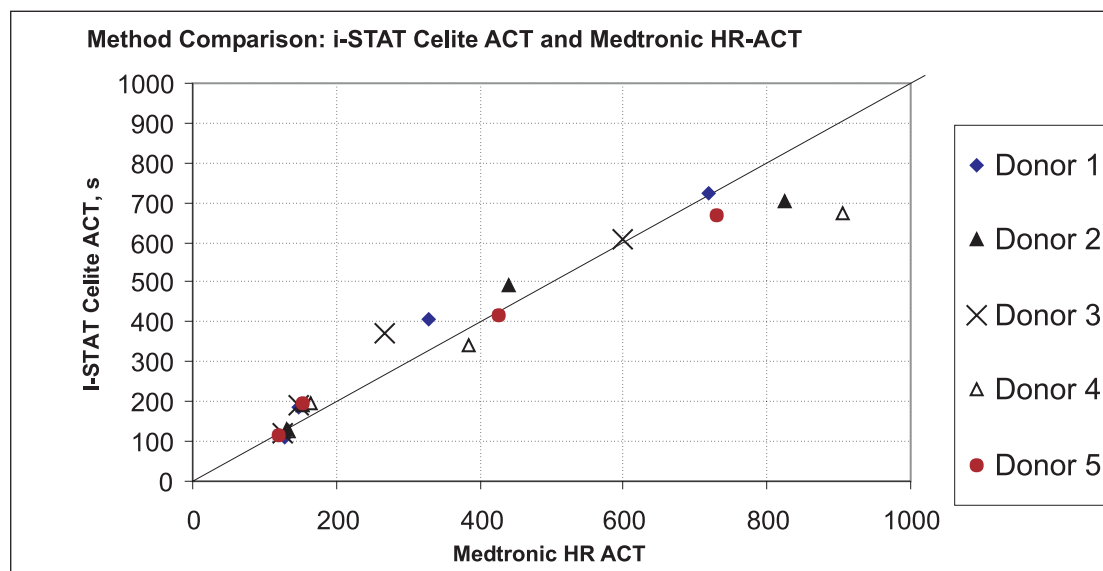
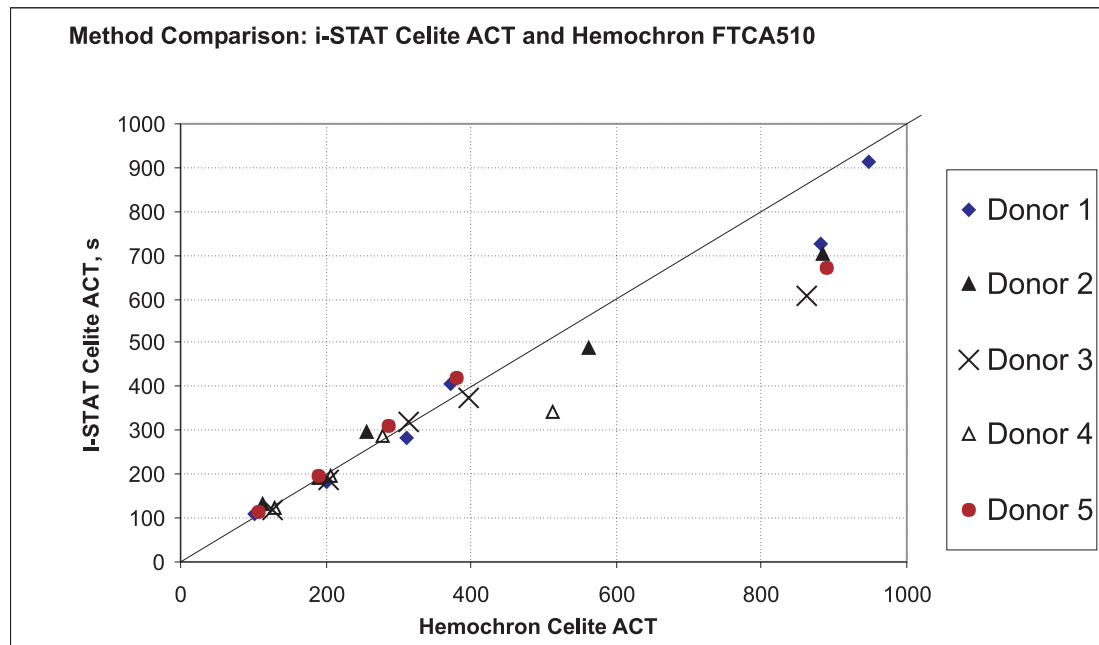
Heparin linearity, Donor 4



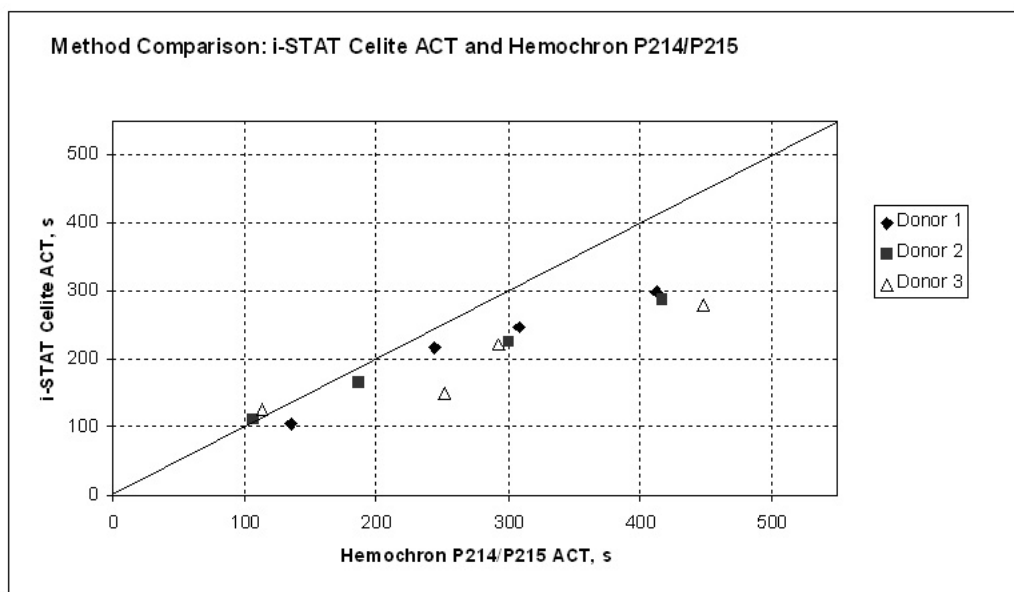
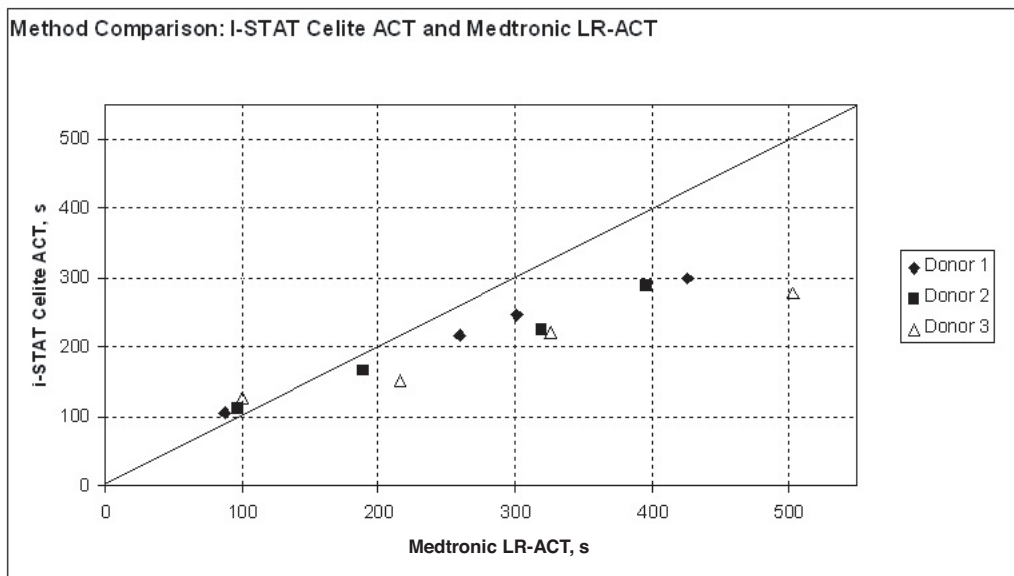
Heparin linearity, Donor 5



Τα παρακάτω γραφήματα δείχνουν την απόκριση των ίδιων πέντε δοτών σε σχέση με το αποτέλεσμα ACT στο Medtronic HR-ACT και στο Hemochron Celite FTCA 510.



Η απόδοση του i-STAT Celite ACT σε χαμηλότερα επίπεδα ηπαρίνης εμφανίζεται παρακάτω με δύο μεθόδους ACT “χαμηλού εύρους” να συμπεριλαμβάνονται για σύγκριση:



Περιορισμοί της μέτρησης

Η μέτρηση i-STAT^{Celite} ACT προορίζεται για χρήση με φρέσκα φλεβικά ή αρτηριακά δείγματα ολικού αίματος. Η παρουσία εξωγενώς προστιθέμενης ηπαρίνης, κιτρικού ή οξαλικού άλατος ή EDTA θα παρεμβληθεί με τα αποτελέσματα της μέτρησης. Κακή τεχνική κατά τη δειγματοληψία μπορεί επίσης να μειώσει την ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Δείγματα που έχουν ληφθεί από καθετήρες που έχουν εκπλυθεί ανεπαρκώς ή από τραυματικές φλεβοπαρακεντήσεις μπορεί να έχουν μολυνθεί με ουσίες παρεμβολής. Τα δείγματα πρέπει να συλλέγονται σε πλαστικές σύριγγες ή σωλήνες. Η συλλογή σε υάλινα μέσα μπορεί να ενεργοποιήσει πρόωρα την πήξη προκαλώντας αυξημένους χρόνους πήξης.

Η μέτρηση i-STAT ACT χρησιμοποιεί διατομική γαία μάρκας Celite ως ενεργοποιητή της ενδογενούς οδού. Το αποτέλεσμα ενδέχεται, επομένως, να παραταθεί παρουσία απροτινίνης.⁴ **Η μέτρηση δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς που λαμβάνουν απροτινίνη.**

Ο αναλυτής πρέπει να παραμείνει σε επίπεδη επιφάνεια με την οθόνη προς τα επάνω κατά τη διάρκεια της μέτρησης. Εάν ο αναλυτής δεν είναι επίπεδος, το αποτέλεσμα του ACT μπορεί να επηρεαστεί κατά περισσότερο από 10%. Επίπεδη θεωρείται και η θέση του φορητού όταν είναι συνδεδεμένος στη συσκευή λήψης δεδομένων/φορτιστή.

Η αιμοαραίωση ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα της μέτρησης.

Δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, κληρονομική ή επίκτητη, μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα της δοκιμασίας. Αυτό συμπεριλαμβάνει τη χορήγηση φαρμακολογικών ενώσεων, γνωστών ως αναστολείς αιμοπεταλίων, οι οποίες επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Ελλείψεις παράγοντα, δυσπροθρομβιναιμίες, άλλες διαταραχές πήξης, καθώς και άλλες φαρμακολογικές ενώσεις ενδέχεται επίσης να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της δοκιμασίας.

Η μέτρηση i-STAT ACT δεν επηρεάζεται από τιμές αιματοκρίτη μεταξύ 20 - 70%, συγκέντρωση ινωδογόνου μεταξύ 100 - 500 mg/dL ή θερμοκρασία δείγματος μεταξύ 15 - 37°C.

Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων

Η μέτρηση i-STAT ^{Celite} ACT μπορεί να διεξαχθεί με χρήση φλεβικών ή αρτηριακών δειγμάτων.

Φλεβοπαρακεντήσεις και αρτηριακές παρακεντήσεις

- Πρέπει να χρησιμοποιείται τεχνική δειγματοληψίας που να έχει ως αποτέλεσμα καλή ροή του αίματος.
- Το δείγμα προς μέτρηση πρέπει να λαμβάνεται σε **πλαστικό μέσο συλλογής** (είτε πλαστική σύριγγα είτε πλαστικό εκκενωμένο σωλήνα).
- Το μέσο συλλογής **δεν μπορεί να περιέχει αντιπηκτικές ουσίες** όπως ηπαρίνη, EDTA, οξαλικό ή κιτρικό άλας.
- Το μέσο συλλογής δεν μπορεί να περιέχει ενεργοποιητές πήξης ή διαχωριστές ορού.
- Το δείγμα πρέπει να μεταφερθεί αμέσως στην κοιλότητα δείγματος ενός υποδοχέα.
- Εάν απαιτείται δεύτερη μέτρηση, πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.

Σημείωση: Ορισμένοι ειδικοί συνιστούν τη λήψη και απόρριψη ενός δείγματος τουλάχιστον 1 mL πριν από τη δειγματοληψία για μέτρηση πήξης.⁵

Ενδοσωματική γραμμή

- Η έγχυση υγρού μέσω της γραμμής πρέπει να διακοπεί.
- Σε περίπτωση που πρέπει να αντληθεί αίμα από μια μόνιμη γραμμή, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μόλυνσης με ηπαρίνη και αραίωσης του δείγματος. Η γραμμή πρέπει να εκπλυθεί με 5 mL φυσιολογικού ορού και τα πρώτα 5 mL αίματος ή έξι όγκοι νεκρού χώρου πρέπει να απορριφθούν.
- Αντλήστε το δείγμα προς μέτρηση σε μία καινούργια **πλαστική σύριγγα**.
- Η σύριγγα συλλογής **δεν μπορεί να περιέχει αντιπηκτικές ουσίες** όπως ηπαρίνη, EDTA, οξαλικό ή κιτρικό άλας.
- Το δείγμα πρέπει να μεταφερθεί αμέσως στην κοιλότητα δείγματος ενός υποδοχέα.
- Εάν απαιτείται δεύτερη μέτρηση, αντλήστε νέο δείγμα.

Εξωσωματική γραμμή

- Εκπλύνετε την εξωσωματική γραμμή πρόσβασης αίματος αντλώντας 5 mL αίματος στη σύριγγα και απορρίψτε τη σύριγγα.
- Αντλήστε το δείγμα προς μέτρηση σε μία καινούργια **πλαστική σύριγγα**.
- Η σύριγγα συλλογής **δεν μπορεί να περιέχει αντιπηκτικές ουσίες** όπως ηπαρίνη, EDTA, οξαλικό ή κιτρικό άλας.
- Το δείγμα πρέπει να μεταφερθεί αμέσως στην κοιλότητα δείγματος ενός υποδοχέα.
- Εάν απαιτείται δεύτερη μέτρηση, αντλήστε νέο δείγμα.

Βιβλιογραφία

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.

Το i-STAT είναι σήμα κατατεθέν του Ομίλου εταιριών της Abbott σε διάφορες δικαιοδοσίες. Το Celite είναι σήμα κατατεθέν της Celite Corporation, Santa Barbara, CA, για προϊόντα διατομικής γαίας. Το Hemochron είναι σήμα κατατεθέν της 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