



TIMPUL DE ACTIVARE A COAGULĂRII CU CELITE/ (^{CELITE}ACT)

Analiza pentru timpul de activare a coagulării i-STAT[®] Celite[®], ^{CELITE}ACT, constă în măsurarea timpului necesar pentru activarea completă a cascadei coagulării.¹

În testele tradiționale pentru ACT, coagularea este inițiată prin amestecarea unei probe de sânge integral cu un activator sub formă de particule și activarea completă este indicată atunci când se formează cheaguri extinse sau localizate, atunci când trombina activată convertește fibrinogenul în fibrină. Aceste cheaguri sunt detectate mecanic.

Testul i-STAT ^{CELITE}ACT este similar testelor tradiționale pentru ACT, exceptând faptul că punctul final este indicat de conversia unui alt substrat al trombinei decât fibrinogenul și un senzor electrochimic este utilizat pentru a indica producerea acestei conversii. Substratul utilizat în analiza electrogenă are o legătură amidică ce imită legătura amidică clivată de trombină a fibrinogenului.

Substratul este H-D-fenilalanil-pipecolil-arginină-*p*-amino-*p*-metoxidifenilamină, care are structura:



Trombina clivează legătura amidică la capătul carboxilic al reziduurilor de arginină (marcat de cele două bare oblice), deoarece legătura este similară din punct de vedere structural cu legătura amidică clivată de trombină a fibrinogenului. Produsul de reacție dintre trombină și substrat este tripeptida inertă din punct de vedere electrochimic Fenilalanină - Acid pipecolic - Arginină și compusul electroactiv $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Formarea compusului electroactiv este detectată prin metoda amperometrică, iar timpul de detecție se măsoară în secunde. Testul raportează timpul de activare a coagulării (ACT) ca timp pentru sângele integral (WBT), în secunde.

Testul i-STAT ^{CELITE}ACT este calibrat pentru a fi compatibil cu Hemochron Celite FTCA510 folosind eprubete preîncălzite. Totuși, utilizatorii analizorului i-STAT 1 pot alege să personalizeze locațiile i-STAT individuale pentru a raporta rezultatele ACT ca fiind calibrate pentru Hemochron Celite ACT folosind eprubete neîncălzite în prealabil (la temperatura ambiantă). Această personalizare influențează numai calea pacientului și nu va fi aplicată căii controalelor sau căii testelor de performanță.

Personalizarea aplicată (modul de calibrare cu preîncălzire sau fără preîncălzire) este identificată pe ecranul analizorului prin indicația PREWARM (Preîncălzire), respectiv NONWARM (Fără încălzire). Rețineți că locațiile diferite dintr-un anumit spital pot utiliza profiluri de personalizare diferite. Înainte de testarea probelor pacientului, asigurați-vă că utilizați modul de calibrare corect. Pentru o descriere completă a acestei caracteristici de personalizare, consultați Buletinul tehnic denumit ACT Test Result Calibration Options: PREWARMED vs. NON-PREWARMED Result Calibration Modes for the i-STAT[®]1 Analyzer (Opțiuni de calibrare a rezultatelor testului ACT: Modulurile de calibrare a rezultatelor PREÎNCĂLZIRE vs. FĂRĂ PREÎNCĂLZIRE pentru i-STAT[®]1 Analyzer (Analizorul i-STAT[®]1)).

Dacă rezultatele nu corespund cu evaluarea clinică, proba pacientului trebuie retestată folosind un alt cartuș.

Utilizare preconizată

Testul pentru timpul de activare a coagulării cu Celite (^{CELITE}ACT) efectuat cu ajutorul sistemului i-STAT este un test de diagnosticare *in vitro* care utilizează sânge integral proaspăt și este util pentru monitorizarea pacienților cărora li se administrează heparină pentru tratamentul emboliei pulmonare sau trombozei venoase și pentru monitorizarea terapiei anticoagulante la pacienți care sunt supuși unor proceduri medicale precum cateterizarea, chirurgia cardiacă, chirurgia, transplantul de organe și dializa.

Conținut

Fiecare cartuș i-STAT^{Celite}ACT constă dintr-o cameră de recoltare a probelor, senzori pentru detectarea punctului final de coagulare și reactivi uscați necesari pentru a iniția și a permite coagularea. Stabilizatorii și reactivii sunt aplicați pe o porțiune a canalului senzorului și includ următoarele ingrediente reactive:

Ingredient reactiv	Cantitate minimă
Diatomit	14,4 µg
Substrat pentru trombină	0,36 µg

Trasabilitate metrologică

Testul pentru timpul de activare a coagulării cu Celite efectuat cu ajutorul sistemului i-STAT măsoară intervalul de timp necesar pentru activarea completă cu Celite® a cascadei coagulării în sângele integral arterial sau venos (în secunde) pentru monitorizarea *in vitro* a terapiei cu heparină în doze medii și mari. În prezent, nu este disponibilă nicio procedură de măsurare de referință convențională internațională sau un calibrator convențional internațional pentru ^{Celite}ACT. Valorile ^{Celite}ACT atribuite controalelor i-STAT sunt trasabile la procedura de măsurare de referință selectată pentru sistemul i-STAT care utilizează eprubete de reactiv din sticlă activată cu diatomit (Celite), un temporizator automat și metoda tradițională de detecție viscozimetrie a cheagurilor și se utilizează în condițiile recomandate pentru probe și temperatură. Controalele sistemului i-STAT sunt validate pentru utilizare numai împreună cu sistemul i-STAT și se poate ca valorile atribuite să nu fie comutabile la alte metode. Informații suplimentare despre trasabilitatea metrologică sunt puse la dispoziție de Abbott Point of Care Inc.

Valori preconizate

Test/Abreviere	Unități	Interval raportabil	Interval de referință (PREWARM) (Preîncălzire)	Interval de referință (NONWARM) (Fără încălzire)
Timpul de activare a coagulării/ACT	secunde	50 - 1000*	74 - 125	84 - 139

* Intervalul 80 - 1000 de secunde a fost verificat în studii de comparație a metodelor.

Semnificația clinică

ACT este utilizat în principal pentru monitorizarea stării anticoagulării pacientului în urma administrării heparinei în timpul unei proceduri medicale sau chirurgicale. Acesta este utilizat de obicei în cateterizarea cardiacă, angioplastia coronariană transluminală percutană (PTCA), dializa renală, hemodializă și circulația extracorporală în timpul bypassului.

Caracteristici de performanță

Datele de performanță tipice rezumate mai jos au fost colectate în centre medicale de către cadre medicale instruite în utilizarea sistemului i-STAT și a metodelor comparative. Toate datele utilizează calibrarea PREWARM (Preîncălzire), dacă nu se specifică altfel.

Datele de precizie au fost colectate la sediul Abbott Point of Care Inc. și în timpul studiilor clinice conform protocolului recomandat pentru i-STAT și utilizând materiale cu plasmă de control. În studiile de performanță viitoare se pot aștepta rezultate similare, cu condiția respectării aceleiași structuri experimentale și a aceluiași proceduri de analiză a datelor.

Plasmă de control	n	Medie	SD (Deviație standard)	%CV
Nivelul 1	329	221 secunde	18 secunde	8,1
Nivelul 2	438	456 secunde	22 secunde	4,8

Datele pentru comparația metodelor au fost colectate utilizând o modificare a orientării CLSI EP9-A.² Probele de sânge venos sau arterial au fost recoltate în seringi de plastic și analizate în duplicat cu ajutorul sistemului i-STAT și în duplicat folosind metodele comparative. Toate probele au fost analizate imediat după recoltare. Populațiile de pacienți din studii au fost cele la care parametrul ACT se utilizează în mod obișnuit. Printre probe se numără probe inițiale, probe după tratamentul cu heparină și probe cu inversarea efectului heparinei de la pacienți supuși cateterizării cardiace și bypassului cardiac.

Analiza de regresie Deming³ a fost efectuată pe primul duplicat al fiecărei probe. În tabelul de comparație a metodelor, n este numărul de probe din setul de date, S_{xx} și S_{yy} se referă la estimări privind imprecizia bazate pe duplicatele pentru metodele comparative și, respectiv, i-STAT, $S_{y.x}$ este eroarea standard a estimării, iar r este coeficientul de corelație.

Comparațiile metodelor vor varia de la un centru la altul datorită diferențelor de manipulare a probelor, reactivilor și sistemelor de instrumente utilizate, și altor variabile specifice centrelor.

Laborator de cateterism	Medtronic HR-ACT	Hemochron CA510/FT CA510
n	270	418
Sxx	10,1	19,7
Syy	10,7	13,5
Pantă	1,15	0,86
Inter.	-30	-3
Sy.x	32,5	22,5
Xmin	73	63
Xmax	523	763
r	0,848	0,903

	Hemchiron CA510/FT CA510		
CVOR	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3
n	35	30	24
Sxx	15,8	34,2	24,4
Syy	13,0	11,5	20,8
Pantă	0,85	1,10	1,19
Inter.	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

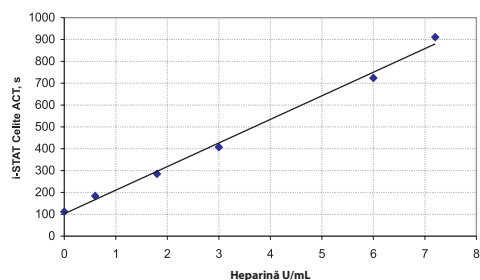
Factori care influențează rezultatele*

*Este posibilă prezența altor substanțe care să creeze interferențe. Aceste rezultate sunt reprezentative și rezultatele dumneavoastră pot fi ușor diferite din cauza variației de la un test la altul. Se poate ca gradul de interferență în alte concentrații decât cele menționate să nu fie previzibil.

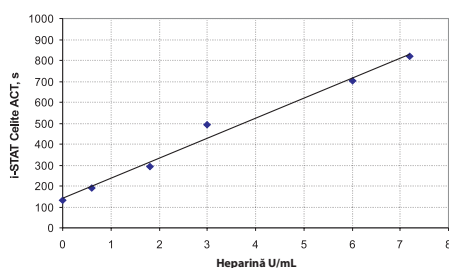
Sensibilitatea la heparină a fost demonstrată folosind probe de sânge integral în care au fost adăugate *in vitro* diferite concentrații de heparină.

Fiecare dintre cele cinci grafice de mai jos indică răspunsul unui donator legat de concentrația de heparină:

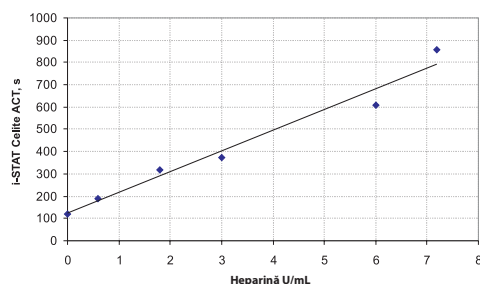
Liniaritate heparină, Donator 1



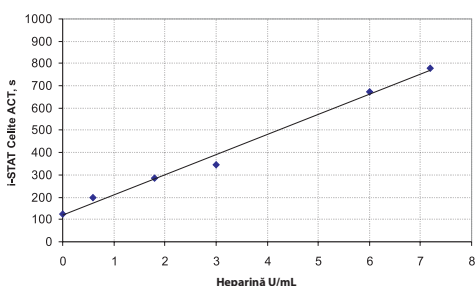
Liniaritate heparină, Donator 2



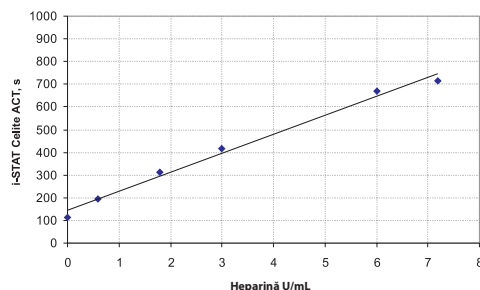
Liniaritate heparină, Donator 3



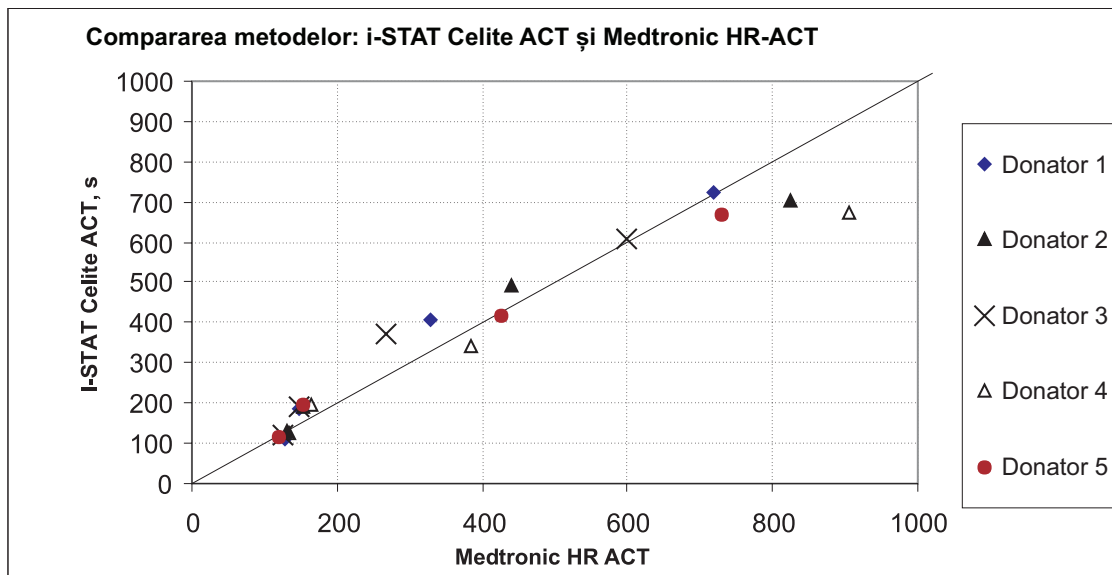
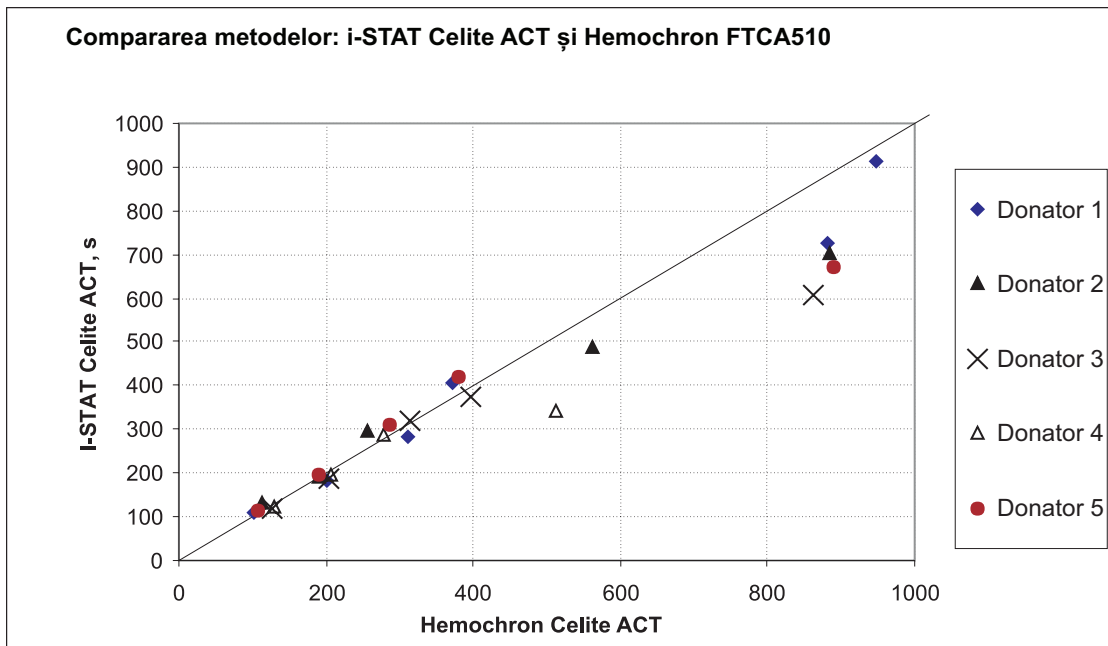
Liniaritate heparină, Donator 4



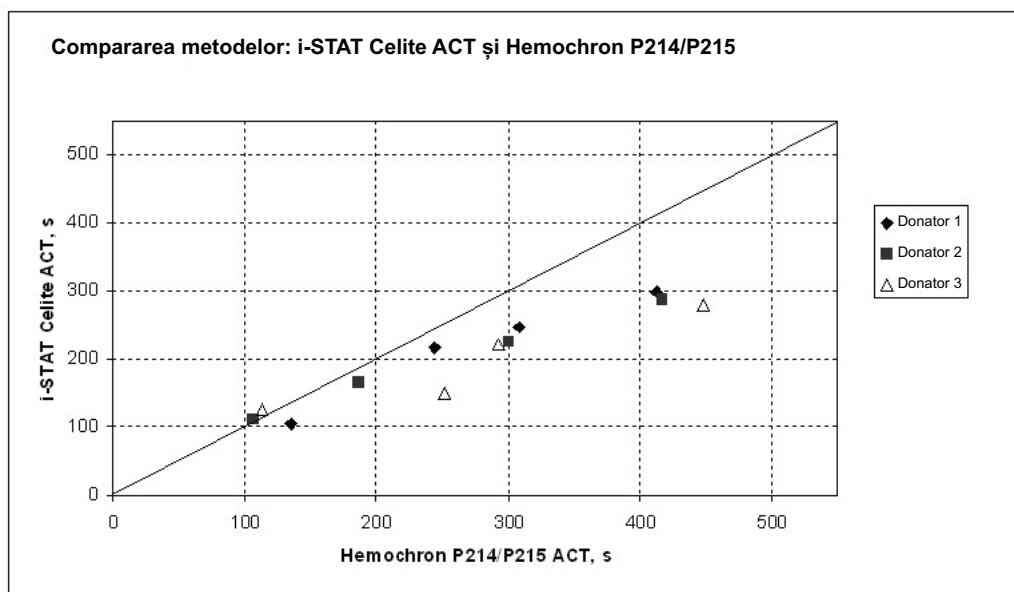
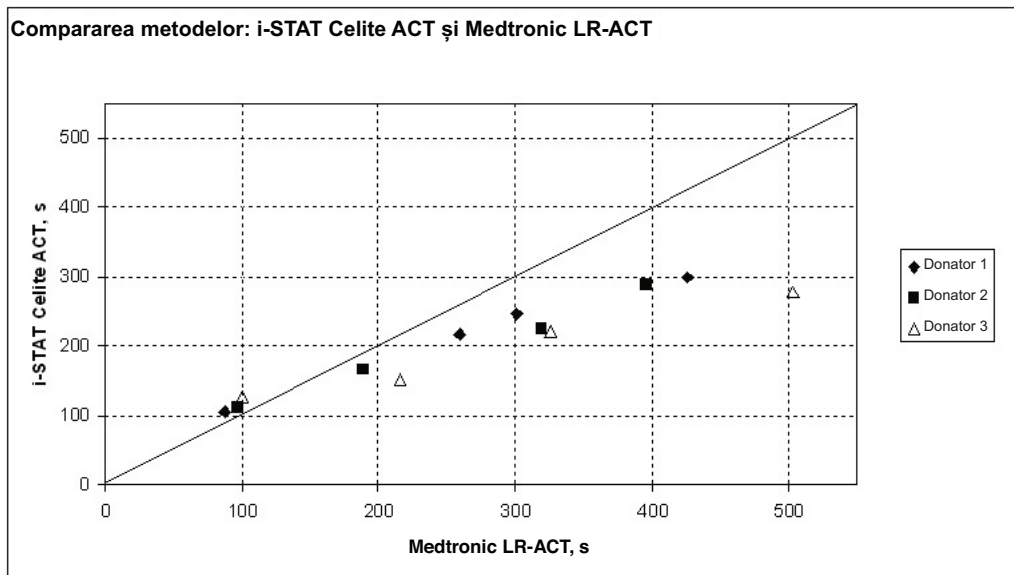
Liniaritate heparină, Donator 1



Graficele de mai jos indică răspunsul aceluiași cinci donatori privind rezultatul ACT obținut cu Medtronic HR-ACT și cu Hemochron Celite FTCA 510.



Performanța i-STAT Celite ACT la concentrații mai mici de heparină este ilustrată mai jos cu două metode de măsurare pentru ACT de „Interval inferior” incluse pentru comparație:



Limitările testului

Testul i-STAT ^{Celite}ACT este conceput pentru utilizarea cu probe de sânge integral venos sau arterial proaspăt. Prezența heparinei, citratului, oxalatului sau EDTA adăugate exogen va interfera cu rezultatele testului. Tehnica necorespunzătoare de recoltare a probelor poate, de asemenea, să compromită rezultatele. Probele recoltate prin catetere care nu au fost spălate bine sau prin puncție venoasă traumatizantă pot fi contaminate cu substanțe care interferează. Probele trebuie recoltate în seringi sau eprubete de plastic. Recoltarea în sticlă poate activa prematur coagularea, ducând la timpi de coagulare accelerați.

Testul i-STAT ACT utilizează diatomit marca Celite ca activator al căii intrinseci. Prin urmare, rezultatul poate fi prelungit în prezența aprotininei.⁴ **Testul nu este recomandat pentru utilizarea la pacienți cărora li se administrează aprotinină.**

Analizorul trebuie amplasat pe o suprafață orizontală cu afișajul orientat în sus în timpul testării. Dacă analizorul nu este așezat pe o suprafață orizontală, rezultatul ACT poate fi afectat cu peste 10%. Și pentru utilizarea dispozitivului mobil în descărcător/reîncărcător este necesară o suprafață orizontală.

Hemodiluția poate afecta rezultatele testului.

Disfuncția trombocitară, ereditară sau dobândită, poate afecta rezultatele acestui test. Acesta include administrarea compușilor farmacologici cunoscuți ca inhibitori trombocitari, care afectează funcția trombocitară. Deficitele de factori, disprotrombinemiile, alte coagulopatii și alți compuși farmacologici pot afecta, de asemenea, rezultatele acestui test.

Testul i-STAT ACT nu este afectat de hematocrit în intervalul 20 - 70%, concentrația fibrinogenului în intervalul 100 - 500 mg/dL sau temperatura probei în intervalul 15 - 37 °C.

Recoltarea și pregătirea probelor

Testul i-STAT^{Celite}ACT poate fi efectuat folosind probe de sânge venos sau arterial.

Puncțiile venoase și arteriale

- Trebuie utilizată o tehnică de recoltare care duce la un flux sanguin corespunzător.
- Proba de testat trebuie recoltată într-un **recipient de recoltare din plastic** (o seringă de plastic sau o eprubetă goală de plastic).
- Recipientul de recoltare **nu poate să conțină anticoagulante** precum heparina, EDTA, oxalatul sau citratul.
- Recipientul de recoltare nu poate să conțină activatori ai coagulării sau separatori de ser.
- Proba trebuie introdusă imediat în godeul pentru probă al unui cartuș.
- Dacă este necesară a doua măsurare, trebuie obținută o probă proaspătă.

Observație: Unii specialiști recomandă recoltarea și eliminarea unei probe de cel puțin 1 mL înainte de recoltarea probei pentru testarea coagulării.⁵

Linia cu poziționare îndelungată

- Picurarea lichidului din linie trebuie oprită.
- Dacă trebuie recoltat sânge printr-o linie cu poziționare îndelungată, trebuie avute în vedere o posibilă contaminare cu heparină și diluare a probei. Linia trebuie spălată cu 5 mL de soluție salină și primii 5 mL de sânge sau primele 6 unități de spațiu mort din volum trebuie eliminate.
- Retrageți proba de testat într-o seringă de **plastic** nouă.
- Seringa de recoltare **nu poate să conțină anticoagulante** precum heparina, EDTA, oxalatul sau citratul.
- Proba trebuie introdusă imediat în godeul pentru probă al unui cartuș.
- Dacă este necesară a doua măsurare, trebuie obținută o probă proaspătă.

Linia extracorporală

- Spălați linia extracorporală de acces a sângelui recoltând 5 mL de sânge într-o seringă și aruncând seringă.
- Recoltați proba de testat într-o seringă de **plastic** nouă.
- Seringa de recoltare **nu poate să conțină anticoagulante** precum heparina, EDTA, oxalatul sau citratul.
- Proba trebuie introdusă imediat în godeul pentru probă al unui cartuș.
- Dacă este necesară a doua măsurare, trebuie obținută o probă proaspătă.

Referințe

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 este o marcă comercială înregistrată a Abbott Group of Companies în diverse jurisdicții. Celite este o marcă comercială înregistrată a Celite Corporation, Santa Barbara, CA, cu produse pe bază de diatomit. Hemochron este o marcă comercială înregistrată a 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. Toate drepturile rezervate. Tipărit în USA.