

CELITOM AKTIVOVANÝ ČAS ZRÁŽANIA/(^{CELITE}ACT)

Test i-STAT[®] Celite[®] Activated Clotting Time (celitom aktivovaný čas zrážania), ^{CELITE}ACT, slúži na meranie času potrebného na dokončenie aktivácie koagulačnej kaskády.¹

V tradičných testoch ACT sa koagulácia iniciuje zmiešaním vzorky plnej krvi s časticovým aktivátorom a dokončenie aktivácie je indikované, keď sa vytvoria rozsiahle alebo lokalizované zrazeniny premenou fibrinogénu na fibrín pomocou aktivovaného trombínu. Tieto zrazeniny sa zisťujú mechanicky.

Test i-STAT ^{CELITE}ACT je podobný ako tradičné testy ACT, avšak koncový bod je indikovaný konverziou iného trombínového substrátu než fibrinogén a na indikovanie udalosti tejto premeny sa používa elektrochemický snímač. Substrát používaný v elektrogénnej analýze má amidovú väzbu, ktorá kopíruje trombínom štiepenú amidovú väzbu vo fibrinogéne.

Substrátom je H-D-fenylalanyl-pipekolyl-arginín--amino--metoxydifenylamín, ktorý má štruktúru:



Trombín štiepi amidovú väzbu na karboxylovom konci arginínového zvyšku (označená dvomi pomlčkami), pretože táto väzba štrukturálne pripomína trombínom štiepenú amidovú väzbu vo fibrinogéne. Produktom reakcie trombínového substrátu je elektrochemicky inertný tripeptid fenylalanyl – pipekolyl – arginín a elektroaktívna zlúčenina $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Vytvorenie elektroaktívnej zlúčeniny sa zisťuje ampérometricky a čas detekcie sa meria v sekundách. Test vykazuje aktivovaný čas zrážania (ACT) ako čas plnej krvi (WBT) v sekundách.

Test i-STAT ^{CELITE}ACT je kalibrovaný tak, aby sa zhodoval s testom Hemochron Celite FTCA510 s použitím predhrievaných skúmaviek. Používatelia analyzátoru i-STAT 1 sa však môžu rozhodnúť prispôsobiť svoje jednotlivé pracoviská i-STAT na vykazovanie výsledkov ACT ako kalibrovaných podľa testu Hemochron Celite ACT s použitím nepredhrievaných skúmaviek (s teplotou okolitého prostredia). Toto prispôbenie bude mať vplyv iba na cestu Patient a nepoužije sa na cestu Control alebo Proficiency Testing.

Použitie prispôbenie (režim kalibrácie s predhrievaním alebo bez predhrievania) je vyznačený na obrazovke analyzátoru ako PREWARM, respektíve NONWARM. Nezabúdajte, že rôzne pracoviská v rámci danej nemocnice môžu využívať rôzne profily prispôbenia. Pred testovaním vzorky pacienta skontrolujte, či je použitý správny režim kalibrácie. Podrobný popis tejto funkcie prispôbenia nájdete v technickom bulletine s názvom „ACT Test Result Calibration Options: PREWARMED vs. NON-PREWARMED Result Calibration Modes for the i-STAT 1 Analyzer“ (Možnosti kalibrácie výsledkov testu ACT: PREDHRIEVANÝ a NEPREDHRIEVANÝ režim kalibrácie výsledkov pre analyzátor i-STAT 1).

Ak výsledky vyzerajú nekonzistentne s klinickým hodnotením, vzorka pacienta sa musí znovu otestovať pomocou druhej kazety.

Účel použitia

Test i-STAT Celite Activated Clotting Time (^{CELITE}ACT) je diagnostický test in vitro, pri ktorom sa využíva čerstvá, plná krv a je užitočný na monitorovanie pacientov, ktorí dostávajú heparín na liečbu pľúcnej embólie alebo žilovej trombózy, a na monitorovanie antikoagulačnej terapie u pacientov, ktorí podstupujú lekárske postupy ako katetrizácia, operácia srdca, chirurgická operácia, transplantácia orgánu a dialýza.

Obsah

Každá kazeta i-STAT^{Celite}ACT má komoru na odber vzorky, snímače na zistenie koncového bodu koagulácie a suché reagenty potrebné na iniciovanie a umožnenie koagulácie. Stabilizátory a reagenty sa nachádzajú na povrchu časti kanála snímača a zahŕňajú nasledovné reaktívne zložky:

Reaktívna zložka	Minimálne množstvo
Rozsievková zemina	14,4 µg
Trombínový substrát	0,36 µg

Metrologická nadväznosť

Test systému i-STAT pre Celite Activated Clotting Time (celitom aktivovaný čas zrážania) meria časový interval potrebný na dokončenie aktivácie koagulačnej kaskády, pri ktorej sa využíva Celite®, v tepnovej alebo žilovej plnej krvi (v sekundách) na in vitro monitorovanie terapie so strednou a vysokou úrovňou heparínu. Momentálne nie je k dispozícii žiadny medzinárodný konvenčný referenčný merací postup alebo medzinárodný konvenčný kalibrátor pre^{Celite}ACT. Hodnoty^{Celite}ACT priradené kontrolám systému i-STAT nadväzujú na zvolený referenčný merací postup systému i-STAT, ktorý využíva rozsievkovou zeminou (celitom) aktivované sklenené reagenčné skúmavky, automatický časovač a tradičnú viskozimetrickú detekciu zrazenín a používa sa pri stanovenej teplote a podmienkach vzorky. Kontroly systému i-STAT sú schválené na použitie iba so systémom i-STAT a priradené hodnoty nemôžu byť zameniteľné s inými metódami. Ďalšie informácie o metrologickej nadväznosti môžete získať od spoločnosti Abbott Point of Care Inc.

Očakávané hodnoty

Test/skratka	Jednotky	Vykazovaný rozsah	Referenčný rozsah (PREWARM)	Referenčný rozsah (NONWARM)
Aktivovaný čas zrážania/ACT	seconds (sekúnd)	50 – 1 000*	74 – 125	84 – 139

* Rozsah 80 – 1 000 seconds (sekúnd) sa overil prostredníctvom porovnávacích štúdií metód.

Klinický význam

ACT sa primárne používa na monitorovanie stavu antikoagulácie pacienta z dôvodu heparínu, ktorý sa podáva počas lekárskeho alebo chirurgického postupu. Bežne sa používa pri srdcovej katetrizácii, perkutánnej transluminálnej koronárnej angioplastike (PTCA), obličkovej dialýze, hemodialýze a mimotelovom obehú počas bajpasu.

Charakteristiky výkonu

Typické výkonové údaje uvedené nižšie zozbierali v zdravotníckych zariadeniach zdravotnícki pracovníci vyškolení v používaní systému i-STAT a porovnávacích metód. Ak nie je uvedené inak, všetky údaje využívajú kalibráciu PREWARM.

Údaje o presnosti sa zozbierali v spoločnosti Abbott Point of Care Inc. a počas klinických skúšok podľa protokolu odporúčaného systémom i-STAT a pomocou plazmového kontrolného materiálu. Podobné výsledky sa dajú očakávať v budúcich štúdiách výkonnosti, ak sa dodrží rovnaký plán experimentu a postupy dátovej analýzy.

Plazmová kontrola	n	Priemer	SD	%CV
Úroveň 1	329	221 seconds (sekúnd)	18 seconds (sekúnd)	8,1
Úroveň 2	438	456 seconds (sekúnd)	22 seconds (sekúnd)	4,8

Údaje na porovnanie metód sa zozbierali pomocou modifikácie pokynov CLSI EP9-A.² Žilové a tepnové krvné vzorky sa odobrali do plastových striekačiek a analyzovali duplicitne na systéme i-STAT a pomocou komparatívnych metód. Všetky vzorky sa analyzovali ihneď po odbere. Populácie pacientov v štúdiách boli také, u ktorých sa ACT pravidelne používa. Patria sem základné, heparínom ošetrené a heparínové reverzné vzorky od pacientov, ktorí podstupujú srdcovú katetrizáciu a srdcový bypas.

Na prvej replike každej vzorky sa vykonala Demingova regresná analýza³. V porovnávacej tabuľke metód je n počet vzoriek v dátovom súbore, S_{xx} a S_{yy} označujú odhady nepresnosti na základe duplikátov komparatívnych metód, respektíve metód i-STAT, $S_{y.x}$ je štandardná chyba odhadu a r je korelačný koeficient.

Porovnávania metód sa budú líšiť na jednotlivých pracoviskách z dôvodu rozdielov pri manipulácii so vzorkou, používaných reagentov a prístrojových systémov a iných premenných typických pre jednotlivé pracoviská.

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

Hemchiron CA510/FT CA510			
CVOR	Pracovisko 1	Pracovisko 2	Pracovisko 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

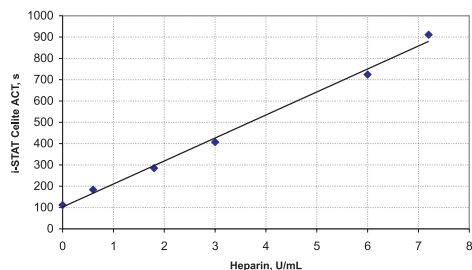
Faktory, ktoré majú vplyv na výsledky*

*Je možné, že sa môžu vyskytnúť iné interferujúce látky. Tieto výsledky sú reprezentatívne a vaše výsledky sa môžu mierne líšiť z dôvodu rozdielov medzi jednotlivými testmi. Úroveň interferencie pri iných koncentráciách, než sú uvedené, nemusí byť predvídateľná.

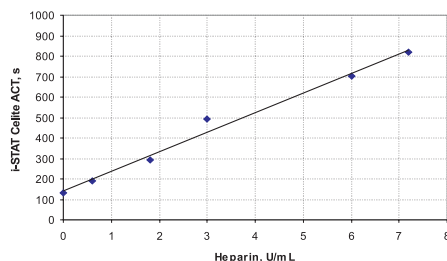
Citlivosť na heparín sa preukázala pomocou vzoriek plnej krvi, do ktorej sa pridali (in vitro) rôzne koncentrácie heparínu.

V piatich grafoch nižšie je uvedená reakcia rôznych darcov s ohľadom na koncentráciu heparínu:

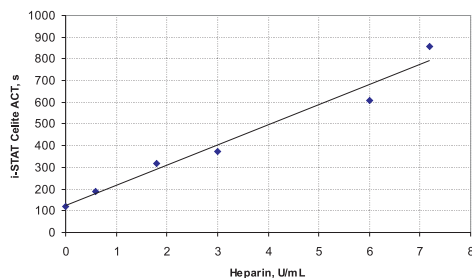
Heparin linearity, Donor 1



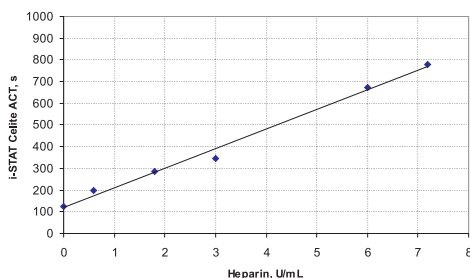
Heparin linearity, Donor 2



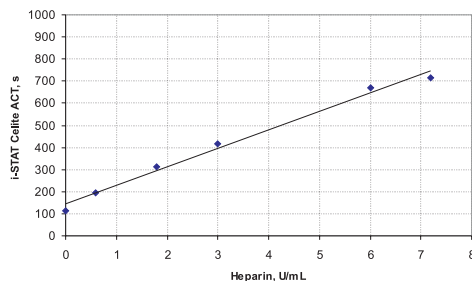
Heparin linearity, Donor 3



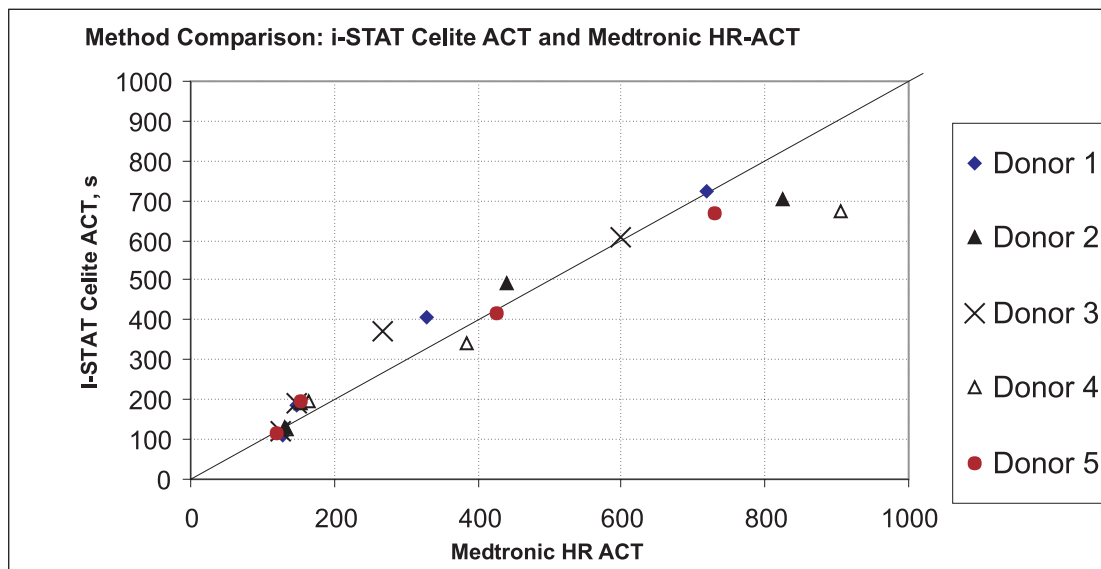
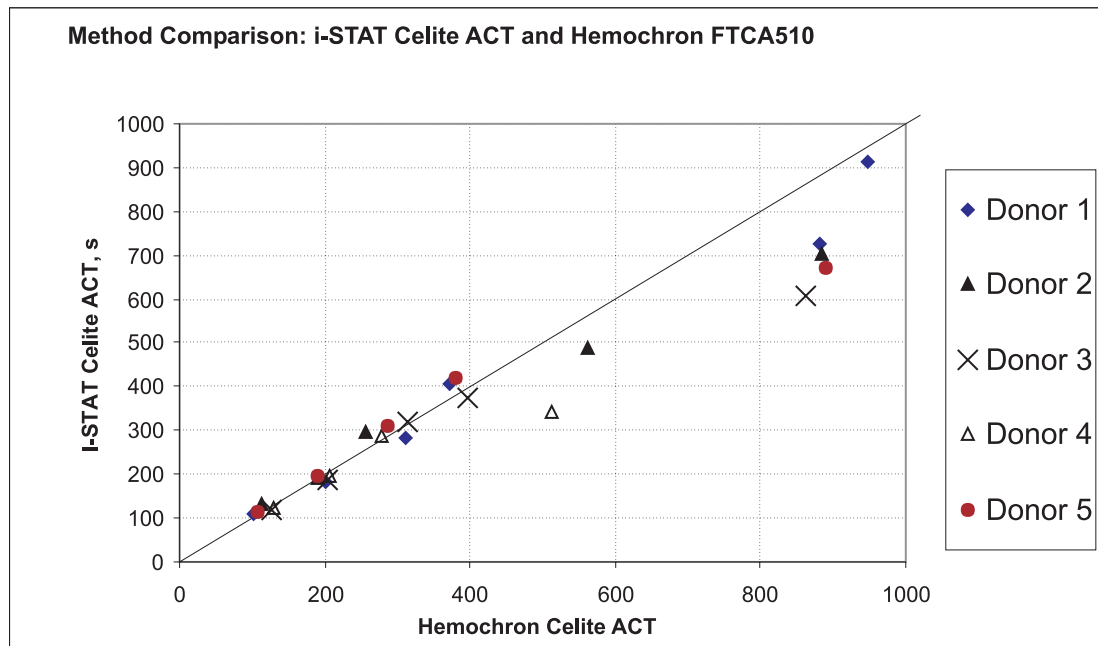
Heparin linearity, Donor 4



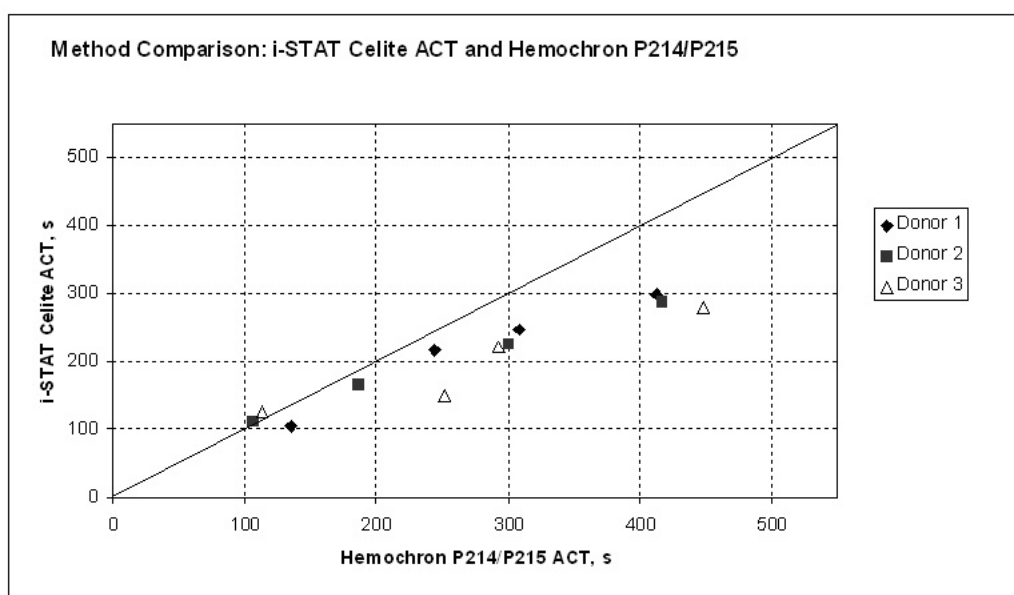
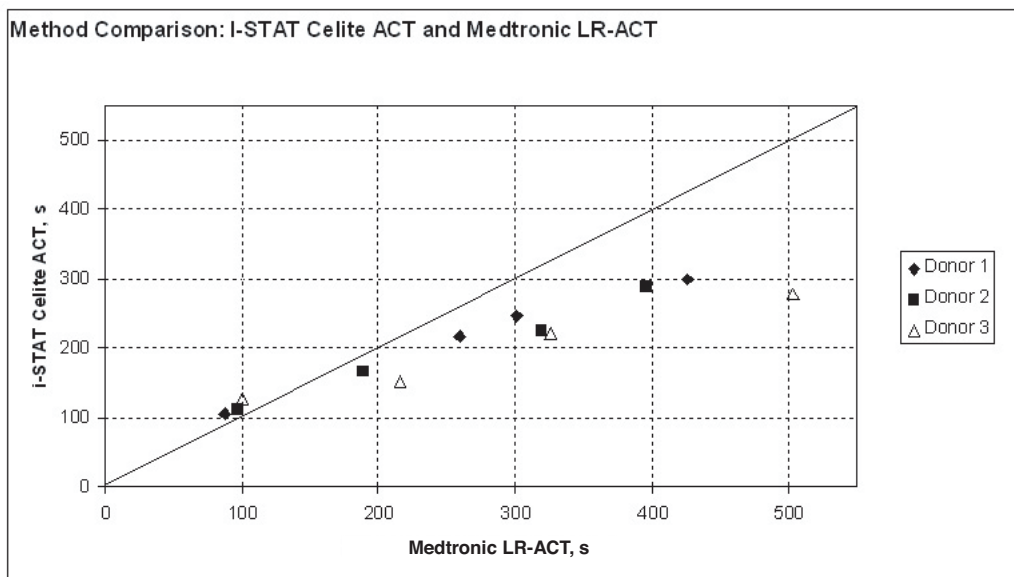
Heparin linearity, Donor 5



V grafoch nižšie je uvedená reakcia tých istých piatich darcov s ohľadom na výsledok ACT na systéme Hemochron Celite FTCA 510 a Medtronic HR-ACT.



Výkonnosť testu i-STAT Celite ACT pri nižších úrovniach heparínu je uvedená nižšie s dvomi metódami ACT „s nízkym rozsahom“ na porovnanie:



Obmedzenia testu

Test i-STAT^{Celite} ACT je určený na používanie s čerstvými žilovými alebo tepnovými vzorkami plnej krvi. Prítomnosť exogénne pridaného heparínu, citrátu, oxalátu alebo EDTA bude mať vplyv na výsledky testu. Výsledky môže narušiť aj zlá technika pri odbere vzoriek. Vzorky odobraté z nedostatočne prepláchnutých katétrov alebo z traumatických venepunkcií môžu byť znečistené interferujúcimi látkami. Vzorky treba odoberať do plastových striekačiek alebo skúmaviek. Odber do skla môže predčasne aktivovať koaguláciu, čo môže viesť k urýchleniu časov zrážania.

Test i-STAT ACT využíva ako aktivátor vnútorného systému rozsievkovú zeminu značky Celite. Výsledok môže byť preto dlhší v prípade aprotinínu.⁴ **Test sa neodporúča používať u pacientov, ktorí dostávajú aprotinín.**

Analýzátor musí počas testovania zostať na rovnom povrchu s displejom obráteným nahor. Ak analyzátor nebude vodorovný, na výsledok ACT to môže mať vplyv viac ako 10 %. Vodorovný povrch zahŕňa používanie ručného prístroja v sťahovači/nabíjačke.

Na výsledky testu môže mať vplyv hemodilúcia.

Na výsledky tohto testu môže mať vplyv dysfunkcia krvných doštičiek, vrodená alebo získaná. Sem patrí aj podávanie farmakologických zlúčenín známych ako inhibítory krvných doštičiek, ktoré majú vplyv na funkciu krvných doštičiek. Na výsledky tohto testu môžu mať vplyv aj deficity faktorov, dysprotrombinémie, iné koagulopatie a iné farmakologické zlúčeniny.

Na test i-STAT ACT nemá vplyv hematokrit v rozsahu 20 – 70 %, koncentrácia fibrinogénu v rozsahu 100 – 500 mg/dL, ani teplota vzorky v rozsahu 15 – 37 °C.

Odber a príprava vzoriek

Test i-STAT^{Celite}ACT je možné vykonávať pomocou žilových alebo tepnových vzoriek.

Venepunkcie a arteriálne punkcie

- Musí sa použiť metóda odberu, ktorá vedie k dobrému krvnému toku.
- Vzorka na testovanie sa musí odobrať do **plastového odberného zariadenia** (buď plastovej striekačky, alebo plastovej vákuovej skúmavky).
- Odberné zariadenie **nesmie obsahovať antikoagulanty** ako heparín, EDTA, oxalát alebo citrát.
- Odberné zariadenie nesmie obsahovať aktivátory zrazenín ani separátory séra.
- Vzorka sa musí okamžite vypustiť do jamky na vzorku na kazete.
- Ak je potrebné druhé meranie, musí sa získať čerstvá vzorka.

Poznámka: Niektorí odborníci odporúčajú pred odobratím vzorky na koagulačné testovanie odobrať a vypustiť vzorku najmenej s 1 mL.⁵

Zavedený katéter

- Infúzia tekutín cez katéter sa musí prerušiť.
- Ak sa musí odobrať krv zo zavedeného katétra, treba vziať do úvahy možné znečistenie heparínom a zriedenie vzorky. Katéter sa musí prepláchnuť 5 mL fyziologického roztoku a prvých 5 mL krvi alebo šesť objemov mŕtveho priestoru sa má vyliať.
- Odoberte vzorku na testovanie do čerstvej **plastovej striekačky**.
- Odberná striekačka **nesmie obsahovať antikoagulanty** ako heparín, EDTA, oxalát alebo citrát.
- Vzorka sa musí okamžite vypustiť do jamky na vzorku na kazete.
- Ak je potrebné druhé meranie, odoberte čerstvú vzorku.

Mimotelový katéter

- Prepláchnite mimotelový krvný prístupový katéter odobratím 5 mL krvi do striekačky a striekačku zahodte.
- Odoberte vzorku na testovanie do čerstvej **plastovej striekačky**.
- Odberná striekačka **nesmie obsahovať antikoagulanty** ako heparín, EDTA, oxalát alebo citrát.
- Vzorka sa musí okamžite vypustiť do jamky na vzorku na kazete.
- Ak je potrebné druhé meranie, odoberte čerstvú vzorku.

Literatúra

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 rôznych jurisdikciách. Celite je registrovaná ochranná známka spoločnosti Celite Corporation, Santa Barbara, CA, pre jej kremelinové produkty. Hemochron je registrovaná ochranná známka spoločnosti 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. All rights reserved. Printed in USA.