

# KAOLIN ACTIVATED CLOTTING TIME (KAOLIN AKTIVIERTE KOAGULATIONSZEIT)/(<sup>Kaolin</sup>ACT)

Der i-STAT<sup>®</sup> Kaolin Test der aktivierten Koagulationszeit, <sup>Kaolin</sup>ACT, misst die Zeit, die für die vollständige Aktivierung der Gerinnungskaskade erforderlich ist.<sup>1</sup>

Bei herkömmlichen ACT-Tests wird die Koagulation durch Mischen einer Vollblutprobe mit einem Partikelaktivator eingeleitet, und die vollständige Aktivierung wird durch Bildung extensiver oder lokalisierter Gerinnsel angezeigt, wenn aktiviertes Thrombin Fibrinogen in Fibrin umwandelt. Diese Gerinnsel werden mechanisch nachgewiesen.

Der i-STAT <sup>Kaolin</sup>ACT-Test ähnelt der herkömmlichen ACT-Analyse, mit dem Unterschied jedoch, dass der Endpunkt durch die Umwandlung eines anderen Thrombinsubstrats als Fibrinogen angezeigt wird und ein elektrochemischer Sensor den Umwandlungsvorgang anzeigt. Das beim elektrogenischen Test verwendete Substrat verfügt über eine Amidbindung, welche die von Thrombin gesplattene Amidbindung in Fibrinogen simuliert.

Dieses Substrat ist H-D-Phenylalanyl-Pipecolyl-Arginin-*p*-Amino-*p*-Methoxydiphenylamin, das folgende Struktur aufweist:



Thrombin spaltet die Amidbindung am Carboxy-Terminus des Argininrests (durch die zwei Bindestriche dargestellt), weil die Bindung strukturell der von Thrombin gesplattene Amidbindung in Fibrinogen ähnelt. Das Produkt der Thrombin-Substrat-Reaktion ist das elektrochemisch träge Tripeptid Phenylalanyl - Pipecolyl - Arginin und die elektroaktive Verbindung  $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$ . Die Bildung der elektroaktiven Verbindung wird amperometrisch erkannt, und die Nachweiszeit wird in Sekunden gemessen. Der Test gibt die aktivierte Koagulationszeit (ACT) in Sekunden aus.

Der i-STAT <sup>Kaolin</sup>ACT-Test ist so kalibriert, dass er sich mithilfe von vorgewärmten Reagenzröhrchen dem Hemochron Celite FTCA510 anpasst. Benutzer können sich jedoch dazu entscheiden, ihre individuellen i-STAT-Standorte zu personalisieren, um mithilfe von nicht-vorgewärmten (Umgebungstemperatur) Röhrchen ACT-Ergebnisse als gegen Hemochron Celite ACT kalibriert berichten zu können. Diese Personalisierung betrifft nur den Pfad „Patient“ (Patient) und gelten nicht bei den Pfaden „Control“ (Kontrolle) und „Proficiency Testing“ (Leistungstest).

Die Personalisierung (vorgewärmter oder nicht-vorgewärmter Kalibrierungsmodus) wird auf dem Analysebildschirm identifiziert. Beachten Sie, dass verschiedene Standorte in einem Krankenhaus verschiedene Personalisierungsprofile verwenden können. Stellen Sie vor dem Patiententest sicher, dass der entsprechende Kalibrierungsmodus eingestellt ist. Lesen Sie das „System Manual“ (Handbuch) für eine umfassende Erörterung dieser Personalisierungsfunktion.

Wenn die Ergebnisse vom klinischen Befund abzuweichen scheinen, sollte die Patientenprobe erneut mit einer anderen Kartusche analysiert werden.

## Verwendungszweck

Der i-STAT Kaolin Activated Clotting Time (<sup>Kaolin</sup>ACT) Test ist ein *In-vitro*-Diagnostiktest, der anhand von frischem Vollblut zur Überwachung hoch dosierter Heparin-Antikoagulation dient, die häufig in der kardiovaskulären Chirurgie eingesetzt wird.

## Inhalt

Jede i-STAT<sup>Kaolin</sup>ACT Kartusche umfasst eine Probenaufnahmekammer, Sensoren zur Erkennung des Gerinnungs-Endpunkts sowie die zur Einleitung und Unterstützung der Koagulation erforderlichen Trockenreagenzien. Die Stabilisatoren und Reagenzien sind auf einen Teil des Sensorkanals aufgetragen und beinhalten folgende reaktiven Bestandteile:

Reaktiver Bestandteil	Mindestmenge
Kaolin	23,4 µg
Thrombin-Substrat	0,09 µg

## Messtechnische Rückverfolgbarkeit

Der i-STAT Systemtest für die Kaolin-aktivierte Koagulationszeit misst die Zeit, die für die vollständige Aktivierung der Gerinnungskaskade durch Kaolin in arteriellen und venösen Vollblutproben erforderlich ist (in Sekunden) und dient der *In-vitro*-Überwachung der hoch dosierten Heparintherapie. Internationale Referenzmessverfahren oder Kalibratoren für<sup>Kaolin</sup>ACT sind derzeit nicht verfügbar. Die<sup>Kaolin</sup>ACT-Werte der APOC Kontrolllösungen sind dem selektiven Referenzmessverfahren von APOC entnommen, bei dem mit Celite aktivierte Glasröhrchen, ein automatischer Timer und eine herkömmliche viskosimetrische Gerinnserkennung verwendet werden und das bei einer bestimmten Temperatur und unter bestimmten Probenbedingungen durchgeführt wird. i-STAT Systemkontrolllösungen sind nur für das i-STAT System validiert. Die zugewiesenen Werte treffen für andere Verfahren u.U. nicht zu. Nähere Informationen über die messtechnische Rückverfolgbarkeit erhalten Sie bei der Abbott Point of Care Inc.

## Erwartete Werte

Analyse/Abkürzung	Maßeinheit	Messbereich	Referenzbereich (PREWRM)	Referenzbereich (NONWRM)
Aktivierte Koagulationszeit/ACT	Sekunden	50 - 1000*	74 - 137	82- 152

\* Der Bereich von 77 - 1000 Sekunden (PREWRM-Modus) wurde mittels Methodenvergleichsstudien bestätigt.

## Klinische Signifikanz

Der ACT-Test dient hauptsächlich zur Überwachung des Status der Antikoagulation durch Heparin während internistischer oder chirurgischer Eingriffe. ACT-Tests werden häufig bei der Herzkatheterisierung, perkutanen transluminalen Koronarangioplastik (PTCA), Nierendialyse, Hämodialyse und extrakorporalen Zirkulation im Bypass-Verfahren angewendet.

## Leistungsmerkmale

Die unten aufgeführten typischen Leistungsdaten wurden in medizinischen Einrichtungen von medizinischem Fachpersonal gesammelt, das im Gebrauch des i-STAT Systems und in Vergleichsmethoden geschult ist. Sofern nicht anders angegeben, wurde bei allen Daten die Kalibration PREWRM verwendet.

Die **Präzisionsdaten** wurden bei i-STAT sowie während klinischer Versuche nach einem von i-STAT empfohlenen Protokoll unter Verwendung von Plasma-Kontrollsubstanzen gewonnen. Ähnliche Resultate sind für zukünftige Leistungsstudien zu erwarten, falls derselbe Experimentaufbau und dieselben Datenanalyseverfahren befolgt werden.

Plasma-Kontrollflüssigkeit	n	Mittelwert	Standardfehler	%CV
Niveau 1	119	169 Sekunden	4 Sekunden	2,0
Niveau 2	113	409 Sekunden	21 Sekunden	5,2

Die Daten des **Methodenvergleichs** wurden gemäß CLSI-Richtlinie EP9-A<sup>2</sup> in abgewandelter Form gewonnen. Venöse oder arterielle Blutproben wurden in Kunststoffspritzen entnommen und per Duplikatanalyse mit Vergleichsmethoden im i-STAT System ausgewertet. Sämtliche Proben wurden unmittelbar nach der Entnahme analysiert. Diese Studien basieren auf Patientenpopulationen, in denen normalerweise ACT-Tests eingesetzt werden, und umfassen sowohl Patienten, die Aprotinin verabreicht, als auch Patienten, die nicht Aprotinin verabreicht bekamen. Bei allen Patienten wurde ein herzchirurgischer Eingriff vorgenommen. Zu den Proben typen gehörten unbehandelte, heparinbehandelte und heparinneutralisierte Proben.

Die Deming-Regressionsanalyse<sup>3</sup> wurde bei der ersten Wiederholung jeder Probe durchgeführt. In der Tabelle mit dem Methodenvergleich ist  $n$  die Anzahl der Proben im Datensatz, und  $S_{xx}$  und  $S_{yy}$  beziehen sich auf Ungenauigkeitsschätzungen auf Grundlage der jeweiligen Duplikate der Vergleichsmethode und der i-STAT Methode, wobei  $S_{y,x}$  der Standardfehler der Schätzung und  $r$  der Korrelationskoeffizient ist.

Die Methodenvergleiche weichen aufgrund von Unterschieden bei der Probenhandhabung, der eingesetzten Reagenzien und Geräte sowie anderen ortsspezifischen Variablen von Standort zu Standort voneinander ab.

Kardio- vaskulärer OP	Hemochron FTK-ACT		
	Standort 1	Standort 2	Standort 3
n	104	118	106
Sxx	9,1%	6,8%	7,6%
Syy	3,6%	4,0%	3,6%
Steilheit	0,96	1,05	0,96
Schnittpunkt	-12	-38	-39
Xmin	68	111	81
Xmax	1286	1310	1102
r	0,906	0,940	0,971

#### Faktoren mit Einfluss auf die Resultate\*

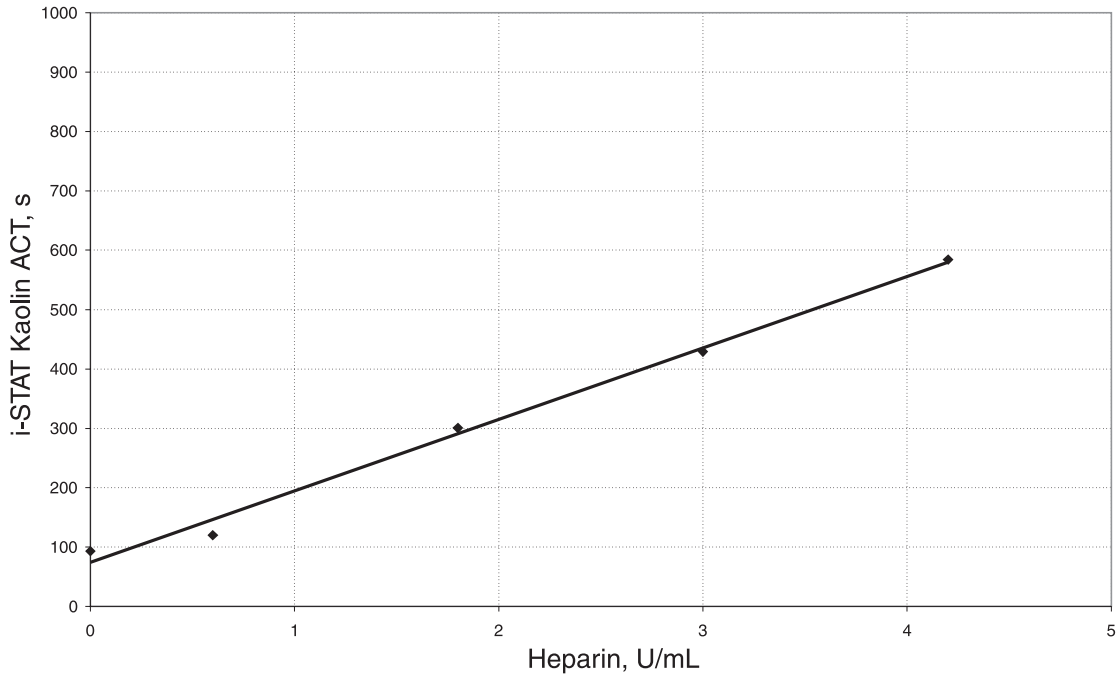
Die Zeit für die Ergebnisse des i-STAT<sup>Kaolin</sup>ACT-Tests wird in Gegenwart eines therapeutischen Grads (200–280 KIU/mL) Aprotinin (Trasylol) nicht signifikant verlängert. Wurde einem Patienten die Maximaldosis Aprotinin von 400 KIU/mL verabreicht, empfiehlt Abbott Point of Care die erste Blutentnahme nach der Verabreichung des Medikaments nach 15 Minuten, um die vollständige Aufnahme des Medikaments zu gewährleisten und eine therapeutische Plasmakonzentration zu erzielen.

\*Es ist nicht auszuschließen, dass andere Störsubstanzen entdeckt werden. Diese Resultate sind repräsentativ, und die eigentlichen Werte können aufgrund von verschiedenen Analysevarianten geringfügig davon abweichen. Das Ausmaß der Interferenz bei anderen Konzentrationen als den aufgeführten kann nicht vorhergesagt werden.

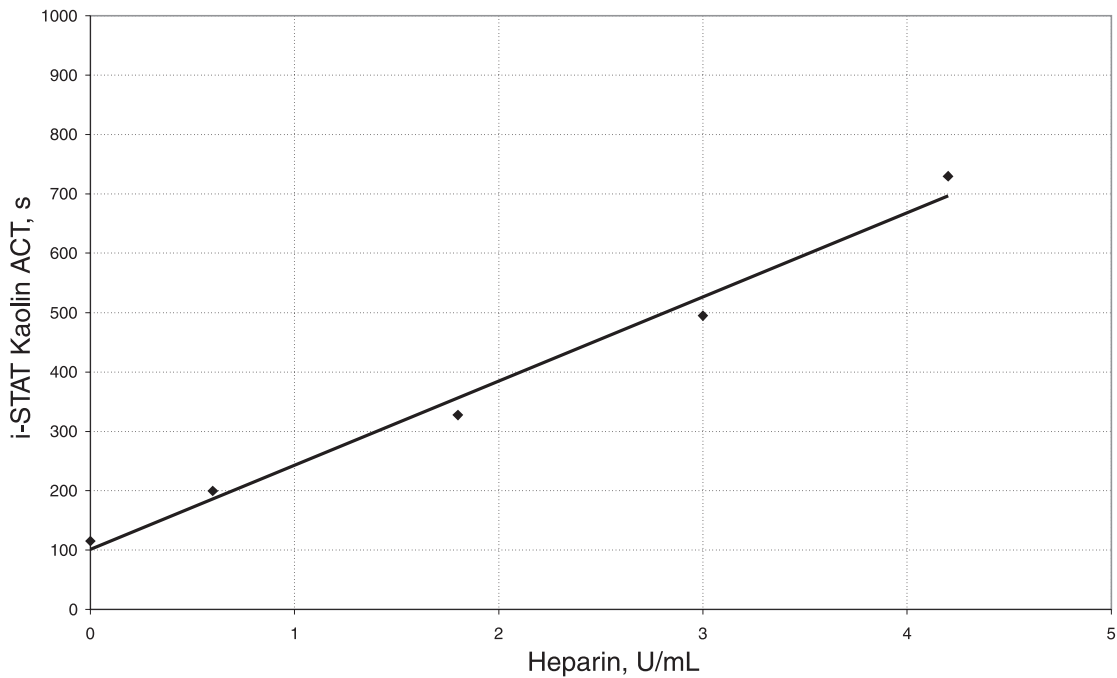
Die **Heparinempfindlichkeit** wurde anhand von Vollblutproben nachgewiesen, denen *in vitro* variierende Heparinkonzentrationen zugesetzt worden waren.

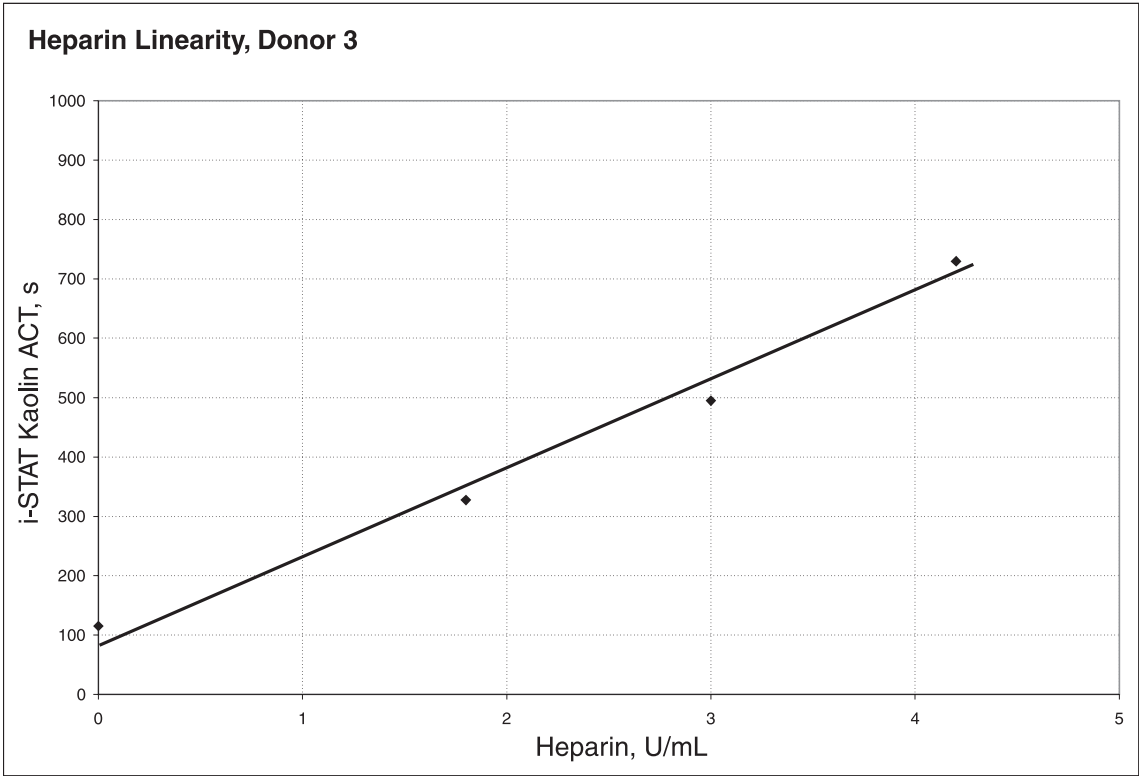
Die drei folgenden Diagramme zeigen die Reaktion verschiedener Spender in Abhängigkeit von der Heparinkonzentration:

### Heparin Linearity, Donor 1

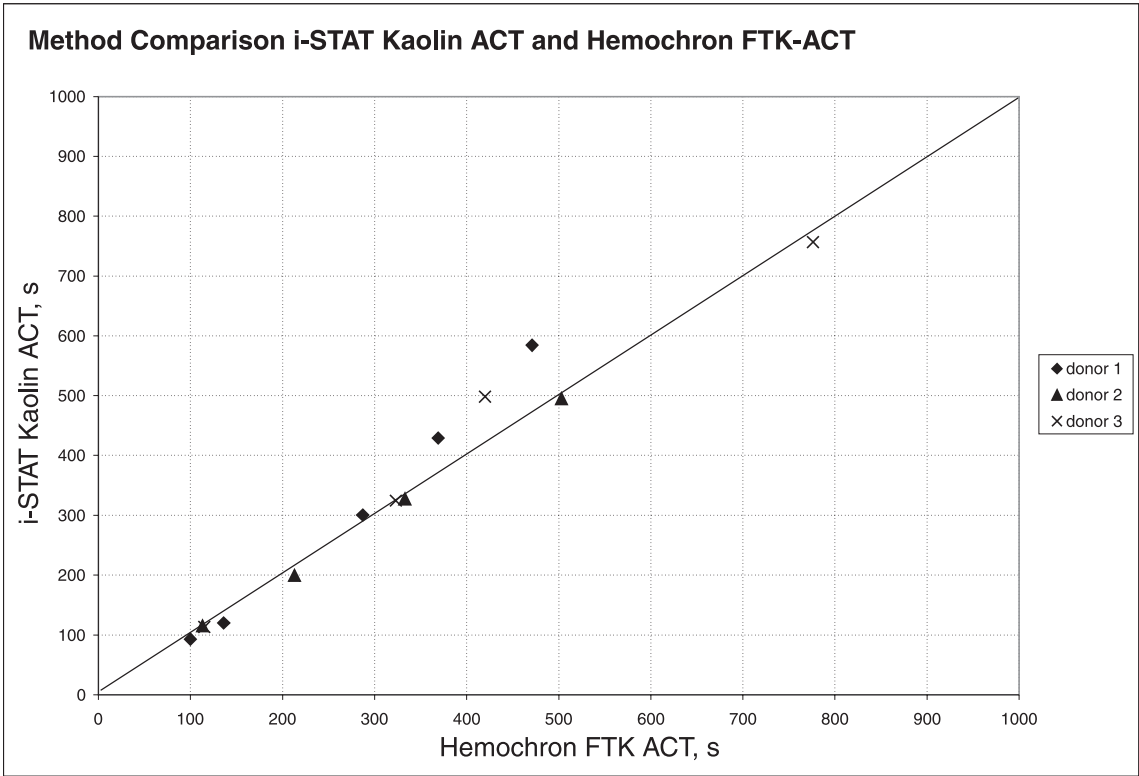


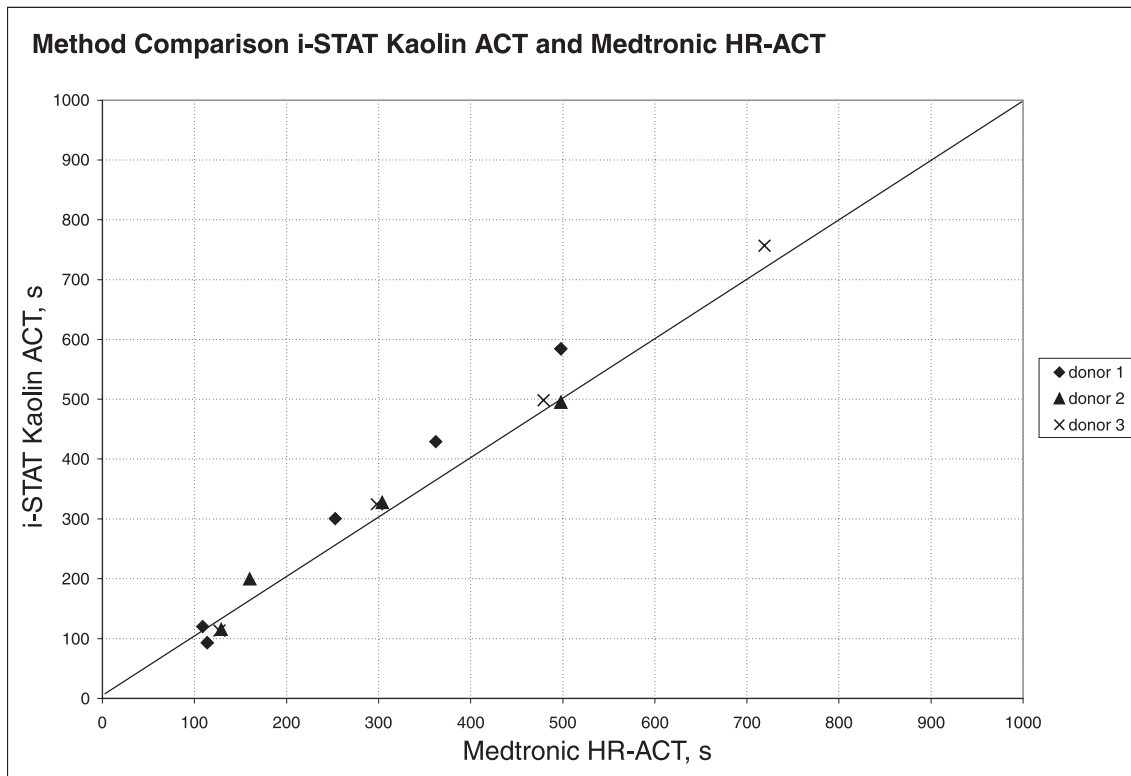
### Heparin Linearity, Donor 2





Das zwei unten stehenden Diagramme zeigen die Reaktion der gleichen drei Spender im Vergleich zum ACT-Resultat bei Analyse mit dem Hemochron Kaolin FTK-ACT und Medtronic HR-ACT.





### Einschränkungen des Testverfahrens

Der i-STAT<sup>Kaolin</sup>ACT-Test ist für frische venöse oder arterielle Vollblutproben konzipiert. Die Gegenwart von exogen zugesetztem Heparin, Citrat, Oxalat oder EDTA beeinträchtigt die Testergebnisse. Die Resultate können auch durch fehlerhafte Techniken bei der Probenentnahme verfälscht werden. Aus unzureichend gespülten Kathetern oder Venenpunktionen von Traumatopatienten entnommene Proben können mit Störsubstanzen kontaminiert sein. Die Proben müssen in Kunststoffspritzen oder -röhrchen gefüllt werden. Bei Entnahme in Glasbehälter kann die Koagulation vorzeitig aktiviert werden, was zu beschleunigten Gerinnungszeiten führt.

Der Analysator sollte während des Tests auf einer ebenen Oberfläche mit der Anzeige nach oben liegen. Liegt der Analysator nicht waagrecht, kann das ACT-Ergebnis um mehr als 10 % verfälscht sein. Als ebene Oberfläche gilt auch der Betrieb des Handgerätes im Downloader/Recharger.

IHämodilution kann die Resultate beeinträchtigen.

Eine angeborene oder erworbene Thrombozytendysfunktion kann die Ergebnisse dieses Tests beeinträchtigen. Dies umfasst auch die Verabreichung von pharmakologischen Substanzen, den so genannten Thrombozytenaggregationshemmern, die die Thrombozytenfunktion beeinflussen. Faktorenmangel, Dysprothrombinämien, andere Koagulopathien und andere pharmakologische Substanzen können ebenfalls die Ergebnisse dieses Tests beeinträchtigen.

Fibrinogenkonzentrationen zwischen 100 - 500 mg/dL oder Proben Temperaturen von 15 - 37°C haben keinen Einfluss auf den i-STAT ACT-Test.

### Probengewinnung und -vorbereitung

Der i-STAT<sup>Kaolin</sup>ACT-Test kann an venösen oder arteriellen Proben durchgeführt werden.

## Venenpunktion und arterielle Blutentnahme

- Bei der Blutentnahme ist für einen ausreichenden Blutfluss zu sorgen.
- Die zu analysierende Probe muss in ein **Entnahmeinstrument aus Kunststoff** (entweder eine Kunststoff-spritze oder ein Kunststoff-Vakuümröhrchen) gefüllt werden.
- Das Entnahmeinstrument **darf kein Antikoagulans** wie Heparin, EDTA, Oxalat oder Citrat enthalten.
- Das Entnahmeinstrument darf keine Gerinnungsaktivatoren oder Serumseparatoren enthalten.
- Die Blutprobe muss sofort in die Probenschale der Kartusche gefüllt werden.
- Ist eine zweite Messung erforderlich, muss eine frische Blutprobe entnommen werden.

*Hinweis: Manche Fachleute empfehlen, vor der Probengewinnung für Gerinnungstests ein Volumen von mindestens 1 mL Blut zu entnehmen und zu entsorgen.<sup>4</sup>*

## Verweilkatheter

- Die Tropfinfusion durch den Zugang muss unterbrochen werden.
- Falls Blut von einer Verweilkanüle abgenommen werden muss, sind mögliche Heparinkontamination und Probenverdünnung in Betracht zu ziehen. Die Leitung sollte zuerst mit einer 5 mL Kochsalzlösung gespült und die ersten 5 mL Blut oder sechs Totraumvolumen sollten entsorgt werden.
- Die zu analysierende Probe mit einer frischen **Kunststoffspritze** entnehmen.
- Die Entnahmespritze **darf kein Antikoagulans** wie Heparin, EDTA, Oxalat oder Citrat enthalten.
- Die Blutprobe muss sofort in die Probenschale der Kartusche gefüllt werden.
- Ist eine zweite Messung erforderlich, muss eine frische Blutprobe entnommen werden.

## Extrakorporaler Zugang

- Den extrakorporalen Blutzugang spülen, indem Sie 5 mL Blut in eine Spritze aufziehen und die Spritze entsorgen.
- Die zu analysierende Probe mit einer frischen **Kunststoffspritze** entnehmen.
- Die Entnahmespritze **darf kein Antikoagulans** wie Heparin, EDTA, Oxalat oder Citrat enthalten.
- Die Blutprobe muss sofort in die Probenschale der Kartusche gefüllt werden.
- Ist eine zweite Messung erforderlich, muss eine frische Blutprobe entnommen werden.

## Referenzliteratur

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. Corriveau, Donna; Fritsma, George (ed.): *Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory*. Ed, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988, pp 70-71.

i-STAT ist eine Marke der Abbott Group of Companies in verschiedenen Ländern. Celite ist eine Marke für die Diatomenerde-Produkte der Celite Corporation, Santa Barbara, CA. Hemochron ist eine Marke der 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.