



113013PI-HU(AA)_2021_07

In vitro diagnosztikai használatra.

Rendeltetés

Az ECA-test egy ClotPro® analizátorhoz ⁽¹⁾ készült, azonnal felhasználható rendszerreagens a dabigatran citrátos vérből történő kimutatásához. Az ECA-test ClotPro analizátoron használatos félautomata szemikvantitatív teszt.

Felhasználók köre

Gyakorlott egészségügyi dolgozók általi felhasználásra. Betegágy melletti és professzionális laboratóriumi felhasználásra.

A teszt elve

A ClotPro egy újgenerációs, a véralvadás kimutatására szolgáló, a véralvadék szilárdságának folyamatos mérésén alapuló viszkoeasztometriás rendszer ⁽¹⁾. Az alvadási időt (clotting time, CT), a véralvadék maximális szilárdságát (maximum clot firmness, MCF), a maximális lízist (maximum lysis, ML) és az egyéb paramétereket a thrombin automatikusan kiszámítja. Részletes leírásuk a ClotPro kezelői kézikönyvében található ⁽²⁾.

Az ECA-test elvégzése során a tesztben lévő, az arab efa (Echis carinatus) nevű viperafaj mérgéből származó prothrombinaktivátor, az ecarin aktiválja a minta prothrombintartalmát. A keletkező meizothrombin a fibrinogént fibrinné hasítja. Ez a minta alvadásához vezet, ami a CT paraméter alapján kimutatható. A meizothrombin a thrombin aktív előformája. Ha a dabigatran jelen van a mintában, akkor inaktíválja a keletkező meizothrombint, ezáltal késlelteti a minta alvadását. Ilyen esetben az ECA-test elvégzésekor a CT paraméter megnyúlik. Mivel az alvadási folyamat a prothrombin szintjén indul be, azért

az ECA-test nem érzékeny az FXa inhibitorokra, és nem befolyásolják a véralvadási kaskád korábbi szintjeiben szerepet játszó alvadási faktorok (pl. FVIII vagy FIX) sem. Az ECA-test polibrént tartalmaz, amely antagonizálja a mintában esetlegesen jelenlévő heparint. Egyéb thrombin inhibitorok (pl. argatroban) szintén megnyújtják az ECA-test CT-értékét, ezért az ECA-test nem specifikus a dabigatranra.

Az ECA-tesztel a dabigatran hatása hígítatlan, prothrombint és fibrinogént tartalmazó citrátos teljes vérmintában határozható meg. Ezzel ellentétben az anti-IIa-faktor elemzés során a nagymértékben hígított plazmamintát keverik össze thrombinnal és mesterséges festékkel. Emiatt az ECA-tesztel és az anti-IIa-faktor elemzéssel végzett dabigatrankimutatás eredménye eltérő lehet.

Biztosított anyagok

10 db, külön, egyszer használatos tasakba csomagolt, ecarint, polibrént és stabilizátorokat tartalmazó szárított kémiai reagenst tartalmazó Active Tip™. Minden tasakban található egy nedvességmegkötő tasak.

További szükséges anyagok

- ClotPro analizátor
- Vértvételi cső (~0,109 M nátrium-citrát) az alvadás vizsgálatához
- ClotPro tesztcella és tesztcella-fedő
- Pipetta

A reagens előkészítése

A reagens használatra kész.

Tárolás és stabilitás

A terméket +2 és +8 °C között kell tárolni. Az Active Tip™ egységek becsomagolt állapotban a tasak címkéjére nyomtatott lejárati dátumig stabilak. A lezárt tasakok legfeljebb 1 hónapig tárolhatók szobahőmérsékleten. A felnyitott tasakokat azonnal, késedelem nélkül fel kell használni (a felnyitás után egy percen belül).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Gyakorlott egészségügyi dolgozók általi felhasználásra.

Ha a tasak sérült, akkor a hegyet tilos felhasználni!

A humán vérminták és a kontroll anyagok **potenciálisan fertőzőek** és azokat a biológiai veszélyes anyagokra vonatkozó alábbi általános óvintézkedéseknek megfelelően kell kezelni ⁽³⁾.

Az anyagok kezelése során be kell tartani az általános óvintézkedéseket (pl. kesztyűt kell viselni és védeni kell a bőrt a mintákkal és a reagensekkel szemben). A hulladékokat a helyi szabályozás szerint kell ártalmatlanítani. Az anyagok biztonsági adatlapját kérésre rendelkezésre bocsátjuk.

További, lehetséges kockázatok

A reagensből eredő hibák:

- A reagens nem megfelelő felhasználása pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.

A folyamatból eredő hibák:

- Meghibásodott elektronikus pipetta vagy annak helytelen használata a kiadagolt mennyiségek pontatlanságát, és emiatt a beteg véralvadási státuszának hibás megítélését okozhatja.
- Az Active Tip™ egységbe felszívott vért tilos visszajuttatni a vérvételi csőbe, mert a hegyben lévő vér már reagensekkel szennyezett. Emellett a vérral érintkezésbe került Active Tip™ már nem használható fel újra.
- Preanalitikai hibákból eredő rossz minta minősége pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.
- A minta nem megfelelő (pl. használat előtti túl hosszú) tárolása miatti rossz minősége pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.
- A minta nem megfelelő hőmérséklete pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.
- A minta pipettázási lépések közötti túl hosszú idő miatti rossz minősége pontatlan teszteredményhez és a beteg véralvadási státuszának hibás megítéléséhez vezet.

Mintavétel

Vegye le a mintát a javasolt eljárásoknak megfelelően ⁽⁴⁾. A mintán a levételt követően 3 órán belül végezze el az elemzést. A minta túl magas citrártartalmának elkerülése érdekében mindig ügyelni kell arra, hogy a vérvételi csőbe a megjelölt mennyiségű vért vegye le.

A teszt menete

- Hagyja, hogy az Active Tip™ egységet tartalmazó tasak elérje a szobahőmérsékletet, és a vérmintát helyezze a ClotPro készülék egyik előmelegítő pozíciójába. Ha a minta hideg (< 22 °C), akkor javasolt 5 percig melegíteni. A szobahőmérsékletű csövek előmelegítésének hatását értékelő vizsgálatok alapján utóbbinak nincs hatása vagy elhanyagolható hatása van a teszt eredményére a nem előmelegített csövekhez képest.
- A ClotPro szoftverben a ClotPro kezelői kézikönyvben foglaltaknak megfelelően válassza ki a megfelelő tesztet.
- Vegyen ki a dobozból egy tesztcellából és egy tesztcella-fedőből álló egységet (együtt) és tolja a tesztcella-fedőt - a tesztcella erős megnyomásával - ütközésig a tesztcellafedő-tartóra.
- Vegye le a tesztcellát és a tartót állítsa alaphelyzetbe.
- A tesztcellát helyezze az adott csatorna mérési helyzetébe.
- Tépje fel az Active Tip™ tasakját, az Active Tip™ csatlakoztassa a pipettára, és a vérvételi csőből a ClotPro készülékhez tartozó elektromos pipettával szívjon fel 340 µl mintát.
- Adagolja a vérmintát a tesztcellába.
- Szívja fel és adagolja vissza a mintát még egyszer, biztosítva a vér és a reagens alapos összekeverését. A minta pipettázása során a folyamatot nem szabad megszakítani. Az Active Tip™ a helyi szabályozásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

- Az alaphelyzetben lévő tesztcellafedő-tartót helyezze rá a mérési helyzetben lévő tesztcellára. A teszt automatikusan elindul.
- A megfelelő időpontban állítsa le a csatornát, és a tesztcellafedő-tartó kioldásához fordítsa azt el az óramutató járásával ellentétes irányba (balra).
- Vegye le a tartót és helyezze alaphelyzetbe.
- Vegye ki a tesztcellát és a tesztcella-fedőt (együtt) és a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

Minőség-ellenőrzés

Egy szintű plazma alapú liofilizált minőség-ellenőrzés kontroll (QC) rendelhető (QC 1).

A rendszeres minőség-ellenőrzéshez javasolt a kontrollanyagok használata. A szokásos gyakorlat a minőség-ellenőrzés lefuttatása egy extrinsic és egy intrinsic aktivált viszkoeasztometriás próbán (azaz EX-teszt és IN-teszt egy ClotPro készüléken) egy szinten, hetente egyszer.

A minőség-ellenőrző kontrollok használatára vonatkozó további információ a vonatkozó terméktájékoztatókban található.

Teljesítményjellemzők

Pontosság

A teszt pontosságát egészséges donorok vérének 4 ClotPro analizátor 6-6 csatornáján történő vizsgálatával (n=24) határozták meg.

	Reprodukálhatóság (csatornák közötti / készülékek közötti)		
	Átlag	SD	CV [%]
CT [s]	66,8	4,2	6,3%
A10 [mm]	60,5	0,7	1,2%
A20 [mm]	64,5	0,6	0,9%

Várható értékek

A várható értékeket egy látszólag egészséges donorok referenciakohorsza alapján határozták meg (n=60).

CT [s]	A10 [mm]	A20 [mm]	MCF [mm]
68 – 100	54 – 66	58 – 70	61 – 72

Egy dabigatrankezelés alatt álló betegek (n=125) bevonásával végzett vizsgálatban a plazma ≥50 ng/ml (n = 68) dabigatrankonzentrációja az ECA-tesztel ≥180 s CT-értéket eredményezett (tartomány: 226–1106 mp). Az antikoaguláns kezelésben nem részesülő betegetől vett 100 mintában az ECA-teszt alapján a CT érték <180 mp volt (tartomány: 65–125 mp). Ugyanígy más antikoagulánssal (apixabannal, rivaroxabannal, edoxabannal, LMWH-val, UFH-val, K-vitamin inhibitorokkal) kezelt 60 betegnél a CT érték <180 mp volt az ECA-tesztel (tartomány: 58–102 mp). Dabigatrankezelés alatt álló betegeknél, (n = 57), akiknek dabigatrankonzentrációja <50 ng/ml volt, a CT érték az ECA-teszt alapján <180 mp (n=22/39%) vagy ≥180 mp (n=35/61%) volt (tartomány: 81–829 mp).

Az 50 ng/ml-es dabigatrankoncentrációt Douketis et al. ⁽⁵⁾ vizsgálata alapján választották, amelyben a dabigatran „kimutathatatlansági vagy minimális reziduális antikoaguláns szint” határértékének ezt az értéket határozták meg.

Az ECA-test szenzitivitása a ≥ 50 ng/ml plazmakoncentrációjú dabigatran kimutatásában (n = 68) a vizsgálatban 100%-osnak bizonyult, 180 mp-es határérték alkalmazása mellett. A specifititás 84% volt.

Megjegyzés: A különböző klinikai környezetekben érvényes céltartományok eltérhetnek a megadott referenciatartományoktól. Minden központnak meg kell vizsgálnia, hogy a referenciatartományok használhatók-e a saját betegpopulációjukon, és amennyiben szükséges, akkor meg kell határozni saját referenciatartományokat.

A teszt korlátai és zavaró anyagok





Bár a fenti vizsgálatban az ECA-test szenzitivitása 100%-osnak bizonyult (180 mp-es határérték és ≥ 50 ng/ml dabigatran plazmakoncentráció mellett), a klinikai gyakorlatban a dabigatran kimutatására szolgáló laboratóriumi tesztek és az ECA-teszt között mutatkozhat eltérés. Több vizsgálat is kimutatta, hogy a dabigatran kimutatására szolgáló laboratóriumi tesztek eredménye eltérő lehet. Gouin-Thibault et al. ⁽⁶⁾ szerint egy 38 ng rivaroxaban/ml tartalmú minta rivaroxabantartalmát 33 különböző laboratóriumban 16–62 ng/ml-nek határozták meg. Tripodi et al. ⁽⁷⁾ szerint egy rivaroxabant nem tartalmazó minta rivaroxabantartalmát 81 különböző laboratóriumban 0–58 ng/ml-nek határozták meg. Természetesen a viszkoelasztometria (mint minden más módszer) hibás eredményeket is adhat. Ezért a valószerűtlen, meglepő vagy más teszteredményektől eltérő eredmény esetén a vizsgálatot meg kell ismételni.

Az ECA-test nem specifikus a dabigatranra, azonban a CT-értéket más thrombininhibitorok, például az argatroban is megnyújthatja. A jelenleg rendelkezésre álló vizsgálatok szerint az ECA-test nem befolyásolja az FXa inhibitorok, a heparinok és a K-vitamin antagonisták. Számítani kell azonban az ECA-teszt CT értékének megnyúlására, ha a mintában jelentősen csökkent a K-vitaminfüggő faktorok vagy a fibrinogén mennyisége. Jelentősen felhígult vérű betegek körében az ECA-teszttel ezidáig nincs tapasztalat.

Az ECA-teszt heparininhibítort tartalmaz, és ezért a heparinra nem érzékeny. Ha azonban a mintában nagy dózisú heparin van jelen, akkor előfordulhat a CT-érték megnyúlása. Egy 5 NE/ml nem frakcionált heparintartalmú mintákkal végzett in vitro vizsgálatban a heparin nem okozta a CT / A10 / A20 értékek megváltozását.

A tranexámsav és az aszpirin ECA-tesztre gyakorolt hatását vizsgálták in vitro és – ahogyan várható volt – nem mutatkozott zavaró hatás.

A csomagoláson lévő szimbólumok

Szimbólum	Leírás
	Betegágy melletti vizsgálat
	A tesztcellát és a tesztcella-fedőt egyszerre kell kivenni a csomagolásból
	A tesztcella-fedőt nem szabad megérinteni
	A tesztcellát és a tesztcella-fedőt az Active Tip™-szel együtt kell használni

A módosítások listája

Verzió	Módosítás
AA	Az (EU) 2017/746 (IVDR) rendeletének megfelelő eredeti változat

Hivatkozások

- Calatzis A et al. ClotPro – a new generation viscoelastic whole blood coagulation analyser. *Hämostaseologie* 2018; 4a, A32, P013
- ClotPro kezelői kézikönyv
- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories; U.S. Department of Health and Human Services, Washington, 5th Edition
- CLSI/NCCLS H03-A6; Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture
- Douketis JD et al. Perioperative Management of Patients with Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Intern Med.* 2019 Aug 5
- Gouin-Thibault I et al. Evaluation of dabigatran, rivaroxaban and apixaban target-specific assays in a multicenter French study. *Thromb Res.* 2017;158:126-133
- Tripodi A et al. Interlaboratory variability in the measurement of direct oral anticoagulants: results from the external quality assessment scheme. *J Thromb Haemost.* 2018;16(3):565-570

Műszaki segítségnyújtás

Ha műszaki segítségre van szüksége, akkor forduljon hozzánk bizalommal az alábbi elérhetőségeken.

Probléma jelentése

Amennyiben a készülékkel kapcsolatosan súlyos baleset következik be, akkor azt jelenteni kell a gyártó és a felhasználó és/vagy a beteg letelepedési helye szerinti tagállam illetékes hatósága részére.

Gyártó

enicor GmbH – Reichenbachstr. 27 – 80469 München – Németország – Telefon: +49 89 997 428 181 – www.clot.pro – info@clot.pro