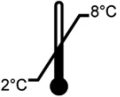




# ECA-teszt

REF 113013



CE IVD

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

REV001 CE-DE 2019-12

In vitro diagnosztikai használatra

### Felhasználási terület

Az ECA-teszt a ClotPro<sup>®</sup> analizátoron használható, a citrált vérben előforduló dabigatrán kimutatására szolgáló, felhasználásra kész rendszerreagens <sup>(1)</sup>.

### Alapelv

A ClotPro az alvadékszilárdság folyamatos mérésén keresztül a véralvadás vizsgálatára szolgáló új generációs, viszkoelasztikus tesztekhez használható készülék <sup>(1)</sup>. Az alvadási időt (CT), a maximális alvadékszilárdságot (MCF) és egyéb paramétereket a készülék automatikusan kiszámítja. További információért lásd a ClotPro felhasználói kézikönyvét <sup>(2)</sup>.

Az ECA-teszt során az Arab efa (Echis carinatus) viperaféle mérgéből származó Ecarin elnevezésű protrombin aktivátor aktiválja a mintában található protrombint, meizotrombin keletkezik, amely a fibrinogént fibrinné hasítja szét. Ez okozza a minta alvadását, ami az alvadási idő vizsgálatával mérhető.

A meizotrombin a trombin aktív előformája. Amennyiben a minta dabigatránt tartalmaz, az inaktiválja a meizotrombint, és ezáltal késlelteti a minta alvadását. Ez az ECA-teszt során elnyújtja az alvadási időt (CT). Tekintve, hogy a véralvadás aktiválása a protrombin szintjén megy végbe, az ECA-teszt nem érzékeny az FXa gátlókra, és nem befolyásolja a koagulációs kaszkád korábbi alvadási tényezői (pl. FVIII vagy FIX).

Az ECA-teszt egy polibrén nevű reagenst tartalmaz, amely heparin jelenléte esetén antagonistaként működik. Az ECA-teszt alkalmazásakor egyéb trombingátlók (pl. argatroban) is hosszabb alvadási időt (CT) okozhatnak. Az ECA-teszt tehát nem dabigatrán specifikus.

Az ECA-teszt során a dabigatrán hatásának mérésére a protrombint és fibrinogént is tartalmazó, hígítatlan citrált teljes vérmintában kerül sor. Ezzel ellentétben, az anti-IIa-faktor vizsgálat során az erősen hígított plazmamintához trombint és mesterséges színezőanyagot adnak. Ezért a dabigatrán hatásának tekintetében előfordulhatnak különbségek az ECA-teszt és az anti-IIa-faktor vizsgálatok között.

### A csomag tartalma

10 db lezárt, egy-egy aktív pipettahegyet tartalmazó egyszer használatos tasak. Az aktív pipettahegy az alábbi összetevőkből álló szárazkémiai reagens: ecarin, polibrén és stabilizátor. Az eldobható tasak egy szárítószer tasakot is tartalmaz.

### További szükséges eszközök

- ClotPro analizátor
- Vértvételi cső (~0,109 M vagy ~0,129 M kálium citrát) a koagulációs vizsgálatokhoz
- ClotPro Tesztcella és Tesztcellafedő (Cup&Pin).

### A reagens előkészítése

A reagens használatra kész.

### Tárolás és eltarthatóság

A termék +2 és +8 °C között tárolandó. Felbontás előtt az aktív pipettahegyek a tasak címkéjén található lejárat dátumig tarthatók el. A felbontatlan tasakok legfeljebb 1 hónapig tárolhatók szobahőmérsékleten. A tasakok tartalmát felbontást követően azonnal és késlekedés nélkül fel kell használni.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Csak képzett személyek általi professzionális használatra.

A sérült tasakokból származó hegyeket tilos felhasználni!

A humán vérmintákat óvatosan, a biológiailag veszélyes anyagokra vonatkozó általános óvintézkedések betartásával kell kezelni <sup>(3)</sup>.

A mintákkal való munka során be kell tartani az általános óvintézkedéseket (pl. védőkesztyű viselése, valamint a minták és reagensek bőrrel való érintkezésének minimalizálása). A hulladékokat a helyi előírások szerint kezelje. Kérésre anyagbiztonsági adatlapot biztosítunk.

### Mintavétel

A mintavétel során tartsa be a javasolt eljárásokat <sup>(4)</sup>. A mintákat a vérvételt követő 3 órán belül kell megvizsgálni. A túl magas citrátszint elkerülése érdekében a vérvételi csöveket mindig a megjelölt töltési szintig kell megtölteni.

### A vizsgálat folyamata

- Várjon, amíg az aktív pipettahegy tasak hőmérséklete eléri a szobahőmérsékletet, majd helyezze a vérmintát a ClotPro készülék egyik előmelegítő pozíciójára. Amennyiben a minta hideg (< 22°C), javasoljuk, hogy 5 percig hagyja a mintát melegedni. A szobahőmérsékletű vérmintát tartalmazó csövek estében az előmelegítés hatásának vizsgálatokor csekély vagy semmilyen hatás

nem volt megfigyelhető a nem előmelegített csövekkel összehasonlítva.

- A ClotPro készülék felhasználói kézikönyvében foglaltak szerint válassza ki a megfelelő tesztet a ClotPro szoftverében.
- Vegyen ki a dobozból egy Tesztcellát és Tesztcellafedőt (Cup&Pin) együtt. A Tesztcellát (Cup) a Fedőt (Pin) határozott, ütközésig tartó nyomásával helyezze a Tesztcellafedő tartó eszközbe.
- Távolítsa el a Tesztcellát (Cup), a Tesztcellafedő (Pin) tartót pedig állítsa a várakozó pozícióra.
- A Tesztcellát (Cup) helyezze a megfelelő csatorna tesztpozíciójára.
- Bontsa fel az aktív pipettahegyet tartalmazó tasakot, csatlakoztassa a pipettahegyet a pipettához és szívjon fel 340 µl mintát a csőből.
- A vérmintát adagolja a Tesztcellába (Cup).
- A reagensek és a vérminta alapos keveredésének garantálása érdekében ismét szívja fel, majd engedje vissza a mintát. Ügyeljen, hogy a minta pipettálásának folyamata ne szakadjon meg.
- A Tesztcellafedő (Pin) tartót helyezze a tesztpozíción a Tesztcellára (Cup). A teszt automatikusan elindul.
- A megfelelő időpontban állítsa le a csatornát, és a Tesztcellafedő (Pin) eltávolításához forgassa a Tesztcellafedő (Pin) tartót óramutató járásával ellentétes irányba (balra).
- Távolítsa el a Tesztcellafedő (Pin) tartót, és helyezze a várakozó pozícióra.
- Távolítsa el a Tesztcellát és Fedőt (Cup&Pin) együtt és a helyi előírásoknak megfelelően dobja ki a veszélyes hulladékot.

### Minőségellenőrzés

A plazma alapú liofilizált kontroll (QC) minta 1 szinten (QC 1) érhető el.

Javasolt a rendszeres QC végrehajtása a kontrollmintákkal. Elterjedt gyakorlat a QC heti egyszeri, egy szinten történő futtatása külsőleg vagy belsőleg aktivált viszkoelasztikus vizsgálatok (Ex-teszt és IN-teszt a ClotPro analízátoron) használatával.

A vonatkozó termékleírásokban további információt talál a QC minták használatával kapcsolatban.

## Teljesítményjellemzők

### Precizitás

A precizitás meghatározására egészséges donor vér 4 db ClotPro analízátor egyenként 6 csatornáján (n=24) történt vizsgálata alapján került sor.

|          | Reprodukálhatóság<br>(csatornák között / készülékek között) |        |        |
|----------|-------------------------------------------------------------|--------|--------|
|          | Átlag                                                       | Szórás | CV [%] |
| CT [mp]  | 66,8                                                        | 4,2    | 6,3%   |
| A10 [mm] | 60,5                                                        | 0,7    | 1,2%   |
| A20 [mm] | 64,5                                                        | 0,6    | 0,9%   |

### Referenciaértékek

A referenciaértékek megállapítására egy egészségesnek vélt referencia csoport (n=60) elemzésével került sor.

| CT [mp]  | A10 [mm] | A20 [mm] | MCF [mm] |
|----------|----------|----------|----------|
| 68 - 100 | 54 - 66  | 58 - 70  | 61 - 72  |

Egy dabigatrán kezelés alatt álló betegeket (n=125) vizsgáló kutatásban a plazmában előforduló  $\geq 50$  ng/ml (n=68) dabigatrán koncentráció mellett CT  $\geq 180$  mp értékeket mértek az ECA-teszttel (tartomány: 226-1106 mp). Véralvadásgátló terápiában nem részesülő 100 betegtől származó minták esetében az ECA-teszt során az alvadási idő (CT) minden esetben  $< 180$  mp volt (tartomány: 65-125 mp). Egyéb véralvadásgátlókat (apixaban, rivaroxaban, edoxaban LMWH, UFH, k-vitamin inhibitorok) szedő 60 beteg vizsgálatok az

alvadási idő (CT) eredmények minden esetben 180 mp alatt voltak az ECA teszt során (tartomány 58-102 mp). A dabigatrán kezelés alatt álló, de a mintájukban  $< 50$  ng/ml dabigatrán koncentrációval rendelkező (n = 57) betegek esetében az ECA teszt során az alvadási idő (CT)  $< 180$  mp (n = 22 / 39%) vagy  $\geq 180$  mp (n=35 / 61%) volt (tartomány: 81-829 mp).

A dabigatrán észleléséhez az 50 ng/ml dabigatrán koncentráció, mint határérték Douketis és munkatársai tanulmánya alapján került meghatározásra<sup>(5)</sup>, ahol ezt a határértéket használták azon betegek definiálására, akiknek „mérhetetlen vagy minimálisan megmaradt véralvadásgátló szintje volt”.

A kutatás során az ECA-teszt dabigatrán érzékenysége  $\geq 50$  ng/ml (n=68) plazmában mért koncentráció esetén 100%-os volt 180 mp-es határérték alkalmazása esetén. A specificitás 84%-os volt.

**Megjegyzés:** A referenciatartományok nem feltétlenül egyeznek meg a speciális klinikai körülmények esetében fennálló céltartományokkal. A vizsgálati központoknak saját maguknak kell megvizsgálniuk a referenciatartományok alkalmazhatóságát a saját betegcsoportjukra, és ha szükséges, saját referenciatartományokat kell meghatározniuk.

### Korlátozások és interferenciák

Ugyan a fent ismertetett tanulmány 180 mp-es határérték és a plazmában előforduló  $\geq 50$  ng/ml dabigatrán koncentráció esetében az ECA-teszt 100%-os érzékenységet mutatta ki, a klinikai gyakorlatban előfordulhatnak eltérések a dabigatrán kimutatására szolgáló laboratóriumi tesztek és az ECA-teszt eredményei között. Számos kutatás bizonyította, hogy a dabigatrán mérésére szolgáló laboratóriumi tesztek változó eredményeket adhatnak. Gouin-Thibault<sup>(6)</sup> kutatása szerint a 38 ng/ml rivaroxabant tartalmazó minták esetében 33 különböző laboratórium 16-62 ng/ml közötti rivaroxaban

tartalmat mért. Tripodi<sup>(7)</sup> kutatása szerint egy dabigatrán nem tartalmazó mintánál 81 különböző laboratórium 0-52 ng/ml közötti rivaroxaban tartalmat mért. Természetesen a többi módszerhez hasonlóan a viszkoelasztikus tesztek esetében is előfordulhatnak hibás eredmények. Ezért valószínűtlen vagy nagyon váratlan, illetve egyéb vizsgálatoktól eltérő eredmények esetében a mérést meg kell ismételni.

Az ECA-teszt nem dabigatrán specifikus, de az alvadási időt egyéb trombingátlók (pl. argatroban) is elnyújthatják. A jelenleg rendelkezésre álló kutatások szerint az ECA-tesztet nem befolyásolják az FXa gátlók, a heparinok vagy a K-vitamin antagonisták. Azonban, az ECA-teszt során mért alvadási idő (CT) hosszabb lehet, amennyiben jelentősen csökkentek a K-vitamin függő faktorok vagy a fibrinogén. Ezidáig az ECA-tesztre vonatkozóan nincsenek tapasztalatok nagymértékű hemodilúcióban részesülő betegek esetében.

Az ECA-teszt heparin inhibitort tartalmaz, emiatt nagyrészt érzéketlen a heparinra. Azonban, ha a minta nagy mennyiségű heparint tartalmaz, hosszabb alvadási idő figyelhető meg. A mintában előforduló legfeljebb 5 IU/ml frakcionálatlan heparin in-vitro vizsgálata során nem mutattak ki hatást CT / A10 / A20 esetében.

A tranexaminsav és az aszpirin hatását az ECA-tesztre in-vitro vizsgálták, és a várt eredményeknek megfelelően nem fordult elő interferencia.

### Hivatkozások

- Calatzis A et al. ClotPro – a new generation viscoelastic whole blood coagulation analyser. Hämostaseologie 2018; 4a, A32, P013
- ClotPro Felhasználói 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

## Gyártó

enicor GmbH - Reichenbachstr. 27  
80469 München - Németország,  
Tel: +49 89 997 428 181  
www.clot.pro - [info@clot.pro](mailto:info@clot.pro)

## Forgalmazó:

DiaCare Solution Kft.  
2089 Telki, Cinege utca 10.  
tel: +36-20-417-9550, +36-20-367-3173  
www.diacaresolution.com,  
[info@diacaresolution.com](mailto:info@diacaresolution.com)