

KOAGULAČNÝ ANALYZÁTOR XPRECIA – POMOC PRI MONITOROVANÍ INR PRIAMO V AMBULANCI COAGULATION ANALYSER XPRECIA – HELP IN THE INR MONITORING DIRECTLY IN AMBULANCE

LEDNICKÝ Patrik, NETRIOVÁ Jana

Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín

ABSTRAKT

Výšetrenie markera INR je neoddeliteľnou súčasťou pacientov poberajúcich liečbu kumarínovými derivátmi. V práci sme sa zapodievali zavádzaním POCT analyzátora do klinickej praxe, ktorý by mal poslúžiť pre odborné ambulancie a iné špecifické pracoviská. V experimentálnej časti sme stanovili vzorky pacientov pomocou testovaného (Xprecia) a referenčného (Sysmex CA-1500) analyzátora. Stanovovaný parameter sme podrobili spracovaniu základnými štatistickými metódami. Významnú časť predstavovalo spracovanie pomocou metódy Bland-Altmanovho grafu, ktorý nám poslúžil na odhalenie prítomnosti možnej systematickej chyby a vyhodnotenie miery zhody medzi oboma použitými analyzátormi.

Kľúčové slová: Hemostáza. Koagulácia. Antikoagulačná liečba. POCT. PT-INR

ABSTRACT

Examination of the INR marker is an integral part of patients treated with coumarin derivatives. In our bachelor degree work, we have introduced the POCT analyzer into clinical practice, which should be used for specialized outpatient clinics and other specific workplaces. In the experimental section we determined patient samples using the assayed (Xprecia) and referential (Sysmex CA-1500) analyzer. We have processed the specified parameter basic statistical methods. A significant part was processing by the method of Bland-Altman chart, which served to reveal the presence of possible systematic errors and evaluation of the degree of conformity between two used analysers.

Key words: Haemostasis. Coagulation. Anticoagulation therapy. POCT. PT-INR

ÚVOD

Hemostáza predstavuje zložitý mechanizmus s množstvom pozitívnych aj negatívnych spätných odpovedí, ktoré udržujú rovnováhu medzi náchylnosťou ku krvácaniu (hypokoagulácia) a zvýšenou zrážanlivosťou krvi (trombóza, hyperkoagulácia) [1, 2]. Na hemostáze sa podieľa súčasne niekoľko faktorov: cievy (vény, artérie, kapiláry), cievny systém a cievna stena, primárna hemostáza a systém plazmatických faktorov [1].

Fyziológia krvného zrážania

Významným činiteľom hemostázy je aj integrita cievneho systému, pomocou ktorého dochádza pri poranení k reflexnému spazmu arteriol a venul, čím vznikajú podmienky k vytvoreniu primárnej hemostatickej zátky, ktorej súčasťou sú aktivované trombocyty. Za bežných podmienok nedochádza k stretnutiu subendotelu s krvou. Fyziologicky sa dostávajú do kontaktu iba v prípade poranenia steny cievy. Subendotel pôsobí trombogénne a aktivuje následne systémy hemostázy. Zložky obsiahnuté v subendoteli sú predovšetkým kolagény a tkanivový faktor (TF). Povrch kolagénu má negatívny náboj, pomocou ktorého dochádza k aktivácii vnútornej koagulačnej kaskády a následne k adhézii trombocytov. To vedie k vytvoreniu väzieb medzi vWF a receptormi trombocytov, ktoré reprezentujú aktivované GP komplexy GPIIb/IIIa a GPIIb/IIIa. Prostredníctvom GP VI môže dôjsť k priamej väzbe trombocytov na kolagénové štruktúry [1, 3]. Vytvorenie primárnej cievnej zátky, resp. agregátu trombocytov, označujeme ako proces primárnej hemostázy. Narušením tvorby alebo funkcie na úrovni samotných trombocytov dôjde k ovplyvneniu alebo dokonca ku strate schopnosti riadiť zástavu krvácania.

Vďaka koagulácii dochádza k tvorbe pevného fibrinového vlákna. K tvorbe fibrinového vlákna dochádza aktiváciou kaskádovitej enzymatickej reakcie. Reakcie sú postupné, regulované a presne koordinované. Proenzýmy, faktory prítomné v krvi v ich neaktívnej forme sa pomocou predchádzajúcich enzýmov štiepia a tvoria svoju aktívnu formu. V 60. rokoch vznikla teória, ktorá rozdeľovala spôsob aktivácie koagulačnej kaskády na vnútorný a vonkajší systém. Tá tvrdila, že spúšťačom aktivácie vonkajšieho systému je TF, ktorý do krvi preniká najčastejšie v prípade poranenia. Kontaktom medzi aktívnym povrchom (obnažený kolagén – fáza kontaktu) a FXI a FXII dochádza k aktivácii

vnútornej cesty, ktorá bola pokladaná za dôležitejšiu z určených dvoch systémov [1]. Pred koncom 20. storočia vznikla nová teória, v ktorej bolo preukázané, že primárna je vonkajšia cesta, zatiaľ čo vnútorná cesta je považovaná za vedľajšiu. Táto novšia teória vraví o aktivácii koagulácie pomocou vzniknutého komplexu TF s FVII. Komplex TF/FVII následne priamo aktivuje FX na FXa (nutná prítomnosť Ca^{2+}). Pomocou stopového množstva aktivovaného FXa dochádza k urýchleniu reakcie aktiváciou FVII na FVIIa. TF-FVIIa komplex je schopný aktivovať ako FX, tak aj FIX (vďaka čomu zasahuje aj do vnútornej cesty). Spočiatku môže nastať štiepenie FVIII (bez vWF) a FV na FVIIIa a FVa. FXa je nahradený trombínom po jeho vytvorení [5]. K vzniku FXa môže dôjsť priamou aktiváciou pomocou TF/FVIIa a v prípade vnútornej cesty je FXa aktivovaný tenázou. Tenáza je komplex tvorený FIXa/FVIIIa/ PL/ Ca^{2+} . Následne po FXa sa tvorí komplex protrombínáza. Ten je fyziologickým aktivátorom protrombínu. Pozostáva z FXa/FVa/ PL/ Ca^{2+} . Takto vzniknutý komplex slúži na štiepenie neaktívneho protrombínu na α trombín a fragmenty protrombínu (F1+2) [1, 2, 4].

Aktivácia FXa komplexom TF/FVIIa hrá dôležitejšiu úlohu pri aktivácii trombocytov. Ak sa jedná o FXa aktivovaný tenázou, podporuje štiepenie fibrinogénu. Spomedzi všetkých koagulačných enzýmov je trombín jediný, ktorý je schopný štiepenia fibrinogénu na fibrín. Z reťazcov A α a B β fibrinogénu dôjde za pôsobenia trombínu k odštiepeniu fibrinopeptidu A (FPA) a fibrinopeptidu B (FPB). Odštiepením FPA a FPB z fibrinogénu vzniknú fibrinové monomery (FM), ktoré obsahujú voľné väzbové miesta v centrálnej E doméne. FM spontánne polymerizuje na rozpustný fibrín. Pôsobením FXIIIa dochádza k premene rozpustného fibrinogénu na nerozpustnú formu. Primárne tvorené koagulum z trombocytov je spevnené fibrinom, čo dáva vzniknú pevnej krvnej zrazeniny. A tým sa vlastný proces koagulácie uzatvára [1, 4, 5].

Výsledkom antitrombotickej liečby je tmenie koagulácie. Do danej skupiny spadá viacero druhov a postupností liečby: trombolytická, antikoagulačná, antiagregačná, substitučná. Cieľom antikoagulačnej liečby je zabrániť vzniku trombínu, následkom čoho by nemalo dochádzať k premene fibrinogénu na fibrín, čo by malo blokovat tvorbu ďalšieho trombu. Tá pozostáva z parenterálnej liečby heparínom a perorálnej liečby derivátmi dikumarolu [6].

Antikoagulačná liečba

Antikoagulačná liečba pomocou nepriamych antikoagulancií je zabezpečená kumarínovými derivátmi. V súčasnosti je najčastejšie používaný warfarín. Účinkom je zabránenie recyklácie aktívnej formy vitamínu K, čím dochádza k inhibícii syntézy koagulačných faktorov závislých od tohto vitamínu v pečeni FII, FVII, FIX a FX, ako aj proteínu C a S. Warfarín je podávaný hlavne pri liečbe, ktorá trvá dlhšie časové obdobie [6]. Význam nepriamych antikoagulancií spočíva v ich úplnom vstrebávaní perorálnym podávaním, pričom maximálna koncentrácia v plazme je dosiahnutá za dobu 1-9 hodín. Až 97 % látky sa viaže na albumín plazmy, z toho biologicky účinná je iba voľná frakcia. Po podaní liečiva trvá doba účinku 4-6 dní. Biotransformácia sa odohráva v pečeni, respektíve v pečňových bunkách, hepatocytoch. K eliminácii metabolitov dochádza primárne v obličkách [1]. Účinkom kumarínových antikoagulancií dochádza k ireverzibilnej inhibícii vitamín K-epoxidreduktázy, ako aj jej chinonreduktázovej aktivity. Týmto účinkom dochádza k zabráneniu recyklácie hydrochinonovej formy vitamínu K, vďaka čomu je v organizme navodený stav jeho nedostatku [6]. Jednou z nevýhod kumarínových derivátov je ich častá interakcia, na ktorej sa podieľajú rôzne farmakokinetické aj farmakodynamické mechanizmy. Interakcie môžeme rozdeliť na liekové a neliekové, resp. potravinové [7].

Nové orálne antikoagulanciá (NOAC) je skupina liečiv, ktoré svojím účinkom pôsobia buď priamo na trombín alebo na FXa. NOAC boli testované v kontrolovaných štúdiách, ktoré preukázali ich očakávané výhody oproti starým, avšak ešte vo veľkej miere používaným nepriamym antikoagulanciám [8].

Laboratórna diagnostika protrombínového času

Protrombínový čas je jedno zo základných skupinových hemokoagulačných vyšetrení. Z anglického prekladu vznikla skratka – PT-prothrombin time. Jedná sa o skupinový koagulačný test, ktorý sleduje vnútornú cestu aktivácie koagulačnej kaskády, kde po pridaní tromboplastínu a vápenatých iónov do sledovanej plazmy dochádza k tvorbe fibrinového vlákna. Ak daný proces tvorby vlákna trvá dlhší čas, viac ako 11-13 sekúnd, s veľkou pravdepodobnosťou sa môže jednať o deficit niektorého faktora vnútornej cesty. Preto je závislý od faktorov zrážania FVII, FX, FV a FI (fibrinogénu) [1, 6]. Vy-

šetrenie slúži na monitorovanie pacientov užívajúcej warfarínovú liečbu. Pomocou laboratórneho stanovenia PT, sledujeme aktivitu faktorov zrážania FII, FV, FVII, FX a fibrinogénu [6]. Výsledok PT sa udáva predovšetkým v sekundách alebo pomerom k štandardnej plazme. Spolu s vyšetrením PT úzko súvisí aj stanovenie INR, z angl. International Normalised Ratio – Medzinárodný Normalizovaný Pomer. Toto vyšetrenie aj výpočet navrhla Svetová zdravotnícka organizácia (WHO), obsahujú pomer hodnoty PT pacienta a MNPT (mean of the normal range). Vyšetrenie INR bolo zavedené, aby výsledky pri stanoveniach PT nevykazovali prílišné rozdiely, nakoľko laboratória využívajú rôzne trombolastíny a tým dochádza k odlišným hodnotám [9].

Vzorec pre výpočet:

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{PT pacienta}}{\text{MNPT}} \right)^{\text{ISI}}$$

MNPT je daný geometrickým priemerom PT zdravej populácie. Pre zvýšenie spoľahlivosti testovania INR sa zaviedol aj tzv. ISI index alebo aj International Sensitivity Index. Index ISI je zostavený zo skupiny dát zdravých pacientov a pacientov stabilizovaných na warfarínovej liečbe. Je to funkcia porovnávajúca daný trombolastinový reagens s medzinárodným WHO štandardom [9].

POCT – Point of care testing

Point of care testing (POCT) je skupina vyšetrení, ktorých stanovenie prebieha v reálnom čase pomocou prenosných analyzátorov a súpravou rýchlej diagnostiky pri lôžku pacienta [10, 11]. POCT metódy si vyžadujú dostatočne vyškolený personál, kompetencie, validáciu metód a porovnávanie výsledkov.

Značnú pomoc pri manažmente diagnostiky INR pomocou POCT podáva aj v súčasnosti rozšírená telemedicína alebo telecare (súčasť eHealth – elektronické zdravotníctvo). Diagnostika môže byť vykonaná pacientom v pohodlí domova, ktorý bol avšak pred používaním prenosného analyzátoru oboznámený so správnou manipuláciou. Výsledky bývajú zaslané do centra a vyhodnotené kompetentným personálom [12].

V súčasnosti je k dispozícii niekoľko POCT analyzátorov na meranie INR priamo z kapilárnej krvi. Jednparametrový analyzátor CoaguChek XS firmy Roche, Xprecia Stride firmy Siemens Healthineers, analyzátor ProTime, navrhnutý spoločnosťou International Technidyne Corporation alebo multipara-

metrové POCT analyzátor rady Smart a Cube firmy Eurolyser.

Cieľ práce

Cieľom predkladanej práce je overenie miery zhody výsledkov INR pomocou prenosného POCT analyzátoru Xprecia Stride určeného na analýzy mimo laboratória s výsledkami veľkokapacitného automatického analyzátoru Sysmex CA-1500 používaného v laboratóriu.

Materiál a metódy

Odbery a následná analýza vzoriek pacientov boli uskutočnené počas študentskej praxe od júna do augusta roku 2016. Pacientom bola odobratá venózna krv zo žilovej jamky pravej alebo ľavej ruky do skúmavky obsahujúcej citrát sodný S-MONOVETTE® (kat. číslo 05.1165). Pred stanovením INR boli krvné elementy oddelené od plazmy centrifugáciou po dobu 15 minút pri preťažení 1 500 x g.

Odbor kapilárnej krvi na stanovenie INR pomocou analyzátoru Xprecia Stride bol robený hneď po odbere žilovej krvi z bruška prsta druhej ruky priamo na reagenčný testovací pásik.

Získané dáta boli deidentifikované tak, aby bola zaručená ochrana osobných údajov pacientov.

Zariadenia a reagentie

Na stanovenie a následné porovnávanie výsledkov pacientov boli použité dva typy analyzátorov. Kompaktný POCT analyzátor Xprecia Stride určený na rýchlu diagnostiku a veľkokapacitný automatizovaný analyzátor Sysmex CA-1500. Oba tieto analyzátor (Obr. 1) sú skonštruované firmou Siemens Healthineers a využívajú rovnaké reagentie.



Obrázok 1 Analyzátor Xprecia Stride, Analyzátor Sysmex CA-1500

Xprecia Stride

Analyzátor Xprecia Stride slúži na stanovenie PT a monitorovanie hodnoty INR počas medikamentózneho pacienta kumarínovými preparátmi (Warfarín). Na analýzu postačuje malý objem kapilárnej krvi (6 μ l). Rozsah stanovenia INR je v rozmedzí 0,8 až 8,0. V prípade zvýšenej alebo zníženej hodnoty je hodnota uvedená ako hodnota mimo rozsah merania. Reakcia prebieha na reakčných prúžkoch – stripoch, ktoré obsahujú vopred pripravené reagenty Dade Innovin. Tieto reagenty pozostávajú z purifikovaného rekombinantného ľudského TF, kombinovaného so syntetickými PL, Ca a stabilizátormi [14].

Pozitívom prístroja je jeho bezpečná manipulácia s biologickým materiálom. Použitie prúžky je možné bez dotyku, stlačením bočného tlačidla, vysunúť z prístroja.

Výhodou analyzátoru je schopnosť elektronickej kontroly kvality (EQC). Prístroj automaticky vykoná 2 kontrolné kontroly kvality po vložení testovacieho prúžku. Tie sú navrhnuté tak, aby bola zabezpečená integrita testovacích stripov. Prvá kontroluje prítomnosť primeraného činidla na vzorku a druhá kontrola má za úlohu detegovať možnú degradáciu testovacích prúžkov, ktoré môžu byť vystavené vonkajším vplyvom prostredia. Povinná je aj

pravidelná kalibrácia podľa pokynov výrobcu alebo ak kontroly sú mimo doporučeného rozsahu.

Pracovný postup pri použití analyzátoru Xprecia

Práca s analyzátorom je nenáročná a pozostáva z nasledujúcich krokov (Obr. 2):

1. spustenie procesu analýzy pomocou dotykového displeja,
2. zosnímanie identifikačného čísla pacienta alebo pridelenie vlastného poradového čísla,
3. zosnímanie stripu pripraveného na použitie,
4. vloženie stripu kontaktným koncom do analyzátoru Xprecia,
5. zosnímanie nádoby pre stripy,
6. príprava vloženého stripu na test približným 30 sekundovým zohrievaním,
7. pomocou jednorázovej lancety nasleduje odoberanie kapilárnej krvi z vopred dezinfikovaného bruška na prste pacienta (zotretie prvej vzniknutej kvapky krvi),
8. aplikácia kvapky krvi na cieľovú oblasť testovacieho stripu,
9. priebeh samotnej analýzy vzorky kapilárnej krvi (max. 2 minúty),
10. vyhodnotenie výsledku vo forme INR (možnosť prepočtu na PT alebo sekundy)
11. bezpečné odstránenie použitého kontaminovaného stripu



Obrázok 2 Analyzátor Xprecia – prezentácia vybraných bodov z postupu stanovenia: a) bod 4, b) bod 5, c) bod 8, d) bod 10, e) bod 11

Sysmex CA-1500

Jedná sa o viac parametrový, vysokokapacitný a plne automatizovaný analyzátor. Stanovenie je založené na princípe chromogénnych, imunologických a koagulometrických metód. Na meranie využíva monochromatické žiarenie o vlnovej dĺžke 660 (červené spektrum). Na stanovenie parametra INR bola použitá reagentia Thromborel S s rovnakým zložením ako Dade Innovin a ako v predchádzajúcom prípade pochádzala od firmy Siemens.

Výsledky

Na zistenie miery zhody testovaného POCT analyzátoru Xprecia Stride sme podrobili testovaniu 164 pacientov. Ako referenčný analyzátor poslužil koagulačný analyzátor Sysmex CA-1500 používaný v rutínnej praxi laboratória už sedem rokov.

Zo sledovaného počtu bolo 97 (59,14 %) mužov a 67 (40,85 %) žien. Vekový priemer mužov a žien sa pohyboval na úrovni $62,99 \pm 16,23$ roka. Najmladším testovaným pacientom bola iba 19 ročná žena a naopak, najstarší sledovaný pacient pre hodnotu INR mal 92 rokov.

Z celkového testovaného súboru bolo nutné pre správne určenie presnosti merania vyradiť až 70 vzoriek (42,68 %). Týchto 70 pacientov – respondentov, nespĺňalo kritéria pre laboratórne stanovenie INR (neužívali kumarínové preparáty alebo bolo požadované INR v rámci predoperačných vyšetrení, čo je nesprávne – má sa hodnotiť PT-R, vzorka na stanovenie bola hemolytická).

Po vylúčení respondentov, ktorí nespĺňali kritérium kumarínovej liečby sa počet respondentov zredukoval na 94. Z tohto počtu bolo 61 mužov (64,89 %) skupina M-1 a 33 žien (35,10 %) skupina Ž-1 (tabuľka 1). Priemerný vek sledovaných žien bol $70,75 \pm 9,97$ roka a priemerný vek sledovaných mužov bol $70,62 \pm 9,42$ roka.

Liečba kumarínovými preparátmi je podávaná pri poruchách koagulácie a pri predchádzaní hyperkoagulačného stavu. Výberovým kritériom bola antikoagulačná liečba Warfarinom. Najčastejšie sa vyskytovali diagnózy zo skupiny I00-I99. Ide o choroby obehovej sústavy. Vo výberovom súbore bolo 65 (69,14 %) respondentov s týmto ochorením. Priemerná hodnota laboratórných meraní pomocou použitého referenčného automatizovaného viacparametrového koagulačného analyzátoru Sysmex CA-1500, bola u žien $2,49 \pm 0,73$ s najčastejšie opakujúcou sa hodnotou 2,27. U mužov bola priemerná hodnota o niečo vyššia. Tá predstavovala hodnotu $2,60 \pm 0,74$ s najviac vyskytujúcou sa hodnotou 2,49. Spoločný priemer oboch pohlaví sa rovnal hodnote $2,56 \pm 0,74$. Minimálna hodnota pre obe pohlavia sa rovnala 1,10, pričom najvyššia nameraná hodnota bola 5,10 (tabuľka 2).

U tejto skupiny pacientov bolo INR merané aj pomocou POCT analyzátoru Xprecia Stride z kapilárnej krvi. Namerané dáta sú zhrnuté v tabuľke 3.

U žien bola priemerná hodnota $2,39 \pm 1,03$ a MOD = 2,1. U mužov (vo väčšinovom zastúpení) bola priemerná hodnota $2,68 \pm 1,02$, pričom opakujúca hodnota bola 2,4. Priemer hodnôt pre VSP

Tabuľka 1 Veková štruktúra vybraných respondentov užívajúcich warfarín

	n	Vek [roky]					
		\bar{x}	SD	MED	MOD	MIN	MAX
Ž-1	33	70,75	9,97	71	66	43	92
M-1	61	70,62	9,42	73	74	38	86
Spolu	94	70,67	9,56	73	66	38	92

Legenda: n – počet, \bar{x} – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, MED – medián, MOD – modus, MIN – minimálna hodnota, MAX – maximálna hodnota, Ž-1 – ženy liečené pomocou kumarínových derivátov, M-1 – muži liečení pomocou kumarínových derivátov

Tabuľka 2 Výsledky laboratórných meraní prístrojom Sysmex CA-1500 pre M-1 a Ž-1

	n	INR (Sysmex CA-1500)					
		\bar{x}	SD	MED	MOD	MIN	MAX
Ž-1	33	2,49	0,73	2,38	2,27	1,10	4,89
M-1	61	2,60	0,74	2,49	2,49	1,18	5,10
Spolu	94	2,56	0,74	2,45	2,27	1,10	5,10

Legenda: n – počet, \bar{x} – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, MED – medián, MOD – modus, MIN – minimálna hodnota, MAX – maximálna hodnota, Ž-1 – ženy liečené pomocou kumarínových derivátov, M-1 – muži liečení pomocou kumarínových derivátov

Tabuľka 3 Výsledky laboratórných meraní prístrojom Xprecia pre skupinu M-1 a Ž-1

	n	INR (Xprecia Stride)					
		\bar{x}	SD	MED	MOD	MIN	MAX
Ž-1	33	2,39	1,03	2,10	2,1	1,00	6,10
M-1	61	2,68	1,02	2,50	2,4	1,20	6,80
Spolu	94	2,58	1,03	2,40	1,8	1,00	6,80

Legenda: n – počet, \bar{x} – aritmetický priemer, SD – smerodajná odchýlka, MED – medián, MOD – modus, MIN – minimálna hodnota, MAX – maximálna hodnota, Ž-1 – ženy liečené pomocou kumarínových derivátov, M-1 – muži liečení pomocou kumarínových derivátov

(muži aj ženy spolu) bol $2,58 \pm 1,03$. Minimálna hodnota bola 1.

Na porovnanie miery zhody z meraní PT u pacientov liečených kumarínovými preparátmi medzi referenčným analyzátorom CA-1500 a testovaným prístrojom Xprecia Stride, sme na vyhodnotenie, okrem základných štatistických metód, použili grafické znázornenie pomocou dvojrozmerného grafu podľa Bland-Altmana. Táto metóda má význam v prípade, ak porovnáваме zhodu dvoch vyšetровacích laboratórných metód.

Rozdiely medzi hodnotami (ďalej len „h“) z referenčného analyzátoru Sysmex CA-1500 (h2) a testovaného prístroja Xprecia Stride (h1) sme aplikovali na os Y ($h1-h2$). Priemer hodnôt z oboch meraní sme naniesli na os X ($(h1+h2)/2$).

Vďaka vzniknutým bodom v Bland-Altmanovom grafe môžeme odhaliť prítomnosť systematickej chyby (nazývanej aj bias) a takisto aj vyhodnotiť mieru zhody nami použitých analyzátorov.

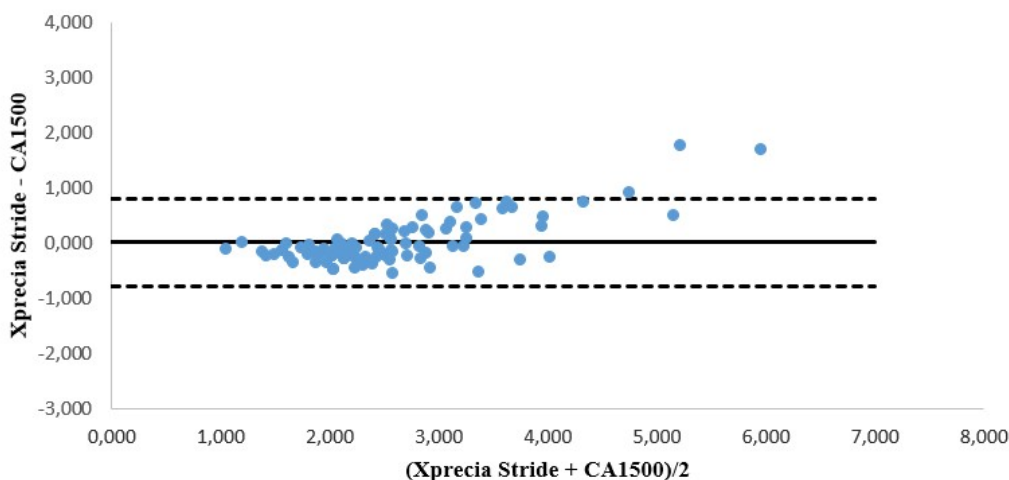
Hlavná kontrolná čiara, ktorá je priemernou hodnotou medzi oboma metódami (\bar{x}_d = priemerná diferenciacia) bola 0,015. Nasledujúce dve kontrolné čiary, slúžiace ako limit zhody sme znázornili ako 1,96-násobok SD oboch použitých metód. Horná

kontrolná čiara sa nachádzala na osi Y na úrovni 0,808 a dolná kontrolná čiara na úrovni -0,778.

Za optimálnu situáciu môžeme považovať stav, ak by sa aritmetický priemer rozdielov „priemerná diferenciacia“ (\bar{x}_d) na osi Y rovnal hodnote 0 a jednotlivé hodnoty ležali pod úrovňou čiar určujúce limity zhody. V našom prípade sa aritmetický priemer rozdielov nerovnal 0, avšak predstavoval relatívne nízku hodnotu.

Hodnoty rozdielov našich meraní medzi oboma prístrojmi mali tendenciu stúpať (graf 1) úmerne so zvyšujúcou sa veľkosťou meranej veličiny. Nanesené hodnoty v grafe tvorili podobu „lievika“, avšak môžeme pozorovať zároveň aj postupné narastanie hodnôt (kombinácia Bland-Altmanovho grafu typu C a typu D) [15]. Z celkového počtu 94 vzoriek sa napokon 3 nachádzali mimo rozsahu limitu zhody ($\pm 1,96$ sd; graf 1).

Porovnávaním nami testovaného analyzátoru Xprecia Stride a referenčného analyzátoru Sysmex CA-1500 z grafu Bland-Altmana vyplýva, že aj napriek hodnotám mimo limitu zhody pri vysokých koncentráciách je prístroj na zavedenie do praxe akceptovateľný [16].

**Graf 1** Porovnanie použitých metód pomocou Bland-Altmanovho grafu

ZÁVER

Porovnaním oboch analyzátorov za pomoci Bland-Altmanovho grafu môžeme skonštatovať, že sa nám podarilo overiť mieru zhody medzi oboma použitými metódami. Prístroj Xprecia je z hľadiska využitia v praxi akceptovateľný. Analyzátor Xprecia preto možno odporučiť odborným ambulanciám, ako systém pre rýchle monitorovanie tromboembolických stavov pacientov či správne určenie terapie. Rýchla diagnostika pomocou POCT analyzátora Xprecia by bola pozitívnym prínosom, ako pre zdravotníckeho pracovníka, tak aj pre samotného pacienta.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] PENKA, M., TESAŘOVÁ, E., et al. *Hematologie a transfúzní lékařství I*. Praha 7: Grada Publishing, a.s., 2011, 421s., ISBN 978-80-247-3459-0.
- [2] SAKALOVÁ, A., et al. *Klinická hematologie*. Osveta, 2011, s.312, ISBN 978-80-8063-324-0.
- [3] MRÁZ, P., et al. *Anatomia I*. Slovak Academic Press s.r.o., 2015, , ISBN 978-80-89607-37-2.
- [4] SANJEEV, P., RICHA, S., ANSHU, P. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth*. 2014; 58 (5): 515-523.
- [5] KUBISZ, P., et al. *Hematologie a transfuziologie*. Bratislava: Grada Slovakia spol. s.r.o., 2006, 323s., ISBN 80-247-1779-4.
- [6] PENKA M., PENKA I., GUMULEC J. a kol.: *Krvácení*, Grada, 2014, 336s., ISBN 978-80-247-0689-4
- [7] GAVORNÍK, P., DUKÁT, A., GAŠPAR, L., et al. Perorálne antikoagulanty na prevenciu a liečbu vénovej tromboembólie. *Bedeker zdravia, Praktická a preventívna kardiológia*. 2016; 70-75.
- [8] HLUŠÍ, A., SLAVÍK, L., PALOVÁ, M., et al. Nová orální antikoagulancia – pohled hematologa. *Interní Med*. 2015; 174 (4): 200-203.
- [9] PAVLOVIČ, M., PULLMANN, R. *Hematologie pre všeobecných lekárov*. Raabe, 2015, 106s., ISSN 978-80-8140-184-8.
- [10] HEALTH QUALITY ONTARIO. Point-of-Care International Normalized Ratio (INR) Monitoring Devices for Patients on Long-term Oral Anticoagulation Therapy: An Evidence-Based Analysis., *Ont Health Technol Assess Ser*. 2009; 9 (12): 1-114.
- [11] SYEDMORADI, L., DANESHPOUR, M., ALVANDIPOUR, M., et al. Point of care testing: The impact of nanotechnology. *Biosens Bioelectron*. 2017; 87: 373-387.
- [12] BARCELLONA D., FENU L., et al. Point-of-care testing INR: an overview. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2017; 55 (6): 800-805.
- [13] Xprecia Stride: User guide, Siemens Healthcare Diagnostic, REF 10714618.
- [14] McCALHON, D., ROALFE, A., FITZMAURICE, D.A. An evaluation of coagulation system (Xprecia Stride) for utilisation in anticoagulation management. *J. Clin. Pathol*. 2018; 71 (1): 20-26.
- [15] MELUŠ, V., KRAJČOVIČOVÁ, Z., NETRHOVÁ, J., et al. Význam a využitie Bland-Altmanových grafov pri overovaní zhody laboratórnych vyšetrovacích metód v biomedicíne., *Zdravotnícke listy*. 2016; 4 (3-4): 83-91.
- [16] PIACENZA, F., GALEAZZI, R., CARDELLI, M., et al. Precision and accuracy of the new Xprecia Stride mobile coagulometer. *Tromb Res*. 2017; 156: 51-53.