



PROTROMBINTID / (PT/INR)

i-STAT PT/INR-testen er en fullblodsbestemmelse av protrombintiden som brukes til å overvåke behandling med oralt antikoaguleringsmiddel (Coumadin eller warfarin). Testen bestemmer tiden som kreves for fullstendig aktivering av koaguleringskaskadens ytre vei når den startes (aktiveres) med tromboplastin.

I en protrombintidstest startes koagulering ved å blande prøven med vevstromboplastin. I tradisjonelle protrombintidstester er fullstendig aktivering indisert når aktivert trombin konverterer fibrinogen til fibrin, og omfattende eller lokaliserte koagler påvises mekanisk eller optisk. i-STAT PT/INR-testen ligner på disse, bortsett fra at endepunktet angis ved konvertering av et annet trombinsubstrat enn fibrinogen. En elektrokjemisk sensor brukes til å påvise denne konverteringen.

Det tilsatte trombinsubstratet er H-D-fenylalanin-pipekoly-arginin-p-amino-p-metoksydifenylamin, som har strukturen:



Trombin spalter amidbindingen ved karboksyendepunktet for argininresten (angitt med de to strekene) fordi bindingen strukturelt minner om den trombinspaltede amidbindingen i fibrinogen. Produktet av trombinsubstratreaksjonen er det elektrokjemisk inerte tripeptidet fenylalanin-pipekoly-arginin og den elektroaktive forbindelsen $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Dannelse av den elektroaktive forbindelsen påvises amperometrisk, og påvisningstidspunktet måles.

PT/INR-testresultatet rapporteres som en internasjonal normalisert ratio (INR) og eventuelt i sekunder. INR er den anbefalte metoden for resultatrapportering for overvåking av behandling med oralt antikoaguleringsmiddel.¹ En gjennomsnittlig normal i-STAT-protrombintid (s) og en ISI bestemmes etter WHO's anbefalinger ved en CAP-akkreditert institusjon. INR-resultater beregnes ved hjelp av følgende ligning:

$$\text{INR} = \frac{\text{[i-STAT-protrombintid for pasient (s)]}^{\text{ISI}}}{\text{[Gjennomsnittlig normal i-STAT-protrombintid (s)]}}$$

De valgfritt viste enhetene med sekunder gjenspeiler tradisjonelle plasma-PT-tider. Den rapporterte tiden er avledet fra PT/INR-resultatet og ligningen nedenfor ved bruk av en ISI på 1,05 og en typisk gjennomsnittlig normal plasma-PT-tid på 12,0 sekunder.

$$\text{INR} = \frac{\text{[Plasmaprotrombintid for pasient (s)]}^{\text{ISI}}}{\text{[Gjennomsnittlig normal plasmaprotrombintid (s)]}}$$

Hvis resultater later til å være i uoverensstemmelse med den kliniske vurderingen, bør pasientprøven tas og testes på nytt ved bruk av en annen kassett.

Bruksområde

i-STAT PT, en protrombintidstest, er nyttig for overvåking av pasienter som mottar oral antikoaguleringssterapi, som Coumadin eller warfarin.

Innhold

Hver i-STAT PT/INR-kassett inneholder et prøvetakingskammer, sensorer for å påvise koaguleringsendepunktet og tørre reagenser som kreves for å starte og tillate koagulering. Inerte matrisekomponenter og reagenser er belagt på en seksjon av sensorkanalen og inkluderer følgende reaktive ingredienser:

Reaktiv ingrediens	Biologisk kilde	Minste mengde
Rekombinant vevstromboplastin	Human	0,18 mg
Heparinase I	<i>Flavobacterium heparinum</i>	0,018 IU
Trombinsubstrat	Ikke relevant	0,4 µg

Meteorologisk sporbarhet

i-STAT-systemtesten for protrombintid (PT/INR) måler den internasjonale normaliserte ratioen (dimensjonsløs) som uttrykker det relative tidsintervallet som kreves av tromboplastinet for fullstendig aktivering av koaguleringskaskaden i kapillært eller venøst fullblod for *in vitro*-overvåking av behandling med oralt antikoaguleringsmiddel (Coumadin eller warfarin). PT/INR-verdier tildelt i-STATs kontroller er sporbare til WHO's internasjonale referansemålingsprosedyrer og det internasjonale referansepreparatet anbefalt av WHO.² i-STAT-systemkontroller er validert for bruk bare med i-STAT-systemet, og tildelte verdier er kanskje ikke utbyttable med andre metoder. Mer informasjon om meteorologisk sporbarhet er tilgjengelig fra Abbott Point of Care Inc.

Forventede verdier

Test/forkortelse	Enheter	Kontrollert klinisk område
Protrombintid / (PT/INR)	INR	0,9–6,0*

*Ytelsesegenskapene ved i-STAT PT/INR-målingen er ikke fastslått ved INR-er over 6,0.

Ytelsesegenskaper

De typiske ytelsesdataene som er sammenfattet nedenfor, ble samlet inn ved helseinstitusjoner av helsemedarbeidere lært opp i bruken av i-STAT-systemet og sammenligningsmetoder.

Unøyaktighet

Innledende studier ble gjennomført for å samle inn unøyaktighetsdata for venøse og kapillære fullblodsprøver. Unøyaktighetsdata for venøse fullblodsprøver ble samlet inn som duplikat på to kliniske steder. Unøyaktighetsdata for kapillære fullblodsprøver ble samlet inn som duplikat på ett klinisk sted ved hjelp av et enkelt fingerstikk. Tabellen nedenfor oppsummerer disse dataene.

Statistikk	Sted 1 (venøs)	Sted 2 (venøs)	Sted 3 (kapillær)
n	181	102	33
Gjennomsnitt (INR)	2,6	2,4	2,5
%CV	4,7 %	4,0 %	4,6 %

Nedenstående unøyaktighetsdata for frysetørket plasmakontrollmateriale ble samlet inn under studier ved en Abbott Point of Care-institusjon og under kliniske utprøvinger. SD og %CV er typisk for aktuell ytelse. Gjeldende gjennomsnittsdata for plasmakontroll er å finne i de gjeldende verditildelingsarkene.

Plasmakontroll	Gjennomsnitt	SD	%CV
Nivå 1	1,1 (INR)	0,05	4,5 %
Nivå 2	2,5 (INR)	0,17	6,9 %

Referanseintervall

I en studie for å bestemme et referanseintervall for PT/INR ble veneprøver fra friske frivillige tatt i plastrør, og fullblod ble analysert med ett parti kassetter på i-STAT-systemet. Kapillærprøver ble hentet fra de samme frivillige ved bruk av Softclick Pro (innstilling 3) og analysert på samme kassettparti. Referanseintervaller for INR i vene- og kapillærprøver ble bestemt i henhold til CLSI-veiledningen C28-A2.³ Dataene er oppsummert i tabellen nedenfor:

Statistikk	Venøst fullblod	Kapillært fullblod
n	120	119
Gjennomsnitt (INR)	1,0	1,0
SD	0,1	0,1
Referanseområde (INR)	0,8–1,2	0,8–1,2

På grunn av de mange variablene som kan påvirke PT/INR-resultater, bør hvert laboratorium fastsette sitt eget referanseintervall.

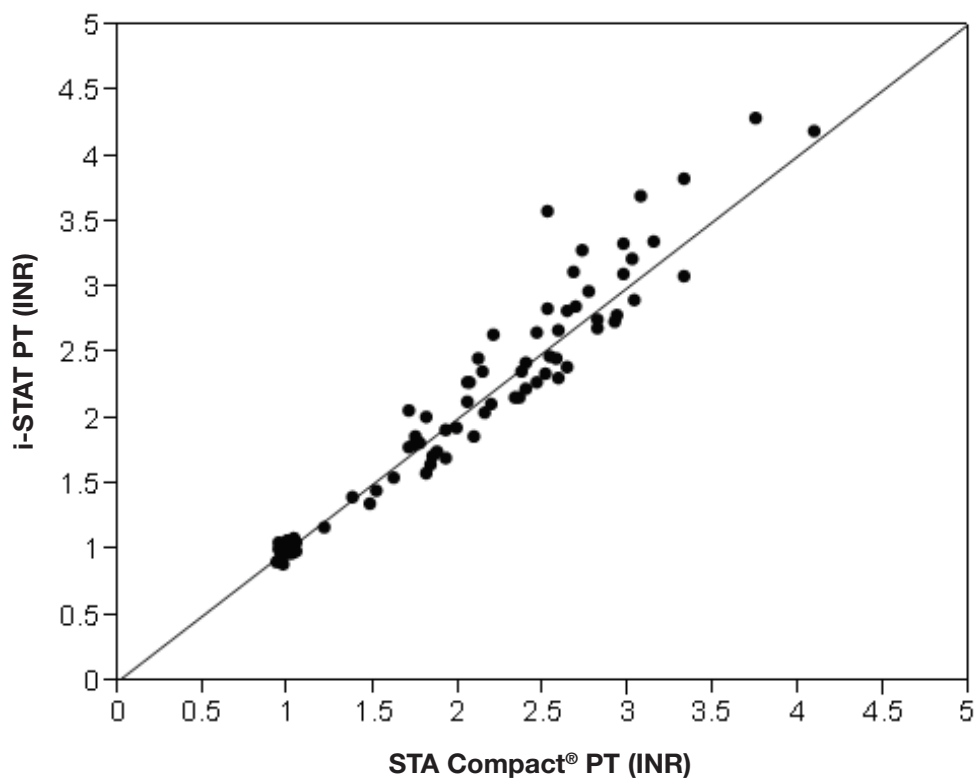
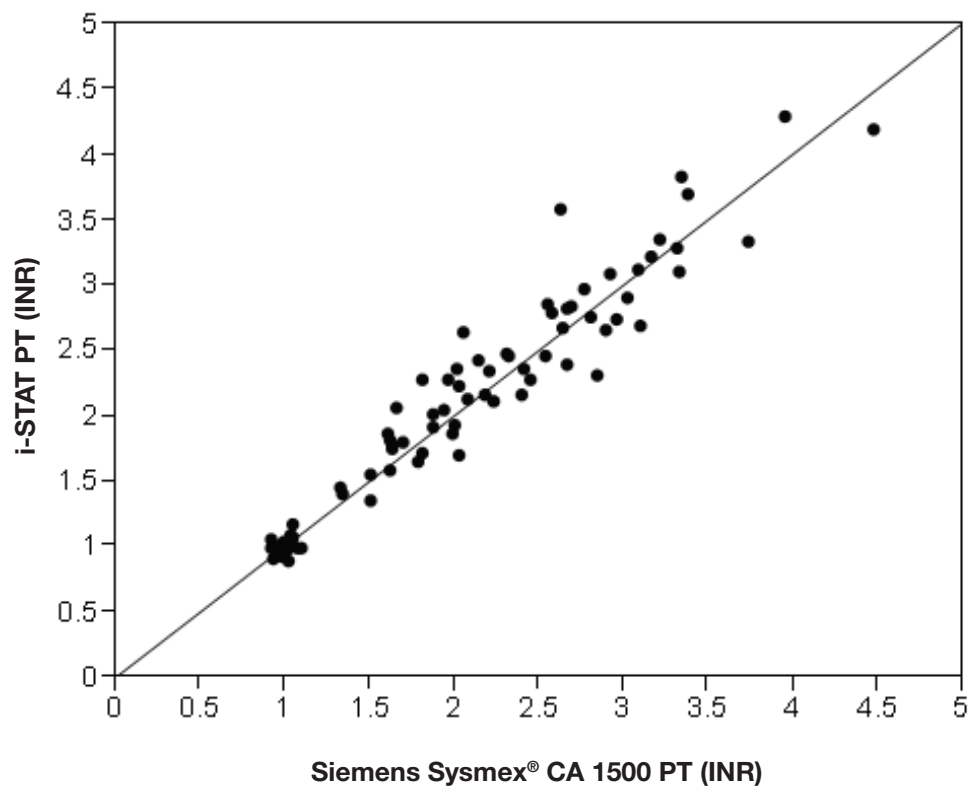
Metodesammenligning

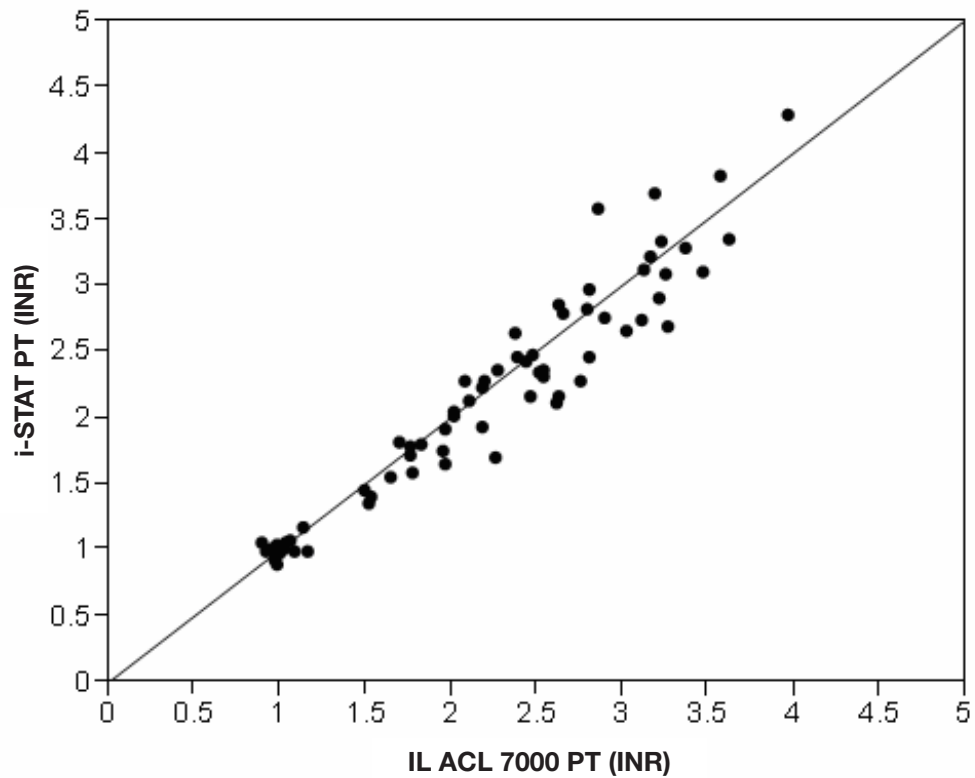
Metodesammenligningsdata ble samlet inn ved hemostasereferanselaboratoriet (Hamilton, Ontario, Canada). Veneprøver fra polikliniske pasienter som gjennomgår rutinemessig oral antikoaguleringssterapi, ble tatt i plastrør og analysert to ganger på flere kassettpartier på i-STAT-systemet. Plasma fra rør som inneholder et antikoaguleringsmiddel (citrat), ble analysert to ganger på de komparative instrumentene ved bruk av reagensene Dade® Innovin®, STA Neoplastine® CI Plus og HemosIL® RecombiPlasTin 2G®.

Deming-regresjonsanalyse⁴ ble utført på den første replikaen av hver prøve. I metodesammenligningstabellen nedenfor er n antallet prøver i datasettet, Sy,x er standardfeilen av anslaget, og r er korrelasjonskoeffisienten.

Metodesammenligninger vil variere fra sted til sted på grunn av forskjeller i prøvehåndteringen, benyttede reagens- og instrumentsystemer og andre steds spesifikke variabler. Det bør utføres en korrelasjonsstudie for å fastsette forskjellene mellom i-STAT PT/INR-målingen og andre benyttede metoder.

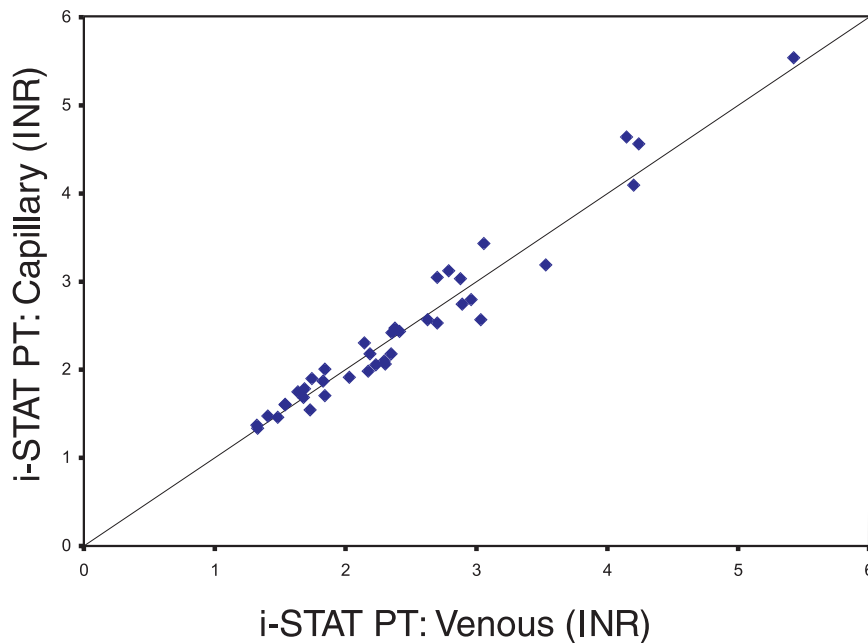
Statistikk	i-STAT vs. Siemens Sysmex® CA-1500 og Dade® Innovin®-reagens	i-STAT vs. STA Compact® og Neoplastine® CI Plus-reagens	i-STAT vs. IL ACL 7000 og HemosIL® RecombiPlasTin 2G®-reagens
n	78	78	69
Gjennomsnitt (INR)	2,1	2,1	2,2
Område (INR)	0,9–4,5	0,9–4,1	0,9–4,0
Sx (INR)	0,843	0,772	0,840
Helling	0,981	1,074	0,972
Skjæringspunkt (INR)	0,084	-0,100	0,003
r	0,963	0,964	0,962
Sy,x	0,233	0,229	0,233





Data presenteres nedenfor fra ett klinisk sted som sammenligner data fra kapillærprøver med data fra veneprøver som analyseres på i-STAT-systemet.

Statistikk	Kapillær vs. venøs
n	39
Gjennomsnitt (INR)	2,4
Område (INR)	1,3–5,4
Sx (INR)	0,960
Helling	1,049
Skjæringspunkt (INR)	-0,098
Sy.x	0,128
r	0,978



Faktorer som påvirker resultatene

- Forekomst av eksogent tilsatt heparin, citrat, oksalat eller EDTA fra blodprøvetakingsanordninger vil forstyrre testresultatene.
- Dårlig teknikk ved prøvetaking kan påvirke resultatene. (Se Prøvetaking og -klargjøring nedenfor.)
- Glassprøyter eller -rør kan aktivere koagulering før tiden og føre til akselererte koaguleringstider og lavere INR-er. Veneprøver må tas i plastsprøyter eller -rør.
- PT/INR-resultater kan påvirkes av vanlig administrerte legemidler.
- Abbott Point of Care har ikke karakterisert i-STAT PT/INR-testen med pasienter som har lupus-antikoagulerende antistoffer. Hvis forekomsten av lupus-antikoagulerende antistoffer er kjent eller mistenkt, må det vurderes å bruke en laboratorieanalyse av protrombintid ved bruk av et reagens som er kjent for å være insensitivt overfor lupus-antikoagulerende antistoffer, eller en alternativ laboratoriemetode.

Begrensninger ved i-STAT PT/INR-testen

- Analysatoren må forbli på en jevn, vibrasjonsfri overflate med skjermen vendt opp under testing. En jevn overflate inkluderer kjøring av den håndholdte enheten i nedlasteren/laderen.
- i-STAT PT/INR-testen påvirkes ikke av fibrinogenkonsentrasjoner mellom 70 og 541 mg/dL. i-STAT PT/INR-elektrogentestmetoden måler ikke den fysiske koagelen og er ikke avhengig av hvorvidt det dannes fibrinogen i en faktisk fysisk fibrinkoagel. i-STAT PT/INR-testen vil dermed ikke gjenspeile forlengelsen av koaguleringstid knyttet til depleksjonen av fibrinogen (f.eks. konsumptiv koagulopati), disseminert intravaskulær koagulering eller defibrineringsyndrom.
- i-STAT PT/INR-testen påvirkes ikke av ufraksjonerte heparinkonsentrasjoner opptil 1,0 U/mL.
- Hematokritter i området 24–54 % PCV er påvist ikke å påvirke resultater.
- Cubicin® (daptomycin for injeksjon) er påvist å forårsake en konsentrasjonsavhengig falsk forlengelse av protrombintid (PT) og forhøyning av INR ved bruk av i-STAT PT/INR-testen. For pasienter som behandles med dette antibiotikumet, anbefales det å bruke en alternativ metode til å evaluere PT/INR.
- i-STAT PT/INR-testen kan rapportere en falsk forlengelse av protrombintiden (PT) og en forhøyning av INR på prøver kontaminert med klorheksidylglukonat.
- i-STAT PT/INR-testen er ikke beregnet på å evaluere individuelle faktormangler.

Prøvetaking og -klargjøring

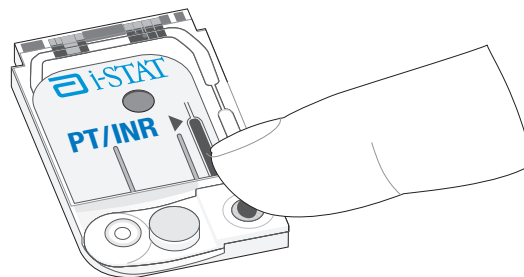
Forsiktig: i-STAT PT/INR-kassetten er beregnet på å akseptere en prøve på mellom 20 og 45 mikroliter. En enkelt bloddråpe enten fra et fingerstikk eller som dannet ved spissen på en sprøyte vil typisk være innenfor dette området. Hvis et større volum leveres til prøvebrønnen, må du være forsiktig når du lukker kassetten, siden overskytende blod kan bli støtt ut av kassetten.

i-STAT PT/INR-testen kan utføres ved bruk av kapillær- eller veneprøver.

Hudpunksjoner

1. Ta kassetten ut av folieposen, og plasser kassetten på et flatt underlag.
2. Klargjør lansettenheten, og sett den til side inntil den behøves.
3. Rengjør og klargjør fingeren til prøvetaking ved bruk av en 70 % vandig løsning av isopropanol (70 % (v/v)).⁵ La fingeren tørke skikkelig før prøvetaking. Ved desinfeksjon av steder der det skal tas fingerstikk, anbefales det ikke å bruke vattpinner eller løsninger som inneholder andre stoffer enn isopropanol (for eksempel klorheksidinglukonat). Se avsnittet «Begrensninger ved i-STAT PT/INR-testen» ovenfor hvis du vil ha mer informasjon.
4. Stikk undersiden av fingerspissen med lansettenheten.
5. Trykk lett på fingeren, slik at det utvikles en hengende bloddråpe, og utfør testen med den første blodprøven. *Unngå sterkt gjentakende trykk («melking») ettersom dette kan føre til hemolyse eller forurensning av vevsvæske i prøven.*
6. Berør bloddråpen mot bunnen av prøvebrønnen. Når den kommer i kontakt med prøvebrønnen, tappes blodet over i kassetten.
7. Fyll prøven til den når fyllmerket som er angitt på kassetten.
8. Brett prøvelokket over prøvebrønnen.
9. Trykk på den avrundede enden av lokket til det klikker på plass.

Merk: Fylling av prøven i testkassetten kan forenkles ytterligere ved å føre kassetten til fingeren for enklere fylling. Sørg for at instrumentet ligger på en flat, vibrasjonsfri overflate ved testing.



Venepunksjoner

- Det må brukes en prøvetakingsteknikk som gir god blodstrøm.
- Prøven som skal testes, bør tas i en **plastprøvetakingsanordning** (enten en plastsprøyte eller et plasttømmingsrør).
- Prøvetakingsanordningen **kan ikke inneholde antikoaguleringsmidler** som heparin, EDTA, oksalat eller citrat.
- Prøvetakingsanordningen **kan ikke inneholde koaguleringsaktivatorer eller serumseparatorer**.
- Prøven bør umiddelbart dispenseres i prøvebrønnen på en kassett. En bloddråpe bør berøres mot bunnen av prøvebrønnen. Når den kommer i kontakt med prøvebrønnen, tappet blodet over i kassetten.
- Hvis det er nødvendig med en ekstra måling, bør det tas en ny prøve.

Merk: Noen eksperter anbefaler at det tas og kasseres en (vene)prøve på minst 1,0 mL før det tas prøve for koaguleringstesting.⁶

Referanser

1. Kirkwood TBL. Calibration of Reference Thromboplastins and Standardisation of the Prothrombin Time Ratio. Thrombosis Haemostasis, 49 (3) 238-244, 1983.
2. L. Poller, The Prothrombin Time (Synonymous with thromboplastin time or Quick test), World Health Organization, Geneva, WHO/LAB/98.3, 1998.
3. CLSI. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline---Second Edition. CLSI document C28-A2 (ISBN 1-56238-406-6). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2000.
4. P.J. Cornbleet and N. Gochman, "Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method Comparison Analysis," Clinical Chemistry 25:3, 432 (1979).
5. CLSI. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard—Sixth Edition. CLSI document H4-A6 [ISBN 1-56238-677-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2008.
6. Corriveau, Donna; Fritsma, George (ed.): Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory. Ed, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988, pp 70-71.

i-STAT is a trademark of the Abbott group of companies.

Dade Innovin, and BCS are registered trademarks of Dade Behring Inc., Deerfield, IL.

STA Compact is a registered trademark of Diagnostica Stago, Cedex, France.

STA Neoplastine is a registered trademark of Diagnostica Stago, Cedex, France.

Sysmex is a registered trademark of Sysmex Corporation.

ACL, HemosIL, and RecombiPlasTin are trademarks or registered trademarks of Instrumentation Laboratory Company.

Cubicin is a registered trademark of Cubist Pharmaceuticals, Inc., Lexington, MA.



Abbott Point of Care Inc.
Abbott Park, IL 60064 • USA



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
Nederland

