

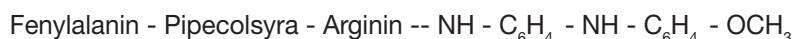


PROTROMBINTID/ (PT/INR)

i-STAT® PT/INR-test är en helblodsbestämning av den protrombintid som används för övervakning av oral antikoagulansterapi (Coumadin eller warfarin). Testet bestämmer erforderlig tid för komplett aktivering av yttre bana för koagulationskaskad vid initiering (aktivering) med tromboplastin.

I ett protrombintidstest initieras koagulation genom att provet blandas med vävnadstromboplastin. I traditionella protrombintidstester, indikeras komplett aktivering när aktiverat trombin omvandlar fibrinogen till fibrin och omfattande eller lokaliserade klumpar detekteras mekaniskt eller optiskt. i-STAT PT/INR-testet är likartat förutom att slutpunkten indikeras av omvandlingen av ett annat trombinsubstrat än fibrinogen. En elektrokemisk sensor används för att detektera denna omvandling.

Det tillsatta trombinsubstratet är H-D-fenylalanyl-pipecolyl-arginin-p-amino-p-metoxydifenylamin med strukturen:



Trombin spjälkar amidbindningen vid karboxy-terminus för resterande arginin (angett med de två bindestrecken) eftersom blodet strukturellt liknar den trombinspjälkade amidbindningen i fibrinogen. Produkten av trombin-substratreaktionen är den elektrokemiskt inerta tripeptiden fenylalanyl - pipecolyl - arginin och den elektroaktiva föreningen $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Bildandet av den elektroaktiva föreningen detekteras amperometriskt, och detekteringstiden mäts i sekunder.

PT/INR-testresultatet rapporteras som INR (International Normalized Ratio) och (valfritt) i sekunder. INR är den metod som rekommenderas för resultatrapportering för övervakning av oral antikoagulansterapi.¹ Ett normalmedelvärde för i-STAT prothrombin time (sek) och ISI bestäms enligt WHO:s rekommendationer vid en CAP-ackrediterad institution. INR-resultaten beräknas med följande ekvation:

$$\text{INR} = \frac{\left[\text{Patientens i-STAT prothrombin time (sek)} \right]}{\left[\text{Normalmedelvärde för i-STAT prothrombin time (sek)} \right]}^{\text{ISI}}$$

De valfria sekundenheterna som visas reflekterar traditionella PT-tider för plasma. Den rapporterade tiden hämtas från PT/INR-resultatet och ekvationen nedan med ISI på 1,05 och en typisk normalmedel-PT-tid för plasma på 12,0 sekunder.

$$\text{INR} = \frac{\left[\text{Patientens plasmaprotrombintid (sek)} \right]}{\left[\text{Normalmedelvärde för plasmaprotrombintid (sek)} \right]}^{\text{ISI}}$$

Om resultaten inte förefaller stämma överens med den kliniska bedömningen, bör patientprovet tas om och testas på nytt med en annan kassett.

Avsedd användning

i-STAT PT är en test för protrombintid och används för att övervaka patienter som undergår antikoagulansterapi med läkemedel såsom Coumadin eller Warfarin.

Innehåll

Varje i-STAT PT/INR-kasset har en provinsamlingskammare, sensorer för att detektera koagulationens slutpunkt och torra reagenter som krävs för att initiera och möjliggöra koagulation. Inerta matrixkomponenter och reagenter är belagda på ett avsnitt av sensorkanalen och inkluderar följande reaktiva beståndsdelar:

Reaktiv beståndsdel	Biologisk källa	Minsta mängd
Rekombinant vävnadstromboplastin	Human	0,18 mg
Heparinas I	<i>Flavobacterium heparinum</i>	0,018 IU
Trombinsubstrat	Ej tillämpligt	0,4 µg

Metrologisk spårbarhet

i-STAT-systemets test för protrombintid (PT/INR) mäter INR (International Normalized Ratio) (utan enhet) som uttrycker det relativa tidsintervall som erfordras för komplett aktivering, av tromboplastin, av koagulationskaskaden i kapillärt eller venöst helblod för *in vitro* övervakning av oral antikoagulansterapi (Coumadin eller warfarin). PT/INR-värden som tilldelas i-STAT:s kontroller är spårbara till världshälsoorganisationen WHO:s internationella referensmättningsprocedurer och den internationella referenspreparationen som rekommenderas av WHO.² i-STAT-systemets kontrollösningar är endast godkända för användning med i-STAT-systemet och tilldelade värden fungerar kanske inte med andra metoder. Ytterligare information om metrologisk spårbarhet kan erhållas från Abbott Point of Care Inc.

Förväntade värden

Test/Förkortning	Enheter	Verifierat kliniskt intervall
Protrombintid/ (PT/INR)	INR	0,9 - 6,0*

*Prestandaegenskaperna hos i-STAT PT/INR-mätningen har inte fastställts vid INR över 6,0.

Prestandaegenskaper

De typiska prestandadata som sammanfattas nedan har samlats in inom hälsovårdsorganisationer av personal utbildad i användningen av i-STAT-systemet och komparativa metoder.

Inexakthet

Initiala studier utfördes för att samla inexakthetsdata för venösa och kapillära helblodsprover. Inexakthetsdata för venösa helblodsprover insamlades i duplikat på två kliniska ställen. Inexakthetsdata för kapillära helblodsprover insamlades i duplikat på ett kliniskt ställe med ett enda kapillärt stick. Dessa data sammanfattas i tabellen nedan.

Statistik	Plats 1 (venös)	Plats 2 (venös)	Plats 3 (kapillär)
n	181	102	33
Medel (INR)	2,6	2,4	2,5
%CV	4,7%	4,0%	4,6%

Nedanstående inexacthetsdata för lyofiliserat plasmakontrollmaterial insamlades under studier utförda vid en Abbott Point of Care-anläggning och under kliniska tester. Standardavvikelser och %CV är typiska för nuvarande prestanda. Tillämpliga medelvärden för plasmakontroll finns i aktuella värdeblad (Value Assignment Sheets).

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

Referensintervall

I en studie för att bestämma ett referensintervall för PT/INR, samlades venösa prover från friska frivilliga personer upp i plaströr, och helblod analyserades med ett parti kassetter i i-STAT-systemet. Kapillärprover samlades in från samma frivilliga personer med hjälp av Softclick Pro (inställd på 3) och analyserades med samma parti kassetter. Referensintervall för INR i venösa och kapillära prover bestämdes enligt CLSI:s riktlinje C28-A2.³ Dessa data sammanfattas i tabellen nedan:

Statistik	Venöst helblod	Kapillärt helblod
n	120	119
Medel (INR)	1,0	1,0
Standardavvikelse	0,1	0,1
Referensintervall(INR)	0,8 - 1,2	0,8 - 1,2

På grund av de många variabler som kan påverka PT/INR-resultat, ska varje laboratorium fastställa sitt eget referensintervall.

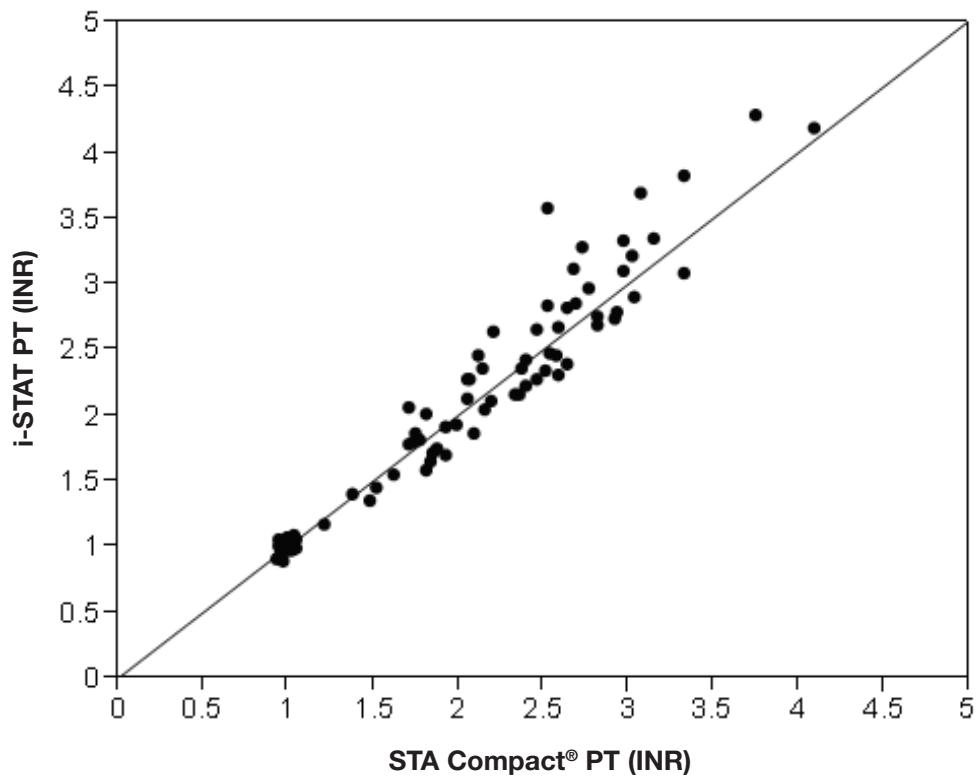
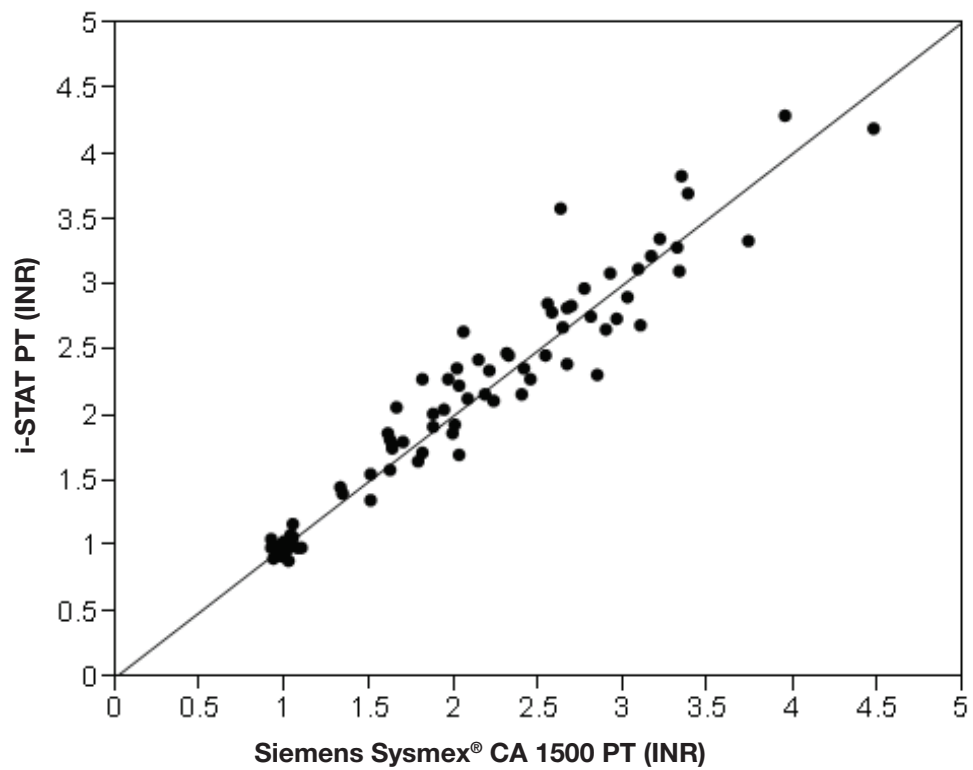
Metodjämförelse

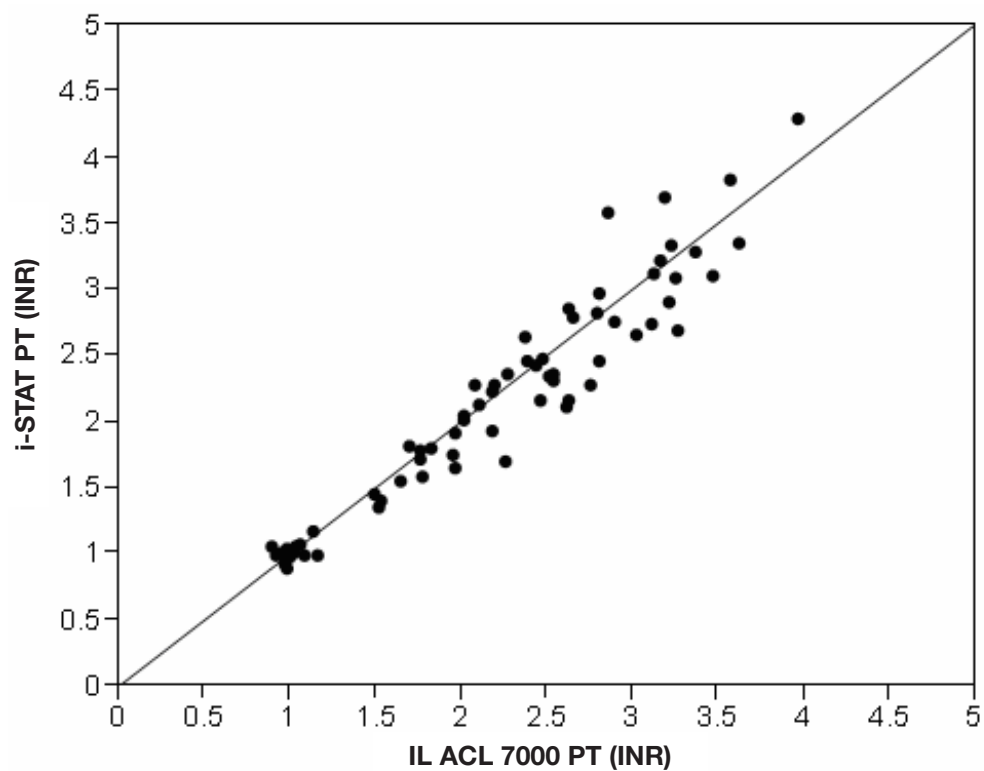
Metodjämförelsedata samlades in vid referenslaboratoriet Hemostasis Reference Laboratory (Hamilton, Ontario, Kanada). Venösa prover från öppenvårdspatienter som genomgick rutinmässig oral antikoagulationsterapi samlades in i plaströr och analyserades i dubletter med flera partier kassetter i i-STAT-systemet; plasma från rör innehållande citratantikoagulans analyserades i dubletter på komparativa instrument med Dade® Innovin®, STA Neoplastine® CI Plus- samt HemosIL® RecombiPlasTin 2G®-reagens.

Demings regressionsanalys⁴ utfördes på den första satsen av varje prov. I tabellen med metodjämförelser nedan är n antalet prover i datauppsättningen, $Sy.x$ är uppskattningens standardfel och r är korrelationskoefficienten.

Metodjämförelser skiljer sig från plats till plats beroende på skillnader vid provhanteringen, vilka reagenter och instrumentsystem som används och andra platsspecifika variabler. En korrelationsstudie ska utföras för att fastställa skillnaderna mellan i-STAT PT/INR-mätning och andra metoder som användes.

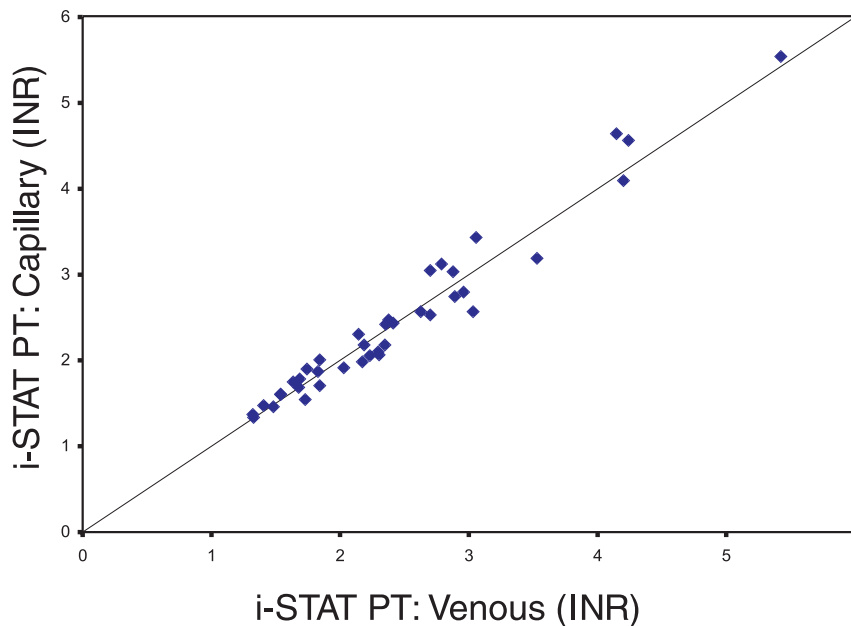
Statistik	i-STAT mot Siemens Sysmex® CA-1500 och Dade® Innovin®-reagens	i-STAT mot STA Compact® och Neoplastine® CI Plus-reagens	i-STAT mot IL ACL 7000 och HemosIL® RecombiPlasTin 2G®-reagens
n	78	78	69
Medel (INR)	2,1	2,1	2,2
Område (INR)	0,9 - 4,5	0,9 - 4,1	0,9 - 4,0
Sx (INR)	0,843	0,772	0,840
Kurva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





Nedan visas data från en klinik med jämförande data från kapillära prover och data från venösa prover analyserade i i-STAT-systemet.

Statistik	Kapillär mot venös
n	39
Medel (INR)	2,4
Område (INR)	1,3-5,4
Sx (INR)	0,960
Kurva	1,049
Skärning (INR)	-0,098
Sy.x	0,128
r	0,978



Faktorer som påverkar resultaten

- Förekomst av exogent tillfört heparin, citrat, oxalat eller EDTA från blodprovsanordningar påverkar testresultaten.
- Dålig provtagningsteknik kan påverka resultaten negativt. (Se Insamling och förberedelse av prover nedan.)
- Sprutor eller rör av glas kan aktivera koagulation i förtid, vilket resulterar i accelererade koagulationstider och lägre INR. Venösa prov ska samlas upp i sprutor eller rör av plast.
- PT/INR-resultat kan påverkas av allmänna tillförda läkemedel.
- Abbott Point of Care har inte karakteriserat i-STAT PT/INR-testet med patienter som har lupus antikoagulant-antikroppar. Om närvaron av lupus antikoagulant-antikroppar är känd eller misstänkt, bör du överväga att använda en laboratorieanalys av protrombintid med en reagens som är känd för att vara okänslig för lupus antikoagulant-antikroppar eller en alternativ laboriemetod.

Begränsningar hos i-STAT PT/INR-test

- Analysatorn ska placeras på en plan, vibrationsfri yta med skärmen vänd uppåt när testet utförs. En plan yta inkluderar att ha den handhållna enheten i en Downloader/Recharger.
- i-STAT PT/INR-testet påverkas inte av fibrinogenkoncentrationer på mellan 70 och 541 mg/dL. Den elektrogeniska analysmetoden för i-STAT PT/INR mäter inte det fysiska koaglet och är inte beroende av att fibrinogen formas till ett faktiskt fysiskt fibrinkoagel. Därför speglar inte i-STAT PT/INR-testet den förlängda koagulationstid som har samband med uttömnings av fibrinogen (exempelvis konsumtionskoagulopati), disseminerad intravaskulär koagulation eller defibrineringsyndrom.
- i-STAT PT/INR-testet påverkas inte av ofraktionerade heparinkoncentrationer upp till 1,0 U/mL.
- Hematokriter med intervallet 25–54 % PCV har inte visat sig påverka resultaten.
- Cubicin® (daptomycin för injektion) har funnits orsaka en koncentrationsberoende falsk förlängning av protrombintid (PT) och förhöjning av INR vid användning av i-STAT PT/INR-testet. Vi rekommenderar att en alternativ metod används för att utvärdera PT/INR hos patienter som behandlas med denna antibiotika.
- i-STAT PT/INR-testet kan komma att rapportera en falsk förlängning av protrombintiden (PT) och en förhöjning av INR i prover som kontaminerats med klorhexidylglukonat.
- i-STAT PT/INR-testet är inte avsett för utvärdering av individuella bristfaktorer.

Insamling och förberedelse av prover

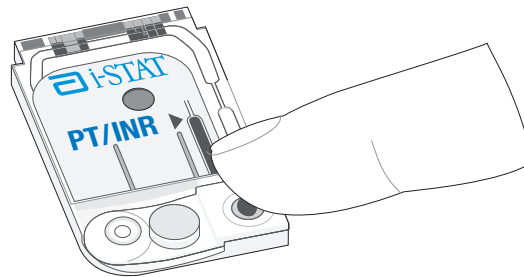
Viktigt! i-STAT PT/INR-kassetten är utformad för ett prov mellan 20 och 45 mikroliter. En enda blod-droppe från antingen ett fingerstick eller som bildats i spetsen av en spruta har typiskt denna volym. Om en större volym tillförs provkammaren, iaktta försiktighet när kassetten stängs eftersom blod kan tränga ut från kassetten.

i-STAT PT/INR-testet kan utföras med venösa eller arteriella prover.

Hudpunktion

1. Ta ut kassetten ur foliepåsen och placera kassetten på en plan yta.
2. Förbered provtagaren och lägg den åt sidan tills vidare.
3. Tvätta och förbered fingret som provet ska tas på med en 70-procentig vattenhaltig isopropanollösning (70 % volym/volym).⁵ Låt fingret torka helt före provtagning. Vid desinficering av hudpunktionsställen vid fingerstick rekommenderas inte bomullspinnar eller lösningar som innehåller andra substanser än isopropanol (exempelvis klorhexidinglukonat). Se avsnittet "Begränsningar hos i-STAT PT/INR-test" ovan för mer information.
4. Stick i fingertoppens undersida med provtagaren.
5. Krama fingret försiktigt, framkalla en hängande bloddroppe och utför testet med det första blodprovet. *Undvik att klämma hårt upprepade gånger ("mjölkning") eftersom det kan orsaka hemolys eller vävnadsvätskekontamination av provet.*
6. Låt bloddroppen snudda vid provkammarens botten. När blodet kommit i kontakt med provkammaren suges det in i kassetten.
7. Fyll kassetten till markeringen.
8. Fäll locket över provkammaren.
9. Tryck på låsets runda del tills det fäster.

Obs! För att ytterligare förenkla provöverföringen till testkassetten kan kassetten lyftas upp till fingret. Var noga med att instrumentet befinner sig på en plan yta utan vibrationer under testet.



Venpunktion

- En provtagningsteknik som resulterar i bra blodflöde måste användas.
- Provet som ska testas ska dras upp i en **uppsamlingsbehållare av plast** (antingen en plastspruta eller ett plaströr med vakuum).
- Uppsamlingsbehållaren **får inte innehålla antikoagulanter** som heparin, EDTA, oxalat eller citrat.
- Uppsamlingsbehållaren **får inte innehålla koagulationsaktivatorer eller serumseparatorer**.
- Provet måste omedelbart överföras till kassetten provkammare. Låt en bloddroppe snudda vid provkammarens botten. När blodet kommit i kontakt med provkammaren suges det in i kassetten.
- Om en mätning behöver upprepas ska ett nytt blodprov tas.

Obs! Vissa experter rekommenderar att man drar upp och kasserar ett (venöst) prov på minst 1,0 mL innan man drar provet för koagulationstestet.⁶

Referenser

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 är ett registrerat varumärke tillhörande Abbott Group of Companies i olika jurisdiktioner.

Dade Innovin och BCS är registrerade varumärken tillhörande Dade Behring Inc., Deerfield, IL, USA.

STA Compact är ett registrerat varumärke tillhörande Diagnostica Stago, Cedex, Frankrike.

STA Neoplastine är ett registrerat varumärke tillhörande Diagnostica Stago, Cedex, Frankrike.

Sysmex är ett registrerat varumärke tillhörande Sysmex Corporation.

ACL, HemosIL och RecombiPlasTin är varumärken eller registrerade varumärken tillhörande Instrumentation Laboratory Company.

Cubicin är ett registrerat varumärke tillhörande Cubist Pharmaceuticals, Inc., Lexington MA, USA.



Abbott Point of Care Inc.
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