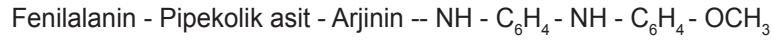


PROTROMBİN SÜRESİ/ (PT/INR)

i-STAT® PT/INR testi, oral antikoagülan (Kumadin veya varfarin) tedavisini izlemek için kullanılan protrombin süresi tam kan belirlemesidir. Bu test, bir tromboplastin ile başlatıldığında (etkinleştirildiğinde), koagülasyon kademesi harici yolunun tam aktivasyonu için gerekli süreyi belirler.

Protrombin süre testinde, koagülasyon numune doku tromboplastinle karıştırılarak başlatılır. Geleneksel, protrombin süre testlerinde, tam aktivasyon etkinleştirilmiş trombin fibrinojeni fibrine dönüştürdüğü zaman ve yaygın ya da bölgesel pıhtılar mekanik ya da optik olarak saptandığı zaman gerçekleşir. i-STAT PT/INR testi, son noktanın trombin substratın fibrinojen dışında bir maddeye dönüşümüyle belirlenmesi dışında aynıdır. Elektrokimyasal sensör bu dönüşümü saptamak için kullanılır.

Eklenen trombin substratı aşağıdaki yapıya sahip H-D-fenilalanil-pipekolil-arjinin-p-amino-p-metoksifenilamindir:



Trombin, amid bağı arjinin kalıntısının karboksi terminüsünde (iki tire ile belirtilmiştir) yarar, çünkü bağ fibrinojende trombin ile yarılan amid bağlantısını yapısal olarak andırır. Trombin-substrat reaksiyonunun ürünü elektrokimyasal olarak inert tripeptid Fenilalanil - Pipekolil - Arjinin ve elektro aktif bileşen $\text{NH}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$. Elektroaktif bileşenin oluşumu amperometrik olarak saptanır ve saptama süresi ölçülür.

PT/INR testi Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR) olarak ve isteğe bağlı olmak suretiyle saniye cinsinden raporlanır. INR, oral antikoagülan tedavisinin izlenmesi için önerilen sonuç raporlandırma yöntemidir.¹ Ortalama Normal i-STAT protrombin süresi (saniye) ve ISI, CAP-onaylı bir tesisteki WHO önerileri izlenerek belirlenmiştir. INR sonuçları aşağıdaki denklemler kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\text{INR} = \frac{\text{Hasta i-STAT protrombin süresi (san)}}{\text{Ortalama Normal i-STAT protrombin süresi (san)}}^{\text{ISI}}$$

İsteğe bağlı görüntülenen saniye birimleri geleneksel plazma PT sürelerini yansıtır. Raporlanan süre PT/INR sonuçlarından ve 1,05'lik ISI ve 12,0 saniyelik tipik Ortalama Normal Plazma PT süresinden elde edilir.

$$\text{INR} = \frac{\text{Hasta Plazma protrombin süresi (san)}}{\text{Ortalama Normal Plazma protrombin süresi (san)}}^{\text{ISI}}$$

Sonuçlar klinik değerlendirmeye çelişiyorsa, hasta numunesi başka bir kartuş kullanılarak yeniden toplanıp test edilmelidir.

Kullanım Amacı

i-STAT PT, hastaların oral antikoagülasyon terapisi alımının izlenmesine faydalı bir protrombin süre testidir.

İçindekiler

Her i-STAT PT/INR kartuşu bir numune alma bölmesi, koagülasyon son noktasını saptamak için sensörler ve koagülasyonu başlatmak ve sağlamak için gerekli kuru reaktifleri sunar. Sağlam matris bileşenleri ve reaktifler sensör kanalının bir kısmında kaplanır ve aşağıdaki reaktif maddeleri içerir:

Reaktif Madde	Biyolojik Kaynak	Minimum Miktar
Rekombinant Doku Tromboplastini	İnsan	0,18 mg
Heparinaz I	<i>Flavobacterium heparinum</i>	0,018 IU
Trombin Substratı	Geçerli Değil	0,4 µg

Metrolojik İzlenebilirlik

Protrombin Süresi (PT/INR) için i-STAT Sistemi, oral antikoagülasyon (Kumadin veya varfarin) tedavisi *in vitro* izlemesinde kapiler ya da venöz tam kandaki koagülasyon aşamasının tromboplastin ile tam aktivasyonunu sağlamak için gerekli bağıl süre aralığını açıklayan Uluslararası Normalleştirilmiş Oranı (boyutsuz) ölçer. i-STAT kontrollerine atanan PT/INR değerleri, Dünya Sağlık Örgütü'nün uluslararası referans ölçüm prosedürleri ve WHO tarafından önerilen Uluslararası Referans Hazırlama prosedürleri ile izlenebilir.² i-STAT Sistem kontrolleri, yalnızca i-STAT Sistemiyle birlikte kullanılmak üzere onaylanmıştır ve atanan değerler diğer yöntemlerle uyumlu olmayabilir. Metrolojik izlenebilirlik hakkında daha fazla bilgi Abbott Point of Care Inc.'den edinilebilir.

Beklenen Değerler

Test/Kısaltma	Birimler	Onaylı Klinik Aralık
Protrombin Süresi/ (PT/INR)	INR	0,9 - 6,0*

*i-STAT PT/INR ölçümünün performans özellikleri, 6,0 üzerindeki INR'lerde tesis edilmemiştir.

Performans Özellikleri

Aşağıda özetlenen tipik performans verileri, sağlık tesislerinde, i-STAT Sisteminin kullanımı ve karşılaştırmalı yöntemler konusunda eğitim almış sağlık bakımı uzmanları tarafından toplanmıştır.

Hata

Venöz ve kapiler tam kan numunelerinin hata verilerini toplamak için başlangıç çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Venöz tam kan numunelerinin hata verileri iki klinik tesisten iki kopya olarak toplanmıştır. Kapiler tam kan numunelerinin hata verileri tek bir kapiler çubuk kullanılarak bir klinik tesisten iki kopya olarak toplanmıştır. Aşağıdaki tabloda ilgili veriler özetlenmektedir.

İstatistik	Tesis 1 (venöz)	Tesis 2 (venöz)	Tesis 3 (kapiler)
n	181	102	33
Ortalama (INR)	2,6	2,4	2,5
%CV	%4,7	%4,0	%4,6

Liyofilize kontrol plazma materyali için aşağıdaki hata verileri kliniksel deneyler sırasında bir Abbott Point of Care Inc. tesisinde gerçekleştirilen çalışmalar sırasında toplanmıştır. SD ve %CV değerleri, mevcut performans için tipik değerlerdir. Geçerli ortalama plazma kontrol verileri için geçerli Değer Atama Sayfaları referans olarak gösterilmelidir.

Plazma Kontrolü	Ortalama	SD	%CV
Düzey 1	1,1 (INR)	0,05	%4,5
Düzey 2	2,5 (INR)	0,17	%6,9

Referans Aralığı

PT/INR referans aralığını belirlemek için gerçekleştirilen bir çalışmada, sağlıklı gönüllülerden plastik tüplerde venöz numuneleri toplanmıştır ve tam kan i-STAT sistemi üzerinde bir kartuş lotu kullanılarak analiz edilmiştir. Kapiler numuneler Softclick Pro (3. ayarda) kullanılarak aynı gönüllülerden elde edilmiştir ve aynı kartuş lotunda analiz edilmiştir. Venöz ve kapiler numunelerin INR referans aralığı, CLSI Kılavuzu C28-A2 uyarınca belirlenmiştir.³ Veriler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir:

İstatistik	Venöz tam kan	Kapiler tam kan
n	120	119
Ortalama (INR)	1,0	1,0
SD	0,1	0,1
Referans Aralığı (INR)	0,8 - 1,2	0,8 - 1,2

PT/INR sonuçlarını etkileyebilecek pek çok değişken olduğu için, her laboratuvar kendi referans aralığını tesis etmelidir.

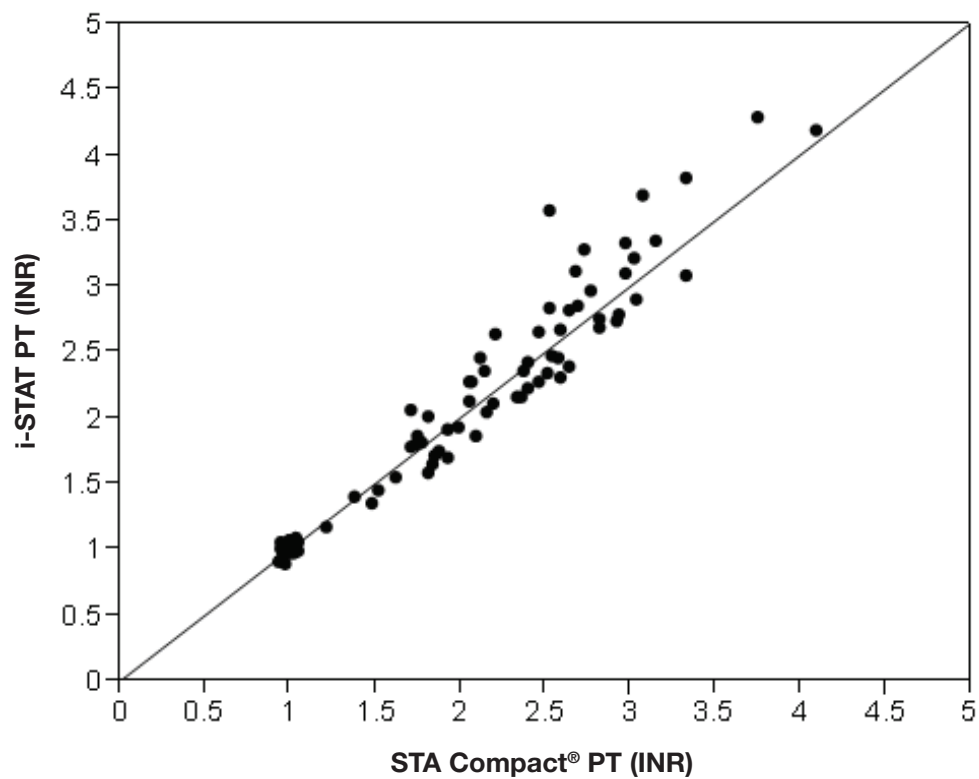
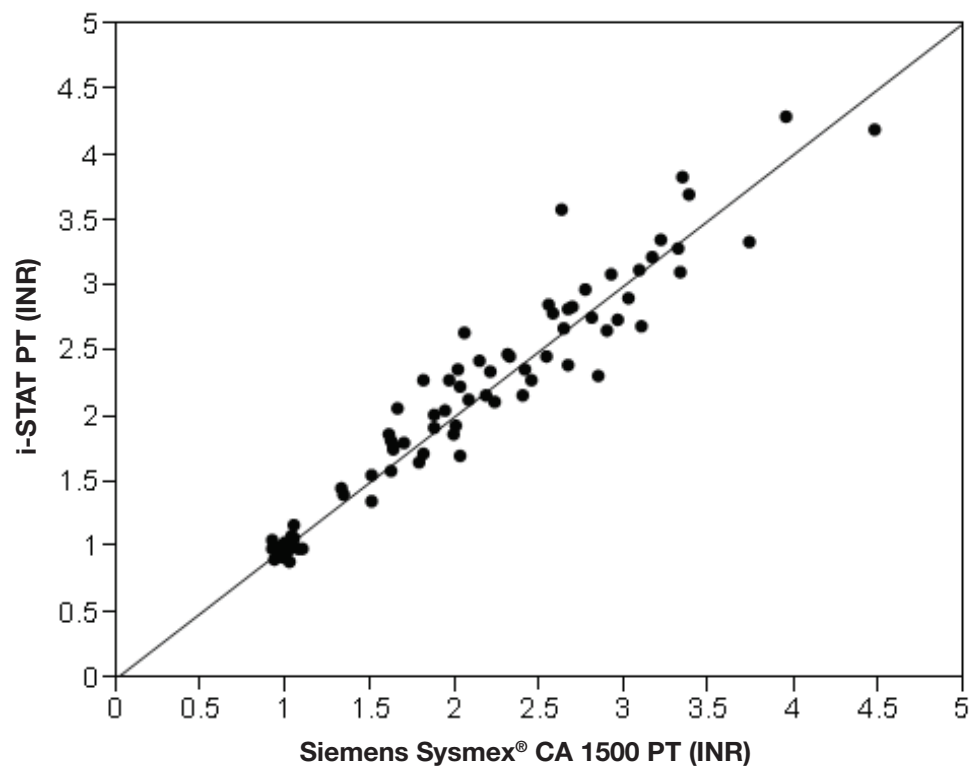
Yöntem Karşılaştırması

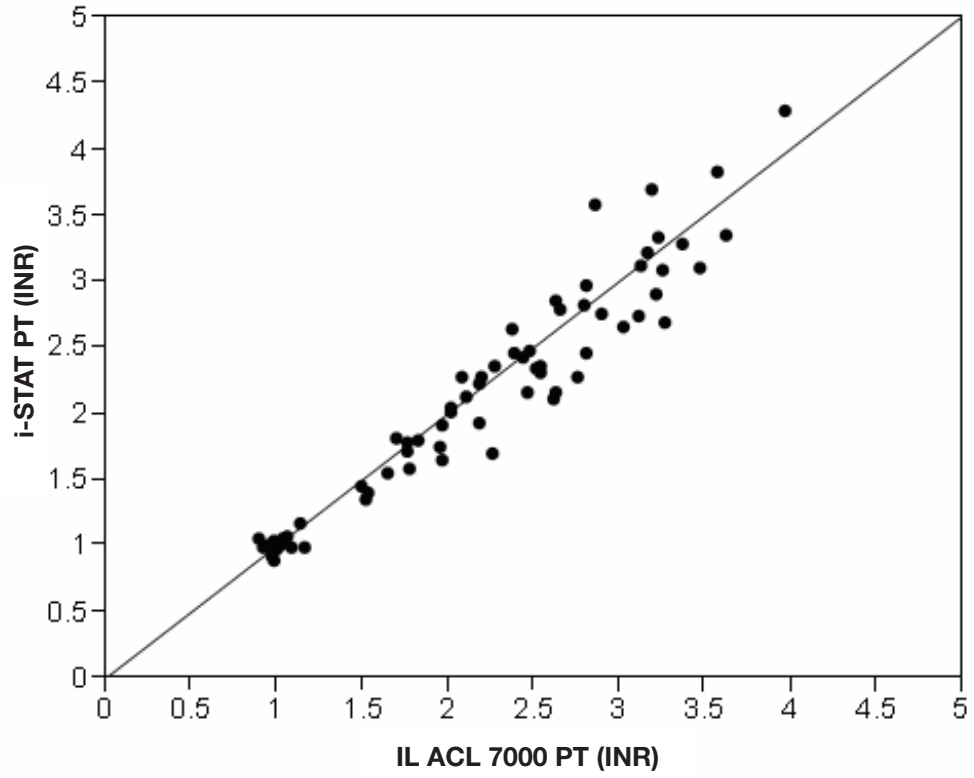
Yöntem karşılaştırma verileri Hemostasis Reference Laboratory'den (Hamilton, Ontario, Kanada) toplanmıştır.⁴ Rutin oral antikoagülasyon tedavisine tabi tutulan ayakta tedavi gören hastalardan alınan venöz numuneler plastik tüplere toplanmıştır ve i-STAT Sisteminin çoklu kopya lotunda analiz edilmiştir; sitrat antikoagülan içeren tüplerdeki plazma Dade® Innovin®, STA Neoplastine® CI Plus ve the HemosIL® RecombiPlasTin 2G® reaktifleri kullanılarak benzer cihazlarda kopya halinde analiz edilmiştir.

Deming regresyon analizi⁴ her numunenin ilk tekrarında gerçekleştirilmiştir. Aşağıdaki yöntem karşılaştırma tablosunda, n veri setindeki numune sayısını, $Sy.x$ standart tahmin hatasını ve r korelasyon katsayısını göstermektedir.

Yöntem karşılaştırmaları, numune işleme, kullanılan reaktif ve enstrüman sistemleri ve diğer tesise özgü değişkenlere bağlı olarak tesisten tesise farklı olacaktır. Korelasyon çalışması, i-STAT PT/INR ölçümü ve kullanılan diğer yöntemler arasındaki farkı tespit etmek için gerçekleştirilmelidir.

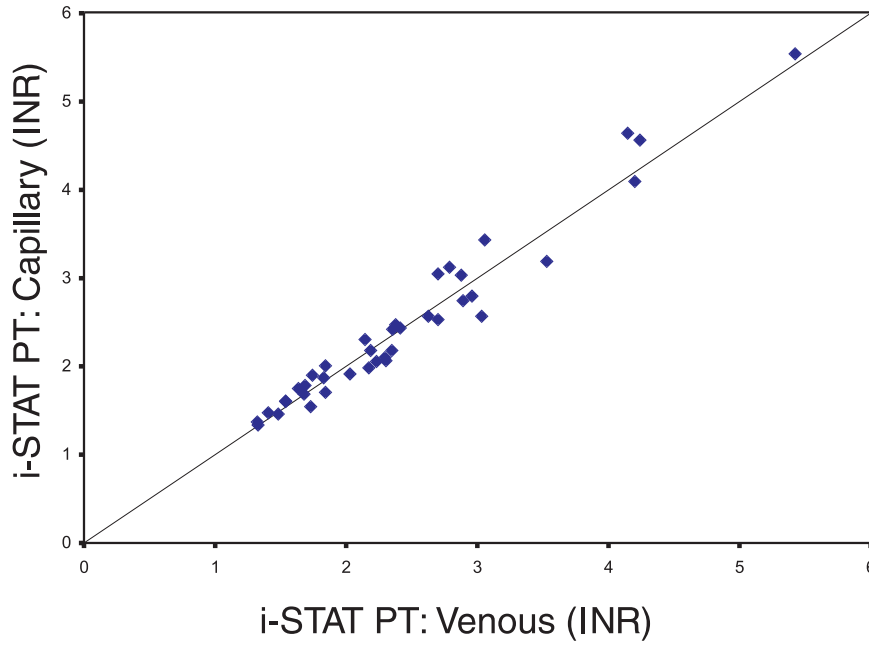
İstatistik	i-STAT ve Siemens Sysmex® CA-1500 ve Dade® Innovin® reaktif	i-STAT ve STA Compact® ve Neoplastine® CI Plus reaktif	i-STAT ve IL ACL 7000 ve HemosIL® RecombiPlasTin 2G® reaktif
n	78	78	69
Ortalama (INR)	2,1	2,1	2,2
Aralık (INR)	0,9 - 4,5	0,9 - 4,1	0,9 - 4,0
Sx (INR)	0,843	0,772	0,840
Eğim	0,981	1,074	0,972
Kesişim (INR)	0,084	-0,100	0,003
r	0,963	0,964	0,962
Sy.x	0,233	0,229	0,233





Aşağıda sunulan veriler bir klinik tesisteki kapiler numunelerden elde edilen verilerin venöz numunelerden elde edilen verilerle i-STAT Sisteminde analiz edilerek karşılaştırılmasına dayanmaktadır.

İstatistik	Kapiler ve Venöz
n	39
Ortalama (INR)	2,4
Aralık (INR)	1,3 – 5,4
Sx (INR)	0,960
Eğim	1,049
Kesişme Noktası (INR)	-0,098
Sy.x	0,128
r	0,978



Sonuçları Etkileyen Faktörler

- Eksojen olarak eklenmiş heparin, sitrat, oksalat ya da kan toplama cihazlarından elde edilen EDTA test sonuçlarını etkileyecektir.
- Numune alımında yetersiz teknikler sonuçları olumsuz etkileyecektir. (Bkz. aşağıdaki Örnek Toplama ve Hazırlama bölümü.)
- Cam enjektörler ya da tüpler koagülasyonu erkenden etkinleştirerek hızlandırılmış pıhtılaşma sürelerine ve düşük INR'lere de neden olur. Venöz numuneler enjektörlere ya da tüplere toplanmalıdır.
- PT/INR sonuçları yaygın olarak uygulanan ilaçlardan etkilenebilir.
- Abbott Point of Care, lupus antikoagülan antikorları olan hastalarda i-STAT PT/INR testlerini nitelendirmemiştir. Lupus antikoagülan antikor mevcudiyeti biliniyorsa ya da bundan şüpheleniliyorsa, lupus antikoagülan antikorlarına karşı hassas olmadığı bilinen bir reaktif ya da alternatif bir laboratuvar yöntemi kullanarak protrombin süresi laboratuvar testi gerçekleştirmeyi deneyin.

i-STAT PT/INR Testinin Sınırlamaları

- Analiz cihazı, test sırasında ekranı yukarı bakacak şekilde düz ve titreşimsiz bir yüzeyde durmalıdır. Düz yüzeyler arasında, portatif ünitenin veri aktarma istasyonu/şarj cihazına takılı halde çalıştırılması da yer almaktadır.
- i-STAT PT/INR testi 70 ila 541 mg/dL aralığındaki fibrinojen konsantrasyonlarından etkilenmez. i-STAT PT/INR elektrojenik test metodolojisi, fiziksel pıhtılaşmayı ölçmez ve fibrinojenin gerçek fiziksel fibrin pıhtısına dönüşüp dönüşmemesine bağlı değildir. i-STAT PT/INR testi, fibrinojenin azalması (örn, tüketim koagülopatisi), yaygın damar içi koagülasyonu veya defibrinasyon sendromuyla ilgili olarak koagülasyon süresinin uzamasını yansıtmayacaktır.
- i-STAT PT/INR testi 1,0 U/mL'ye kadar olan fraksiyonlara ayrılmamış heparin konsantrasyonlarından etkilenmez.
- %24-54 PCV aralığında hematokritlerin test sonuçlarını etkilemediği ispat edilmiştir.
- Cubicin®'in (daptomisin enjeksiyon) i-STAT PT/INR testi kullanıldığında konsantrasyona bağlı olarak hatalı protrombin (PT) süresi uzamasına ve INR artışına neden olduğu tespit edilmiştir. Bu antibiyotik ile tedavi gören hastalarda, PT/INR'yi artırmak için alternatif bir yöntem kullanılması önerilir.
- i-STAT PT/INR testi, Klorheksidin Glukonat ile kontamine olmuş numunelerde protrombinik süresinde (PT) yanlış bir uzama ve INR'de yükselme rapor edebilir.

- i-STAT PT/INR testi, kişisel faktör eksikliklerini değerlendirmek için değildir.

Numunenin Alınması ve Hazırlanması

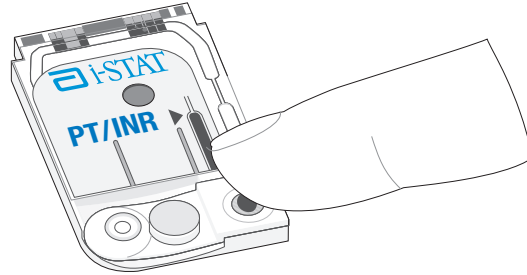
Dikkat: i-STAT PT/INR kartuşu 20 ila 45 mikrolitre numune alacak şekilde tasarlanmıştır. Parmak delerek alınan bir damla kan ya da bir enjektörün ucunda oluşan kan tipik olarak bu hacim aralığında olacaktır. Numune haznesine daha fazla hacim yerleştirilirse, fazla kan kartuştan atılabileceğinden kartuşu kapatırken dikkatli olun.

i-STAT PT/INR testi kapiler ya da venöz numuneler kullanılarak gerçekleştirilebilir.

Cilt Delme

1. Kartuşu folyo poşetten çıkarın ve kartuşu düzgün bir yüzey üzerine yerleştirin.
2. Neşter cihazını hazırlayın ve kullanılıncaya kadar uzak bir yerde tutun.
3. %70 sulu izopropanol (%70 h/h) çözeltisi kullanarak numune alınacak parmağı temizleyip hazırlayın.⁵ Numune almadan önce parmağın tamamen kurumasını bekleyin. Parmak çubuğuyla ponksiyon uygulanacak bölgeleri dezenfekte ederken izopropanol (örn. Klorheksidin Glukonat) dışında maddeler içeren pamuklu çubuklar veya çözeltiler kullanılması tavsiye edilmez. Daha fazla bilgi için yukarıdaki "i-STAT PT/INR Testinin Kısıtlılıkları" bölümüne bakın.
4. Neşter cihazıyla parmak ucunun alt kısmını delin.
5. Parmağı bir kan damlası gelinceye kadar hafifçe sıkın ve ilk kan numunesiyle testi gerçekleştirin. *Tekrarlı olarak basınç uygulamaktan ("sağma") kaçının, bu hemolize veya numunenin doku sıvısı kontaminasyonuna neden olabilir.*
6. Kan damlasını numune kuyusunun alt kısmına dokundurun. Numune kuyusuyla temas ettikten sonra, kan kartuşa alınır.
7. Numuneyi kartuşta gösterilen dolum işaretine gelinceye kadar uygulayın.
8. Numune kapağını numune hücresi üzerinden kapatın.
9. Yerine oturuncaya kadar, kapağın yuvarlak ucuna bastırın.

Not: Test kartuşuna numune uygulama işlemini ayrıca basitleştirmek için, kartuş daha kolay bir uygulama sağlamak üzere parmağın yanına getirilebilir. Cihazın test sırasında düzgün, titreşimsiz bir yüzey üzerinde olduğundan emin olun.



Venipunktürler

- İyi kan akışı sağlayan toplama tekniği kullanılmalıdır.
- Test numunesi bir **plastik numune toplama cihazına** (plastik bir enjektör ya da plastik boşaltılmış tüp) aktarılmalıdır.
- Numune toplama cihazı heparin, EDTA, oksalat ya da sitrat gibi **koagülanlar içeremez**.
- Toplama **cihazı pıhtı aktivatörleri ya da serum seperatörleri içeremez**.
- Numune hemen bir kartuşun numune haznesine daldırılmalıdır. Bir damla kan, numune haznesinin dibine dokundurulmalıdır. Numune kuyusuyla temas ettikten sonra, kan kartuşa alınır.
- İkinci bir ölçüm gerekiyorsa, taze bir numune alınmalıdır.

Not: Bazı uzmanlar, koagülasyon testi için numune almadan önce en az 1,0 mL (venöz) numunenin alınmasını ve atılmasını önermektedir.⁶

Referanslar

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, muhtelif hükümetlerde Abbott Grubu Şirketlerin tescilli ticari markasıdır.

Dade Innovin ve BCS, Dade Behring Inc., Deerfield, IL'nin tescilli ticari markasıdır.

STA Compact, Diagnostica Stago, Cedex, France'in tescilli ticari markasıdır.

STA Neoplastine, Diagnostica Stago, Cedex, France'in tescilli ticari markasıdır.

Sysmex, Sysmex Corporation'ın tescilli ticari markasıdır.

ACL, HemosIL ve RecombiPlasTin, Instrumentation Laboratory Company'nin ticari markaları veya tescilli ticari markalarıdır.

Cubicin, Cubist Pharmaceuticals, Inc., Lexington, MA'nın tescilli ticari markasıdır.



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