

ALM-MB-L-Koag; STA-R Evolution, PTINR i plasmaDokumentadministrator: _____
Godkjent av: _____Gyldig fra: 10.04.2018
Revisjonsfrist: 09.04.2021


Revisjon: 2.7

Arbeidsbeskrivelse

Kort oversikt over PT-INR


- *Prøvemateriale:* CITRAT – plasma, fortynning 1+ 9.
- *Prøvevolum:* 50 µL
- *Standardpipettering:* Fortynning 1 /7 med Owrens buffer
- *Metoder på instrumentet:* Clotmetode
- *Betegnelse på instrumentet:* PT INR
- *Betegnelse i datasystemet:* P-PT INR
- *Kalibratorer:* Equalis i 3 nivå.
- *Kontroller:* STA Routine QC N og P
- *Reagenser:* STA-SPA +, 100 µL/prøve
- *Benevnning:* INR
- *Måleområde:* 0,8-8,0 INR
- *"Teknisk grense":*
 - PT-INR < 0,8 INR
 - PT-INR > 4,0 INR

ANSVAR

Fagbioingeniør og/eller spesialbioingeniør er ansvarlig for at instrumentet til enhver tid fungerer og at prosedyren er oppdatert. Den enkelte er ansvarlig for å gjøre seg kjent med prosedyren og gjennomføring av analysene etter opplæring. Se  ALM-; Opplæring, oppdatering og vedlikehold/heving av kompetanse .

HMS/sikkerhetsinformasjon

Alle blodprøver, kontroller og kalibratorer skal behandles som potensielt smittefarlig.

Se metodebeskrivelsen for:  Usterile engangshansker – bruk .

Henviser til Ecoonline.no.

- STA® - SPA+
- STA® - Owren-Koller
- STA® - Cleaner Solution
- STA® - Desorb U
- STA® - Routine QC N og P

ARBEIDETS GANG

Spesielle forhold vedr. prøvetaking og forberedelse av pasient


Venøs/arteriell prøve

Unngå langvarig stase, tilstrebe problemfri prøvetaking. Citrat-glasset bør fylles til strek merket på glass. Ved mindre blodmengde bør ny prøve tas.

Kapillær prøve

Ved vanskelig prøvetaking/nyfødte kan prøven tas kapillært, anmerk da med analysekommentar at kapillær prøve er tatt.

Det er to alternativ til kapillær prøvetaking av PT-INR:


- 1) Prøven tas på CoaguChek. Se  ALM-MB-L; PT-INR på CoaguChek.

OBS! Dette er Quicks metode, den er også følsom for faktor V. Tilstedeværelse av


Lupus antistoff kan føre til forhøyet INR.
For nyfødte (og andre) må en være obs på at EVF ikke må være > 0,55.

- 2) Prøven tas kapillært i microtainer tilsatt citrat.
Se relatert; **PT-INR tatt kapillært i microtainer.**

NB! Ved kapillær prøvetaking er det viktig at den første dråpen tas med!

Henviser til  ALM-MB-pre; Blodprøvetaking av voksne og barn.

Prøvematerialet og bearbeidelse av dette

Blod tatt på CITRAT-glass, godt blandet, sentrifugering i 10 min 2200g, evt 3 min 4000g. Se  ALM-MB-pre; Prøvebehandling og sentrifugering .

Plasmaet kan være litt hemolysert. Ved kraftig hemolyse, må ny prøve tas.⁽⁶⁾

Holdbarhet:

Blodprøven oppbevares i romtemperatur inntil 48 timer.

Reagenser og klargjøring av disse

Utstyr/reagens som benyttes er produsert av Diagnostica Stago og leveres av Bergman Diagnostica:

LØ-nr.	Varenr.	Produktnavn	Pakn. størrelse
4013441	100330	STA® -SPA+ (R1 + R2), REF 00330	12 x 10 ml
4043618	100360	STA®-Buffer Owren-Koller REF 00360	24 x 15mL
4043619	100975	STA®-Desorb U, Ref 00975	24 x 15 mL
4043621	100973	STA®-Cleaner Solution REF 00973	6 x 2500 mL
4013442	100801	STA®-MAXI REDUCER REF 00801	100 stk
4038809	100554	STA® - Routine QC N og P, Ref 00554	12 x 2 x 2 mL
4019074	442-0594	Magnet til STA®-SPA + bruksreagens (VWR)	5 stk

Reagensene oppbevares i kjøleskap/kjølerom. Uåpnede glass (oppbevart ved 2-8°C) er holdbar til utløpsdato.

NB!

Reagensene er merket med holdbarhetsdato. Så lenge kontrollene godkjennes, kan det brukes reagens med utgått holdbarhetsdato.

STA-SPA +

1. Reagens (R1) og diluent (R2) skal stå 1 time i romtemperatur før de blandes.
2. Innholdet (10 ml) i en flaske romtemperert diluent (R2) helles over i flasken med det frysetørrede reagenset (R1).
3. Bland reagensene forsiktig. (Swirl, ikke bland mot kork).
Etter 30 minutter vendes reagenset for å oppnå et homogent resultat, og det er klart til bruk.
Bruk magnet i reagenset og sett i en STA-maxi-Reducer samt skrutoppen med hull i (Unngå å ta på magnet og reducer med fingrene). Reagenset er nå klar til bruk.
Reagensflasken brukes helt til instrumentet gir alarm om for lite reagens.

Rekonstituert reagens plasseres i posisjon som har mulighet for magnetrøring.

Holdbarhet for rekonstituert reagens på instrumentet: **72 timer**

Rekonstituert reagens skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Buffer Owren-Koller

Bufferen er ferdig til bruk, romtempereres før bruk.



Holdbarhet for buffer på instrumentet: **72 timer**

Begge reagensene til PT-INR bør stå på instrumentet i 10 minutter før de brukes. Dette er for å oppnå stabil temperatur.

Magnetene

Se  ALM-MB-Koag-L; STA-R Evolution, vedlikehold


Analyseutstyr og klargjøring av disse

Instrumentet klargjøres etter prosedyre  ALM-MB-Koag-L; STA-R Evolution, analysering .
PT-INR analyseres på STA-R Evolution Sirius eller Orion.  ALM-MB-Koag-L; STA-R Evolution, analysering .

Feilkilder og interferens

- Vanskelig prøvetaking som gir mikrokoagler i glasset
- For lite blod i CITRAT-glasset
- Prøver oppbevart kaldt (2-8°C) kan gi falsk for lave svar, da faktor VII kan bli aktivert i dette temperaturområdet. I kuldeperioder må en være obs på mulige for lave svar.
- Prøver med spor av mikrokoagler vil forkorte INR, og bør ikke benyttes.
- Prøver med utstrakt levrings vil forlenge INR, og bør ikke benyttes.
- Hepariner:
 - UFH opptil konsentrasjon på 1 IU/mL vil ikke påvirke resultat.
 - LMWH opptil konsentrasjon på 1,5 anti-Xa IU/mL vil ikke påvirke resultat.
- Trombinhemmere (f.eks hirudin argatroban m.fl) kan gi forhøyet INR.
- Har pasienten antistoff mot bovint faktor V, vil det innvirke på analysen.
- Kald rekonstitueringsvæske kan gi fnokker (kuldeuppløselig FIBRINOGEN) i PT-bruksreagenset.
- Plasmaet bør være mest mulig trombocytffattig.
- Unngå kraftig hemolyse.

Fremgangsmåte/Utførelse av analysen

Se prosedyre  ALM-MB-Koag-L; STA-R Evolution, analysering .


Beregning av svar

Ut fra koagulasjonstiden beregnes PT-INR automatisk av instrumentet.

$$INR = \left[\frac{PT(\text{koagulasjonstid / pasient})}{PT(\text{koagulasjonstid / normal, friske})} \right]^{ISI}$$

Referanseområder

Brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, Versjon: 1.01, Dato opprettet 29.11.2008:

Se  P - PT-INR (Protrombintid)

Oppfølgende tiltak i forbindelse med svar

- Når **PT-INR > 4,0** sjekkes dette mot tidligere resultat for pasienten. Hvis resultatet er unaturlig for pasienten, reanalyseres prøven samt at det analyseres en Routine QC P. Er kontrollen utenfor tillatte grenser, reanalyseres både prøven og kontrollen med nylaget reagens. Legg inn analysekommentar ved reanalysering.
- **PT-INR > 8,0** ($V > V_{max}$). Automatisk rerun.
- **PT-INR > 4,8 ringes** rekvirenten.
Svaret kommer på ringeliste. Ringeliste tas ut av kontor på formiddagen. Ved ekstreme verdier gies likevel kontor beskjed. Utenom kontortid, ring selv.
- **PT-INR < 0,8** ($V < V_{min}$).
Automatisk rerun, sjekk om Routine QC N er ok.
- **PT-INR < 0,8 og > 8,0** gis ut med kommentaren "KON" *Analyseresultatet er reanalyisert.*
- Prøver oppbevart kaldt (2-8 °C) kan gi falsk for lave svar, da faktor VII kan bli aktivert i dette temperaturområdet. I kuldeperioder må en være obs på mulige for lave svar. Sjekk om det er naturlig for pasienten, Legg evt. inn kommentar.


Vurdering og godkjenning av svar

Svarene autovalideres i ANP og overføres direkte til NSL.

Svar som i følge valideringsreglene ikke blir autovalidert, vurderes manuelt, se under oppfølgende tiltak i forbindelse med svar, deretter godkjennes de i TEK-modulen av ANP (instrumentnr 05 og 06) og overføres til NSL.


Hvis svaret virker lite sannsynlig for pasienten, bør svaret kontrolleres ved omkjøring. Legg inn analysekommentar.

Autovalideringen er satt til å gjelde svar $\geq 0,9$ og $\leq 4,0$. Svar utenfor disse grensene og svar med alarm blir holdt tilbake for manuell vurdering.

Se relatert prosedyrer ALM-MB-IKT; ANP, overføring av analysesvar til NSL og  ALM-MB-IKT; Manuell overføring av prøvesvar fra analysemaskin til online-PC .

Svarrapportering

PT-INR > 4,8 ringes til rekvirenten.

Se prosedyre  ALM-L; Ekspedisjonen ved ALM-L, arbeidsoppgaver for hvordan å ta ut ringeliste.

Svar på prøver tatt kapillært gis kommentaren "IKKA"; *Analysert med alternativ ikke akkreditert metode.*

Videre svarrapportering er etter Avdeling for laboratoriemedisin sine rutiner.

[f1]Se relatert

[f2]Se relatert

[f3]Se relatert

[f4]Se relatert

Hensikt

Sikre at analysen har optimal kvalitet og at analysator brukes korrekt.

Omfang

Prosedyren gjelder alle som har fått opplæring i bruk av, og utgivelse av svar fra STA-R Evolution.

Grunnlagsinformasjon

HISTORIKK

Laboratoriet har analysert NT og TT siden før 1970. Fra 1980 til 1997 ble Kc-10 anvendt til TT, NT, Cephoteset og FIBRINOGEN, mens hurtigtester ble anvendt til D-DIMER.

Siden 1.11.1999 er enheten INR blitt brukt for protrombintid. Trombotest TT % ble brukt før den tid.

PT-INR med Sta-SPA 50 er analysert på Sta Compact siden 2000. 28.11.2008 gikk vi over til å analysere PT-INR med Sta-SPA+ reagens. I februar 2011 ble STA-R Evolution tatt i bruk i tillegg til StaCompact.

Fra april 2012 analyseres PT-INR med Sta-SPA 50 på to STA-R-Evolution som er backup for hverandre.

ANALYSEPRINSIPP OG TERMINOLOGI

Terminologi

Dette er en såkalt Owrens metode. Plasmaet fortynnes med Owrens buffer.

Ved tilstedeværelse av tromboplastin fra vev er analysens prinsipp å måle koagulasjonstiden for et system hvor alle faktorene er tilstede. I SPA-reagenset er alle faktorene konstante og i overskudd, med unntak av faktor II, VII, X, hvis aktivitet blir målt i pasientprøven.

INR (International Normalized Ratio)

INR er en av WHO's anbefalte måter å angi PT (protrombintid).

For bedre å kunne sammenligne verdier fra ulike protrombintester, er enheten INR innført. I Norge er denne enheten brukt fra og med 1.11.1999.

INR er en ratio mellom pasientens protrombintid og protrombintid i normalplasma.

Ratioen opphøyes i en eksponent, kalt ISI.

ISI (International Sensitivity Index)

ISI gir uttrykk for tromboplastinreagensets styrke. ISI-verdien vil variere ved ulike tromboplastiner, analysemetoder, instrumenter og prøvematerialer. WHO har et tromboplastinplasma som har en ISI-verdi som er definert til 1,0, og produsentene kalibrerer sine reagenser i forhold til dette.

I Norge brukes det ulike metoder og det viser seg at pasientsvarene kan bli noe ulike. Se utprøvelser som NOKLUS/SKUP har gjort.

Prinsipp ved clot-metoder:

Deteksjon av clot-tiden er basert på måling av økt viskositet i plasma. En stålkule i bunnen av hver kyvette svinger fra side til side ved hjelp av et elektromagnetisk felt. Så snart et clot

begynner og dannes øker viskositeten i plasma og kulen beveges langsommere. Koagulasjonstiden beregnes ved hjelp av algoritmer ut ifra variasjonen av signaler fra kulen.

MEDISINSK INDIKASJON

- Kontroll av antikoagulasjonsbehandling med vitamin K-antagonister. I Norge brukes kun warfarin (Marevan®)
- Utredning av blødningstilstander.
- Vurdering av leverfunksjonen

Testen måler aktiviteten av de K-vitamin-avhengige koagulasjonsfaktorene II, VII og X. Andre vitamin K-avhengige proteiner som deltar i koagulasjon og antikoagulasjon, er faktor IX og protein C og S. Alle disse proteinene inneholder gamma-karboksyglutaminsyre, som ved hjelp av kalsiumioner binder dem til fosfolipidmembraner. Proteinene lages i levercellene. I mangel av vitamin K blir ikke glutaminsyre omdannet til gammakarboksyglutaminsyre og proteinene får ingen biologisk aktivitet. Den store følsomheten for disse faktorene gjør testen anvendelig til målinger både i normalområdet, og ved moderat og sterkt nedsatt aktivitet. Sta-SPA + PT er egnet som screeningstest for faktor II, VII og X, som leverfunksjonstest og som kontrolltest for peroral antikoagulasjonsbehandling. Sta-SPA + PT er ikke sensitiv for heparin i terapeutiske doser. Forhøyede verdier sees ved vitamin K-mangel, antikoagulasjonsbehandling med vitamin K-antagonister (Marevan, Dikumarol), levercirrose og annen leversvikt, intravaskulær koagulasjon, arvet nedsatt funksjon av en enkelt av faktorene II, VII og X.

REFERANSER

Hovedreferanse:

- (1) Produktbeskrivelse for Sta-SPA + fra Diagnostica Stago (STA®-SPA +, Bestemmelse av faktor II-VII-X), Ref 00330, Desember 2007.
- (2) REFERENCE MANUAL, Diagnostica Stago S.A.S, 0931634B - March 2011.
- (3) User Manual, Diagnostica Stago SAS, 0931436D, Juni 2011.



Tilleggsreferanser:

- (4) J. Stakkestad og A. Åsberg, 2004, Brukerhåndbok Klinisk kjemi.
- (5) Equalis kvalitetssystem, håndteringsforskrifter for måling av protrombinkompleks, versjon 1.2, 1.3, 1.6.
- (6) CLSI (H21-A5).

Eksterne valideringer:

- (7) Heidi Eilertsen, Anita T. Dagre og Kari Ulveland, Tidsskr. Nor. Lægeforen. 2000; 120: 618 utgave: "Peroral antikoagulasjonsbehandling - er INR - verdiene til å stole på?".
- (8) Kristin Hemming / Sigrid B. Universitetssykehuset NordNorge, Klinisk Kjemisk lab. 04.02.04; "INR Venøs / Kapillær prøvetaking".
- (9) Vi deltar i SLP (Labquality Noclus)-SLP 4 ganger pr år. SLP-resultater finnes i EQS.

Interne valideringer:

- (10)  ALM-MB-Koag-L: Valideringsrapport av P-PTINR med STA-SPA 50 + analysert på STA-R Evolution.
- (11)  ALM-MB-Koag-L: Valideringsrapport av P-PTINR med STA-SPA+ analysert på STA-R Evolution Orion
- (12) ALM-MB: Validering av PT-INR med STA-SPA + analysert på Trombolyzer XRC og STAcompact.
- (13) Sammenligning av ulike INR metoder 2000.

Offisielle godkjenninger:

- (14) Leverandør oppgir å være ISO 9001 sertifisert. Utstyr og reagens er CE merket etter IVD direktivet.

Høring:

Spesialbioingeniør, bioingeniører og driftsleder ved Medisinsk biokjemi Sykehuset Levanger.

Vedlegg:

- (15) Metodens ytelse STA-R Evolution^[f1]
- (16) Metodens ytelse STA-R Evolution Orion^[f2]
- (17) Innkjøring av metoden er gjort fra TT-% via TT-INR til PT-INR. Sammenligninger finnes i perm "StaCompact PT-INR utprøvinger".

Nyttig litteratur:

- (18) Frank Brosstad, "Arteriell og venøs tromboembolisme. Profylakse og behandling", Mai 2001.

METODENS YTELSEMåleusikkerhet:

Det er beregnet gjennomsnittlig CV for instrumentet målt i kontrollblod i to nivå. Hver måned blir det skrevet ut mean, SD, CV og antall kontroller som er kjørt. Dette hentes fra QM. Utskriftene er lagret i perm "ALM-MB: Hem og Koag. QM og CBC monitor"

Måleområde/Linearitet:

Måleområde er satt til 15-240 sek.

Vi gir ut INR i området 0,8 - 8,0.


Presisjon/Nøyaktighet:

Se Metodens ytelse STA-R Evolution^[f3] eller Metodens ytelse STA-R Evolution Orion^[f4].

STANDARDE/KALIBRATORER


Analysen kalibreres med svensk nasjonal kalibrator, produsert av EQUALIS AB, REF 502922. Dette er en kalibrator for protrombinkompleksaktivitet. EQUALIS angir at kalibratorene er sporbare til referansetromboplastinet WHO RBT/90

- Kalibrator 1: INR – lav verdi
- Kalibrator 2: INR – høy verdi
- Kontroll for protrombinkompleksaktiviteten


PT-INR kalibreres ved nytt lotnummer for Sta-SPA + og ved behov. Se  ALM-MB-Koag-L; STA-R Evolution, kalibrering

INTERN KVALITETSKONTROLL

Det benyttes to interne kvalitetskontroller: STA Routine QC N og P, ref 00554

For utførelse av intern kvalitetskontroll, se prosedyren  ALM-MB-Koag-L; STA-R Evolution, kontroller .

EKSTERN KVALITETSKONTROLL



Vi deltar i Labquality NOKLUS-SLP 4 gang pr år for PT-INR, APTT og FIBRINOGEN. Henviser til  ALM-; Sammenlignende laboratorieprøvinger (SLP, ekstern kvalitetskontroll, ringtest) - håndtering og vurdering.

Våre resultater finnes i kvalitetssystemet EQS.






ANALYTISK KVALITET

Tillatt totalfeil (TEA): 15 % (CLIA)

Relaterte dokumenter

-  ALM-MB-Koag-L: Valideringsrapport av P-PTINR med STA-SPA 50 + analysert på STA-R Evolution
-  ALM-MB-L-Koag; Valideringsrapport av P-PTINR med STASPA+ analysert på STA-R Evolution Orion

Vedlegg

-  PT-INR tatt kapillært i microtainer
-  PT-INR tatt kapillært på CoaguChek
-  STA-R EvolutionOrion, Metodens ytelse, PT-INR
-  STA-R Evolution, Metodens Ytelse, PT-INR
-  Valideringsregler i ANP, PT-INR