

Скрининг на протромбиново време

REF	CONTENT	SYSTEM
07103352 190	10 x → 10 mL	cobas t 411

Български

Предназначение

Ин витро тест за определяне на протромбиново време в цитратна човешка плазма в анализаторите **cobas t**.

Резюме

Анализът за протромбиново време (PT) съгласно Quick¹ е глобален коагулационен скринингов тест за оценка на външните и общи пътища на коагулация (състоящи се от коагулационни фактори VII, X, V, II и фибриноген).

Тестът за PT се използва за наблюдение на пациенти на лечение с перорални антикоагуланти², за откриване на коагулопатии преди хирургични интервенции или за откриване на наследствени или придобити факторни дефицити^{3,4}. Също така е средство за диагностика на дисеминирана интравасална коагулация (DIC)^{3,4}, за тестване на чернодробната функция⁵, или за дефицит на витамин K^{3,4}, или поради тежко недохранване, или заради нарушения в метаболизма на витамин K, тъй като фактори II, VII и X са зависими от витамин K.

Принцип на теста

Анализът съдържа тромбoplastин и калций, който инициира активирането на външната коагулационна каскада при добавяне към цитратна човешка плазма.

Времето, изтекло между добавянето на реактива към плазмата и образуването на фибринов съсирек се измерва и отчита в секунди, INR (международно нормализирано съотношение) или % от нормалното.

Реактиви - работни разтвори

- 10 флакона за 10 x 10 mL

Лиофилизиран тромбoplastинов реактив, пречистен от човешка плацента с калциев хлорид и консерванти.

Предпазни мерки и предупреждения

За ин витро диагностично приложение.

Спазвайте нормалните предпазни мерки, необходими при работа с всички лабораторни реактиви.

Изхвърлянето на всички отпадни материали трябва да се извършва в съответствие с местните разпоредби.

Налични са листовки с данни за безопасност за професионалните потребители при поискване.

Този кит съдържа компоненти, класифицирани, както следва съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Може да причини алергична кожна реакция.

Превенция:

P261 Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/дим/изпарения/аерозоли.
 P272 Да не се изнася замърсено работно облекло извън работното помещение.
 P280 Да се носят предпазни ръкавици.

Отговор:

P333 + P313 При поява на кожно дразнене или обрив на кожата: Потърсете медицински съвет/помощ.
 P362 + P364 Свалете замърсеното облекло и го изперете преди повторна употреба.

Изхвърляне:

P501 Съдържанието/съдът да се изхвърли в одобрено предприятие за обезвреждане на отпадъците.

Етикетирането за безопасност на продуктите основно следва насоките на ЕС от Глобалната хармонизирана система за класификация и етикетиране на химикали (GHS).

Телефон за контакти: всички страни: +49-621-7590

Да се избягва образуването на пяна във всички реактиви и типове проби (проби, калибратори и контроли).

Тромбoplastинът е получен от човешка плацента. Всички материали от човешки произход трябва да се считат за потенциално заразни. Въпреки че производственият процес се състои от стъпки за премахване и/или инактивиране на вирусите, няма метод, който с абсолютна сигурност да изключи потенциалния риск от заразяване. Поради тази причина, с материала трябва да се работи със същата степен на предпазливост като с пробите от пациенти. В случай на пряк контакт, спазвайте директивите на отговорните здравни власти.^{6,7}

Работа с реактивите

Внимателно разтворете съдържанието на един флакон като добавите 10 mL дестилирана или дейонизирана вода. Поставете отново капачката, включително гумената запушалка, смесете съдържанието като обърнете флакона 8-10 пъти и инкубирайте за 45 минути на водна баня при 37 °C, за да се разтвори. Внимателно завъртете флакона непосредствено преди употреба, за да се осигури хомогенност. Да се избягва образуването на пяна.

Съхранение и годност

Съхранявайте при 2-8 °C.

Неотворените реактиви са годни до изтичането на посочения срок на годност.

Съхранявайте приготвения реактив в оригиналния флакон.

Годност на приготвените реактиви в оригиналните флакони:

при 2-8 °C (затворена капачка)	5 дни
в анализаторите	48 часа ^{a)}

a) Внимателно завъртете след 24 часа.

Предвид многобройните комбинации от условия за съхранение (частично в анализатора, частично при 2-8 °C), всяка лаборатория трябва да установи свои собствени продължителности на стабилност в съответствие с практиките си, ако реактивът се съхранява частично при 2-8 °C. Тези продължителности не трябва да надвишават посочените по-горе стойности, определени при контролирани условия.

Да не се замразява.

Вземане и подготовка на проби

Само пробите, дадени по-долу, са тествани и са установени като приемливи:

3.2 % цитратна човешка плазма.

Използвайте стандартни епруветки за вземане на проби, направени от пластмаса или силиконизирано стъкло. Строго спазвайте съотношението на кръв (9 части) към разтвор на натриев цитрат 0.11 M (1 част).^{8,9}

Дадените типове проби са тествани с избрани епруветки за вземане на проби, които са били пазарно достъпни по време на тестването, т.е. не са тествани всички епруветки на всички производители. Възможно е системите за вземане на проби от различни производители да съдържат различни материали, които в някои случаи могат да повлияят на резултатите от теста. Когато работите проби в първични епруветки (системи за вземане на проби), следвайте инструкциите на производителя на епруветката.

Центрофугирайте 15 минути при 2500 g или такова, при което броят на тромбоцитите е < 10000 тромбоцита/ μ L.

Годност: 24 часа при 18-25 °C⁸

Осигурени материали

Вижте раздел "Реактиви - работни разтвори".

Необходими материали (не са осигурени)

- [REF] 07105100190, Con 1, 20 x 1 mL
- [REF] 07105339190, Con 2, 20 x 1 mL
- [REF] 07142056190, PT Cal Set, 5 x 1 x 1 mL
- [REF] 07204736190, Day Clean, 12 x 11 mL
- Коагулационен анализатор **cobas t**. Вижте ръководство на оператора за съответния анализатор за допълнително необходимите материали.
- Дестилирана или дейонизирана вода
- Основно лабораторно оборудване

Анализ

За оптимални резултати от анализа следвайте указанията в този документ. Вижте съответното ръководство на оператора за специфичните за анализатора инструкции за анализ.

Работата на приложения, които не са потвърдени от Roche, не подлежи на гаранция и трябва да се дефинира от потребителя.

Поставете реактивите, контролите и калибратора (според изискванията) в оригиналните им флакони в определените позиции на анализатора.

Изчисление и калибрация

За калибрация използвайте китовете, изброени в раздела "Необходими материали".

Резултатът от теста PT Screen може да се изрази във:

- Време (в секунди); PT на пациента се сравнява с това на нормална плазма
- Процент (%) от нормалната активност
- Международно нормализирано отношение (INR)

1. INR изчислено с помощта на ISI

Тромбопластиновите реагенти могат да се различават значително по отношение на тяхната чувствителност към намаляване на нивата на витамин К-зависими фактори на кръвосъсирването. Ако не се коригира, това може да доведе до неприемливи различия при схемите на дозировка на пероралния антикоагулант.² За да се компенсират разликите между чувствителностите на тромбопластин, Световната здравна организация (СЗО) въвежда Международния индекс на чувствителност (ISI), който позволява да се получат независими от реактива резултати по време на стабилната фаза на антикоагулантна терапия.¹⁰ Специфичният за партидата реактив ISI се използва за конвертиране на резултатите от PT на пациента в секунди (PT на пациента) в Международно нормализирано отношение (INR) като се използва следната формула:

$$INR = (\text{пациентско PT} / \text{средно нормално PT})^{ISI}$$

Средно нормалното PT (MNPT) е средното геометрично на теста за PT в секунди на най-малко двадесет здрави донори.^{11,12}

Като алтернатива MNPT може да се определи с помощта на PT Cal Set (за подробности направете справка с инструкциите за употреба на PT Cal Set, REF 07142056190).

ISI стойността за определен тромбопластинов реагент е определена чрез метод на сравнение на тромбопластиновия реактив за стандартизиране спрямо международен референтен тромбопластин. За определяне на ISI стойността са използвани нормални проби плазма, както и плазма от пациенти на стабилна орална антикоагулация, съгласно предварително определена схема.¹⁰

Времената, получени с двата тромбопластинови реагента са нанесени едно спрямо друго на логаритмична милиметрова хартия. Слупът на ортогоналната линия на регресия, умножен по ISI стойността на референтния тромбопластин, съответства на ISI стойността на изследвания тромбопластин.¹⁰

ISI стойността, специфична за партидата реактив, е посочена на отделен етикет на кутията на кита за PT Screen.

Определена е спрямо 4th международен стандарт за тромбопластин, човешки, рекомбинантен, обикновен rTF/09.

Използването на INR се препоръчва за оценката на PT при пациенти на орална антикоагулантна терапия.^{13,14}

Публикувани са препоръчителни терапевтични граници за INR.^{2,13,14,15}

2. INR, определен чрез калибрация

Като алтернатива на INR определянето чрез ISI и MNPT, INR може да се определи от INR калибрация.

За INR калибрация използвайте калибратор с нива от 1 до 5 от кита PT Cal Set, изброени в раздела "Необходими материали (не са осигурени)" и зададените им INR стойности, дадени в придружаващата листовка.

Проследяемост: Този метод е стандартизиран спрямо 4th международен стандарт за тромбопластин, човешки, рекомбинантен и обикновен rTF/09.

Честота на калибрация: Калибрация трябва да се извършва най-малко един път на партида реактиви.

Препоръчително е да подновите калибрацията както следва: според изискванията: напр. констатации за контрол на качеството, извън определените граници.

3. Калибрация в %

За калибрация в % от нормалното използвайте калибратор с нива от 1 до 5 от кита PT Cal Set, изброени в раздела "Необходими материали (не са осигурени)" и зададените им % стойности, дадени в придружаващата листовка.

Проследяемост: Този метод е проследим към сборна плазма, приготвена съгласно DIN 58939.

Честота на калибрация: Калибрация трябва да се извършва най-малко един път на партида реактиви.

Препоръчително е да подновите калибрацията както следва: според изискванията: напр. констатации за контрол на качеството, извън определените граници.

Качествен контрол

Контролите са необходими за проверка на точността и възпроизводимостта на резултатите.

За качествен контрол използвайте контролните китове, изброени в раздела "Необходими материали".

Контролните интервали и граници трябва да се адаптират към индивидуалните изисквания на всяка лаборатория. Получените стойности трябва да попадат в дефинираните граници. Всяка лаборатория трябва да установи коригиращи действия, ако стойностите попадат извън дефинираните граници.

Следвайте приложимите правителствени регулации и местни разпоредби за качествен контрол.

Ограничения - интерференция

Критерий: Възстановяване в рамките на $\pm 10\%$ от първоначалната стойност.

Иктер: Без значителна интерференция до концентрация на неконюгиран билирубин от ≤ 50 mg/dL. Без значителна интерференция до концентрация на конюгиран билирубин от ≤ 15 mg/dL.

Хемолиза: Без значително повлияване до концентрация на хемоглобин от ≤ 650 mg/dL.

Липемия (Интралипид): Без значително повлияване до концентрация от ≤ 650 mg/dL.

Въздействието на липемия, хемоглобин и билирубин е тествано съгласно Glick.¹⁶

Лекарства: Не е открита интерференция при терапевтични концентрации, използващи общи лекарствени панели.^{17,18}

Нискомолекулен хепарин (НМХ): Не се наблюдава значителна интерференция в нормална сборна плазма, с добавен НМХ до концентрация от 1.2 IU/mL.

Нефракциониран хепарин (НФХ; критерий: възстановяване в рамките на $\pm 20\%$ от първоначалната стойност): Не се наблюдава значителна интерференция в нормална сборна плазма, с добавен НФХ до концентрация от 0.65 IU/mL НФХ. Ефектът е по-изразен при по-високи стойности на INR, напр. е наблюдаван в проба с INR от 2 отклонения от над 20% при концентрация над 0.20 IU/mL НФХ.

Лупус антигени могат да доведат до удължено време на съсирване и по този начин да променят INR стойностите.

Наличието на директни тромбинови инхибитори, като например Бивалирудин, Аргатробан и Дабигатран, или инхибитори на фактор Ха, като Ривароксабан, Аликсабан и Фондапаринукс в пробата повлияват на резултатите от анализ (удължаване в [сек], повишаване в [INR], намаляване в [%])¹⁹, което може да е от клинично значение.

За диагностични цели резултатите винаги трябва да бъдат оценявани в съответствие с анамнезата на пациента, клиничните прегледи и други резултати.

Очаквани стойности

9.6-12.0 секунди или

71.2-117.7 %

Тези стойности съответстват на 2.5^{ти} и 97.5^{ти} персентили на резултатите, получени от общо 125 нормални плазмени човешки проби.

Стойности $> 100\%$ нямат клинично значение.

Резултати с INR > 5 трябва да се потвърдят чрез повторно измерване.

Всяка лаборатория трябва да разследва прехвърляемостта на очакваните стойности към нейната собствена популация от пациенти и ако е необходимо, да определи свои референтни граници.

Специфични данни за работата на теста

По-долу са дадени представителни данни за работата в анализаторите. Възможно е резултатите, получени в различните лаборатории, да се различават.

Прецизност

Повторяемостта и междинната прецизност са определени с човешки проби и контроли в съответствие с EP5 изискванията на CLSI (Институт за клинични и лабораторни стандарти) (2 аликовта на серия, 2 серии на ден, 21 дни). Получени са следните резултати:

Резултати в секунди

Проба	Повторяемост			Междинна прецизност		
	Средна стойност (сек.)	SD (сек.)	CV %	Средна стойност (сек.)	SD (сек.)	CV %
Соп 1	11.7	0.1	0.8	11.7	0.1	1.2
Соп 2	38.0	0.3	0.8	38.0	0.5	1.4
Плазма 1	11.4	0.1	1.0	11.4	0.2	1.3
Плазма 2	19.8	0.2	0.8	19.8	0.2	1.2
Плазма 3	39.5	0.2	0.4	39.5	0.4	1.0

Резултати в %

Проба	Повторяемост			Междинна прецизност		
	Средна стойност (%)	SD (%)	CV %	Средна стойност (%)	SD (%)	CV %
Соп 1	79.9	1.6	2.0	79.9	2.3	2.9
Соп 2	16.6	0.1	0.6	16.6	0.2	0.9
Плазма 1	85.1	2.2	2.6	85.1	2.8	3.3
Плазма 2	34.4	0.4	1.1	34.4	0.6	1.6
Плазма 3	16.2	0.1	0.3	16.2	0.1	0.7

Резултати в INR въз основа на ISI

Проба	Повторяемост			Междинна прецизност		
	Средна стойност (INR)	SD (INR)	CV %	Средна стойност (INR)	SD (INR)	CV %
Соп 1	1.12	0.01	0.9	1.12	0.01	1.3
Соп 2	3.96	0.04	0.9	3.96	0.06	1.5
Плазма 1	1.09	0.01	1.1	1.09	0.02	1.4
Плазма 2	1.97	0.02	0.8	1.97	0.02	1.2
Плазма 3	4.13	0.02	0.4	4.13	0.04	1.0

Резултати в INR въз основа на INR калибрация

Проба	Повторяемост			Междинна прецизност		
	Средна стойност (INR)	SD (INR)	CV %	Средна стойност (INR)	SD (INR)	CV %
Соп 1	1.12	0.01	0.9	1.12	0.01	1.3
Соп 2	3.84	0.03	0.8	3.84	0.05	1.4
Плазма 1	1.09	0.01	1.1	1.09	0.02	1.4
Плазма 2	1.95	0.02	0.8	1.95	0.02	1.3
Плазма 3	4.00	0.02	0.4	4.00	0.04	1.0

Метод на сравнение

INR въз основа на ISI

Сравнение на INR стойностите на реактива PT Screen в анализатор **cobas t 411 (y)** с автоматизиран коагулационен анализ (x), дава следната корелация (INR):

Брой измерени проби: 113

Passing/Bablok²⁰

$y = 1.01x + 0.0153$

$r = 0.869$

Линейна регресия

$y = 1.00x + 0.0431$

$r = 0.991$

PT стойностите, използвайки реактива PT Screen са между 0.970 и 4.75 INR.

PT Screen

Скрининг на протромбиново време

cobas®

■ INR въз основа на INR калибрация

Сравнение на INR стойностите на реактива PT Screen в анализатор **cobas t 411** (y) с автоматизиран коагулационен анализ (x), дава следната корелация (INR):

Брой измерени проби: 113

Passing/Bablok ²⁰	Линейна регресия
$y = 0.979x + 0.104$	$y = 0.957x + 0.145$
$t = 0.870$	$r = 0.991$

PT стойностите, използвайки реактива PT Screen са между 1.01 и 4.75 INR.

Референции

- Quick J, Stanley-Brown M, Bancroft FW. A study of the coagulation defect in hemophilia and in jaundice. American Journal of the Medical Sciences, Thorofare, N.J., 1935, 190: 501-511.
- Hirsh J, Fuster V, Ansell J, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to warfarin therapy. Circulation 2003; 107: 1692-1711.
- Green D. Interpreting coagulation assays. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 2010; 21 Suppl 1: S3-6.
- Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time and bleeding time in adults. Mayo Clin Proc. 2007; 82(7):864-873.
- Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liverfunction tests. Postgrad Med J. 2003; 79(932):307-312.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- CLSI Document H21-A5, vol. 28, No. 5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline - 5th edition, 2008.
- CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- WHO technical report series No. 889, 1999, Annex 3.
- Poller L. The Prothrombin Time. WHO/LAB/98.3.
- Fairweather RB, Ansell J, van den Besselaar AMHP, et al. College of American Pathologists. Conference XXXI on Laboratory Monitoring of Oral Anticoagulant Therapy. Laboratory Monitoring of Oral Anticoagulant Therapy. Arch Pathol Lab Med 1998, 122: 768-81.
- Hirsch J, Dalen JE, Deykin D, et al. Oral Anticoagulants. Mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. Chest 1995; 108: 231S-46S.
- Baglin TP, Keeling DM, Watson HG. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition - 2005 update, British Society for Haematology 2005; 132: 277-285.
- www.BCGuidelines, Guidelines & Protocols, Warfarin Therapy management; Effective Date: October 1, 2010.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Stroobants AK, van Dam W, Bakker B, et al. Interference study of direct thrombin inhibitors and anti-Xa inhibitors on hemostasis assays on a cobas t 411 system, ISTH congress 2015, poster abstract.







- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

За допълнителна информация, моля вижте съответното ръководство на оператора за съответния анализатор и листовките на всички необходими компоненти.

В тази листовка като десетичен разделител винаги се използва точка за маркиране на границата между интегралната и дробната част в десетичните числа. При хилядите не се използват разделители.

Символи

Roche Diagnostics използва следните символи и знаци, освен посочените в ISO 15223-1 стандарта.

	Съдържание на кита
	Анализатори/апарати, в които могат да се използват реактивите
	Реактив
	Калибратор
	Обем след разтваряне или миксиране
	Глобален търговски артикулен номер

Добавките, премахнатото или измененията се означават в лентата за промени в полето.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

