

INR Kalibrator Normal

Produktkode 2004 DK  13-05  2022  

Værdi

P-Koagulation, vævsfaktor-induceret; rel.tid	1,00 INR	U = 0,025 INR
P-Koagulation, vævsfaktor-induceret; arb.stofk.	1 arb.enh./L	
P-Fibrinogen (340 000); stofk.	8,93 µmol/L	U = 0,16 µmol/L
<i>Bemærk: Overstående værdi er ikke korrigeret for prøvetfortynding ved prøvetagning, og anvendes kun hvis man ikke anvender citrat-fortynding, eller hvis man ikke ønsker at lægge korrektionen ind i kalibreringsfunktionen. Hvis man ved prøvetagning anvender citratglas med fortyndingsforholdet 9 dele fuldblod til 1 del natriumcitrat og ønsker det indregnet i kalibreringen skal der anvendes følgende fibrinogen koncentration:</i>		
	10,71 µmol/L	
P-Antithrombin; arb.stofk.	1,05· 10³ IU/L	U = 0,027· 10 ³ IU/L
P-Protein S; arb.stofk.	1,05· 10³ IU/L	U = 0,034· 10 ³ IU/L
P-Protein C; arb.stofk.	1,10· 10³ IU/L	U = 0,028· 10 ³ IU/L

Forventet brugsområde

Materialet kan anvendes til kalibrering af følgende kvantiteter:

- P-Koagulation, vævsfaktor-induceret; rel.tid (aktuel/norm; INR; 67/40)
Kalibrering heraf kræver også anvendelse af DEKS's INR Kalibrator Terapeutisk og INR Kalibrator Høj
- P-Koagulation, vævsfaktor-induceret; arb.stofk. (koag.; proc.)
- P-Fibrinogen
- P-Antithrombin
- P-Protein C
- P-Protein S

Kalibratoren kan desuden anvendes til bestemmelse af:

- Normal koagulationstid for analysen P-Koagulation, overflade-induceret; tid.

Modtagelse

Ved modtagelsen kontrolleres at prøverne er frosne.

Er prøverne *ikke* frosne, kan holdbarheden være nedsat eller prøverne være helt ubrugelige

– kontakt DEKS.

Sikkerhed

Hver plasmaprøve, der indgår i materialet, er testet og fundet negativ for HIV 1/2 antistof, HbsAg og HCV-antistof.

Prøverne og deres affaldsprodukter skal håndteres som patientprøver, der er potentielt smittefarlige, i henhold til laboratoriets interne instruktioner og god laboratoriepraksis. Prøverne må kun håndteres af uddannede personer

der har kompetence til at udføre kalibrering.

Prøverne må ikke anvendes til kalibrering, hvis de har været optøet ved modtagelse, har overskredet enten holdbarhedsdato eller maksimal holdbarhed efter optøning eller, hvis de har været tøet-frosset-og-tøet-igen, da de tillagte værdier så kan være ændret.

Materiale

Kalibratoren er fremstillet ud fra plasma fra 30 raske personer. Fuldblod er ved tapning fortyndet med natriumcitrat 0,105M i forholdet 9 dele blod plus 1 del citrat. Plasmaet er separeret ved dobbelt-centrifugering og nedfrosset ved -80 °C. De enkelte portioner er optøet og blandet i en pool, som dernæst er udportioneret i fryserør a 0,5 ml (påfyldningsvolumen). Materialet er nedfrosset og opbevaret ved -80°C.

Holdbarhed

Kalibratoren er holdbar ved -80°C indtil udgangen af år 2022 og ved -20°C i 2 uger.

Holdbarhed efter optøning:

Efter optøning kan kalibratoren anvendes i maksimalt 4 timer.

Kalibrering af analyser

Analyseudstyr bør som minimum kalibreres efter skift af reagensbatch, efter apparaturjusteringer eller når der har været foretaget apparaturservice. Kalibrering skal altid foretages når de interne kontroller viser et behov.

Kalibreringen skal foretages på et udstyr og med et reagens beregnet til de relevante målinger og i overensstemmelse med udstyrsfabrikantens fremgangsmåde. Udstyret skal være vedligeholdt og tilstrækkelig egnet til målinger af de valgte komponenter.

Fremgangsmåde

Optøning og klargøring af kalibrator

1. Kalibratoren optøes på vandbad ved 37 °C i eksakt 5 minutter, blandes på vendeapparat ved stuetemperatur i 5-10 minutter.
Blanding uden vendeapparat kan foretages ved at holde kalibratoren mellem tommel- og pegefingre og vende den forsigtigt 180° ca. 20 gange.
Kalibratoren skal have stuetemperatur før anvendelse.

Yderlige trin ved kalibrering af INR

1. Koagulationstider for henholdsvis Koagulationskalibrator *Normal*, INR Kalibrator *Terapeutisk* og INR Kalibrator *Høj* bestemmes med laboratoriets rutinemetode.
Der udføres mindst 5 bestemmelser på hvert hold materiale. Middelværdierne af målingerne beregnes. Hvis en måling afviger mere end 5% fra middelværdien, kasseres målingen.
2. Hent regnearket 'Beregning af ISI og NMPT (normalkoagulationstid) på www.deks.dk/laboratorier/pakningsvedlaeg og indtast de målte værdier i regnearket¹. BRUG KUN DEN NYESTE VERSION AF REGNEARKET OG KONTROLLER AT VÆRDIERNE PASSER MED DE ANVENDTE LOT AF KALIBRATORER. Regnearket beregner 'Mean Normal Prothrombin Time' (MNPT) og 'International Sensitivity Index' (ISI) og følger princippet fra van den Besselaar, *et al.* [4].

Værdifastsættelse og sporbarhed

Koagulation, vævsfaktor-induceret; rel.tid, (aktuel/norm; INR; IRP 67/40) er fastlagt ved den manuelle referencemetode under anvendelse af de internationale referencepræparationer WHO 4th International Standard Thromboplastin, Human, Recombinant, Plain (rTF/09) og WHO International Standard Thromboplastin, Rabbit, Plain (RBT/05) [1,2].

¹ Regnearket foretager en ortogonal regression som beskrevet af van den Besselaar, AMHP [4].

Analysearbejdet er udført af 3 nordiske ekspertlaboratorier, Universitetssjukhuset i Linköping, Haukeland universitetssjukhus i Bergen og Roskilde Sygehus i Roskilde. Analyserne er udført af hvert ekspertlaboratorium som 3 uafhængige bestemmelser i henhold til en aftalt protokol, der følger WHO guidelines [3]. Den ekspanderede usikkerhed, U, der angiver 95%- konfidensintervallet på værdien (1,00 INR), er bestemt til 0,025 INR med ekspansionsfaktoren $k=2,0$.

P-Koagulation, vævsfaktor-induceret; arb.stofk. Værdien er pr. definition 1 arb.enh. / L alene defineret ud fra fremstillingsproceduren som er en pool af plasma fra mindst 30 raske, ikke medicinerede personer. Da der er store inter-individuelle forskelle på koagulationsfaktorer kan der selv med det angivne antal plasma i poolen forekomme lot til lot variationer. Der er ved analyse med et rutinereagens (Roskilde Sygehus, 2014) fundet følgende aktivitetsforhold mellem fremstillede lots af normalkalibratorer:

1. nationale normalplasma 1992: 105%, 2. nationale normalplasma 1999: 100%, 3. nationale normalplasma 2004: 110% og 4. nationale normalplasma 2014: 100%.

Dette betyder, at når man skifter fra LOT 04-09 til LOT 13-05 kan forvente en niveauændring på op til 10%.

P-Antitrombin; arb stofk. er bestemt overfor 3rd. International Standard for Antithrombin, Plasma (08/258) og med anvendelse af en chromgen metodik. Analysen er udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus. Værdien er *ikke* korrigeret for eventuel fortynding med antikoagulans. Den ekspanderede usikkerhed, U, der angiver 95%- konfidensintervallet på den bestemte værdi, har ekspansionsfaktoren $k=2,0$.

P-Fibrinogen; stofk. Værdien er bestemt over for 3rd. Internationale Reference Præparation (WHO 09/264) ved anvendelse af metoder baseret på von Clauss's metodik [De Maat MPM et al. 1999]. Analysen er udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus og på Klinisk Biokemisk Afdeling, Slagelse Sygehus. Værdien 8,93 $\mu\text{mol/L}$ tager ikke højde for, at patientprøver sædvanligvis fortyndes med antikoagulans. Derfor anvendes en korrigeret værdi på 10,71 $\mu\text{mol/L}$, hvis der skal kompenseres for den gennemsnitlige fortynding af patientprøver når 9 dele fuldblod stabiliseres med 1del citratopløsning, og plasma derfor fortyndes ca. 20 %. Den ekspanderede usikkerhed, U, der angiver 95%- konfidensintervallet er bestemt til 0,16 $\mu\text{mol/L}$ med ekspansionsfaktoren $k=2,0$.

Det sidste lot af DEKS's normal kalibrator er oprindeligt værdifastsat med 2. WHO fibrinogen referencepræparation, og ved re-analyse med 3. WHO referencepræparation (09/264) fås 7% højere værdi. Denne niveauændring er bekræftet med data fra det eksterne kvalitetssikringsprogram. Det betyder, at når man skifter fra lot 04-09 til lot 13-05 kan forvente en niveauændring på ca. 7%.

P-Protein C; arb stofk. er bestemt overfor 2nd. International Standard for Protein C (02/342). Analysen er udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus. Værdien er ikke korrigeret for eventuel fortynding med antikoagulans. Den ekspanderede usikkerhed, U, der angiver 95%- konfidensintervallet på den bestemte værdi, har ekspansionsfaktoren $k=2,0$.

P-Protein S; arb stofk. er bestemt overfor 2nd. International Standard for Protein S (03/228). Analysen er udført på Klinisk Biokemisk Afdeling, Roskilde Sygehus. Værdien er *ikke* korrigeret for eventuel fortynding med antikoagulans. Den ekspanderede usikkerhed, U, der angiver 95%- konfidensintervallet på den bestemte værdi, har ekspansionsfaktoren $k=2,0$.

Henvisning

Foruden Koagulationskalibrator *Normal* tilbyder DEKS INR Kalibrator *Terapeutisk* (produktkode 3346 DK) og INR Kalibrator *Høj* (produktkode 3252 DK) til kalibrering af kvantiteten

P-Koagulation, vævsfaktor-induceret; rel.tid (aktuel/norm; INR; IRP 67/40).

Bestilling og levering af kalibratoren

Koagulationskalibrator *Normal* findes i pakning a 2 stk., og kan rekvireres fra DEKS.

Bestilling foretages via on-line bestillingssystemet på www.deks.dk.

DEKS kan kontaktes på tlf. 3863 4400 eller e-mail: deks@deks.dk.

Materialerne leveres som fryseforsendelse.

Ekspert

Karin Kynde, DEKS.

Tlf.: 38634400. E-post: karin.kynde@deks.dk

Litteraturreferencer

[1] The National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), WHO 4th International Standard Thromboplastin, Human, Recombinant, Plain, NIBSC code: rTF/09, Instructions for use (Version 2.0). 1-3. 2012-11-30.

[2] The National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), WHO International Standard Thromboplastin, Rabbit, Plain, NIBSC code: RBT/05, Instructions for use (Version 3.0). 1-3. 2012-12-13.

[3] WHO, WHO Expert Committee Biological Standardization, Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy with vitamin K antagonists. 271-364. 2013. Genova. WHO Technical Report Series no. 979.

[4] van den Besselaar, AMHP. *et al.* Journal of Thrombosis and Haemostasis. 1946-1953, 2, 2004.



DEKS, Opgang 8, 1. sal, Rigshospitalet Glostrup, Valdemar Hansens Vej 1-23
2600 Glostrup, Danmark

Revisionshistorie

2014-01-30: Version 1.

2014-09-02: Version 2. Tilføjet referenceværdier for antithrombin, fibrinogen, protein C og protein S. Omstrukturering rækkefølgen af afsnit. Editorielle ændringer

2015-05-07: Version 3. Mindre justering af værdien for fibrinogen fra ~~8,88~~ $\mu\text{mol/L}$ til $8.93 \mu\text{mol/L}$ pga. flere referencemålinger

2016-07-05: Version 4. Rettet en stavefejl i referencematerialet anvendt til Protein C. Opdateret kontaktoplysningerne

2017-01-02: Version 5. Nyt DEKS logo

2017-12: Version 6. Ny dokument skabelon

2019-01: Version 7. Få sproglige korrektioner

2019-08: Version 8. Få sproglige korrektioner

2020-01: Version 9. Nyt link til regnearket 'Beregning af ISI og NMPT (normalkoagulationstid).