

## Expertgruppen för koagulation

2021-01-04

## Metodbeskrivning för APTT-mixning

Rekommendationen har tagits fram samt reviderats av Equalis expertgrupp för koagulation som består av Tomas L. Lindahl, Jovan Antovic, Fariba Baghaei, Inger Fagerberg Blixter, Andreas Hillarp, Karin Strandberg och David Willman.

Equalis rekommendationer tas fram i syfte att harmonisera undersökningsresultat inom medicinsk diagnostik i Sverige. De riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal.

Frågor angående rekommendationen ställs till [info@equalis.se](mailto:info@equalis.se).

### P-APT-tid mixning

NPU-kod: NPU22249

Observera att denna metodbeskrivning gäller själva analysprincipen. För varje reagens- och instrumentkombination behöver referensintervall och cut-off gräns verifieras.

### Bakgrund

Den aktiverade partiella tromboplastintiden (APT-tid) är en screeningmetod för att studera defekter i blodkoagulationens intrinsic system. En förlängd APT-tid kan ha flera olika orsaker med helt olika betydelse och behandlingsregimer för patienten.

APT-tid mixningstest kan användas för att differentiera mellan koagulationsfaktorbrist och förekomst av inhibitorer eller antikroppar mot koagulationsfaktorer. Bestämning av en form av inhibitor, lupus antikoagulans, innefattar en rad olika tester där inhibitoraktivitet kontrolleras genom mixning med poolad normalplasma. I denna metod analyseras APT-tiden efter blandning av lika delar provplasma och normalplasma för att kontrollera om en förlängd APT-tid korrigeras eller ej. Metoden finns beskriven av Kitchen *et al* [1].

### Analysprincip

För APT-tid se metodbeskrivning för laboratoriets rutinmetod.

Vid mixning blandas lika delar provplasma och normalplasma och analyseras därefter med laboratoriets rutinmetod för APT-tid. Kvarstår förlängningen av APT-tiden även efter ett mixningsförfarande bör närvaro av lupus antikoagulans misstänkas. Om den förlängda APT-tiden normaliseras genom mixning föreligger inte någon misstanke om lupus antikoagulans utan istället bör orsaken till den förlängda APT-tiden i första hand sökas i någon faktorbrist (se figur 1).

### Referensintervall

För APT-tid mixningstest är referensintervallet detsamma som laboratoriets ordinarie APT-tidsmetod. Lupus antikoagulans ger normalt några sekunders förlängning av koagulationstiden även efter ett mixningsförfarande. Som beslutsgräns kan medelvärdet på APT-tid och APT-tidsmixning +3 standardavvikelser användas, men detta bör verifieras lokalt.

### Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor, mätområde samt detektionsgräns är samma som för APT-tid.

### Provtagning

#### Rörtyper

Patientblod tas genom venpunktion på sedvanligt sätt i vacutainerrör med blå kork (0,109 M Na-citrat).

Kapillärprovtagning är inte möjlig.

## Expertgruppen för koagulation

### Provhantering

#### Centrifugering

Rören centrifugeras inom 60 min i 20 minuter vid 2000 g före analys. Plasman avskiljs och överförs till plaströr som fryses i -20°C inom 30 min.

#### Hållbarhet

Färskt prov analyseras inom 4 timmar. Fryst prov kan förvaras upp till ett år vid -70°C.

### Kalibrator

Metoden är inte kalibreringsbar och någon internationell standard för APT-tid finns inte.

### Interna kontroller

Kontroller för APT-tidsmetoden analyseras enligt laboratoriets rutiner.

### Externa kontroller

Externkontroller för lupus antikoagulans utredning och hemofilidiagnostik kan erhållas från ECAT Foundation. Denna test ingår som en av flera analyser av lupusantikroppar.

### Utförande

Prov som varit fryst tinas i vattenbad (37°C) direkt före analys. Blanda försiktigt genom att vända rören och analysera genast.

Provplasman blandas med poolad normalplasma (kommersiell eller insamlad lokalt) 1+1. Utför APT-tidsanalys enligt laboratoriets gällande rutiner.

### Tolkning

Korrektion av APT-tid efter mixning indikerar koagulationsfaktorbrist som orsak till APT-tidsförlängningen. Patienten har då oftast ökad blödningsbenägenhet. Förekomst av antifosfolipidantikroppar (lupus antikoagulans), som medför ökad trombosrisk, är den vanligaste orsaken till att mixning inte ger korrektion av APT-tid. Antikroppar mot koagulationsfaktorer kan ge liknande resultat men medför ökad blödningsbenägenhet. *Observera att antikroppar mot FVIII, som oftast ger en uttalad blödningsbenägenhet, kan kräva förlängd inkubationstid för att upptäckas vid mixning.* Felkällor till utfallet av mixning är bland annat närvaro av antikoagulerande läkemedel som heparin och NOAK. Beställande läkare är ansvarig för tolkningen av resultatet.

### Referenser

1. Kitchen S, Olson JD, Preston FE. Eds "Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis" Wiley-Blackwell 2009 p.198-200 Detecting and quantifying functional inhibitors in hemostasis.