



13. September 2017, Kurs i koagulasjon BFI

Siri Heier spesialbioingeniør /tromboseutredning  
Seksjon for hemostase og trombose (SHOT)  
Avdeling for Medisinsk Biokjemi, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

1

## «DOAK»-INTERFERENS I SPESIALKOAGULASJON

### DISPOSISJON

1. Våre «verktøy» til å avdekke medikamentinterferens og preanalytiske feil i tromboseutredning.
2. Interferens av «DOAK» i lupus assay og antitrombin assay
3. «Caser»

## Thrombophilia panel - Hva gjør vi?

Antitrombin (chromogenic) - IIa, Xa

Fritt protein S

Protein C (chromogenic)

Faktor V Leiden

Prothrombin genmutasjon

Lupus antikoagulant (dRVVT, SCT)

Anti-kardiolipin antistoff (IgG, IgM)

Anti-beta2GPI-antistoff (IgG, IgM)

Kromogene/  
Immunologiske  
metoder  
6000- 7000/år

«Clottemetoder»  
5000-6000/år

Kemiluminiscens  
5000-6000/år

3

## Preanalytisk «screening» i tromboseutredning

Hvordan bruke «rutinekoagulasjon» til å avdekke

medikamentinterferens og andre preanalytiske feil når vi analyserer spesialkoagulasjon ?

Hvilke rutinekoagulasjonsanalyser er det anbefalt å gjøre i forbindelse med utredning av økt tromboserendens?

Routine coagulation tests, Prothrombin time (PT), APTT and thrombin time, help to characterize anticoagulant effects (eg. Heparin, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors and Factor Xa inhibitors)

....or sample suitability (eg serum sample, improper anticoagulant)

CLSI, Lupus anticoagulant, H60-A, 2014

6

## Preanalyse

- I OUS er ca 90% av spesialkoagulasjonsprøvene tilsendt fra primærhelsetjenesten eller andre sykehus.
- Det er viktig med gode screeningtester for å avdekke flest mulig preanalytiske forhold som kan interferere i våre analyser.

Det er viktig å vite hvilket antikoagulantia pasienten bruker

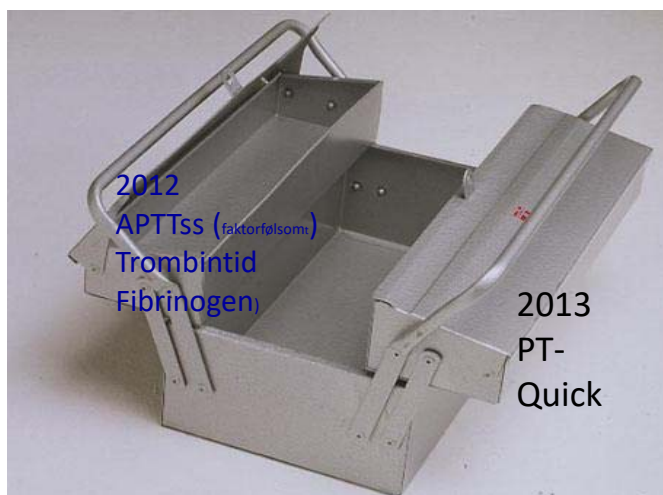
.....fordi mange typer antikoagulantia kan interferere i målingen og gi et feilaktig analyseresultat.....

	3.2% Citrate	EDTA	Sodium Heparin	Serum
APTT (s)	29/25-33	68/45-92	NCD	NCD
PT (s)	12.4/11.5-13.2	23/19-27	NCD	NCD
dRVVT (s)	34.6/27-43	55/45-64	NCD	NCD
FV activity (%)	113/84-142	71/39-103	81/59-103	23/13-33
FVII activity (%)	115/50-180	116/51-182	77/43-107	308/80-437
FVIII activity (%)	141/80-202	7.5/2-19	<1	4.5/1.3-7.7
FIX activity (%)	122/97-148	115/63-168	<1	350/135-565
VWF:Ag (%)	122/50-194	143/59-228	70/42-98	101/32-169
VWF:RCo (%)	114/41-188	131/46-215	37/13-60	74/25-124
PC activity (%)	111/66-155	152/100-205	<1	21.6/0-70
PS activity (%)	96/73-119	30/17-42	<1	15.3/0-39.5
Free PS Ag (%)	108/72-144	131/91-171	126/94-159	131/97-164
AT activity (%)	102/86-118	121/105-138	126/108-143	47/30-65

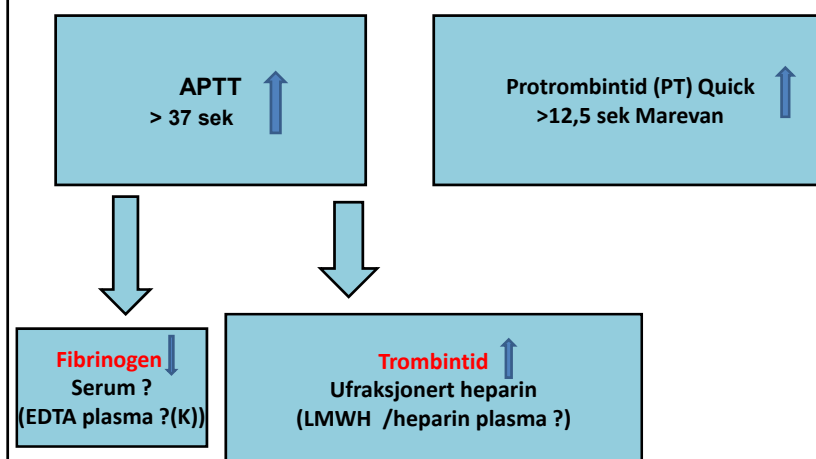
Favaloro, seminars in thrombosis and hemostasis 2009

- Det er viktig å avdekke feil prøvemateriale fordi måling av protein C , protein S og Antitrombin i feil prøvemateriale kan gi falsk for lave verdier . Kun lave verdier er patologiske.

## Rutinekoagulasjon som en del av tromboseutredning



## Thrombophilia panel 2013



## Nye antikoagulantia

- Direkte trombinhemmere

Dabigatran-etexilate (Pradaxa®) – Boehringer Ingelheim

- Direkte Faktor Xa hemmere

Rivaroxaban (Xarelto®) – Bayer

Apixaban (Eliquis®)C

Edoxaban (Lixiana®)

13

Hva skjer med  
tromboseutredningen  
når «DOAK» blir introdusert i  
2013/2014?

Vi vil vite om FXa hemmere  
er tilstede i prøven eller ikke

- Heparin
- Rivaroksaban
- Apixaban

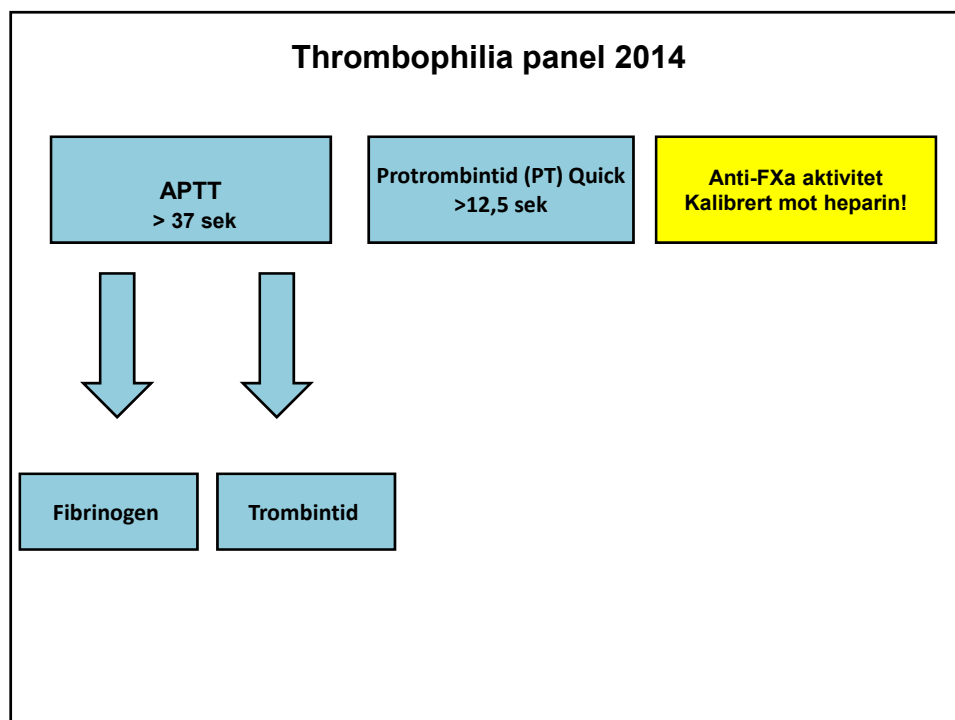
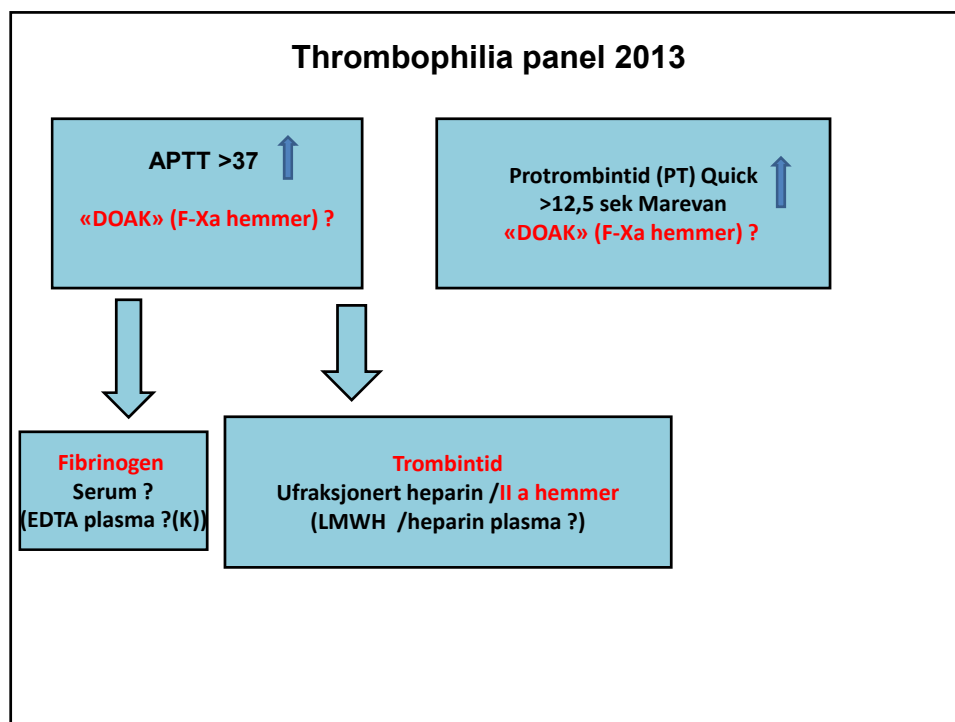
15

Det er viktig å vite om pasienten bruker  
rivaroksaban (Xarelto) eller apixaban (Eliquis)

.....fordi rivaroksaban (Xarelto) eller apixaban  
(Eliquis) kan interferere i målemetodene og gi  
feilaktige analyseresultater.....

16

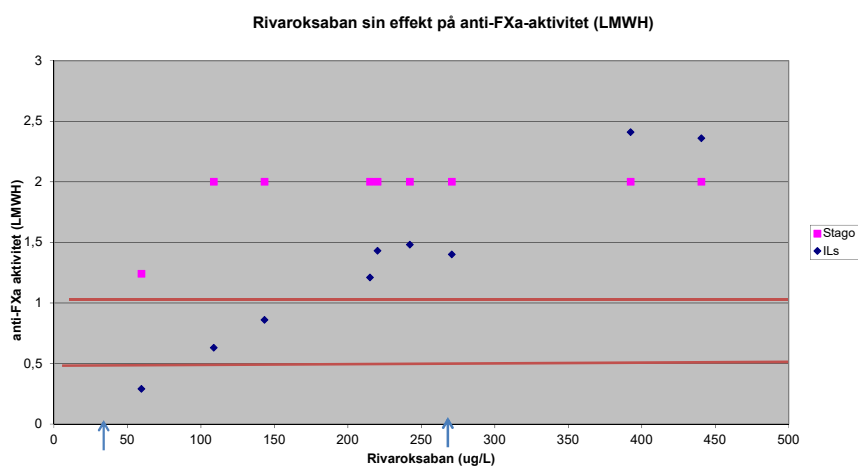




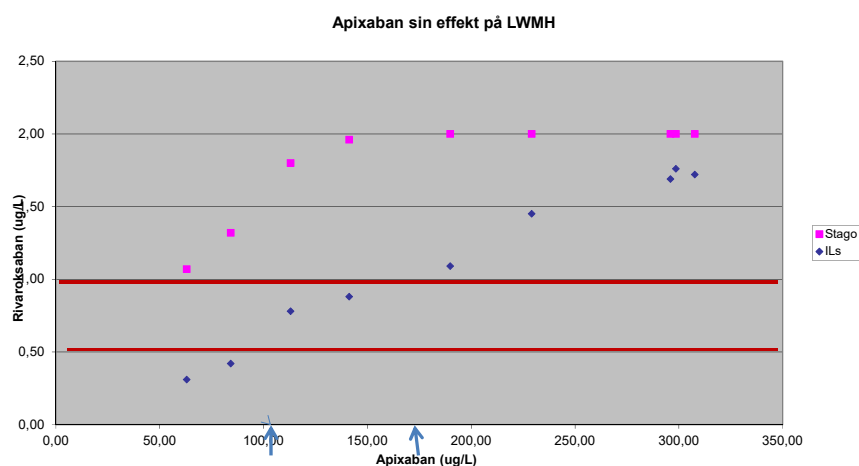
## Rutinekoagulasjon i tromboseutredning



## Rivaroksaban målt i et anti-FXa assay



## Apixaban målt i et anti-Fxa assay



**> 1,0 IU/mL – Det er sannsynligvis rivaroxsaban eller apixaban i prøven**

## Rutinekoagulasjon i tromboseutredning

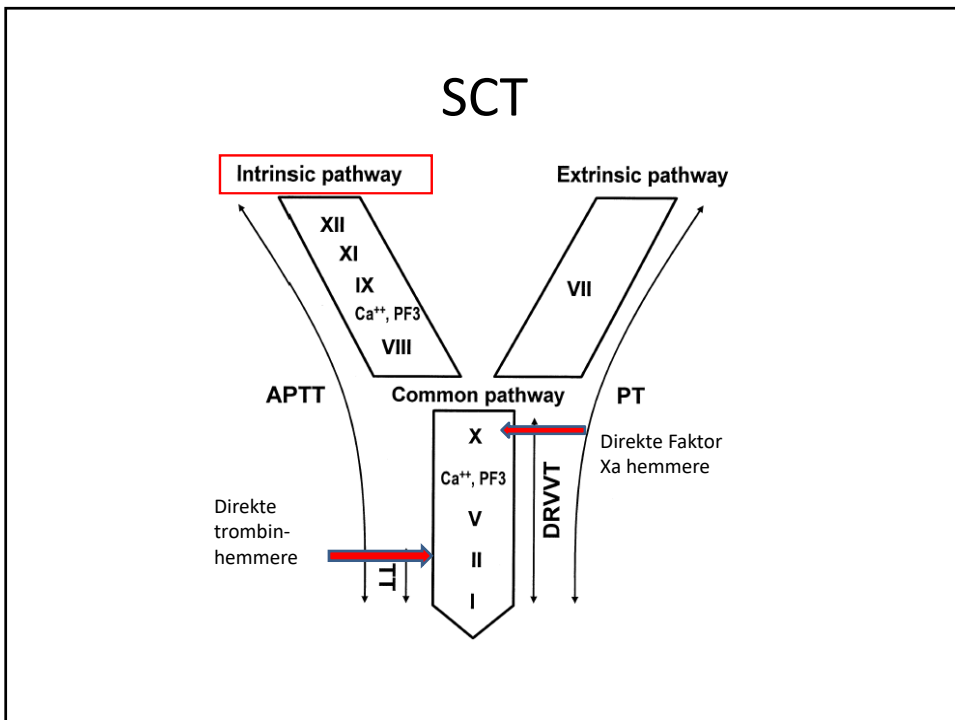
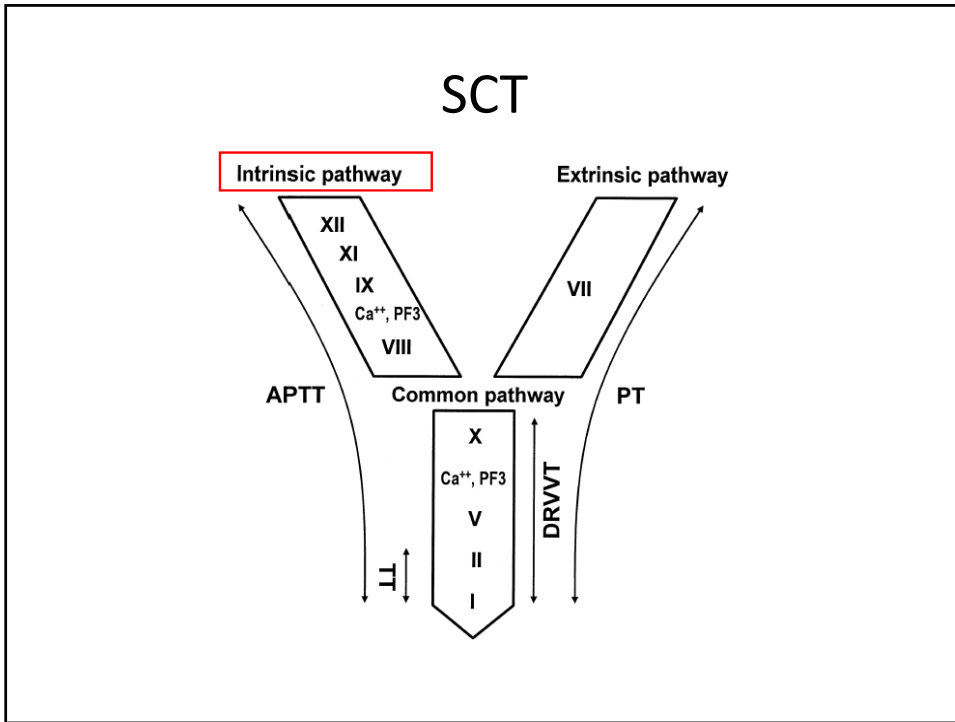


Anti-FXa er brikken vi trenger.

Det er viktig å vite om pasienten bruker rivaroksaban (Xarelto) eller apixaban (Eliquis)

.....fordi rivaroksaban (Xarelto) eller apixaban (Eliquis) kan interferere i målemetodene og gi feilaktige analyseresultater.....

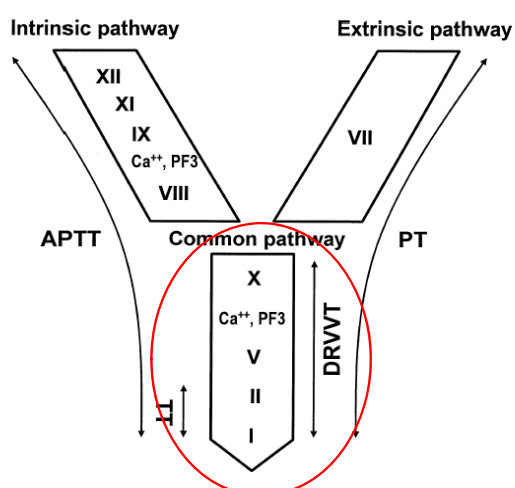
Hvordan?

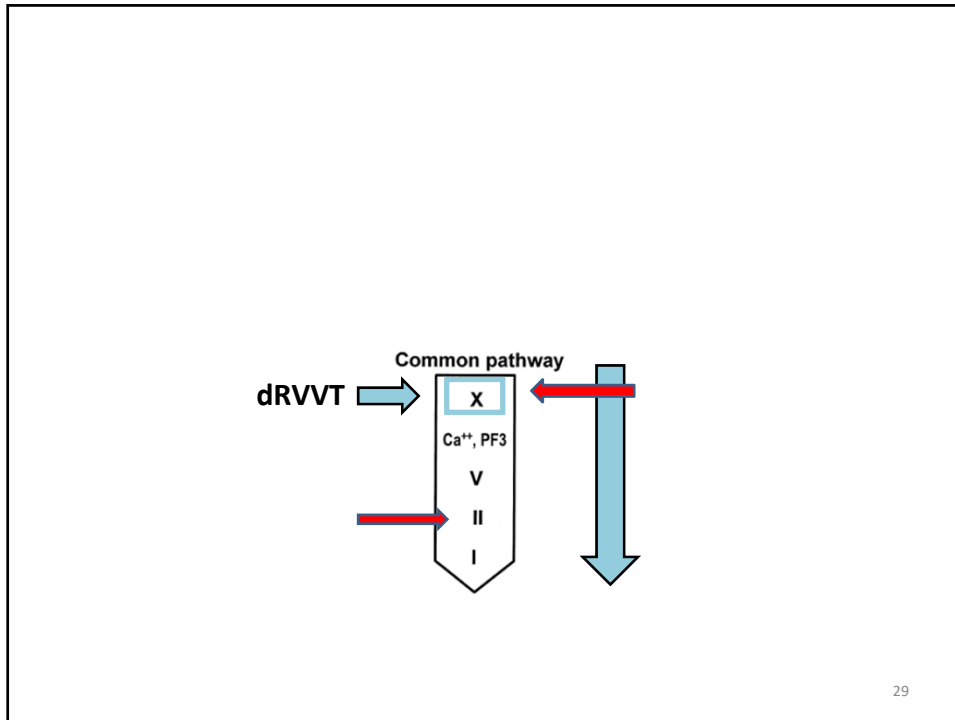


## SCT

- Både F-IIa hemmere og F-Xa hemmere vil forlenge koagulasjonstiden i begge SCT testene og kan gi falske positive (og falske normale) svar på totalratio.

## dRVVT





## dRVVT

- Både F-IIa hemmere og F-Xa hemmere vil forlenge koagulasjonstiden i begge dRVVT testene og kan gi falske positive (og falske normale) svar på totalratio.

## Antitrombin

- Antitrombin målt med Xa metode kan gi falskt normalisering av antitrombin hos pasienter som bruker Xa – hemmere ( Rivaroksaban, Apixsaban)
- Antitrombin målt med IIa metode kan gi falsk normalisering hos pasienter som bruker IIa hemmer (Dabigatran)

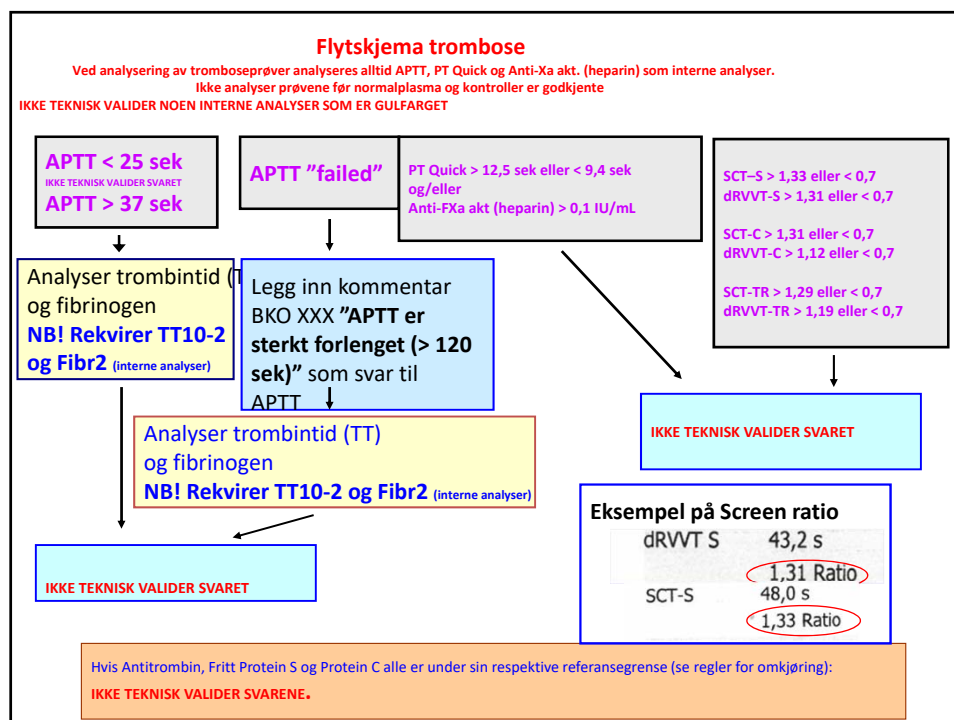
## Katla-regelen

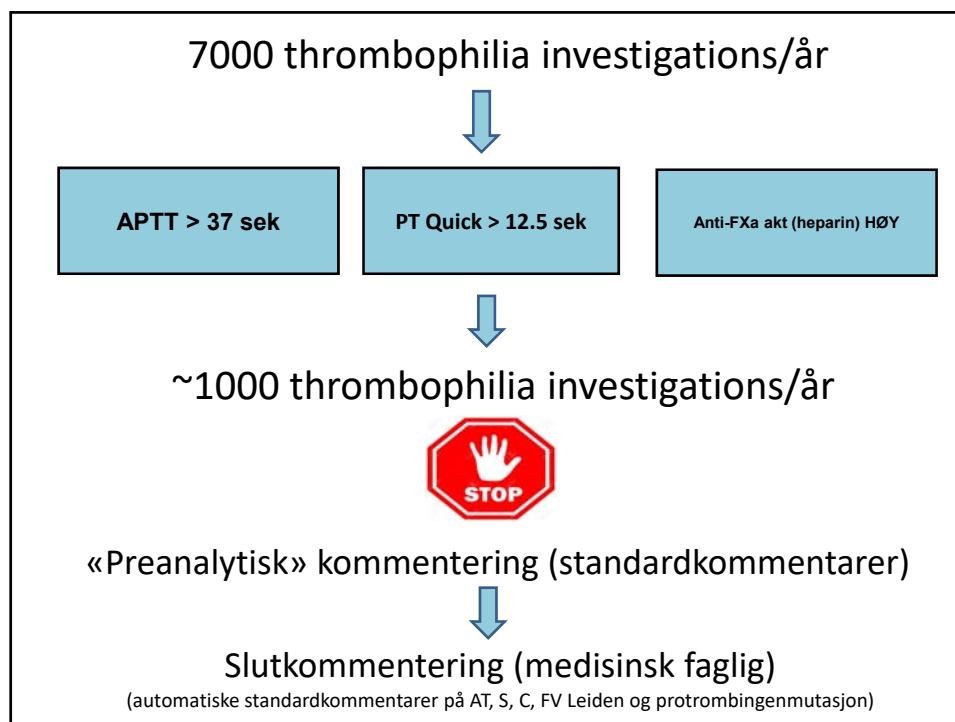




## Katla- regelen

- **Know your reagents**  
(Våre LA reagens tåler LWMH opp til 1 U/mL)  
(Vi må vite hvilken antitrombinmetode vi kjører)
- **AT** (antitrombin)
- **LA** (Lupus antikoagulant)
- Viktig å vite om når man kjører lupusantikoagulant og antitrombin





## Case

- 55 år gammel dame
- Innlagt med lungeembolisme
- Bestilling : Lupusantikoagulant

## Svar på «screening»

- APTT : **38** sek (25sek-37 sek) ↑
  - PT-Quick : **15,4** sek (9,4 sek-12,5sek) ↑
  - Fibrinogen : **2,8** g/L (2,0g/L-4,0g/L)
  - Trombintid : **17** sek (<21 sek) ↑
  - Anti-FXa : **2,30** IU/dL (<0,1IU/dL) ↑
- Den veldig høye Anti-FXa verdien viser at vi har interferens av en FXa hemmer (ikke LWMH når APTT ikke er høyere)

## Svar på lupustestene

- SCT-S ratio **1,70** (<1,33)
- SCT-C ratio **1,41** (<1,31)
- SCT (totalratio) **1,21** (<1,29)
- dRVVT-S ratio **2,71** (<1,31)
- dRVVT-C ratio **2,85** (<1,12)
- LAdRVVT (totalratio) **0,95** (<1,19)

- Anti-Xa aktivitet målt i denne prøven tyder på at pasienten bruker en Faktor-Xa hemmer (Rivaroksaban (Xarelto) eller Apixaban (Eliquis)). Faktor-Xa hemmere kan interferere i våre analyser og gi feilaktige analyseresultater. Vennligst oppgi bruk av antikoagulantia på rekvisisjonen. Prøve til utredning av økt tromboserendens kan tas før pasientene settes på behandling med de direkte per orale antikoagulantia, men helst 1 uke etter avsluttet behandling.

Svaret på A-FXa hjelper oss til å gi våre rekvirenter mere presise kommentarer, og sikrer at feilaktig svar på Lupusantikoagulant og Antitrombin **IKKE** blir gitt ut når pasienten går på «DOAK»

