



Analysering av lupusantikoagulant under pågående antikoagulasjonsbehandling

FRA LABORATORIET

ANN HELEN KRISTOFFERSEN

E-post: ann.kristoffersen@helse-bergen.no

Ann Helen Kristoffersen er ph.d. og overlege i medisinsk biokjemi ved Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssjukehus, og ved Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser (Noklus).

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EVA-MARIE JACOBSEN

Eva-Marie Jacobsen er ph.d. og seksjonsleder og overlege i blodsykdommer ved Avdeling for blodsykdommer, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN VARSI

Kristin Varsi er tidligere avdelingsoverlege i medisinsk biokjemi ved Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssjukehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CAROLA ELISABETH HENRIKSSON

Carola Elisabeth Henriksson er seksjonsleder og overlege i medisinsk biokjemi ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus, og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Antikoagulanter påvirker analysemetoden for lupusantikoagulant. Type antikoagulant, dosering og tid for siste dose må derfor oppgis ved rekvirering av lupusantikoagulant.

Antifosfolipidsyndrom er en autoimmun sykdom der kroppen produserer antistoff mot proteiner bundet til fosfolipidoverflater (cellemembraner). Tilstedeværelse av antistoffene gir økt risiko for arterielle og venøse tromboser samt enkelte svangerskapskomplikasjoner. Tilstanden kan være primær eller sekundær til annen autoimmun sykdom. Utredning er aktuelt hos unge pasienter (under 50 år) med venøs og/eller arteriell tromboembolisme uten kjent årsak og hos kvinner med residiverende spontanaborter eller andre tromboemboliske svangerskapskomplikasjoner (1). Antifosfolipidsyndrom diagnostiseres ved påvisning av antifosfolipidantistoff: patologisk forhøyet (positiv) lupusantikoagulant og/eller antikardiolipinantistoff (aCL) og/eller anti- β_2 -glykoprotein 1-antistoff (aB₂-GPI) i to blodprøver tatt med minst tolv ukers mellomrom hos pasient med en eller flere av nevnte

tromboemboliske hendelser (1). Positivitet for alle de tre analysene (lupusantikoagulant, aCL og aB2-GPI) gir høyest risiko for residiv av tromboemboliske hendelser.

Tilstedeværelse av antifosfolipidantistoff fører til forlenget tid til dannelse av koagel i prøverøret. Koagulasjonstiden normaliseres etter tilsetning av fosfolipider i overskudd. Dette fenomenet utnyttes i lupusantikoagulantanalysen til å detektere slike antistoff.

Behandling med antikoagulanter kan påvirke analysemetodene for lupusantikoagulant og gi feil analyseresultat (1). Ved rekvirering av lupusantikoagulant er det derfor viktig å oppgi hvilken type antikoagulant pasienten bruker, dosering og tid for siste dose (tabell 1).

Warfarin

Warfarinbehandling fører til mangel på de funksjonelle vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorene II, VII, IX og X, og gir derfor forlenget tid til koageldannelse og ofte falskt positiv lupusantikoagulant. Pasientens plasma kan blandes med normalplasma før man analyserer lupusantikoagulant (blandingstest, eng. *mixing test*). Da korrigeres pasientplasma for mangel på koagulasjonsfaktorer. Dette kan forynne konsentrasjonen av antifosfolipidantistoffene og gi falskt negativ test (1). Det anbefales derfor at lupusantikoagulant blir kontrollert i prøve tatt to uker etter seponering av warfarin (dersom det er klinisk forsvarlig). Ved INR over 3,0 bør lupusantikoagulant ikke analyseres, fordi effekten av warfarin påvirker for mye (tabell 1).

Heparin

Vanligvis kan lupusantikoagulant analyseres i prøver med moderat konsentrasjon av heparin fordi reagensene inneholder heparinhemmer. Hos pasienter som behandles med lavmolekylært heparin, kan man derfor ta prøven rett før ny injeksjon (ved bunnkonsentrasjon) (tabell 1).

Tabell 1

Anbefaling for utredning av lupusantikoagulant hos pasienter som behandles med antikoagulanter.

Type antikoagulant	Anbefaling for klinikere	Anbefaling for laboratorier
Alle antikoagulanter	Skriv type antikoagulant, dosering og siste dose på rekvisisjon.	Vurder om lupusantikoagulant bør analyseres.
Warfarin	Blodprøver kan tas ved INR < 3,0, men helst to uker etter seponering av warfarin (dersom mulig). Vurder lavmolekylært heparin i mellomtiden.	Lupusantikoagulant kan analyseres dersom INR < 3,0 og laboratoriet utfører blandingstest. Svakt positiv lupusantikoagulant kan maskeres ved blandingstest og kontrollprøve bør anbefales to uker etter seponering (dersom mulig).
Lavmolekylært heparin	Blodprøver kan tas rett før neste injeksjon (bunnkonsentrasjon).	Informer rekvirent om at prøven bør tas rett før neste injeksjon.
Direktevirkende perorale antikoagulanter (DOAK)	Seponer DOAK i minst to til fire dager før rekvirering av lupusantikoagulant (dersom mulig). Vurder lavmolekylært heparin i mellomtiden.	Ikke analyser lupusantikoagulant før DOAK har vært seponert i to til fire dager.

Ved behandling med ufraksjonert heparin i terapeutiske doser er heparinhemmeren ofte ikke tilstrekkelig. Ved prøvetaking via kateter med «heparinlås» eller dialysekateter vil en eventuell kontaminasjon med ufraksjonert heparin også påvirke

lupusantikoagulantresultatet.

Direktevirkende perorale antikoagulanter

Direktevirkende perorale antikoagulanter (DOAK) hemmer enten koagulasjonsfaktor IIa eller Xa direkte. Dette vil føre til forlenget tid til koageldannelse i prøverøret og ofte falskt positiv lupusantikoagulant (2). Blandingstest har ingen hensikt fordi direktevirkende perorale antikoagulanter også binder seg til koagulasjonsfaktorene i normalplasma (1).

Direktevirkende perorale antikoagulanter bør seponeres i to til fire dager før det tas prøver til analysing av lupusantikoagulant, eventuelt lenger ved for eksempel redusert nyrefunksjon eller overdosering. Dersom seponering ikke er mulig, kan man i noen tilfeller erstatte direktevirkende perorale antikoagulanter med lavmolekylært heparin en periode før prøvetaking (se over under avsnittet «Heparin») (tabell 1).

Såkalte DOAK-stopp-tabletter har nylig blitt tilgjengelige. Tabletten tilsettes pasientplasma og alle typer direktevirkende perorale antikoagulanter i prøverøret fjernes etter sentrifugering. Metoden krever mye plasma og er foreløpig lite utprøvd (både falskt positiv og falskt negativ lupusantikoagulant har blitt rapportert ved bruk).

Andre antikoagulasjonsmidler og platehemmere

Parenterale trombinhemmere forlenger tid til koageldannelse i prøverøret og kan gi feil resultater av lupusantikoagulant. Platehemmere påvirker ikke resultatet.

LITTERATUR:

1. CLSI document H60-A. Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014. https://clsi.org/media/1386/h60a_sample.pdf Lest 24.4.2019.
2. Merriman E, Kaplan Z, Butler J et al. Rivaroxaban and false positive lupus anticoagulant testing. *Thromb Haemost* 2011; 105: 385–6. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 21. oktober 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0096
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no