

## Expertgruppen för koagulation

2024-12-19

## Metodbeskrivning för APTT-mixning

Rekommendationen har tagits fram samt reviderats av Equalis expertgrupp för koagulation som består av David Willman, Jovan Antovic, Fariba Baghaei, Lukas Löwing Svensson, Emely Sjölander och Karin Strandberg.

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 beslutsgräns verifieras.

### Bakgrund

Aktiverad partiell tromboplastintid (APT-tid) är en screeningmetod för att studera defekter i blodkoagulationen. 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 lupus antikoagulans eller antikroppar mot koagulationsfaktorer. 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 som därefter analyseras med laboratoriets rutinmetod för APT-tid. Kvarstår förlängningen av APT-tiden även efter ett mixningsförfarande tyder detta vanligen på lupus antikoagulans eller på närvaro av inhiberande antikropp mot koagulationsfaktor (i första hand faktor VIII). Det senare bör misstänkas vid blödningssymptom. Om den förlängda APT-tiden normaliseras genom mixning bör orsaken i första hand sökas i någon faktorbrist.

### Referensintervall och beslutsgräns

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 för korrektion av APTT-mixning kan den övre gränsen av referensintervallet för APT-tid användas. En annan möjlighet är att använda Procent (%) korrektion, se egen rubrik. Tolkning sker tillsammans med den kliniska bilden, se mer nedan.

### Metodkaraktistika

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

## Expertgruppen för koagulation

### Provtagning och provhantering

Provet tas och hanteras enligt laboratoriets rutiner för APT-tid.

### Utförande

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

Provplasman blandas 1+1 med poolad normalplasma (kommersiell eller insamlad lokalt). Utför APT-tidsanalys enligt laboratoriets gällande rutiner. Om laboratoriet saknar tillgång till poolad normalplasma kan plasma från ett patientprov med APT-tidsresultat omkring mitten av lokalt referensintervall användas för mixning

Vid normalisering av APT-tiden rekommenderas att analysera det mixade provet igen efter inkubering i vattenbad (37°C) i 1 timme [2] om det finns misstanke om FVIII-antikroppar, då dessa ofta kan uppvisa en tidsberoende inhibering.

### 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.

### Procent (%) korrektion

Procent (%) korrektion kan med fördel användas då resultatet blir lättare att tolka för kliniker som inte är koagulationsspecialister.

Om Procent (%) korrektion (ekvation 1) används för tolkning skall även poolad normalplasma analyseras som patientprov, då detta värde ingår i beräkningen.

$$\text{Ekvation 1 [2]:} \quad \frac{(\text{APTT Patientprov} - \text{APTT 1:1 mix Patientprov})}{(\text{APTT Patientprov} - \text{APTT Poolad normalplasma})}$$

Ett resultat  $\geq 70\%$  indikerar då korrektion (se Tolkning).

### 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.
2. Adcock DM. et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for the performance and interpretation of activated partial thromboplastin time and prothrombin time mixing tests. Int J Lab Hematol 2024;46;777-788.

# Revision

<u>Version</u>	<u>Datum</u>	<u>Beskrivning av ändring</u>	<u>Signatur</u>
1.0	2014-02-11	Metodbeskrivning skapad	EEB
1.1	2019-11-06	Bytt till ny mall. Uppdaterat expertgruppsmedlemmar. Lagt till att beställande läkare ansvarar för tolkning. Små redaktionella ändringar.	EEB
1.2	2020-12-11	Förtydligat text under Tolkning samt tagit bort figur 1, som inte var heltäckande.	EEB
1.3	2024-12-11	Uppdatering av medlemmar i expertgruppen, ändrat beslutsgräns, tagit bort flera underrubriker som härrör från rutinmässig hantering av prover för APTT-analysering, lagt till information om inkubering, lagt till Procent (%) korrektion, lagt till en ny referens, diverse ändringar i brödtext.	EEB