

## P-Trombocyttaggregation enligt Born (MAS 02542)

Införd i rutin 1978

### Bakgrund, indikation och tolkning

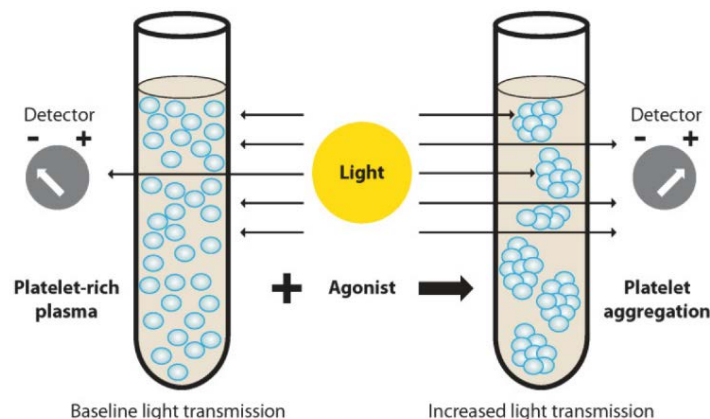
För att den primära hemostasen skall fortlöpa normalt fordras någorlunda god tillgång på trombocyter i blodet och att trombocyterna reagerar normalt på en kärlddefekt med adhesion, frisättningsreaktion och aggregation. För att adhesionsprocessen skall fungera fordras närvaro av Von Willebrand faktorn. Vid adhesionsprocessen frisätts bl. a. adenosindifosfat (ADP) som resulterar i att trombocyterna aggregerar med varandra. För att aggregationsreaktionen skall fortlöpa normalt krävs även närvaro av fibrinogen som binder till receptorer på trombocytens yta. De substanser som vanligen används in vitro för att utlösa aggregation är ADP, adrenalin, trombin, arakidonsyra eller kollagen. Hos normalt fungerande trombocyter startar reaktionen någon sekund efter tillsats av stimuli och förstärks efter 1-2 min beroende på att trombocyterna frisätter eget ADP som ytterligare förlänger och förstärker aggregation tillståndet och en s.k. andra aggregationsvåg uppstår. Närvaro av denna "andra våg" indikerar att trombocyterna har en fungerande frisättningsförmåga.

Vid misstanke om defekt primär hemostas (förlängd blödningstid och ökad blödningsbenägenhet i form av slemhinneblödningar), kan trombocyttaggregationen studeras med aggregometri. De rubbningar man då kan påvisa är bl.a. defekter i trombocytreceptorer såsom en defekt receptor för von Willebrand faktorn (GP1b-V-IX komplexet; Bernard-Souliers syndrom) som ger abnormal adhesion. Defekt fibrinogenreceptor (GPIIb/IIIa) leder till minskad eller total avsaknad av aggregationsförmåga hos trombocyter (Glanzmanns trombocytopeni) (1-4).

Defekter i granula och i frisättningsförmåga hos trombocyterna ses vid en del ovanliga hereditära trombocytopatier och kan studeras med aggregometri. Trombocyttaggregationstest kan också påvisa förvärvad trombocyt dysfunktion till följd av njur-, leverpåverkan eller M-komponent vid myelom.

### Analysprincip

Olika aktiverande substanser (t.ex. ADP, adrenalin, arakidonsyra, ristocetin eller kollagen) blandas med trombocyttrik citratplasma under omrörning varefter trombocytternas förmåga att aggregera registreras. Med hjälp av en aggregometer utrustad med en infraröd ljuskälla och en fotodiodektor, kan man bestämma skillnaden i ljustransmission mellan trombocyttrik och trombocytfattig plasma. Ju starkare aggregation ju lägre optisk densitet.



Metodbeskrivning

## P-Trombocyttaggregation, Malmö

Gäller för  
Klinisk kemi

MA

Hela förloppet kan registreras genom utskrift av s.k. aggregationskurvor. Instrumentet är även försett med en luminiscensdetektor (ljuskänslig fotomultiplikator) vilken används för att registrera trombocyternas frisättningsreaktion. Till provet sätts en buffrad blandning av luciferin-luciferas extrakt från eldfluga. Detta kommer i närvaro av ATP (som frisätts av trombocyterna) att emittera ljus som fångas upp i detektorn och registreras som ett utslag på aggregationskurvan. Utslaget är proportionellt mot mängden ATP som frisätts.

Med hjälp av de registrerade aggregationskurvorna görs en kvalitativ skattning av hur mycket trombocyterna aggregerar vid tillsats av olika aktiverade substanser och om frisättningsreaktionen (granula sekretion) inträffar. Med särskilt datorprogram finns det också möjlighet att beräkna "slope" och amplitud samt mängd ATP som frisätts för att få kvantitativa värden av aggregationsreaktionen.

## Referensintervall

Resultatet bedöms av läkare.

## Metodkaraktistika

### Interferenser och felkällor

Läkemedel som hämmar trombocyternas förmåga att aggregera och frisätta ATP, såsom:

- *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID): t.ex. acetylsalicylsyra (ASA), Ibuprofen, Naproxen, Diklofenac
- P2Y12-hämmare: Plavix (Klopidogrel), Brilique (Tikagrelor), Efiect (Prasugrel), Kengrexal (Kangrelor)
- Antidepressiva som tillhör läkemedelsgruppen selektiva serotoninåterupptagshämmare: t.ex. Sertralín, Citalopram

Speciellt kan ASA-effekten ses genom att agonisten arakidonsyra inte fungerar. Vissa av reagenserna är relativt känsliga och har en begränsad hållbarhet. Vid avsaknad av aggregation utan synbar anledning kan det därför vara nödvändigt att bereda nya preparationer av agonister.

Trombocyter  $<100 \times 10^9/L$  ger felaktiga resultat (utebliven aggregation) och kan därför inte analyseras.

Hemolytiska prov kan inte analyseras.

### Mätområde

Ej applicerbart

### Detektionsgräns

Ej applicerbart

### Mätosäkerhet

Ej applicerbart

### Spårbarhet

Finns ingen spårbarhet.

Metodbeskrivning

## P-Trombocyttaggregation, Malmö

Gäller för  
Klinisk kemi

MA

### Ackreditering

Metoden är inte ackrediterad.

### Referenser

1. Born, G. V. R. Quantitative investigations into the aggregation of blood platelets. J. Physiol. Lond. 1962; 162: 67.
2. Bick, R. L. Platelet function defects: A clinical review. Sem Thromb Haemost 1992; 167-184.
3. Cattaneo, M. Inherited platelet-based bleeding disorders. J Thromb Haemost 2003; 1628-36.
4. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 2012, s. 181-209.
5. Bipacksedel till Chrono-Par and Chrono-lume Reagents, Chrono-Log Corporation.
6. Instruction manual for the Chrono-log model 700 whole blood lumi aggregometers. Document # 700IM1. Revision 8, July 21, 2016.
7. Cattaneo M et al. Recommendations for the standardization of light transmission aggregometry: a consensus of the working party from the platelet physiology subcommittee of SSC/ISTH. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2013; 11: 1183-9.