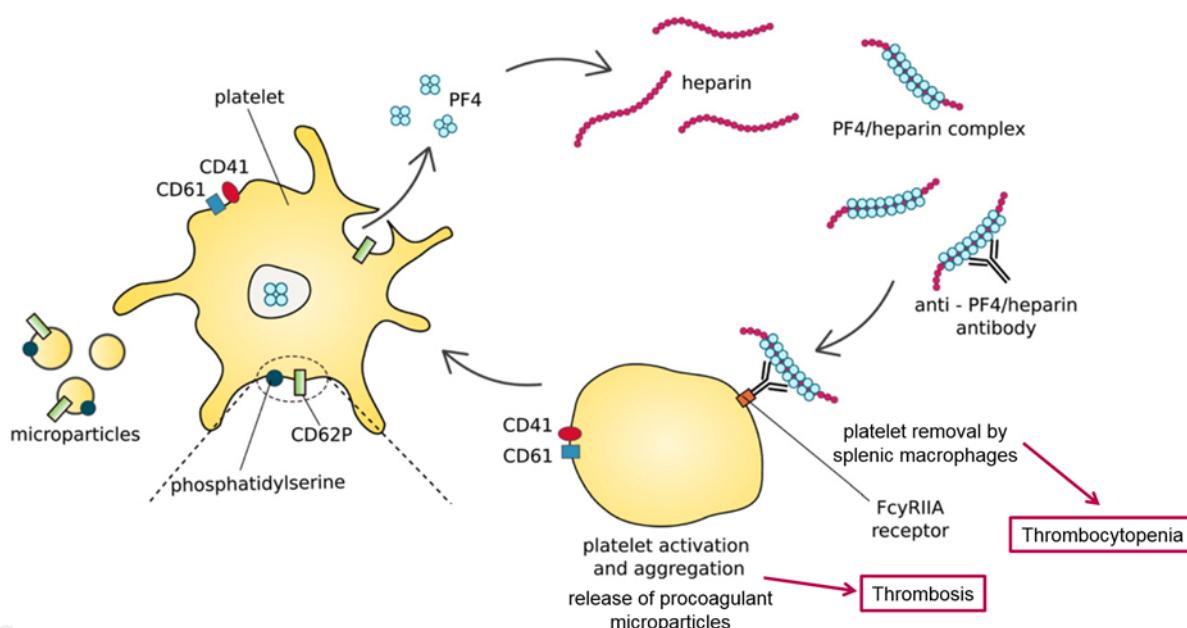


P-HIT-PF4-H IgG screen

Bakgrund

Heparininducerad trombocytopeni (HIT) är ett immun-medierat syndrom som karakteriseras av trombocytopeni och trombotiska komplikationer som i allvarliga fall kan vara livshotande. HIT uppstår hos cirka 5 % av patienter som ges ofraktionerat heparin och mindre än 1 % hos patienter som ges lågmolekylärt heparin [1,2]. Diagnos av HIT baseras på flera kriterier: 1) Patienten ges, eller har nyligen erhållit, heparin. 2). Minst en klinisk manifestation, vanligtvis trombocytopeni. 3) Hållpunkter för HIT enligt känslig laboratoriediagnostik. HIT måste särskiljas från andra orsaker till trombocytopeni. Det är viktigt att känna till att heparin kan associeras till en icke-immun trombocytopeni tidigt under behandlingen (inom 4 dagar varefter trombocytantalet sedan stiger). HIT orsakas av immunoglobuliner där antigenet vanligen är ett komplex av heparin i komplex med platelet factor 4 (PF4), se **figur 1** nedan. Det resulterande komplexet av antikroppar och heparin/PF4 leder till trombocytaktivering, vilket genererar prokoagulanta mikropartiklar och aktiverar endotelceller, vilket är den troliga orsaken till trombocytopenin och den ökade trombosbenägenheten som ses hos patienter. Patientens kliniska sannolikhet för HIT bedöms med hjälp av sk "4T Score" (se remiss "HIT-diagnostik"). Patientresultatet bedöms alltid tillsammans med den kliniska sannolikheten.



Figur 1. Bilden är modifierat efter Maličev Transfus Med Rev 2020 [3].

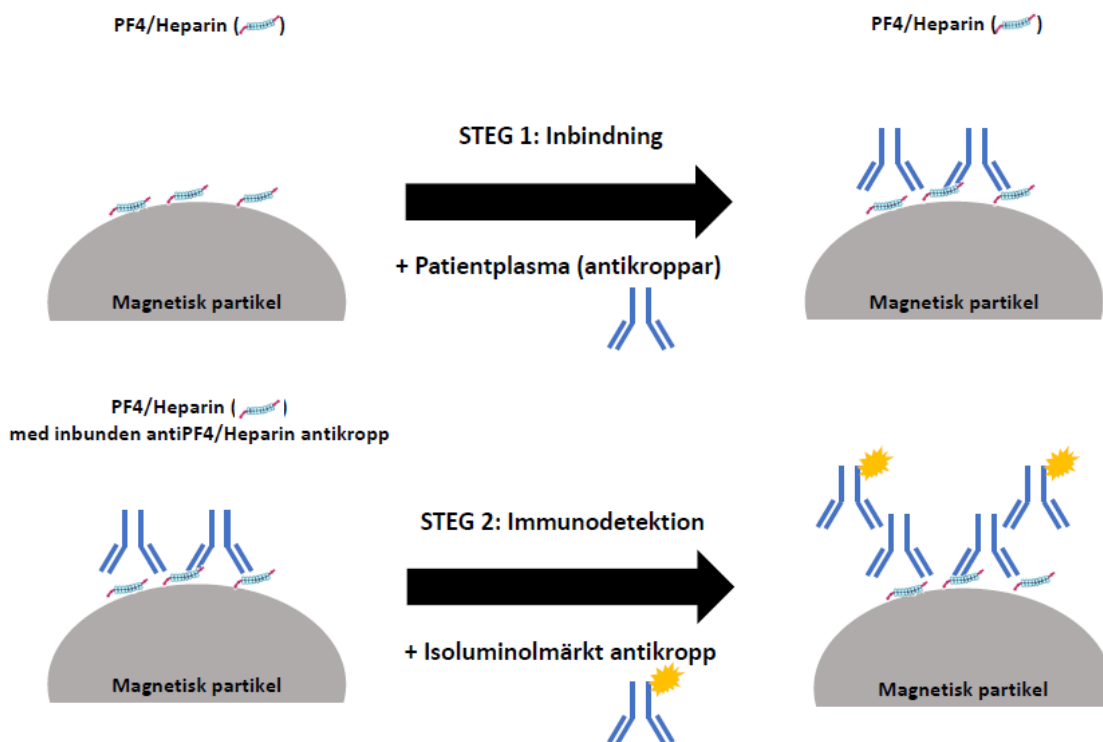
Svar/Tolkning/Bedömning

Resultat besvaras i kE/L med 2 decimaler. Kontroller hanteras med 2 decimaler. Resultat mer än 128 kE/L besvaras > 128 kE/L.

En fast kommentar lämnas automatiskt till analysen: "HIT(PF4-H) IgG \geq 1.00 kE/L anses indikera närvaro av HIT antikroppar. Resultat övervägs alltid med klinisk sannolikhet samt kan verifieras med en alternativ metod. Analysinformation finns på: www.skane.se/labmedicin."

Metodik/mätprincip

Analysen bestämmer koncentrationen av immunoglobuliner av typen IgG, där antigenet är ett komplex av heparin i komplex med platelet factor 4 (PF4). Principen är baserad på en immunoassay metod i uppdelad i två steg; varav en enzymatisk reaktion och en immunodetektion med efterföljande chemiluminiscent detektion (se **figur 2** nedan). Steg 1: Patient plasma blandas med buffert och magnetiska partiklar belagda med PF4 i komplex med polyvinyl sulfonat (heparin liknande polymer). Partiklarna tvättas och separeras. Steg 2: Partiklarna från steg 1 tillsätts en anti-human IgG antikropp, märkt med isoluminol, som binder in till PF4/Heparin IgG på partiklarna. Partiklarna separeras och tvättas igen och två triggars tillsätts som möjliggör chemiluminescent detektion och mätning som relative light units (RLU) i instrumentet. RLU är direkt proportionell mot koncentrationen Pf4/Heparin IgG i plasmaprovet.



Figur 2. Analysprincip för bestämningen av HIT-IgG(PF4-H) antikroppar på Acustar.

Interferenser/Felkällor

Ingen interferens upp till 500 mg/dL hemoglobin, 18 mg/dL bilirubin och 1250 mg/dL triglycerider. Granska provet för HIL. Vid misstanke om hemolys eller lipemi analysera dessa (H och L) på Sysmex CS-5100. I-index mäts inte. Omräknat på Sysmex CS-5100 är H-index 5 och L-index 5. Vid hög interferens rådgör med d-BMA, metodansvarig eller medicinskt ansvarig. Ingen interferens upp till 800 kIE/L Rheuma-faktor och 1 kIE/L ofraktionerat heparin och lågmolekylärt heparin. Ingen interferens av antifosfolipidantikroppar. [4].
Metoden lämpar sig inte för analys av prover med hög klinisk misstanke om VITT (Vaccininducerad immun trombotisk trombocytopeni).

Mätområde

0 – 128 kE/L [4].

Detektionsgräns

0,00 [4].

Spårbarhet

Metoden är spårbar till en intern standard [4].

Mätosäkerhet

Mätosäkerheten uppmättes under inkörning 2022 till:

Kontrollnivå	CV _{tot} (%)	n
Normal kontroll ($\approx 0,5$ U/mL)	6,1	25
Hög kontroll ($\approx 2,7$ U/mL)	6,8	25

Referenslitteratur

1. Tan et al, *Evaluating heparin-induced thrombocytopenia: the old and the new*. Semin Thromb Hemost 2012 Mar;38(2):135-43.
2. Warkentin et al, *Laboratory testing for heparin-induced thrombocytopenia: a conceptual framework and implications for diagnosis*. J Thromb Haemost 2011;9: 2498-500.
3. Maličev, *The use of flow cytometry in the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia (HIT)*. Transfus Med Rev 2020 Jan;34(1):34-41.
4. HemosIL HIT-IgG(PF4-H) Insert 0009802028.