

P-Heparin/LMH antiXa

Bakgrund

Heparin är en naturligt förekommande polysackarid av heterogen karaktär (sulfaterad glykosaminoglykan) och det förekommer både som ofraktionerat heparin ($M_w \approx 15\,000$) och som en lågmolekylär variant (LMH, $M_w \approx 4\,000 - 6\,500$)(1). Den antikoagulerande aktiviteten härrör sig till heparinets förmåga att katalysera reaktioner mellan hämmaren antitrombin och olika proteaser inom blodkoagulationen. Huvuddelen av den antikoagulerande effekten beror antagligen på inhibering av trombin och faktor Xa (1-3). Vid jämförelse är ofraktionerat heparin mer effektivt för trombinhämmning medan lågmolekylärt heparin har sämre förmåga att hämma trombin men är kraftfullare för faktor Xa inhibering. Heparinbehandling används för att behandla och förebygga trombos och är förenad med blödningsrisk. Heparinterapi monitoreras på laboratoriet för att minimera blödningsrisk och för att optimera den antitrombotiska effekten. Det finns flera olika metoder att bestämma heparineffekten. För ofraktionerat heparin är den vanligast förekommande aktiverad partiell tromboplastintid (APTT). LMH påverkar oftast inte APTT. Heparin/LMH anti-faktor Xa aktivitet kan istället användas för att mäta effekt av LMH och terapeutiskt intervall finns angivet i FASS (se 16.2). LMH registrerade i FASS är Klexane® (enoxaparin), Fragmin® (dalteparin) och Innohep® (tinzaparin).

Svar/Tolkning/Bedömning

Tolkningsstöd (se Farmaceutiska specialiteter i Sverige FASS).

Prov tas som dal- eller topp-värde.

Toppvärde efter subkutan injektion av LMWH nås enl. FASS efter ca 2 - 4 timmar.

Metodik/mätprincip

Mätprincipen är en kromogen substratmetod baserad på inaktivering av faktor Xa. Ett överskott av faktor Xa tillsätts citratplasma. Heparin i patientprovet påskyndar komplexbildningen mellan antitrombin (patientens eget) och FXa i reagenset (4). Överskottet av ohämmad faktor Xa klyver sedan ett specifikt kromogent substrat, vilket orsakar färgutveckling. Graden av substratklyvningen bestäms av ökningen i absorbans vid 405 nm. Färgutvecklingen är omvänt proportionell mot heparinkoncentrationen i plasmaprovet.

Interferenser och felkällor

Metoden är beroende av patientens egen antitrombinkoncentration. Vid låg antitrombinnivå kan anti-Xa aktiviteten därför bli lägre än förväntat i förhållande till given läkemedelsdos.

Hemolys (Hb <4,6 g/L) HIL index 4, lipemi (Tg < 4,6 mmol/L) HIL index 5 påverkar ej analysen. HIL index för bilirubinemi ej till lämpligt (bilirubin < 581 µmol/L) HIL index ej tillämpligt (4).

Mätområde

0,1 - 1,5 kIE/L

Detektionsgräns

Detektionsgräns för ofraktionerat heparin och LMWH är 0,10 IU/mL enl. tillverkaren.

Mätosäkerhet

Mellandagsimprecision (CV) uppmätt under inkörningen på CS-5100 i Lund 2023

Kontroll LMW	Imprecision (CVms) % (total)	n
Låg nivå 0,35 (kIE/L)	2,6 - 2,9	30
Hög nivå 0,90 (kIE/L)	1,0 – 1,5	30

Ackrediteringens omfattning

Nivå 0,35 kIE/L CVms 8 %, Nivå 0,95 kIE/L CVms 5 % (Skåne 2024-01-26)

Spårbarhet

WHO-Standard 11/176, WHO-Standard 07/328.

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin 10:e utgåvan 2018. Theodorsson E red. Studentlitteratur. Koagulationsrubbnings s. 171-207.
2. Greaves M; Control of Anticoagulation Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. Limitations of the laboratory monitoring of heparin therapy. Scientific and Standardization Committee Communications: on behalf of the Control of Anticoagulation Subcommittee of the Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis Thromb Haemost 2002;87(1):163-4
3. Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, Krisoffersen A-H, Lippi G, Mackie I, Marlar RA, Nair, S International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for processing of blood samples for coagulation testing. Int J Lab Hematol. 2021;43:1272-1283
4. Produktblad. Finns i pärm på arbetsplatsen.
5. Operators manual CS 2100i och CS 5100, aktuell version.
6. Instrumenthandhavande Sysmex CS-5100 och Sysmex CS-2500 och CS-5100 Analyslarm.