



Staf KCL

Prof. dr. C.M. Cobbaert
 Drs. A. Albersen
 Dr.Ir. B.E.P.B. Ballieux
 Dr.Ir. M. De Geus-Bosma
 Dr. P.W. Schenk
 Dr.Ir. E. van Andel
 Dr. B.A. Wevers

Klinisch chemicus in opleiding

Dr. L.M. Henricks
 Dr. ir. T. van Osch



KCL is ISO15189:2012 geaccrediteerd.



KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief 3 – Mei 2023

Wijziging van het APTT reagens

Ingangsdatum: 30 mei 2023

Samenvatting

Het LUMC stapt noodgedwongen over naar een andere APTT assay.

Nieuwe assay: APTT-Automate (APTT-A, Stago)

Helaas zijn de APTT reagentia verre van gestandaardiseerd, waardoor deze noodgedwongen overgang gepaard gaat met een wijziging van het referentie-interval en verschillen in gevoeligheid van de assay voor heparine, stollingsfactoren, lupus anticoagulans en CRP.

Referentie-interval

Het nieuwe referentie-interval is 30,7 – 42,9 sec.

Monitoring heparine

Er is besloten de monitoring van intraveneuze ongefractioneerde heparine therapie volledig via de anti-Xa bepaling ('heparinespiegel') te laten verlopen. De anti-Xa bepaling is specifiek voor effecten van heparine in vergelijking met de APTT. Streefrange anti-Xa bij therapeutische antistolling met continu infuus ongefractioneerde heparine is 0,3-0,7 IU/mL.

Monitoring argatroban

De argatroban monitoring bij HIT patiënten zal geschieden op basis van de nieuwe APTT. De streefrange bij therapeutische antistolling met continu infuus argatroban is 1,5-3,0 maal verlenging van de uitgang APTT (waarbij de APTT niet langer mag worden dan 100 sec).

In de beginfase zal ter verificatie van deze APTT range in overleg met de consulent hemostase in combinatie met de APTT de argatroban spiegel bepaald worden in het Erasmus MC (verzendbepaling).

Graag wijzen wij erop dat relevante Zenya protocollen per afdeling door de afdelingen zelf dienen te worden aangepast aan deze wijzigingen.

Achtergrond

De leverancier van onze routine stollingsanalyzer en de bijbehorende reagentia, Stago, kampt met problemen bij de productie van het huidige APTT reagens Cephascreen en ziet zich genoodzaakt de productie hiervan te staken.

De alternatieven zijn helaas beperkt. Tevens zijn hemostase reagentia en methoden verre van gestandaardiseerd, waardoor dergelijke overgangen gepaard gaan met wijzigingen in gevoeligheid van de bepaling voor parameters zoals heparine, stollingsfactoren, lupus anticoagulans en CRP.

De implicaties van deze overgang worden hieronder nader toegelicht.

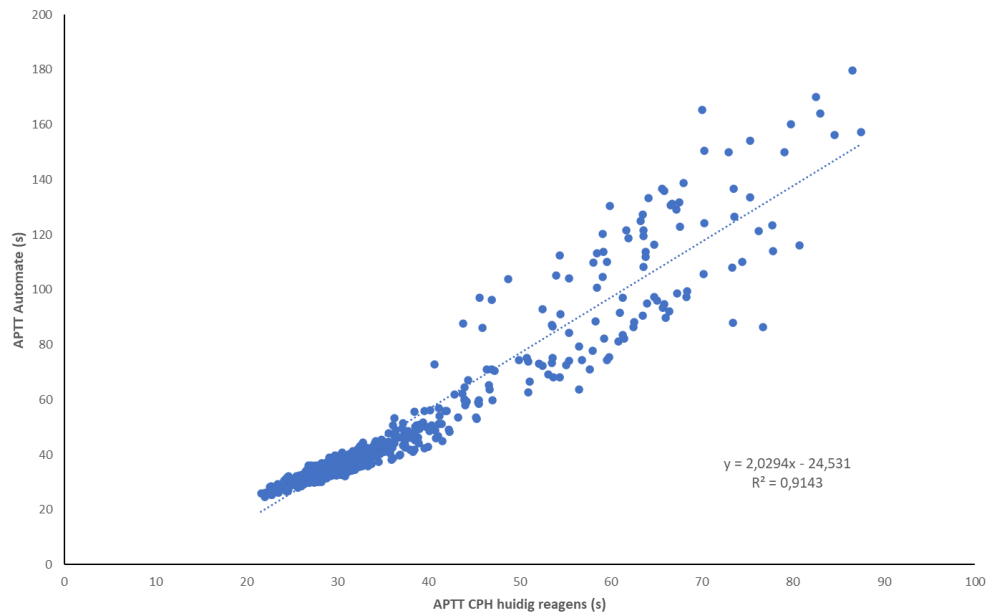
Methodenvergelijk

Er is een aantal dagen dubbelgedraaid met het huidige APTT reagens (APTT Cephascreen/CPH) en het nieuwe APTT reagens (APTT Automate), dit betrof 649 monsters. De resultaten hiervan zijn weergegeven in onderstaande grafiek. Er is een knik te zien in de grafiek; waarden binnen het referentie-interval vertonen een goede correlatie, verlengde APTT's geven een brede scatter. De verschillen in het hoge gebied worden veroorzaakt door verschillen in gevoeligheden van de reagentia voor

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief – Mei 2023

onder andere heparine, stollingsfactoren en CRP. Met name de heparine gevoeligheid heeft grote invloed, met tot wel tweemaal verlengde stoltijden bij het nieuwe reagens t.o.v. het huidige reagens.



Figuur 1: Correlatie van APTT waarden gemeten met het huidige reagens (APTT-Cephascreen/CPH) op de x-as met het nieuwe reagens APTT Automate op de y-as.

Voor de monitoring van ongefractioneerde heparine adviseren wij daarom over te stappen op monitoring middels de anti-Xa bepaling, welke tevens 24/7 als cito bepaling beschikbaar is en specifiek is voor de effecten van heparine t.o.v. de APTT.

Er zal overigens nog wel een therapeutische APTT range voor ongefractioneerde heparine vastgesteld worden, op basis van een vergelijk met de anti-Xa bepaling. Maar het advies is om in eerste instantie te varen op de anti-Xa waarden.

De vergelijking van gevoeligheden van de twee reagentia voor heparine, lupus anticoagulans (LAC) en CRP worden in onderstaande tabel weergegeven.

Tabel 1: overzicht van gevoeligheden van de twee APTT reagentia.

	<i>APTT huidig reagens Cephascreen</i>	<i>APTT nieuw reagens APTT Automate</i>
<i>Heparine</i>	Gevoelig	Zeer gevoelig
<i>Lupus anticoagulans</i>	Gevoelig	Gevoeliger
<i>CRP</i>	Gevoelig	Minder gevoelig

Het nieuwe reagens is iets minder gevoelig voor deficiënties in factoren IX en XI, maar wel voldoende gevoelig (conform de richtlijnen).

Interpretatie

De APTT zal worden gerapporteerd op een nieuwe regel in HiX, zodat de APTT waarden gemeten met de twee verschillende reagentia van elkaar onderscheiden kunnen worden.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief – Mei 2023

Het nieuwe referentie-interval is 30,7 – 42,9 sec

Het meetbereik wijzigt van 120 naar 180 seconden, waarden boven het meetbereik worden weergegeven als >180 (s).

Streefwaarde anti-Xa bepaling bij therapeutische antistolling met continue infusie ongefractioneerde heparine: 0,3-0,7 IU/ml.

De streefrange APTT bij therapeutische antistolling met continu infuus argatroban is 1,5-3,0 maal verlenging van de uitgangs APTT (waarbij de APTT niet langer mag worden dan 100 sec). In overleg met de consulent hemostase kan een cito argatroban bepaling voor monitoring van de argatrobanspiegel worden verstuurd naar het Erasmus MC.

Contactpersonen

Voor verdere informatie kan contact opgenomen worden met dr. Madeleen de Geus-Bosma, klinisch chemicus (m.de_geus-bosma@lumc.nl, 98268) of prof. Dr. Jeroen Eikenboom, internist-hematoloog en vasculair geneeskundige (H.C.J.Eikenboom@lumc.nl, 99614).