

Het effect van lupus anticoagulans op het monitoren van de INR met behulp van een point-of-care test

Noordermeer T, Urbanus RT, Wong CY, Jansma JJ, Wiersma NM, Zivkovic M, Huisman A, Limper M.



1

Antifosfolipiden syndroom (APS)

Systemische auto-immuunziekte

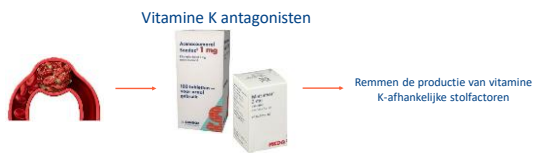


Eerste symptoom bij vaststellen diagnose	% patiënten
Veneuze trombose: DVT, PE	46.7
Arteriële trombose: infarct, MI, TIA, amaurosis fugax	25.6
Zwangerschapscomplicaties	8.3

Model: S. Alai / iStockphoto.com - 888-744-633-699-698

2

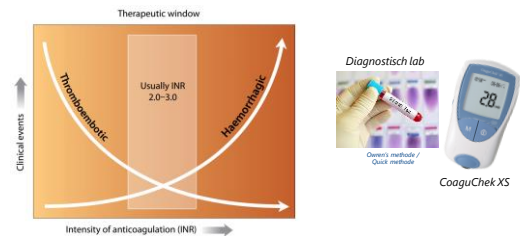
Voorkomen van een recidief trombose: antistollingsmiddelen



Nadeel: voeding, ziekte of andere medicijnen kunnen het effect van VKA's veranderen → regelmatige controle met de INR

3

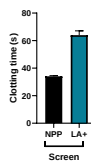
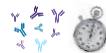
Monitoren van VKA met de INR



4

Probleem: effect van lupus anticoagulans in stoltesten

Lupus anticoagulans (LAC): Antifosfolipiden antistoffen die de stoltijd verlengen

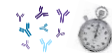


Lage concentratie fosfolipiden (screen) → Verlengde stoltijd

5

Probleem: effect van lupus anticoagulans in stoltesten

Lupus anticoagulans (LAC): Antifosfolipiden antistoffen die de stoltijd verlengen



Verlenging van de stoltijd → foutief verhoogde INR waarden

Afhankelijk van:

- Type reagentia
- Verdunningsfactor plasma

Nauwkeurige INR waarden zijn belangrijk:

Foutief verhoogde INR waarden → lagere dosis VKA → verhoogd risico voor trombose

8

Casus

- Man met triple positieve APS
- Meerdere veneuze en arteriële trombotische events
- POCT-INR: >8 → VKA omlaag
- 2 weken later opname in UMC Utrecht met grote long embolie
- POCT-INR: 3,8
- Laboratorium-INR: 1,3
- Beleid: INR controle voortaan in lab



9

Doelstellingen

(1) De mate van klinisch relevante verschillen bepalen tussen POCT-INR en laboratorium-INR bij LAC positieve mensen met APS die worden behandeld met VKA

(2) Welke LAC-veroorzakende antifosfolipideantilichamen hangen samen met de INR verschillen

10

Methode

Inclusie criteria:

- Mensen met trombotische APS
- Lupus anticoagulans positief
- VKA ≥ 3 maanden

INR bepaling:

- POCT-INR: CoaguChek XS
- Laboratorium-INR: Owren methode, Quick methode

Lupus anticoagulans: dRVVT, LAC-sensitieve aPTT

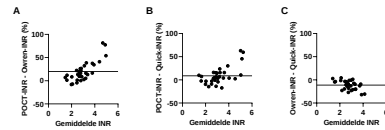
Antifosfolipide IgG en IgM antistoffen: Anti-cardiolipin, anti-β2GPI en anti-phosphatidylserine/protrombine (aPS/PT) antistoffen

11

Overeenkomsten tussen de INR methoden

Mediane INR (IQR):

- POCT-INR: 3.0 (2.7-3.6)
- Owren-INR: 2.5 (2.4-3.0)
- Quick-INR: 2.8 (2.6-3.3)

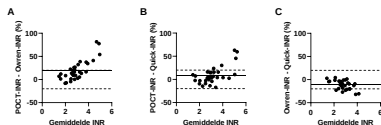


12

Overeenkomsten tussen de INR methoden

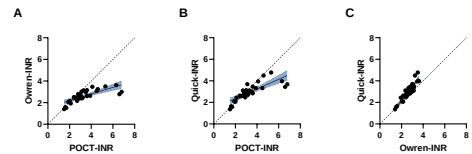
Mediane INR (IQR):

- POCT-INR: 3.0 (2.7-3.6)
- Owren-INR: 2.5 (2.4-3.0)
- Quick-INR: 2.8 (2.6-3.3)



13

Samenhang tussen de INR methoden



14

Effect van antifosfolipiden antistoffen op INR verschillen

TABLE 2 Effect of antiphospholipid antibodies on INR agreement.

INR method	Assay	aLA ratio and aPL titers in patients with INR agreement, median (IQR)	aLA ratio and aPL titers in patients without INR agreement, median (IQR)	P value
POCT-INR vs Owren-INR		N = 21	N = 12	
	LA-DRVVT	1.43 (1.38-1.61)	1.81 (1.48-2.47)	.02
	LA-APTT	1.98 (1.28-2.99)	2.43 (1.78-3.17)	.15
	aCL IgM	5.08 (4.61-6.83)	5.93 (3.74-8.27)	.78
	aCL IgG	11.31 (5.67-23.88)	45.06 (8.81-405.52)	.04
	aIGG IgM	6.65 (6.30-8.13)	7.80 (6.47-7.86)	.78
	aIGG IgG	7.97 (6.61-17.17)	78.21 (20.80-200.00)	.002
	aPSVT IgM	128.88 (12.7-268.86)	275.07 (101.76-277.16)	.78
	aPSVT IgG	38.98 (16.05-180.93)	236.58 (87.89-258.99)	.04

15

Effect van antifosfolipiden antistoffen op INR verschillen

TABLE 2 Effect of antiphospholipid antibodies on INR agreement.

INR method	Assay	aLA ratio and aPL titers in patients with INR agreement, median (IQR)	aLA ratio and aPL titers in patients without INR agreement, median (IQR)	P value
POCT INR vs Owren-INR	N = 21	N = 12		
	LA-DRVVT	1.43 (1.33-1.61)	1.81 (1.48-2.47)	.02
	LA-APTT	1.98 (1.28-2.99)	2.43 (1.78-3.17)	.15
	aCL IgM	5.08 (4.61-6.83)	5.93 (3.74-8.27)	.78
	aCL IgG	11.31 (5.67-23.88)	45.06 (8.81-405.52)	.04
	aIGG IgM	6.65 (6.30-8.13)	7.80 (6.47-7.86)	.78
	aIGG IgG	7.97 (6.61-17.17)	78.21 (20.80-200.00)	.002
	aPSVT IgM	128.88 (12.7-268.86)	275.07 (101.76-277.16)	.78
	aPSVT IgG	38.98 (16.05-180.93)	236.58 (87.89-258.99)	.04
POCT INR vs Quick-INR	N = 28	N = 5		
	LA-DRVVT	1.48 (1.37-1.87)	2.36 (1.72-3.57)	.03
	LA-APTT	2.04 (1.69-2.74)	2.43 (1.65-3.44)	.45
	aCL IgM	5.42 (3.99-6.88)	6.54 (3.00-9.38)	.12
	aCL IgG	10.86 (5.94-29.46)	603.80 (207.23-697.39)	.0003
	aIGG IgM	6.63 (6.30-7.86)	7.68 (7.07-8.93)	.13
	aIGG IgG	8.93 (6.66-16.04)	229.44 (188.63-294.03)	<.0001
	aPSVT IgM	170.03 (10.83-175.23)	176.76 (16.49-220.49)	.54
	aPSVT IgG	113.79 (17.45-225.46)	221.37 (99.38-259.84)	.14

16

Correlatie tussen antistoftiters en INR verschillen

TABLE 3 Correlation of antiphospholipid antibody titers with INR differences.

INR method	Assay	Spearman's ρ	P value
POCT-INR vs Owren-INR	LA-DRVVT	0.348	.03
	aIGG IgG	0.536	.001
	aPSVT IgG	0.290	.10
POCT-INR vs Quick-INR	LA-DRVVT	0.191	.29
	aCL IgG	0.341	.05
	aIGG IgG	0.525	.002

Correlation between antibody titers and INR differences was assessed with Spearman's correlation coefficient (ρ).

aCL, anticardiolipin antibody; aIGG, anti-glycoprotein I antibody; aPSVT, antiphosphatidylserine/prothrombin antibody; DRVVT, dilute Russell's Viper venom time; INR, international normalized ratio; LA, lupus anticoagulant; POCT, point-of-care testing.

17

Take home message

Er is verschil in INR-waarden gemeten met de CoaguChek XS en laboratorium-INR bij een deel van de mensen met LAC

Laboratorium-INR monitoring (Owren methode) heeft de voorkeur boven POCT-INR monitoring in mensen met:

- Hoge anti- β 2-glycoprotein I IgG antistoftiters
- POCT-INR > 3.0

18