

Öffentlich

Leistungsverzeichnis aktivierte partielle Thromboplastinzeit FB-PÄ 6 aPTT OE-MB

Messgröße:

aPTT

Beschreibung, Pathophysiologie:

Die aPTT (activated partial thromboplastin time) ist, wie der Quick-Test, ein "globaler Test", der die Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein und High molecular Weight Kininogen (HMWK) im sogenannten Intrinsic-System erfasst und damit das Extrinsic-System des Quick-Tests ergänzt. Für die Faktoren X, V und II (Prothrombin) sowie Fibrinogen überlappen sich beide Testsysteme.

Indikation:

Die aPTT ist ein Suchtest, um angeborene oder erworbene Hämostasestörungen zu erfassen oder auszuschließen, insbesondere die Hämophilien A und B, sowie pathologische Inhibitoren, wie z. B. Lupusantikoagulanzien oder Inhibitoren gegen einzelne Gerinnungsfaktoren (insbesondere gegen Faktor VIII). Primär wird die aPTT in der Klinik eingesetzt, um die Therapie mit unfraktioniertem Heparin zu überwachen.

Die Überwachung einer Therapie mit niedermolekularem/fraktioniertem Heparin oder Rivaroxaban bzw. direkten Thrombinhemmern (z.B. Dabigatran, Argatroban) ist nicht möglich, obwohl die aPTT von diesen Substanzen beeinflusst werden kann.

Im Allgemeinen ist nur eine Verlängerung der aPTT auf Werte oberhalb des Referenzbereichs von klinischer Bedeutung. Allerdings kann eine verkürzte aPTT Hinweis auf eine Aktivierung der Gerinnung sein, wobei zunächst offen bleibt, ob diese Aktivierung in vitro oder in vivo erfolgte.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter <u>Präanalytik/Entnahmesystem</u> auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

<u>aPTT nach Heparinasebehandlung</u>

Nicht alle Teste/Reagenzien zur Diagnostik von angeborenen oder erworbenen Hämostasestörungen enthalten Neutralisatoren zur Elimination von Heparin in der Patientenprobe.

Um eine Heparinkontamination auszuschließen, müssen hier pathologische Proben die eine Verlängerung der aPTT aufweisen mit Heparinase (Handelsname "Hepzyme"), ein Heparin abbauendes Enzym, behandelt werden. Bis zu 2 IU/ml Heparin können durch die Behandlung neutralisiert werden.

Normalisiert sich die aPTT nach Hepzym-Behandlung so ist die Verlängerung auf eine Heparinkontamination zurück zu führen; bleibt die aPTT pathologisch so kann eine angeborene oder erworbene Hämostasestörung bestehen und der entsprechende Test wird durchgeführt.

aPTT nach Vorbehandlung mit DOAK Remove™

Ein Reagenz aus speziell formulierter Aktivkohle wird zur Entfernung von direkten oralen Antikoagulanzien (DOAK's) wie Dabigatran, Argatroban, Rivaroxaban, Apixaban und Endoxaban aus dem zu untersuchenden humanen Citratplasma verwendet.

Hierdurch wird die Anzahl falsch positiver Testergebnisse bei Tests auf Lupus Antikoagulanz in Testplasmas die DOAK's enthalten reduziert. Es ist ebenfalls hilfreich bei der Reduzierung von Interferenzen durch DOAK's auf Routine Gerinnungstests wie aPTT, TPZ, TZ, Einzelfaktoren und APCR (aktiviertes Protein C-Resistenz). Es hat keinen signifikanten Einfluss auf die Gerinnungsfaktoren.



Öffentlich

Leistungsverzeichnis aktivierte partielle Thromboplastinzeit FB-PÄ 6 aPTT OE-MB

Probenmaterial:

Citrat-Plasma

Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Die Einsender werden darauf hingewiesen, dass Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin-Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) erforderlich sind.

Einflussfaktoren:

- Lupusinhibitoren, aber auch Inhibitoren der Einzelfaktoren, wie gegen F-II, V, VIII, IX, XI, XII, führen zu einer Verlängerung der aPTT.
- Die Verlängerung der aPTT bei dem angeborenen Mangel an Faktor-VIII, IX, XI und von Willebrand Faktor wird diagnostisch eingesetzt. Wobei ein leichter Faktorenmangel im Bereich um 40-60% nur zur Verlängerung der aPTT in den Bereich um 40 Sekunden führt.
- Der Mangel an Faktor XII, Präkallikrein und HMWK (High molekular Weight Kininogen) fällt meist zufällig durch eine drastisch verlängerte aPTT auf, eine Blutungsneigung besteht jedoch nicht.
- Bei Neu- und Frühgeborenen kann es in den ersten Lebenstagen durch den Mangel der Synthese von Faktoren des Prothrombinkomplexes vorübergehend zu einer aPTT-Verlängerung kommen.
- Bei ausgeprägtem Fibrinogenmangel, unter 0,2 g/l, ist die aPTT verlängert.
- Penicilline, Valproinsäure, Chloramphenicol, Carbenicillin bei urämischen Patienten, Gallensäuren und direkte Thrombinhemmer, wie Dabigatran, verlängern die aPTT.
- Die subkutane Injektion von unfraktioniertem Heparin führt dosisabhängig und abhängig vom Zeitpunkt der Injektion (Maximum 4-6 Stunden nach der Injektion) zu leichten Verlängerungen der aPTT. Die Behandlung mit den Faktor-Xa-Hemmern führt ebenfalls zu aPTT-Verlängerungen. Die aPTT ist nicht zur Überwachung dieser Therapien geeignet.
- Aktiviertes Protein C, wird therapeutisch eingesetzt und führt über die Inaktivierung des Faktor V zu einer Verlängerung der aPTT.
- Aprotinin ist ein Kallikreinhemmer und wird in hoher Konzentration in der Herzchirurgie verwendet. Die aPTT wird, im Gegensatz zu der TZ, durch diese hohen Konzentrationen verlängert.
- Protamin, das Antidot bei Heparinüberdosierung, wirkt bei Überdosierung fibrinpolymerisierungshemmend und kann daher einen anhaltenden Heparineffekt vortäuschen.
- Falsche Citrat-Plasma-Relation, bedingt durch falsche Befüllung des Probenröhrchens.
- Extreme Hk-Werte, in der Routine meist niedrige Hk-Werte, führen zu einem fehlerhaften Ergebnis. Korrekturmassnahmen hierfür werden durch die ZEKCH nicht ergriffen.

Störfaktoren:

Es gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			L ipämie	
Index H	≈ Hämoglobin	Index I	konj. Bilirubin	unkonj. Bilirubin	Index L	Intralipid
	(mg/dl)	ggf. kon./ unkonj.	(mg/dl)	(mg/dl)		(mg/dl
65	1200	8	6	66	16	500

 Medikamente: In therapeutischen Konzentrationen wurde bei üblichen Medikamenten-Panels keine Störung gefunden.



Öffentlich

Leistungsverzeichnis aktivierte partielle Thromboplastinzeit FB-PÄ 6 aPTT OE-MB

- Therapeutische Konzentrationen von unfraktioniertem Heparin können zu unmessbaren Gerinnungszeiten führen.
- Die Gegenwart von Lupus-Antikoagulanzien kann die aPTT verlängern.
- Die fibrinolytische Wirkung von Streptokinase (Lyse von Gerinnseln) verlängert die Gerinnungszeiten.
- CRP bindet an Phospholipide. Hohe Konzentrationen können zu einer Verlängerung der Gerinnungszeit führen.
- Die Gegenwart von direkten Thrombinhemmern wie Argatroban, Bivalirudin und Dabigatran oder Faktor Xa-Hemmern wie Edoxaban, Rivaroxaban und Fondaparinux in der Probe beeinflusst die Testergebnisse für die aPTT, was klinische Bedeutung haben kann.
- Gemäß der Packungsbeilage kann das Antibiotikum ORBACTIV nach Einnahme bis zu 48 Stunden verlängerte Gerinnungszeiten verursachen.

Einheit:

Sekunden

Umrechnung: keine

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Quelle: Roche Packungsbeilage

Orientierend gilt für Erwachsene ein Referenzbereich von: 23,9-33,2 Sekunden.

Methode/Messverfahren/Gerät:

Clotting-Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am Cobas t 711 und Cobas t 511

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

Analysenfrequenz:

Routine: Täglich, innerhalb von 4 Stunden

Eilfall: Innerhalb von 1 Stunde.

Literatur:

- 1. DIN 58905-1:2016-12. Hämostaseologie Blutentnahme Teil 1: Gewinnung von venösem Citrat-plasma für hämostaseologische Analysen; Text Deutsch und Englisch.
- 2. Guder WG, et al. Quality of Diangostic Samples. Recommendation of the Working group on preanalytical quality of the German United Socity for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 3rd Edition 2009.
- 3. Forte K, Abshire T. The use of hepzyme in removing heparin from blood samples drawn from central venous access devices. J Pediatr Oncol Nurs. 2000;17(3):179-181.
- 4. van den Besselaar AM, Meeuwisse-Braun J. Enzymatic elimination of heparin from plasma for activated partial thromboplastin time and prothrombin time testing. Blood Coagul Fibrinolysis. 1993; 4(4): 635–638.
- 5. Mani H, et al. Rivaroxaban differentially influences ex vivo global coagulation assays based on the administration time. Thromb Haemost. 2011; 106(1):156-164.
- 6. Exner T, Rigano J, Favaloro EJ. Overview and practical application of coagulation assays in managing anticoagulation with direct oral anticoagulants (DOACs). Int J Lab Hematol. 2020;42(Suppl. 1):41–48.



Öffentlich

Leistungsverzeichnis aktivierte partielle Thromboplastinzeit FB-PÄ 6 aPTT OE-MB

- Exner T, Rigano J, Favaloro EJ. The effect of DOACs on laboratory tests and their removal by activated carbon to limit interference in functional assays. Int J Lab Hematol. 2020;42(Suppl. 1):41-48.
- Slavik L, Friedecky D, Ulehlova J, et al. Evaluation of the DOAC-Stop procedure by LC-MS/MS assays for determining the residual activity of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban. Clin Appl Thromb Hemost. 2019; 25: 1-6.

Neueinführung ab:

24.02.2021

Haftungsausschluss

Aggliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welcher/rads Universitätskinkum Ulm Aoß gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglob halten wird (Hanspferistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibiebiend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.