

## Messgröße:

Diluted Russel Viper Venom Time (DVV)

## Beschreibung, Pathophysiologie:

Antiphospholipid-Antikörper (APA) sind die häufigsten erworbenen Inhibitoren der Gerinnung, welche ohne klinische Wirkung bleiben können, aber auch venöse und arterielle Thromboembolien bzw. in sehr seltenen Fällen eine Blutungsneigung bewirken können. Sie bilden eine Gruppe von heterogenen Antikörpern ohne allgemein anerkannte Klassifikation, deren Wirkungsmechanismus teilweise noch unbekannt ist. Zwei Gruppen sind bekannt:

- Anticardiolipin/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper.
- Lupusantikoagulanzen bzw. Antiprothrombin-Antikörper.

Anticardiolipin-/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper und Lupusantikoagulanzen, besser Lupusinhibitoren, können gemeinsam oder einzeln als IgG und/oder IgM auftreten.

Während die Anticardiolipin-/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper kaum gerinnungsaktiv sind, verlängern die Lupusantikoagulanzen die Gerinnungszeiten der PTT.

Bei 2-5% der Normalbevölkerung finden sich leicht erhöhte Aktivitäten von Anticardiolipin-Antikörpern und Lupusantikoagulanzen. Nach banalen Infekten sind bei Kindern in 30% der Fälle erhöhte APA-Spiegel nachweisbar. Bei Autoimmunerkrankungen, besonders bei Systemischem Lupus Erythematoses, finden sich häufig stark erhöhte APA-Konzentrationen.

Charakteristisch für das Antiphospholipid-Syndrom (APS) sind leichte Thrombozytopenien sowie rezidivierende, zum Teil ungewöhnliche Thromboembolien (venöse Thrombosen, arterielle Gefäßverschlüsse, Apoplexien im jugendlichen Alter, Thrombosen kleiner Gefäße). Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper kommen häufig mit anderen APA vor und sind streng mit Komplikationen des APS assoziiert wie Präeklampsie, Eklampsie und Abort.

Zum Nachweis eines APS gehören die Bestimmung der Anticardiolipin-/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper, welche sich kaum auf die Gerinnung auswirken, und/oder der Nachweis von gerinnungswirksamen Lupusantikoagulanzen.

Der Nachweis von Lupusinhibitoren erfolgt über die Hemmung der phospholipidabhängigen Bestandteile der Gerinnung durch diese Inhibitoren. Phospholipide werden als Reaktionsoberfläche im (Intrinsic-) Tenase-Komplex (FVIIIa + FIXa), wie im (Extrinsic-) Tenase-Komplex (FVIIa + Tissue Factor) sowie im Prothrombinase-Komplex (FXa + FVa) benötigt.

Die DVV (Diluted Russel Viper Venom Time, dRVVT) erfasst die Hemmung der Phospholipide durch Lupusinhibitoren im Prothrombinase-Komplex.

[Die DVV \(LA<sub>1</sub>/LA<sub>2</sub>\) ist einer von drei in der ZEKCH nach den Richtlinien des Scientific Subcommittee on LA/Phospholipid-Dependent Antibodies der ISTH durchgeführten Tests zur Untersuchung auf Lupusantikoagulanzen.](#)

Die Zentrale Einrichtung Klinische Chemie führt als Screening-Test für Lupusinhibitoren zwei Untersuchungen mit unterschiedlichem Verfahren (DVV und SACT) durch.

Die DVV wird bei der Suche nach Lupusantikoagulanzen (LA) eingesetzt und wird als der robusteste Test für den Nachweis von Antikoagulanzen im Plasma angesehen.

Neben dem sensitiven Nachweis von Lupusinhibitoren reagiert die DVV besonders sensibel auf Erniedrigungen der Faktoren-X und -II, wie z.B. unter Cumarintherapie. Aufgrund der Beeinflussung durch diesen Faktorenmangel ist die DVV nicht als alleiniger Nachweis für Lupusinhibitoren anzuwenden, sondern nur in Verbindung mit der aus ihr durch einen Plasmatauschversuch abgeleiteten DVV-Ratio.

### Indikation:

- Thrombophilie-Screening.
- Verdacht auf Antiphospholipid-Syndrom.
- APTT-Verlängerung ungeklärter Ursache.
- Thrombozytopenien ungeklärter Ursache.

### Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

### Probenmaterial:

#### Citrat-Plasma

Für die Lupus Diagnostik werden 3 Citratmonovetten benötigt.

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, direkte orale Antikoagulanzen) zwingend erforderlich sind.

### Einflussfaktoren:

Außer Lupusinhibitoren sind keine bekannt.

### Störfaktoren:

- Durch die direkte Aktivierung der Prothombinasekomplexe durch das Schlangengift sind die Störfaktoren geringer als bei den anderen Lupus-Inhibitoren-Suchtest. Generell stören, besonders bei der Interpretation, alle Einflüsse auf die unterhalb der Wirkung des Prothombinasekomplexes liegenden Faktoren wie: Direkte Thrombininhibitoren, Xa-Inhibitoren (z.B. Rivaroxaban), Heparin, Defizit im F-II (angeboren oder durch Cumarin oder Asparaginase), Fibrinmangel und Fibrinpolymerisationsdefizite (z. B durch Fibrin-Degradationsprodukte).
- **Die Angabe der Antikoagulantientherapie bzw. -prophylaxe** ist zwingend notwendig. Bei Anforderung erscheint daher in der beleglosen Anforderung ein Zwangsfeld zur Angabe von Antikoagulanzen, die Eingabe wird für die Analytik und im Befund übernommen. Bei Kenntnis der verwendeten Antikoagulanzen kann der Einfluss durch Heparin, direkte Anti-Xa oder Anti-IIa-Inhibitoren durch die Vorbehandlung der Probe mit einem entsprechenden Reagenz nahezu ausgeschlossen werden.
- Faktorendefizite werden teilweise durch den Plasmatauschversuch kompensiert bzw. nachgewiesen.

### Einheit:

LA 1 Suchtest: Sekunden

LA 2 Bestätigungstest: Sekunden

DVV: Ratio

Umrechnung: keine

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Screening-Reagenz LA1: 31 - 44 Sekunden

Bestätigungsreagenz LA2: 30 - 38 Sekunden

DVV-Ratio: <1,37

Für die Lupusdiagnostik wird ein Spezialbefund erstellt, bei dem alle durchgeführten Lupus-Teste in ihrer Gesamtheit bewertet werden.

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Clotting - Test. Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am BCS XP.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

### Analysenfrequenz:

i.d.R. wöchentlich/ 2x pro Woche je nach Probenanfall

### Literatur:

1. [Thomas L. \(2016\). Labor und Diagnose \(2.0\). \[Mobile application software\] Retrieved from: https://itunes.apple.com/de/app/labor-und-diagnose/id1120083461.](https://itunes.apple.com/de/app/labor-und-diagnose/id1120083461)
2. Bergmann F. Diagnostik der Antiphospholipid-Antikörper (aPL). In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:767-785.
3. Ortel TL. Thrombosis and the antiphospholipid syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005:462-468.
4. Tripodi A, et al. Lupus anticoagulant (LA) testing: performance of clinical laboratories assessed by a national survey using lyophilized affinity-purified immunoglobulin with LA activity. Clin Chem. 2003;49:1608-1614.
5. Lawrie AS, et al. Monitoring of oral anticoagulant therapy in lupus anticoagulant positive patients with the anti-phospholipid syndrome. Br J Haematol. 1997;98:887-92.
6. Exner T. Conceptions and misconceptions in testing for lupus anticoagulant. J Autoimmun. 2000; 15:179-183.
7. Thom J, et al. Normal plasma mixing studies in the laboratory diagnosis of lupus anticoagulant. J Thromb Haemost. 2003; 1:2689-2691.
8. Martin BA, et al. Sensitivity of the activated partial thromboplastin time, the dilute Russell's viper venom time, and the kaolin clotting time for the detection of the lupus anticoagulant: a direct comparison using plasma dilutions. Blood Coagul Fibrinolysis. 1996;7:31-38
9. Male C, et al. Clinical significance of lupus anticoagulants in children. J Pediatr. 1999;134(2):199-205.
10. Luddington R, et al. The effect of delayed analysis or freeze-thawing on the measurement of natural anticoagulants, resistance to activated protein C and markers of activation of the haemostatic system. Thromb Res. 1997;87:577-581.
11. Dragoni F, et al. As compared to kaolin clotting time, silica clotting time is a specific and sensitive automated method for detecting lupus anticoagulant. Thromb Res. 2001;101:45-51.
12. Moore GW. Recent guidelines and recommendations for laboratory detection of lupus anticoagulants. Semin Thromb Hemost. 2014;40:163-71.
13. Triplett DA. Use of the dilute Russell viper venom time (dRVVT): Its importance and pitfalls. J Autoimmun. 2000;15:173-178.

### Neueinführung ab:

entfällt

Leistungsverzeichnis Diluted Russel Viper Venom Time FB-PÄ 6 dRVVT OE

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, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend 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.