

Messgröße:

Lupusantikoagulanzen mit LCA Technoclone

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- β_2 -Glykoprotein-I-Antikörper.
- Lupusantikoagulanzen bzw. Antiprothrombin-Antikörper.

Anticardiolipin-/Anti- β_2 -Glykoprotein-I-Antikörper und Lupusantikoagulanzen, besser Lupusinhibitoren, können gemeinsam oder einzeln als IgG und/oder IgM auftreten.

Während die Anticardiolipin-/Anti- β_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- β_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- β_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. Der LCA-Test erfasst die Hemmung der Phospholipide durch Lupus-Inhibitoren im Intrinsic-Tenase-Komplex und im Prothrombinase-Komplex.

[Der LCA 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-Ratio und SACT) durch.

Ergänzend wird, bei unklaren Ergebnissen im DVV bzw. in der SACT, mit dem LCA ein weiterer Test durchgeführt. Ähnlich dem Rosner-Index der SACT wird ein Verhältnis (LCA) aus den Gerinnungszeiten der Probe ohne und mit Normalplasma versetzt gebildet. Bei verlängerten Gerinnungszeiten wird der Test mit einem Reagenz mit hohem Phospholipidanteil gemessen und die Messwerte grafisch in ein Protokoll Datenblatt aufgetragen.

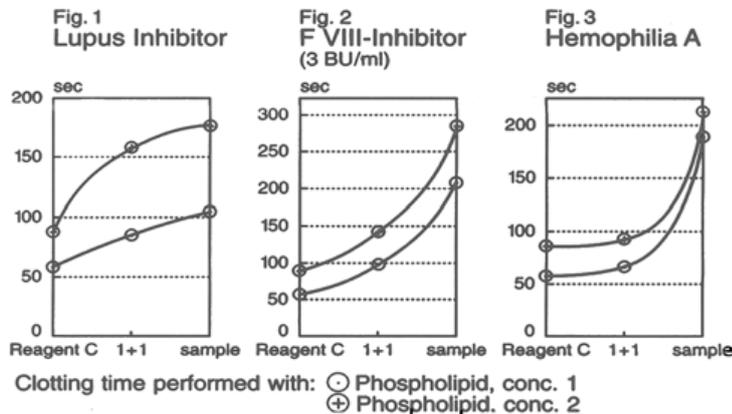


Abb.: Packungsbeilage Lupus Technoclone

Indikation:

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

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

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

Probenmaterial:

Citrat-Plasma

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

Für die Lupus Diagnostik werden 3 Citratmonovetten benötigt.

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 Antikoagulantien) **zwingend** erforderlich sind.

Einflussfaktoren:

- Neben Lupusinhibitoren können Inhibitoren der Einzelfaktoren, wie gegen F-II, V, VIII, IX, XI, XII, zu einer Verlängerung der LCA führen. Diese können im Plasmatauschversuch des LCA identifiziert werden.
- Faktoren-Defizite, besonders des Faktor XI, führen zu einer Verlängerung der LCA, der Plasmatauschversuch gleicht diese teilweise aus.
- Bei ausgeprägtem Fibrinogenmangel, unter 0,2 g/l, ist die LCA verlängert.
- Extreme Hk-Werte, in der Routine meist niedrige Hk-Werte, führen zu einem fehlerhaften Ergebnis. Korrekturmaßnahmen hierfür werden durch die ZEKCH nicht ergriffen.

Störfaktoren:

- Falsche Citrat-Plasma-Relation, bedingt durch falsche Befüllung des Probenröhrchens.
- **Die Angabe der Antikoagulantientherapie bzw. -prophylaxe** ist zwingend notwendig. Bei Anforderung erscheint daher in der beleglosen Anforderung ein Zwangsfeld zur Angabe von Antikoagulantien, die Eingabe wird für die Analytik und im Befund übernommen. Bei Kenntnis der verwendeten Antikoagulantien kann der Einfluss durch Heparin, direkte Anti-Xa oder Anti-IIa-Inhibitoren durch die Vorbehandlung der Probe mit einem entsprechenden Reagenz nahezu ausgeschlossen werden.
- Ungenügend zentrifugierte Plasmen enthalten Thrombozyten, bei deren Zerfall Phospholipide freigesetzt werden. Für die Untersuchung wird 2-mal zentrifugiertes plättchenfreies Citrat-Plasma verwendet.

Einheit:

LCA Suchtest: Sekunden

LCA-Index: Ratio

Umrechnung: keine

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Anwesenheit von Lupusinhibitoren im Testplasma ist durch einen LCA-Index über 15 charakterisiert.

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

Methode/Messverfahren/Gerät:

Silica-Clotting-Time, Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion am BCS XP

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

Analysenfrequenz:

1-2 x wöchentlich

Literatur:

- 1 Bergmann F. Diagnostik der Antiphospholipid-Antikörper (aPL). In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompendium. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:767-785.
- 2 Ortel TL. Thrombosis and the antiphospholipid syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005;462-468.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 Exner T. Conceptions and misconceptions in testing for lupus anticoagulant. J Autoimmun. 2000; 15:179-183.
- 6 Thom J, et al. Normal plasma mixing studies in the laboratory diagnosis of lupus anticoagulant. J Thromb Haemost. 2003; 1:2689-2691.
- 7 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
- 8 Male C, et al. Clinical significance of lupus anticoagulants in children. J Pediatr. 1999;134:199-205.

- 9 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(6):577-581.
- 10 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(2):45-51.
- 11 Moore GW. Recent guidelines and recommendations for laboratory detection of lupus anticoagulants. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(2):163-71.
- 12 Triplett DA. Use of the dilute Russell viper venom time (dRVVT): Its importance and pitfalls. *J Autoimmun.* 2000;15:173-178.

Neueinführung ab:
entfällt

Haftungsausschluss
Jegliche 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, 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.