

## Messgröße:

PTT Lupusantikoagulanzen

## 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:

- Anti-Cardiolipin/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper.
- Lupus-Antikoagulanzen (LA) bzw. Antiprothrombin-Antikörper.

Anti-Cardiolipin-/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper und Lupus-Antikoagulanzen, 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 LA. 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 der APA gehören die Bestimmung der Anticardiolipin-/Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein-I-Antikörper, welche sich kaum auf die Gerinnung auswirken, und/oder der Nachweis von gerinnungswirksamen LA.

Nach den aktuellen Leitlinien zur Analytik der LA werden zwei unterschiedliche Testsysteme empfohlen, da kein Test sensitiv genug für alle LA ist. Folgende 2 Tests sollen als First-Line-Tests durchgeführt werden:

- LA-sensitive aPTT
- Diluted Russel Viper Venom Time (dRVVT).

Neben dem sensitiven Nachweis von LA weist die LA-sensitive aPTT alle Kategorien von Inhibitoren nach, auch solche, die gegen Faktor VIII oder Kontaktaktivierung gerichtet sind und ist deshalb relativ unspezifisch. Aufgrund der vielfältigen Beeinflussung durch Faktorenmangel oder anderen Inhibitoren als LA ist die LA-sensitive aPTT nicht als alleiniger Nachweis für LA anzuwenden.

Nach den Dreischritt-Strategie-Kriterien der International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) ist das LA-Bestimmungssystem in der ZEKCh wie folgt aufgebaut:

**Schritt 1. Screeningtest** zur Demonstration einer Verlängerung der Gerinnungszeit eines Phospholipids abhängigen Gerinnungstests über dessen oberen Referenzbereichswert.

**Schritt 2. Bestätigungstest** zur Feststellung, dass der Inhibitor Phospholipid abhängig ist und sich nicht gegen einen einzelnen Gerinnungsfaktor richtet.

**Schritt 3. Plasmatauschversuch** zur Bestätigung der Präsenz eines Inhibitors und zum Ausschluss eines Mangels an Gerinnungsfaktoren.

Ist die Gerinnungszeit des Screeningtests (Schritt 1) unauffällig, ist das Vorliegen LA ausgeschlossen.

Ist die Gerinnungszeit des Screeningtests (Schritt 1) über den Cut-off, werden der Bestätigungstest (Schritt 2) und der Plasmatauschversuch (Schritt 3) parallel durchgeführt. Das Ergebnis wird als Ratio (Screen/Bestätigung) berichtet.

### 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.

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 Antikoagulanzen) zwingend erforderlich sind.

### Probenmaterial:

**Citrat-Plasma**

### Einflussfaktoren:

Es gelten darüber hinaus die gleichen Einflussfaktoren wie für die aPTT. Das Reagenz zeigt gute Sensitivität für Präkallikreinspiegel <1%, jedoch keine Sensitivität für Konzentration >5%.

Durch den Plasmatauschversuch werden die meisten Einflussfaktoren, wie Faktorenmangel oder Marcumartherapie, kompensiert.

### Störfaktoren:

Es gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie	
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./unkonj.	konj. Bilirubin (mg/dl)	unkonj. Bilirubin (mg/dl)	Index L	Intralipid (mg/dl)
1000	1000	-	-	30	1000	1000

Die Gegenwart von Apixaban beeinflusst die Testergebnisse für die aPTT, was klinische Bedeutung haben kann. Siehe Punkt 4.5. Probenvorbereitung: Anwendung von DOAC-Remove.

Der Einfluss von Heparin auf das Testergebnis wird durch das im Testansatz verwendete Heparin-Resistente Calciumchlorid gemindert. Besteht trotzdem der Verdacht auf Verunreinigung der Probe mit Heparin muss das Plasma mit Hepzyme vorbehandelt werden.

### Einheit:

PTT-LA Screen, PTT-LA Confirm: Sekunden

PTT-LA Ratio: Ratio

Umrechnung: keine

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

aPTT Cephen LS (Screen): 28,5-38,6 Sekunden

Leistungsverzeichnis PTT Lupusantikoagulanzen FB-PÄ 6 PTT-LA OE

aPTT Cephon (Confirm): 26,1-32,7 Sekunden

Lupus Ratio (PTT-LA Ratio) <1,3

Quelle: Laborinterne Ermittlung 12 2023

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

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Gerinnungszeitmessung mit turbidimetrischer Detektion t711.

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit: entfällt

### Analysenfrequenz:

i. d. R. wöchentlich/ 2-mal pro Woche, je nach Probenanfall

### Literatur:

1. Thomas L. (2023). Labor und Diagnose. <https://www.labor-und-diagnose.de/index.html>.
2. Bergmann F. Diagnostik der Antiphospholipid-Antikörper (aPL). In: Barthels M, ed. Das Gerinnungskompandium. 2th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012:767-785.
3. de Laat B, Pengo V, Pabinger I, et al. The association between circulating antibodies against domain of beta2-glycoprotein I and thrombosis: an international multicenter study. J Thromb Haemost 2009; 7: 1767-73.
4. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. J Thromb Haemost. 2020;18:2828-2839.
5. Moore GW. Recent guidelines and recommendations for laboratory detection of lupus anticoagulants. Semin Thromb Hemost. 2014;40(2):163-71.
6. Luddington R, Peters J, Baker P, 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.
7. Baker SA, Jin J, Pfaffroth C, et al. DOAC-Stop in lupus anticoagulant testing: Direct oral anticoagulant interference removed in most samples. Res Pract Thromb Haemost. 2021;5:314-325.

### Neueinführung ab:

01.02.2024

#### 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 AGR 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.