

Notfallparameterbestimmung in der Gerinnung und Autoimmundiagnostik



Kriterien für Notfallparameter

- ✓ **Faktor Zeitersparnis ist von größter Relevanz**
- ✓ **Laborwerte schnell ermitteln**
 - bei bestehender oder drohender Lebensgefahr
 - wenn entscheidend für weiteres ärztliches Vorgehen
 - bei Sofortmaßnahmen für Behandlung & Therapie
- ✓ **Verringerung der Verweildauer von Patienten in Notfallaunahme**
- ✓ **Labor ist ein Kernelement für schnelle Diagnosen in der Notfallversorgung**

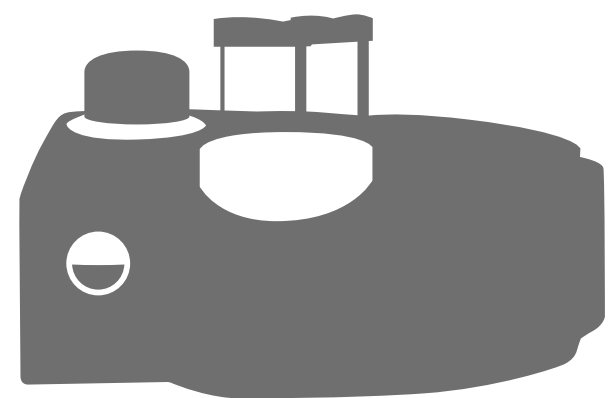


Anforderungen an Labor und Analytik im Notfall



- ✓ Ergebnisse sind schnell verfügbar
- ✓ Methode/System sind im Notfall sofort und jederzeit einsatzbereit
- ✓ Einfache und unkomplizierte Bedienung durch den Anwender
- ✓ Einsetzbar für jeden im Routinebetrieb und Bereitschaftsdienst
- ✓ Zuverlässige Ergebnisse

Schnelle und individuelle quantitative Parameter-Bestimmung zu jeder Zeit (24 Std./7 Tage)



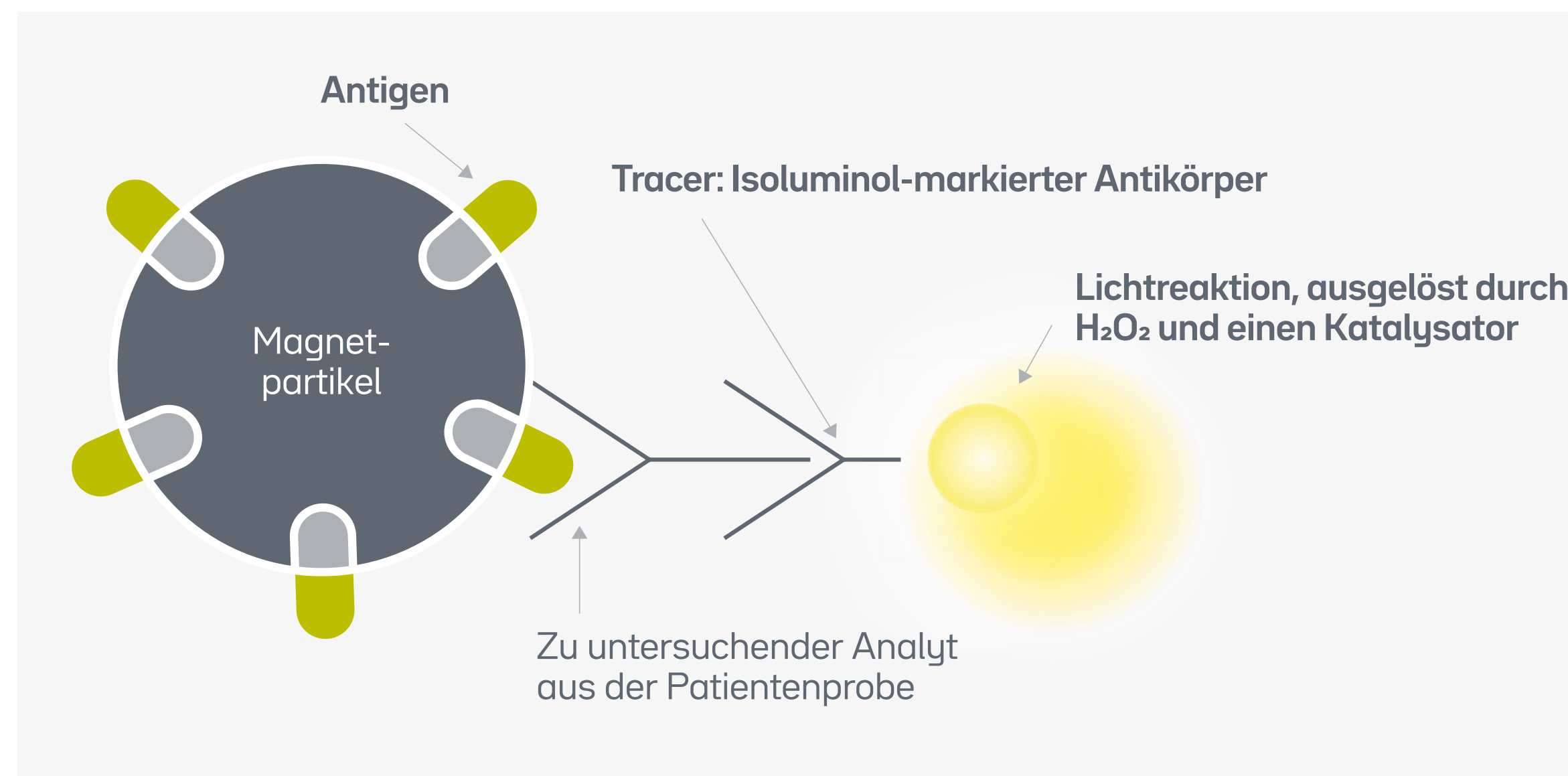
Ein vollautomatisches
kompaktes Tischgerät

*Für mehr Informationen fahren Sie
mit dem Mauszeiger über die Bilder >>*



werfen

Reaktionsmechanismus der Chemilumineszenz



ADAMTS13

Plasmaprotein, spaltet VWF-Multimere & begrenzt Adhäsivität

Reduzierte ADAMTS13-Aktivität:

- Vermehrt ultra large VWF-Multimere:
Spontane Thrombozytenaktivierung
- Klinisch relevant ab einer ADAMTS13-Restaktivität von <10%:
TTP

Hohe Morbidität und Mortalität

**Unbehandelt führt die TTP in über 90 % der Fälle zum Tod,
behandelt bei ca. 10 bis 20 %**

- Behandlung muss sofort begonnen werden

**HemosIL AcuStar
ADAMTS13-Aktivität**

Reagenz

0009802048*

Kontrolle

0009802119°

Tests pro Kartusche

25 Tests

Haltbarkeit on board

8 Wochen

* Kalibratoren sind im Test-Kit enthalten

° AcuStar von Willebrand Faktor Kontrollen

ADAMTS13 Fallstudie

Erhebliche Verbesserung der Laborleistung und Patientenversorgung mit dem HemosIL® AcuStar ADAMTS13-Aktivitätstest

- 87 % kürzere Bearbeitungszeit (30–40 Minuten im Vergleich zu 4–5 Stunden)
- Analyse von Notfallproben möglich
- Keine Störungen oder Unterbrechungen von Zeitplänen und Arbeitsabläufen
- Häufigere Anwendung des Tests bei mehr Patienten zum Ausschluss einer TTP für eine verbesserte Patientenversorgung
- Genaue Ergebnisse dank präziser Chemilumineszenztechnologie

*„Der HemosIL AcuStar ADAMTS13-Aktivitätstest hat die TTP-Untersuchung in meinem Labor revolutioniert.“
Dr. Steve Kitchen*

*„Dies ist vielleicht der Test mit den weitreichendsten und unmittelbarsten Auswirkungen auf unser Patientenmanagement in fast allen Bereichen.“
Dr. Steve Kitchen*

Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)

Nebenwirkung der Heparintherapie:

- Auswirkungen auf Morbidität und Mortalität
- bei ca. 0,2–5% aller Patienten

Immunvermittelte Funktionsstörung:

- Bildung plättchenaktivierender Antikörper
- direkt gegen Plättchenfaktor 4/Heparin-Komplexe gerichtet

Mögliche Folgen einer HIT:

- Erythematöse Plaques
- Tiefe Venenthrombosen
- Hautnekrosen
- Venöse Gangrän

→ **Schnellst möglich Umstellung auf eine alternative Antikoagulation**

→ **Ohne Therapie steigt das Risiko für eine Thrombose und die daraus folgende Morbidität und/oder Mortalität signifikant***

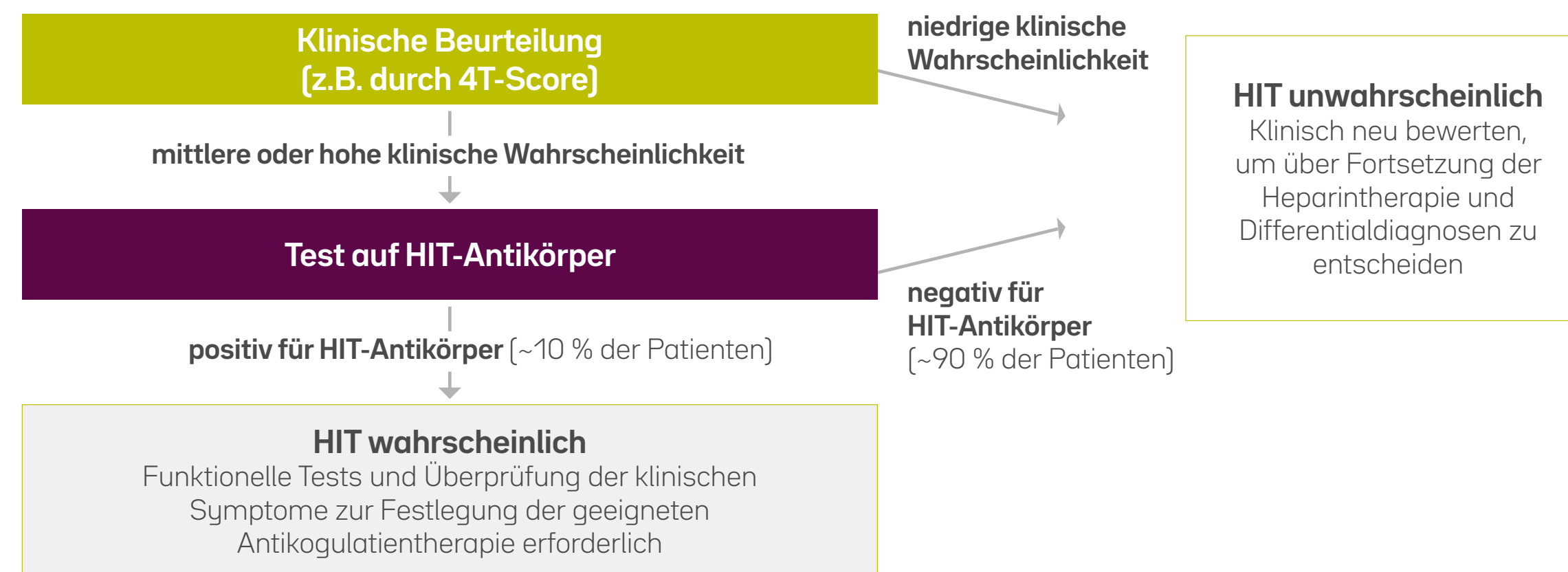
Klinische Formen der HIT

- **Typischer Verlauf:** Plättchenzahl fällt 5 bis 10 Tage nach der Heparinabgabe ab
- **Schneller Verlauf:** plötzlicher Abfall der Plättchenzahl [üblicherweise innerhalb von 24 Stunden], typischerweise bei vorherigem Kontakt zu Heparin
- **Verzögerter Verlauf:** häufig der schwerste klinische Verlauf, tritt einige Tage nach Ende der Heparinabgabe auf; HIT wird in dieser Patientengruppe als vorübergehende Autoimmunerkrankung angesehen

* Greinacher 2015

HIT – 4T-Score

Modell zur direkten Bestimmung von anti-PF 4-H-Antikörpern*:



- Etwa 90% aller unter HIT-Verdacht stehender Patienten weisen keine HIT-Antikörper auf und entwickeln höchstwahrscheinlich keine HIT.
- HIT-Antikörpertests, die jederzeit verfügbar sind, können unnötige und kostenintensive Umstellungen der Antikoagulationstherapie bei der Mehrheit der HIT-Verdachtsfälle verhindern.

Einschätzung einer HIT beim ersten klinischen Verdacht

Der 4T-Score für die Bewertung einer HIT^o

Punkte	2	1	0
Thrombozytopenie	Thrombozytenabfall >50 % und Tiefstpunkt >20 x 10 ⁹ /L	Thrombozytenabfall 30–50 % oder Tiefstpunkt >10 - 19 x 10 ⁹ /L	Thrombozytenabfall <30 % oder Tiefstpunkt <10 x 10 ⁹ /L
Tag des Auftretens des Thrombozytenabfalls	Zwischen Tag 5 und 10 oder <1 Tag (wenn Heparintherapie innerhalb der letzten 30 Tage)	Konsistent mit Immunisierung aber unklar (d.h. fehlende Thrombozytenzahl) oder Abfall >10 Tage oder <1 Tag (wenn Heparintherapie innerhalb der letzten 30 Tage)	Thrombozytenabfall <4 Tage ohne frühere Heparintherapie
Thrombose oder andere Komplikationen	Neue Thrombose, nekrotische Hautläsion, akute systemische Reaktion nach i.v. Heparinbolus	Fortschreitende oder rezidivierende Thrombose, erythematöse Hautläsion, Thrombose nicht abgeklärt (Verdacht)	Keine
Andere (oTher) Ursachen für Thrombozytopenie	Keine ersichtlich	Möglich	Definitiv

Legen Sie für jedes T einen Punktwert fest und bilden Sie die Summe [max. 8], um den 4T-Score zu bestimmen: hoch = 6–8, mittel = 4–5, niedrig = 0–3

* Cuker A, Crowther M. 2013

^o 5. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. 2006

Schnelle HIT-Differenzierung für optimierte Therapieentscheidungen

In manchen Fällen führt der Verdacht auf eine HIT ohne die Bestätigung durch Laborergebnisse zu unnötigen therapeutischen Änderungen.

Alternative Antikoagulantien können:

- das Blutungsrisiko erhöhen und zu weiteren Thrombosen führen
- das Patientenmanagement erschweren, kein Antidot verfügbar
- einen schwierigen Wechsel zurück zu oralen Antikoagulantien bedeuten
- die Behandlungskosten erhöhen und den Krankenhausaufenthalt verlängern

→ Ein voreiliges Umstellen der Antikoagulation kann Kosten erhöhen und ein Risiko für Patienten darstellen.*

*Marler et al., J Thromb Thrombolysis 2015;40:512-514

HemosIL AcuStar HIT IgG

Reagenz

0009802028°

Kontrolle

0009802122

Tests pro Kartusche

25 Tests

Haltbarkeit on board

12 Wochen

° Kalibratoren sind im Test-Kit enthalten

Anti-GBM Antikörper beim Goodpasture Syndrom

Anti-glomeruläre Basalmembran (GBM)-Antikörper spielen eine wichtige Rolle bei der Pathogenese und Diagnose eines Goodpasture-Syndroms (GPS).¹ Die Autoantikörper reagieren gegen die Basalmembran der Blutgefäße in Niere und Lunge und verursachen Organläsionen, die zu Nierenfunktionsstörung und in manchen Fällen Lungenhämorrhagie führen.

Bei Verdacht auf diese seltene, rasch progrediente Glomerulonephritis (RPGN) mit Lungenbeteiligung ist schnelles Handeln notwendig

- Sofortige, sichere Diagnose ist entscheidend für Behandlung und Prognose der Patienten
- Rechtzeitiges Einleiten von Immuntherapie und Plasmapherese erhöht die Chance auf Lebensverlängerung und Remission.²
- Eine drohende Niereninsuffizienz kann verhindert werden

Bestimmen Sie gerade im Notfall GBM Ak schnell und einfach – zu jeder Tages- und Nachtzeit.

1. Pedchenko et al. N Engl J Med 2010, 363: 343-354.

2. Westman et al. Nephrol Dial Transplant 1997, 12: 1863-1868.



QUANTA Flash GBM zum schnellen Nachweis auch geringer Anti-GBM Antikörpermengen

Semiquantitativer Nachweis von IgG-Autoantikörpern gegen glomeruläre Basalmembran (GBM) in menschlichem Serum.

Zuverlässige quantitative Antikörperbestimmung schon bei niedrigen GBM Antikörper-Leveln:

- Erweiterter dynamischer Messbereich 2.9-1437.8 CU
- Cut-off: 20 CU
- Sensitivität: 95,6%, Spezifität: 99,6%

QUANTA Flash GBM

Reagenz

066701143

Tests pro Kartusche

50 Tests

Kalibrator

066701141

Kontrolle

066701142

Antigen

Natives GBM

Haltbarkeit on board

6 Wochen

Anti-MPO und PR3 Antikörper bei ANCA assoziierter Vaskulitis

Die reaktionsschnelle und zuverlässige parallele Bestimmung von MPO und PR3 bei Verdacht auf eine ANCA-assoziierte Vaskulitis ist entscheidend, um einen nephrologischen Notfall zu verhindern.^{1,2}

- Gezielte Bestimmung von MPO und PR3 Antikörpern bei klinischen Anzeichen einer Mikroskopischen Polyangiitis (MPA) oder Granulomatose mit Polyangiitis (GPA).
- EULAR und S1 Leitlinie DGRh empfehlen im Verdachtsfall die parallele Bestimmung von MPO und PR3.
- Ein frühzeitiger Therapiebeginn ist prognosebestimmend.
- PR3- und MPO-ANCA korrelieren bekanntermaßen mit der Aktivität einer Vaskulitis³, entsprechend können therapiebegleitende Verlaufskontrollen nach der Erstdiagnose gleichermaßen wichtig sein.

1. Westman et al. Nephrol Dial Transplant 1997, 12: 1863-1868.

2. Aslam et al. J Clin Pathol 2003, 56: 775-777

3. Xu et al. Rheumatology [Oxford] 2010, 49: 2068-2075.



Anti-MPO und PR3 Antikörper bei ANCA assoziierter Vaskulitis

QUANTA Flash MPO & QUANTA Flash PR3

- Semiquantitativer Nachweis von IgG-Autoantikörpern gegen Myeloperoxidase (MPO) und Proteinase 3 (PR3) in menschlichem Serum
- Testergebnisse verfügbar als Internationale Einheiten (IU/ml; basierend auf internationalen CDC Referenzseren)
- Breiter dynamischer Messbereich für sichere Verlaufskontrolle¹:
 - **MPO:** 3,2–740 CU
 - **PR3:** 2,3–3285 CU
- QUANTA Flash PR3 korreliert nachweisbar mit der Krankheitsaktivität bei Patienten mit Granulomatose mit Polyangiitis (n=41, p=0,006).¹

1. Mahler et al. Clin. Chem. Acta. 2012; 413:719-726

QUANTA Flash MPO

Reagenz

066701133 (50 Tests)
066701130 (100 Tests)

Tests pro Kartusche

50 Tests, 100 Tests

Kalibrator

066701131

Kontrolle

066701132

Antigen

Natives MPO

Haltbarkeit on board

12 Wochen

QUANTA Flash PR3

Reagenz

066701138

Tests pro Kartusche

50 Tests

Kalibrator

066701136

Kontrolle

066701137

Antigen

Natives PR3

Haltbarkeit on board

13 Wochen

Übersicht Reagenzien Notfallparameter CIA

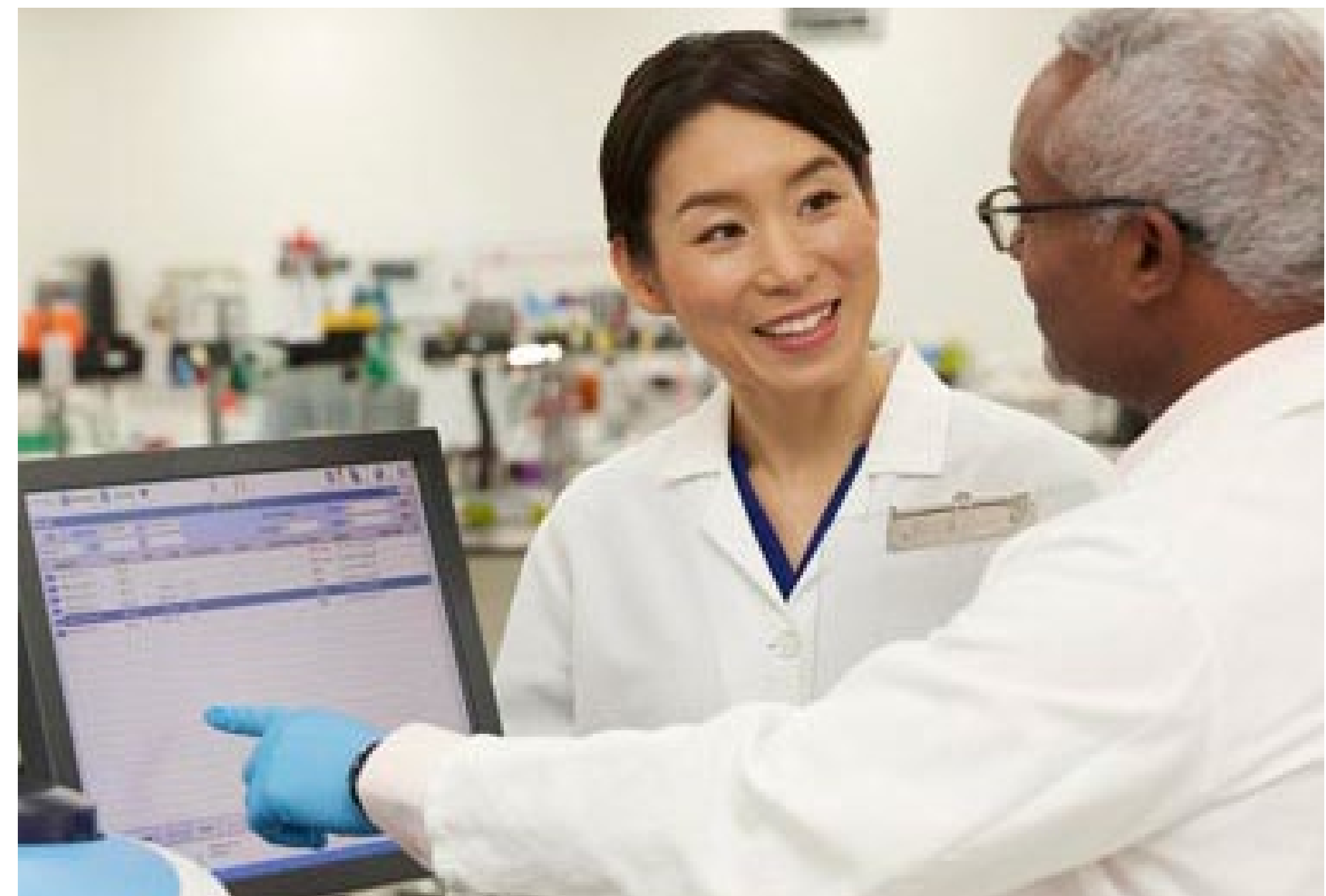
	Reagenz	Artikelnummern Kalibrator	Kontrolle	Antigen	Haltbarkeit on board	Tests pro Kartusche
HemosIL HIT IgG	0009802028*		0009802122°	PF4, mit PVS komplexiert	12 Wochen	25 Tests
HemosIL ADAMTS13-Aktivität	0009802048*		0009802119°	rek. VWF73- Peptid	8 Wochen	25 Tests
QUANTA Flash GBM	066701143	066701141	066701142	natives GBM	6 Wochen	50 Tests
QUANTA Flash MPO	066701133 066701130	066701131	066701132	natives MPO	12 Wochen	50 Tests 100 Tests
QUANTA Flash PR3	066701138	066701136	066701137	natives PR3	13 Wochen	50 Tests

* Kalibratoren sind im Test-Kit enthalten
° AcuStar von Willebrand Faktor Kontrollen

Notfalldiagnostik in der Gerinnung und Autoimmundiagnostik

Referenzen

- **Favaloro 2021:**
ADAMTS13-Aktivitätsassay mittels CLIA Methode bietet ein schnelles und genaues Tool zum Ausschluss als auch der Identifikation einer ADAMTS13-TTP über die Quantifizierung der ADAMTS13-Plasmaspiegel.
- **Valsecchi 2013:**
Evaluation eines neuen, schnellen und vollautomatisierten Assays für die Bestimmung der ADAMTS13-Aktivität.
- **Althaus 2013:**
Methodenvergleich zur zuverlässigen HIT Diagnostik – erhöhte Sensitivität mittels des HemosIL AcuStar HIT IgG Assays.
- **Mahler et al 2012:**
PR3- und MPO-ANCA mit CLIA zeigen eine gute Präzision und Linearität. PR3-ANCA korreliert deutlich mit der Krankheitsaktivität.



Übersicht Literatur

Gerinnung

Marler et al., Consequences of treating false positive heparin-induced thrombocytopenia. *J Thromb Thrombolysis* 2015;40:512-514

Greinacher A. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2015; 373:252–261.

Cuker A, Crowther M. 2013, Clinical practice guideline on the evaluation and management of adults with suspected heparin-induced thrombocytopenia (HIT). Washington, DC: ASH (American Society of Hematology);2013;4.

Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4Ts) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost.* 2006;4:759–65.

Althaus K, et al, Evaluation of automated immunoassays in the diagnosis of heparin induced thrombocytopenia, *Thromb Res* [2013], <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2013.01.005>

Valsecchi et al. 2019, Evaluation of a New, Rapid, Fully Automated Assay for the Measurement of ADAMTS13 Activity, *Thromb Haemost.* 2019 Nov; 119(11):1767-1772., <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696718>

Favaloro, EJ, Mohammed, S, Chapman, K, et al. A multicenter laboratory assessment of a new automated chemiluminescent assay for ADAMTS13 activity. *J Thromb Haemost.* 2021; 19: 417–428. <https://doi.org/10.1111/jth.15157>

Autoimmundiagnostik

Pedchenko V, Bondar O, Fogo AB, Vanacore R, Voziyan P, Kitching AR et al.: Molecular architecture of the Goodpasture autoantigen in anti-GBM nephritis. *N Engl J Med* 2010, 363: 343-354.

Westman KW, Bygren PG, Eilert I, Wiik A, Wieslander J: Rapid screening assay for anti-GBM antibody and ANCA; an important tool for the differential diagnosis of pulmonary renal syndromes. *Nephrol Dial Transplant* 1997, 12: 1863-1868.

Mahler M, Radice A, Sinico RA, Damoiseaux J, Seaman A, Buckmelter K et al.: Performance evaluation of a novel chemiluminescence assay for detection of anti-GBM antibodies: an international multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 2011

Aslam A, Newman TL, Misbah SA: Audit of the clinical usefulness of a rapid qualitative ELISA screen for antimyeloperoxidase and antiproteinase 3 antibodies in the assessment of patients with suspected vasculitis. *J Clin Pathol* 2003, 56: 775-777

Xu PC, Chen M, Cui Z, Zhao MH: Influence of myeloperoxidase by anti-myeloperoxidase antibodies and its association with the disease activity in microscopic polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)* 2010, 49: 2068-2075

Mahler M, Radice A, Yang W, Bentow C, Seaman A, Bianchi L, Sinico RA. Development and performance evaluation of novel chemiluminescence assays for the detection of anti-PR3 and anti-MPO antibodies. *Clin Chim Acta* 2012, 413:719-26

Kontakt

Wir freuen uns auf Ihre Anfragen



Dr. Janina Roth

Produktmanagerin Hämostaseologie
jroth@werfen.com



Martina Leplatoni

Marketingmanagerin Hämostaseologie
mleplatoni@werfen.com



Yvonne Baus

Produktmanagerin Autoimmundiagnostik
ybaus@werfen.com

Werfen GmbH, Martin-Kollar-Strasse 15, 81829 München
[werfen.com/de](https://www.werfen.com/de)

HemosIL und QUANTA Flash sind Marken von Instrumentation Laboratory (handelnd unter dem Namen Werfen) und/oder einer seiner Tochterunternehmen bzw. der Muttergesellschaft und sind möglicherweise beim Patent- und Markenamt der Vereinigten Staaten und in anderen Ländern eingetragen. Das Werfen Logo ist eine Marke von Werfen und ist möglicherweise beim Patent- und Markenamt in Ländern auf der ganzen Welt eingetragen. Alle anderen Produktnamen, Firmennamen, Zeichen, Logos und Symbole sind Marken der jeweiligen Eigentümer.