Luupusantikoagulandid

Kardiolipiinivastane IgM (ACLA IgM)

Kardiolipiinivastane IgG (ACLA IgG)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgM (β2-GP 1 IgM)

Beeta-2-glükoproteiinivastane IgG (β2-GP 1 IgG)

Luupusantikoagulandid plasmas (P-LA-sõel, P-LA-kinnitav)

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi immunoloogia labor; kliinilise keemia ja hematoloogia labor

Telefonid: 617 1140; 617 1764

Üldiseloomustus

Fosfolipiidid on peamised komponendid rakkude membraanides. Fosfolipiidide vastased autoantikehad (aPL) on heterogeenne autoantikehade grupp, mis reageerib negatiivselt laetud fosfolipiididega. Antikehad on suunatud fosfolipiidide (nt kardiolipiin, CL), fosfolipiid-valk komplekside (nt CL+ beeta 2 glükoproteiin 1, β2-GP1) ja ka otseselt fosfolipiide siduvate valkude (nt β2-GP1) vastu. Kardiolipiid (CL) on anioonne lipiid mitokondrite sisemembraanil ja β2-GP1 ehk apolipoprotein H on vereplasma valk, mis seondub kardiolipiinile. Luupusantikoagulant (LA) on fosfolipiididevastane antikeha (polüklonaalne), mis inhibeerib trombi teket fosfolipiidsõltuvas in vitro koagulatsioonitestis (nt aktiveeritud osalise tromboplastiini aeg, APTT).

Antikehad rikuvad prokoagulandi ja antikoagulantide tasakaalu ning muudavad sellega vere

hüübimise protsessi. Korduvad iseeneslikud abordid, mis on põhjustatud trombide tõttu tekkivast platsenta infarktist ja korduvad veenide ning arterite tromboosid viitavad primaarsele antifosfolipiidsündroomile (APS). Teiste haigustega kaasnevat antifosfolipiidsündroomi (nt süsteemne erütematoosne luupus, SLE) nimetatakse sekundaarseks APS-ks. Antifosfolipiidantikehade esinemissagedus populatsioonis on ca 1-5%, aga kliinilist avaldumist esineb vähestel (ca 5:100 000 uut juhtu aastas). APS-i käivitajaks on sageli infektsioon, põletikuline haigus, kirurgiline manipulatsioon või hormoonravi.

Näidustused

Tromboos

■ venoosne tromboos (süvaveeni tromboos, kopsu trombemboolia, venoosne tromboembolism ebatavalises kohas);

■ arteriaalne tromboos (insult, mööduv aju isheemiline atakk, infarkt, südame pärgarterite haigus, perifeersete arterite tromboos);

■ aktiveeritud osalise tromboplastiini aja (APTT) ebaselge pikenemine;

rasedustüsistused:

■ korduvad iseeneslikud abordid (<10 nädalase raseduse ebaselge spontaanne abort vähemalt 3
korda);
■ morfoloogiliselt normaalse loote surm (1 või enam korda >= 10 nädalase loote surm);
■ normaalse vastsündinu enneaegne sünd (1 või enam korda < 34 nädalane rasedus) - platsenta puudulikkuse või irdumise, raske pre-eklampsia või eklampsia tõttu);
trombotsütopeenia;
APS nefropaatia (trombootiline mikroangiopaatia, glomeeruluse kapillaaride trombid);
autoimmuunhaigused (SLE, RA).

Referentsväärtus

ACLA IgM	<10 kU/L
ACLA IgG	< 10 kU/L
β2- GP 1 IgM	<7 kU/L
β2-GP1 IgG	<7 kU/L
LA	negatiivne

Kliiniline tõlgendus

Fosfolipiidide vastased autoantikehad võivad esineda:

- autoimmuunhaigused (SLE, RA, süsteemne skleroos);
- infektsioonid (HIV, infektsioosne mononukleoos);
- kasvajad (soliidtuumorid, leukeemiad, lümfoomid);
- teatud ravimite kasutamine (nt suukaudsed kontratseptiivid, fenütoiin, penitsilliin).

Antifosfolipiidsündroomi diagnostika põhineb Sidney kriteeriumitel (1): vähemalt 1 kliiniline kriteerium (nt venoosse või arteriaalse veresoone tromb) ja 1 laboratoorne kriteerium, sh LA (kahe erineva meetodiga (luupustundlik APTT ja dRVVT, anti-ACLA IgM/IgG või anti-β2-GP1 IgM/IgG antikehad).
APS laboratoorsed kriteeriumid on täidetud, kui vähemalt 1 testi vastus (LA, anti-ACLA või anti-β2-GP1 antikehad) on positiivne 2 korral kinnitatult vähemalt 12-nädalase intervalliga, et välistada mööduvat aPL (nt infektsioonhaigus, äge tromboosifaas).
Testi tulemus ei ennusta tüsistuste tõenäosust ega raskust patsiendil.
Tromboosi risk on kõrgem, kui rohkem kui üks antikehadest on positiivne.
V.t. ka link Antifospholipiidsündroomi skoori (GAPSS)* hindamiseks:

The Adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (practical-haemostasis.com)

*Global Anti-Phospholipid Syndrome Score (GAPSS) on skoor APS-i kliiniliste ilmingute ennustamiseks.

GAPSS-i piirväärtus 10 või kõrgem on statistiliselt märkimisväärne.

Kasutamise piirangud

- Asümptomaatiliste patsientide uurimine pole näidustatud.
- Reumatoidfaktori IgM võib põhjustada valepositiivseid ACLA IgM, β2-GP1 IgM tulemusi.
- Luupusantikoagulantide määramine ei ole näidustatud ägeda trombemboolia, ägeda põletiku foonil ning raseduse ajal.
- Põletikuliste reaktsioonide foonil võivad esineda nii valepositiivsed LA tulemused (CRV taseme tõusu arvelt) kui valenegatiivsed (FVIII taseme tõusu arvelt).
- Antikoagulantravi foonil teostatud LA uuringute väärtused on ebausaldusväärsed. Soovitatakse katkestada marevan-ravi 1–2 nädalat enne analüüsi tegemist, ravi otseste suukaudsete antikoagulantidega tuleb katkestada vähemalt 48 tundi enne luupusantikoagulantide määramist. Kui antikoagulantravi katkestamine ei ole võimalik, siis tellitakse ainult antifosfolipiidantikehade uuringud.

Proovi-/uuringumaterjal	•Veeniveri/seerum (ACLA, β2-GP1) •Veeniveri/plasma (LA)
Proovianum	•Geeliga CAT katsuti (kollane kork) (ACLA, β2-GP1) •9NC- katsuti (helesinine kork) (LA)
Uuringumaterjali säilivusaeg, -temperatuur jm transpordi tingimused	•2...8 °C 14 päeva; -20°C 2 kuud •20 ± 5°C 4h; -20°C 1 kuu (LA)
Teostamise sagedus	•Tööpäeviti, 2 korda nädalas (ACLA, β2-GP1) •Tööpäeviti, 2 korda kuus (LA)
Mõõtemeetod	•FEIA (fluoro-ensüümimmuunanalüüs) (ACLA, β2-GP1); • koagulomeetriline (LA)
HK kood	66707 ACLA IgM 66707 ACLA IgG 66707 β2- GP 1IgM 66707 β2- GP 1IgG 66308 x 2 LA sõeluuring 66308 x 2 LA kinnitav uuring

Kasutatud kirjandus

1. Miyakis S et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost. 2006;4(2):295-306.

2. Reaktiivi infoleht, EliA Cardiolipin IgG. Directions for Use 250-5529-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA Cardiolipin IgM. Directions for Use 250-5530-022/EE, Versioon: 12/2020.

3. Reaktiivi infoleht, EliA β2-Clycoprotein 1 IgG. Directions for Use 250-5532-022/EE, Versioon: 12/2020 ja EliA β2-Clycoprotein 1 IgM. Directions for Use 250-5533-022/EE, Versioon: 12/2020.

4. Reaktiivi infoleht STA-Staclot DRVVscreen 05/2018, Ref.00333 ja STA-Staclot DRVVconfirm 05/2018, Ref.00334.

5. Reaktiivi infoleht PTT-LA 12/2019, Ref.00599.

6. Riva N, Gatt A. Update on the Diagnosis and Anticoagulant Treatment of the Antiphospholipid Syndrome. EMJ Rheumatol.2019;6[1]:101-111.

7. 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(11):2828-2839. doi:10.1111/jth.15047

8. Radin M, Sciascia S, Erkan D, et al. The adjusted global antiphospholipid syndrome score (aGAPSS) and the risk of recurrent thrombosis: Results from the APS ACTION cohort. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2019;49(3):464-468. **https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.04.009**

9. Barinotti A, Radin M, Cecchi I, et al. Assessing the cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus: QRISK and GAPSS scores head-to-head. Int J Cardiol.

2022;363:185-189. doi:10.1016/j.ijcard.2022.06.040

10. Barilaro G et al. Predictive value of the adjusted Global Anti-Phospholipid Syndrome Score on clinical recurrence in APS patients: a longitudinal study. Rheumatology 2023;62(4):1576–1585, **https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac485**

Koostanud

Ilse Rinne, immunoloogia labori vanemarst

Marika Pikta, kliinilise keemia ja hematoloogia labori vanemarst

Karel Tomberg, arendusjuht

Viimati uuendatud 17.11.2024