

Spezialmonovette „ThromboExact“ zur Thrombozytenbestimmung bei Verdacht auf Pseudothrombozytopenie

Dr. rer. nat. Corinne Klett

Unter Pseudothrombozytopenie versteht man das Messen falsch niedriger Thrombozytenzahlen. Grund dafür ist eine *in vitro*-Aggregation der Thrombozyten nach Blutentnahme in der Monovette, sodass die Aggregate vom Blutbildmessgerät nicht mehr als einzelne Thrombozyten gezählt werden können. Die Ursache liegt in einer Unverträglichkeit gegenüber dem in der Monovette verwendeten Antikoagulans, in der Regel EDTA. Gelegentlich kann auch die Verwendung von Citrat als Antikoagulans zu einer Pseudothrombozytopenie führen. Im Gegensatz zu einer tatsächlichen Verminderung der Thrombozyten *in vivo* hat die Pseudothrombozytopenie keine Krankheitsrelevanz, da es sich ausschließlich um einen *in vitro*-Artefakt handelt.

Die Blutbild-Automaten geben bei Vorliegen einer Pseudothrombozytopenie einen Warnhinweis, dass Thrombozytenaggregate vorliegen und die Thrombozytenzahl daher falsch niedrig gemessen wurde:

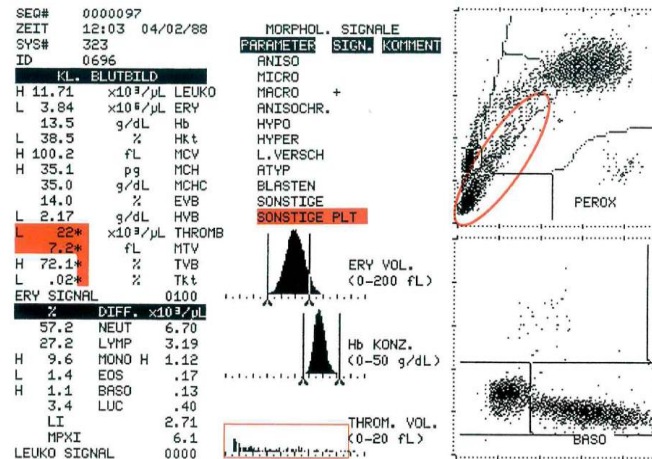


Bild 1: Auffällige Thrombozytopenie (22 x 10³/μl) bei EDTA-induzierter Pseudothrombozytopenie mit „PLT“-Signal. Keine logarithmische Normalverteilung, deshalb Stern-Markierung (*) an allen Thrombozyten-Werten (rot markiert), (Quelle: Blutbild-Atlas Bayer Diagnostic).

In so einem Fall wird dem Einsender auf dem Laborbefund mitgeteilt, dass der Verdacht auf eine EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie besteht und die Thrombozyten-Bestimmung aus einer Spezial-Monovette von Sarstedt, der S-Monovette® ThromboExact (2,7 ml) wiederholt werden sollte:



Bild 2: S-Monovette® ThromboExact“ (2,7 ml)

Als Antikoagulans enthält die ThromboExact-Monovette Magnesiumsulfat, welches die *in vitro* Aggregation von Thrombozyten weitgehend verhindert:

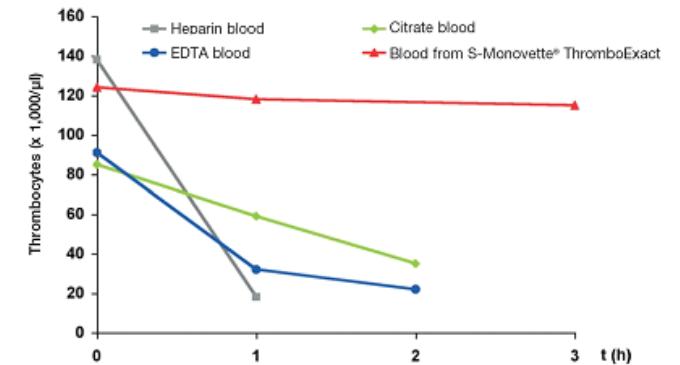


Bild 3: Fallbeispiel einer Mehrfachunverträglichkeit (Quelle: Universität Rostock)

Interne Vergleichsuntersuchungen mit Blut von freiwilligen gesunden Spendern OHNE Antikoagulanz-induzierte Pseudothrombozytopenie haben gezeigt, dass die Thrombozyten aus ThromboExact-Monovetten am Advia 2120 (Siemens) unter Verwendung der Light Scatter Technologie generell ca. 20 – 25% niedriger gemessen werden als die Thrombozyten aus EDTA-Blut, unabhängig ob die Messung unmittelbar nach Blutentnahme erfolgt oder erst 4 bzw. 24 Std. später. Vergleichbare Ergebnisse werden auch von anderen Autoren berichtet (1). Der „wahre“ Thrombozytenwert ist dabei der EDTA-Monovette zuzuordnen, da die gerätespezifische Kalibration auf EDTA-Blut abgestimmt ist.

Bei Verdacht auf eine Pseudothrombozytopenie kann eine ThromboExact-Monovette im Labor unter Tel. 278-34823 oder Tel. -34820 in folgenden Fällen angefordert werden:

1. bei entsprechendem Hinweis im Laborbefund, dass bei der Messung der Thrombozyten aus EDTA-Blut Thrombozytenaggregate gefunden wurden und der V. a. auf eine Pseudothrombozytopenie besteht.
2. ggf. bei unauffälligem Blutbild und isoliert niedrigen Thrombozyten.
3. bei bekannter Pseudothrombozytopenie.

LabTOPs

Wissenswertes aus der Laboratoriumsmedizin

23. Ausgabe – Januar 2018

Spezialmonovette „ThromboExact“ zur Thrombozytenbestimmung bei Verdacht auf Pseudothrombozytopenie

Dr. rer. nat. Corinne Klett

Bestimmung stimulierender TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TSI) neu ab 1.1.2018

OA. Anja Effenberger-Klein

Die ThromboExact-Monovette sollte mit mindestens 0,5 ml Blut (Säuglinge) befüllt werden.

Die Anforderung „Thrombozyten ThromboExact“ erfolgt idealerweise in Ixserv aus dem Katalog und wird in den „Warenkorb“ gelegt.

Stichwort für Suchfunktion: „ThromboExact“ über den Katalog. Im Notfall kann die Anforderung auch handschriftlich auf einer Laborkarte notiert werden.

Zu beachten ist, dass aus dieser Spezial-Monovette ausschließlich die Thrombozyten-Werte gemessen und übermittelt werden können. Für weitere hämatologische Untersuchungen ist die ThromboExact-Monovette nicht validiert.

Literatur:

(1) Mannuß et al.: Measurement of Platelet Counts and Volume Using Magnesium Sulfate as an Anticoagulant; Am J Clin Pathol 2016; 0: 1-8.

Bestimmung stimulierender TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TSI) neu ab 1.1.2018

Frau OA Anja Effenberger-Klein

Klinischer Hintergrund:

Der TSH-Rezeptor der Schilddrüse gehört zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren und besteht aus zwei Untereinheiten, einer kleineren extrazellulären A-Untereinheit und einer größeren transmembranösen B-Untereinheit. Die Antigenität des Rezeptors ist konformationsabhängig, es wird vermutet, dass die beiden Untereinheiten sich zu einem konformationellen Komplex zusammenfalten, der sowohl die Bindungsstelle für das TSH darstellt als auch das antigene Ziel-Epitop für die Bildung von Autoantikörpern, die sowohl stimulierende (TSAb=TSI= Thyreoidea stimulierende Immunglobuline) als auch inhibierende (TBAb=TBI=Thyreoidea blockierende Immunglobuline) Wirkung haben können.

Die Entstehung von TSH-Rezeptor-Autoantikörper (TRAK) ist vermutlich sowohl auf eine genetische Disposition als auch auf Umwelteinflüsse zurück zu führen. Als möglicher externer Co-Induktor von TRAK wird z.B. Yersinia enterocolitica diskutiert.

Der Nachweis von Autoantikörpern gegen den TSH-Rezeptor (TRAK) ist hochsensitiv (>98%) und sehr typisch für die immunogene toxische diffuse Struma (Morbus Basedow oder Grave's Disease), die mit die häufigste Ursache für eine Hyperthyreose darstellt, wobei bei dieser Indikation ausschließlich die stimulierenden Antikörper (TSI) von Bedeutung sind.

Mit geringerer Prävalenz (ca.10-15%) finden sich meist niedrigtitrige TRAK auch bei anderen Autoimmun-Thyreoiditiden (v.a. Typ Hashimoto), bei Schilddrüsen-Gesunden kommen sie nicht vor.

Patienten mit einer höhertitrig TRAK-positiven Autoimmunthyreoiditis haben ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung einer Hashitoxikose („Basedowifizierung“).

Labordiagnostik:

Die Bestimmung der TRAK im Labor dient zum einen zur differentialdiagnostischen Abgrenzung einer immunogenen von einer nicht-immunogenen Hyperthyreose, zum anderen der Verlaufs- und Therapiekontrolle bei bekanntem M. Basedow sowie der Beurteilung einer Rezidiv-Wahrscheinlichkeit. Im Frühstadium einer Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto kann ebenfalls eine meist passagere hyperthyreote Stoffwechsellage auftreten; hier kann die Bestimmung der TRAK-Antikörper zur Differentialdiagnose beitragen.

Bisheriger Standard in der Labor-Diagnostik des Morbus Basedow ist die Bestimmung der TSH-Rezeptor-Autoantikörper ohne Differenzierung in stimulierende und blockierende Antikörper, wobei ein neuer Immunoassay jetzt die selektive Bestimmung der TSI ermöglicht.

Für die selektive Bestimmung der TBI stehen nach momentanem Stand keine Routine-Assays zur Verfügung, da diese Variante der TRAK, die zu einer atrophischen Hypothyreose führen können, vermutlich relativ selten sind. Aufgrund der fehlenden oder überwiegend eher schwach ausgeprägten Symptomatik ist das genaue Vorkommen von TBI innerhalb der Bevölkerung daher bisher nicht bekannt.

Wir haben in unserem Labor eine Vergleichsmessung des TSI-Assays (Fa. Siemens) gegen die Gesamt-TRAK-Bestimmung (externes Labor) an insgesamt 65 Patienten-Proben durchgeführt, davon waren 36 in beiden Assays eindeutig negativ und 26 in beiden Assays in etwa gleicher Höhe positiv. Der Korrelationskoeffizient der beiden Assays war mit 0.98 sehr gut, die Werte lagen beim TSI-Assay etwas niedriger als beim Gesamt-TRAK-Assay (Faktor 0.88).

3 Proben waren nur im Gesamt-TRAK-Assay niedrig- titrig positiv, nicht aber im TSI-Assay, wobei bei einer Patientin eine Autoimmunthyreoiditis vom Typ Hashimoto vorlag (hier war der TSI-Assay knapp negativ), bei einer Patientin vermutlich eine externe Probenverwechslung (eine andere Probe bei ihr am Tag zuvor war TRAK-negativ gewesen) und im 3. Fall eine massive Überdosierung von Schilddrüsenhormonen vermutlich in suizidaler Absicht ohne Hinweise auf eine Autoimmunthyreopathie. Eine weitere Abklärung konnte in diesem Fall nicht mehr erfolgen.

Wir werden daher zum 01.01.2018 die Bestimmung der TSI bei uns im Labor neu aufnehmen, selbstverständlich bleiben die Gesamt-TRAK trotzdem weiterhin anforderbar (s. unten).

Nachfolgend dazu noch einige Informationen:

Bestimmungsmethode im Labor:

Quantitativ mit LEIA (=Lumineszenz-Enzym-Immunoassay), Fa. Siemens

Referenzbereich: <0.60 IU/l

Untere Messgrenze: <0.10 IU/l

Anforderung (ab 1.1.2018)

Material: ca. 0.5 ml Serum

Karte: ixserv „Klinikum Routine Opus“:

1. TRAK stimulierend (TSI):

Routine-Analytik **Spalte 3** **Autoantikörper** „TSH-Rezeptor-AK (stim.)“

2. TRAK gesamt:

Button „Sonderanalytik“ (hellblau hinterlegte Karte) **Spalte 1 - Autoantikörper - „TSH-Rezeptor-AK (gesamt)“**

Kontakt:

Redaktion: Dr. med. Maria Shipkova
Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin mit Laborpraxis,
Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Wieland
Zentrum für Diagnostik
Klinikum Stuttgart, Kriegsbergstraße 60, 70174 Stuttgart
Tel. 0711 278-34801
E-Mail: e.wieland@klinikum-stuttgart.de

www.klinikum-stuttgart.de

www.labor-wieland.de