

In Vitro Untersuchung der primären Hemostase mittels Platelet Function Analyzer (PFA-100)

P.-Y. Lovey, R. Zenhuser und M. Stalder, CONSILIA Sitten

PRIMÄRE HEMOSTASE

Die primäre Hemostase entsteht durch die Adhäsion der Thrombozyten an sub-endotheliales Gewebe im Bereich einer Gefassverletzung. Die Adhäsion wird durch den von Willebrand-Faktor (vWF) vermittelt. Durch Ausschüttung von ADP und Thromboxan A2 aus den α -Granula der aktivierten Thrombozyten wird die Anziehung und Aktivierung anderer Thrombozyten verstärkt, der dadurch entstehende Plattchenpfropf führt schlussendlich zur Blutstillung.

Störungen der primären Hemostase treten auf bei quantitativen oder qualitativen Anomalien der Thrombozyten oder des vWF. Bestimmte Medikamente, insbesondere Aspirin, sowie systemische Erkrankungen (chronische Niereninsuffizienz, chronische Hepatopathie, myeloproliferative oder myelodysplastische Syndrome, monoklonale Gammopathien, Neoplasien, Lupus Erythematodes und Antiphospholipidantikorpersyndrom) können ebenfalls zu Störungen der Plättchen-funktion führen.

ABKLÄRUNG DER PRIMÄREN HEMOSTASE MITTELS PFA-100

Die erste Untersuchung zur Beurteilung der primären Hemostase war bislang die Blutungszeit. Trotz einfacher Durchführbarkeit und standardisierter Lanzetten für die Hautschnitte, ist die Reproduzierbarkeit der Resultate gering, einzig eine regelmässige Handhabung des Tests gewährleistet einigermaßen verlässliche Resultate. Zudem ist die Sensibilität bezüglich Störungen der primären Hemostase nicht optimal.

Seit 1996 kann die primäre Hemostase mittels eines automatisierten Systems, dem PFA-100 (Dade Behring) untersucht werden, welches die in-vivo Verhältnisse simuliert. Durch Venenpunktion in ein Zitratrohrchen entnommenes Vollblut wird mittels eines Vakuumsystems in eine Kapillare gesogen, in welcher Scherkräfte, ähnlich wie in kleinen Kapillaren, entstehen. Das Blut fliesst durch eine kleine Membranoffnung von 150 μ m die mit Kollagen, zusätzlich entweder ADP oder Epinephrin beschichtet ist. Durch Kontakt mit der Membran kommt es zur Adhäsion, Aktivierung, Sekretion aus den Granula und schlussendlich Aggregation der Thrombozyten. Der PFA-100 misst die Verschlusszeit (VZ), die der Zeit entspricht bis der Blutfluss durch die Membran gestoppt wird.

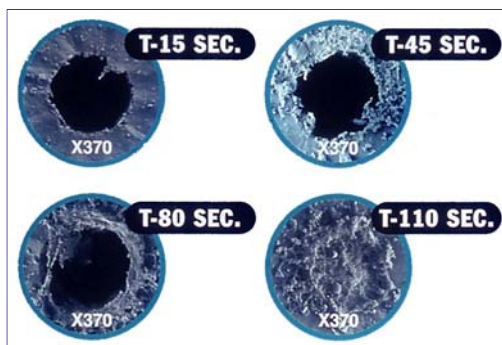


Bild 1 : Communication "PFA-100® : In vitro method for platelet function testing" Dade Behring 2004

REFERENZINTERVALLE (90 % DER WERTE)

Verschlusszeit für Kollagen/Epinephrin : 85 - 165 Sekunden
Verschlusszeit für Kollagen/ADP : 71 - 118 Sekunden

PRANALYTISCHE VARIABLEN

Variablen ohne Einfluss auf die VZ : Geschlecht, Alter (Ausnahme für Schlusszeit kürzer bei Männer < 55 Jahre und Neugeborenen), hormonelle Kontrazeption, Vorhandensein von Heparin (ausser hohe Konzentration), Vitamin-K Antagonisten, Hämophilie, Veränderungen des Fibrinogen.

Variablen mit Verkürzung der VZ : Schwangerschaft ab dem zweiten Trimester, Raucher (mit Epinephrin).

Variablen mit Verlängerung der VZ : Hematokrit < 0.35 L/L und Thrombozyten < 150 G/L.

ANALYTISCHE VARIABLEN

Antikoagulation : Die Probenahme erfolgt mit einem Zitratanticoagulants. Die Konzentration von Natriumzitrat beeinflusst die VZ und die Stabilität und ist am Besten bei 3,8 %.

Verzögerung der Analyse : Verlängerung der VZ mit Epinephrin, wenn die Zeit seit der Blutentnahme > 4 Stunden ist.

Tageszeit : Verlängerung der VZ um 30 % zwischen 8 Uhr 30 und 17 Uhr 00 mit Epinephrin.

Medikamentöse Einflüsse : Verlängerung der VZ bei Medikamenten mit antithrombozytären Eigenschaften, insbesondere Aspirin, nicht-steroidale Antirheumatika und Abciximab.

KLINISCHER EINSATZ

Von Willebrand-Erkrankung : Der PFA-100 ist sehr sensibel zur Entdeckung von Mängeln des vWF. Die Sensibilität für die Mehrheit der Typen liegt bei 90 % bis 100 %. Die Variante 2N (Mutation im Bereich der Bindungsstelle des vWF für Faktor VIIIc) hat eine normale VZ. Es besteht eine Korrelation zwischen der Verschlusszeit und dem Spiegel des vWF. Ebenso ist die VZ von Personen mit der Blutgruppe 0, die im Vergleich zu anderen Gruppen einen verminderten von Willebrand-Faktor-Wert aufweisen, verlängert. Die Wirksamkeit der Behandlung mit 1-Desamino-8-T-Arginin-Vasopressin (dDAVP) welches vWF und Faktor VIII freisetzt, kann mittels PFA-100 verifiziert werden (Normalisierung der VZ).

Thrombopathien : Die Sensibilität des PFA-100 bezüglich Anomalien der Plattchenfunktion ist geringer im Vergleich zu einem Defizit von vWF und ist abhängig vom Schweregrad. Die Sensibilität ist ausgezeichnet für schwere Thrombopathien (Thrombasthenie Typ Glanzmann, Bernard-Soulier Syndrom und Pseudo-Von Willebrand) und schwerer bei Speicherdefiziten (75 %), verminderte Sekretion der Granula (44 %) und beim Hermansky-Pudlak Syndrom (91 %).

C/EPI	C/ADP	
Verlängert	Verlängerte C/EPI und normale C/ADP Medikamente (z.B. ASA) Verminderter Hematokrit Leichte Thrombopenie Leichte vW-Krankheit Leichte Thrombozyten-dysfunktion	Verlängerte C/EPI und verlängerte C/ADP Medikamente (z.B. ASA) Stark herabgesetztes Hematokrit Schwere Thrombopenie Schwere vW-Krankheit Schwere Thrombozyten-dysfunktion
Normal	C/EPI normal und normale C/ADP Normales Resultat Keine medikamentöse Wirkung Keine schwere Thrombopenie Keine schwere Krankheit Keine schwere Thrombozyten-dysfunktion	Normal C/EPI und verlängerte C/ADP Seltenes Ereignis
Normal	Verlängert	
		C/ADP

KOSTEN DER ANALYSE

CHF 40.- pro gebrauchte Probe (CHF 80.- für beide Proben C/EPI und C/ADP).

REFERENZEN

- [1] Reber G, Boehlen F, Fontana P. Investigation de l'hemostase primaire in vitro à l'aide du Platelet Function Analyzer (PFA-100™). Revue médicale de la Suisse romande 2003;123:491-4.
- [2] Favaloro EJ. Clinical application of the PFA-100®. Curr Opin Hematol 2002;9(5):407-15.

ANSPRECHPARTNER

Dr. Pierre-Yves Lovey, Leitender Arzt 027 603 4811
E-Mail : pyves.lovey@consilia-sa.ch
Dr. Reinhard Zenhuser, Leitender Arzt 027 603 4811
E-Mail : reinhard.zenhaeusern@consilia-sa.ch
Dr. Michele Stalder, Chefärztin 027 603 4810
E-Mail : michele.stalder@consilia-sa.ch

ANALYSENAUFTRAG UND TRANSPORT

CONSILIA Laboratorien und medizinische Beratung AG
Tel. 0848 603 603