Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2024-02-09

P-kardiolipin antikroppar (IgG) och P-β2-GPI antikroppar (IgG) på Acustar, Specialkoagulation

P-Kardiolipin-ak IgG (NPU60602)

P-beta2-GP1-ak (IgG) (NPU60604)

Bakgrund
Antifosfolipid syndrom (APS) innefattar ett antal kliniska komplikationer i kombination med med förekomst av antikardiolipin/antiβ2-glykoprotein I och/eller lupus antikoagulans [1-4]. Vanligaste komplikationerna är venös och arteriell trombos samt graviditetskomplikationer. Förekomst av antifos-folipid antikroppar medför ökad risk för trombosinsjuknande och även recidiv. Vissa patienter har annan sjukdom, sk sekundär APS, tex vid autoimmuna sjukdomar, vanligtvis SLE. Patienter med ”katastrofal APS” har allvarliga tromboskomplikationer och multiorgansvikt som uppträtt inom en relativ kort tidsperiod. Antifosfolipid antikroppar detekteras vanligen med koagulationsbaserade lupus antikoagulans tester och immunologiskt med ELISA-teknik för att påvisa kardiolipin eller β2-glykoprotein I antikroppar. Antikroppar av IgG subklass anses trombospredisponerande. Immunologisk testning av antifosfolipid antikroppar skall göras med ett ß2-glykoprotein I-beroende antikardiolipin test. Rekommendationen är att testningen upprepas inom 12 veckor för att man ska kunna fastställa att patientens antikroppar är persisterande och därmed trombospredisponerande och att förekomst av lupus antikoagulans och antikardiolipin/antiβ2-glykoprotein I analyseras på prov taget vid samma tidpunkt [2].

Metoderna används för att hitta antikroppar som medför ökad trombosrisk.

Svar/Tolkning/Bedömning

Resultat besvaras i heltal i kE/L, vilket motsvarar U/mL. Kontrollresultat hanteras med 1 decimal.
Resultat mindre än 2.6 (Kardiolipin IgG) samt 6.4 (β2-GPI IgG) U/mL besvaras < 2.6 respektive < 6.4 U/mL.
Resultat mer än 2024 (Kardiolipin IgG) samt 6100 (β2-GPI IgG) U/mL besvaras > 2024 respektive > 6100 U/mL.

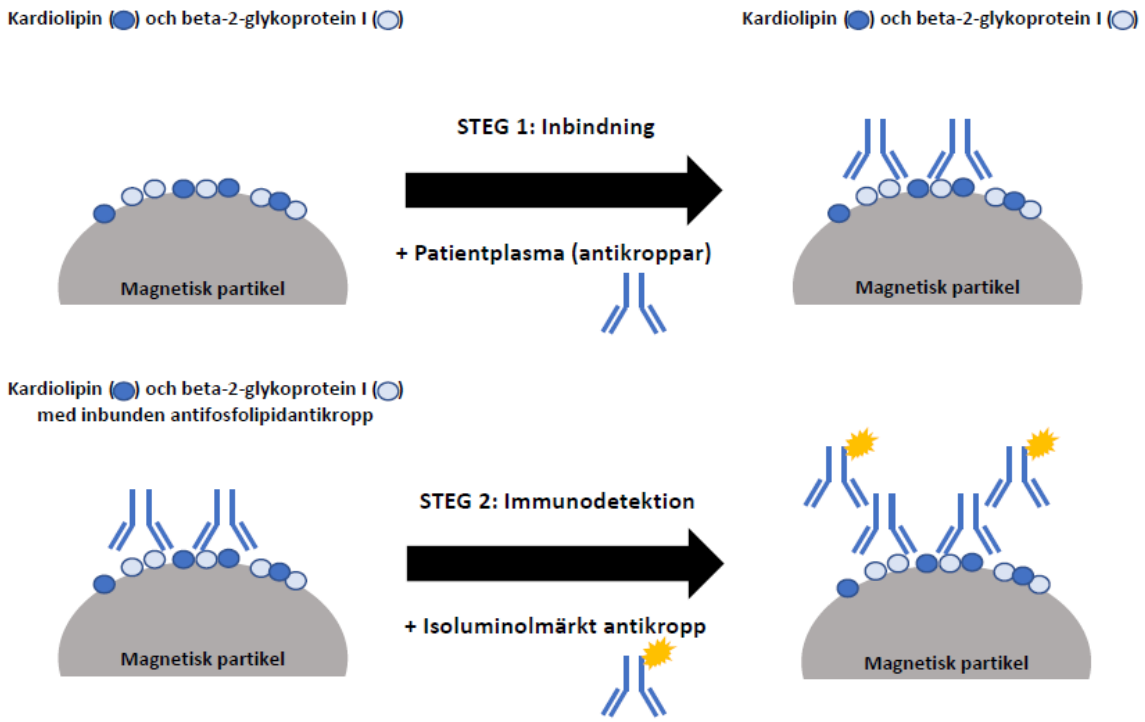
Tolkningsstöd tillsammans med resultat [modifierat enl. ref. 5]:

P-Kardiolipin-ak IgG: Beslutsgräns för moderat positivitet uppskattas till 200-500 kE/L. Beslutsgräns för hög positivitet > 500 kE/L.

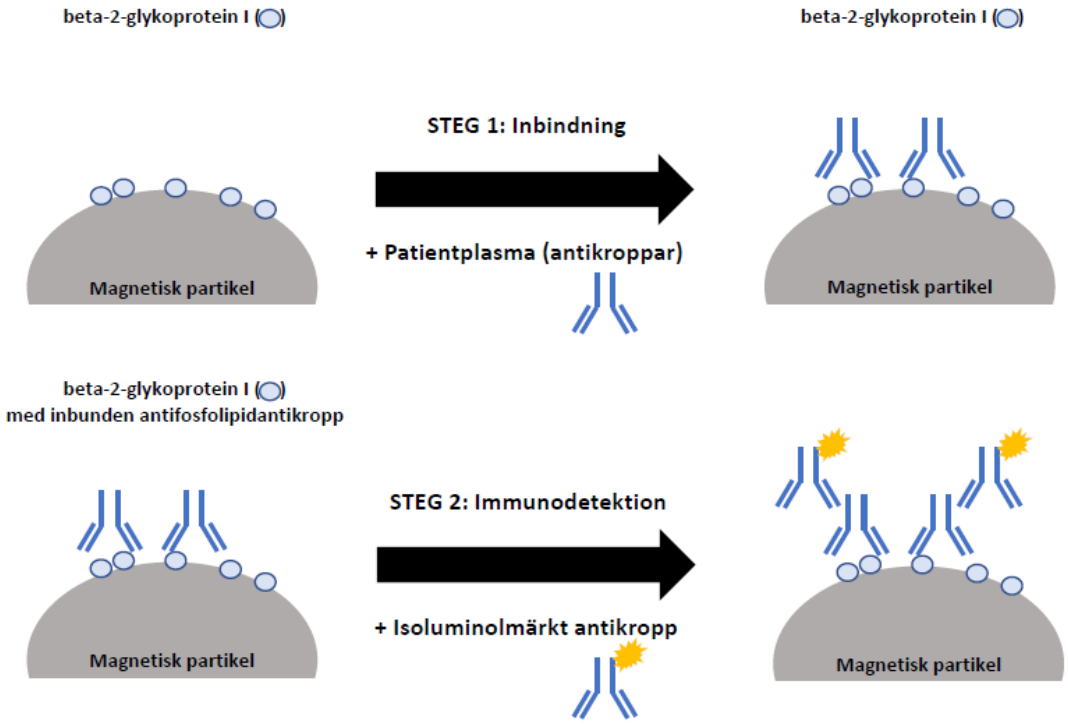
P-beta2-GP1-ak (IgG): Beslutsgräns för moderat positivitet uppskattas till 2000-5000 kE/L. Beslutsgräns för hög positivitet > 5000 kE/L.

Metodik/mätprincip

Analysen bestämmer koncentrationen av antifosfolipid antikroppar av typen kardiolipin IgG och β2-glykoprotein I IgG. Principen är baserad på en immunoassay metod i uppdelad i två steg; varav en immunodetektion med efterföljande chemiluminiscens detektion (se figur 1 och 2 nedan). Steg 1: Patientplasma blandas med buffert och magnetiska partiklar belagda med fosfolipider (kardiolipin) och/eller fosfolipidbindande protein (β2-glykoprotein I). Vid närvaro av antifosfolipid antikroppar i patientplasman kommer dessa att binda in till partiklarna. Partiklarna tvättas och separeras. Steg 2: Partiklarna från steg 1 tillsätts en anti-human IgG antikropp, märkt med isoluminol, som binder in till den uppbundna fosfolipidantikroppen. Partiklarna separeras och tvättas igen och två triggers tillsätts som möjliggör chemiluminescens detektion och mätning som relative light units (RLU) i instrumentet. RLU är direkt proportionell mot mängden fosfolipidantikropp i plasmaprovet.



Figur 1. Analysprincip för bestämningen av kardiolipinantikroppar på Acustar.



Figur 2. Analysprincip för bestämningen av beta2-glykoprotein I-antikroppar på Acustar.

Interferenser/Felkällor
Ingen interferens upp till 500 mg/dL hemoglobin, 18 mg/dL bilirubin och 1250 mg/dL triglycerider. Omräknat till ett HIL-index på Atellica Coag till 9,4,9. Ingen interferens upp till 500 IE/mL Rheuma-faktor och 2 kIE/L ofraktionerat heparin och lågmolekylärt heparin. [6-7].

Mätområde
Kardiolipin IgG: 2.6 – 2024 kE/L. *Ytterligare spädning (20x) kan göras på höga prover vilket resulterar i mätområde upp till 40480 kE/L* [6].
β2-GPI IgG: 6.4 – 6100 kE/L. *Ytterligare spädning (20x) kan göras på höga prover vilket resulterar i mätområde upp till 122000 kE/L* [7].

Detektionsgräns
kardiolipin IgG: 2.6 kE/L [6].
β2-GPI IgG: 6.4 kE/L [7].

Spårbarhet
Metoden är spårbar till den kimera antikroppen HCAL i enlighet med internationella rekommendationer [8].

Mätosäkerhet
Mätosäkerheten uppmättes under inkörning 2022 till:

Kontrollnivå	CV_{tot} (%)	n
Låga kontroller Kardiolipin IgG (≈15 kE/L) β2-GPI IgG (≈20 kE/L)	6.2 4.6	25 25
Höga kontroller Kardiolipin IgG (≈120 kE/L) β2-GPI IgG (≈400 kE/L)	2.7 3.9	25 25

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e utgåvan 2018. Studentlitteratur. Koagulationsrubbningar s. 171-207.
2. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, *et al*. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the ISTH. J Thromb Haemost 2020;18:2828-2839.
3. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. Lancet 2010; 376: 1498-1509.
4. Devreese KMJ, Ortel TL, Pengo V, De Laat B. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: Communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2018;16:809-13.
5. Vandevelde, A, Chayoua W, de Laat B *et al* Semiquantitative interpretation of anticardiolipin and antiβ2glycoprotein I antibodies measured with various analytical platforms: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid J Thromb Haemost 2022:20:508-24.
6. HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG Insert 0009802004.
7. HemosIL AcuStar Anti-β2 Glycoprotein-I IgG Insert 0009802012.
8. Ichikawa K, Tsutsumi A, Atsumi T, et al. A chimeric antibody with the human gamma1 constant region as a putative standard for assays to detect IgG beta2-glycoprotein I-dependent anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I antibodies. Arthritis Rheum. 1999; 42: 2461-70.
9. Instrumenthandhavande Acustar dok id 22-268.