



Heparin- induzierte Thrombozytopenie (HIT)

Milenia® QuickLine HIT
Einfacher und schneller Nachweis von
IgG-Antikörpern gegen PF₄ / Polyanion-Komplexe

Einfache und schnelle Durchführung



5 µl Probe

1



2 Tropfen Puffer

2



Ergebnis nach 10 min

Kontroll-Lin.
Test-Linie

Interpretation von Milenia® QuickLine HIT

- **Positiv:** Die Farbintensität der T-Linie ist gleich oder stärker als die Referenzlinie der Auswertekarte.
- **Negativ:** Die Membran zeigt keine oder nur eine sehr schwach gefärbte Linie.
- Die **Kontroll-Linie** muss immer angefärbt sein (Funktionskontrolle der Testeinheit).

Allergie ▼ Milenia Biotec GmbH · Versailler Str. 1 · 35394 Gießen

Autoimmun ▼ Tel: ++49 (0) 641-94 888 3-0 · Fax: ++49 (0) 641-94 888 3-80

Immunologie ▼ Internet: www.milenia-biotec.de · E-mail: info@milenia-biotec.de

Infektion ▼ Geschäftsführer: Dr. Ralf Dostatni · HRB 6805 Gießen · USt-IdNr.: DE813002127

Klinik

Die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) betrifft bis zu 5% der Patienten mit Heparin, seltener mit niedermolekularem Heparin. Das höchste Risiko zeigen kardiologische und große orthopädische Eingriffe. Die Prävalenz variiert mit der Art der Erkrankung, Expositionsdauer und Typ des Heparins.

HIT wird verursacht durch Antikörper der Klasse IgG gegen Komplexe von Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin. Sie können eine Thrombozytenaggregation, eine massiv erhöhte Thrombinbildung und damit schwerste venöse und /oder arterielle Thrombosen verursachen. Die Mortalität ist hoch.

HIT-Patienten dürfen nicht mehr weiter Heparin erhalten, benötigen aber wegen ihres extremen Thromboserisikos eine gut eingestellte alternative Antikoagulation.^{1,2} Diese Medikamente haben Risiken. Dosierung und Monitoring sind schwierig, gerade auch bei schwerkranken Patienten mit reduzierter Organfunktion. Blutungen sind häufig, ein spezifisches Antidot fehlt und auch ein ausreichender Thromboseschutz ist oft nicht gewährleistet. Zudem sind diese Medikamente erheblich teurer als Heparin und können weitere Folgekosten induzieren³.

Diagnose der HIT

Die Diagnose einer HIT auf Basis des klinischen Bildes ist nicht einfach, denn eine Thrombozytopenie kann vielfältige Ursachen haben. Der 4-T-Score erlaubt die Ermittlung des HIT-Risikos.⁴

Allerdings bestätigt sich nur bei einer geringen Zahl der Verdachtsfälle eine HIT (siehe Tabelle). Bei Umstellung auf Verdacht hin werden daher viele Patienten unnötig mit alternativen Antikoagulanzen therapiert, trotz der damit verbundenen potentiellen Risiken und erheblichen zusätzlichen Kosten.

Neuere Studien zur Bestätigung von HIT bei klinischem Verdacht.

Studie	Fallzahl	Immunoassay-Methode	Positiv (%)	Bestätigte positive Fälle (funktioneller Test, %)	Funktioneller Test
Juhl et al, Eur J Haematol 2006	755	IgG,A,M ELISA	14,3	7,0%	HIPA
Pouplard et al, Thromb Haemostas 2007	213	PAGIA	17,3	9,9%	SRA
Bakchoul et al, J Thromb Haemost. 2009	500	IgG,A,M ELISA	24,8	7,0%	HIPA
		IgG-spez. ELISA	17,2		
		PAGIA	18,0		
Schallmoser et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009	285	PAGIA	25,0	12%	HIPA
		IgG,A,M-ELISA	22,4		
Morel-Kopp et al, Int. Jnl. Lab. Hem. 2010	107	IgG,A,M-ELISA-A	22,4	10,3%	SRA
		IgG,A,M-ELISA-B	21,5		
Bakchoul et al, Thromb Res. 2011	459	IgG-spez. ELISA-A	18,5	7,6%	HIPA
		IgG-spez. ELISA-B	17,6		
Sachs et al, Thromb Haemostas 2011	452	IgG-spez. ELISA-A	17,5	7,5%	HIPA

HIPA= Heparin induzierte Plättchen Aggregation; PAGIA= Partikelgelimmunoassay, SRA= Serotonin Release Test

Zusammen mit klinischen Daten ist ein Ausschluss von PF4/ Heparin-Antikörpern der Klasse IgG daher ein wichtiger Schritt bei der Entscheidung, ob ein Patient eine alternative Antikoagulation benötigt. Ein rascher, rund um die Uhr verfügbarer Labortest sollte daher bei 4-T-Score-Werten von > 4 in den Entscheidungsprozess einbezogen werden, *bevor* ein Patient mit alternativen Antikoagulanzen therapiert wird.

Funktionelle Tests gelten als Goldstandard für eine Diagnose der HIT. Sie sind aber komplex, sehr teuer und meist nicht für eine Entscheidung verfügbar. Immunoassays wie ELISA können mit sehr guten negativen prädiktiven Werten eine HIT ausschließen⁵, sind aber langwierig und verursachen hohe Personalkosten.

Bisherige HIT-Schnelltests sind meist nicht IgG-spezifisch und wie auch bei ELISAs, sind falsch positive Ergebnisse häufig („Overdiagnosis of HIT“)^{5,6,9}. Das führt zu mehr kostspieligen Bestätigungstests und unnötigem Einsatz von teuren alternativen Antikoagulanzen. Da ein HIT-Test meist sehr unregelmäßig benötigt wird, sind in vielen Labors Reagenzverluste nicht selten.

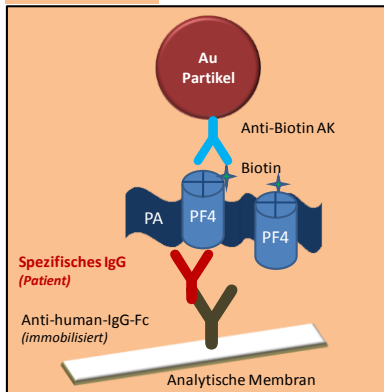
Testprinzip Milenia® QuickLine HIT

Milenia® QuickLine HIT ist ein Lateral-Flow Immunoassay für IgG-Antikörper gegen PF₄/Heparin-Komplexe⁷. Die Immunreaktion zwischen dem Antigen (PF₄/Polyanion-Komplex) und IgG-Antikörpern des Patienten erfolgt in der flüssigen Phase.

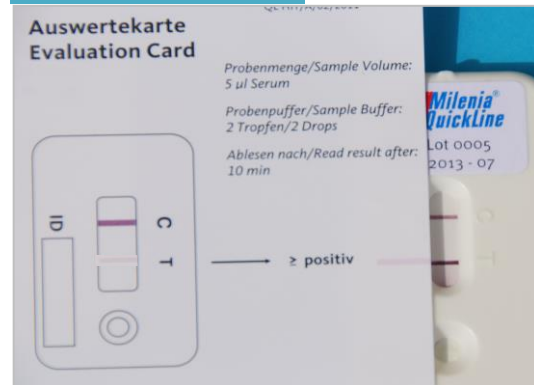
Das reduziert oder vermeidet mögliche Artefakte durch Denaturierung bei Bindung von PF₄ an Oberflächen⁸.

Über eine Biotinmarkierung von PF₄ erfolgt die Bindung der Immunkomplexe an intensiv rot gefärbte Goldnanopartikel. Immobilisierte anti-human IgG-Fc Antikörper in der Reaktionszone der Membran binden ausschließlich die durch rote Partikel markierten IgG Antikörper gegen PF₄/ Heparin des Patienten, nicht aber Antikörper vom Typ IgA-oder IgM.

Testprinzip:



positives Testergebnis:



Vorteile und Einsparmöglichkeiten

Ergebnis nach wenigen Minuten: Ein negativer Test schließt eine HIT mit hoher Wahrscheinlichkeit aus	Evidenz basierte therapeutische Entscheidungen Minimiert unnötige Gabe von alternativen Antikoagulanzen und damit verbundene Risiken und Kosten (spezielles Monitoring, Blutprodukte etc.)
Gute Spezifität: Wenige falsch positive Resultate	Weniger unnötige alternative Antikoagulanzen Weniger teure Bestätigungstests
Einzel verpackte Testelemente Optimale Packungsgröße (5 oder 20 Tests)	Kein Reagenzverlust
Integrierte Kontrolle	Funktionskontrolle der Testeinheit

Leistungsdaten

Milenia® QuickLine HIT wurde mit 452 Proben von Patienten mit Verdacht auf HIT extern evaluiert. Die Diagnose der HIT wurde mit dem funktionellen HIPA-Test gestellt. Alle HIPA-positiven Proben waren auch mit Milenia® QuickLine HIT positiv⁶. Der Test eignet sich daher zusammen mit klinischen Daten zum raschen Ausschluss einer HIT. Patienten mit positivem Test hatten mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit eine HIT und höhere 4-T-Score-Werte⁶.

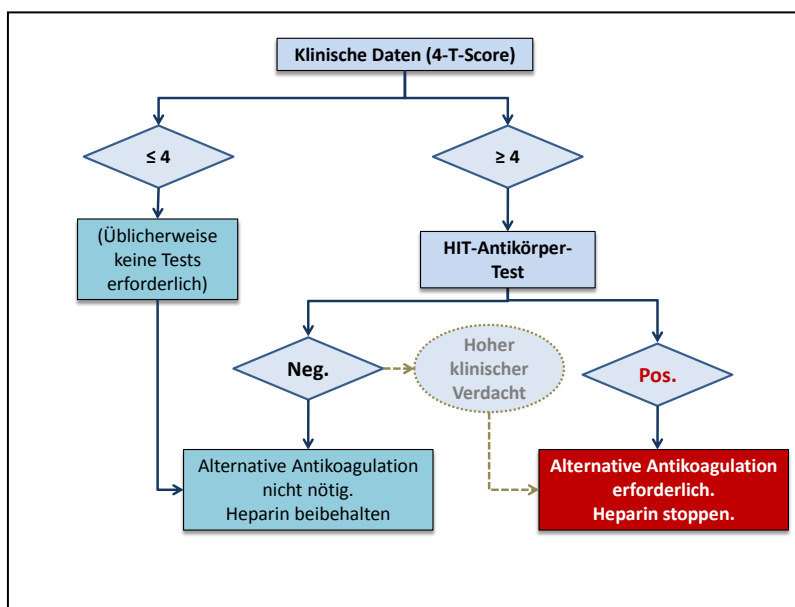
	QuickLine HIT	ELISA A	ELISA B	Partikelagglutinationstest
Negativer prädikativer Wert (NPV in %)	100	100	100	99,2
Falsch positive Werte (%)	6,4	10,0	11,7	12,2

Milenia® QuickLine HIT zeigte weniger falsch positive Resultate als IgG-spezifische ELISAs oder ein Partikelagglutinationstest.

Ergebnisse und klinische Konsequenz

HIT ist keine reine Labordiagnose. Der HIT-Antikörper-Nachweis ist in Verbindung mit klinischen Daten (z.B. 4-T-Score) wichtig für die Entscheidung, ob Heparin durch ein alternatives Antikoagulation ersetzt werden muss.

Die klinische Entscheidung sollte auf Basis aller verfügbaren Informationen getroffen werden. Ein negatives Resultat mit Milenia® QuickLine HIT macht eine HIT aber wenig wahrscheinlich.



Literatur

1. Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia. J Thromb Haemost. 2009; 7 Suppl 1:9-12. (Review)
2. Warkentin TE, Greinacher A, Koster A, Lincoff AM; American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008 133(6 Suppl):340S-380S.
3. Wilke T, Tesch S, Scholz A, Kohlmann T, Greinacher A. The costs of heparin-induced thrombocytopenia: a patient-based cost of illness analysis. J Thromb Haemost. 2009;7:766-73
4. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. J Thrombosis and Haemostasis 2006; 4: 759-765
5. Bakchoul T, Giptner A, Najaoui A, Bein G, Santoso S, Sachs UJ. Prospective evaluation of PF4/heparin immunoassays for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia. J Thromb Haemost. 2009;7:1260-5.
6. Sachs UJ, von Hesberg J, Santoso S, Bein G, Bakchoul T. Evaluation of a new nanoparticle-based lateral-flow immunoassay for the exclusion of heparin-induced thrombocytopenia. Thromb Haemost. 2011 Oct 6;106(6).
7. Kolde HJ, Dostatni R, Mauracher S. Rapid and simple IgG specific test for the exclusion of heparin induced thrombocytopenia (HIT). Clin Chem Lab Med. 2011 Aug 30.
8. Newman PM, Chong BH. Further characterization of antibody and antigen in heparin-induced thrombocytopenia. Br J Haematol. 1999;107:303-9.
9. Cuker A. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) in 2011: an epidemic of overdiagnosis. Thromb Haemost. 2011;106:993-994



Bestellinformationen

Parameter

Milenia® QuickLine HIT

Milenia® QuickLine HIT

Artikel-Nr.

MQHIT 1

MQHIT Z

Packungsgröße

20 Tests

5 Tests