Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2026-07-20

ADAMTS13 protein; ADAMTS13-ak

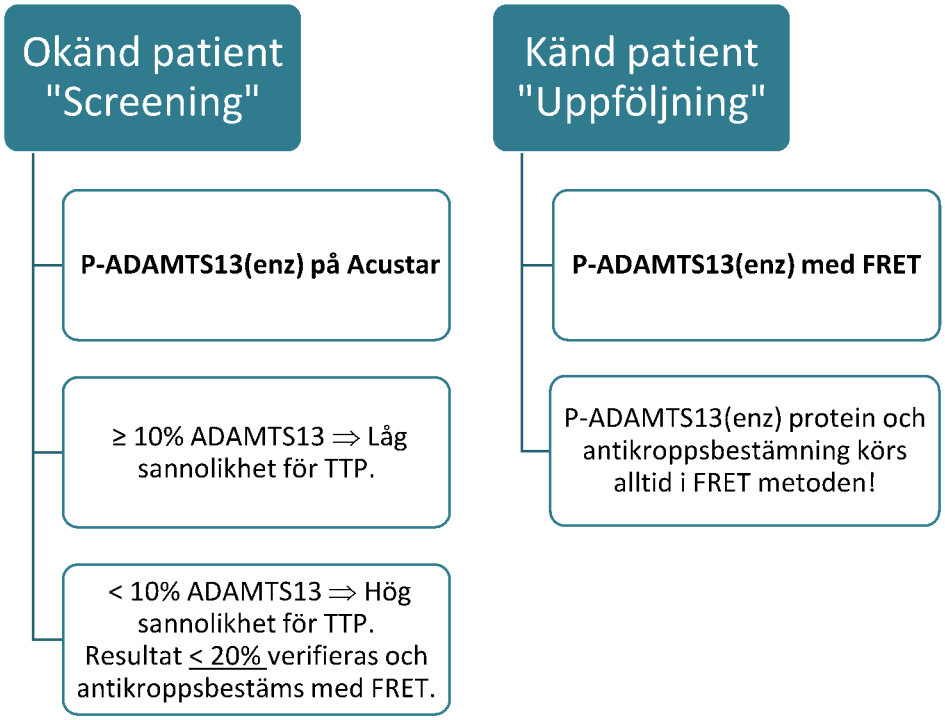
Bakgrund

ADAMTS13 (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motifs) är ett von Willebrand faktor (VWF) klyvande metalloproteas med en molekylmassa på 190 kDa. Enzymet reglerar mängden av de adhesiva stora VWF multimererna, genom att det spjälkar en bestämd peptidbindning i VWF. Brist på ADAMST13 innebär att hyperaktiva ospjälkade von Willebrand faktor multimerer, kan bilda trombocyttromber i mikrocirkulationen, vilket visat sig involverat i TTP (trombotisk trombocytopenisk purpura) patogenesen [1-4].

Brist på ADAMTS13 är ärftlig eller förvärvad. Ärftlig brist orsakas av mutationer i ADAMTS13 genen. De flesta patienter med TTP har, till skillnad vid HUS (hemolytisk uremiskt syndrom) och andra trombotiska mikroangiopatier, svår brist på ADAMTS13 (<10% av normal aktivitet, dvs < 0.10 E/L). Analysen kan därför användas vid utredning av mikroangiopatier för att utesluta TTP. Förvärvad brist är vanligare och orsakas av autoantikroppar mot ADAMTS13, vilka kan bildas antingen spontant (i ca 30 % av fallen) eller i samband med graviditet, autoimmuna sjukdomar, infektioner och medicinintag. Patienter med familjär TTP svarar oftast på behandling med plasma, medan patienter med förvärvad TTP ofta måste behandlas med plasmaferes för att ta bort antikropparna. Lätt till måttligt sänkta värden (<50%, dvs < 0.50 E/L) ses vid svårare sjukdomstillstånd av olika slag, ofta med njurengagemang.

Metoden används för att verifiera en svår brist på ADAMTS13 protein, utifrån ett lågt resultat (<10%) från screeningmetoden P-ADAMTS13(enz) på Acustar. Dessutom används metoden för mätning av ADAMTS13 protein vid uppföljning av känd patient samt för antikroppsbestämning. Se **figur 4** nedan

för flödeschemat för val av ADAMTS13 analys på special koagulation. Observera att metoden endast bestämmer neutraliserande antikroppar mot ADAMTS13.



Figur 4. Flödesschema över val av analys för ADAMTS13(enz) metod.

Svar/Tolkning/Bedömning

Resultat på P-ADAMTS13 protein (enz) besvaras i E/L med 2 decimaler.
Kontroller hanteras med 3 decimaler.
Resultat mindre än 0.04 E/L besvaras <0.04 E/L.
Resultat mer än 1.40 E/L besvaras >1.40 E/L.

Resultat på P-ADAMTS13 antikropp (enz) besvaras i E/L och anges med 1 decimal.
Resultat mindre än 0.4 E/L besvaras <0.4 E/L, d.v.s. antikroppar kan ej påvisas.

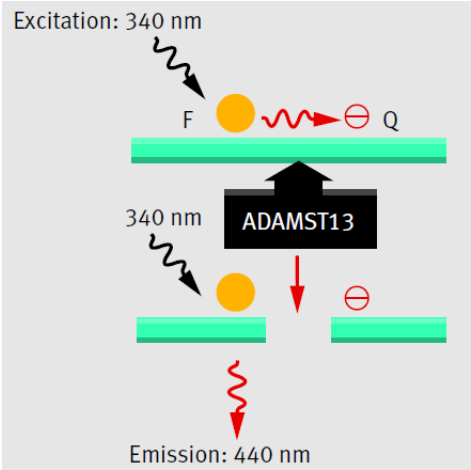
En fast kommentar lämnas automatiskt till analysen:

”P-ADAMTS13 protein <0.10 E/L, dvs kraftigt sänkt, anses specifikt för TTP och motsvarar < 10% av normal ADAMTS 13 aktivitet. (0,01 E/L ADAMTS13 protein=1% ADAMTS13 screen).

Lätt-måttligt sänkta värden (0.20-0.40 E/L) ses vid olika sjukdomstillstånd och korrelation till klinisk bild behövs för tolkning”

Metodik/mätprincip

Analysen bestämmer koncentrationen av enzymatiskt aktivt ADAMTS13 i plasma. Principen är baserad på, att man till ett plasmaprov sätter ett 73 aminosyra långt peptidfragment av von Willebrand faktor (FRETS-VWF73), som innehåller spjälkningsstället (Tyr1605Met1606) för ADAMTS13 (5). Därefter mäts den ADAMTS13 katalyserande spjälkningen av FRETS-VWF73 som en funktion av tiden under 60 min. i en fluorescensläsare, med ett 340 nm excitationsfilter och ett 440 nm emissionsfilter (6). På varje sida om spjälkningsstället i FRETS-VWF73 är en aminosyra ersatt av en fluorescerande grupp (2-N-methylaminobenzyl grupp, Nma) och en quenchande grupp (2,4-dinitrophenyl grupp, Dnp). Den flourescerande gruppen exciteras vid 340 nm. Om substratet är okluvet överförs excitationsenergin till den näraliggande quenchern (FRET, flourescensresonans energi transfer). Spjälkning av substratet upphäver flourescens quenchningen, vilket medför, att den flourescerande proben nu emitterar ljus vid 440 nm, och intensiteten är proportionell mot spjälkningen av FRETS-VWF73. Se figur 5 nedan.



Figur 5. Analysprincip för bestämning av ADAMTS13-aktivitet med FRETS-VWF73 (4). F = fluorescerande grupp, Q = quencher.

Interferenser/Felkällor

Ingen interferens upp till 1.2 mM (1930 mg/dL) hemoglobin (upp till H-index 5 på Sysmex C”-5100) och 100 µM (5.85 mg/dL) bilirubin [5] (upp till I-Index 2 på Sysmex CS-5100).

P-von Willebrand faktor hämmar kompetitivt spjälkningen av VWF73. Halveringstid för ADAMTS13 enzymet är 2-4 dagar, vilket innebär att det bör ha gått 7 dagar efter given plasmabehandling, innan prov för ADAMTS13 aktivitet tas.

Mätområde

P-ADAMTS13 protein (enz): 0.04 – 1.00 E/L [5].

Detektionsgräns

P-ADAMTS13 protein (enz): 0.04 E/L [5].

P-ADAMTS13 antikropp (enz): 0.4 E/L [5].

Spårbarhet

Metoden är spårbar till det gällande internationella referensmaterialet (12/252) för ADAMTS13 [7].

Mätosäkerhet

Mätosäkerheten uppmätt under 2025.

Kontrollnivå	**CV_{tot} (%)**
Normal kontroll (≈0.7 E/L)	8,3
Abnormal kontroll (≈0.1 E/L)	11,0

Ackrediteringens omfattning

Nivå/CV%: 0,7/9

Nivå/CV%: 0,1/12

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e utgåvan 2018. Studentlitteratur. Koagulationsrubbningar s. 171-207.
2. Levy GG, Mott DG, Ginsburg D. ADAMTS13 turns 3. Blood 2005; 106: 11-17.
3. Lämmle B, Kremer Hovinga JA, Alberio L. Thrombocytic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost 2005; 1663-75.
4. Gøtze JP, Lindblom A, Björk P, Nielsen LB, Strandberg K, Manea M, Hillarp A. ADAMTS 13-aktör och markör vid trombotisk mikroangiopati, Läkartidningen 2008; 15:1092-5.
5. Kokame K, Nobe Y, Kokubo K, Okayama A och Miyata T. FRETS-VWF73, a first fluorogenic substrate for ADAMTS13 assay. Br J Haematol 2005; 129: 93-100.
6. Instrumenthandhavande Multidetektor Tecan Infinite 200. DokumentID 9671224. Gällande version.
7. Hubbard AR et al. Subcommittee on von Willebrand Factor. Establishment of the WHO 1st International Standard ADAMTS13, plasma (12/252): communication from the SSC of ISTH. J Thromb Haemost. 2015;13:1151-1153.