

## Clot-Wave-Analyse könnte individualisierte Therapie bei Hämophilie A verbessern

Die Hämophilie A wird durch einen Mangel oder Defekt des Gerinnungsfaktors VIII verursacht. Der klinische Verlauf ist durch spontan auftretende Muskel- und Gelenkblutungen gekennzeichnet, deren Wahrscheinlichkeit mit der individuellen Faktor VIII-Aktivität (FVIII:C) korreliert. Eine aktuelle Studie aus China zeigte jetzt, dass mittels der Clot-Waveform-Analyse die FVIII:C vorausgesagt und die Therapie entsprechend skaliert werden kann.

Song G, Wang Y, Zhang L, et al. The Role of Clot Waveform Analysis and Related Parameters in the Diagnosis and Treatment of Hemophilia A. *Thromb Haemost* 2024; 0.1055/s-0044-1786029 PubMed: 38626899

Die direkte Analyse der FVIII-Aktivität (FVIII:C) ist aufgrund des hohen technischen Aufwandes auf spezialisierte Labore beschränkt. Die Clot-Waveform-Analyse (CWA) ist hingegen ein einfaches Verfahren, das im Rahmen üblicher laboranalytischer Gerinnungsverfahren, wie Bestimmung der Prothrombinzeit bzw. der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (APTT), erfolgen kann. Zusätzlichen Reagenzien werden nicht benötigt. Mit der CWA ist eine detaillierte Analyse der Gerinnungsdynamik möglich. Durch die Erfassung optischer Signale, die durch Veränderungen der Lichtabsorption bzw. Lichtstreuung während des Gerinnungsprozesses entstehen, kann die Gerinnungskurve in Echtzeit aufgezeichnet werden. Aus der CWA lassen sich Parameter wie Geschwindigkeit, Beschleunigung bzw. Verzögerung im Gerinnungsprozess ableiten.

In die aktuelle Studie wurden insgesamt 107 männliche Patienten mit Hämophilie A eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag in der Kohorte bei 38 Jahren. Die Studienteilnehmer wurden anhand ihrer FVIII:C in eine Gruppe mit geringer Ausprägung (FVIII:C >5-40IU/dl; n=36), moderater Ausprägung (FVIII:C 1-5IU/dl; n=19) bzw. schwerer Ausprägung (<1IU/dl) der Gerinnungsstörung stratifiziert. Als Vergleichsgruppe dienten 35 gesunde Männer, die im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung die Klinik aufsuchten. Von allen Studienteilnehmern wurden venöse Blutproben entnommen und direkt mit Natriumcitrat als Antikoagulant im Verhältnis 1:9 vermischt. Der Gerinnungsprozess wurde als APTT-Test gestartet und es wurde parallel zu diesem regulären APTT-Test eine CWA durchgeführt. Aus der CWA wurden die Parameter maximale Gerinnungsgeschwindigkeit, maximale Gerinnungsbeschleunigung und maximale Gerinnungsverzögerung abgelesen. In einer Gruppe von 30 Patienten mit Hämophilie A wurde außerdem die Anwendbarkeit der CWA im Rahmen einer Faktor VIII-Substitutionstherapie untersucht.

## Ergebnisse

Alle drei Parameter der CWA (maximale Gerinnungsgeschwindigkeit, maximale Gerinnungsbeschleunigung, maximale Gerinnungsverzögerung) sanken mit zunehmender Schwere der Hämophilie A ab. Die Receiver-Operating-Curve (ROC)-Analyse zeigte, dass mit der maximalen Gerinnungsbeschleunigung und der maximalen Gerinnungsverzögerung effektiver zwischen den unterschiedlichen Schweregraden der Hämophilie A unterschieden werden konnte als mit der maximalen Gerinnungsgeschwindigkeit. Die Autoren etablierten aus den gemessenen Werten Standardkurven und konnten damit nahezu optimale Werte auf der Regressionsgraden erzielen (R<sup>2</sup>-Wert für niedrige bzw. normale Faktor VIII-Serumspiegel 0,98 bzw. 0,99). Anhand dieser Standardkurven war auch

ein Monitoring der Faktor-VIII-Substitutionstherapie gut möglich: Im Vergleich zu einem Referenztest wiesen die Clearance, die Halbwertszeit, die Zeit bis zum Erreichen eines Faktor-VIII-Serumspiegels >1% oberhalb des Ausgangswertes sowie die vorausgesagte Dosierung keine signifikanten Unterschiede auf.

### FAZIT

Mit der APTT-CWA ist eine einfache und kostengünstige Visualisierung des Gerinnungsprozesses bei Patient:innen mit Hämophilie A möglich. Die Methode könnte sich darüber hinaus für ein Monitoring der Substitutionstherapie eignen so die Autor:innen.

Dr. Katharina Franke, Darmstadt