

Diagnostische Information Februar 2009

## Labordiagnose des Antiphospholipid-Syndroms

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist eine Autoimmunerkrankung, die durch das gleichzeitige Auftreten von Autoantikörpern und venösen oder arteriellen Thrombosen oder Schwangerschaftskomplikationen (habituelle Aborte, Präeklampsie, Eklampsie, Plazentainsuffizienz) gekennzeichnet ist. Das APS kann im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen (v.a. Kollagenosen) als sekundäres APS oder seltener als primäres APS auftreten.

Labordiagnostisch wird die Diagnose durch den wiederholten Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern gestützt. Der wiederholte Nachweis mit mehrwöchigem Abstand (mindestens 12 Wochen) ist wichtig, da Antiphospholipid-Antikörper vorübergehend auch im Rahmen von Infektionen gebildet werden können.

Die Autoantikörper sind gegen einen Komplex aus Phospholipiden und das Phospholipide bindende Protein  $\beta_2$ -Glykoprotein gerichtet. Das wesentliche Phospholipid-Antigen ist Cardiolipin. Daneben können auch Antikörper gegen andere Phospholipide wie Phosphatidylcholin oder Phosphatidylinositol nachgewiesen werden. Neue Studien legen nahe, dass das Hauptantigen beim APS  $\beta_2$ -Glykoprotein sein könnte.

Die Autoantikörper können zum einen im Lupus-Antikoagulanzen-Test nachgewiesen werden. Dieser Gerinnungstest erfasst die inhomogene Gruppe von Anti-Phospholipid-Antikörpern und basiert darauf, dass die Antikörper Phospholipide binden, die für den Ablauf der Gerinnungskaskade notwendig sind. Zum anderen können IgM- und IgG-Antikörper gegen Cardiolipin und gegen  $\beta_2$ -Glykoprotein mit Hilfe eines Enzymimmunoassays quantitativ bestimmt werden. Wegen der Heterogenität der gebildeten Antikörper sollen nach dem internationalen Consensus-Statement zur Labordiagnose des APS Lupus-Antikoagulanzen, Antikörper gegen Cardiolipin und  $\beta_2$ -Glykoprotein bestimmt werden (s. Tabelle). Damit ergibt sich eine Sensitivität von über 90%. Durch den zusätzlichen Nachweis von Antikörpern gegen andere Phospholipide wie Phosphatidylcholin oder Phosphatidylinositol wird die Sensitivität für ein APS nicht signifikant erhöht.

Prävalenz von Antikörpern bei APS:

Anti-Cardiolipin	ca. 80%
Anti-Cardiolipin und Lupus-Antikoagulanzen	ca. 60%
<u>Nur</u> Lupus-Antikoagulanzen	bis ca. 20%
<u>Nur</u> Anti-Cardiolipin	bis ca. 20%
<u>Nur</u> Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein	bis ca. 10%

**Methode:**

- Anti-Cardiolipin IgM und IgG, Enzymimmunoassay
- Anti- $\beta_2$ -Glykoprotein IgM und IgG, Enzymimmunoassay
- Lupus-Antikoagulanzen, dRVVT (dilute Russell's Viper Venom Time)

**Material:**

- je 0,2 ml Serum (Anti-Cardiolipin,  $\beta_2$ -Glykoprotein)
- 1 ml Citratplasma (Lupus-Antikoagulanzen)

**Literatur:**

- Miyakis S et al. (2006) J Thrombosis and Haemostasis 4:295-306
- Shovman O et al. (2007) Clin Rev Allergy Immunol 32:145-152
- Tebo AE et al. (2008) Clin Exp Immunol 154:332-338

Für Rückfragen: PD Dr. S. Kösel, Durchwahl 089/450 917-469