



## Phospholipid-Antikörper-Syndrom (APS) $\beta$ 2-Glykoprotein I und Cardiolipin-Antikörper Lupus Antikoagulans

### 1 Analyte

Unter dem Begriff der Phospholipid-Antikörper (**aPL**) wird eine heterogene Gruppe von Antikörpern subsummiert, die sich gegen unterschiedliche gerinnungsaktive Membran-Phosphatide richten. APL führen in vitro zu verlängerten Gerinnungszeiten bei der Bestimmung der aPTT und der Thromboplastinzeit nach Quick. Bei Patienten mit Antiphospholipid-syndrom (APS) wurden zunächst **Cardiolipin-Antikörper (aCL)** und eine in vitro gerinnungshemmend wirkende Substanz beschrieben, die die Benennung **Lupus-Antikoagulans (LA)** erhielt. Nachfolgende Studien ergaben, dass das Lupus-Antikoagulans ebenfalls aus einem Gemisch von Antikörpern besteht. Als weitere wichtige Untergruppe der aPL konnten in jüngerer Zeit die  **$\beta$ 2-Glykoprotein 1 ( $\beta$ 2GP1)-Antikörper** identifiziert werden. Sie richten sich gegen das Phospholipid-bindende  $\beta$ 2GP1 (Synonym: Apolipoprotein H), das antikoagulatorische und Plättchen-inhibierende Eigenschaften besitzt.

### 2 Indikation

Das Anti-Phospholipid-Syndrom (APS) ist eine Erkrankung, die durch rezidivierende Thrombosen, Spontanaborte und Thrombozytopenie bei gleichzeitigem Nachweis persistierend erhöhter Cardiolipin-Antikörper,  $\beta$ 2GP1-Antikörper und/oder von Lupus Antikoagulans gekennzeichnet ist. Ein APS kommt häufig sekundär in Assoziation mit Autoimmunerkrankungen (SLE u. a.) vor, primäre APS-Formen sind jedoch ebenfalls bekannt. Die Gegenwart von Lupus-Antikoagulans ist jedoch – trotz der etwas irreführenden Bezeichnung – nicht auf Patienten mit Lupus erythematodes beschränkt. Die Bestimmungen von LA, aCL und  $\beta$ 2GP1-Ak sind indiziert bei unklarer Ursache von

- rezidivierenden arteriellen Thrombosen (z. B. mit Hemiparese, Krampfanfällen, Migräne, Multiinfarktdemenz, Amaurose, Herzinfarkt, Mesenterialinfarkt, Gangrän)
- rezidivierenden venösen Thrombosen (tiefe Beinvenenthrombosen, pulmonale Embolien)
- rezidivierenden Aborten
- Thrombozytopenie sowie zur Abschätzung des Thromboserisikos beim Vorliegen eines SLE oder anderen Autoimmunerkrankungen.

### 3 Untersuchungsmethode

Die Bestimmung der **Cardiolipin- und  $\beta$ 2GP1-Antikörper** erfolgt mittels Standard-Festphasen-Enzymimmunoassays.

**Lupus-Antikoagulantien** stören die Funktion Phospholipid abhängiger Enzymkomplexe der Blutgerinnung. Zu ihrem Nachweis werden Standardgerinnungstests wie

- Russel's Viper Venom Time (DRVVT)
- APTT unter Standardbedingungen

mit zwei verschiedenen Konzentrationen an Phospholipiden durchgeführt. Bei Anwesenheit von Lupus-Antikoagulantien wird die Gerinnungszeit über das normale Maß hinaus verlängert. Der Quotient der Gerinnungszeiten aus den beiden Testansätzen gilt dabei als Maß für die inhibitorische Aktivität. Aufgrund der Heterogenität der Phospholipid-Antikörper sollten für eine ausreichende Sensitivität beide funktionellen Verfahren kombiniert werden. Ist mindestens einer der beiden Tests positiv, besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines Phospholipid-Antikörpers mit Lupus-Antikoagulans-Eigenschaften. Die Verdachtsdiagnose muss durch eine Kontrolle mit demselben Verfahren 14 Tage später bestätigt werden.



## Phospholipid-Antikörper-Syndrom (APS) β2-Glykoprotein I und Cardiolipin-Antikörper Lupus Antikoagulans

### 4 Untersuchungsmaterial und Stabilität

Analyt	Material	Stabilität
Cardiolipin-Antikörper	1 mL Serum	Lagerung bei 2 – 8 °C, Nachforderung bis 7 Tage möglich
β2GP1-Antikörper	1 mL Serum	Lagerung bei 2 – 8 °C, Nachforderung bis 7 Tage möglich
Lupus Antikoagulans	2 mL Citratplasma	4 Stunden bei 2 – 8 °C, mind. 1 Monat bei -20 °C

### 5 Wertigkeit des Analyten

Der Nachweis von LA bzw. hochtitriger aCL oder β2GP1-Ak bei APS-Patienten ist signifikant mit venösen oder arteriellen thromboembolischen Ereignissen und Thrombozytopenie assoziiert. Sind sowohl β2GP1 Antikörper als auch Cardiolipin-Antikörper vorhanden, liegt meist ein klinisch manifestes APS vor. LA und β2GP1- Antikörper sind häufig zusammen nachweisbar. Isoliert positive Reaktionen für β2-Glykoprotein 1-Antikörper oder Lupus Antikoagulans bei primärem oder sekundärem APS wurden jedoch ebenfalls beschrieben. Phospholipid-Antikörper werden darüber hinaus gehäuft bei rezidivierenden Schwangerschaftskomplikationen (Aborte, Plazentainsuffizienz), selten auch bei Blutungen durch Thrombozytopenie oder bei Vaskulopathien in Form einer Livedo reticularis nachgewiesen.

Bei nur geringgradig erhöhten aPL-Konzentrationen (d. h. aCL bzw. β2GP1-Ak) finden sich bei Erwachsenen meist keine Symptome eines APS. Asymptomatische Verläufe mit ebenfalls nur gering erhöhten, sich nach einigen Monaten spontan zurückbildenden Antikörpertitern, finden sich darüber hinaus häufig postinfektiös bei Kindern.

### 6 Interpretation der Befunde

Analyt	Referenzbereich
β2 Glycoprotein 1-Antikörper, IgG	Negativ: < 20 kU/L
β2 Glycoprotein 1-Antikörper, IgM	Negativ: < 20 kU/L
Cardiolipin-Antikörper, IgG	Negativ: < 20 kU/L
Cardiolipin-Antikörper, IgM	Negativ: < 20 kU/L
Lupus-Antikoagulans	negativ

### 7 Informationen zur Abrechnung

Antikörper	EBM Ziffer	GOÄ Ziffer
β2GP1-Antikörper, IgG	32503	3869
β2GP1-Antikörper, IgM	32503	3869
Cardiolipin-Antikörper, IgG	32503	3869
Cardiolipin-Antikörper, IgM	32503	3869
Lupus-Antikoagulans	32207	3947