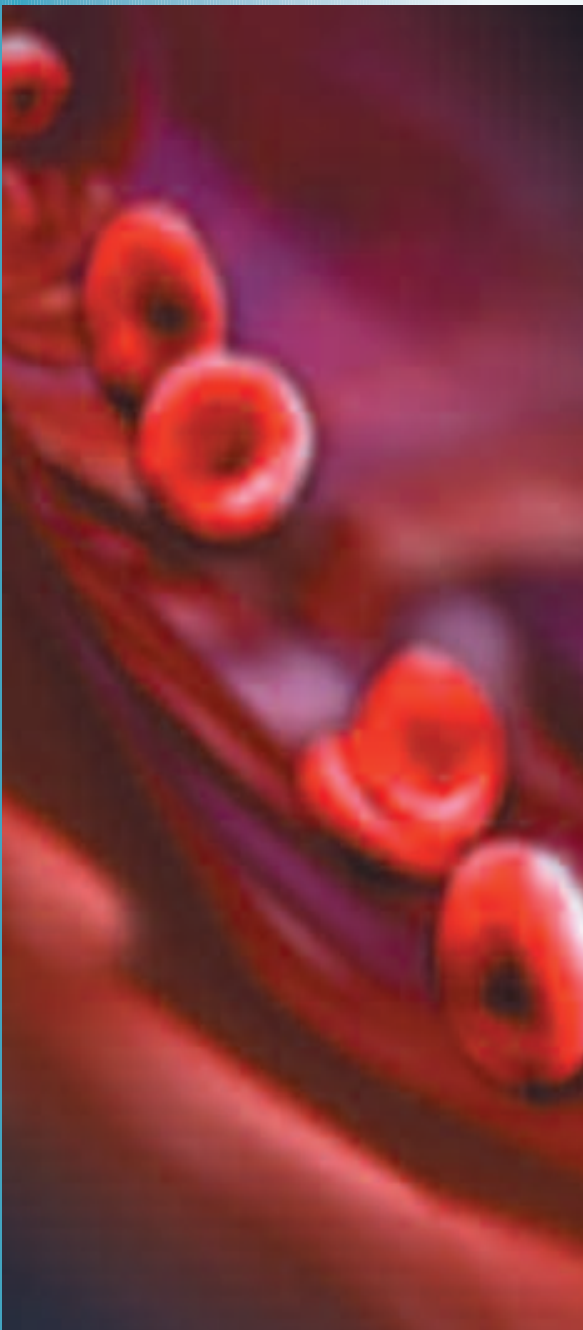


Antiphospholipid-Syndrom

Umfangreiches Spektrum an Enzym-Immunoassays zur Untersuchung des Antiphospholipid-Syndroms.



- **Leicht zu automatisieren**
- **Gemeinsame Probenpuffer & Testprotokolle vereinfachen die Durchführung der Enzym-Immunoassays**
- **Screening- und Typisierungskits**



ANTIPHOSPHOLIPID-SYNDROM

Antiphospholipid-Syndrom

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS), auch bekannt als Hughes-Syndrom, ist eine Autoimmunerkrankung, die mit wiederkehrender vaskulärer Thrombose und Schwangerschaftsmorbidität assoziiert ist¹. Unterschieden wird zwischen dem primären APS, bei dem die Krankheit allein auftritt, und dem sekundären APS, bei dem das Leiden gemeinsam mit anderen Autoimmunerkrankungen wie z.B. dem systemischen Lupus erythematodes (SLE) auftritt².



Im venösen System kann die Thrombose zu einer tiefen Venenthrombose (*deep vein thrombosis, DVT*) und einer Lungenembolie führen, im arteriellen System zu Schlaganfall und ischämischen Attacken². Manche Patienten entwickeln eine akute Ischämie kleiner Gefäße in vielen Organen, was dann zu dem potenziell lebensbedrohlichen katastrophalen APS führt³. Neben Thrombosen und erhöhter Schwangerschaftsmorbidität sind folgende weitere klinische Symptome kennzeichnend für ein APS: Thrombozytopenie, Livedo reticularis, Nephropathie, neurologische Manifestationen und Herzklappenerkrankung⁴. Die Therapie von APS-Patienten erfolgt mittels prophylaktischer Medikamenteneinnahme, u.a. werden zur Minimierung des Thromboserisikos Heparin und Aspirin verabreicht⁵.

Klinische Bedeutung

Bei Patienten, die die klinischen Symptome eines APS zeigen, lassen sich häufig Antikörper gegen Cardiolipin, β 2-Glykoprotein-1 (β 2GP-1) und Phosphatidylserin nachweisen^{2,6}. Speziell Anti Cardiolipin-Antikörper werden bei bis zu 77% der Patienten mit primärem APS gefunden⁶. Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Antikörper einen Komplex aus Phospholipid und dem Plasmabindungsprotein β 2GP-1 erkennen⁷. Der genaue Mechanismus, wie Anti Phospholipid-

Antikörper Thrombose auslösen, ist noch unbekannt, aber möglicherweise sind die Aktivierung des extrinsischen Pfades der Blutgerinnung⁸ und die Inhibition des Protein C-Systems⁹ beteiligt.

Diagnostische Kriterien

Um bei einem Patienten die Diagnose APS stellen zu können, muss zuerst eines der folgenden klinischen Kriterien erfüllt sein:

- i) Eine oder mehrere klinische Episoden von arteriellen oder venösen Thrombosen oder Thrombosen in kleinen Gefäßen in einem beliebigen Gewebe oder Organ.
- ii) Schwangerschaftsmorbidität wie intrauteriner Fruchttod, Frühgeburt oder spontaner Abort⁴.

Sobald die klinischen Symptome eines Patienten eines dieser klinischen Kriterien erfüllen, kann die Diagnose APS bestätigt werden, wenn eines der Laborkriterien erfüllt ist. Im Jahr 2006 wurden die Laborkriterien überarbeitet und beinhalten nun neben einem positiven Cardiolipin-IgG- oder IgM-Testergebnis ein positives Ergebnis im β 2GP-1 IgG- oder IgM-ELISA⁴. Die Laborkriterien beinhalten auch die Durchführung eines Lupus-Antikoagulantstests, bei dem die Aktivierung der Gerinnungskaskade *in vitro* bestimmt wird⁴. Diese Labortests sollten zu zwei oder mehr verschiedenen Zeitpunkten im Abstand von mindestens 12 Wochen durchgeführt werden⁴. Bei Patienten mit bakterieller Infektion kann ein vorübergehender Anstieg im Cardiolipin- und β 2GP-1-Antikörpertiter auftreten, dieser ist normalerweise aber nicht mit einer Thrombose assoziiert¹⁰.



Obwohl gegenwärtig nicht in die Diagnosekriterien aufgenommen, werden bei Patienten mit APS häufig IgA-Antikörper gegen Cardiolipin und β 2GP-1 nachgewiesen¹¹; diese sind möglicherweise für den APS-Nachweis bei bestimmten ethnischen Gruppen von besonderer Bedeutung¹². Von Antikörpern gegen andere Phospholipide wie Phosphatidylserin konnte gezeigt werden, dass sie mit Reproduktionsstörungen assoziiert sind¹³.

ELISA-Screening und Quantifizierung

Der erste Test auf ELISA-Basis zur Quantifizierung von Anti Cardiolipin-Antikörpern wurde 1983 entwickelt und ersetzte die weniger sensitive Präzipitationsmethode, die beim VDRL-Syphilitest verwendet wird¹⁴. Später stellte sich dann heraus, dass das Plasmabindungsprotein β 2GP-1 für die Antikörperbindung essenziell ist, da die Phospholipidantikörper an einen Komplex aus Phospholipid und β 2GP-1 binden⁷. Beim Phospholipid-ELISA-Kit von The Binding Site sind die Platten deshalb nicht nur mit dem Antigen Cardiolipin, sondern auch dem Cofaktor β 2GP-1 beschichtet. Zur Standardisierung sind die einzelnen Cardiolipin- und Phosphatidylserin-Kits gegen den entsprechenden Louisville-Referenzstandard (LAPL-GM-200, LAPL-A-001) kalibriert.

Um die Diagnosestellung APS zu erleichtern, bietet The Binding Site ein umfangreiches Spektrum an Kits an. Die IgGAM-Screeningkits ermöglichen einen qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen Cardiolipin und β 2GP-1. Diese Kits enthalten ein IgGAM-Konjugat, das alle drei Immunglobulinklassen erkennt, und somit für ein erstes Screening von Patienten mit APS-Verdacht geeignet ist. Darüber hinaus bietet The Binding Site individuelle ELISA-Kits zum gesonderten Nachweis von IgG-, IgA- bzw. IgM-Antikörpern gegen Cardiolipin, β 2GP-1 und Phosphatidylserin an, mit denen die quantitative Bestimmung der jeweiligen Immunglobulinklasse möglich ist.

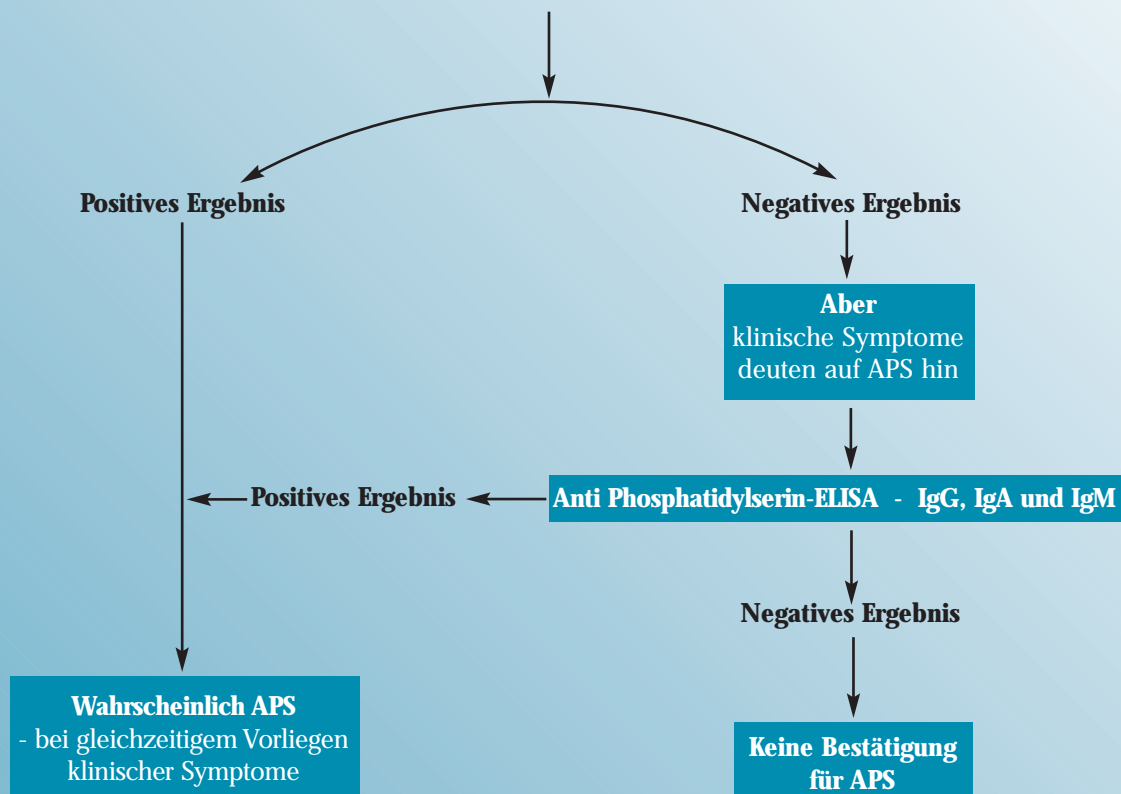
VORSCHLAG FÜR EIN ANTIPHOSPHOLIPID-TESTSCHEMA

Ein Labortest wird zur Diagnosebestätigung durchgeführt, wenn der Patient eines der folgenden klinischen APS-Symptome zeigt:

1. Eine oder mehrere klinische Episoden von arteriellen oder venösen Thrombosen oder Thrombosen in kleinen Gefäßen in einem beliebigen Gewebe oder Organ.
2. Schwangerschaftsmorbidität wie intrauteriner Fruchttod, Frühgeburt oder spontaner Abort.

APS-Labortests

Anti Cardiolipin- und Anti β 2-Glykoprotein 1-ELISA - IgG, IgA und IgM



Bestellinformationen



BESCHREIBUNG	FORMAT	CODE
Anti Cardiolipin IgG EIA	96 test	MK027
Anti Cardiolipin IgA EIA	96 test	MK028
Anti Cardiolipin IgM EIA	96 test	MK029
Anti Cardiolipin IgG/IgM COMBI EIA	96 test	MK071
Anti Cardiolipin IgGAM Screen EIA	96 test	MK030
Anti β2GP-1 IgG EIA	96 test	MK040
Anti β2GP-1 IgA EIA	96 test	MK041
Anti β2GP-1 IgM EIA	96 test	MK042
Anti β????2GP-1 IgGAM Screen EIA	96 test	MK043
Anti Phosphatidylserine IgG EIA	96 test	MK050
Anti Phosphatidylserine IgA EIA	96 test	MK051
Anti Phosphatidylserine IgM EIA	96 test	MK052

Literatur

1. Khamashta MA *et al.* Antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Autoimmunity* 2004 Jun;37(4):309-12
2. Levine JS *et al.* The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002 Mar 7;346(10):752-63
3. Asherson RA *et al.* Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 2003;12(7):530-4
4. Miyakis S *et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *JThromb Haemost* 2006 Feb;4(2):295-306
5. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Management of thrombosis in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Ann NY Acad Sci* 2005 Jun;1051:606-12
6. Radway-Bright EL *et al.* The prevalence of antibodies to anionic phospholipids in patients with the primary antiphospholipid syndrome, systemic lupus erythematosus and their relatives and spouses. *Rheumatology (Oxford)* 2000 Apr;39(4):427-31
7. McNeil HP *et al.* Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta 2-glycoprotein I (apolipoprotein H). *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990 Jun;87(11):4120-4
8. Lopez-Pedraza Ch *et al.* Antiphospholipid syndrome and tissue factor: a thrombotic couple. *Lupus* 2006;15(3):161-6
9. Izumi T *et al.* Anti-beta(2)-glycoprotein I antibody-mediated inhibition of activated protein C requires binding of beta(2)-glycoprotein I to phospholipids. *JThromb Haemost* 2002 Oct;88(4):620-6
10. Cervera R, Asherson RA. Antiphospholipid syndrome associated with infections: clinical and microbiological characteristics. *Immunobiology* 2005;210(10):735-41
11. Samarkos M *et al.* Clinical significance of IgA anticardiolipin and anti-beta2-GP1 antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. *Clin Rheumatol* 2006 Mar;25(2):199-204
12. Gould T *et al.* Prevalence and clinical correlates of anti-phospholipid antibodies in South Africans with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2006 Jan-Feb;35(1):29-34
13. Ulcova-Gallova Z *et al.* Anti-phospholipid antibodies against phosphatidylinositol, and phosphatidylserine are more significant in reproductive failure than antibodies against cardiolipin only. *Am J Reprod Immunol* 2005 Aug;54(2):112-7
14. Harris EN *et al.* Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983 Nov 26;2(8361):1211-4

BINDAZZYME™ ist ein eingetragenes Warenzeichen der The Binding Site Ltd, Birmingham, UK.

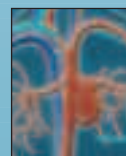


GEDRUCKT AUF GREENCOAT VELVET. HERGESTELLT AUS 80% RECYCELTEM PAPIER. AUSGANGSMATERIAL ZERTIFIZIERT MIT FSC SIEGEL UND NAPM-UMWELTZEICHEN.



THE BINDING SITE LTD.
PO Box 11712,
Birmingham,
B14 4ZB, UK
Tel: +44 (0)121 436 1000
Fax: +44 (0)121 430 7061

info@bindingsite.co.uk
www.bindingsite.co.uk



THE BINDING SITE INC.
5889 Oberlin Drive
Suite 101, San Diego,
CA 92121, USA
Tel: 858 453 9177
Fax: 858 453 9189

Toll Free: 1 800 633 4484
info@thebindingsite.com



THE BINDING SITE GmbH
Robert-Bosch-Str. 2A
D-68723 Schwetzingen
Germany
Tel: +49 (0)6202 9262 0
Fax: +49 (0)6202 9262 222

Bestell-Fax: +49 (0)6202 9262 111
office@bindingsite.de



THE BINDING SITE
Centre Atoll
14 rue des Glairaux
BP 226
38522 Saint Egrève
France

Tel: 04.38.02.19.19
Fax: 04.38.02.19.20
info@bindingsite.fr



MKG353

GEDRUCKT IN ENGLAND
Apr 07

