



ADAMTS-13-Autoantikörper

Synonyma von Willebrand-Faktor Cleaving Protease (vWF-CPase)

Indikationen ▶ V. a. thrombotische thrombozytopenische Purpura (TTP)

Immunpathologie Die von Willebrand-Faktor Cleaving Protease (M, 153,6 kDa; Chromosom 9q34; EC 3.4.24) ist eine Metalloproteinase der ADAMTS-Familie (ADAMTS13 = a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin Typ I motif). Das Enzym besteht aus einem Signalpeptid, einem kurzen Propeptid, Metalloproteinase-, Disintegrin- und Thrombospondin-Domänen. Das katalytisch aktive Zentrum (HEIGHSFGLDHD, aa 150 - 161) ist im N-Terminus gelegen. Die vWF-CPase wird als Zymogen synthetisiert, das durch intrazelluläre Proteolyse aktiviert werden muss. Das in der Leber synthetisierte Enzym spaltet hochmolekulare vWF-Multimere, die nach ihrer Freisetzung aus Endothelien in hochaktiver Form im Plasma auftreten, in niedermolekulare Multimere geringerer hämostatischer Aktivität und wirkt so einer pathologischen Thrombophilie entgegen. Ein kongenitaler Defekt der vWF-CPase kann zu der thrombotischen thrombozytopenischen Purpura führen, die mit mikroangiopathischer hämolytischer Anämie und Multiorganversagen einhergehen kann, sowie zu dem Upshaw-Schulman Syndrom, einer Unterform der TTP, mit persistierender Thrombozytopenie, mikrovaskulärer Thrombozytenaggregation, vergrößerten Thrombozytenvolumina und mikroangiopathischer hämolytischer Anämie.

Neben der hereditären Defizienz der vWF-CPase konnte bei Patienten mit einer erworbenen TTP eine funktionelle Defizienz der vWF-CPase nachgewiesen werden, die auf der neutralisierenden Wirkung von Autoantikörpern gegen die Protease beruht. Es handelt sich um Antikörper vom Isotyp IgG (IgG1). Die erworbene TTP ist möglicherweise eine Autoimmunerkrankung, die in Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen, Schwangerschaften, medikamenteninduziert oder nach vorhergehenden Infektionen, einschließlich HIV-Infektionen, auftreten kann. Die homozygoten oder compound heterozygoten Mutationen des ADAMTS13-Gens sind für die hereditären rezessiven Formen der Erkrankung verantwortlich. Der Nachweis eines genetischen Defektes oder von Autoantikörpern gegen die vWF-CPase ermöglicht die differenzialdiagnostische Abgrenzung der TTP und des mit ähnlichen Symptomen einhergehenden hämolytisch urämisches Syndroms, das keinen vWF-CPase-Mangel zeigt. Die Autoantikörper-Titer sind meist nieder, hohe Antikörper-Titer gehen mit schwereren Krankheitssymptomen einher.

Vorkommen Autoantikörper gegen die vWF-CPase wurden in den meisten Fällen der erworbenen Form des TTP angetroffen. Die Enzymaktivität wird in unterschiedlichem Maße beeinflusst. Sie ist desto stärker vermindert, je höher die Antikörperspiegel sind. Bei einer Entfernung der Antikörper durch Plasmaphorese bzw. bei immunsuppressiver Therapie steigt die Aktivität wieder an. Autoantikörper und verminderte Enzymaktivitäten wurden bei 25 % der Patienten mit Kollagenosen, auch in Verbindung mit Lupusantikoagulant angetroffen. Die klinische Bedeutung der Assoziation von anti-vWF-CPase und Lupusantikoagulant ist noch nicht geklärt. Während einerseits keine Beziehungen festgestellt werden konnten, ließen sich andererseits häufiger arterielle Thrombosen bei Patienten mit beiden Autoantikörpern nachweisen. Die Antikörper wurden ferner bei AIDS-Patienten und nach Ticlopidingabe beschrieben.

Literatur Bettoni G, Palla R, Valsecchi C, Consonni D, Lotta LA, Trisolini SM, Mancini I, Musallam KM, Rosendaal FR, Peyvandi F: ADAMTS-13 activity and autoantibodies classes and subclasses as prognostic predictors in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* (2012); 10(8): 1.556 - 1.565 (PMID: [22672482](#)).

Klonizakis P, Tselios K, Sarantopoulos A, Gougourellas I, Rouka E, Onufriadou Z, Kapali P, Kyriakou D, Boura P: ADAMTS-13 metalloproteinase abnormalities in systemic lupus erythematosus: is there a correlation with disease status? *Lupus* (2013); 22(5): 443 - 452 (PMID: [23554033](#)).



ADAMTS-13-Autoantikörper



Patrick T, Carlan SJ, Najera JE, Eastwood J: Management of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura with Autoantibodies to ADAMTS-13 and Concurrent Preeclampsia in Pregnancy: Multidisciplinary Team Approach. *AJP Rep* (2012); 2(1): 37 - 38 (PMID: [23946903](#)).

Scully M: Inhibitory anti-ADAMTS 13 antibodies: measurement and clinical application. *Blood Rev* (2010); 24(1): 11 - 16 (PMID: [19963308](#)).