

Antiphospholipid-Syndrom

Komplement-Aktivierung beim katastrophalen Antiphospholipid-Syndrom. (Abstract 4)

<https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/Paper129115.html>

Fragestellung

Ist Komplement-Aktivierung ein relevanter pathophysiologischer Pathomechanismus beim sog. katastrophalen Antiphospholipid-Syndrom?

Hintergrund

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) gehört zu den Autoimmunerkrankungen. Häufigste klinische Manifestation ist ein erhöhtes Thromboserisiko, sowohl im venösen als auch im arteriellen Bereich. APS erhöht auch das Abort-Risiko. Eine besondere Form ist das sog. katastrophale Antiphospholipid-Syndrom (CAPS), bei dem es zu thrombotischen Komplikationen in mehr als drei Organsystemen kommt. Es tritt z. B. nach Operationen oder nach einer Entbindung auf. Die Ursache des CAPS ist nicht vollständig geklärt.

Ergebnisse

In unterschiedlichen Experimenten wurde der mögliche Einfluss von Komplement-Aktivierung auf den Verlauf eines CAPS untersucht. Ergebnisse waren:

1. Bei 7 von 7 untersuchten Seren von Patienten mit CAPS fand sich eine Komplement-Aktivierung, verglichen mit 32% beim APS und 7% bei Patienten mit systemischen Lupus erythematoses.
2. Durchflusszytometrisch zeigte sich eine Ablagerung von Produkten der Komplement-Aktivierung (C4d, C5b-9) auf der Zelloberfläche.
3. Bei 5 von 8 untersuchten Patienten konnten Keimbahnmutation in Genen der Komplement-Kaskade nachgewiesen werden, darunter *CFHR1-CFHR3* Deletion, *THBD* P501L, *CR1* S1982G und *CFHR1-CFHR3* Deletion, *CFHR4* R287H, and *CR1* V2125L.

Zusammenfassung der Autoren

Die Ergebnisse deuten auf eine Bedeutung von Komplement-Aktivierung auf den ungünstigen, klinischen Verlauf des CAPS hin. Die genetischen Aberrationen können sich im Sinne eines „second hit“ bei Patienten mit APS auswirken.

Kommentar

Bei Patienten mit CAPS besteht ein hoher, ungedeckter medizinischer Bedarf. Die Ergebnisse eröffnen die Grundlage für klinische Studien mit Komplement-Inhibitoren bei Patienten mit CAPS, in Ergänzung zur immunsuppressiven Therapie.