

9.7.2010

FOSFOLIPIDIVASTA-AINEET

Menetelmä

Fosfolipidivasta-aineet ovat autovasta-aineita, jotka tunnistavat erilaisia fosfolipidejä ja / tai fosfolipidien ja proteiinien muodostamia komplekseja. Rutiinisti fosfolipidivasta-aineista tutkitaan kardioliipiinivasta-aineet, beeta-2 glykoproteiini 1 –vasta-aineet (anti-B2GP1) ja lupusantikoagulantti. Lupusantikoagulantti tutkitaan käyttäen kahta eri menetelmää ja positiiviset tulokset varmistetaan varmistustesteillä. Mikäli varmistustestit vahvistavat toisen tai molemmat seulontatestit positiivisiksi, todetaan potilaalla fosfolipidivasta-aine. Potilaan saama hepariini tai pienimolekyylinen hepariini voivat aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen lupusantikoagulanttitestissä. Fosfolipidivasta-aineisiin kuuluu myös sellaisia alaluokkia, joiden testaaminen ei toistaiseksi ole mahdollista menetelmäongelmien vuoksi. Näiden vasta-aineluokkien assosiaatio klinisiin tapahtumiin on myös kiistanalainen.

Fosfolipidivasta-aine on hankinnainen ja usein ohimenevä liittyen esim. infekioon. Vasta-aineet eivät ole perinnöllisiä, mutta suvuittain esiintyvä taipumus autoimmuunisairauksiin voi altistaa myös fosfolipidivasta-aineille. Pysyväksi fosfolipidivasta-aine nimetään silloin, kun positiivinen löydös todetaan kahdessa näytteessä, joiden välillä on vähintään 12 viikkoa.

Kliininen merkitys

Pysyvät fosfolipidivasta-aineet assosioituvat laskimo- ja valtimotukoksiin, toistuviin keskenmenoihin, sikiökuolemiin ja trombosytopeniaan. Fosfolipidivasta-aineet voivat olla myös "sattumalöydös": terveiltä nuorilta löytyy matalatitterisiä fosfolipidivasta-aineita 1-5 %:lta, vanhuksilta vielä useammin. Lapsilla nähdään ohimeneviä fosfolipidivasta-aineita hyvinkin usein infektioiden yhteydessä. Autoimmuunisairauksiin liittyy lisääntynyt fosfolipidivasta-aineiden esiintyvyys: esimerkiksi SLE-potilaista 20-30 %:lla todetaan lupusantikoagulantti ja 30-50%:lla kardioliipiinivasta-aineita. Heillä on myös suurentunut tukosriski. Joidenkin lääkkeiden käyttöön liittyy fosfolipidivasta-aineiden muodostusta, mutta lääkkeisiin liittyviin vasta-aineisiin ei yleensä liity tukostaipumusta. Myös joihinkin maligniteetteihin liittyy fosfolipidivasta-ainemuodostusta.

Fosfolipidivasta-aineoireyhtymä

Fosfolipidivasta-aineoireyhtymästä puhutaan silloin, kun henkilöllä on pysyvä fosfolipidivasta-aine (12 viikon välein mitattuna) ja lisäksi jokin seuraavista kolmesta klassisesta oireesta: 1) valtimotukos, 2) laskimotukos tai 3) raskauskomplikaatio (sikiökuolema, vähintään kolme peräkkäistä alkuraskauden spontaania keskenmenoa, vaikea pre-eklampsia tai istukan vajaatoiminta, joka on johtanut ennenaikaiseen synnytykseen ennen 34. raskausviikkoa). Fosfolipidivasta-aineoireyhtymään voi liittyä myös ihomuutoksia (livedo reticularis, säärihaavat), sydänlöydöksiä (läppäviat) ja hematologisia oireita (trombosytopenia, hemolyyttinen anemia). Katastrofaalinen fosfolipidioireyhtymä on fosfolipidivasta-aineoireyhtymän vaikea muoto, jolle on tyypillistä pienten suonten laaja trombosoituminen ja tästä johtuvat elinvauriot, mikroangiopaattinen anemia ja huomattava trombosytopenia. Lupusantikoagulantti ja anti-B2GPI assosioituvat selvästi poikkeavaan tukostaipumukseen, mutta kardioliipiinivasta-aineiden merkitys on osin epäselvä. Nykykäsityksen mukaan fosfolipidivasta-aineen korkeaan titteriin tai vasta-aineen toteamiseen usealla eri menetelmällä liittyy suurempi tukosvaara. Fosfolipidivasta-aineoireyhtymäpotilaat hyötyvät pitkäaikaisesta antikoagulanttihoidosta. Fosfolipidivasta-aineen pitoisuus voi seurannan aikana fluktuoida, mutta vasta-ainelöydöksen muuttuminen negatiiviseksi ei tarkoita tukosvaaran häviämistä.

9.7.2010

Oireeton pysyvä fosfolipidivasta-aine

Fosfolipidivasta-aineet eivät ole spesifejä fosfolipidivasta-aineoireyhtymälle (APL), joten APL-diagnoosia ei voi tehdä ilman kliinisiä manifestaatioita. Koska vain osa potilaista, joilla esiintyy fosfolipidivasta-aineita, saa tromboosin tai raskauskomplikaatioita, ei pysyvän fosfolipidivasta-aineen esiintyminen ilman kliinisiä oireita ole pysyvän antikoagulaatiohoidon aihe. Pientä profylaktista asetyylilisäyhihappoannosta (esim. 100 mgx1) voi suositella oireettomalle henkilölle, jolla lupusantikoagulanttitestin tulos on vahvasti positiivinen tai IgG-luokan kardioliipiini- tai beeta 2 –glykoproteiini 1 -vasta-ainearvot ovat suuret. Suuren tukosvaaran tilanteissa (esim. leikkauksen yhteydessä) tromboosiprofylaksiin on kiinnitettävä erityistä huomiota. Raskaudenaikainen antikoagulaatiohoito on arvioitava yksilöllisesti. Verisuonitukosten perinteisten riskitekijöiden (hyperlipidemia, verenpaine, sokeriaineenvaihdunnan häiriöt, tupakointi, obesiteetti) hoitoon tulee kiinnittää erityistä huomiota tukosvaaran vähentämiseksi.

Lisätietoja:

Hemostaasitutkimukset, p. 5801 272

Kirjallisuutta:

De Groot PG, Derksen RHW. Pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1854-60.

Galli M et al. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood* 2003; 101: 1827-1832.

Galli M et al. Anti-42-glycoprotein I, antiprothrombin antibodies, and the risk of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. *Blood* 2003; 102: 2717-2723.

Levine J S et al. The antiphospholipid syndrome. *NEJM* 2002; 346: 752-763.

Lockshin MD, Erkan D. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *NEJM* 2003; 349: 1177-1179.

Miyakis S et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.