

## Kurzfassung der Arbeit

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP), eine lebensbedrohliche Erkrankung, die durch einen schweren Mangel von ADAMTS13 verursacht wird. Ein ADAMTS13 Mangel kann entweder durch Autoantikörper, die gegen ADAMTS13 gerichtet sind verursacht werden (iTTP) oder durch Mutationen im ADAMTS13 Gen (angeborene TTP, Upshaw-Schulman-Syndrom). ADAMTS13 schneidet die ultragroßen Multimere des von Willebrand Faktors in kleine Fragmente. Ein Fehlen von ADAMTS13 führt zur Persistenz von ultragroßen Multimeren. In Situationen mit erhöhten Blutfluss-Scherkräften (Infektionen, Schwangerschaft, Operationen, Impfungen, etc.) treten verstärkt Thrombozytenaggregate an den ultragroßen Multimeren auf, welche Mikrothromben in den Kapillargefäßen der vulnerablen Organe verursachen können. Häufig sind das zentrale Nervensystem, das Herz und die Nieren betroffen. Essenziell ist eine rechtzeitige Diagnose der iTTP, weil diese ohne richtige Behandlung eine Sterblichkeitsrate von über 90% aufweist. Trotz moderner Therapiemöglichkeiten mit denen die Sterblichkeitsrate unter 5% sinkt, können bei 30% der Patient\*innen Rezidive auftreten. Diese hängen mit einem neuerlichen Absinken der ADAMTS13-Aktivität zusammen. Das Ziel dieses Bachelorprojekts ist es, herauszufinden, ob der Autoantikörpertiter von ADAMTS13 bei iTTP-Patient\*innen zur frühzeitigen Erfassung eines Rezidivs herangezogen werden kann um die Diagnose und Behandlung von iTTP-Patient\*innen verbessern zu können.

Es wurde das eingefrorene Plasma von 44 iTTP-Patient\*innen verwendet um die Autoantikörper (IgG) gegen ADAMTS13 mithilfe des Technozym ADAMTS13 INH ELISA zu messen. Die Mikrotiterplatte dieses ELISA ist mit einer rekombinanten Form von ADAMTS13 beschichtet und misst die IgG Antikörper gegen ADAMTS13. Die Auswertung Die Auswertung erfolgt mit einem Mikrotiterplatten Photometer bei einer Messwellenlänge von 450 Nanometer. Bei der statistischen Auswertung wurden auch die Ergebnisse von der ADAMTS13-Aktivität und der Inhibitor-Bestimmung verwendet, welche im Klinischen Institut für Labormedizin, Gerinnungslabor bestimmt worden sind. Außerdem werden Antikörpertiter-Ergebnisse von vor dem Jahr 2021, welche ebenfalls mit dem Technozym ADAMTS13 INH-ELISA gemessen worden sind, miteinbezogen. Insgesamt wurden 1772 Proben von 74 Patient\*innen vom Zeitraum Oktober 2001 bis Februar 2024 analysiert.

Die Auswertung der partiellen und kompletten Rezidive zeigt, dass die Messung der IgG Antikörpertiter nicht hilfreich ist, um ein Rezidiv frühzeitig zu erkennen. Obwohl der Technozym ADAMTS13 INH ELISA eine niedrige ADAMTS13-Aktivität erkennen kann, haben jedoch 75% der Patient\*innen während eines partiellen Rezidivs (ADAMTS13-Aktivität <40%) keinen signifikanten Anstieg der ADAMTS13-Antikörper. Erst während einem kompletten Rezidiv (ADAMTS13-Aktivität <10%) zeigten sich bei 75% der Patient\*innen erhöhte ADAMTS13-Antikörper Titer.