



Fachinformation – Labordiagnostik Anti-Phospholipid-Syndrom

Das Anti-Phospholipid-Syndrom (Hughes-Syndrom) ist eine Autoimmunerkrankung unbekannter Ätiologie mit Fehlleitung des Immunsystems und Bildung von Antikörpern gegen körpereigene Strukturen. Zu den Zielstrukturen gehören verschiedene Phospholipide und phospholipidbindende Proteine. In der Folge kommt es zu Hyperkoagulabilität und Thromboseneigung beim Patienten. Das Anti-Phospholipid-Syndrom (APS) ist eine der häufigsten Autoimmunerkrankungen, an der überwiegend Frauen erkranken. Das klinische Bild ist geprägt durch thrombotische Manifestationen; bei Frauen durch habituelle Aborte als zweitwichtigste Manifestation. Die Erkrankung kann isoliert (primäres APS) oder als sekundäres APS in Verbindung mit einer anderen Erkrankung auftreten, speziell im Zusammenhang mit einer anderen Autoimmunerkrankung wie z.B. dem systemischem Lupus erythematoses. Im Verlauf der Erkrankung können Thrombosen alle Gefäßbereiche betreffen. Das Risiko von Rezidiven ist ohne angemessene Behandlung sehr hoch. Die Diagnose APS wird nach internationalen Klassifikationskriterien gestellt.² Mindestens ein klinisches Kriterium und ein definierter Laborparameter müssen positiv vorliegen.

Ein APS kann bei folgenden Krankheitsbildern vorliegen:

- Bestätigte thrombotische Ereignisse (venös, arteriell, kleine Gefäße) in einem beliebigen Gewebe oder Organ, Thromboembolien
- Juvenile Myokardinfarkte
- Fehlgeburten, wiederholte Aborte (nach Ausschluss von chromosomalen, hormonellen, anatomischen Ursachen), fetale Todesfälle, Frühgeburten z.B. bei Frauen mit schwerer Eklampsie, HELLP-Syndrom
- Episoden reversibler zerebraler Ischämie, Multiple Sklerose ähnliche Syndrome, unerklärliche fokale neurologische Ausfälle
- Livedo reticularis, SNEDDON-Syndrom
- Systemische Autoimmunerkrankungen (Kollagenosen)

Indikationen zur APS-Labordiagnostik bestehen auch in folgenden Fällen:

- Thrombozytopenie,
- Unklare verlängerte aPTT
- Verdacht auf einen falsch positiven VDRL Test
- Coombs positive hämolytische Anämie
- Komplementverbrauch

Neben klinischen Klassifikationskriterien müssen Laborkriterien erfüllt sein. Es besteht Konsens für folgende Nachweisverfahren:

- **Lupus Antikoagulans:** Positiver Nachweis mit einem definierten Blutgerinnungstest, gemessen nach den Empfehlungen der ISTH, mindestens zweimal im Abstand von 12 Wochen (d.h. Befundkontrolle nach 12 Wochen)
- **Anti-Cardiolipin Antikörper (IgG, IgM):** Nachweis von Autoantikörpern mit mittleren oder hohen Titern (≥ 40 GPL bzw. MPL), gemessen mit einem standardisierten $\beta 2$ -Glykoprotein-I abhängigen Cardiolipin-ELISA, mindestens zweimal im Abstand von 12 Wochen
- **Anti- $\beta 2$ -Glykoprotein-I Antikörper (IgG, IgM):** Nachweis von IgG und/oder IgM Antikörpern gemessen mit einem standardisierten ELISA-Verfahren, mindestens zweimal im Abstand von 12 Wochen



Bei Verdacht auf ein APS wird die Durchführung **aller** genannten Testverfahren empfohlen. In den meisten Fällen können sowohl **Lupus-Antikoagulans** als auch Autoantikörper gegen **Cardiolipin** und/oder gegen **β 2-Glykoprotein-I** nachgewiesen werden. Gelegentlich gibt es aber auch Patienten, bei denen trotz eindeutiger Klinik keine Autoantikörper gegen Cardiolipin oder β 2-Glykoprotein-I detektiert werden. In solchen Fällen soll zusätzlich auf Antikörper gegen andere Phospholipidsubstanzen untersucht werden:

- Annexin V
- Prothrombin
- Phosphatidylserin
- Phosphatidylcholin
- Phosphatidsäure
- Phosphatidyl-Ethanolamin

Bei Hinweisen auf ein APS im Rahmen anderer Grunderkrankungen (sekundäres APS) müssen zusätzliche Untersuchungsverfahren zur Abklärung herangezogen werden. Besonders systemische Autoimmunerkrankungen stehen im Fokus.

Abrechnungshinweise (EBM):

- Cardiolipin-AK: 2x Ziffer 32503
- Phosphatidylserin-AK Ziffer 32503
- Lupus Antikoagulans Ziffer 32207

Die Diagnostik des APS belastet **nicht** ihr Budget (Ausnahmekennziffer 32011).

Probenmaterial:

- 2 ml Serum
- 2 ml Citratplasma gefroren

Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

1. Hughes GR (1998) Hughes's syndrome: the antiphospholipid syndrome. A historical view. *Lupus* 7 Suppl 2, 2-4.
2. Miyakis S et al. (2006) International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 4, 295-306.
3. Wilson WA et al. (1999) International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 42, 1309-1311.

Stand: Februar 2020 | QM-DD-011

Seite 2 von 2