

Antiphospholipid-Syndrom (APS) – Eine Autoimmunerkrankung mit erhöhter Thromboseneigung

Definition

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist eine systemische Autoimmunerkrankung, bei der es zur Bildung von Autoantikörpern kommt, die sich gegen Strukturen auf den körpereigenen Zelloberflächen und dem Gefäßendothel richten. Die Folge: eine überschießende Aktivierung des Gerinnungssystems.

Klinische Manifestationen des APS können u.a. venöse, arterielle und kapilläre Thrombosen sein, die sich als Thrombosen der Extremitäten, Lungenarterienembolie, Schlaganfall oder Schwangerschaftskomplikationen äußern können. Das primäre APS tritt isoliert auf. Das sekundäre APS kann medikamentös indiziert sein oder im Rahmen von Infektionen, Malignomen und rheumatologischen Erkrankungen wie dem systemischen Lupus erythematoses (SLE) entstehen. Begleitend können hämolytische Anämie, Thrombozytopenien und Mikroangiopathien auftreten.

Neben den klinischen Symptomen ist für die Diagnosestellung des APS die Labordiagnostik entscheidend. Sie umfasst die Bestimmung verschiedener **Antiphospholipid-Antikörper (aPL)** und des **Lupus-Antikoagulans (LA)**.



Abb. 1 Antiphospholipid-Syndrom (APS)

Labordiagnostik

Antiphospholipid-Antikörper (aPL)

Zu den aPL gehört eine heterogene Gruppe von Antikörpern, die mit Phospholipiden auf der Zellmembran reagieren. Zu den wichtigen aPL gehören die Cardiolipin-Antikörper vom Typ IgG und IgM sowie die β 2-Glykoprotein1-Antikörper vom Typ IgG und IgM. Zudem kann noch ein erweitertes Phospholipid-Antikörper-Panel bestimmt werden.

Lupus-Antikoagulans (LA)

Die Bestimmung des LA ist ein funktioneller Gerinnungstest. In Anwesenheit von aPL kann es paradoxerweise in vitro zu einer Verlängerung der aPTT kommen, obwohl in vivo keine Blutungs- sondern eine Thromboseneigung vorliegt. Die aPL aus der Patientenprobe konkurrieren während

der Testung mit den Bindungsstellen für Gerinnungsfaktoren und bewirken somit eine verlängerte Gerinnungszeit in-vitro.

Das LA wird mit Hilfe spezifischer Gerinnungsassays bestimmt, die stufendiagnostisch als Such- und Bestätigungstest eingesetzt werden. Zu den verwendeten Testsystemen zählen die dilute Russell's Viper Venom Time (dRVVT), die lupus-sensitive aPTT und die Verwendung von Silica als Aktivator.

Positive Laborergebnisse müssen zur Diagnosestellung des APS **nach 12 Wochen erneut bestätigt** werden. Ein wiederholte Testung ist erforderlich, da häufig passagere Nachweise insbesondere im Rahmen von Infektionserkrankungen beobachtet werden.

APS-Diagnostik unter DOAK-Therapie

Labordiagnostik während eines akuten thrombotischen Ereignisses sollte mit Vorsicht interpretiert werden, da es im Rahmen einer Akute-Phase-Reaktion zu einer Beeinflussung der Messergebnisse kommen kann. Wenn bereits eine Therapie mit einem oralen Antikoagulans (DOAK) eingeleitet wurde, sollte die Diagnostik im weiteren Verlauf im Talspiegel erfolgen. Andernfalls kann es durch Testinterferenzen zu falsch-hohen Messergebnissen kommen.

Alternativ bieten wir für diese speziellen Fälle auch die Verwendung von **DOAK-Stopp** an. Dabei erfolgt eine Vorbehandlung des Patientenplasmas durch ein CE-markiertes Kohle-Reagenz, welches die DOAK-Wirkung im Plasma entfernt. Bitte kennzeichnen Sie eine DOAK-Therapie auf dem Anforderungsschein, damit dies bei der Diagnostik berücksichtigt werden kann.

Inter-Assay-Diskrepanzen

Die verschiedenen kommerziell erhältlichen Reagenzien zur aPL-Diagnostik sind nicht standardisiert und somit nur eingeschränkt vergleichbar. Die Verlaufskontrollen eines Patienten sollten daher immer mit den gleichen Testsystemen erfolgen.

Bewertung und Diagnosekriterien

Sapporo/Sydney-Kriterien des APS

Die Diagnose des APS erfolgt weiterhin nach den Sapporo/Sydney-Kriterien. Hierzu müssen mindestens ein klinisches Symptom (Thrombose oder Schwangerschaftskomplikation) sowie mindestens ein Laborkriterium [wiederholt in einem Mindestabstand von 12 Wochen] erfüllt sein (siehe rückseitige Tabelle).

ACR/EULAR-Klassifikationskriterien von 2023

Die neuen ACR/EULAR-Klassifikationskriterien von 2023 wurden speziell für wissenschaftliche Zwecke erarbeitet, um homogene Patientenkollektive für die Vergleichbarkeit von Studien zu erhalten. Diese Klassifikationskriterien sind umfangreicher und bedienen sich verschiedener klinischer und Labordomänen, die in einem Scoring-System gewichtet werden.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-322.

Therapiemöglichkeiten

Die Therapie eines APS sollte interdisziplinär und immer in enger Absprache mit einem Hämostaseologen, Rheumatologen bzw. einem erfahrenen Gynäkologen erfolgen. Die Behandlung ist abhängig von der individuellen Patientensituation und richtet sich nach den eventuell vorhandenen Grunderkrankungen. Patienten mit einem APS weisen ein erhöhtes Rezidivrisiko für thromboembolische Ereignisse auf und erhalten in der Regel eine dauerhafte Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA).

Hinweise zur Präanalytik

Das Citratröhrchen muss bis zur Markierung mit Patientenblut gefüllt werden. Nach der Abnahme ist ein mehrmaliges Schwenken der Probe erforderlich, um eine ausreichende Durchmischung mit dem Antikoagulans zu gewährleisten. Nur so kann eine Gerinnelbildung vermieden werden. Das Blut sollte bei Raumtemperatur gelagert und innerhalb von 4 Stunden im Labor gemessen werden. Ist dies nicht möglich, muss das Plasma abzentrifugiert und tiefgefroren werden.

Material

2 ml Serum

2 Citratmonovetten (bzw. deren abzentrifugiertes und tiefgefrorenes Citratplasma)
DOAK-Therapie auf dem Anforderungsschein kennzeichnen.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

APS-Diagnosekriterien nach Sapporo / Sydney (modifiziert nach Schreiber et al.)

Klinische Kriterien

Thrombosen

> 1 arterielle, venöse oder „Small-vessel“-Thrombose

Schwangerschaftskomplikationen

> 1 Spätabort ohne erklärbare Ursache nach der 10. Schwangerschaftswoche

> 1 Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche durch Präeklampsie, intrauterine Wachstumsretardierung bzw. andere Formen der Plazentadysfunktion

> 3 Frühaborte ohne erklärbare Ursache vor der 10. Schwangerschaftswoche

Labordiagnostik

Nachweis von Lupus-Antikoagulans (LA) und/oder

Antiphospholipid-Antikörper (aPL):

- Cardiolipin-Antikörper vom Typ IgG und IgM
- β 2-Glykoprotein1-Antikörper vom Typ IgG und IgM

wiederholt im Abstand von 12 Wochen

Formen und Ätiologie

- Primäres APS
- Sekundäres APS (z.B. medikamentös induziert oder im Rahmen von Infektionen, Malignomen und rheumatologischen Erkrankungen wie dem SLE)

Epidemiologie

- Geschlechterverteilung: ♀ >> ♂ (4 - 7:1)

Gezielte Indikationen für eine APS-Diagnostik

- Venöse oder arterielle idiopathische Thromboembolien, insbesondere bei Patienten < 50 Jahre
- Rezidivierende oder atypische Thromboembolien unklarer Genese
- Kryptogene Schlaganfälle
- Myokardinfarkt ohne Hinweis auf fortgeschrittene Atherosklerose
- Frauen mit rezidivierenden Schwangerschaftskomplikationen (siehe oben)
- Thromboembolien oder Schwangerschaftskomplikationen bei Patientinnen mit Autoimmunerkrankungen
- Patienten mit SLE

Zusätzliche Indikationen für eine differentialdiagnostische APS-Diagnostik

- Unklare Thrombozytopenien
- Livedo reticularis
- Herzklappenerkrankungen bei Patienten < 50 Jahre
- Kognitive Sehstörungen bei Patienten < 50 Jahre
- unklare aPTT-Verlängerung bei asymptomatischen Patienten

Tab. 1 Zusammenfassung Antiphospholipid-Syndrom (APS)

Literatur

- Devreese KMJ et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18:2828–2839. <https://doi.org/10.1111/jth.15047>
- Zuily S et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic-antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18:2126–2137. <https://doi.org/10.1111/jth.14935>
- Barbhuiya M, et al. *Ann Rheum Dis* 2023;82:1258–1270. doi:10.1136/ard-2023-224609
- Madlener K, Das Antiphospholipid-Syndrom - Eine interdisziplinäre Herausforderung, *Akt Rheumatol* 2018; 43: 456–462
- Mayer-Pickel, K. Auswirkungen der neuen Einstufungskriterien des APS – was bedeutet das für Sie?. *rheuma plus* (2025). <https://doi.org/10.1007/s12688-025-00867-8>
- Miyakis S et al., International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS), *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4, 295-306
- Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019;78(10):1296–304