

**Informationsbrief Nr.: 08 / 2022**

Standort: Sekretariat

Pfad: QM-ZFD / Serviceprozesse / Informationsmanagement / Laborinformationen

Chemnitz, den 10.10.2022

Update: Diagnostik des Antiphospholipid-Syndroms

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

das Antiphospholipid-Syndrom (APS), eine primär oder sekundär auftretende systemische Autoimmunerkrankung, präsentiert sich durch venöse, arterielle oder „small vessel“ Thrombosen sowie Schwangerschaftskomplikationen (z. B. eine Fehlgeburt nach der 10. SSW, Frühgeburt vor der 34. SSW infolge von (Prä)Eklampsie oder Plazentainsuffizienz, mind. 3 unklare Aborte vor der 10. SSW). Die Diagnose eines APS kann bei Vorliegen von mindestens einem klinischem und einem laborchemischen Kriterium gestellt werden. Entsprechend der revidierten Klassifikations-Kriterien von 2006 gelten als Laborkriterium folgende Antiphospholipid-Antikörper:

- Lupus-Antikoagulans (LA), bestimmt nach den Kriterien der International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH)
- Anti-Cardiolipin-Antikörper vom Isotyp IgM/IgG von mittlerem oder hohem Titer (d. h. > 40 GPL/MPL oder > 99. Perzentile),
→ eine weitere Konkretisierung erfolgte mit den SCC-ISTH-Empfehlungen:
β2-Glykoprotein-I-abhängige Anti-Cardiolipin-Antikörper vom Isotyp IgM/IgG mit einem höheren Titer (> 99. Perzentile)
- Anti-β2-Glykoprotein-I-Antikörper vom Isotyp IgM/IgG mit einem höheren Titer (> 99. Perzentile)

Alle Laborkriterien müssen bei zwei oder mehr Untersuchungen im Abstand von mindestens 12 Wochen nachgewiesen werden. Die Bestätigung ist erforderlich, weil Antiphospholipid-Antikörper auch passager durch Infekte, Medikamente o. ä. getriggert werden können. Zu beachten ist, dass die Sensitivität aufgrund der Heterogenität der Antiphospholipid-Antikörper sowie der nach wie vor noch unzureichenden Standardisierung der Assays test- und reagenzabhängig stark variieren kann, was v. a. bei Verlaufskontrollen durch unterschiedliche Labore Bedeutung hat.

Um den bisherigen Graubereich bei den Anti-Cardiolipin-Antikörpern (EliA-Test, Fa. Phadia) besser bewerten zu können, erfolgt künftig zusätzlich die Angabe der vom Hersteller ermittelten 99. Perzentile im Ergebnistext des jeweiligen Antikörpers (Isotyp IgM 29,9 MPL-U/ml, Isotyp IgG 23,8 GPL-U/ml). Bei den Anti-β2-Glykoprotein-I-Antikörpern (EliA-Test, Fa. Phadia) bleiben die bisherigen cut-offs vorerst bestehen. Die vom Hersteller publizierten 99. Perzentilen können jedoch bei Bedarf im Labor erfragt werden.

Grundsätzlich sollte immer eine **zeitgleiche Untersuchung auf LA, Anti-Cardiolipin- und Anti-β2-Glykoprotein-I-Antikörper** erfolgen, da sich zum einen bei einem gewissen Anteil der Patienten nur eine Antikörperentität nachweisen lässt und zum anderen nur so eine Bewertung des Risikoprofils möglich ist. Um die Vollständigkeit der Diagnostik bei klinischem Verdacht auf ein APS zu gewährleisten, steht ab sofort im OrderEntry-System von ix.Serv das Profil **Antiphospholipid-Antikörper (kurz: APLAK)** zur Verfügung, welches alle 3 Antikörperentitäten beinhaltet. Zudem wurde ein Regelwerk hinterlegt, wonach bei isolierter Anforderung nur einer Antikörperentität automatisch die fehlenden Analyten ergänzt werden. Eine Ausnahme stellt das Lupus-Antikoa-

gulars dar. Dies kann weiterhin isoliert angefordert werden, da es im Rahmen der Abklärung einer verlängerten aPTT bzw. in der Differentialdiagnostik von spezifischen Einzelfaktoren-Inhibitoren eine Rolle spielt. Auch erfolgte eine Anpassung in den Profilen der jeweiligen Kliniken.

Folgende Punkte sollte in Hinblick auf die Blutentnahme beachtet werden:

- möglichst stressarme Blutentnahme
- gute Durchmischung des Blutes mit der Natrium-Citrat-Lösung in der grünen Sarstedt-Monovette
- zügiger Transport der Proben ins Labor (< 4 h aufgrund der LA-Diagnostik)
- Idealerweise sollte die Testung auf LA nicht unter therapeutischer Antikoagulation erfolgen. Wenn dies doch erforderlich sein sollte, ist die Beachtung folgender Punkte erforderlich:
 - ✓ Angabe der aktuellen Antikoagulation, damit ggf. eine spezifische Probenvorbehandlung erfolgen kann
 - ✓ Blutentnahme vorzugsweise im Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Gabe von LMWH bzw. DOAC)
 - ✓ Unter Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (Marcumar etc.) ist die Interpretation der LA-Ergebnisse erschwert. Falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse können resultieren. Wenn möglich, Testung ein bis zwei Wochen nach Absetzen des VKA oder unter Bridging mit LMWH.
- Ergebnisse einer LA-Diagnostik in der akuten Phase einer Erkrankung z. B. kurz nach einem thromboembolischen Ereignis sollten aufgrund vielfältiger Einflussfaktoren mit der Möglichkeit falsch-positiver und -negativer Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Indikationen für eine Testung in akuten Erkrankungsphasen sind bspw. der Verdacht auf ein catastrophic APS oder auch Schlaganfallpatienten mit klinischem Verdacht auf ein APS.
- Ergebnisse einer LA-Diagnostik während der Schwangerschaft sind ebenfalls mit Vorsicht zu interpretieren, da falsch-positive und -negative Ergebnisse auftreten können. Eine Kontrolle sollte zu einem geeigneten Zeitpunkt (idealerweise 3 Monate) nach der Entbindung erfolgen.

Durchführung: 2x/Woche

Material: Serum (Sarstedt-Monovette braun) und Natrium-Citrat-Vollblut (Sarstedt-Monovette grün) bzw. Natrium-Citrat-Plasma bei Versand im gefrorenen Zustand

Menge: jeweils 1 ml Serum und 1 ml Natrium-Citrat-Plasma

Anforderung: per OrderEntry im ix.Serv (unter Hämatologie/Hämostaseologie)
per Überweisungsschein mit der Angabe Antiphospholipid-Antikörper

Ansprechpartner für Rückfragen:

Name: Dr. med. S. Fritz

Tel.: 33435

E-Mail: s.fritz@laborchemnitz.de

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. G. Stamminger
Med. Geschäftsführerin



Dr. med. S. Fritz
Hämostaseologie