



Das Antiphospholipid-Syndrom

Jeder, der sich mit rheumatischen Erkrankungen beschäftigt, ist schon einmal auf den Begriff Antiphospholipid-Syndrom gestoßen, das mit APS abgekürzt wird.

Was versteht man darunter?

Es handelt sich um eine der vielen Autoimmunerkrankungen, bei denen sich das Immunsystem des Menschen gegen körpereigene Bestandteile, in diesem Fall die Phospholipide richtet. Diese sind wichtige Bausteine von Membranen unter anderem von Zellen, Gefäßen und Gerinnungsfaktoren. Das vielfältige Vorkommen der Phospholipide erklärt auch die unterschiedlichen Krankheitserscheinungen.

Noch komplizierter wird die Sache dadurch, dass sich die Antikörper sowohl gegen die Phospholipide direkt oder gegen Eiweißbestandteile richten, die an die Phospholipide gebunden sind.

In der Laboranalytik des APS kennt man deshalb

- Antikörper gegen Cardiolipin
- Antikörper gegen Beta2-Glykoprotein 1
- Antikörper gegen Proteine von Gerinnungsfaktoren, sog. Lupus-Antikoagulanzen.

Das APS wird als eigenständiges Krankheitsbild ohne Grunderkrankung beobachtet. Man findet es jedoch auch im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen begleitend.

Hierzu zählen vor allem:

- Die chronische Polyarthrit mit APS in bis zu 50% der Fälle
- Der Lupus erythematodes in 30% mit Lupusantikoagulanzen bzw. 40% Cardiolipinantikörpern

In 30% kommen sie bei folgenden Erkrankungen vor:

- Sklerodermie
- Psoriasis-Arthritis
- Behcet-Syndrom
- Polymyalgia rheumatica
- Autoimmunthrombopenie

Das APS wird auch im Rahmen von Infektionserkrankungen gesehen. Dazu gehören Hepatitis C, HIV, EBV, Lues, Mumps und Pneumocystis carinii Pneumonie (Anmerkung: der Erreger wird neuerdings auch Pneumocystis jiroveci genannt).

Selten löst die Anwendung von Medikamenten das Auftreten dieser AK aus. Die häufigsten sind:

Antiepileptika, Chinin und Interferon

Extrem selten wurde das APS auch im Rahmen eines multiplen Myeloms (Plasmozytoms) beschrieben.

Wie kommt man darauf, nach einem APS zu fänden?

Bei den oben erwähnten Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis und bei der Abklärung einer Thrombopenie, dem Mangel an Blutplättchen, gehört die Bestimmung zum diagnostischen Programm.

Häufiger allerdings denkt man an ein APS, wenn bestimmte Symptome oder Erkrankungen auftreten.

Arterielle Thrombose, was vor allem im Gehirnbereich mit einer verminderten Durchblutung hinter dem Verschluss einhergeht. Es kommt zu einer zerebralen Minderdurchblutung mit der Folge eines Schlaganfalls.

Tritt diese Ereignis bei jüngeren Menschen auf, so muss man weniger an eine Arteriosklerose als an das APS denken.

Venösen Thrombosen ereignen sich im tiefen Venenbereich der Beine, was neben den örtlichen Symptomen auch zur Lungenembolie führen dann. Selten tritt eine Thrombose im Pfortaderbereich auf mit der Folge eines Pfortaderhochdrucks.

Der Mangel an Blutplättchen, die Thrombopenie, kann zahlreiche und sehr unterschiedliche Ursachen haben. Die Autoimmunthrombopenie wird durch spezifische Antikörper ausgelöst. Selten können aber auch Phospholipid-Antikörper die Ursache sein.

Kommt es bei Kinderwunsch zu rezidivierenden Fehlgeburten, liegt die Ursache entweder in einer fehlenden Einnistung des Embryos oder in der Fehlfunktion der ernährenden Plazenta.

Besonders gefährlich ist die Gefäßentzündung, Vaskulitis, der kleineren arteriellen Gefäße, die durch das APS ausgelöst wird. Ein Herzinfarkt, Nieren- und Leberinfarkte sowie Verschlüsse der Netzhautarterien können die Folge sein.

Somit sind neben den Rheumatologen auch Internisten, Neurologen und Augenärzte aufgerufen, an das APS zu denken. Die Diagnose gilt als gesichert, wenn die Antikörper länger als 12 Wochen nachweisbar sind.

Die Diagnostik des APS kann jedoch nur die Vorbereitung auf die Therapie sein.

Bei den sekundären Formen im Rahmen einer Grunderkrankung wird man zunächst versuchen, diese durch entsprechende Behandlung positiv zu beeinflussen, wodurch das APS verschwinden kann. Kann man die entsprechenden Antikörper nicht mehr nachweisen, muss man über die Intensität der immunsuppressiven Behandlung erneut nachdenken.

Sind nur die AK gegen Phospholipide nachgewiesen ohne das Auftreten von Symptomen wird man nur beobachten.

Kommt es jedoch zu einer Thrombose, steht die Gerinnungshemmung durch niedermolekulare Heparine im Vordergrund. So bald wie möglich wird auf die orale Behandlung mit Marcumar übergeleitet.

Bedauerlicherweise sind weder Acetylsalicylsäure ASS noch die Thrombozytenaggregationshemmer Ticlopidin oder Clopidogrel in der Lage, das APS positiv zu beeinflussen. Sie werden nur dann eingesetzt, wenn Marcumar allein nicht vor weiteren thrombotischen Ereignissen schützt. Der Preis hierfür ist dann allerdings eine höhere Neigung zu Blutungen besonders im Gehirn.

Die Marcumarisierung wird streng eingestellt mit einem INR von 2.5 bis 3.0. Niedrigere Werte sind nicht ausreichend wirksam. Die Gerinnungshemmung wird nur dann ausgesetzt, wenn die Antikörper gegen Phospholipide nicht mehr nachweisbar sind.

Bei besonders schweren Fällen des APS kann es auch zu thrombotischen Ereignissen unter Marcumar und ASS kommen, was dann eine zusätzliche immunsuppressive Therapie erforderlich macht. Solche Kombinationsbehandlungen gehören in erfahrene Hände.

In der Frauenheilkunde wird von einer Gravidität im Rahmen eines floriden APS abgeraten. Kommt es dennoch zu einer Gravidität muss während der gesamten 9 Monate niedermolekulares Heparin eingesetzt werden.

Kommt es unter bereits angewandter Marcumar-Therapie zu einer Schwangerschaft, muss sofort auf niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosis umgesetzt werden

Schwangere APS positive Frauen sind Risiko-Patientinnen, die besonders sorgfältig überwacht werden müssen.

Bei nachgewiesenem APS muss auf die Einnahme von Östrogenhaltigen „Pillen“ verzichtet werden wie auch auf das Rauchen, da beides zusätzliche Risiken hinsichtlich der Thromboseentstehung sind.

Das APS ist selten. Die Folgen können bei arteriellen und venösen Thrombosen schwerwiegend, bei Lungenembolie vital gefährdend sein. Wie häufig in der Medizin ist es das Wichtigste, überhaupt daran zu denken.

*Dr. Dietmar Hoffmann
Internist, Hämatologe und Onkologe
Klinikum Stuttgart Bürgerhospital*

Wir danken Herrn Dr. Hoffmann für diesen Beitrag