

Lupusantikoagulans-Hypoprothombinämie-Syndrom (LAHPS):

Ein Konflikt zwischen Blutung und Thrombose beim Lupus erythematodes

Diana Plachta¹, Esra Kiraz¹, Christoph Königs², Andreas Tiede³, Eduardo Salamano¹, Matthias Hansen¹, Steffen Kunzmann¹, Christoph Rietschel¹

¹ Kinder- und Jugendmedizin, Clementine Kinderhospital, Frankfurt am Main, Deutschland

² Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

³ Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland



CLEMENTINE
KINDERHOSPITAL

Einleitung

Das Lupusantikoagulans-Hypoprothombinämie-Syndrom (LAHPS) ist eine seltene Erkrankung, die im Rahmen eines Systemischen Lupus erythematodes (SLE) auftreten kann. Es wird charakterisiert durch das Vorhandensein von Lupus-Antikoagulantien und einer gleichzeitig nachgewiesenen reduzierten Faktor-II-Aktivität. Dies wird ausgelöst durch spezifische Prothrombin-Antikörper. Durch diese Konstellation entsteht ein Blutungsrisiko begleitet durch ein erhöhtes Thromboserisiko.

Fallbeschreibung

Die 16-jährige Patientin stellte sich initial 2021 mit einem Pseudotumor cerebri, Fatigue und Muskelschmerzen vor. Laborchemisch zeigte sich eine Trizytopenie, ANA (1:3200) und ds-DNS-Ak (>800 IE/ml) waren stark positiv. Bei der Diagnose eines SLE erhielt sie eine Therapie mit Methotrexat bis 06/23, sowie Hydroxychloroquin bis 12/23, die bei Remission beendet werden konnte. Im September 2024 entwickelte die Patientin eine Hämatomneigung und eine Hypermenorrhoe, sowie Fatigue mit Muskelschmerzen.

| | | | |
|---------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| Leukozyten | 3,6 G/l | LA - Screen | 124 sek |
| Thrombozyten | 150 G/l | LA - Ratio | 1,89 |
| Hämoglobin | 7,7 g/dl | Lupus sensitive PTT | 91,3 sek |
| ANA | 1:1000> | Cardiolipin-IgG AK | 148 U/ml |
| Anti-dsDNS | 652 IE/ml | Cardiolipin-IgM AK | 37 U/ml |
| INR | 2,15 | Cardiolipin-IgA AK | 152 U/ml |
| aPTT | 65 sek | Beta-2-Glykoprotein 1-IgG-AK | 532 U/ml |
| Fibrinogen | 3,4 g/l | Beta-2-Glykoprotein 1-IgM-AK | 42 U/ml |
| Antithrombin | 84 % | Phosphatidyl-Serin- IgG Ak | 107 RE/ml |
| Albumin/Kreatinin Quotient | 978 mg/g | Phosphatidyl-Serin- IgM Ak | 10.9 RE/ml |
| Gesamteiweiß/Kreatinin Quotient | 1,3 g/g | | |
| C3 Komplement | 0,3 g/l | | |
| C4 Komplement | < 0,12 g/l | | |

Tabelle 1: Blutwerte aus September 2024

| | |
|-----------------------|------------------|
| Faktor II Aktivität: | < 5 % |
| Anti-Prothrombin-IgG: | > 100 U/ml (<10) |
| Anti-Prothrombin-IgM: | 3.7 U/ml (<10) |

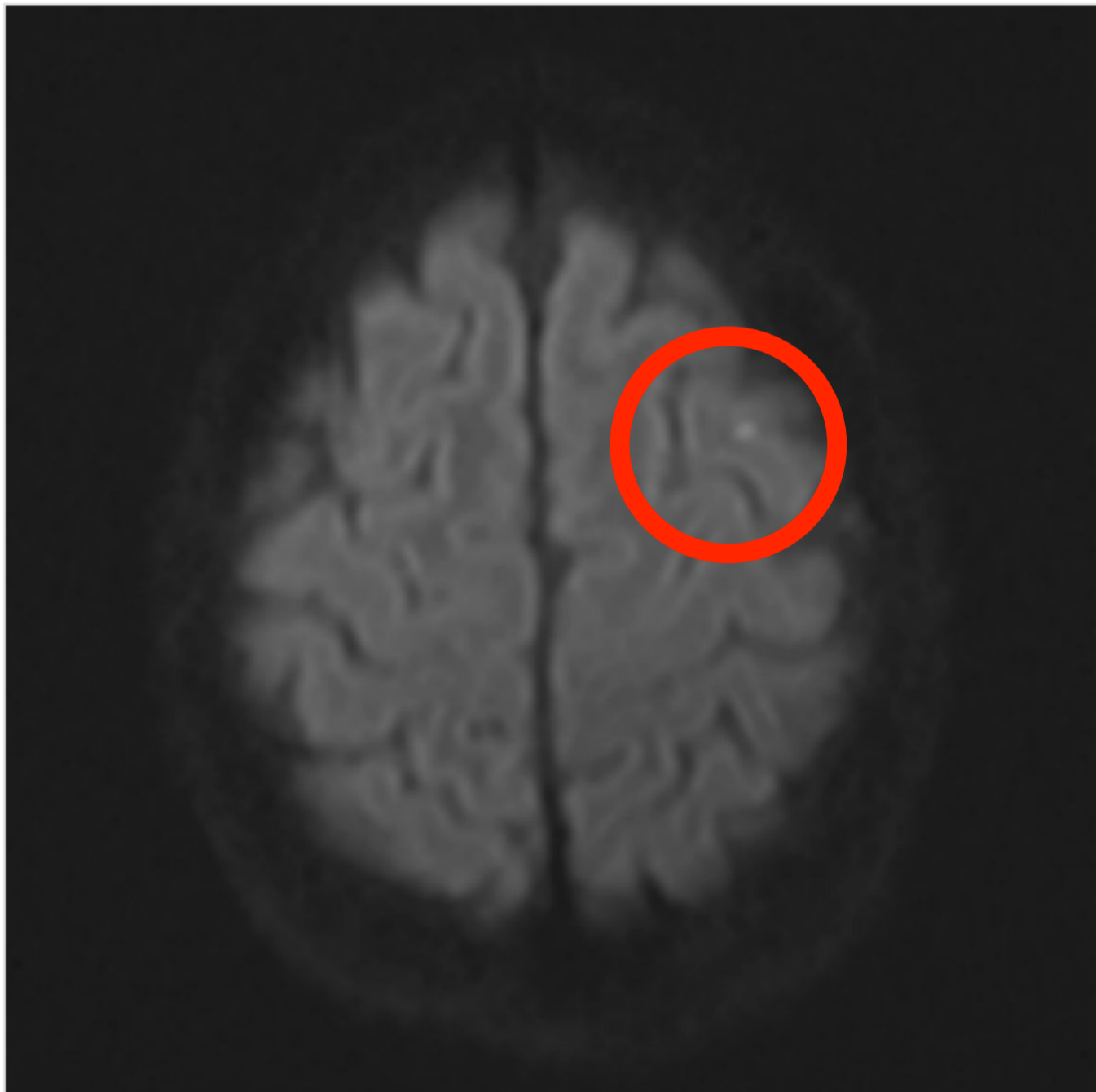
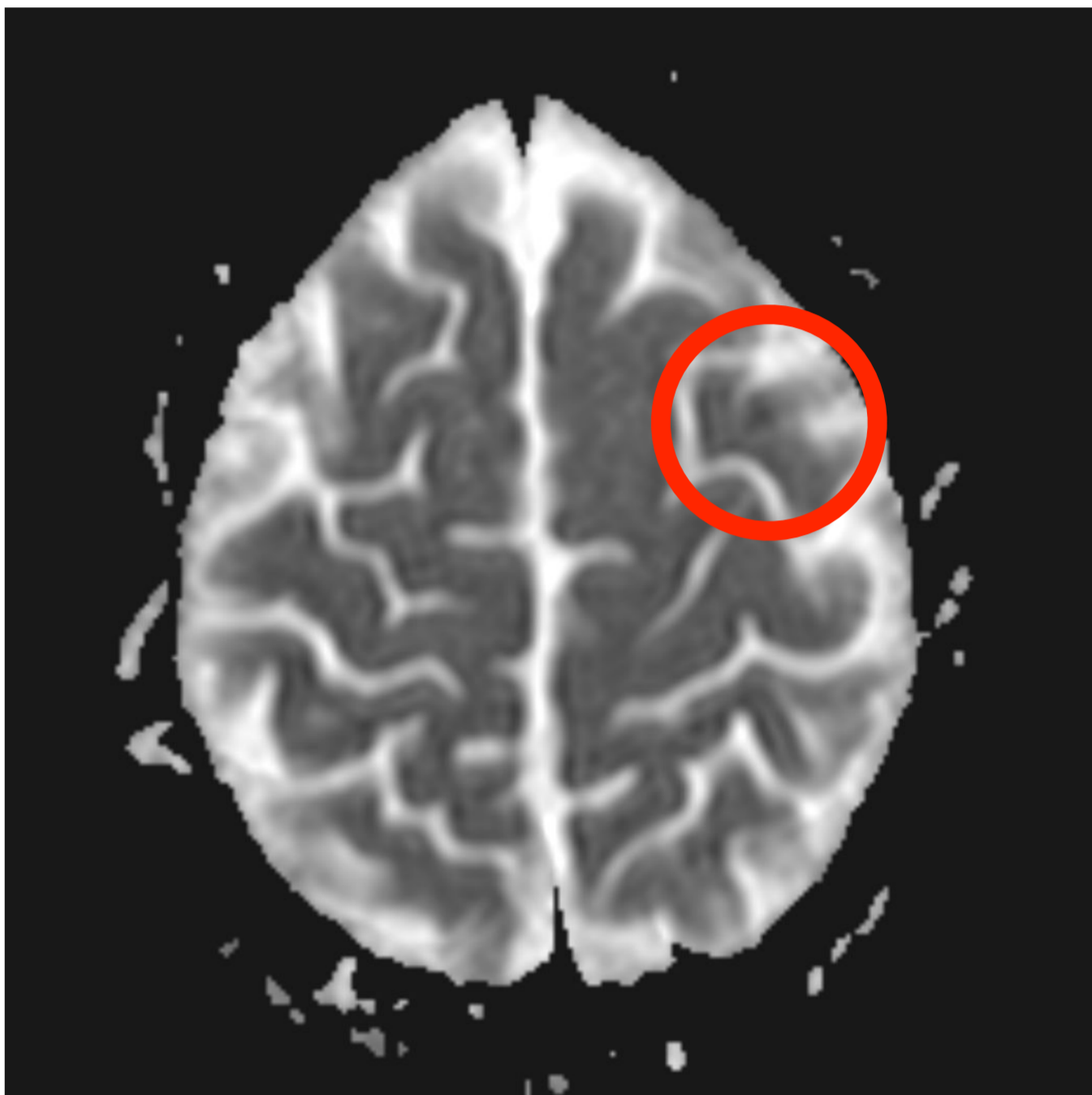


Abb. 1: MRT Sequenzen Ischämie Gyrus frontalis medius links in Diffusionsgewichteten Sequenzen

Aus der laborchemischen Konstellation konnte ein LAHPS diagnostiziert werden und wegen der Blutungsneigung war eine Nierenbiopsie kontraindiziert. Die immunsuppressive Therapie wurde unmittelbar begonnen. Die Patientin erhielt initial eine Methylprednisolonstoßtherapie (460mg/m²) mit anschließender Prednisontherapie (80mg/d), ergänzt durch Mycophenolatmofetil (3g/d) und Hydroxychloroquin (200mg/400mg alternierend). Zudem wurde die Therapie um eine antihypertensive Therapie mit Furosemid (20mg/d), Ramipril (5mg/d) und Amlodipin (5mg/d) ergänzt. Diese wurde nach einer Synkope mit Sturzfolge mit Orbitaprellung ungefähr 4 Wochen nach medikamentöser Einstellung angepasst. Unter dem Therapieregime normalisierte sich die Gerinnung und die Symptomatik. Schließlich konnte eine Nierenbiopsie ohne Blutungskomplikationen durchgeführt werden. Hier zeigte sich eine Lupus-Nephritis der WHO Klasse 2. Die Patientin klagte im Verlauf über Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, sodass eine MRT des Schädels erfolgte. Hierbei zeigte sich ein kleiner frischer Infarkt, der als Folge des Antiphospholipid-Syndroms (APS) gewertet wurde. Eine Blutung konnte ausgeschlossen werden. Es wurde eine antikoagulatorische Therapie mit Enoxaparin 40mg s.c. eingeleitet.

Unter dem gesamten Therapiemanagement zeigte sich die Faktor II Aktivität wieder mit 133% normalisiert. Die Proteinurie zeigte sich zuletzt ebenso normalisiert (Gesamteiweiß/Kreatinin Quotient 140mg/g). Es konnte insgesamt eine Krankheitsaktivitätskontrolle gewonnen werden.

Schlussfolgerungen

Durch die Rarität sind standardisierte Therapieregime bisher nicht vorhanden. Eine frühzeitige Diagnose ist wichtig, um Blutungskomplikationen zu vermeiden, sodass bei neu aufgetretener Blutungsneigung frühzeitig eine Gerinnungsdiagnostik erfolgen sollte. Eine zusätzliche Thromboseneigung durch ein APS erschwert die Therapie und das Management immens.

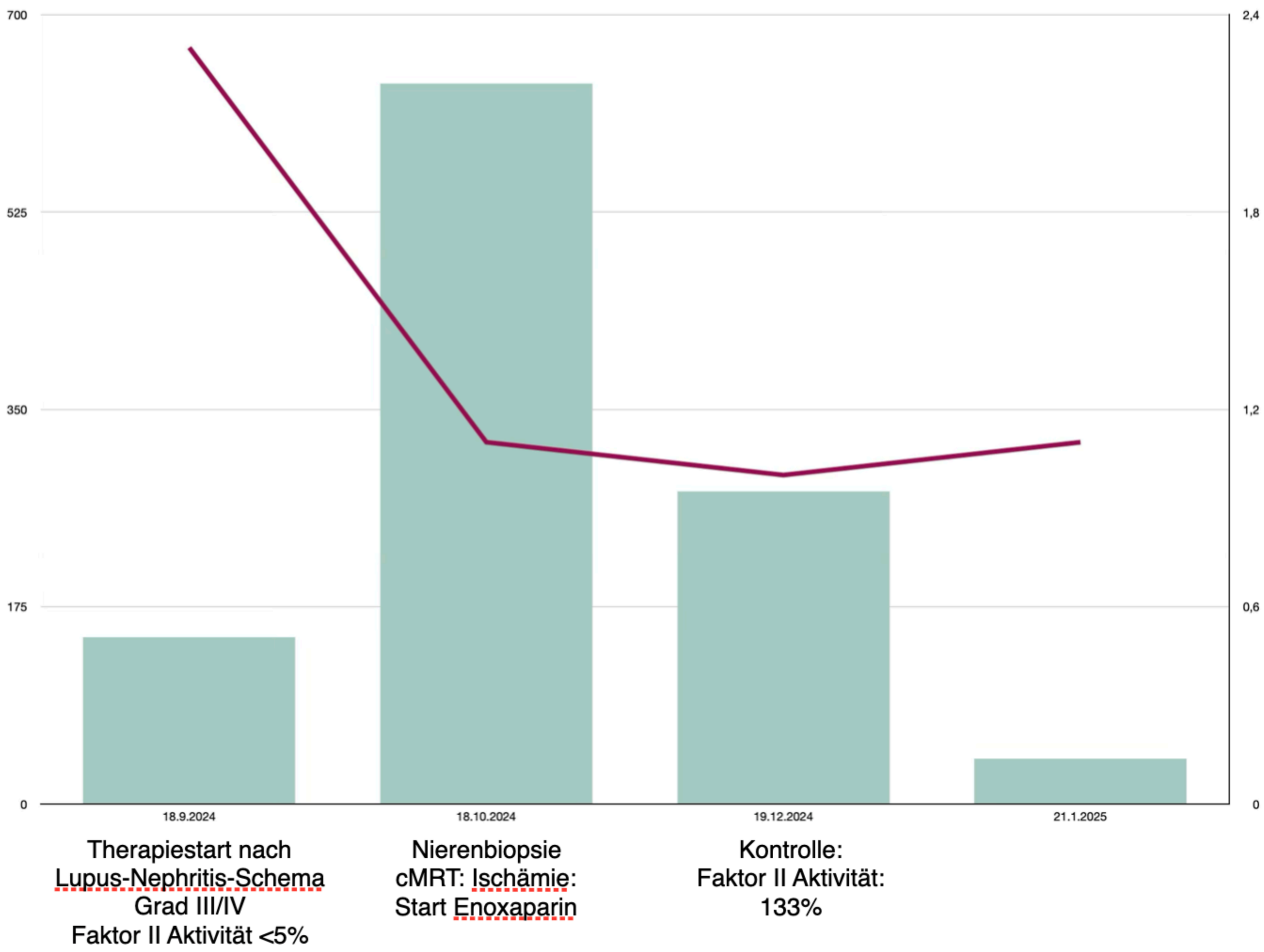


Abb. 2: Einfluss der Therapie auf laborchemische Parameter: Cardiolipin IgG AK (Balken), INR (Linie)

Quellen

Sun YH, Nie WJ, Tian DD, Ye Q. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome in children: Three case reports and systematic review of the literature. Lupus. 2023 Sep;32(10):1211-1221. doi: 10.1177/09612033231191153. Epub 2023 Jul 22. PMID: 37480550.