



Vitamin-K-Antagonisten bei Antiphospholipid-Syndrom weiterhin erste Wahl [CME]

Zusammenfassung: Ein systematisches Review zur Sekundärprävention thromboembolischer Ereignisse beim Antiphospholipid-Syndrom kommt zu dem Ergebnis, dass die Anwendung direkter oraler Antikoagulantien (DOAK; besonders Rivaroxaban) mit einem höheren Risiko für erneute thromboembolische Ereignisse einhergeht als die von Vitamin-K-Antagonisten. Zugleich scheint das Risiko für schwerwiegende Blutungen mit DOAK erhöht zu sein. Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, Phenprocumon) sind beim Antiphospholipid-Syndrom Mittel der ersten Wahl. DOAK sind in dieser Indikation aus Sicherheitsgründen relativ kontraindiziert und dürfen allenfalls in begründeten Einzelfällen verordnet werden. Ein gedankenloses Umstellen auf DOAK kann sogar fatale Folgen haben.

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist eine Autoimmunerkrankung, die mit vermehrten Thromboembolien (TE) und/oder einer erhöhten Schwangerschaftsmorbidität verläuft (Aborte, Frühgeburten, Präeklampsie, Plazentainsuffizienz). Eine seltene, besonders schwerwiegende Form ist das sog. „katastrophale APS“ (CAPS), welches durch multiple, meist mikrovaskuläre Thrombosen mit Multiorganversagen gekennzeichnet ist. Das APS tritt als primäre Erkrankung auf oder sekundär, z.B. beim systemischen Lupus erythematodes. Beim APS sind dauerhaft Antiphospholipid-Antikörper (APA) nachweisbar, eine heterogene Gruppe von Autoantikörpern (AK) gegen Phospholipid-bindende Proteine: Anticardiolipin-AK, Anti-Beta2-Glykoprotein-1-AK und Lupus-Antikoagulans. APA können auch nur vorübergehend nachweisbar sein, z.B. im Rahmen einer Infektions- oder einer rheumatischen Erkrankung und auch durch Arzneimittel induziert werden (z.B. Phenytoin, Amoxicillin, orale Kontrazeptiva). Bei erhöhten APA-Titern sollte daher nach 3 Monaten ein Bestätigungstest erfolgen.

Die Diagnose eines APS erfolgt anhand der Sapporo-Kriterien, bei der klinische (TE, Schwangerschaftskomplikationen) und laborchemische Kriterien erfüllt sein müssen (2). Die APS-Prävalenz wird mit 17-50 pro 100.000 angegeben (1). Somit handelt es sich um eine seltene Erkrankung. In einer retrospektiven Analyse von Patienten ohne bekannte Autoimmunerkrankung waren bei Patientinnen nach Abort bei 9%, bei Patienten nach Schlaganfall bei 14%, nach Myokardinfarkt bei 11% und nach tiefer Venenthrombose bei 10% APA nachweisbar (3). Bei allen ätiologisch unklaren TE und bei Schwangerschaftskomplikationen sollte daher nach APA gesucht werden.

Die Penetranz der Erkrankung ist hoch: Unter 1.000 Personen mit primärem oder sekundärem APS fanden sich bei 32% eine tiefe Venenthrombose, 22% eine Thrombo-

Inhalt

Vitamin-K-Antagonisten bei Antiphospholipid-Syndrom weiterhin erste Wahl	73
Therapie bei COVID-19: Studienergebnisse zur Antikoagulation publiziert	74
Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 für alle?	75
Neue Informationen zur Myokarditis nach Impfung mit mRNA-basierten Impfstoffen gegen SARS-CoV-2	77
Dritte Impfung mit mRNA-1273 gegen SARS-CoV-2 bei Nierentransplantierten	78
Ruxolitinib bei chronischer „Graft-versus-Host-Disease“	79
Restless-legs-Syndrom bei Kindern: Therapie mit Levodopa?	80

Dosisangaben ohne Gewähr.

zytopenie, 20% eine Livedo reticularis, 13% ein Schlaganfall und 7% eine transiente ischämische Attacke (TIA), 9% eine oberflächliche Thrombophlebitis, 9% eine Lungenembolie und 8% ein Abort (2). Das höchste TE-Risiko haben Patienten mit Nachweis aller drei Auto-AK und/oder hohen AK-Titern („Hochrisiko-APA-Profil“) sowie nach arterieller TE (4).

Eine antithrombotische Primärprävention wird von der „European League Against Rheumatism“ (EULAR; 5) nur bei einem Hochrisiko-APA-Profil empfohlen, und zwar mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (Evidenzgrad 2a/Empfehlungsstärke B). Die Sekundärprävention nach TE (definiert erst das APS) soll mittels oraler Antikoagulation (OAK) erfolgen, und zwar mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA; 1b/B). Die Ziel-INR soll zwischen 2 und 3 liegen und die Behandlung wegen der hohen Rezidivgefahr dauerhaft erfolgen (2b/B). Bei Schwangeren wird auf Heparin umgestellt.

Die Langzeitbehandlung mit VKA ist bei den oft jungen Patienten problematisch. So ist eine langjährige Behandlung mit VKA mit Kalzifizierungen von Gefäßen, Weichteilen und Herzklappen assoziiert (vgl. 6). Direkte orale Antikoagulantien (DOAK: Apixaban, Edoxaban, Dabigatran, Rivaroxaban) haben einige praktische Vorteile gegenüber VKA, z.B. weniger Arzneimittel- und Nahrungsmittelinteraktionen, ein schneller Wirkungseintritt und -verlust sowie seltener Laborkontrollen. Daher sind DOAK auch für die Indikation APS interessant. Die EULAR rät jedoch speziell von der Anwendung von Rivaroxaban bei APS und hohem APA-Risiko ab (1b/B). Eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit 120 Patienten wurde 2018 vorzeitig abgebrochen, weil es im Rivaroxaban-Arm im Vergleich zu Warfarin vermehrt zu TE und Blutungen gekommen war (TRAPS-Studie: 19% vs. 3%; 7). Ausserdem gibt es mehrere Fallberichte, wonach es nach Umstellung von VKA auf DOAK (Rivaroxaban, Dabigatran) zu erneuten, teils dramatischen TE gekommen ist (13, 14).