

Update des Antiphospholipid-Syndroms

V. Pengo, *Clinical Cardiology, Thrombosis Center, Department Cardiac Thoracic and Vascular Sciences, University Hospital Padua, Italien*

▲ Die Definition des eindeutigen Antiphospholipid-Syndroms (APS) wurde während eines Workshops in Sapporo (Japan) nach dem 8th International Symposium on Antiphospholipid Antibodies 1998 formuliert: Zur Diagnose von APS werden ein klinisches Kriterium (Thrombose oder Fehlgeburt) plus ein Laborkriterium (Beta-2-Glycoprotein I (β_2 GPI) abhängige Anticardiolipin-Antikörper (aCL) und Lupus-Antikoagulans (LAC, zweimal positiv im Abstand von sechs Wochen)) benötigt (1).

Bei einem Workshops, der dem 11th International Congress on Antiphospholipid Antibodies (aPL) (Sydney, 2004) voranging, wurden die neuen Kriterien der Konsensuskonferenz vorgestellt:

Ein klinisches Kriterium (Thrombose oder Fehlgeburt) plus ein Laborkriterium: Anticardiolipin-Antikörper (es wurde nicht mehr verlangt, dass der aCL-ELISA β_2 GPI-abhängig ist), Lupus-Antikoagulans oder anti- β_2 GPI-Antikörper (zweimal positiv im Abstand von zwölf Wochen) (2).

Um die Bestätigungsrate der aPL-Positivität zu verifizieren, untersuchten wir alle aufeinander folgenden zu unserem Zentrum überwiesenen Patienten, die initial positiv waren, nach drei Monaten erneut. Während des vierjährigen Zeitraums waren alle 225 Patienten anfangs positiv auf einen oder mehrere Tests, und 161 ließen sich drei Monate später erneut bei uns untersuchen.

Die Patienten wurden klassifiziert nach dreifach positiv (n=54: LAC+, aCL+, a β_2 GPI+, gleicher Isotyp), doppelt positiv (n=50: LAC-, aCL+, a β_2 GPI+, gleicher Isotyp) und einfach positiv (n=53: LAC- oder aCL- oder a β_2 GPI-Antikörper als einziger positiver Test). Bei 53 von 54 (98%) dreifach positiven, 42 von 50 (84%) doppelt positiven und 21 von 53 (40%) einfach positiven Patienten konnten positive aPL-Profilen nach zwölf Wochen bestätigt werden. Diese Daten unterstreichen, dass das dreifach positive Profil ein robustes Laborergebnis ist, dass keine Bestätigung erfordert und die Klassifikation einer Hochrisiko-APS in der Anwesenheit zugehöriger klinischer Ereignisse erwartet werden kann.

Im Falle einer arteriellen Thrombose und eines initial dreifach positiven Ergebnisses sollte die Entscheidung über die Art der Behandlung (Thrombozyten-Aggregationshemmer oder Antikoagulanzen) nicht bis zur Bestätigung aufgeschoben werden. Dreifach positive APS-Patienten haben ein hohes Risiko für thromboembolische Ereignisse, und sie profitieren mehr von Antikoagulanzen als von Thrombozyten-Aggregationshemmern (4-6). Typische Merkmale von dreifach positiven Patienten sind: geringes Alter (unter 50 Jahre), idiopathische

venöse Thromboembolie (VTE) oder VTE an unüblicher Region oder in der Mikrozirkulation, späte Schwangerschaftskomplikationen (fetaler Tod, Eklampsie, schwere Präeklampsie oder Plazentainsuffizienz), IgG-Isotyp, hoher Antikörpertiter und starkes LAC.

Eine orale Antikoagulantientherapie reduziert signifikant thromboembolische Rezidive, obwohl sie sich in manchen Fällen als unzureichend herausstellt. Das neue orale Antikoagulant Rivaroxaban, ein Faktor-Xa-Inhibitor, ist mindestens so wirksam und sicher wie Warfarin bei der Vorbeugung von venösen und arteriellen Thromboembolien und reduziert signifikant zerebrale Blutungen. Rivaroxaban benötigt keine Laborkontrollen, was bei den jungen Patienten mit APS sehr geschätzt wird. Abweichend zu anderen neuen Antikoagulanzen wird es einmal täglich eingenommen, was die Compliance der Patienten erhöht. Wir führen zurzeit eine randomisierte Studie mit Warfarin versus Rivaroxaban durch, um die Vorbeugung thromboembolischer Ereignisse bei dreifach positiven Patienten mit vorangehenden Thromboembolien zu untersuchen (TRAPS trial, EUDRACT number 2013-004575-13).

Literatur

1. Wilson WA et al. *Arthr Rheum* 1999;42:1309-1311.
2. Miyakis S et al. *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
3. Pengo V, Ruffatti A, Del Ross T et al. Confirmation of initial antiphospholipid antibody positivity depends on the antiphospholipid antibody profile. *J Thromb Haemost* 2013;11:1-5.
4. Pengo V, Biasiolo A, Pegoraro C et al. Antibody profiles for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Thromb Haemost* 2005;93:147-152.
5. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C et al. Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2010;8:237-242.
6. Ruffatti A, Olivieri S, Tonello M, Bortolati M, Bison E, Salvan E, Facchinetti M, Pengo V. Influence of different IgG anticardiolipin antibody cut-off values on antiphospholipid syndrome classification. *J Thromb Haemost* 2008;6:1693-1696.

Der Beitrag beruht auf einem Vortrag auf der 58. Jahrestagung der GTH am 12.-15.02.2014 in Wien.

Korrespondenzadresse

Prof. Vittorio Pengo, M.D.
Clinical Cardiology, Thrombosis Center
Dept. Cardiac Thoracic and Vascular Sciences
University Hospital Padua
Via Giustiniani 2, 35128 Padua, Italien
E-Mail: vittorio.pengo@unipd.it

