



10. Juli 2019

Rezidivprophylaxe von Thromboembolien bei Patienten mit Antiphospholipidsyndrom (APS)

**Bezug: WICHTIGE MITTEILUNG ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT der Hersteller von direkten oralen
Antikoagulanzen (DOAK) im Juli 2019**

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Die Autoren der obigen Mitteilung raten von einer Anwendung der DOAK Eliquis®, Pradaxa®, Lixiana® und Xarelto® bei Patienten mit APS ab, aufgrund eines möglicherweise erhöhten Risikos für rezidivierende Thromboembolien. Eine Studie zum Vergleich zwischen Xarelto® und Warfarin (analog Marcoumar®) wurde abgebrochen, da in der Xarelto®-Gruppe, nicht aber in der Warfarin-Gruppe, 4 Schlaganfälle und 3 Myokardinfarkte aufgetreten waren (1). Alle Patienten hatten ein APS mit hohem Risiko für Thromboembolien, da alle 3 Antikörperreihen konstant positiv waren: Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin und Anti-β2-Glykoprotein I, sog. triple-positives APS.

Unser Konzept

- Alle Patienten mit APS und hohem Risiko für Thromboembolien erhalten Marcoumar mit INR-Ziel 2.5 (Bereich 2.0 bis 3.0). Bei besonders hohem Risiko INR-Ziel 3.0 und zusätzlich ggf. Aspirin.

Dennoch gibt es Indikationen für DOAC:

- Keine stabile Einstellung mit Marcoumar möglich;
- Nebenwirkungen durch Marcoumar;
- APS mit niedrigem Risiko für rezidivierende Thromboembolien, vor allem isoliert positives Anti-Cardiolipin oder Anti-β2-Glykoprotein I (siehe Tabelle).

Bei einer Schwangerschaft werden niedermolekulares Heparin (NMH) und Aspirin eingesetzt. Hier muss auch das Risiko für plazentare Schwangerschaftskomplikationen berücksichtigt werden (siehe Tabelle).

APS – Laborkonstellationen und Risiken

Konstellation	Risiko Thromboembolien	Risiko plazentare Komplikationen
Triple positiv: LA + Anti-Cardiolipin + Anti- β 2GPI	sehr hoch	sehr hoch
Anti-Cardiolipin + Anti- β 2GPI positiv, gleicher Isotyp, LA negativ	moderat	hoch
Isoliert LA positiv	ausserhalb SS venös niedrig, arteriell hoch; in SS auch venös hoch	hoch
Isoliert Anti- β 2GPI positiv	niedrig	hoch
Isoliert Anti-Cardiolipin positiv	niedrig	niedrig

APS = Antiphospholipidsyndrom; β 2GPI = β 2-Glykoprotein I; LA = Lupusantikoagulans; SS = Schwangerschaft

Im Falle von Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüssen

Dr. med. Birgit Stelzer-Reinhard

Prof. Dr. med. Peter Hellstern