

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

**Neurologische Manifestationen des
Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms
// Neurological Manifestation of
Antiphospholipid Antibody Syndrome**

Seifert-Held T

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2018;

15 (4), 6-8

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie



Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Neurologische Manifestationen des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms

T. Seifert-Held

Kurzfassung: Arterielle und venöse thrombotische Ereignisse stellen die hauptsächlichliche Manifestation des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms in der Neurologie dar. Eine Assoziation von Antiphospholipid-Antikörpern mit kognitiven Einschränkungen, choreatiformen Bewegungsstörungen, Krampfanfällen, Kopfschmerz und transverser Myelitis wird auch postuliert. Zuverlässige epidemiologische Angaben über die Häufigkeit des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms als Ursache eines zerebralen arteriellen thrombotischen Ereignisses gibt es nicht.

Nach den Erfahrungen an der Universitätsklinik für Neurologie Graz kann davon ausgegangen werden, dass bei 1 % aller Patientinnen und Patienten mit zerebralem ischämischem

Insult oder transitorischer ischämischer Attacke ein primäres oder sekundäres Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom die Ursache ist. Die orale Antikoagulation ist Mittel der Wahl zur Rezidivprophylaxe.

Schlüsselwörter: Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom, zerebraler ischämischer Insult, transitorische ischämische Attacke (TIA)

Abstract: Neurological Manifestation of Antiphospholipid Antibody Syndrome. Arterial and venous thrombosis is a major manifestation of antiphospholipid antibody syndrome in neurology. Antiphospholipid antibodies are also reported to be associated with cognitive impair-

ment, chorea, seizures, headache and transverse myelitis. There is no epidemiological data about the prevalence of the antiphospholipid antibody syndrome as a cause of cerebral artery occlusion. Data obtained from the Department of Neurology of the Medical University of Graz suggests that about 1% of all ischemic stroke or transitory ischemic attack cases are due to a primary or secondary antiphospholipid antibody syndrome. Anticoagulation is used for secondary prophylaxis. *Z Gefäßmed* 2018; 15 (4): 6–8.

Key words: antiphospholipid antibody syndrome, ischemic stroke, transitory ischemic attack (TIA)

Einleitung

Neurologische Manifestationen des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms umfassen hauptsächlich arterielle und venöse thrombotische Ereignisse wie den ischämischen Insult, die transitorische ischämische Attacke (TIA) und die Sinusvenenthrombose. Für einige nicht-thrombotische neurologische Symptome wird eine Ursache-Wirkungs-Beziehung mit Antiphospholipid-Antikörpern vermutet. In Einzelfallberichten oder Kleinserien wird eine Assoziation von Antiphospholipid-Antikörpern mit kognitiven Einschränkungen, choreatiformen Bewegungsstörungen, Krampfanfällen, Kopfschmerz und transverser Myelitis beschrieben [1–4].

Zerebraler ischämischer Insult und TIA

Pathophysiologisch bewirkt die Bindung von Antiphospholipid-Antikörpern an Beta2-Glykoprotein I auf Zelloberflächen eine Aufregulation prothrombotischer Adhäsionsmoleküle, eine Unterdrückung des Tissue-Factor-Inhibitors und des Proteins C sowie eine Aktivierung von Komplement [5]. Thrombozyten und neutrophile Granulozyten spielen eine Schlüsselrolle in der Interaktion von Antiphospholipid-Antikörpern mit Endothelzellen [5]. Mikrothrombotische Gefäßverschlüsse werden auch auf eine Aktivierung des mTOR- („mechanistic target of rapamycin“) Signalwegs in Endothelzellen zurückgeführt [5].

Für die Diagnose eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms und eine mögliche Ursache-Wirkungs-Beziehung mit zerebralen thrombotischen Ereignissen müssen Antikörper im Verlauf von > 3 Monaten persistierend nachweisbar sein. Es hat sich gezeigt, dass der nur einmalige Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern nicht prädiktiv für das Auftreten eines

Rezidivs eines ischämischen Insults ist [6]. Der ischämische Insult aufgrund eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms kann sich sowohl als Territorialinfarkt als auch in Form multipler kleinleckförmiger ischämischer Areale manifestieren und ist in seinem magnetresonanztomographischen Bild nicht von einem Insult anderer Ätiologie unterscheidbar (Abb. 1).

Es gibt keine epidemiologischen Studien über die Häufigkeit zerebraler ischämischer Ereignisse, die durch Antiphospholipid-Antikörper verursacht werden. Eine Meta-Analyse im Jahr 2013 ergab das Vorliegen von Antiphospholipid-Antikörpern bei 13,5 % der Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA jeglichen Alters und ohne Berücksichtigung anderer für eine zerebrale Ischämie ätiologischer Faktoren [7]. Eine tatsächliche Assoziation von Antiphospholipid-Antikörpern mit zerebraler Ischämie ist eher bei jüngeren Patienten ohne klassische zerebrovaskuläre Risikofaktoren gegeben. Unter den seit dem Jahr 2005 an der Universitätsklinik für Neurologie Graz stationär betreuten annähernd 12.000 Patienten mit zerebralem ischämischem Insult oder TIA fanden sich 12 Pat. (1 %), 6 Frauen und 6 Männer, im Alter < 60 Jahren mit einem Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom als Ursache des zerebralen ischämischen Ereignisses.

Besondere Aspekte für betroffene Frauen

Die gynäkologischen Manifestationen des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms werden im zweiten Beitrag dieses Heftes beschrieben. Nach gynäkologischer Manifestation eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms ist das Risiko für zerebrale ischämische Ereignisse erhöht [8]. Nach stattgehabtem zerebralem ischämischen Insult steigt das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen [9]. Für Frauen < 50 Jahren erhöhen hormonelle Kontrazeptiva oder Rauchen das Risiko für einen zerebralen ischämischen Insult bei Nachweis von Lupus-Antikoagulans beträchtlich [10].

Unter den seit 2005 an der Universitätsklinik für Neurologie Graz betreuten Patienten mit Antiphospholipid-Antikörper-

Eingelangt und angenommen am 19. Juni 2018; Pre-Publishing Online: 12. Juli 2018

Aus der Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Thomas Seifert-Held, MBA, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 22; E-Mail: thomas.seifert@medunigraz.at

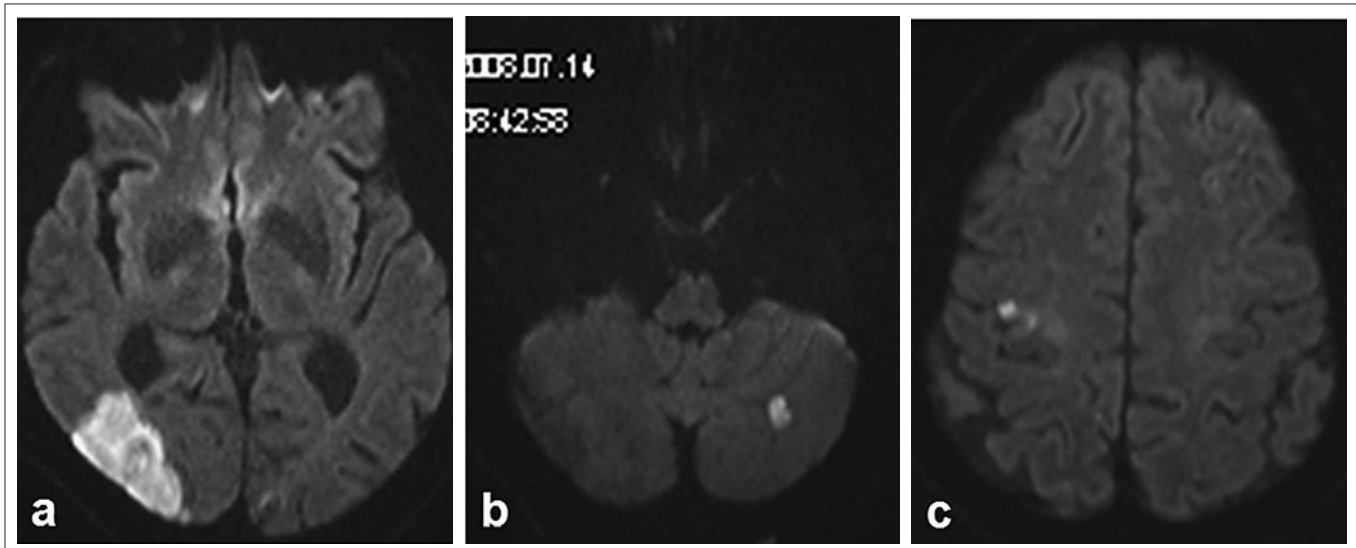


Abbildung 1: Magnetresonanztomographie (diffusionsgewichtete Sequenz) zerebraler ischämischer Insulte bei Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom. **a):** 42-jähriger Patient mit Territorialinfarkt; **b, c):** 46-jähriger Patient mit multiplen kleinfleckförmigen ischämischen Infarktaren. Mit freundlicher Genehmigung durch Herrn Univ.-Prof. Dr. H. Deutschmann, Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz.

Syndrom und zerebralem ischämischem Insult finden sich beide Geschlechter gleich häufig. Bei zwei Patientinnen bestand jedoch als Grunderkrankung ein systemischer *Lupus erythematoses* (SLE). Von dieser Erkrankung sind überwiegend Frauen betroffen [11], bei 30–40 % der Patienten mit SLE finden sich Antiphospholipid-Antikörper [12]. Patienten mit SLE haben generell ein 2-fach erhöhtes Risiko für zerebrale ischämische Ereignisse, im Alter < 50 Jahren ist dieses sogar um das 5–20-Fache erhöht [13].

■ Therapie und Prophylaxe

Die Akuttherapie des ischämischen Insults aufgrund eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms unterscheidet sich nicht von der Therapie eines Insults anderer Ätiologie [14]. Zur Primärprophylaxe arterieller thrombotischer Ereignisse bei persistierend nachweisbaren Antiphospholipid-Antikörpern wird Acetylsalicylsäure empfohlen [15]. Die Rezidivprophylaxe zerebraler ischämischer Ereignisse aufgrund eines Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms erfolgt mit Vitamin-K-Antagonisten. Der INR-Zielbereich und die evtl. Zugabe eines Thrombozytenfunktionshemmers sind von der individuellen Situation abhängig. Bei Unverträglichkeit oder instabiler Gerinnungseinstellung werden die neuen direkten oralen Antiko-

agulantien empfohlen [16]. Kontrollierte Studien über direkte orale Antikoagulantien für Patienten mit Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom sind noch nicht abgeschlossen [17, 18]. Für nicht-thrombotische neurologische Manifestationen finden sich in der Literatur Berichte über die Anwendung von Immunsuppression und Antikoagulation [1, 19].

■ Relevanz für die Praxis

- Der zerebrale ischämische Insult und die transitorische ischämische Attacke (TIA) sind mögliche Manifestationen eines primären oder sekundären Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms.
- Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen zerebraler Ischämie und Antiphospholipid-Antikörpern besteht in erster Linie bei jüngeren Patientinnen und Patienten ohne klassische zerebrovaskuläre Risikofaktoren.
- Für Frauen ist die Assoziation mit Schwangerschaftskomplikationen zu berücksichtigen.
- Zur Rezidivprophylaxe werden orale Antikoagulantien angewendet.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Ricarte IF, Dutra LA, Abrantes FF, Toso FF, Barsottini OGP, et al. Neurologic manifestations of antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2018; 27: 1404–14.
2. Sciascia S, Amigo MC, Roccatello D, Khamashta M. Diagnosing antiphospholipid syndrome: „extra-criteria“ manifestations and technical advances. *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13: 548–60.
3. Hawro T, Bogucki A, Krupinska-Kun M, Maurer M, Wozniacka A. Intractable headaches, ischemic stroke, and seizures are linked to the presence of anti-beta2GPI antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *PLoS One* 2015; 10: e0119911.
4. Homayoon N, Schwingsenschuh P, Hofer E, Katschnig-Winter P, Schmidt R. Anticardiolipin antibodies are associated with cognitive dysfunction in stroke-free individuals. *Eur J Neurol* 2014; 21: 427–32.
5. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 2010–21.
6. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, Thompson JL, Sacco RL, et al. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA* 2004; 291: 576–84.
7. Andreoli L, Chighizola CB, Banzato A, Pons-Estel GJ, Ramire de Jesus G, et al. Estimated frequency of antiphospholipid antibodies in patients with pregnancy morbidity, stroke, myocardial infarction, and deep vein thrombosis: a critical review of the literature. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65: 1869–73.
8. Drozdinsky G, Hadar E, Shmueli A, Gabbay-Benziv R, Shiber S. Obstetric antiphospholipid syndrome and long term arterial thrombosis risk. *J Thromb Thrombolysis* 2017; 44: 371–5.
9. Fischer-Betz R, Specker C, Brinks R, Schneider M. Pregnancy outcome in patients with antiphospholipid syndrome after cerebral ischaemic events: an observational study. *Lupus* 2012; 21: 1183–9.
10. Urbanus RT, Siegerink B, Roest M, Rosendaal FR, de Groot PG, et al. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the RATIO study: a case-control study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 998–1005.
11. Arnaud L, Fagot JP, Mathian A, Paita M, Fagot-Campagna A, et al. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: a 2010 nation-wide population-based study. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 1082–9.
12. Unlu O, Zully S, Erkan D. The clinical significance of antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus. *Eur J Rheumatol* 2016; 3: 75–84.

13. Holmqvist M, Simard JF, Asplund K, Arkema EV. Stroke in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of population-based cohort studies. *RMD Open* 2015; 1: e000168.
14. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49: e46–e110.
15. Arnaud L, Mathian A, Ruffatti A, Erkan D, Tektonidou M, et al. Efficacy of aspirin for the primary prevention of thrombosis in patients with antiphospholipid antibodies: an international and collaborative meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 281–91.
16. Erkan D, Aguiar CL, Andrade D, Cohen H, Cuadrado MJ, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies: task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 685–96.
17. Pengo V, Banzato A, Bison E, Zoppellaro G, Padayattil Jose S, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome: Rationale and design of the Trial on Rivaroxaban in AntiPhospholipid Syndrome (TRAPS) trial. *Lupus* 2016; 25: 301–6.
18. Woller SC, Stevens SM, Kaplan DA, Branch DW, Aston VT, et al. Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis Among Patients With Antiphospholipid Syndrome: Study Rationale and Design (ASTRO-APS). *Clin Appl Thromb Hemost* 2016; 22: 239–47.
19. Erkan D, Vega J, Ramon G, Kozora E, Lockshin MD. A pilot open-label phase II trial of rituximab for non-criteria manifestations of antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 464–71.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)