

Antiphospholipid-Syndrom als differentialdiagnostische Herausforderung bei chronischen Ulzera: Erfolgreiche Therapie mit Iloprost und Vitamin K-Antagonisten

R-S. Mozaffari Rad, G. Bihoi, B. Homey, N-P. Hoff, S. Biermann
Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Dermatologie

Hintergrund

Das Antiphospholipid-Syndrom (APS) ist eine autoimmunvermittelte, erworbene Thrombophilie, die durch das Vorhandensein von Antikörpern gegen an Phospholipid gebundene Proteine charakterisiert ist. Klinisch manifestiert es sich durch schmerzhafte Ulzerationen, Thrombosen und thromboembolische Komplikationen sowie rezidivierende Aborte. Das APS kann primär als eigenständige Erkrankung oder im Rahmen anderer Autoimmunerkrankungen sekundär auftreten.

Fallvorstellung

Wir präsentieren den Fall eines 33-jährigen Patienten, der sich mit seit zwei Jahren bestehenden, progredienten schmerzhaften Hautveränderungen (NRS 8/10) in unserer Ambulanz vorstellte. An beiden Unterschenkeln zeigten sich Ödeme mit multiplen, scharf begrenzten, bizarr konfigurierten Ulzerationen mit lividem Randsaum und gelben Belägen (Abb. 1). An Vorerkrankungen waren eine arterielle Hypertonie, Adipositas Grad II sowie eine tiefe Beinvenenthrombose links popliteal vor vier Jahren bekannt.



Abbildung 1: Klinischer Befund bei Erstvorstellung

In der dermatohistopathologischen Untersuchung zeigte sich ein Ulcus mit gemischtzelligen dermalen Infiltraten sowie eine Fibrose (Abb. 2a). Zudem ließen sich thrombosierte Kapillaren und gemischtzellige Entzündungsinfiltrate aus Histiozyten und neutrophilen Granulozyten erkennen (Abb. 2b).

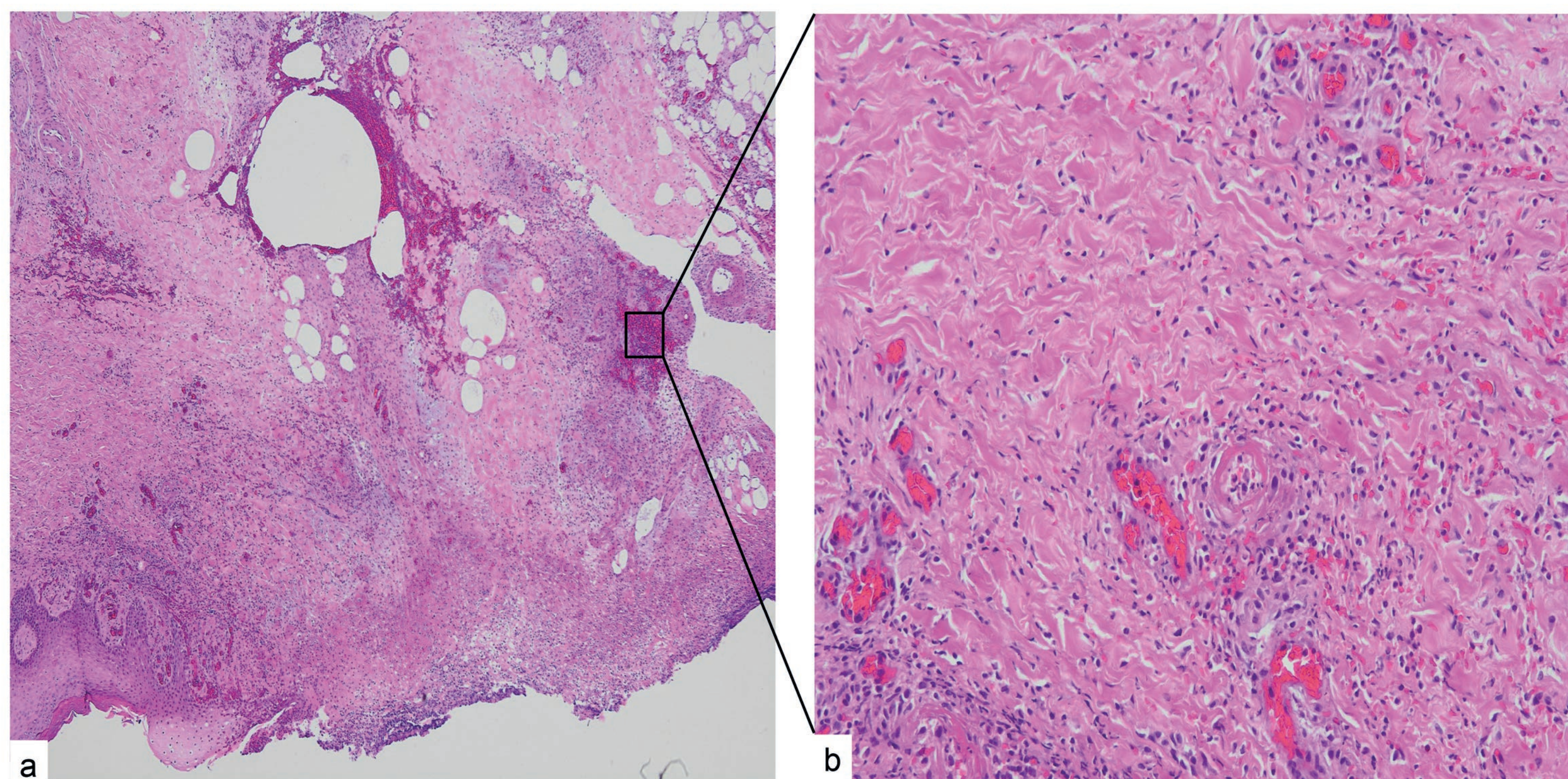


Abbildung 2: Dermatohistopathologischer Befund, HE-Färbung x200

Differentialdiagnostisch kam eine Vaskulitis der kleinen und mittelgroßen Gefäße, ein Pyoderma gangraenosum und eine Livedovaskulopathie in Betracht. Im Rahmen der erweiterten laborchemischen Diagnostik zeigte sich ein dreifach positives Anti-Phospholipid-Antikörperprofil mit Nachweis von IgG- und IgM- Anti-Cardiolipin-Ak, Anti- β_2 -Glykoprotein-Ak und positivem Lupus Antikoagulans. In Zusammenschau der Befunde stellten wir somit die Diagnose atypischer Ulzerationen bei Antiphospholipid-Syndrom.

In Zusammenarbeit mit den Kolleg_innen der Hämostaseologie wurde eine orale Antikoagulation mit Marcumar® 3 mg einmal täglich initiiert mit individueller Dosisanpassung zur Einstellung eines Ziel-INR im Bereich von 2-3. Zusätzlich erfolgte eine vasodilatative Therapie mit Iloprost 20 μ g über fünf Tage alle vier Wochen und eine konsequente phasengerechte Wundversorgung. Im Verlauf zeigten sich die Ulzerationen regredient und nach vierzehn Monaten vollständig epithelialisiert (Abb. 3).

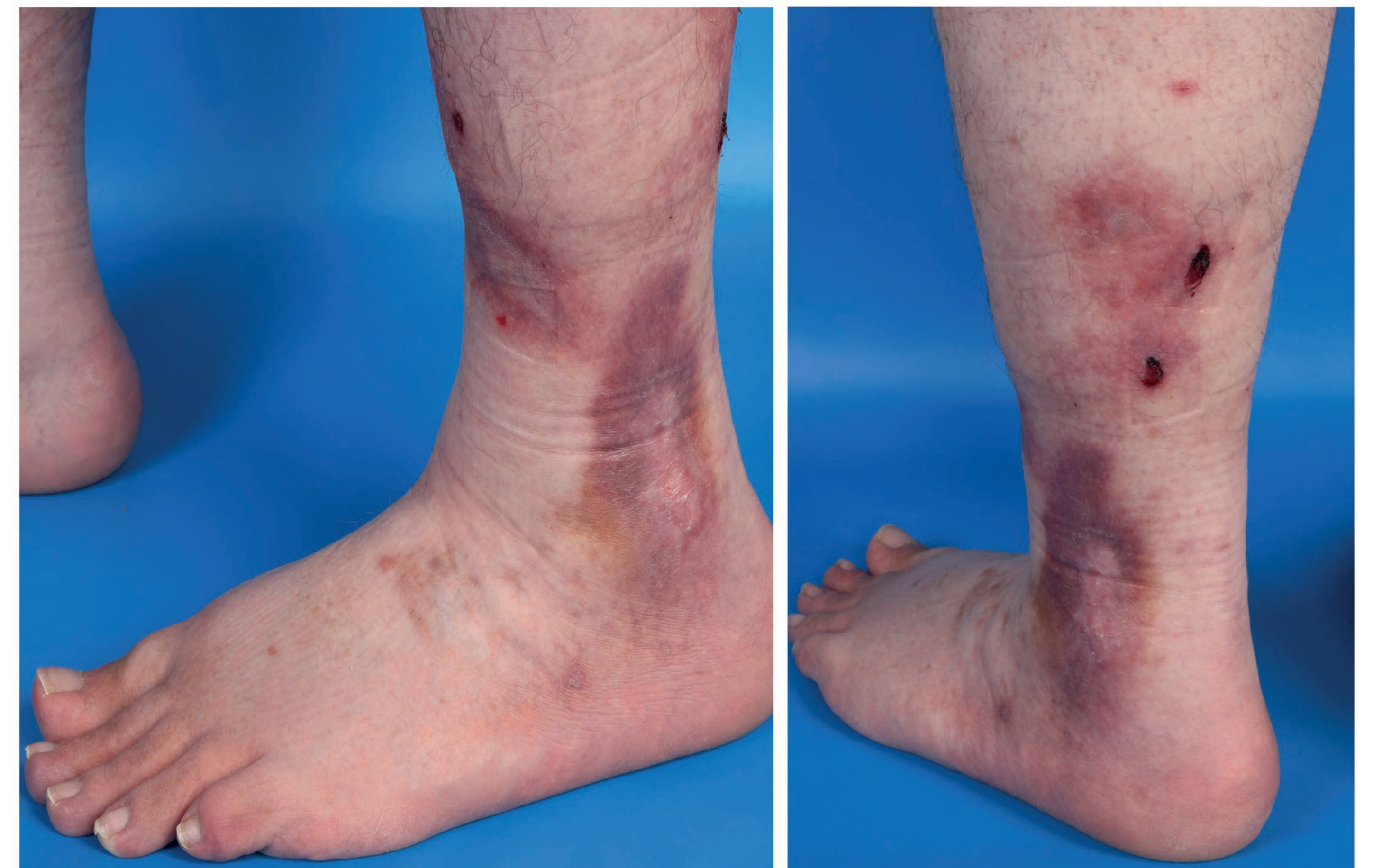


Abbildung 3: Vierzehn Monate nach Einleitung von Marcumar® und Ilomedin®

Diskussion & Fazit:

Das APS ist eine Autoimmunerkrankung, die durch Antiphospholipid-Antikörper (Lupus Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Ak und Anti- β_2 -Glykoprotein-Ak) charakterisiert ist. Das Vorliegen eines dreifach positiven Antiphospholipid-Antikörperprofils gilt als Hochrisiko-Konstellation und ist mit einem erhöhten Risiko für arterielle und venöse Thrombosen sowie weiterer thromboembolischer Komplikationen, einschließlich ischämischer Organmanifestationen, wie z.B. dem Nieren- oder Myokardinfarkt assoziiert.

Beim APS führen Antikörper-vermittelte Interaktionen mit Endothelzellen, Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren zu einer prothrombotischen Aktivierung. Aufgrund der über verschiedene Pathomechanismen ausgelösten Hyperkoagulabilität ist häufig eine duale antithrombotische Therapie erforderlich. Der Vitamin K-Antagonist Marcumar® reduziert die Thromboseneigung durch die Inhibition der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren, während Iloprost als Prostazyklin-Analogon vasodilatatorisch, thrombozytenaggregationshemmend und endothelprotektiv wirkt.

Neben systemischen Thrombosen stellen Hautulzerationen eine klinisch relevante Manifestation dar. Bei unklaren, therapieresistenten Wunden sollte daher differentialdiagnostisch auch an ein APS gedacht werden. Die Diagnose basiert auf dem Nachweis spezifischer Antikörper in Kombination mit entsprechenden klinischen Kriterien.