

Überwachung des Hydroxychloroquinspiegels sinnvoll für die Thromboseprophylaxe bei SLE

Petri M, König MF, Goldmann JL und DW:
Association of Higher Hydroxychloroquine Blood Levels With Reduced Thrombosis Risk in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology* 2021; 73: 997–1004

Thrombosen gehören zu den Hauptursachen erhöhter Morbidität und Mortalität beim systemischen Lupus erythematosus (SLE). Mit Hydroxychloroquin (HCQ) lässt sich das Thromboserisiko jedoch reduzieren. Da die optimale Dosierung dieses Medikaments allerdings bisher noch unklar ist, wurde an der John Hopkins University in Baltimore untersucht, ob es sinnvoll ist den HCQ-Spiegel im Blut zu überwachen.

Dazu nutzten Petri et al. die Daten der Hopkins-Lupus-Studie, einer Langzeituntersuchung, die vor 35 Jahren begonnen wurde; alle drei Monate wurden dafür Laboruntersuchungen durchgeführt. Um in die vorliegende Studie eingeschlossen zu werden, musste mindestens eine HCQ-Blutspiegelmessung vorliegen.

Von den insgesamt 739 SLE-Patienten erlitten 38 (5,1 %) im Verlauf des Follow-up (2330 Personenjahre) eine Thrombose; 16,3 pro 1000 Personenjahre. Venöse Thrombosen kamen bei 18 Patienten vor (davon 15 tiefe Beinvenenthrombosen/Lungenembolien); die übrigen 20 Patienten erlitten eine arterielle Thrombose, die 13 mal zu einem Schlaganfall führte und dreimal zu einem Myokardinfarkt.

Eine Korrelation zwischen der verordneten HCQ-Dosis (mg/kg) und dem HCQ-Spiegel im Blut ließ sich nicht feststellen; wurde die Dosis erhöht, veränderte sich der Blutspiegel nicht. Allerdings waren thrombotische Ereignisse assoziiert mit geringeren HCQ-Spiegeln. Dabei waren sowohl der durchschnittliche Blutspiegel als auch der Spiegel, der dem thrombotischen Ereignis zeitlich am nächsten lag (aktuellster Spiegel) statistisch signifikant. Daran änderte auch eine Anpassung an Alter, Ethnie, C3-Kom-

plement, Bluthochdruck und Lupus-Antikogulanzen nichts. Als protektiv, sowohl gegen arterielle als auch venöse Thrombosen erwiesen sich ein durchschnittlicher bzw. aktuellster Blutspiegel von mindestens 1068 ng/ml bzw. 1192 ng/ml. Mit jedem Spiegelanstieg von 200 ng/ml konnte das Thromboserisiko um 13 % reduziert werden. Die thrombotischen Ereignisraten ließen sich mit einem Spiegel von 1068 ng/ml im Vergleich zu einem Spiegel von unter 648 ng/ml um 69 % vermindern.

FAZIT

HCQ-Blutspiegel erwiesen sich bei SLE-Patienten als prädiktive Faktoren für thrombotische Ereignisse. Das eröffnet die Möglichkeit einer individuell abgestimmten HCQ-Dosierung, die über die Dosierungsempfehlungen hinausgehen kann, insbesondere da zwischen der verordneten Dosis und dem Blutspiegel kein Zusammenhang besteht. Um den antithrombotischen Effekt von HCQ zu sichern, ist es also sinnvoll, den HCQ-Spiegel zu überwachen. Wichtig dabei ist allerdings eine sorgfältige Abwägung gegenüber den möglichen Risiken einer erhöhten Dosierung, insbesondere der Retinopathie. Doch auch dabei könnte eine Spiegelüberwachung helfen.

Stephanie Gräwert, Leipzig