

Thrombosetherapie für Risikopatienten

Orale Antikoagulation kontraindiziert

Schwangerschaft oder erhöhtes Blutungsrisiko (z.B. bei Malignomen oder Ulzera) – das sind die häufigsten Situationen, in denen orale Antikoagulanzen tabu sind. Was tun, wenn andererseits eine Antikoagulation unvermeidlich ist?

VASOMED

Der Ersatz kontraindizierter Antikoagulanzen durch längerfristige Heparin-Gabe bietet eine hohe Sicherheit, weil sich die Therapie gut steuern und je nach Präparat rasch antagonisieren lässt, schreibt Professor Markward Marshall, niedergelassener Phlebologe aus Rottach-Weissach, in der Zeitschrift «vasomed» (1). Vor allem niedermolekulare Heparine sind dabei gefragt. Die Hauptindikationen betreffen Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko sowie schwangere Frauen.

Studien belegen Sicherheit

Eine Metaanalyse aus sieben Studien kam zu dem Ergebnis, dass orale Antikoagulanzen und niedermolekulare Heparine – über jeweils drei Monate verabreicht – gleich gut wirksam sind (Rate erneuter Thrombosen) und sich auch in puncto Sicherheit (Gesamt- und Tumormortalität) nicht unterscheiden. In einer Untersuchung an Malignompatienten und solchen mit Beinvenenthrombose und/oder Lungenembolie über sechs Monate hat sich das niedermolekulare Heparin sogar als effektiver erwiesen, was die Verhinderung erneuter Thromboembolien angeht. Grosse Blutungen ereigneten sich nicht häufiger als in der Gruppe mit oralen Antikoagulanzen.

Weitere Vorteile

Bei der längerfristigen Heparinisierung haben sich als günstige pleiotrope Effekte herausgestellt beziehungsweise werden diskutiert:

Merksätze

- Bei Kontraindikationen für die orale Antikoagulation bietet die längerfristige Heparinisierung (v.a. mit niedermolekularen Heparinen) eine hohe Sicherheit, da sie sich gut steuern lässt.
- Bei Heparin-Unverträglichkeit kommen Danaparoid, Hirudine, Fondaparinux oder Ximelagatran zum Einsatz.

- antiinflammatorisch/schmerzlindernd (?)
- Antitumor-Wirkung (?)
- verminderte Rate an postthrombotischen Syndromen (Hautschutzeffekt?)
- phlebotroper Effekt (Tonussteigerung)
- thrombolytisch (?)

Auch wenn die orale Antikoagulation vorübergehend unterbrochen werden muss – zum Beispiel bei Eingriffen mit Blutungsrisiko –, können niedermolekulare Heparine gute Dienste leisten.

Alternativen bei Heparin-Unverträglichkeit

Anders sieht es aus, wenn der Patient Heparin nicht verträgt. Ein Grund zum sofortigen Absetzen der Substanz ist vor allem die heparininduzierte immunologische Thrombozytopenie II (HIT II). Ein solcher Patient muss zudem sofort eingewiesen werden. Alternative Antikoagulanzen, die dann zum Einsatz kommen, sind vor allem:

- das Heparinoid Danaparoid
- Thrombinhemmer wie Hirudine (Lepirudin, Desirudin) und Argatroban (in der Schweiz noch nicht zugelassen) sowie Ximelagatran (Exanta®)
- Faktor-Xa-Hemmer wie Fondaparinux (Arixtra®).

Danaparoid (Orgaran®) wird derzeit am häufigsten eingesetzt. Es ist zugelassen zur Vorbeugung der tiefen Venenthrombose, wenn Heparin kontraindiziert ist, zum Beispiel bei HIT II. Die

Alternative Substanzen zur Antikoagulation

Thrombininhibitoren

- Hirudine
- Ximelagatran/Melagatran

Faktor-Xa-Hemmer

- Fondaparinux
- DX9065a

Rekombinante Gerinnungshemmer

- Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI)
- Antithrombin

Proteine

- Thrombomodulin
- Hemmer des F VIIa

Dosierung erfolgt gewichtsadaptiert, Laborkontrollen sind nicht nötig.

Lepirudin (Refludan®) muss dagegen anhand der PTT gesteuert werden. Es ist zugelassen für Patienten mit HIT II und Thromboembolien, die eine parenterale antithrombotische Therapie erfordern. In der Schwangerschaft ist es wegen fehlender Erfahrungen kontraindiziert.

Desirudin (Revasc®) ist zugelassen zur Prophylaxe tiefer Beinvenenthrombosen nach Hüft- oder Kniegelenkersatz. Auch hier gilt: kontraindiziert in der Schwangerschaft.

Neue Substanzen

Argatroban ist derzeit in der Schweiz noch nicht im Handel. *Ximelagatran* (Exanta®) ist ausschliesslich zur kurzzeitigen postoperativen Thromboembolieprophylaxe zugelassen. Es scheint niedermolekularen Heparinen und oralen Antikoagulanzen ebenbürtig zu sein, ist jedoch deutlich teurer und lebertoxisch. ■

M. Marshall: Alternative Antikoagulation bei tiefer Venenthrombose: Warum? Wann? Wie?, *vasomed* 2004; 16 (Nr. 6): 200-202.

Vera Seifert

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 4/2005. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.