Begleiterkrankungen bestimmen den Wirkstoff

Thrombotherapie bitte maßschneidern!

Jede antithrombotische Therapie bei Patienten mit venösen Thromboembolien birgt ein gewisses Blutungsrisiko. Um dieses Risiko möglichst gering zu halten, ist auf Begleiterkrankungen zu achten.

Je früher bei Thrombosepatienten mit der Antikoagulation begonnen wird, umso günstiger die Prognose. So empfehlen die aktuellen S2-Leitlinien bereits bei einer hohen klinischen Wahrscheinlichkeit den Therapiebeginn, um die Thrombusmasse zu reduzieren, eine Migration zu verhindern und Rezidive zu vermeiden. Als Standardtherapie der tiefen Venenthrombose (TVT) gelten seit langem niedermolekulare Heparine (NMH) sowie der selektive Faktor-Xa-Hemmer Fondaparinux in Kombination mit einem oralen Vitamin-K-Antagonisten (VKA).

Vorsicht bei Niereninsuffizienz

Die NMH- bzw. Fondaparinux-Injektionen können abgesetzt und die Antikoagulation kann allein mit VKA fortgeführt werden, sobald der INR-(International Normalized Ratio)-Zielkorridor für mindestens 24 Stunden zwischen 2,0 und 3,0 liegt, frühestens aber nach fünf Tagen [1]. Für die Behandlung der TVT zugelassen

sind in Deutschland die NMH Certoparin, Dalteparin, Enoxaparin, Nadroparin, Reviparin und Tinzaparin.

Da NMH und Fondaparinux überwiegend renal eliminiert werden, wenn auch jeder Wirkstoff in unterschiedlichem Maße, mahnt Professor Rupert Martin Bauersachs vom Klinikum Darmstadt bei niereninsuffizienten Patienten wegen der Akkumulationsgefahr zur Vorsicht [2]. Bei einer Kreatininclearance (CrCl) unter 30 ml/min verdoppelt sich die Rate schwerer Blutungen. Andererseits ist gerade bei Niereninsuffizienz das Rezidivrisiko hoch und eine stabile Antikoagulation entscheidend.

Die TVT-Behandlung mit unfractioniertem Heparin (UFH) ist heutzutage auf Ausnahmefälle beschränkt, wie der Hämostaseologe Professor Bernd Pötzsch aus Bonn betont [3]. Mit dem seit Ende 2011 zur Therapie der TVT und Lungenembolie sowie zur VTE-Rezidivprophylaxe zugelassenen direkten Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban gibt es die Möglichkeit der Antikoagulation ohne Wirkstoffwechsel.

Dabigatran bislang noch nicht zugelassen

In der Akutphase während 21 Tagen bekommt der Patient zweimal täglich 15 mg, danach wird die Dosis auf einmal 20 mg reduziert. Anders als bei den VKA ist eine engmaschige Laborkontrolle nicht nötig. Allerdings ist auch bei Rivaroxaban auf die Nierenfunktion zu achten, betont Bauersachs. Ab einer CrCl von unter 30 ml/min steigt der Plasmaspiegel um etwa das 1,6-Fache, was nach Bauer-

sachs auch das Blutungsrisiko erhöhen kann. Ab einer CrCl unter 15 ml/min ist die Behandlung kontraindiziert.

In den Zulassungsstudien zur Initialtherapie und Sekundärprophylaxe der TVT und Lungenembolie (EINSTEIN-DVT, EINSTEIN-PE) erwies sich Rivaroxaban der Antikoagulation mit einem VKA als nicht unterlegen. Die Blutungsraten waren in der TVT-Studie vergleichbar, in der Lungenembolie-Studie niedriger als unter VKA (1,1% vs. 2,5%). Auch der direkte Thrombininhibitor Dabigatran hat in Phase-III-Studien (RE-COVER I und II) seine Wirksamkeit bei TVT im Vergleich zu VKA bewiesen, wobei die Initialtherapie für etwa eine Woche mit NMH durchgeführt wurde. Zugelassen ist Dabigatran für diese Indikation aber bislang nicht. Eine Studie zu Edoxaban (Hokusai-Studie) läuft aktuell noch.

Krebspatienten mit Heparin behandeln

Für Krebspatienten werden in den aktualisierten Leitlinien der American Society of Clinical Oncology die neuen oralen Antikoagulanzen zur VTE-Therapie noch nicht empfohlen [4]. Vielmehr sind Krebskranke mit TVT oder Lungenembolie initial während fünf bis zehn Tage mit NMH zu behandeln. Auch zur Sekundärprophylaxe über sechs Monate sind NMH Mittel der Wahl. (Dagmar Kraus)

AMPLIFY-Studie

- Die AMPLIFY-Studie ist am 30. Juni 2013 im „New England Journal of Medicine“ publiziert worden.
- Bei Patienten mit akuter venöser Thromboembolie (tiefe Beinvenenthrombose/Lungenembolie) war die Therapie mit Apixaban der Standardtherapie (initial Enoxaparin, dann Vitamin-K-Antagonist) in puncto Wirksamkeit ebenbürtig.
- Schwere Blutungen traten unter Apixaban signifikant seltener auf (69% Risikoreduktion).

[1] Hämostaseologie 2013, online 29. Mai

[2] Internist 2012, 53:1431-44)

[3] Med Klin Intensivmed Notfmed 2013, 108:325-66)

[4] JCO 2013, online 21. Mai