

Bei Einleitung der Therapie mit Cumarinen muss immer zusätzlich ein parenterales Antikoagulum, etwa niedermolekulares Heparin gegeben werden, da sonst schnell ein induzierter Protein C-Mangel paradoxerweise einen Gefäßverschluss bewirken könnte.

Ansonsten sind die unerwünschten Wirkungen und Gegenanzeigen ähnlich wie bei den Heparinen. Cumarin-Derivate dürfen allerdings nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit gegeben werden.

Vitamin-K ist bei zu starker Blutungsneigung das Antidot. Doch muss auch hier die Latenz bis zum Wirkungseintritt beachtet werden (durchaus sechs bis zwölf Stunden), sodass im Falle der Notwendigkeit einer sofortigen Wiederherstellung der Blutgerinnungsfähigkeit auch hier nur die Gabe von Gerinnungsfaktoren und zur Vermeidung von Verblutungen, die Gabe von Bluttransfusionen übrig bleibt.

Trotz dieser erwiesenen Schwierigkeiten und Nachteile ist Tatsache: Die oralen Vitamin-K-Antagonisten sind immer noch mit Abstand am weitesten als Antikoagulanzen verbreitet.

Neuere Substanzklassen Sind es nun NOAK (Neue orale Antikoagulanzen oder auch Nicht Vitamin-K-abhängige Antikoagulanzen) oder DOAK (direkte orale Antikoagulanzen)? Die Rede ist von der vergleichsweise neuen Therapieoption mit Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban und Edoxaban. Dies sind ebenfalls orale Hemmstoffe für Faktor IIa/Thrombin (Dabigatran, Apixaban) beziehungsweise des aktivierten Gerinnungsfaktors X (Xa; Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Sie beherrschen seit einigen Jahren sowohl was die Frage nach der Substanzklasse angeht als auch nach Vor- und Nachteilen gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten, also sowohl positiv (Vorteile) als auch negativ (Nachteile wie Antidot-Frage) die Berichterstattung auf der Suche nach dem „optimalen“ Antikoagulum. Auch in der Fachwelt gehen die Meinungen weit auseinander: Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt mittlerweile den primären Einsatz von NOAK/DOAK – bevorzugt vor den Cumarinen. Ein Ende 2016 erschienener, äußerst aktueller Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) rät den Ärzten – nicht nur aufgrund der vergleichsweise teuren Therapie – zu einer zurückhaltenden Verschreibung von NOAK/DOAK. Der Einsatz solle auf Patienten beschränkt werden, für die VKA wie Phenprocoumon keine geeignete Therapieoption (etwa aufgrund stark schwankendem INR-Wert, bei hohem Risiko für Gehirnblutungen, bei erhöhtem Risiko für Arzneimittel- und Nahrungsmittel-Wechselwirkungen) seien. Insgesamt werden die NOAK/DOAK etwa zur Prävention von Thromboembolien bei Knie- oder Hüftgelenkersatz, zur Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern, zur Schlaganfall-Prävention mehr und mehr eingesetzt. Auch aufgrund ihrer einfacheren Handhabung, der im Regelfall, also routinemäßig nicht notwendigen Gerinnungskontrolle (im Gegensatz zu Patientenschulungen und regelmäßiger INR-Messung bei VKA), der bisher kaum vorhandenen Wechselwirkungen mit anderen

Medikamenten, der wesentlich geringer auftretenden Hirnblutungen im Vergleich zu VKA. Problematisch ist allerdings, dass der Einsatz hocheffektiver Gerinnungshemmer stets mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht.

Die in den vergangenen Jahren auch die Medien beherrschende Frage nach einem geeigneten spezifischen Antidot bei einer – allerdings selten vorkommenden – akuten, lebensbedrohlichen Blutungssituation scheint jedoch ebenfalls gelöst: Dabigatran lässt sich mit dem im vergangenen Jahr zugelassenen Idarucizumab antagonisieren. Für alle modernen Gerinnungshemmer des Typs Faktor Xa wurde mit Andexanet alfa ein „Universal-Antidot“ für den klinischen Bedarf erprobt, die Zulassung ist allerdings noch nicht erteilt.

Sondergebiet Calcium-Komplex-Bildner Kalziumionen sind für die Blutgerinnung unentbehrlich. Durch ihren Entzug kann ebenfalls die Blutgerinnung verhindert werden. Diese Art der Antikoagulation, also durch Komplexbildung mit Citrat oder EDTA (Ethyldiamintetraessigsäure), wird beispielsweise in der Dialyse (extrakorporale Behandlung) gerne genutzt.

Sondergebiet Thrombus-Auflösung (Lyse) Ist es erst einmal zur Thrombenbildung in den Gefäßen gekommen, können diese Gerinnsel durch die beschriebenen Antikoagulanzen nicht mehr aufgelöst werden. Eine schnelle (meist Notfallmedizin, infolge Myokardinfarkt, Schlaganfall!) und hoffentlich gute, klinische Versorgung ist dann unerlässlich. Mit Thrombolytika (Plasminogenaktivatoren, indirekten Fibrinolytika) gelingt mittlerweile zu einem hohen Prozentsatz Abhilfe, insbesondere wenn die Behandlung schnellstmöglich nach Thrombenbildung eingeleitet und engmaschig überwacht wird. Als körpereigene Thrombolytika werden insbesondere Urokinase und Gewebeplasminogenaktivator (tPA) beziehungsweise deren Derivate Reteplase, Tenecteplase, und als körperfremder Stoff Streptokinase verwendet. Quasi genau das Gegenteil machen übrigens Antifibrinolytika (Hemmer der Gerinnselauflösung) wie Tranexamsäure und para-Aminomethylbenzoesäure. Deren Anwendung kann nicht nur als Antidot zur Behandlung einer Hyperfibrinolyse, etwa auch als Mundlösung nach zahnärztlichen oder oralchirurgischen Operationen für „Phenprocoumon-Patienten“ (DAC/NRF-Rezeptur), insgesamt in der HNO-Chirurgie, sondern auch bei übermäßigem Nasenbluten sinnvoll sein.

Angesichts der zunehmend älter werdenden Bevölkerung in Deutschland ist damit zu rechnen, dass thromboembolische Ereignisse weiter stark zunehmen. Dank des andauernden Fortschritts können Patienten mit Blutgerinnungsstörungen heute aber quasi schon maßgeschneidert behandelt werden. Und die Entwicklung schreitet mit großen Schritten voran: In der Pipeline und kurz vor der Zulassung in Amerika (FDA) stehen derzeit schon wieder neue Substanzen.

BLUTGERINNUNGS-MEDIKAMENTE IM ÜBERBLICK (2)

„Krankhaft“ gesteigerte Blutgerinnung (thrombophile Diathese)	Thrombozyten-Aggregations-Hemmer (TAH)
Cyclooxygenase-Hemmer:	Acetylsalicylsäure (ASS)
ADP-Rezeptorblocker:	Clopidogrel, Prasugrel, Ticlopidin und Ticagrelor;
Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten:	Abciximab, Eptifibatid, Tirofiban
Phosphodiesterase-Hemmer:	Dipyridamol, Cilostazol
Antikoagulanzen	
Cumarine (VKA, Vitamin-K-Antagonisten):	Phenprocoumon, Warfarin, Acenocoumarol
Heparine:	unfraktioniertes Heparin (UFH), niedermolekulares Heparin (NMH)
Hirudin-(Derivate):	Hirudin (aus Blutegeln), Bivalirudin, Desirudin
Faktor IIa (Thrombin)-Hemmer:	Dabigatran, Argatroban (NOAKs/ DOAKs)
Faktor Xa-Hemmer:	Fondaparinux; Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban (NOAKs/DOAKs)
Kalzium-Komplexbildner:	Citrat, EDTA (nur extrakorporal)