

Neue Orale Antikoagulantien – neue schöne Welt

PD Dr. med. Michael Spannagl

Abt. für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie
Klinikum der Universität München LMU – Campus Innenstadt

Die Weiterentwicklung von Gerinnungshemmstoffen zur Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen konzentriert sich seit Jahren auf orale Substanzen. Damit soll zum einen das aufwendig zu steuernde Therapieprinzip der Vitamin-K-Antagonisten abgelöst werden, zum anderen die parenterale Antikoagulation (heute vor allem mit Heparinen) wo möglich ersetzt werden.

Tabelle: Anforderungen an das ideale Antikoagulant

Nach einigen Anläufen (z. T. war die Bioverfügbarkeit nicht ausreichend, eine bereits zugelassene Substanz wurde wegen Lebertoxizität wieder vom Markt genommen) sind in diesem Jahr neue orale Gerinnungsinhibitoren zur Thromboseprophylaxe in der orthopädischen Chirurgie zugelassen. Dabei kommt sowohl das Wirkprinzip der Thrombinhemmung (wie bei der parenteralen Substanz Hirudin und dessen Abkömmlingen) als auch die direkte Hemmung des Gerinnungsfaktors Xa zur Anwendung.

Abb 1. Thrombin- und Faktor Xa-Hemmung

Die ersten Zulassungen für diese Gerinnungshemmstoffe erfolgten wie schon bei der Einführung der niedermolekularen Heparine für die Indikation der postoperativen Thromboprophyaxe. Wegen der besonders hohen Thrombosegefahr interessiert zunächst das Kollektiv der Patienten mit Gelenkersatz. Hierbei zeigte sich für den Thrombininhibitor Pradaxa® eine gleiche Wirksamkeit im Vergleich zum Standard (niedermolekulares Heparin in Hochrisikodosis). In den Zulassungsstudien für den Faktor Xa Hemmstoff Rivaroxaban (Xarelto®) wurde eine überlegene Wirksamkeit im Vergleich zu Standardtherapie gezeigt. Derzeit ist die Anwendung für diese oralen Inhibitoren auf den elektiven Gelenkersatz beschränkt.

Abb 2. parenterale und orale Antikoagulantien

Für die Zukunft ist eine weitreichende Änderung der Substanzen und Konzepte zur postoperativen Thromboseprophylaxe und später auch bei allen anderen mit Gerinnungshemmstoffen zu behandelnden vaskulären Erkrankungen absehbar. Derzeit ist aber von einer Übertragung der Anwendung auf anderer thromboembolische Risiken oder Erkrankungen bei Patienten mit der Notwendigkeit einer gerinnungshemmenden Behandlung abzuraten. Insbesondere ist auch die Produkthaftung des Herstellers damit außer Kraft gesetzt.