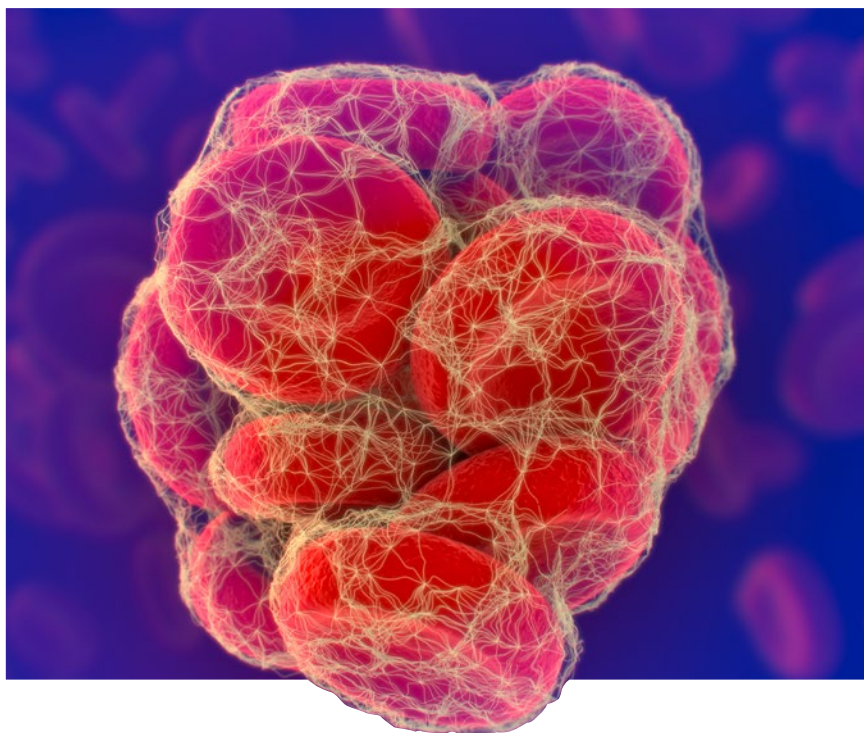


# GERINNUNGSMANAGEMENT IN DER HAUSARZTPRAXIS



Die Jahres-  
tagung der  
**Gesellschaft  
für Thrombose- und  
Hämostasenforschung (GTH)**  
(20. -23.2.2018 in Wien)  
gab auch diesmal ein um-  
fassendes Update.  
*Dr. med. Peter Stiefelhagen,  
Starnberg*

Das Ansetzen, Umsetzen und Absetzen von **Antithrombotika** gehört zu den alltäglichen Aufgaben eines Hausarztes. Neue Substanzen und aktuelle Leitlinien haben die Sache in den letzten Jahren sehr viel komplexer gemacht.

## Thrombose bei Tumorpatienten

Die Frage nach einer medikamentösen Thromboseprophylaxe stellt sich bei Tumorpatienten in drei Situationen, einmal im Zusammenhang mit einem größeren chirurgischen Eingriff, zum anderen bei einer Hospitalisation wegen einer internistischen Begleiterkrankung und schließlich bei ambulanten Patienten mit einer Chemotherapie.

Bei einem chirurgischen Eingriff ist die Thromboseprophylaxe mit einem NMH unverzichtbar. Auch bei einer schweren internistischen Begleiterkrankung wird in der Regel eine solche durchgeführt. Ebenso sollten ambulante Patienten solange eine Thromboseprophylaxe

erhalten, wie sie chemotherapeutisch behandelt werden. Wird eine Vollremission erreicht, so gibt es keine generelle Empfehlung, diese fortzuführen. Bei Patienten mit weiterhin aktiver Tumor-erkrankung sollte aber im Einzelfall entschieden werden, ob bei einer entsprechenden Nutzen-Risiko-Bewertung die verlängerte Prophylaxe vertretbar ist. Dabei müssen Blutungsrisiken, Alter, Begleiterkrankungen, Tumorlokalisation und die Medikation berücksichtigt werden.

Eine andere Frage ist, ob man die lästige s.c.-Gabe eines NMH vermeiden kann, indem man ein oral verfügbares NOAK einsetzt. Studien mit diesen Substanzen

bei Nicht-Tumorpatienten mit einer akuten internistischen Erkrankung und einer VTE zeigen, dass NOAKs im Vergleich mit NMH hinsichtlich der Wirksamkeit bei der Sekundärprävention nicht unterlegen, sondern im Hinblick auf das Blutungsrisiko sogar überlegen sind. Erste Studien mit Rivaroxaban (Select-D-Studie) und Edoxaban (Hokusai VTE Cancer-Studie) bei Tumorpatienten, die bereits ein thromboembolisches Ereignis entwickelt haben, bestätigen auch bei Tumorpatienten eine Nicht-Unterlegenheit, evtl. sogar eine höhere Effektivität im Vergleich zu einem NMH im Hinblick auf die Verhinderung eines Rezidivs.

## Neue Therapieoptionen bei Hämophilie



NOTIZEN

### Hämorrhagische Diathese

Eine Blutungsneigung kann sich auf unterschiedliche Art zeigen, nämlich anamnestisch, klinisch und laborchemisch. Die hämorrhagische Diathese kann angeboren oder erworben sein. Klinisch manifestiert sich eine thrombozytäre Störung in Form von Petechien, bei einer Störung des plasmatischen Gerinnungssystems kommt es dagegen zu Eckchymosen und Hämatomen.

Zu den erworbenen Koagulopathien gehört die Immunthrombozytopenie (ITP). Pathophysiologisch kommt es zu einer Immunreaktion gegen Thrombozytenantigene, was zu einem vorzeitigen Abbau der Thrombozyten führt. Eine Splenomegalie liegt i.d.R. nicht vor. Die ITP ist immer eine Ausschlussdiagnose. Beim **von-Willebrand-Syndrom** handelt es sich um die häufigste erbliche Blutgerinnungsstörung, d.h. ein Prozent der Bevölkerung ist betroffen. Die Vererbung erfolgt autosomal dominant. Klinische Befunde, die auf das Vorliegen dieser Erkrankung hinweisen, sind: verlängertes Schleimhautbluten z.B. nach Zahnextraktion oder Tonsillektomie, häufiges und starkes Nasenbluten aus beiden Nasenlöchern und die Neigung zu oberflächlichen Hämatomen. Bei Frauen ist eine Hypermenorrhoe mit sekundärem Eisenmangel charakteristisch. Bei einer basalen Labordiagnostik fallen diese Patienten nicht auf. Bei Verdacht sollte die Bestimmung der von-Willebrand-Parameter beim Spezialisten erfolgen.

Die Substitutionstherapie mit Gerinnungsfaktoren bei der Hämophilie ist mit Problemen assoziiert. So muss das Präparat mindestens zweimal wöchentlich intravenös appliziert werden. Außerdem bilden ca. 30 Prozent der Patienten Inhibitoren, die die Wirksamkeit der Substitution abschwächen oder sogar aufheben. Neue Therapiestrategien sind gefragt. Der bispezifische Antikörper Emicizumab ahmt die Funktion von Faktor VIII nach, indem er mit einer der beiden Antikörper-Bindungsstellen an Faktor IXa und im zweiten Schritt mit der anderen Stelle an Faktor X bindet. Dadurch werden wie durch den aktivierten Faktor VIII beide Faktoren, nämlich IXa und X miteinander verbunden und somit Faktor X aktiviert, der dann das Schlüsselen-

zym Thrombin freisetzt. Der Antikörper wirkt unabhängig davon, ob Inhibitoren gegen Faktor VIII gebildet wurden. Bei Fitusiran handelt es sich um ein kurzes RNA-Stück (RNAi), das mit der mRNA für die Translation in das Protein Antithrombin interferiert. Dadurch wird diese mRNA in mehrere Bruchstücke gespalten, was zu einer Verhinderung der Translation und somit zu einer zielgerichteten Abschaltung des Antithrombin-Gens führt. Das Präparat muss nur einmal monatlich subkutan verabreicht werden. Erfolgversprechend sind auch die ersten Ergebnisse der Gentherapie mit einem viralen Vektor. Welche dieser Nicht-Faktor-basierenden Therapiestrategien das Rennen machen wird, ist noch nicht absehbar.

## Brauchen wir noch Vitamin-K-Antagonisten?

Auch wenn die Einführung der NOAKs die Antikoagulation bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern für viele Patienten einfacher gemacht hat, so gibt es doch eine Reihe von Situationen und Gründen, einen alt bewährten Vitamin-K-Antagonisten (VKA) einzusetzen. Weiterhin unverzichtbar sind sie bei mechanischen Herzklappen, beim valvulären Vorhofflimmern und bei Thrombosen mit atypischer Lokalisation. Für diese Situationen sind NOAKs nicht zugelassen. Ansonsten stellt sich die Frage vor allem beim Vorhofflimmern: Welche Substanz für welchen Patienten? Keine Frage, die geringe therapeutische Breite der Kumarinderivate erfordert ein Monitoring mittels INR-Wert, aber das hat auch Vorteile. Gerade bei schwer niereninsuffizienten Patienten, bei denen ein NOAK nicht eingesetzt werden sollte, bietet das Monito-

ring doch eine gewisse Sicherheit. Das Gleiche gilt im Hinblick auf das Erfassen von Interaktionen mit anderen Medikamenten. Und auch für die Überprüfung der Adhärenz ist ein Monitoring unverzichtbar. Bei NOAKs sinkt die Adhärenz innerhalb eines Jahres auf ca. 50 Prozent. Was nutzt die Überlegenheit des NOAK, wenn das Medikament gar nicht eingenommen wird? Es ist deshalb auch nicht sinnvoll, einen Patienten, der unter der VKA-Therapie keine ausreichende Compliance zeigt, auf ein NOAK umzustellen. Auch profitieren Patienten mit einer abgelaufenen Hirnblutung unter VKA nur dann von einer Umstellung auf ein NOAK, wenn die Blutung unter adäquater INR-Einstellung des VKA eingetreten ist und bei Patienten nach einer gastrointestinalen Blutung sollten VKA gegenüber NOAKs sogar bevorzugt werden.