Direkte orale Antikoagulanzien

Patienten mit medikamentös induzierten Gerinnungshemmungen stellen eine besondere Herausforderung dar.

Von Dr. Jeannette Raue und Priv.-Doz. Dr. Nicole Pischon, beide Schönefeld, Deutschland.

Eine medikamentöse Antikoagulation erfolgt in der Regel zur Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen, wobei innerhalb dieser Gruppe Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern den Hauptanteil bilden. Das Durchschnittsalter dieser Patienten liegt zwischen 75 und 85 Jahren.[1,2] Seit mehr als 50 Jahren wird eine orale Antikoagulation mit Gerinnungshemmern durchgeführt. Dabei kommen in der Regel Vitamin-K-Antagonisten als Therapeutikum der Wahl zum Einsatz.[1,2] Die Therapieüberwachung erfolgt mittels Erhebung des INR (International Normalized Ratio), wobei der therapeutische Bereich optimalerweise zwischen 2,0 und 3,5 liegen sollte, je nach Krankheitsbild.[3] Die Gerinnungshemmung und somit die Blutungsneigung steigt mit zunehmendem INR. Nachteile der Vitamin-K-Antagonisten sind jedoch das enge therapeutische Fenster und die damit verbundenen erforderlichen regelmäßigen Kontrollen der Gerinnungsparameter. Außerdem sind zahlreiche Interaktionen mit unterschiedlichen Nahrungsmitteln und Medikamenten bekannt.[4] Darüber hinaus kann es bei der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten zu einem Auftreten von mitunter schweren und lebensbedrohlichen Blutungen kommen.[5–7]

Deshalb wurden in den letzten Jahren als Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten die neuen direkten oralen Antikoagulanzien entwickelt und auf den Markt gebracht. Sie sind inzwischen sowohl zur präventiven Therapie des Schlaganfalls beim Vorhofflimmern als auch zur dauerhaften Therapie bei tiefer Beinvenenthrombose und Lungenembolie zugelassen.[8] Diese Medikamente haben die Vorteile, dass es weniger häufig zu schweren Blutungen kommt und eine regelmäßige Kontrolle der Gerinnungsparameter entfällt.[1]

Direkte orale Antikoagulanzien (DOAKs)

Die DOAKs, alternativ auch als NOAKs (neue orale Antikoagulanzien) bezeichnet, greifen durch direkte Hemmprozesse in die Gerinnungskaskade ein ***(Abb. 1)***. Die DOAKs werden unterteilt in den direkten Thrombininhibitor Dabigatran (Pradaxa®) und die Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban (Eliquis®), Rivaroxaban (Xarelto®) und Edoxaban (Lixiana®).[8] Während bei einer Medikation mit Vitamin-K-Antagonisten eine Kontrolle der Gerinnungshemmung nötig ist, wird eine Überwachung der Laborparameter und damit einhergehende Anpassung der therapeutischen Dosis für diese Medikamentengruppe nicht empfohlen.[1] Die Substanzen werden täglich in oraler Form in einer festen Tagesdosis gegeben. Deshalb sind die DOAKs aufgrund ihrer einfachen Anwendung sehr patienten- und behandlerfreundlich, wobei eine entsprechende Compliance seitens des Patienten unabdingbar ist. Allerdings war bislang auch kein Gegenmittel bei einer Überdosierung verfügbar.[9] Die DOAKs zeichnen sich durch einen besonders schnellen Wirkungseintritt innerhalb von zwei bis vier Stunden und einer Halbwertszeit von sieben bis 14 Stunden aus[10–18], während die Wirkung der Vitamin-K-Antagonisten erst nach zwei bis vier Tagen einsetzt und die Halbwertszeit mit vier bis zehn Tagen deutlich länger ausfällt. Somit ist die Gerinnungshemmung bei den DOAKs aufgrund der kurzen Halbwertszeit bei Absetzen der Medikation relativ schnell aufgehoben. Eine parenterale Überbrückungstherapie, wie sie bei den Vitamin-K-Antagonisten mit der vorübergehenden Gabe von Heparin erfolgt, ist bei den DOAKs nicht notwendig. Darüber hinaus weisen sie weniger Interaktionen mit Lebensmitteln und Medikamenten auf[19] und führen weniger häufig zu schwerwiegenden Blutungen als die Vitamin-K-Antagonisten.[20]

Als Nachteile der Therapie mit DOAKs sind einerseits deren höhere Kosten im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten anzusehen, andererseits das Faktum, dass zurzeit – außer für Pradaxa® – noch kein geeignetes Antidot zur Verfügung steht. Tabelle 1 fasst die Vor- und Nachteile der DOAKs in einem Überblick zusammen.

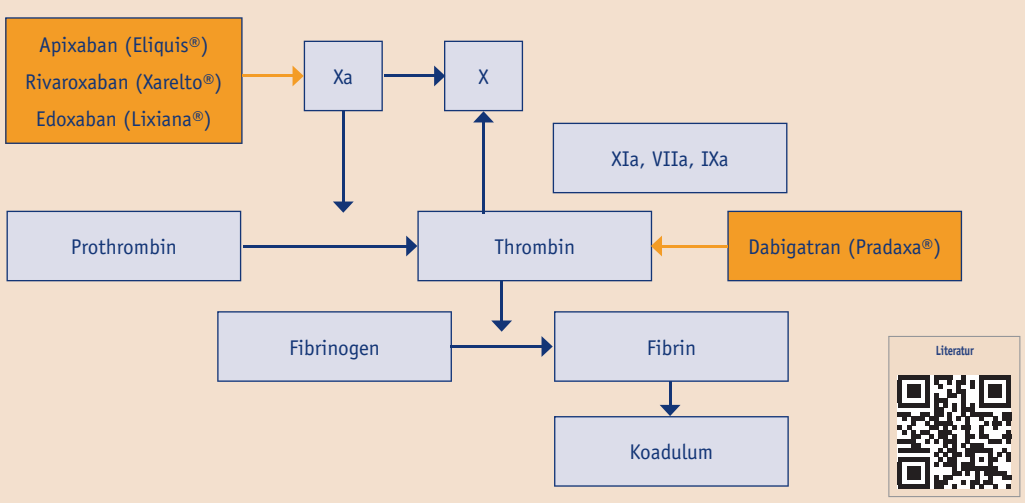


Abb. 1: *Gerinnungskaskade vereinfacht dargestellt und die entsprechenden Hemmprozesse durch die DOAKs.*

Zahnärztliche Behandlungsmaßnahmen bei Patienten mit DOAKs

Bei Patienten, die mit DOAKs therapiert werden, sollte perioperativ Folgendes beachtet werden:

Die Planung elektiver Eingriffe bedarf der Berücksichtigung patientenspezifischer Faktoren, zu denen neben dem allgemeinen Gesundheitszustand auch die Art des gerinnungshemmenden Medikaments bzw. die Häufigkeit und Dosis der Einnahme gehört. Des Weiteren ist eine Kategorisierung des operativen Eingriffs bezüglich des zu erwartenden Blutungsrisikos von maßgeblicher Bedeutung. Hierbei werden kleine, unkomplizierte operative Eingriffe (z. B. Einzelzahnextraktionen, parodontale Behandlungen) mit einem geringen Blutungsrisiko von größeren, umfangreichen Eingriffen (z. B. Reihenextraktionen, Operationen der Kieferhöhle) mit erhöhtem Risiko für Nachblutungen abgegrenzt.[21,22] Allgemein gilt, dass es für zahnärztlich-chirurgische Eingriffe ohne nennenswertes Blutungsrisiko nicht notwendig ist, die Einnahme der DOAKs auszusetzen.[23,24]

Eventuell auftretende Blutungen können in der Regel durch lokale, blutstillende Maßnahmen gestoppt werden. Vielmehr sollte der Zeitpunkt eines elektiven Eingriffs sorgfältig geplant werden. Bei kleineren chirurgischen Eingriffen kann die Operation im Plasma-Talspiegel des jeweiligen DOAKs durchgeführt werden (d. h. zwei bis vier Stunden vor der nächsten Einnahme). Zu diesem Zeitpunkt ist die gerinnungshemmende Wirkung der DOAKs am geringsten und das Risiko für Nachblutungen niedriger.[25]

Bei größeren Eingriffen, die starke Blutungen mit sich ziehen können, ist ein Absetzen der DOAKs mindestens 24 Stunden oder länger vor dem geplanten Eingriff notwendig.[24] Dies sollte jedoch immer in Absprache mit dem behandelnden Kardiologen oder Internisten erfolgen. Im Anschluss an zahnärztlich-chirurgische Maßnahmen sollten die Patienten hinsichtlich möglicher auftretender Nachblutungen instruiert und gegebenenfalls engmaschig beobachtet werden. Eine Wiederaufnahme der Einnahme kann, wenn eine Blutstillung intraoperativ möglich war, frühestens nach sechs bis acht Stunden erfolgen.[12, 22]

Vorteile	Nachteile
Keine Therapiekontrolle notwendig (konstante Dosierung) und dadurch einfachere Handhabung für Patient und Behandler	Keine Wirkspiegelkontrolle möglich
Schneller Wirkungseintritt (2–4 Stunden) und schnelles Ende der Wirksamkeit aufgrund der kurzen Halbwertszeit → dadurch kein parenterales „Bridging" notwendig	Kein Antidot verfügbar (außer für Pradaxa®)
Weniger Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln und Medikamenten	Erhöhte Kosten
Weniger schwerwiegende Blutungen	Compliance des Patienten aufgrund der kurzen Halbwertszeit sehr wichtig

Tabelle 1: *Vor- und Nachteile der neuen direkten oralen Antikoagulanzien.*

Vorgehen bei Blutungen

Insbesondere bei antikoagulierten Patienten kann es zu peri- und postoperativen Blutungen kommen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit wird sich die gerinnungshemmende Wirkung der DOAKs jedoch innerhalb von 12 bis 24 Stunden nach der letzten Einnahme aufheben.[26] Daher sollte der Zeitpunkt der letzten Einnahme und die Dosierung des Präparats bekannt sein. Im Falle einer auftretenden Blutung sollten zunächst lokal hämostatische Maßnahmen (z. B. Nahtversorgung, mechanische Kompression, Anwendung von Tranexamsäure) erfolgen. Darüber hinaus ist es möglich, dass – nach Absprache mit dem behandelnden Internisten oder Kardiologen – die nächste Dosis ausgelassen wird, um dem gerinnungshemmenden Effekt entgegenzuwirken.[27–29] Wenn diese Maßnahmen nicht ausreichen, ist eine stationäre Behandlung unumgänglich. Dort können bei schweren Blutungen Prothrombinkomplexkonzentrate oder gerinnungsaktives Plasma verabreicht werden. Eine detaillierte Auflistung aller Maßnahmen, die bei starken Blutungen zu ergreifen sind, findet man im Deutschen Ärzteblatt.[30] Seit November 2015 ist für Pradaxa® ein Antidot in Form eines monoklonalen Antikörpers auf dem Markt. Das nur für stationäre Behandlungen im Krankenhaus zugelassene Präparat Idarucizumab (Praxbind®) führt innerhalb von wenigen Minuten zu einer Normalisierung der Gerinnungsparameter. Weitere Antidote befinden sich bereits in der Entwicklung.

Fazit

Die orale Antikoagulation erfolgt zur Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Erkrankungen, wie dem nicht valvulärem Vorhofflimmern. In der zahnärztlichen Praxis stellt diese Patientengruppe einen nicht unerheblichen Anteil dar. Die Nichtberücksichtigung einer gerinnungshemmenden Medikation kann dabei schwere Komplikationen verursachen.[32] Deshalb sollte die Therapieplanung in jedem Fall in enger Zusammenarbeit mit dem behandelnden Internisten bzw. Kardiologen erfolgen. Die neuen, direkten oralen Antikoagulanzien bilden eine neue Medikamentengruppe und besitzen einige Vorzüge gegenüber den etablierten Antikoagulanzien. Ein großer Vorteil ist die effektive und reversible Hemmung des jeweiligen Gerinnungsfaktors, sodass eine routinemäßige Gerinnungsüberwachung nicht mehr notwendig ist. Die Dosierung der DOAKs kann auch bei den meisten Patienten über einen sehr großen Zeitraum konstant gehalten werden. Ein wesentlicher Vorteil der DOAKs besteht zudem in der Verbesserung hinsichtlich schwerer Blutungen. DT

Kontakt

Dr. Jeannette Raue

Zahn- und ProphylaxeCenter
Kinder-Jugendzahnmedizin
jeannette.raue@gmail.com

Priv.-Doz. Dr. Nicole Pischon

DGP-Spezialistin
für Parodontologie®

Zahn- und ProphylaxeCenter
Karl-Marx-Straße 24
12529 Schönefeld, OT Großziethen
Deutschland
www.zahnarzt-pischon.de

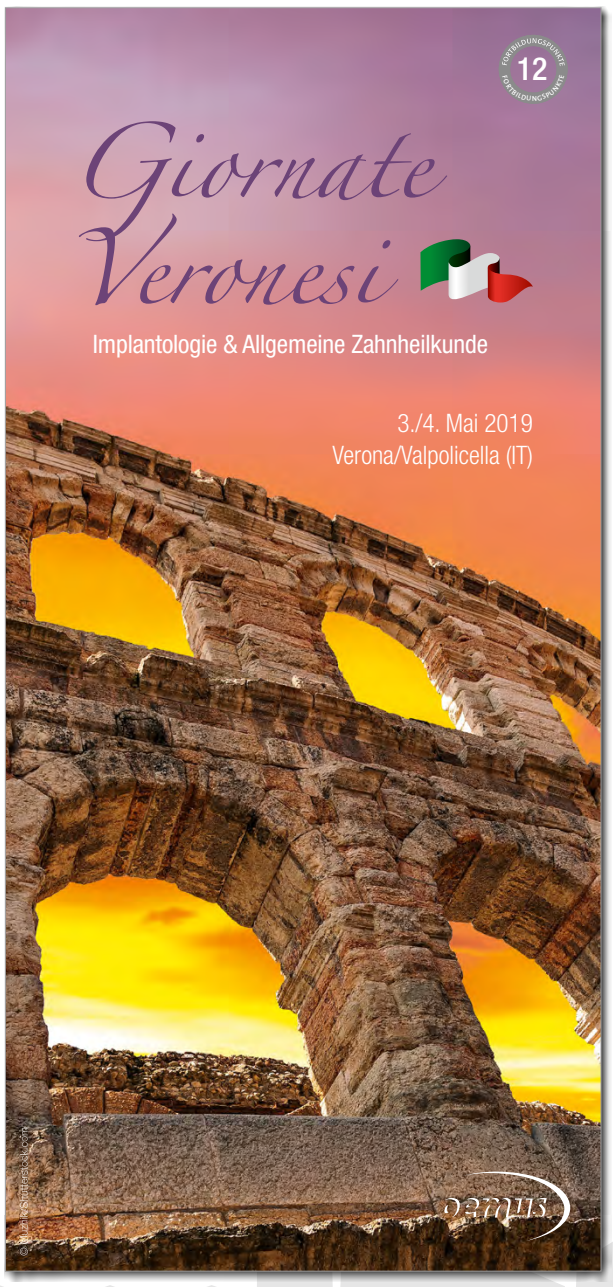
GIORNATE VERONESI

3. und 4. Mai 2019
Verona/Valpolicella (IT)

inkl. Live-OP

ONLINE-ANMELDUNG/
KONGRESSPROGRAMM

www.giornate-veronesi.info



Tagungsorte:

Universität Verona
Kongress-Resort Villa Quaranta (www.villaquaranta.com)

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. Pier Francesco Nocini/Verona
Prof. Dr. Mauro Marincola/Rom

Kongresssprache:

Deutsch

Themenschwerpunkte:

– Implantologie
– Allgemeine Zahnheilkunde
– Hygiene (Assistenz)

Rahmenprogramm:

– Get-together 1. Tag
– Dinner-Party 2. Tag

Kongressgebühren:

Zahnarzt	550,– €
Zahnarzthelferin	195,– €

(inkl. Get-together und Dinner-Party, alle Preise zzgl. MwSt.)

10 % Frühbucherrabatt bis 30.9.2018

Faxantwort an **+49 341 48474-290**

☐ Bitte senden Sie mir das Programm zu den GIORNATE VERONESI zu.

Titel, Name, Vorname

E-Mail-Adresse (Für die digitale Zusendung des Programms.)

Stempel

DT D-A-CH 5/18

OEMUS MEDIA AG

Holbeinstraße 29 · 04229 Leipzig · Deutschland · Tel.:+49 341 48474-308 · event@oemus-media.de