



ONLINE ERSCHIENEN AM 01.09.2017

NOAK in der praktischen Anwendung - die wichtigsten Fragen und Antworten

Prof. Dr. med. Bettina Kemkes-Matthes, Giessen

Zusammenfassung

Derzeit sind in Deutschland vier direkte orale Antikoagulanzen (NOAK) zugelassen, die sich in ihrer Indikationsbreite, der Therapieeinleitung, der Dosierungsfrequenz und insbesondere hinsichtlich der Kriterien zur Dosisanpassung deutlich unterscheiden. Die korrekte Anwendung der Gerinnungshemmer im klinischen Alltag erfordert daher eine genaue Kenntnis der zulassungsspezifischen Unterschiede.

Mit den NOAK hat sich die orale Antikoagulation deutlich vereinfacht. Mussten in der Vergangenheit Patienten noch vergleichsweise aufwendig zunächst auf Heparin und anschließend auf Vitamin-K-Antagonisten individuell eingestellt werden, reicht heute die ein- oder zweimalige tägliche orale Gabe einer fixen Dosis.

Auch für die Behandlung spezieller Patientengruppen gibt es mittlerweile entsprechende Anwendungsempfehlungen. Das perioperative Management von Patienten unter

NOAK ist besonders einfach und erfordert kein Bridging. Schwere Blutungskomplikationen unter NOAK sind in der Regel gut beherrschbar. Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten reicht oftmals das Aussetzen der nächsten Dosis. Nur selten ist die Gabe von PPSB oder einem Antidot erforderlich.

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- die relevanten zulassungsspezifischen Unterschiede aller aktuell in Deutschland zugelassenen NOAKs,
- die Kriterien und Empfehlungen zur Dosisreduktion der NOAK bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen,
- die Ergebnisse der zahlreichen Real-Life-Datenauswertungen zum Einsatz der NOAK im Praxisalltag,
- die Empfehlungen zum perioperativen Management von Patienten, die therapeutisch mit NOAK behandelt werden.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (e-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. **Die Teilnahme ist kostenfrei.**

Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

Fortbildungspartner
Bayer Vital GmbH, Leverkusen.

Einleitung

Aktuell sind in Deutschland vier direkte orale Antikoagulanzen (NOAK) zugelassen: der Faktor-IIa-Inhibitor Dabigatran und die Xa-Hemmer Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban. Betrachtet man den Zulassungsstatus genauer, zeigen sich für die einzelnen Präparate deutliche Unterschiede. Die ersten drei Substanzen in Tabelle 1 besitzen eine Zulassung für die Thromboseprophylaxe, jedoch ausschließlich für die geplante Hüft- und Kniegelenkchirurgie, nicht aber für die internistische Prophylaxe. Diese Zulassung besteht ausschließlich in Japan für Edoxaban.

	TVT Prophylaxe	TVT / LE Therapie	VHF	ACS
Dabigatran	+	+	+	
Rivaroxaban	+	+	+	+
Apixaban	+	+	+	
Edoxaban		+	+	

Abbildung 1: Zulassungsstatus verschiedener NOAK (Stand: 07/2017)

Alle NOAK sind zur Behandlung tiefer Beinvenenthrombosen und/oder Lungenembolien zugelassen, bei Dabigatran und Edoxaban allerdings nicht von Anfang an. Auch für die Behandlung des nicht valvulären Vorhofflimmerns sind alle genannten NOAK zugelassen. Einzig für Rivaroxaban besteht eine weitere Indikation: das akute Koronarsyndrom.

Zur Erinnerung: Phenprocoumon und Warfarin sind bei Weitem nicht so dezidiert zugelassen. Die beiden Vitamin-K-Antagonisten haben nur eine ganz allgemeine Zulassung für die Behandlung und Prophylaxe thromboembolischer Erkrankungen.

Behandlungseinleitung bei Thrombosepatienten

In der Vergangenheit war die Behandlungseinleitung mit unfractioniertem Heparin (UFH), niedermolekularem Heparin (NMH) und Vitamin-K-Antagonisten vergleichsweise aufwendig. Jeder Patient musste individuell eingestellt werden. Dazu waren in der Regel mehrere INR-Kontrollen und entsprechende Dosisanpassungen nötig.

Mit den NOAK hat sich die orale Antikoagulation deutlich vereinfacht. Die ein- oder zweimalige orale Gabe einer fixen Dosis wirkt sofort. Lediglich bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder bei sehr alten und untergewich-

tigen Patienten müssen ggf. substanzspezifische Dosisanpassungen erfolgen.

Die korrekte Anwendung der NOAK im Behandlungsalltag erfordert daher eine genaue Kenntnis der Fachinformation der einzelnen Präparate. Beispielsweise muss bei Dabigatran und Edoxaban mindestens fünf Tage lang mit niedermolekularem Heparin oder einem alternativen Antikoagulans vorbehandelt werden. Erst dann dürfen die eigentlichen Wirkstoffe eingesetzt werden. Ein weiterer Unterschied zeigt sich bei der Dosierungsfrequenz: Dabigatran und Apixaban müssen zweimal täglich verabreicht werden, Rivaroxaban und Edoxaban hingegen nur einmal täglich.

Ferner unterscheiden sich die Substanzen hinsichtlich ihrer initialen Dosierungshöhe: Rivaroxaban wird in den ersten drei Wochen, Apixaban nur in der ersten Woche nach einer akuten VTE höher dosiert. Erst nach dieser initialen Phase wird auf die jeweilige Langzeit-volltherapeutische Dosierung reduziert.

Eine weitere Dosisreduktion kann im Rahmen der verlängerten Rezidivprophylaxe, nach sechs Monaten, angezeigt sein. Bei Apixaban kann dann zur Thromboseprophylaxe – außer bei Vorhofflimmern – die Dosierung auf $2 \times 2,5$ mg reduziert werden. Bei Rivaroxaban liegen erste Studiendaten vor, die ebenfalls eine Reduzierung nahelegen.

Allerdings gilt die optionale Dosisreduktion im Rahmen der verlängerten Erhaltungstherapie ausschließlich für die Patienten, die sowohl für ein Absetzen der Therapie als auch für eine Fortsetzung der Antikoagulation infrage kommen. Patienten mit einem sehr hohen Thromboembolierisiko, zum Beispiel Patienten mit Antiphospholipidsyndrom, schwerer hereditärer thrombophiler Diathese oder homozygotem Faktor-V-Leiden-Mutation, benötigen eine Langzeit-volltherapeutische Dosierung.

Ein weiterer Unterschied der aktuell zugelassenen NOAK liegt im sogenannten „drug approach“: Nur Rivaroxaban und Apixaban werden von Anfang an, also ohne Vorbehandlung mit Heparin, gegeben.

Dosisreduktion

Alle vier zugelassenen NOAK besitzen ein individuelles Dosisreduktionsschema für Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

Für Dabigatran besteht eine Kontraindikation bei einer Kreatinin-Clearance (KrCl) unterhalb von 30 ml/min. Bei den drei Faktor-Xa-Inhibitoren muss eine Dosisreduktion – in Abhängigkeit vom Grad der Verminderung der KrCl des Patienten – individuell erfolgen. Da die richtige Dosierung eine entscheidende Voraussetzung für den Therapieerfolg darstellt, ist die genaue Kenntnis sowohl der Nierenfunktion als auch der substanzspezifischen Dosisreduktionskriterien im Praxisalltag äußerst wichtig.

Auch das Ausmaß der Dosisreduktion ist sehr unterschiedlich. Bei Rivaroxaban erfolgt eine Reduktion von 1 x 20 mg auf 1 x 15 mg – also um ein Viertel –, aber nur, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und LE. Bei Edoxaban wird die Dosis, abhängig vom Ausmaß der Nierenfunktions Einschränkung, auf die Hälfte reduziert. Bei Apixaban und Rivaroxaban hängt die Erfordernis zur Dosisreduktion nicht nur von der KrCl ab, sondern zusätzlich auch von der behandelten Indikation. Für Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung gilt: Für die Behandlung von TVT, für die Behandlung von LE sowie für die Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (VTET) sollte Apixaban nur mit entsprechender Vorsicht eingesetzt werden. Bei Rivaroxaban erfolgt eine Reduktion von 1 x 20 mg auf 1 x 15 mg nur, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und LE. Hingegen sollten Patienten mit NVAf zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien die niedrigere Dosis von 2 x täglich 2,5 mg Apixaban bzw. 1 x täglich 15 mg Rivaroxaban erhalten.

Bei allen NOAK müssen bestehende Komedikationen beachtet werden. Genaue Informationen hierzu befinden sich in den jeweiligen Fachinformationen.

Dabigatran, Apixaban und Edoxaban erfordern darüber hinaus die Berücksichtigung des Patientenalters bzw. des Gewichtes. Bei Dabigatran heißt es hierzu in der Fachinformation: „Körpergewicht unter 50 Kilo: engmaschige Überwachung“. Bei Apixaban wird erwartet: „Reduktion auf die Hälfte“, wenn der Patient mit nvVHF alt und leicht ist. Bei Edoxaban heißt es: „Reduktion unter 60 Kilo“.

Bei älteren Patienten bzw. Patienten mit niedrigem Körpergewicht, die auf Rivaroxaban eingestellt sind, ist keine Dosisanpassung erforderlich.

NOAK bei speziellen Patientengruppen

Tumorpatienten mit Thrombosen sollen entsprechend der aktuellen AWMF-Leitlinie „Venenthrombose und Lungenembolie“ aus dem Jahr 2015 für drei bis sechs Monate mit niedermolekularem Heparin behandelt werden. Diese Empfehlung basiert unter anderem auf den Ergebnissen der CATCH-Studie. Zur oralen Antikoagulation von Tumorpatienten nach venöser Thromboembolie mit Faktor-Xa-Inhibitoren werden Studiendaten in Kürze erwartet.

Die AWMF-Leitlinie ist offen in der Frage, wie die verlängerte Erhaltungstherapie nach der Initialphase durchgeführt werden soll. Jenseits der ersten drei bis sechs Monate ist es daher möglich, alternativ mit niedermolekularem Heparin, einem Vitamin-K-Antagonisten oder mit einem NOAK weiter zu behandeln. Aufgrund ihrer einfachen

Anwendung haben NOAK hier möglicherweise Vorteile [1].

Mittlerweile liegen auch Erfahrungen zum Einsatz von NOAK bei Patienten mit Antiphospholipidsyndrom vor. Aufgrund des hohen Rezidivrisikos sollten diese Patienten so lange antikoaguliert werden, wie Antikörper nachweisbar sind. Nicht selten wird eine lebenslange Fortsetzung der Therapie notwendig sein.

Eine Behandlung von Patienten mit Antiphospholipidsyndrom mit Vitamin-K-Antagonisten kann sich im Einzelfall als problematisch erweisen, weil die Quickmessung verfälscht ist, insbesondere dann, wenn es sich um Prothrombin-Antikörper handelt.

Eine neuere Publikation von Arachchilage und Kollegen konnte zeigen, dass Rivaroxaban bei Patienten mit Antiphospholipidsyndrom die Komplementaktivierung limitiert. Daher könnten betroffene Patienten von der Behandlung mit diesem NOAK zusätzlich profitieren [2].

Welche Erfahrungen liegen hinsichtlich des Einsatzes von NOAK bei Patienten mit Adipositas vor? Die Internationale Gerinnungsgesellschaft (ISDH) ist dieser Fragestellung nachgegangen und hat im Jahr 2016 eine entsprechende Empfehlung herausgegeben: Thrombosepatienten mit einem Gewicht von bis zu 120 kg oder einem BMI von bis zu 40 kg/m² sollen die NOAK-Standarddosierung erhalten [3].

Patienten, die noch schwerer sind oder einen noch höheren BMI aufweisen, sollten vorzugsweise mit einem Vitamin-K-Antagonisten behandelt und die korrekte Dosierung mittels INR-Kontrolle überwacht und ggf. angepasst werden.

Sollen schwergewichtige Patienten dennoch mit einem NOAK antikoaguliert werden, sollten die Spitzen- und Talspiegel regelmäßig kontrolliert werden. Für dieses Vorgehen gibt es aktuell jedoch keine Evidenz.

Ist ein Monitoring, wie man es von Vitamin-K-Antagonisten kennt, bei NOAK sinnvoll? Eindeutig nein! Es gibt nur wenige Spezialfälle, die eine Spiegelbestimmung rechtfertigen. Die Messungen und die Interpretation der Ergebnisse setzen ein hohes Maß an Erfahrung voraus, und die Bestimmung kann ausschließlich mit speziell auf die jeweiligen NOAK kalibrierten Tests erfolgen.

Insbesondere in Notfällen kann eine Spiegelbestimmung dennoch angezeigt sein, beispielsweise wenn ein Patient mit Vorhofflimmern trotz Antikoagulation mit einem NOAK einen ischämischen Insult erleidet und der behandelnde Neurologe eine Thrombolyse einleiten möchte. In dieser Situation kann die Kenntnis des Wirkspiegels die Entscheidung für oder gegen eine Lyse unterstützen. Da eine entsprechende Laborkontrolle aber in der Regel einige Zeit in Anspruch nimmt, wird sie insbesondere in zeitkritischen Situationen kaum umsetzbar sein.

Leichter zu bestimmen ist die in verdünnten Plasmaproben gemessene Thrombinzeit (dTT). Ist der Wert im Normbereich, weist das darauf hin, dass der Patient keine relevanten Dabigatran-Spiegel hat.

Alle Gerinnungstests sind unter NOAK verändert. Weder ein normaler Quickwert noch eine verlängerte PTT sind in irgendeiner Weise aussagekräftig.

Bridging bei NOAK?

Um den Schutz bei geplanten chirurgischen Interventionen zu gewährleisten, wird empfohlen, Patienten unter Vitamin-K-Antagonisten, die ein hohes Thromboembolierisiko besitzen, auf ein Heparin umzustellen [4]. Heparin hat eine kürzere Halbwertszeit als Vitamin-K-Antagonisten und ist somit besser steuerbar. In der Praxis stellt das perioperative Management von VKA-Patienten oftmals eine Gratwanderung zwischen Thrombose- und Blutungsgefahr dar.

Bei Patienten, die mit einem NOAK behandelt werden, kann eine geplante Operation hingegen ohne Bridging durchgeführt werden. Bei chirurgischen Eingriffen oder invasiven Verfahren mit erhöhtem Blutungsrisiko ist eine vorübergehende Unterbrechung der NOAK-Therapie ausreichend [4]. Die Pharmakokinetik der NOAK gleicht der Pharmakokinetik von niedermolekularem Heparin. Daher macht es keinen Sinn, NOAK durch NMH zu ersetzen.

NOAK perioperativ

Am Uniklinikum Gießen und Marburg wurde folgende interne Empfehlung zum perioperativen Management von Patienten, die therapeutisch mit NOAK behandelt werden, erstellt:

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, die sich einem Eingriff mit niedrigem Blutungsrisiko unterziehen müssen, werden alle NOAK 24 Stunden vor dem Eingriff letztmalig eingenommen. Ist das Blutungsrisiko höher, wird ein verlängerter Abstand zur letzten Einnahme von 48 Stunden empfohlen. Gleiches gilt bei eingeschränkter Nierenfunktion. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und ho-

hem Blutungsrisiko sollte unter Dabigatran noch länger gewartet werden.

Am Operationstag erfolgt in der Regel keine Einnahme. Als individuelle Therapieentscheidung kann am Abend des OP-Tages eine reduzierte NOAK-Dosis als Prophylaxe gegeben werden, entsprechend der Zulassung für orthopädische Eingriffe. Postoperativ wird die Einnahme bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko nach 24 Stunden fortgesetzt. Bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko entsprechend später.

Fallbeispiel perioperatives Management

Ein Patient, 73 Jahre alt, soll sich einer geplanten Leistenhernienoperation unterziehen. Der Patient ist auf Rivaroxaban 20 mg eingestellt. Der behandelnde Hausarzt weist den Patienten an, die letzte Tablette 24 Stunden vor dem Eingriff einzunehmen.

Am Tag vor der Operation wird der Patient stationär aufgenommen. Zuvor nimmt er zum Frühstück die letzte Rivaroxaban-Tablette ein. Etwa drei Stunden später erfolgen im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung routinemäßig eine Blutentnahme und ein Gerinnungstest. Aufgrund des niedrigen Quickwertes von 65 wird dem Patienten sicherheitshalber Vitamin K verabreicht.

Am nächsten Tag wird der Quickwert kurz vor dem Eingriff erneut abgenommen; er liegt nun bei 95. Die Operation verläuft ohne Komplikationen. Bei Entlassung wird dem Patient nahegelegt, sich bei einer Gerinnungsambulanz zwecks Abklärung des verminderten präoperativen Quickwertes vorzustellen. Offenbar hatte das behandelnde Ärzteteam nicht bedacht, dass

die Messung des Quickwertes infolge der Einnahme des NOAK gestört war. Insofern hätte sich der Wert auch ohne die Vitamin-K-Gabe normalisiert.

Management von Blutungskomplikationen

Zum Management schwerer Blutungskomplikationen bei Patienten, die mit einem NOAK behandelt werden, ist aktuell erst ein Antidot zugelassen: Idarucizumab. Die Substanz ist sehr gut wirksam gegen Dabigatran. Entsprechende Antidote gegen die Faktor-Xa-Inhibitoren befinden sich derzeit in klinischer Prüfung. Ein neueres Entwicklungsprojekt, das PER 977, zielt dabei gegen ein breites Spektrum von Gerinnungshemmern [5,6].

Am Klinikum Gießen und Marburg zeigt die klinische Erfahrung, dass Antidote nur äußerst selten benötigt werden. Idarucizumab wurde seit der Zulassung in beiden Häusern erst wenige Male eingesetzt.

Gestützt werden diese Erfahrungen durch die ersten Publikationen von Beyer-Westendorff et al. Auswertungen des Dresdner NOAK-Registers zeigen, dass die jährliche Blutungsrate der NOAK unter Alltagsbedingungen niedriger ist als unter Vitamin-K-Antagonisten. Das haben bereits die großen Zulassungsstudien gezeigt. Die Registerdaten dokumentieren auch, dass die Behandlung von schweren, NOAK-assoziierten Blutungen in der Praxis einfach durchzuführen ist und nur selten die Gabe von PPSB erfordert [7].

Für das Management von Blutungskomplikationen unter direkten Antikoagulanzen empfiehlt sich daher in der klinischen Praxis das folgende Vorgehen: Milde Blutung: Abwarten und die nächste Dosis pausieren. Mode-

rate bis schwere Blutung: Zunächst die chirurgischen Möglichkeiten ausschöpfen, dann Volumenblutprodukte einsetzen und im Notfall PPSB geben. Gegen Dabigatran kann das spezifische Antidot verabreicht werden.

Zusammenfassung

- Aktuell sind in Deutschland vier direkte orale Antikoagulanzen (NOAK) zugelassen, die sich in der Therapieeinleitung, der Dosierungsfrequenz und insbesondere hinsichtlich der Kriterien zur Dosisanpassung deutlich unterscheiden.
- Die korrekte Anwendung der NOAK im Behandlungsalltag erfordert eine genaue Kenntnis der zulassungsspezifischen Unterschiede.
- Mit den NOAK hat sich die orale Antikoagulation deutlich vereinfacht.
- Für die Behandlung von speziellen Patientengruppen mit NOAK, wie Tumorpatienten, adipöse Patienten oder Patienten mit Antiphospholipidsyndrom, gibt es entsprechende Empfehlungen.
- Ein Monitoring der NOAK ist nicht erforderlich und sollte nur in Ausnahmefällen von besonders erfahrenen und entsprechend ausgestatteten Laboren durchgeführt werden.
- Das perioperative Management von Patienten unter NOAK ist besonders einfach und erfordert kein Bridging.
- Schwere Blutungskomplikationen unter NOAK sind in der Regel gut beherrschbar. Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten reicht oftmals das Aussetzen der nächsten Dosis. Nur selten ist die Gabe von PPSB oder einem Antidot erforderlich.

Literatur:

1. Dt. Gesellschaft für Angiologie: AWMF Interdisziplinäre S2k-Leitlinie 065-002 vom 10.10.2015
2. Arachchilage DR et al. J Thromb Haemost 2016 Nov;14(11):2177–2186
3. Martin K et al. JTH 2016;14:1308-1313.
4. Heidbuchel H et al. Europace 2015;Oct;17(10):1467–1507
5. Stephan Glund S et al. Circulation 2013;128:A17765
6. Ryn J et al. Thromb Haemost 2010;103:1116–1127
7. Beyer-Westendorff J et al. Blood 2014;124:955

Bildnachweis:

© Richard Villalon - Fotolia.com

Autor:

Prof. Dr. med. Bettina Kemkes-Matthes
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Interdisziplinärer Schwerpunkt für Hämostaseologie
Langhansstr. 2
D-35392 Gießen

Transparenzinformation:

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? In welchen Indikationen sind die vier direkten oralen Antikoagulantien (NOAK) Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban derzeit in Deutschland zugelassen?

1. Mit allen genannten NOAK können tiefe Beinvenenthrombosen und/oder Lungenembolien initial behandelt werden (single-drug approach).
 2. Alle genannten NOAK sind zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern zugelassen.
 3. Nur Rivaroxaban ist zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern zugelassen.
 4. Edoxaban ist ausschließlich zur Primärprophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen zugelassen.
 5. Nur Dabigatran ist zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern zugelassen.
- Nur Aussage 1 ist richtig.
 Nur Aussagen 2 und 3 sind richtig.
 Nur Aussagen 1, 2, 3 und 5 sind richtig.
 Nur Aussage 5 ist richtig.
 Nur Aussagen 4 und 5 sind richtig.

? Welche Aussage zur Therapieeinleitung mit NOAK bei akuter TVT/LE bei nierengesunden Patienten ist richtig?

1. Dabigatran: initiale, mindestens fünftägige Behandlung mit einem parenteralen Antikoagulans, danach zweimal täglich 1 Kapsel zu 150 mg.

2. Rivaroxaban: initial 2 x täglich 1 Tablette zu 15 mg innerhalb der ersten drei Wochen, gefolgt von 1 x täglich 1 Tablette zu 20 mg.
 3. Apixaban: initial 2 x täglich 1 Tablette zu 10 mg über einen Zeitraum von sieben Tagen gefolgt von 2 x täglich 1 Tablette zu 5 mg.
 4. Edoxaban: initiale Anwendung eines parenteralen Antikoagulans über mindestens fünf Tage, danach 1 x täglich 1 Tablette zu 60 mg.
- Alle Aussagen sind richtig.
 Nur Aussagen 2 und 3 sind richtig.
 Nur Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig.
 Nur Aussage 3 ist richtig.
 Keine der Aussagen ist richtig.

? Bei Tumorpatienten kann nach einer drei- bis sechsmonatigen Heparinisierung eine verlängerte Erhaltungstherapie mit NMH, NOAK oder VKA sinnvoll sein. Welche der nachfolgenden Substanzen ist hierfür NICHT geeignet?

- Enoxaparin
 Naproxen
 Rivaroxaban
 Dabigatran
 Phenprocoumon

? Wie sah die Versorgung von Patienten mit tiefen Beinvenenthrombosen (TVT) vor der Einführung der NOAK aus?

1. Initialtherapie mit niedermolekularem Heparin
 2. Injektionstraining
 3. Regelmäßige Kontrollen des INR
 4. Regelmäßige Adjustierung des Dosisregimes
 5. Bridging der Antikoagulation bei chirurgischen Interventionen
- Keine der Aussagen ist richtig.

- Nur Aussagen 1 und 4 sind richtig.
 Nur Aussagen 1, 2, 3 und 5 sind richtig.
 Nur Aussage 5 ist richtig.
 Alle Aussagen sind richtig.

? Welche Empfehlungen zum perioperativen Management von Patienten, die mit NOAK behandelt werden, wurden am Uniklinikum Gießen und Marburg erarbeitet?

1. Am Operationstag erfolgt in der Regel keine Einnahme.
 2. Unter der Therapie mit NOAK erfolgt während des chirurgischen Eingriffs ein Bridging mit UFH.
 3. Bei guter Kreatinin-Clearance (≥ 80 ml/min) und niedrigem Operationsrisiko sollten alle derzeit in Deutschland zugelassenen NOAK spätestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.
 4. Postoperativ wird die Einnahme bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko nach 24 Stunden fortgesetzt. Bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko entsprechend später.
 5. Bei eingeschränkter Kreatinin-Clearance (30 bis 50 ml/min) und hohem Operationsrisiko sollte Dabigatran mindestens 72 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.
- Nur Aussagen 2 und 4 sind richtig.
 Nur Aussagen 1, 2 und 4 sind richtig.
 Nur Aussagen 1, 3, 4 und 5 sind richtig.
 Nur Aussage 5 ist richtig.
 Nur Aussagen 1 und 5 sind richtig.

? Welche Empfehlung zur Anwendung von NOAK bei Patienten mit Adipositas gibt die Internationale Gerinnungsgesellschaft (ISDH)?

- Thrombosepatienten mit einem Gewicht von bis zu 120 kg oder einem BMI von bis zu 40 kg/m² sollten die NOAK-Standarddosierung erhalten.
- Thrombosepatienten mit einem Gewicht von bis zu 160 kg oder einem BMI von bis zu 44 kg/m² sollten die NOAK-Standarddosierung erhalten
- Thrombosepatienten mit einem Gewicht von über 120 kg oder einem BMI über 40 kg/m² sollten die doppelte NOAK-Standarddosierung erhalten.
- Thrombosepatienten mit einem Gewicht von über 120 kg oder einem BMI über 40 kg/m² sollten die 1,5-fache NOAK-Standarddosierung erhalten.
- Schwere Patienten über 80 kg sollten grundsätzlich mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden.

? Welche Aussage zur Dosisreduktion bei NOAK ist FALSCH?

- Eine Dosisreduktion bei NOAK sollte gemäß den Angaben in der jeweiligen Fachinformation erfolgen.
- Kriterien für eine Dosisreduktion unter NOAK können sein: Nierenfunktion, Alter, Körpergewicht und Komedikationen.
- Die Kriterien für eine Dosisreduktion unterscheiden sich zwischen den verschiedenen NOAK.
- Die Nierenfunktion spielt als Kriterium für eine Dosisreduktion unter NOAK keinerlei Rolle.
- Bei Apixaban hängt die Erfordernis zur Dosisreduktion nicht nur von der Nierenfunktion ab, sondern zusätzlich auch von der behandelten Indikation.

? Welche Aussage zur Antikoagulation von Patienten mit Antiphospholipidsyndrom (APA) ist richtig?

1. Aufgrund des hohen Rezidivrisikos sollten APA-Patienten so lange antikoaguliert werden, wie Antikörper nachweisbar sind.
 2. NOAK sind bei Patienten mit Antiphospholipidsyndrom kontraindiziert.
 3. Eine Behandlung von Patienten mit Antiphospholipidsyndrom mit Vitamin-K-Antagonisten kann sich im Einzelfall als problematisch erweisen, weil die Quickmessung verfälscht ist, insbesondere dann, wenn es sich um Prothrombin-Antikörper handelt.
 4. Patienten mit Antiphospholipidsyndrom sollten ausschließlich mit NMH behandelt werden.
 5. Vitamin-K-Antagonisten sind für die Behandlung von Patienten mit Antiphospholipidsyndrom nicht zugelassen.
- Nur Aussagen 1 und 3 sind richtig.
 - Nur Aussagen 4 und 5 sind richtig.
 - Nur Aussagen 2 und 4 sind richtig.
 - Nur Aussage 4 ist richtig.
 - Nur Aussagen 2 und 5 sind richtig.

? Welche Aussage zum Monitoring von NOAK ist FALSCH?

- Eine in verdünnten Plasma-Proben gemessene Thrombinzeit (dTT) im Normbereich weist darauf hin, dass der Patient keinen relevanten Dabigatran-Spiegel hat.
- Alle Gerinnungstests sind unter NOAK verändert.
- Ein normaler Quick-Wert zeigt, dass keine relevanten NOAK-Spiegel vorliegen.
- Wirkspiegel lassen sich nur mit speziell auf die jeweiligen NOAK kalibrierten Tests bestimmen.
- Eine verlängerte PTT gibt keinen verlässlichen Hinweis auf den NOAK-Spiegel.

? Welche Aussage zum Management von Blutungskomplikationen unter direkten Antikoagulationen ist FALSCH?

- Bei milden Blutungen sollte zunächst abgewartet und die nächste Dosis pausiert werden.
- Bei milden Blutungen sollte die Antikoagulation in jedem Fall fortgesetzt werden, um das Thromboserisiko so gering wie möglich zu halten.
- Bei moderaten bis schweren Blutungen sollten zunächst die chirurgischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden.
- Bei moderaten bis schweren Blutungen können Volumenblutprodukte eingesetzt werden, sofern konservative Maßnahmen nicht den gewünschten Erfolg gezeigt haben.
- Bei schweren Blutungen kann PPSB gegeben werden, sofern andere Maßnahmen nicht den gewünschten Erfolg gezeigt haben.