



ONLINE ERSCHIENEN AM 01.07.2018

NOAKs - die Vorteile für Arzt und Patient

Prof. Dr. Gregor Simonis, Dresden

Zusammenfassung

Durch die Einführung der neuen, oralen Antikoagulanzen hat sich das Behandlungsspektrum für Patienten mit Thromboserisiko vergrößert. Die Vorteile der Therapie mit NOAKs für Arzt und Patient liegen insbesondere in der hohen Wirksamkeit und Sicherheit sowie in der wesentlich einfacheren Handhabung.

Anhand aktueller Studien und anschaulicher Fallbeispiele vermittelt die vorliegende Fortbildung einen Überblick zu den Vorteilen der NOAKs im Rahmen der Prophylaxebehandlung bei nicht valvulärem Vorhofflimmern, nach stattgehabter venöser Thromboembolie sowie bei interkurrierenden Operationen.

Aufgrund der einfacheren Anwendung und des Wegfalls regelmäßiger Laboruntersuchungen erleichtern NOAKs die Behandlung einerseits, andererseits steigen die Anforderungen an die Therapietreue der Patienten.

Der zweite Teil dieses Kurses widmet sich daher ausführlich den Maßnahmen zur Optimierung der Compliance, damit der Patient den bestmöglichen Nutzen einer Behandlung mit NOAKs erfährt.

Am Ende dieser Fortbildung ...

- kennen Sie die Vorteile der Behandlung mit NOAKs für Ärzte und Patienten,
- kennen Sie die Interaktionen häufig konsumierter Lebensmittel mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA),
- sind Sie über die zulassungskonformen Kriterien für eine Dosisreduktion der NOAKs informiert,
- können Sie die Compliance Ihrer Patienten mit einfachen Maßnahmen optimieren,
- kennen Sie die verschiedenen Hilfsmittel, die Sie Ihren Patienten empfehlen können, um die Therapietreue zu erhöhen.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Videovortrag (Webcast) 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

Welche Vorteile haben NOAKs? Einen guten Überblick zur Wirksamkeit und Sicherheit von NOAKs liefert die Metaanalyse der Arbeitsgruppe von Christian T. Ruff aus dem Jahr 2014. Darin haben die Forscher die großen NOAK-Zulassungsstudien RELY, ROCKET AF, ARISTOTLE und ENGAGE AF-TIMI 48 mit über 70.000 Patienten, die entweder mit einem NOAK oder Warfarin behandelt worden waren, ausgewertet.

Primärer Endpunkt aller Studien war die Inzidenz von Schlaganfällen oder systemischen Embolien. Die Balken mit der transparenten Raute stellen die gepoolten Ergebnisse aus den entsprechenden Einzelstudien dar. Konsistent zeigen die Daten, dass die neuen oralen Antikoagulanzen im Vergleich zu VKA effektiver sind, indem sie Schlaganfälle oder systemische Embolien verhindern können. Auch hinsichtlich der Inzidenz schwerwiegender Blutungen zeigen die NOAKs Vorteile, auch wenn die Signifikanzgrenze knapp verfehlt wurde [1].

Nutzen im Alltag

Auch wenn die Vorteile der NOAKs in klinischen Studien eindrücklich nachgewiesen wurden, stellt sich die Frage des Nutzens im Praxisalltag. Haben sich die Erwartungen an die NOAKs im Markt bestätigt? Im Folgenden werden exemplarisch vier Beispiele vorgestellt.

Fallbeispiel Nr. 1

Der erste Praxisfall zeigt eine Patientin im Alter von 76 Jahren mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit vom Unterschenkeltyp im Stadium IIa und einer Gehstrecke von circa 400

Metern. Trotz bestehender Gefäßprobleme raucht die Patientin regelmäßig. Das LDL-Cholesterin ist unter der Therapie mit 20 Milligramm Simvastatin bei 123 Milligramm pro Deziliter stabil – etwas erhöht, aber gut kontrolliert. Die Patientin hat keinen Diabetes.

Die Patientin wird in der Praxis vorstellig mit Palpitationen seit drei Tagen. Im EKG zeigt sich ein Vorhofflimmern. Der EHRA-Score der European Heart Rhythm Association liegt etwa bei II. Anhand der bestehenden Symptome und Risikofaktoren ergibt sich ein CHA₂DS₂-VASC von fünf Punkten. Für die Patientin besteht demnach eine eindeutige Indikation zu einer Antikoagulation.

Noch vor weniger als zehn Jahren wäre die Behandlung der Patientin wesentlich komplizierter gewesen. Man hätte ihr Fertigspritzen mit niedermolekularem Heparin verschrieben. Die Patientin hatte keinen Diabetes und daher noch keine Erfahrung mit regelmäßigen Injektionen. Daher hätte man ein Injektionstraining vorgenommen und über die Handhabung von Antikoagulanzen aufgeklärt. Man hätte die Therapie in der Regel mit einem Vitamin-K-Antagonisten fortgesetzt und die Patientin initial eingestellt. Anschließend hätte man die Patientin mehrmals zur Laborkontrolle einbestellt und ggf. die VKA-Dosierung wieder angepasst. Die Therapie des Vorhofflimmerns war in der Hausarztpraxis mit viel Aufwand verbunden. Daher wurden viele dieser Patienten mit Vorhofflimmern an Kliniken überwiesen.

Heute lässt sich eine Behandlung des nicht valvulären Vorhofflimmerns sehr viel einfacher mit NOAKs durchführen: Die Patien-

ten werden über Antikoagulanzen aufgeklärt und erhalten ein Rezept mit der Anweisung, eine oder zwei Tabletten am Tag einzunehmen. Dieses vereinfachte Prozedere ist ein großer Vorteil, sowohl für die behandelnden niedergelassenen Ärzte, als auch für die betroffenen Patienten.

Fallbeispiel Nr. 2

Der zweite Praxisfall beschreibt eine Patientin im Alter von 84 Jahren, die in der Sprechstunde einen munteren Eindruck machte. Die Patientin leidet an einer stabilen koronaren Herzerkrankung, einer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III und ist vor drei Jahren erstmals dekompensiert. Die Patientin hat ein permanentes Vorhofflimmern und wird seither antikoaguliert. Die EHRA-Klasse der Patientin wird als II bestimmt, der CHA₂DS₂-VASC beträgt fünf Punkte. Die Patientin wurde im Jahr 2008 einmal kardiovertiert – ohne nachhaltigen Erfolg. Es bestehen weitere, unbedenkliche Komorbiditäten.

In der kardiologischen Praxis legte die Patientin zwei verschiedene Antikoagulationsausweise vor. Die abgebildeten Fotografien der Ausweise zeigen starke Schwankungen der INR-Werte. Die Zeit im therapeutischen Bereich (TTR) über den Zeitraum von acht Monaten lag bei niedrigen 44 Prozent.

Es stellt sich die Frage, weshalb die Patientin überhaupt zwei Ausweise besaß. Anhand der eingetragenen Erhebungszeitpunkte in der ersten Spalte zeigte sich, dass die Patientin zwischen den beiden Ausweisen gewechselt hatte. Offenbar wurde einer der Ausweise zwischenzeitlich verlegt. Der Wechsel zwischen den Ausweisen kam mehrmals vor. Die betreuende

Hausärztin war sehr gründlich und hat die betreffenden Werte aus beiden Ausweisen konsolidiert.

Die korrekte Dokumentation der INR-Kontrollen kostet Zeit und Energie. Die therapeutische Effektivität dieses Systems sollte kritisch hinterfragt werden.

Fallbeispiel Nr. 3

Der dritte Patientenfall beschreibt eine 79-jährige Patientin mit gutem Allgemeinzustand, bei der vor zwei Jahren persistierendes Vorhofflimmern diagnostiziert wurde. Die Patientin hat eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II und eine arterielle Hypertonie ohne hypertensive Herzerkrankung. Der CHA₂DS₂-VASc beträgt vier Punkte. Eine Indikation zur Antikoagulation besteht aufgrund einer tiefen Venenthrombose im Jahr 2011 mit einem Rezidiv im Jahr 2012.

Ein wesentlicher Faktor in der Anamnese ist die Ernährung der Patientin. Sie erhält jede Woche eine sogenannte „Ökokiste“ mit biologischen Lebensmitteln, deren Inhalt sich, saisonabhängig, von Woche zu Woche verändert.

Die ständig wechselnde Ernährung der Patientin stellt an die Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten insofern eine hohe Herausforderung dar, als sich verschiedene Lebensmittel bezüglich des Vitamin-K-Gehalts stark unterscheiden.

Hier ist eine tabellarische Übersicht mit verschiedenen Lebensmitteln und dem entsprechenden Vitamin-K-Gehalt in Mikrogramm pro 100 Gramm Nahrungsmittel zu sehen. Eine zuverlässige Aussage über die Lebensmittelinteraktion mit Vitamin-K-Antagonisten der

Patientin aus unserem Fallbeispiel lässt sich nicht treffen oder planen. Daher wurde die Patientin auf ein NOAK eingestellt.

Interkurrierende Operationen

Das vierte Beispiel für die Anwendung von NOAKs basiert nicht auf einem Patienten, sondern auf Hinweisen aus dem Praxisleitfaden der European Heart Rhythm Association bei interkurrierenden Operationen.

Chirurgische Eingriffe gehen in den meisten Fällen mit Blutungen einher. Daher muss die Gabe von Antikoagulanzen zum Zeitpunkt des Eingriffs ausgesetzt werden. Dies gilt auch für die NOAKs. Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt wurden, haben nach dem Aussetzen der Behandlung jedoch ein erhöhtes Thromboserisiko. Daher wurde für diese Patienten bisher empfohlen, in der Zeit des Eingriffs eine angepasste Antikoagulation, vorzugsweise mit Heparinen, vorzunehmen (Bridging). Unter der Behandlung mit NOAKs besteht hingegen kein erhöhtes Thromboserisiko nach dem Absetzen. Für diese Patienten ist gemäß den aktuellen Leitlinien für chirurgische Eingriffe kein Bridging erforderlich. Es müssen einfach die angegebenen Zeitvorgaben für die Pausierung eingehalten werden [2].

In der Abbildung 1 werden empfohlene Zeitfenster zwischen der letzten Einnahme eines NOAKs (Dabigatran oder Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban) und der geplanten Intervention, in Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance des Patienten und dem Operationsrisiko dargestellt.

Bei guter Kreatinin-Clearance und einem niedrigen Operationsrisiko sollte jedes der genannten NOAKs mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Der Patient kann dann ohne weitere Maßnahmen operiert werden. Nach der Intervention kann bei sofortiger und kompletter Hämostase die Antikoagulation nach sechs bis acht Stunden fortgesetzt werden.

Ein weiterer Vorteil ist, dass es im Rahmen interkurrierender Operationen bei Patienten unter der Behandlung mit NOAKs keinen Grund für den Wechsel des Antikoagulans gibt. Das Bridging mit niedermolekularen oder unfraktionierten Heparinen entfällt.

Erfahrungen aus der Behandlung des Koronarsyndroms zeigen, dass das Mischen von Antikoagulanzen mit einem deutlichen Anstieg von Blutungskomplikationen einhergeht. Der Verzicht auf jedwedes Bridging ist daher für den behandelnden Arzt und den Patienten von Vorteil.

Vorteile der NOAKs

Insgesamt kann man die Vorteile der NOAKs für den Alltag von Ärzten und Patienten wie folgt zusammenfassen:

- Unter NOAKs besteht eine verlässliche Antikoagulation.
- Regelmäßige Spiegelkontrollen sind nicht erforderlich.
- NOAKs wirken schnell und sind gut steuerbar.
- Es bestehen keine relevanten Interaktionen zwischen den NOAKs und Nahrungsmitteln.
- NOAKs zeigen nur wenige Medikamenteninteraktionen.

Mit NOAKs ist eine Antikoagulation einfacher geworden.

Table 10 Last intake of drug before elective surgical intervention

	Dabigatran		Apixaban–edoxaban–rivaroxaban	
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. ≥ 12 or 24 h after last intake)				
CrCl ≥ 80 mL/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50–80 mL/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 30–50 mL/min ^a	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 15–30 mL/min ^a	Not indicated	Not indicated	≥ 36 h	≥ 48 h
CrCl < 15 mL/min	No official indication for use			
There is no need for bridging with LMWH/UFH				

Bold values deviate from the common stopping rule of ≥ 24 h low risk, ≥ 48 h high risk.

Low risk: with a low frequency of bleeding and/or minor impact of a bleeding; high risk with a high frequency of bleeding and/or important clinical impact. See also Table 11. CrCl, creatinine clearance.

^aMany of these patients may be on the lower dose of dabigatran (i.e. 110 mg BID) or apixaban (i.e. 2.5 mg BID), or have to be on the lower dose of rivaroxaban (i.e. 15 mg OD) or edoxaban (i.e. 30 mg OD).

Abbildung 1: Empfohlene Zeitfenster zwischen der letzten Einnahme eines NOAKs und der geplanten Intervention (Heidbuchel H et al. 2015)

Therapietreue unter NOAKs

Der klinische Nutzen der NOAKs für Arzt und Patient ist aus den vorhergehenden Abschnitten deutlich geworden. Gerade die besonders einfache Anwendung der NOAKs kann jedoch auch Nachteile hinsichtlich der Therapietreue mit sich bringen.

Wie wichtig die regelmäßige Einnahme der NOAKs ist, verdeutlicht Abbildung 2. Zu sehen sind die Plasmaspiegelverläufe von zwei hypothetischen NOAKs über 24 Stunden. Die gelbe Kurve zeigt ein Präparat, das zweimal täglich eingenommen wird. Die Kurve in Lila beschreibt den Spiegelverlauf eines NOAKs, das nur einmal täglich eingenommen wird. Der Bergspiegel des einmalig täglich einzunehmenden NOAKs ist höher als derjenige des zweimal täglich einzunehmenden Präparats. Die Talspiegel sind für beide Dosisregimes vergleichbar.

Die rot gestrichelte Linie symbolisiert eine theoretische Extrapolation der abnehmenden Wirkspiegel der NOAKs. Eine ausreichende Antikoagulation ist nur

dann gegeben, wenn die Einnahme der nächsten Dosis innerhalb des vorgesehenen Zeitfensters erfolgt.

Folglich ist der Patient nur dann ausreichend geschützt, wenn er das Medikament regelmäßig und ordnungsgemäß einnimmt. Die Vorteile der guten Steuerbarkeit und der vergleichsweise kurzen Halbwertszeit der NOAKs setzen gleichzeitig eine gute Compliance voraus [3].

Wird ein Patient auf ein NOAK eingestellt, sollte sich der behandelnde Arzt fragen, was er zur Compliance beitragen kann, damit der Patient den maximalen Nutzen seiner Therapie erfährt.

Faktoren für die Medikamenten-Compliance

Zu einer guten Adhärenz trägt insbesondere ein Verständnis für die Erkrankung und die verordneten Arzneimittel bei. Dem Patienten muss daher erklärt werden, weshalb er welche Medikamente erhält.

Dies ist bei der oralen Antikoagulation umso bedeutsamer, als der Patient keine Linderung von akuten Symptomen erfährt, wie beispielsweise bei kardial bedingter Dyspnoe. Der Patient wird möglicherweise sogar unliebsame Effekte bemerken, zum Beispiel wenn er sich schneidet und es dann mehr blutet. Er muss verstehen, dass er das Medikament trotzdem weiterhin einnehmen muss.

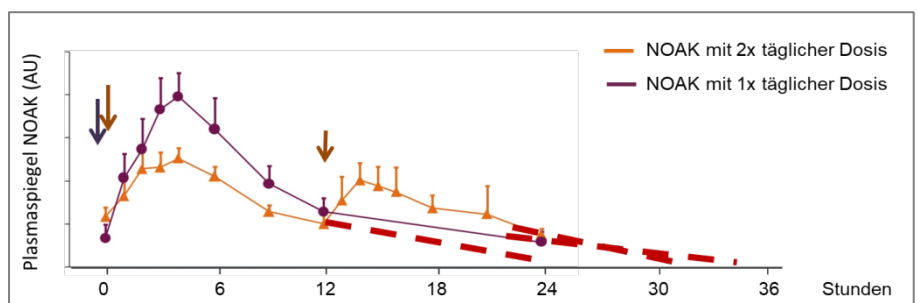


Abbildung 2: Plasmaspiegelverläufe von zwei hypothetischen NOAKs über 24 Stunden
Modifiziert nach Frost et al. Br J Clin Pharmacol 2013

Ein klares und einfaches Dosierungsschema mit möglichst wenig einzunehmenden Tabletten hilft ebenfalls bei der Optimierung der Compliance.

Multimorbidität und die damit häufig verbundene Einnahme zahlreicher Tabletten, aber auch subjektiv oder objektiv wahrgenommene Nebenwirkungen durch den Patienten oder seinen Partner, können die Compliance verschlechtern.

Zusätzlich kann sich auch negative, einseitige oder lückenhafte Berichterstattung in den Medien auf die Therapietreue auswirken. Die Liste negativer Faktoren auf die Compliance schließt auch lange Wartezeiten beim Arzt und eine ungenügende Patientenaufklärung ein [4].

Das richtige Medikament wählen

Ein weiterer entscheidender Faktor für eine optimale Therapietreue ist die Wahl des richtigen Medikaments unter der Berücksichtigung der individuellen Lebensumstände des Patienten. Darunter fällt auch die Entscheidung für eine Einmalgabe oder eine Zweimalgabe.

Der Zusammenhang zwischen Dosisregime und Therapietreue ist mittlerweile gut untersucht [5]. Eine neuere Studie der Arbeitsgruppe von Laliberté hat die dauerhafte einmalige Dosierung gegen die zweimalige Dosierung bei Patienten mit Zustand nach Thromboembolie verglichen. Dazu wurden US-amerikanische Versicherungsdaten ausgewertet. Die Patienten waren bereits mindestens ein halbes Jahr lang antikoaguliert. Es zeigte sich ein signifikanter Compliance-Vorteil für die Einmalgabe gegenüber der zweimal täglichen Einnahme [6]. Patienten, die auf ein NOAK

eingestellt sind, könnten daher von einer Einmalgabe stärker profitieren.

Dennoch sollten alle bestehenden Optionen mit dem Patienten besprochen werden, um dann gemeinsam zu entscheiden, welches Dosisregime für den Patienten besser einzuhalten ist. Einflussgrößen können unter anderem der Tagesablauf, die Regelmäßigkeit der Alltagsaktivitäten und der Allgemeinzustand des Patienten sein.

Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von Raparelli und Kollegen hat die Medikamentenadhärenz und -persistenz unter oraler Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern untersucht. Danach zeigen insbesondere NOAK-Patienten in Schweden mit über 90 Prozent eine sehr hohe Adhärenz. Grund dafür ist, dass es in Schweden spezialisierte Antikoagulationskassen mit besonders geschultem Personal gibt.

In anderen Ländern liegt die Medikamentenpersistenz deutlich niedriger. In England, in den USA, in Japan und Deutschland liegen die Werte zwischen 40 und 70 Prozent. Die Daten zeigen eindrucksvoll, dass es auch hierzulande noch viel Optimierungspotenzial gibt [4].

Eine isolierte Betrachtung der US-Datenbanken weist auf eine bessere Medikamentenpersistenz unter der Behandlung mit Rivaroxaban im Vergleich zu Warfarin hin. Anscheinend gelingt die Therapie mit einem NOAK besser.

Die richtige Dosis wählen

Der dritte wichtige Punkt, der über den Therapieerfolg mit NOAKs entscheiden kann, ist die Wahl der korrekten Arzneimit-

teldosierung. Für die Mehrzahl der zugelassenen NOAKs gibt es Dosisreduktionskriterien. In der ARISTOTLE-Studie wurden fünf Prozent der Patienten auf die niedrigere Apixaban-Dosis von zweimal 2,5 Milligramm eingestellt. In der ROCKET-AF-Studie erhielten 21 Prozent der Patienten die reduzierte Dosis von 15 Milligramm Rivaroxaban. In der RELY-Studie wurden beide Dosierungen konkurrierend untersucht. Daher gibt es für Dabigatran kein Dosisreduktionskriterium.

Wie häufig finden Dosisreduzierungen in der täglichen Praxis statt? 36 Prozent der Patienten unter Rivaroxaban erhalten eine reduzierte Dosis. Die betreffenden Patienten sind älter und leiden wahrscheinlich auch vermehrt unter Niereninsuffizienz. Für Dabigatran ist hierzulande eine deutliche Tendenz zur niedrigen Dosis zu sehen, obwohl nur für die hohe Dosis eine Überlegenheit nachgewiesen wurde. Überraschenderweise wird bei Apixaban in Deutschland fast die Hälfte der Patienten auf die niedrige Dosis eingestellt [7–9].

Eine aktuelle Publikation aus dem ORBIT-AF-Register hat die Folgen einer Fehldosierung von NOAKs näher untersucht. Abbildung 3 zeigt die Ergebnisse nach empfohlener Dosis in gelber Farbe, nach Unterdosierung in blauer Farbe und nach Überdosierung in roter Farbe. Die drei Balken auf der linken Seite stehen für die Häufigkeit einer Hospitalisierung, und auf der rechten Seite ist die Gesamtmortalität zu sehen.

Es kam sowohl nach Unterdosierung als auch nach Überdosierung zu einer erhöhten Inzidenz

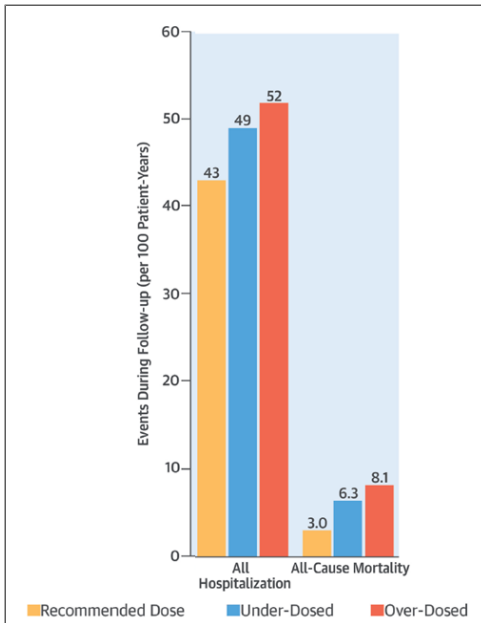


Abbildung 3: Folgen einer Fehldosierung von NOAKs

von Hospitalisierungen. Auch die Gesamtsterblichkeit stieg auf mehr als das Doppelte, wenn von der empfohlenen Dosierung abgewichen wurde.

Wie die vorgestellten „Real World Daten“ zeigen, werden auch hierzulande häufig reduzierte NOAK-Dosierungen verordnet oder die Dosis zu schnell reduziert, beispielsweise wenn bei Patienten Nasenbluten auftritt. Das damit einhergehende Risiko einer möglicherweise nicht ausreichend wirksamen Therapie darf nicht unterschätzt werden. Die Dosierung des eingesetzten NOAKs sollte daher konsequent nach Zulassung erfolgen, auch hinsichtlich einer Dosisreduktion [10].

Update Zulassungsstatus der NOAKs

Bei Dabigatran muss sich der behandelnde Arzt von vornherein für eine der zugelassenen Dosierungen entscheiden: entweder zweimal täglich 150 Milli-

gramm oder zweimal täglich 110 Milligramm.

Bei Rivaroxaban ist lediglich die Nierenfunktion in Form der glomerulären Filtrationsrate (GFR) zu beachten: Liegt die GFR unter 50 Milliliter pro Minute, muss die geringere Dosis von einmal täglich 15 Milligramm gewählt werden.

Komplexer ist die Dosisreduktion bei Apixaban. Hier sind drei Kriterien zu berücksichtigen: Patientenalter über 80 Jahre, Körpergewicht kleiner als 60 Kilogramm und Kreatinin größer als 1,5 Milligramm pro Deziliter. Sind zwei von drei dieser Kriterien erfüllt, ist eine Dosisreduktion auf zweimal täglich 2,5 Milligramm angezeigt.

Für eine Dosisreduktion von Edoxaban werden die Kreatinin-Clearance von 15 bis 50 Milliliter pro Minute, das Körpergewicht von 60 Kilogramm und die Einnahme eines P-Glykoprotein-Inhibitors als Begleitmedikation in die Dosisfindung einbezogen. Trifft einer oder mehrere dieser Faktoren zu, ist eine Dosisreduktion auf einmal täglich 30 Milligramm indiziert.

Hilfestellung anbieten

Ein weiterer Faktor für eine erfolgreiche Therapie mit NOAKs sind Alltagshilfen für den Patienten, damit er an die Einnahme seines Medikaments denkt. Alle Hersteller haben hierzu Angebote entwickelt. Dazu gehören zum Beispiel Medikamentenmanager als Apps für Smartphones oder ein SMS-Erinnerungsservice, der eine Nachricht mit der Aufforderung verschickt, das Medikament einzunehmen. Eine weitere Möglichkeit ist auch ein Schlüsselanhänger, der einmal am Tag einen Erinnerungsalarm gibt.

Auch hier sollte der Behandler mit seinem Patienten besprechen, welches Hilfsmittel für seine Lebensumstände am besten geeignet ist.

Das Patientengespräch

Nicht zuletzt ist das ausführliche Aufklärungsgespräch entscheidend für den Behandlungserfolg. Das Gespräch kann beispielsweise unter Zuhilfenahme eines Aufklärungsbogens geführt werden, den man dem Patienten an die Hand geben kann. Außerdem sollten alle Patienten einen Antikoagulationsausweis mit dem exakten Dosisregime erhalten. Solche Ausweise werden von verschiedenen Gesellschaften und pharmazeutischen Herstellern angeboten.

Ziel ist es, dass der Patient über die Wirksamkeit und Bedeutsamkeit der oralen Antikoagulation aufgeklärt wird und verinnerlicht, welchen positiven Effekt die Therapie auf sein weiteres Leben haben kann.

Bewertung des Versorgungsgeschehens

In den letzten Jahren hat sich die medikamentöse Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern stark gewandelt. Dafür ist neben der Einführung der neuen, oralen Antikoagulanzen (kurz NOAK) auch die große Zahl an Fortbildungen und Publikationen zur Aufklärung über das Schlaganfallrisiko unter nicht valvulärem Vorhofflimmern verantwortlich.

Literatur:

1. Ruff CT et al. Lancet 2014 Mar 15;383(9921):955–962
2. Heidbuchel H et al. Europace 2015 Oct;17(10):1467–1507
3. Frost C et al. Br J Clin Pharmacol 2013 Nov; 76(5): 776–786

4. Raparelli V et al. Thromb Haemost 2017 Jan 26;117(2):209–218
5. Bae JP et al. Am J Manag Care 2012;18:139–146
6. Laliberté F et al. Patient 2013;6(3):213–224
7. Fay MR et al. Eur Heart J 2016;37 (Abstract Supplement): 510
8. Granger C et al. N Engl J Med 2011 Sep 15;365(11):981–992
9. Patel MR et al. N Engl J Med 2011 Sep 8;365(10):883–889
10. Steinberg BA et al. J Am Coll Cardiol 2016 Dec 20;68(24):2597–2604

Bildnachweis:

© WavebreakMediaMicro - Fotolia.com

Autor:

Prof. Dr. med. habil.
Gregor Simonis
Leitender Arzt der kardiologischen Ambulanz
Forststraße 3
01099 Dresden

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).

? Welche Aussage zur Wirksamkeit von NOAKs ist richtig?

- Ein genereller Behandlungsvorteil gegenüber Warfarin als Vergleichsmedikation besteht lediglich für das NOAK Dabigatran.
- Ein genereller Behandlungsvorteil gegenüber Warfarin als Vergleichsmedikation besteht lediglich für das NOAK Apixaban.
- Ein genereller Behandlungsvorteil gegenüber Warfarin als Vergleichsmedikation besteht lediglich für das NOAK Rivaroxaban.
- Ein genereller Behandlungsvorteil gegenüber Warfarin als Vergleichsmedikation besteht lediglich für das NOAK Edoxaban.
- Eine Metaanalyse von Ruff und Kollegen zeigte, dass die zugelassenen neuen oralen Antikoagulantien im Vergleich zu Warfarin effektiv sind, indem sie Schlaganfälle oder systemische Embolien verhindern können.

? Welche Aussage zur Sicherheit von NOAKs gegenüber Warfarin ist richtig?

- Unter NOAKs kommt es häufiger zu schwerwiegenden Blutungen. Der Unterschied gegenüber Warfarin ist jedoch nicht statistisch signifikant.
- Unter NOAKs kommt es signifikant häufiger zu schwerwiegenden Blutungen.
- Unter NOAKs kommt es seltener zu schwerwiegenden Blutungen. Der Unterschied gegenüber Warfarin ist jedoch nicht statistisch signifikant.
- Unter NOAKs kommt es signifikant seltener zu schwerwiegenden Blutungen.
- Die Therapie mit NOAKs hat keinen Einfluss auf die Inzidenz von schwerwiegenden Blutungen.

? Wie sah die Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern, einem EHRA-Score von II oder III und einem CHA₂DS₂-VASc von fünf noch vor zehn Jahren 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 Aussage zur Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten und den Nahrungsgewohnheiten der Patienten ist richtig?

- Die Nahrungsgewohnheiten der Patienten haben keinen Einfluss auf die Wirksamkeit von Vitamin-K-Antagonisten.
- Patienten mit Vorhofflimmern nehmen Vitamin-K-haltige Nahrungsergänzungsmittel ein und bedürfen einer speziellen Diät.
- Bei sich regelmäßig verändernden Nahrungsgewohnheiten kann es aufgrund des unterschiedlichen Vitamin-K-Gehalts in der Nahrung zu einer Interaktion mit Vitamin-K-Antagonisten kommen.
- Unter der Therapie mit NOAKs kommt es im Allgemeinen zu stärkeren Interaktionen mit Nahrungsmitteln als unter Vitamin-K-Antagonisten.
- Obst hat einen besonders hohen Vitamin-K-Gehalt und sollte daher unter der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten nicht verzehrt werden.

? Welche Aussage zur Antikoagulation im Rahmen interkurrierender Operationen ist FALSCH?

- Erfahrungen aus der Behandlung des Koronarsyndroms zeigen, dass das Mischen von Antikoagulantien in sehr seltenen Fällen mit einem Anstieg von Blutungskomplikationen einhergeht.
- Unter der Therapie mit NOAKs ist während eines chirurgischen Eingriffs kein Bridging nötig.
- Bei einer guten Kreatinin-Clearance (≥ 80 ml/min) und niedrigem Operationsrisiko sollte jedes der genannten NOAKs mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.
- Bei mit NOAKs behandelten Patienten kann bei sofortiger und kompletter Hämostase die Antikoagulation nach sechs bis acht Stunden fortgesetzt werden.
- Bei eingeschränkter Kreatinin-Clearance (30–49 ml/min) und hohem Operationsrisiko sollte Rivaroxaban mindestens 48 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.

? Welche Vorteile bestehen unter der Therapie mit NOAKs für Ärzte und Patienten?

1. Unter NOAKs besteht eine verlässliche Antikoagulation.
 2. Regelmäßige INR-Kontrollen entfallen.
 3. NOAKs wirken schnell und sind gut steuerbar.
 4. Es bestehen keine relevanten Interaktionen zwischen NOAKs und Nahrungsmitteln.
 5. NOAKs zeigen nur wenige Medikamenteninteraktionen.
- Keine der Aussagen ist richtig.
 - Nur Aussagen 1 und 4 sind richtig.
 - Nur Aussagen 2 und 3 sind richtig.
 - Nur Aussage 5 ist richtig.
 - Alle Aussagen sind richtig.

? Welche Aussage zu den Herausforderungen bei der Therapie mit NOAKs für Patienten und Ärzte ist richtig?

- Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten der NOAKs ist eine gute Patienten-Compliance nicht entscheidend für den Therapieerfolg.
- Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten der NOAKs ist eine gute Patienten-Compliance wichtig für den Therapieerfolg.
- Eine gute Wirksamkeit der NOAKs besteht nur bei zweimaliger Einnahme des Wirkstoffs am Tag.
- Unter NOAKs bestehen im Vergleich zu anderen Antikoagulanzen keine besonderen Ansprüche an die Therapietreue.
- Die Therapietreue der Patienten ist unabhängig von der Anzahl der täglich einzunehmenden Tabletten des NOAKs.

? Welche der nachstehenden Faktoren hat im Allgemeinen keinen positiven Einfluss auf die Therapietreue von Patienten?

- Verständnis über die bestehende Erkrankung
- Verständnis über die einzunehmende Medikation
- Schulung durch besonders ausgebildetes Personal
- Einfaches Dosisregime
- Kritische Berichte in den Medien und im Internet

? Welche Aussage zur Dosisreduktion bei NOAKs ist FALSCH?

- Eine Dosisreduktion bei NOAKs sollte gemäß den Angaben in der jeweiligen Fachinformation erfolgen.
- Eine inadäquate Dosierung von NOAKs kann vermehrt zu Krankenhauseinweisungen oder sogar zum Tod führen.
- Die Nierenfunktion spielt als Kriterium für eine Dosisreduktion unter NOAKs generell keine Rolle.
- Kriterien für eine Dosisreduktion unter NOAKs können sein: Nierenfunktion, Alter, Körpergewicht und Komedikationen.
- Die Kriterien für eine Dosisreduktion unterscheiden sich zwischen den verschiedenen NOAKs.

? Welche Maßnahme eignet sich nicht zur Verbesserung der Therapietreue von Patienten?

- Ausführliche Aufklärungsgespräche
- Medikamentenmanager als Apps für Mobilfunkgeräte
- SMS-Erinnerungsdienste
- Patientenausweise mit dem exakten Dosisregime
- Erhöhung der Dosierungsfrequenz