

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

DFP/CME: Orale Antikoagulation beim fragilen Patienten // Oral anticoagulation in fragile patients

Brunner C, Raggam R, Wolf C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(9-10), 290-297

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Orale Antikoagulation beim fragilen Patienten

C. Brunner¹, R. Raggam², C. Wolf³

Kurzfassung: Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie, deren Prävalenz mit zunehmendem Alter ansteigt [1]. VHF ist mit einem erhöhten Risiko für embolische Schlaganfälle, eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und erhöhter Mortalität assoziiert. Höheres Alter ist ein wesentlicher Risikofaktor für VHF, wobei jedoch auch Komorbiditäten wie Hypertonie, Diabetes, Übergewicht, Herz- und Niereninsuffizienz eine wichtige Rolle spielen [2]. Dieser Artikel soll über die Schlaganfallprophylaxe mittels oraler Antikoagulantien (OAK) beim fragilen Patienten, der durch hohes Alter,

eingeschränkte Nierenfunktion, hohes Blutungsrisiko und Polypharmazie charakterisiert ist, informieren.

Schlüsselwörter: Vorhofflimmern, Schlaganfall, fragiler Patient, orale Antikoagulation

Abstract: Oral anticoagulation in fragile patients. Atrial fibrillation (AF) is one of the most common cardiac arrhythmias with increasing incidence amongst age [1]. AF is a major risk factor for embolic stroke, restrictive left ventricular function and increased mortality.

Furthermore, higher age is strongly associated with AF risk, whereas comorbidities like arterial hypertension, diabetes, obesity, cardiac and renal dysfunction have additional substantial relevance [2]. This article highlights the therapeutic options and management in stroke prevention with oral anticoagulation (OAC) in fragile patients, which are characterized by higher age, renal impairment, higher bleeding risk and polypharmacy. *J Kardiologie* 2021; 28 (9-10): 290-7.

Key words: Atrial fibrillation, stroke, fragile patient, oral anticoagulation

■ Einleitung

In Österreich sind 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung, das sind etwa 120.000 Personen, von VHF betroffen [1]. Die Prävalenz von VHF steigt mit zunehmendem Alter. Das Alter ist gleichzeitig ein unabhängiger Risikofaktor für VHF-assoziierte Komplikationen [2]. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung wird auch die Prävalenz von VHF weiter ansteigen, was insbesondere die > 85-Jährigen betrifft. In dieser Populationsgruppe werden in 24,2 % bei Männern und in 16,1 % bei Frauen VHF detektiert. Bis zum Jahre 2060 wird vermutet, dass sich die Anzahl der VHF-Patienten der > 55-Jährigen in der Europäischen Union beinahe verdoppeln wird (1,8 % auf 3,5 %) [3].

Trotz ausreichender Evidenz für die Wirksamkeit der oralen Antikoagulation (OAK) in dieser Population ist die Wahrscheinlichkeit, dass älteren Patienten eine suffiziente OAK verordnet wird, geringer als in einer jüngeren Patientengruppe [2]. Der Nutzen einer OAK hinsichtlich der Vermeidung von systemischen Thromboembolien überwiegt eindeutig das geringfügig erhöhte absolute Blutungsrisiko älterer antikoagulierter Patienten [4], ebenso in Relation auf das mit der Gebrechlichkeit, den Komorbiditäten und der erhöhten Sturzneigung gesteigerte Blutungsrisiko. Die Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien, Meta-Analysen und Registerdaten spricht eindeutig für die Anwendung einer OAK zur Schlaganfallprävention bei fragilen Patienten mit VHF.

Bis 2009 waren Vitamin-K-Antagonisten (VKA) die einzigen verfügbaren OAKs. Trotz hoher Effektivität in der Verhinderung von Thromboembolien war ihr Einsatz aufgrund ihres engen therapeutischen Fensters und der daraus folgenden Notwendigkeit von engmaschigem Monitoring und häufigen Dosisanpassungen limitiert [5]. Diese Limitationen resultierten in mangelhafter Adhärenz und trugen möglicherweise zu einem

systematischen Untergebrauch von VKAs in der Schlaganfallprävention bei.

Seit der Zulassung der Nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulantien (NOAKs) Dabigatran, einem direkten Thrombin-Inhibitor, sowie der direkten Anti-Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban stehen nun Optionen zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit VHF zur Verfügung. Diese Substanzen haben gegenüber VKAs eine Reihe von Vorteilen wie ein rascher Eintritt und ein rasches Abklingen der antikoagulatorischen Wirkung sowie ein geringes Interaktionspotenzial mit anderen Medikamenten und mit Nahrungsmitteln. Die vorhersagbare antikoagulatorische Wirkung der NOAKs erlaubt die Verordnung von fixen Dosierungen, damit entfällt ein labordiagnostisches Gerinnungs-Monitoring.

■ Risikoeinschätzung

Generell erhöht VHF das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden um das Fünffache, wobei das individuelle Risiko vom Vorliegen einer Reihe spezifischer Risikofaktoren abhängt [2]. Die wichtigsten Risikofaktoren wurden aus den Daten der nicht antikoagulierten Patienten in historischen klinischen Studien abgeleitet und durch Erkenntnisse aus großen Beobachtungsstudien, in die auch Patienten eingeschlossen wurden, die aus randomisierten, kontrollierten Studien ausgeschlossen waren, erweitert. Zusammengefasst sind diese Risikofaktoren im CHA₂DS₂-VASC-Score (= Congestion, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke-Vascular-Disease, Age, Sex-category-Score) (Tab. 1) [6]. Es handelt sich dabei um ein Bewertungsinstrument, das rasch die Einschätzung des individuellen Schlaganfallrisikos erlaubt. Wie andere klinische auf Risikofaktoren basierende Scores auch, ist der prädiktive Wert für Hochrisikopatienten nur moderat einzustufen. Für Patienten jedoch, für die der CHA₂DS₂-VASC-Score ein geringes Risiko auswirft – CHA₂DS₂-VASC-Score 0 für Männer und 1 für Frauen – besitzt der Score einen guten Vorhersagewert. Ihr Risiko, einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden oder daran zu versterben, liegt < 1 % pro Jahr [2]. Frauen mit einem CHA₂DS₂-VASC-Score 1 und Männer mit 0 benötigen daher keine Schlaganfallprävention mit OAKs.

Eingelangt am 01.07.2021, angenommen am 20.08.2021

Aus der ¹Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Tulln, der ²Klinischen Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz und der

³Abteilung für Kardiologie, Donauspital im SMZ-Ost, Wien

Korrespondenzadresse: OÄ Dr. Cornelia Brunner, Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Tulln, A-3430 Tulln, Alter Ziegelweg 10; E-Mail: brunner.cornelia83@gmail.com

Tabelle 1: Der CHA₂DS₂-VASc-Score. Mod. nach [6].

Risikofaktor	Punktezah/Score
C Herzinsuffizienz, Linksventrikuläre Dysfunktion	1
H Hypertonie	1
A₂ Alter ≥ 75 Jahre	2
D Diabetes mellitus	1
S₂ Schlaganfall/TIA/Thromboembolie in der Anamnese	2
V Gefäßerkrankungen (z. B. St.p. Myokardinfarkt, PAVK, Aortenplaque)	1
A Alter 65–74 Jahre	1
S Weibliches Geschlecht	1

Tabelle 2: Jährliche Schlaganfallraten in Abhängigkeit vom CHA₂DS₂-VASc-Score. Mod. nach [7].

Score	Jährliche Ereignisrate (%)
0	0,78
1	2,01
2	3,71
3	5,92
4	9,27
5	15,26
6	19,74
7	21,50
8	22,38
9	23,64

Hohes Alter (≥ 75 Jahre) und ein ischämischer Schlaganfall bzw. eine transitorische ischämische Attacke (TIA) oder eine systemische Thromboembolie in der Anamnese gelten dabei als „major risk factors“ und sind daher jeweils mit 2 Punkten bewertet. Die anderen Faktoren sind klinische relevante „non major risk factors“. Zahlreiche klinische Risikofaktoren, wie etwa die Niereninsuffizienz oder die obstruktive Schlafapnoe, sind eng mit dem CHA₂DS₂-VASc-Score assoziiert, weshalb eine separate Berücksichtigung den prädiktiven Wert nicht erhöht [2]. Für viele Risikofaktoren, etwa das Alter, gilt, dass es sich eher um ein Kontinuum denn eine klare Niedrig-, Mittel- und Hochrisiko-Kategorisierung handelt. Risikofaktoren sind dynamisch und müssen, insbesondere bei alten Menschen, mit (sich verändernden) Komorbiditäten immer wieder reevaluiert werden [2].

Ein niedriges Schlaganfall-Risiko liegt nur bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 0 vor. Bereits ein Wert von 1 wird als mittleres Risiko bewertet. Zwischen 2 und 9 CHA₂DS₂-VASc-Score-Punkten muss von einem hohen Risiko gesprochen werden, was vor allem auf die „major risk factors“ Alter ≥ 75 Jahre und Schlaganfall, TIA oder Thromboembolie in der Anamnese zurückzuführen ist. Das jährliche Risiko für einen Patienten mit VHF, einen Schlaganfall zu erleiden, steigt von 2,01 % bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 auf mehr als 23 % beim maximalen CHA₂DS₂-VASc-Score von 9 Punkten (Tab. 2) [7]. Bei Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2 wird, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, laut European Society of Cardiology- (ESC-) Guidelines die OAK mittels VKA oder einem NOAK empfohlen [2].

Wird eine antikoagulatorische Therapie eingeleitet, so ist auch ein eventuell vorhandenes Blutungsrisiko zu erheben. Zur Einschätzung des Blutungsrisikos bei VHF und OAK empfiehlt die ESC die Anwendung des HAS-BLED-Scores (Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke-Bleeding tendency, Labile INRs, Elderly, Drug-Score) (Tab. 3) [2]. Auch in den HAS-BLED-Score gehen höheres Alter bzw. Gebrechlichkeit sowie Komorbiditäten und Polypharmazie ein [8] – Aspekte, die besonders beim fragilen Patienten zu berücksichtigen sind. Erreicht ein Patient im HAS-BLED-Score ≥ 3 Punkte, so liegt ein hohes Blutungsrisiko vor und besondere Vorsicht und regelmäßige klinische Evaluierung werden empfohlen [7]. Ein hohes Blutungsrisiko sollte jedoch nicht von einer Schlaganfallprophylaxe mittels OAK abhalten, da der klinische Nutzen der OAK das Risiko insbesondere in dieser Patientengruppe

überwiegt [2]. Modifizierbare Faktoren, die das Blutungsrisiko erhöhen, sollten nach Möglichkeit beseitigt werden, für Hochrisikopatienten mit nicht modifizierbaren Risikofaktoren empfehlen die ESC-Guidelines kurze Überwachungsabstände von beispielsweise 4 Wochen anstatt 4–6 Monate oder auch noch häufiger.

Es bestehen nur sehr wenige absolute Kontraindikationen gegen die OAK. Dazu zählen aktive schwere Blutungen, Komorbiditäten wie schwere Thrombozytopenie oder schwere Anämien oder kürzlich stattgehabte Hochrisikoblutungen wie intrakranielle Blutungen [2].

■ NOAKs versus VKA

Seit Jahrzehnten sind VKAs eine etablierte Option zur Schlaganfallprävention bei VHF. Im Vergleich zu Placebo reduziert die VKA-Behandlung das Schlaganfallrisiko um 64 % und die Mortalität um 26 % [9]. Der Einsatz von VKAs ist allerdings durch deren enges therapeutisches Fenster und die Notwendigkeit der regelmäßigen INR-Kontrolle mit entsprechender Therapieanpassung limitiert [10].

Tabelle 3: Einschätzung des Blutungsrisikos mittels HAS-BLED-Score. Mod. nach [8].

Klinik	Punkte
H Hypertonie	1
A Abnormale Nieren- und Leberfunktion (jeweils 1 Punkt)*	1 oder 2
S Schlaganfall in der Anamnese	1
B Blutungsneigung oder Prädisposition*	1
L Schwankende INR-Werte (bei VKA)	1
E Alter (≥ 65 Jahre, Gebrechlichkeit)	1
D Medikamente (begleitende Therapie mit ASS, NSAR oder vermehrter Alkoholkonsum [jeweils 1 Punkt])	1 oder 2

H – Hypertonie – ist definiert als systolischer Blutdruck > 160 mmHg.
A – Abnorme Nieren- und Leberfunktion: Abnorme Nierenfunktion ist definiert als Notwendigkeit einer chronischen Dialyse oder Nierentransplantation oder Serum-Kreatinin-Wert ≥ 200 µmol/L (> 2,3 mg/dl). Abnorme Leberfunktion ist definiert als chronische Lebererkrankung (z. B. Zirrhose) oder laborchemische Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung (z. B. Bilirubin > 2-fache, in Assoziation mit AST/ALT/ALP > 3-fache als der Normalwert erhöht).
B – Blutungsneigung oder Prädisposition: Stattgehabte Blutungen und/oder Blutungsprädisposition, z. B. Anämie, hämorrhagische Diathese.

Tabelle 4: Auswahlkriterien für NOAK-Dosierungen. Mod. nach [2].

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standarddosis	150 mg 2x tägl.	20 mg 1x tägl.	5 mg 2x tägl.	60 mg 1x tägl.
Niedrigdosis	110 mg 2x tägl.			30 mg 1x tägl.
Reduzierte Dosis		15 mg 1x tägl.	2,5 mg 2x tägl.	30 mg 1x tägl./ 15 mg 1x tägl.
Kriterien für Dosisreduktion	Dabigatran 110 mg 2x tägl. bei Patienten mit: – Alter $\geq$ 80 Jahre – gleichzeitiger Einnahme von Verapamil oder – erhöhtem Blutungsrisiko	CrCl 15–49 ml/min	Zumindest 2 von 3 Kriterien: – Alter $\geq$ 80 Jahre – Körpergewicht $\leq$ 60 kg oder – Serum-Kreatinin $\geq$ 1,5 mg/dl	Eines der folgenden: – CrCl 30–50 ml/min – Körpergewicht $\leq$ 60 kg – gleichzeitige Einnahme von Verapamil, Quinidin oder Dronedaron

Mit den NOAKs stehen seit nunmehr 10 Jahren Alternativen zur Antikoagulation mit VKAs zur Verfügung, für die in den jeweiligen Zulassungsstudien zumindest ihre Nicht-Unterlegenheit gegenüber VKAs nachgewiesen werden konnte. Eine Meta-Analyse der Zulassungsstudien der 4 verfügbaren NOAKs – Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban – hat darüber hinaus gezeigt, dass die NOAK-Therapie mit einer signifikanten Reduktion von Schlaganfall und systemischen Embolien (–19 %) und einer 51%igen Reduktion des Risikos für einen hämorrhagischen Insult assoziiert ist [5]. Die Risikoreduktion bezüglich eines ischämischen Schlaganfalls war zwischen VKA und NOAKs vergleichbar, die Gesamtmortalität unter NOAKs um 10 % reduziert. Unter NOAKs wurde eine nicht signifikante Reduktion (–14 %) des Risikos für schwere Blutungen beobachtet, die Senkung der Rate an intrakraniellen Blutungen (ICB) war in den NOAK-Gruppen mit 52 % allerdings signifikant.

Aufgrund der günstigeren pharmakokinetischen Eigenschaften der NOAKs [11] und deren gegenüber VKAs vorteilhaften Sicherheit und Wirksamkeit [12], insbesondere bei vulnerablen Patienten, wird die Persistenz einer NOAK-Therapie höher eingeschätzt [2]. Eine Evidenz für eine Überlegenheit der zugelassenen NOAKs untereinander besteht nicht, da sich die zulassungsrelevanten Studien im Studiendesign unterscheiden und direkte Vergleichsstudien fehlen. Eine optimale NOAK-Therapie sollte auf den Wirksamkeits- und Sicherheitsprofilen der verfügbaren Präparate in den jeweiligen Patientenpopulationen basieren (Tab. 4) [2]. Im Allgemeinen sollte NOAKs aufgrund ihres klinischen Nettonutzens gegenüber VKAs der Vorzug gegeben werden. Reduzierte Dosen von NOAKs sollten nur entsprechend der in den großen Zulassungsstudien untersuchten Reduktionskriterien vorgenommen werden. Wann immer möglich, wird die Verabreichung der Standarddosierungen empfohlen [13].

■ Dosisreduktion wann?

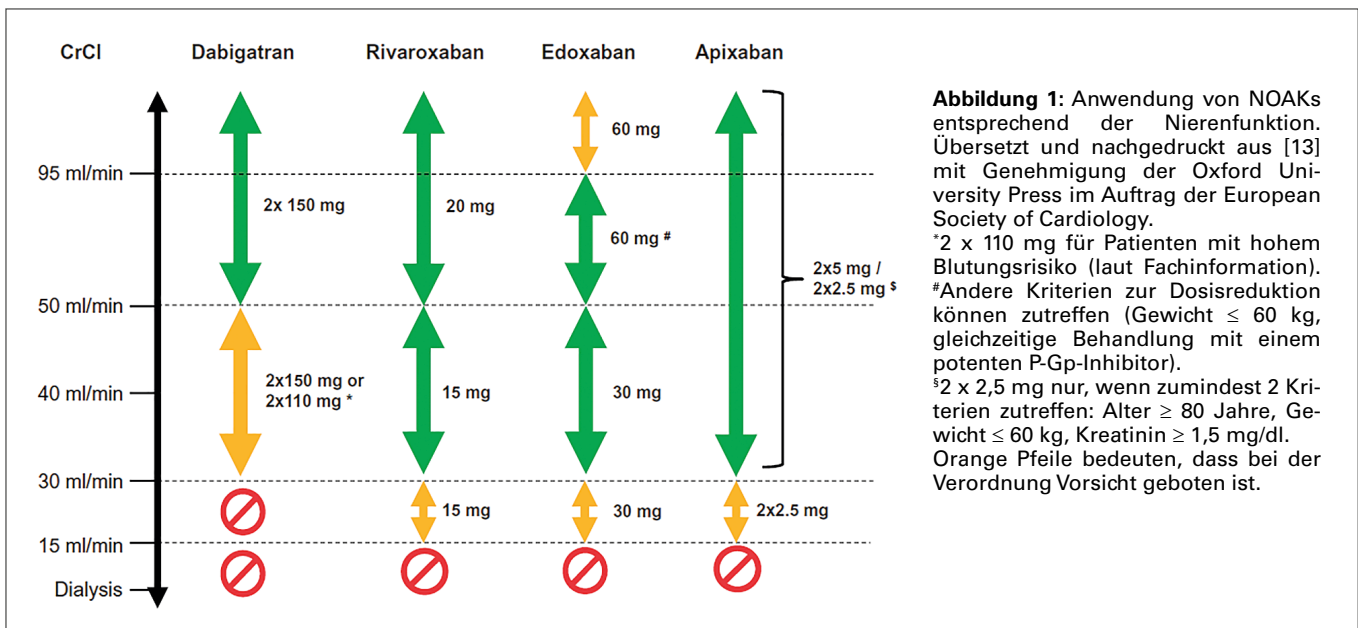
Der Frage, ob die reduzierte Dosierung von NOAKs (Dabigatran 110 mg, Apixaban 2,5 mg, Rivaroxaban 15 mg) bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Warfarin ausreichend wirksam und sicher sind, ging eine dänische Kohortenstudie nach [14]. Dabei war unter Dabigatran 110 mg 2x täglich (BID – „bis in die“) und Rivaroxaban 15 mg 1x täglich ein, wenn auch statistisch nicht signifikanter, Trend zu einer reduzierten Rate an ischämischen Schlaganfällen

gegenüber dem VKA zu beobachten. Während hinsichtlich der Blutungsraten bei Gabe von Apixaban und Rivaroxaban kein Unterschied zu Warfarin bestand, war das Blutungsrisiko unter Dabigatran reduziert.

Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien für die Wirksamkeit und Sicherheit beider Dosierungen liegt nur für Dabigatran vor. Die empfohlene Dosierung von Dabigatran zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern ist 150 mg 2x täglich. In den Guidelines der European Heart Rhythm Association (EHRA) werden für Dabigatran sowohl 150 mg BID als auch 110 mg BID als Standard-Dosierungen und keine spezifischen Kriterien für eine Dosisreduktion angeführt [13]. Laut Dabigatran-Fachinformation ist eine Dosisreduktion von 150 mg 2x täglich auf 110 mg 2x täglich bei Patienten $\geq$ 80 Jahre sowie bei gleichzeitiger Verabreichung von Verapamil empfohlen. Zu erwägen ist eine Dosisreduktion bei einem Alter zwischen 75 und 80 Jahren, bei eingeschränkter Nierenfunktion (CrCl 30–50 ml/min), bei Patienten mit Gastritis, Ösophagitis oder gastroösophagealem Reflux in Kombination oder bei erhöhtem Blutungsrisiko alleine [15].

■ Eingeschränkte Nierenfunktion

Zwischen VHF und chronischer Niereninsuffizienz besteht ein bidirektionaler Zusammenhang: Einerseits begünstigt das VHF die Progression einer Niereninsuffizienz, andererseits steigen Prävalenz und Inzidenz des VHF mit fortschreitendem Nierenfunktionsverlust [13]. Alle NOAKs werden zum Teil über die Niere ausgeschieden, wobei Dabigatran zu 80 %, Edoxaban zu 50 %, Rivaroxaban zu 35 % und Apixaban zu 27 % renal eliminiert werden. Allen NOAKs gemeinsam ist daher die Notwendigkeit der Nierenfunktionskontrolle und vorsichtigen Indikationsstellung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion [2]. Die Nierenfunktion sollte dabei bevorzugt mittels Berechnung der Kreatinin-Clearance (CrCl) über die Cockcroft-Gault-Formel erfolgen, die auch in den meisten Zulassungsstudien zur Anwendung kam [13]. Um Veränderungen der Nierenfunktion zu erfassen, sollten die Kontrollen mindestens 1x jährlich erfolgen. Liegt eine eingeschränkte Nierenfunktion vor (CrCl $\leq$ 60 ml/min), wird eine häufigere Kontrolle empfohlen (z. B. CrCl/10 als Abstand in Monaten). Liegen zusätzliche Risikofaktoren – wie hohes Alter, Gebrechlichkeit, multiple Komorbiditäten u. a. – vor, ist, insbesondere bei Dabigatran, eine weitere Steigerung der Kontrollfrequenz indiziert.



Milde bis moderate Niereninsuffizienz (CrCl ≥ 30 ml/min)

Verglichen mit dem VKA zeigten alle NOAKs konsistente Effektivität und Sicherheit bei Patienten mit milder bis moderater Nierenfunktionseinschränkung [13]. Für Dabigatran wurde zwar gezeigt, dass der Vorteil hinsichtlich des Blutungsrisikos gegenüber dem VKA ab einer CrCl < 50 ml/min verloren geht, die vergleichbare Effektivität in der Schlaganfallprävention blieb allerdings erhalten [16]. Darüber hinaus ergab eine *Post-hoc*-Analyse der RE-LY-Studie, dass der Rückgang der Nierenfunktion bei Patienten in der VKA-Gruppe rascher war als im Dabigatran-Arm, was die Vermutung nahe legt, dass Dabigatran im Vergleich zum VKA den Nierenfunktionsverlust verzögert [17].

Die Anwendung der adäquaten NOAK-Dosierungen ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion essenziell. Unterdosierungen aufgrund gering eingeschränkter Nierenfunktion sind mit Verlust an Effektivität – d. h. höheren Schlaganfallraten – assoziiert, ohne dass ein zusätzlicher Sicherheitsbenefit lukriert werden könnte [18]. Während in den Zulassungsstudien von Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban die Dosierungen entsprechend der eingeschränkten Nierenfunktion reduziert wurden, erhielten die Patienten in der RE-LY-Studie randomisiert entweder Dabigatran 150 mg oder 110 mg jeweils 2x täglich. Gemäß der Fachinformation wird die 110-mg-Dosierung von Dabigatran für Patienten mit einer CrCl < 50 ml/min und hohem Blutungsrisiko empfohlen [15].

Schwere Niereninsuffizienz (CrCl 15–29 ml/min)

Da in den Zulassungsstudien der NOAKs Patienten mit einer CrCl < 30 ml/min exkludiert waren, liegt keine Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien zur Schlaganfallprävention mit NOAKs in dieser Patientenpopulation vor [13]. Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban sind bei reduzierter Dosierung in Europa für die Anwendung bei schwerer Niereninsuffizienz zugelassen (Abb. 1) [13].

Der fragile Patient

Die Inzidenz des VHF und damit auch das Schlaganfallrisiko steigt mit dem Lebensalter, weshalb eine effektive Schlaganfallprophylaxe für alte Patienten von enormer Bedeutung ist [13]. Alte Patienten sprechen gut auf OAK an, wobei NOAKs dem VKA in Bezug auf die Verhinderung von Schlaganfällen sowie hinsichtlich des Blutungsrisikos überlegen sind [19].

In alle NOAK-Zulassungsstudien war ein signifikanter Anteil der Patienten – zwischen 31 % und 43 % – 75 Jahre und älter, was insgesamt 27.000 Patienten bedeutet. Die Ergebnisse einer Meta-Analyse dieser Studien erbrachte keinen Hinweis darauf, dass das Alter die Sicherheit und Wirksamkeit der NOAK-Therapie beeinträchtigt [5].

Bei alten Patienten traten zwar insgesamt mehr Blutungskomplikationen auf, wobei ICB unter NOAKs im Vergleich zu VKA reduziert waren [5], bei den gastrointestinalen (GI-) Blutungen zeigte sich bezüglich des Zusammenhangs zwischen Alter und Blutungsrisiko jedoch ein heterogenes Bild. So war das Risiko für ICB unter beiden Dosierungen von Dabigatran zwar signifikant geringer als unter dem VKA, das Risiko für GI-Blutungen war jenem des VKA jedoch vergleichbar oder erhöht [20]. In den aktuellen Guidelines der ESC findet sich daher die Empfehlung, bei VHF-Patienten ≥ 80 Jahre die Schlaganfallprophylaxe mit dem niedrig dosierten Dabigatran (110 mg 2x täglich) durchzuführen. Kein Zusammenhang zwischen Alter und Inzidenz extrakranieller Blutungen wurde in den Studien zu Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban beobachtet [21–23].

Einen Hinweis auf die Wirksamkeit und Sicherheit der NOAKs Dabigatran, Apixaban und Rivaroxaban in der klinischen Praxis gibt eine dänische Kohortenstudie, in die die Daten von 31.522 Patienten, von denen 9147 zwischen 75 und 84 Jahre und 5252 > 85 Jahre alt waren, einbezogen wurden [24]. Dabei zeigte sich über das gesamte untersuchte Kollektiv, dass alle 3 NOAKs in beiden verfügbaren Dosierungen der Vermeidung von ischämischen Insulten vergleichbar waren. Rivaroxaban hatte das statistisch signifikant höchste Risiko für schwere Blu-

tungsereignisse, während das von Dabigatran und Apixaban vergleichbar war. Ebenso war das Risiko für GI-Blutungen unter allen Standarddosierungen vergleichbar. Das Risiko für ICB war nur unter der Dabigatran-Standarddosierung signifikant reduziert. Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass es sich hier um „Real World“-Daten mit limitierter Aussagekraft und nicht um einen direkten Vergleich der NOAKs handelt.

Gebrechlichkeit und Stürze

Hohes Alter ist häufig mit Gebrechlichkeit assoziiert, die bezüglich der Nutzen-Risiko-Abschätzung der OAK besondere Fragen aufwirft. Ein Problem der Gebrechlichkeit ist die rapide Verschlechterung der Nierenfunktion, ein anderes das erhöhte Sturzrisiko. Stürze und das daraus resultierende potenzielle Risiko für lebensbedrohliche Blutungen werden häufig als Kontraindikation für die OAK angesehen [25]. Patienten mit VHF und einer OAK mit VKA müssten fast 300× pro Jahr stürzen, bevor das Risiko der Blutungskomplikationen das eines embolischen Schlaganfalles übersteigt [26]. Zieht man das unter NOAKs geringere Risiko für ICB in Betracht, so liegt die „number needed to fall“ bei NOAKs noch über jener des VKA. Gebrechlichkeit *per se* sollte daher keine absolute Kontraindikation für die OAK sein, da insbesondere hochbetagte Menschen einem erhöhten Schlaganfallrisiko ausgesetzt sind und nachgewiesener Weise von der OAK profitieren [13].

Demenz

Ein Schlaganfall ist für Demenzpatienten mit einem hohen Risiko für weiteren kognitiven Verlust, zunehmender Abhängigkeit und Institutionalisierung assoziiert [27]. Darüber hinaus ist VHF selbst ein Risikofaktor für Demenzentwicklung und es liegt Evidenz dafür vor, dass die OAK das Demenzrisiko von VHF-Patienten reduziert [28]. Demenz sollte daher keine Kontraindikation für die OAK darstellen. Insbesondere, wenn sich Demenzpatienten in einer Betreuungssituation befinden, ist auch die notwendige Adhärenz gewährleistet [13].

Geringes Körpergewicht

Geringes Körpergewicht könnte die NOAK-Konzentrationen und damit das Blutungsrisiko erhöhen [29]. So war ein Körpergewicht ≤ 60 kg in den Zulassungsstudien ein Kriterium für die Dosisreduktion von Apixaban und Edoxaban. Wirksamkeit und Sicherheit der NOAKs waren dabei auch in der Kohorte der untergewichtigen Patienten gegeben [30, 31]. Für Dabigatran zeigte sich in einer *Post-hoc*-Analyse, dass es auch bei Patienten mit geringem Körpergewicht (< 50 kg) effektiv und sicher ist [32].

Polypharmazie

Obwohl NOAKs ein günstigeres Interaktionsprofil aufweisen als VKA, ist auch bei deren Verordnung auf pharmakokinetische Wechselwirkungen zu achten [13]. Generell wird empfohlen, NOAKs nicht mit starken Inhibitoren von CYP 3A4 und P-gp (p-Glycoprotein) zu verabreichen, da diese – etwa Rifampicin oder Carbamazepin – die Plasmaspiegel der NOAKs deutlich reduzieren. Allerdings wird Dabigatran ausschließlich durch den P-gp-Weg beeinflusst, während die Faktor X-Inhibitoren zusätzlich auch über den CYP 3A4-Weg metabolisiert werden.

Für den fragilen Patienten von Bedeutung können auch SSRIs sein, die aufgrund der Hemmung der Thrombozytenfunktion

die Blutungsneigung triggern können. Eine Indikationsstellung für eine Behandlung mit SSRIs unter NOAK-Therapie hat daher sehr streng zu erfolgen. Ebenso können Ginkgo-Präparate eine Thrombozytenfunktionshemmung verursachen und sie beeinflussen den CYP450- und P-gp-Metabolismus. Abgesehen von pharmakokinetischen Wechselwirkungen ist von der Komedikation mit anderen Antikoagulanzen, Plättchenhemmern (z. B. Aspirin, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor u. a.) sowie nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) Abstand zu nehmen, da solche Kombinationen das Blutungsrisiko erhöhen [13]. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, die Patienten nach eventueller Selbstmedikation zu fragen. So werden speziell in der Grippezeit rezeptfreie „over the counter-“ (OTC-) Produkte wie etwa Aspirin eingenommen.

Grundsätzlich ist Polypharmazie keine Kontraindikation für eine Schlaganfallprophylaxe mit NOAKs, jedoch ist gerade bei diesen vulnerablen Patienten besonders große Vorsicht geboten [13].

■ Management einer Blutung unter NOAK-Therapie

Die Zulassungsstudien der einzelnen NOAKs haben gezeigt, dass das Risiko für lebensbedrohliche und intrakranielle Blutungen gegenüber dem VKA signifikant reduziert ist. Nichtsdestotrotz wird die absolute Zahl an NOAK-assoziierten Blutungen aufgrund der Tatsache, dass immer mehr Patienten ein NOAK erhalten, steigen. Die EHRA-Guidelines sehen jedwede Blutung unter einem NOAK aber auch als Chance, die korrekte Wahl und Dosierung des NOAKs zu überprüfen und modifizierbare Risikofaktoren für Blutungen wie etwa Hypertonie, übermäßiger Alkoholkonsum oder Komedikationen mit Plättchenhemmern, NSARs, Glukokortikoiden etc. zu korrigieren [13].

Leichte Blutungen führen häufig dazu, dass Patienten ein NOAK selbstständig absetzen, worauf das thromboembolische Risiko steigt. Patienten müssen daher informiert werden, keine Veränderung der NOAK-Therapie vorzunehmen, ohne zuvor den behandelnden Arzt konsultiert zu haben. In der Regel wird bei leichten Blutungen die verzögerte Einnahme oder das Auslassen einer NOAK-Dosis ausreichen [13].

Bei schweren, nicht lebensbedrohenden Blutungen empfehlen die EHRA-Guidelines die kausale Therapie sowie unterstützende Maßnahmen wie mechanische Kompression, endoskopische oder chirurgische Blutstillung, Flüssigkeitsersatz etc. Mit fortschreitender Zeit ist ein Rückgang der antikoagulatorischen Aktivität des NOAKs zu erwarten.

Schwere, lebensbedrohliche Blutungen wie etwa eine ICB erfordern die unmittelbare Antagonisierung der Antikoagulation und sofortige Wiederherstellung einer suffizienten Gerinnungssituation [2]. Bei Therapie mit VKA ist, bei einem INR-Wert $\geq 1,3$, die Gabe von Prothrombin Complex (PCC) (INR $> 1,3$ – $1,9$: PCC 10 IE/kg, INR $> 1,9$: 30 IE/kg) empfohlen, in Einzelfällen auch die Gabe von gefrorenem Frischplasma (FFP) (INR $\geq 1,3$: 20 mL/kg), da damit die Gerinnung rascher wieder in Gang gesetzt werden kann als mit Vitamin K. Für die Aufhebung der Antikoagulation mit Dabigatran steht

Tabelle 5: Management von NOAKs bei invasiven Eingriffen. Mod. nach [35] und https://www.awmf.org/uploads/tx_zleitlinien/003-0011_S3_VTE-Prophylaxe_2015-10-abgelaufen_01.pdf.

Eingriffe mit niedrigem Blutungsrisiko

- Chirurgische Eingriffe wie z. B.:
- (Serien-) Zahnextraktion
 - Dermatologische Eingriffe (mit geringer Wundfläche)
 - Schrittmacher-, Defi-, oder Loop-Recorder-Implantation
 - Kataraktoperation
- Eingriffe im GI Trakt wie z. B.:
- Diagnostische Endoskopie (GED, Koloskopie, flexible Sigmoidoskopie) inkl. Biopsie
 - Enteroskopie inkl. diagnostischer ballongeführter Enteroskopie
- Eingriffe bei Punktion oder Biopsie wie z. B.:
- Elektrophysiologische Untersuchung inkl. Ablation
 - Hautbiopsie
 - Implantation eines Vena cava inferior-Filters
 - Intraartikuläre Infiltration

Eingriffe mit mittlerem oder hohem Blutungsrisiko

- Chirurgische Eingriffe wie z. B.:
- Cholezystektomie
 - Arthroskopie
 - Eingriffe mit großer Resektionsfläche (Viszeralchirurgie, orthopädische Operationen, ...)
- Endoskopische Eingriffe im GI-Trakt wie z. B.:
- Polypektomie
 - Therapeutische ballongeführte Enteroskopie
 - Behandlung von Varizen
- Eingriffe bei Punktion oder Biopsie wie z. B.:
- Knochenmarksbiopsie
 - Nierenbiopsie
 - Radiofrequenzablation, Thermoablation
 - Prostatabiopsie

Keine Therapieunterbrechung

Auslassen der Morgendosis wird empfohlen, wenn der Eingriff am späteren Vormittag oder gegen Mittag erfolgt.

Die Einnahme der Abenddosis sollte am Tag einer Endoskopie frühestens 12 Stunden nach dem Eingriff erfolgen.

Niedriges Thromboserisiko*

Letzte Einnahme des NOAK 24–96 h vor dem Eingriff, je nach Nierenfunktion

Therapieunterbrechung ohne präinterventionellem Bridging mit Heparin

Wiederbeginn mit dem NOAK frühestens 3–7 Tage nach dem Eingriff.

Hohes Thromboserisiko**

Letzte Einnahme des NOAK 24–96 h vor dem Eingriff, je nach Nierenfunktion

Therapieunterbrechung ohne präinterventionellem Bridging, jedoch mit postinterventioneller Heparin-gabe (Beginn 24–48 Stunden nach dem Eingriff);

Wiederbeginn mit dem NOAK 12 Stunden nach der letzten Heparin-gabe.

*Ein niedriges Thromboserisiko besteht bei kleinen operativen Eingriffen, Verletzung ohne oder mit geringem Weichteilschaden, Infektion oder akute entzündliche Erkrankung ohne Bettlägerigkeit. Kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko (z. B. Schwangerschaft/Postpartalperiode, Nephrotisches Syndrom, Alter > 60 Jahre, positive Thromboseanamnese, Adipositas [$> 30 \text{ kg/m}^2$], Kontrazeption, Hormonersatztherapie).

**Ein hohes Thromboserisiko besteht bei größeren Eingriffen in Bauch- und Beckenregion, bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen, Polytrauma, schwereren Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität, bei größeren Eingriffen an Wirbelsäule, Becken sowie Hüft- oder Kniegelenk sowie bei größeren Eingriffen in Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder der Beckenregion.

Idarucizumab (Praxbind®) zur Verfügung. In der REVERSE-AD-Studie konnte gezeigt werden, dass Idarucizumab 5 g intravenös verabreicht in der Lage ist, die gerinnungshemmende Wirkung von Dabigatran unmittelbar, vollständig und nachhaltig zu antagonisieren [33]. Zur Wiederherstellung einer physiologischen Hämostase unter den Faktor-X-Inhibitoren Apixaban und Rivaroxaban kann Andexanet alfa (Ondexxya®) angewandt werden. Steht Andexanet alfa nicht zu Verfügung oder wird Edoxaban eingenommen, ist die Gabe von PCC mit 30–50 IE/kg Körpergewicht empfohlen.

Idarucizumab und Andexanet alfa können im Falle schwerer, lebensbedrohlicher Blutungen oder dringend notwendiger chirurgischer Eingriffe wirksam und sicher angewandt werden [2].

Die ESC-Guidelines machen darauf aufmerksam, dass nach einem Blutungsereignis häufig die OAK nicht wieder aufgenommen wird, was in einer erhöhten Rate an thromboembolischen Ereignissen resultiert. In den meisten Fällen von leichten Blutungen kann die Antikoagulation unmittelbar nach Beseitigung der Ursache wieder aufgenommen werden. Das ist insofern von Bedeutung, da das Ischämierisiko das Blutungsrisiko auch bei Patienten nach einer schweren Blutung übersteigt.

Häufig ist bei leichten Blutungen das Auslassen einer Dosis des NOAKs ausreichend, um die Blutung zu kontrollieren.

Bei schweren bis lebensbedrohlichen extrakraniellen Blutungen empfehlen die EHRA-Guidelines ebenfalls, die Ursache zu beseitigen und die Antikoagulation im Anschluss wieder zu beginnen [13].

■ Perioperatives Management

Bei rund einem Viertel der antikoagulierten Patienten ist im Laufe von 2 Jahren aufgrund eines geplanten chirurgischen Eingriffs eine vorübergehende Unterbrechung der Antikoagulation erforderlich [34]. In den EHRA-Guidelines wird ein einfacher, pragmatischer Ansatz des perioperativen NOAK-Managements angeboten, wobei sich das Vorgehen an den Patientencharakteristika (u. a. Alter, Blutungskomplikationen in der Anamnese, Komedikation, Nierenfunktion) sowie der Art des Eingriffs orientiert [13]. Darüber hinaus haben einzelne Fachgesellschaften und medizinische Einrichtungen eigene Leitlinien herausgegeben, die den individuellen Erfordernissen der jeweiligen Patienten entsprechen. Tabelle 5 zeigt als Beispiel das perioperative Management von Dabigatran bei invasiven Eingriffen, abgeleitet aus den Richtlinien, wie

sie im Tumorzentrum Oberösterreich, Linz, gültig sind [35]. Wie auch in den EHRA-Guidelines wird in den Richtlinien ein präoperatives Bridging mit Heparin nicht empfohlen, da aufgrund der kurzen Halbwertszeiten der NOAKs der Rückgang der antikoagulatorischen Wirkung gut vorhersagbar ist.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Singer E, et al. Antikoagulantien und Plättchenfunktionshemmer. *Arznei und Vernunft* 2015; 3–82.
- Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
- Krijthe BP, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013; 34: 2746–51.
- Gage BF, et al. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med* 2005; 118: 612–7.
- Ruff CT, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.
- Lip GY, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–72.
- Lip GY. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost* 2011; 9 (Suppl 1): 344–51.
- Pisters R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093–100.
- Hart RG, et al. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–67.
- De Caterina R, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost* 2013; 110: 1087–107.
- Ingrasciotta Y, et al. Pharmacokinetics of new oral anticoagulants: implications for use in routine care. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2018; 14: 1057–69.
- Chao TF, et al. Oral anticoagulation in very elderly patients with atrial fibrillation: A nationwide cohort study. *Circulation* 2018; 138: 37–47.
- Steffel J, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39: 1330–93.
- Nielsen PB, et al. Effectiveness and safety of reduced dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *BMJ* 2017; 356: j510.
- Pradaxa® Fachinformation.
- Hijazi Z, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation* 2014; 129: 961–70.
- Bohm M, et al. Changes in renal function in patients with atrial fibrillation: An analysis from the RE-LY trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2481–93.
- Yao X, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2779–90.
- Bai Y, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. *Age Ageing* 2018; 47: 9–17.
- Eikelboom JW, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011; 123: 2363–72.
- Kato ET, et al. Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e003432.
- Halperin JL, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation* 2014; 130: 138–46.
- Halvorsen S, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2014; 35: 1864–72.
- Staerk J, et al. Standard and reduced doses of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Intern Med* 2018; 283: 45–55.
- Rockwood K, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173: 489–95.
- Man-Son-Hing M, et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med* 1999; 159: 677–85.
- Garcia-Ptacek S, et al. Prestroke mobility and dementia as predictors of stroke outcomes in patients over 65 years of age: A cohort study from the swedish dementia and stroke registries. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19: 154–61.
- Friberg L, et al. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39: 453–60.
- Braekkan SK, et al. Obesity and risk of bleeding: the SMART study. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 65–72.
- Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
- Giugliano RP, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
- Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
- Pollack CV Jr, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – full cohort analysis. *N Engl J Med* 2017; 377: 431–41.
- Healey JS, et al. Periprocedural Bleeding and Thromboembolic Events With Dabigatran Compared With Warfarin. *Circulation* 2012; 126: e160.
- Weltermann A, et al. Leitlinien: Blutgerinnung. <https://www.tumorzentrum.at/leitlinien/blutgerinnung> (zuletzt gesehen: 21.08.2021)

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

3. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring, Wien

Lecture Board:

Prim. PD. Dr. Hannes Alber, Klagenfurt

OA Univ.-Prof. Dr. Helmut Pürerfellner, Linz

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt Suche OK

meindfp.at

Aktuelles E-Learning DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

E-Learning

- » Fortbildungen
- » Statistik

DFP-Konto

- » Übersicht
- » Kontodetails
- » Punkte buchen
- » Diplome

Orale Antikoagulation beim fragilen Patienten

AUTOR
C. Brunner et al.

1. Bei der Anwendung von NOAKs ist regelmäßiges Koagulationsmonitoring ...

- a) nicht erforderlich
- b) in einwöchentlichen Abständen erforderlich
- c) in zweiwöchentlichen Abständen erforderlich
- d) in Einmonatsabständen erforderlich

2. Welche Faktoren im CHA₂DS₂-VASc-Score werden als „major risk factors“ bewertet? (2 Antworten sind richtig)

- a) Herzinsuffizienz
- b) Alter ≥75 Jahre
- c) Diabetes mellitus
- d) Schlaganfall/TIA in der Anamnese

3. Welchen Blutungsscore empfiehlt die ESC für die Einschätzung des Blutungsrisikos bei VHF und OAK?

- a) Glasgow Blatchford Bleeding Score
- b) ITP Bleeding Scale
- c) HAS-BLED-Score
- d) ISTH-Bleeding-Score

4. Wie oft müssten gebrechliche Patienten mit VHF und einer OAK mit VKA stürzen, damit das Risiko der Blutungskomplikationen das eines embolischen Schlaganfalles übersteigt?

- a) zirka 50 mal pro Jahr
- b) zirka 100 mal pro Jahr
- c) zirka 200 mal pro Jahr
- d) zirka 300 mal pro Jahr

5. Folgende Aussagen bezüglich OAK und Polypharmazie sind zutreffend: (3 Antworten sind richtig)

- a) Polypharmazie ist eine grundsätzliche Kontraindikation für eine Schlaganfallprophylaxe mit einem NOAK.
- b) NOAKs sollten nicht gemeinsam mit starken Inhibitoren von CYP 3A4 und P-gp verabreicht werden.
- c) NOAKs weisen ein günstigeres Interaktionsprofil auf als VKA.
- d) Von einer Komedikation mit anderen Antikoagulanzen sollte Abstand genommen werden.

6. Schwere, lebensbedrohliche Blutungen wie etwa eine ICB erfordern die unmittelbare Antagonisierung der Antikoagulation. Welche Therapien werden bei welchen OAKs empfohlen? (3 Antworten sind richtig)

- a) bei Therapie mit VKA Prothrombin-Complex (PCC)
- b) bei Dabigatran Idarucizumab
- c) bei allen NOAKs Idarucizumab
- d) bei Apixaban und Rivaroxaban Andexanet alfa

Dr. Max Mustermann

Arztnummer: t68880-30

[Stammdaten ändern](#)

[Übersicht](#)

[Abmelden](#)

Schnelleinstieg

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung von 2 DFP-Punkten finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)