



NOAC im klinischen Alltag

Anwendung neuer Antikoagulantien in der Praxis

Fünf Fragen über NOAC für die nächsten 20 Minuten, so kündigte **Prof. Dr. med. Marco Moia**, Milano, seine Ausführungen an:

- NOAC sind effektiv und sicher: können wir Warfarin loswerden?
- Wie soll die Behandlung begonnen und wie die Patienten überwacht werden?
- Wann und welche Laboruntersuchungen?
- Was ist im Falle von Blutungen zu tun?
- Können wir Thrombozytenaggregationshemmer kombinieren?

Der Referent erinnerte zunächst an die Vorteile der NOAC: Rascher Wirkungseintritt, geringes Risiko für Off-Target schädliche Wirkungen und geringes Potential für Nahrungsmittelinteraktionen. Damit verbunden sind ein vorhersehbarer Antikoagulations-effekt und keine Notwendigkeit für die Routineüberwachung des Gerinnungsstatus.

Die klinische Wirkung wurde anhand einer Meta-Analyse zur Wirksamkeit und Sicherheit von C.T. Ruff et al. (Lancet 2014, 383:955-962) präsentiert. Es handelt sich dabei um die erste Meta-Analyse, welche Daten für alle vier neuen oralen Antikoagulantien in klinischen Phase-3-Studien zur Prävention von Schlaganfällen oder systemischen Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern untersuchte. Die neuen oralen Antikoagulantien wiesen ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil auf mit signifikanter Reduktion des Schlaganfalls, intrakranieller Blutungen und der Mortalität, und mit ähnlich schweren Blutungen wie bei Warfarin, jedoch vermehrten Magen-Darm-Blutungen.

Sind NOAC wirksam und sicher? fragte der Referent. Ja! Können wir Warfarin endlich loswerden? Nein!

Bei Patienten mit mechanischen Ventilen ergibt sich kein Nutzen für NOAC (Dabigatran) und ein erhöhtes Risiko (Eikelboom JW et al N Engl J Med, Sept 2013). Im Jahre 2004 schrieb G.A. Donnan im Lancet Neurology „Whatever happens, there is a high probability that the days of warfarin are numbered“. Seit dieser Publikation sind mehr als 3500 Tage vergangen, Warfarin wird immer noch verwendet, so der Referent.

Welche Patienten sollten mit NOAC behandelt werden?

- Patienten mit Vorhofflimmern oder venösen Thromboembolien:
- solche, wie sie in den randomisierten Studien eingeschlossen waren
 - mit Anamnese für intrakranielle Blutung
 - mit hohem Risiko für Schlaganfall
 - welche häufige Blutkontrollen nicht wollen oder nicht ertragen
 - die bereits auf Vitamin K Antagonisten sind, aber eine niedrige Time to Therapeutic Range (TTR) haben, d.h. <60%.

Bei Beginn einer gerinnungshemmenden Therapie mit NOAC empfiehlt der Referent die folgenden Massnahmen: Indikationsstellung und Auswahl des Medikaments, Blutbild, Nieren- und Leberfunktion (PT und aPTT?), Ausbildung des Patienten mit einfachen Informationsblättern (Compliance!) und Planung der Überwachung, wer, was, wann?

Überwachung des Patienten

Überprüfung der Compliance (anhand der übrig gebliebenen Medikamente), Erfassung der klinischen Ereignisse (Thrombose,

Bluten), Untersuchung der Co-Medikationen, Beurteilung der Notwendigkeit für Blutentnahme.

Die empfohlene Frequenz der Überwachung ist unbekannt. Es gibt dafür keine Evidenz. Sie kann vor der Behandlung abgemacht werden, z.B. nach 1,3 und 6 Monaten (in Italien ist alle 48 Wochen obligatorisch). Der Referent empfiehlt ein dem Patienten entsprechendes Verfahren (z.B. häufiger bei Nierenkranken, bei interkur-renten Erkrankungen...)

Wie sollen NOAC gemessen werden, welches ist der Nutzen der Messung der Wirkung von NOAC?

Dabigatran: Verdünnen, Thrombinzeit oder ECT (Ecarin Clotting Time).

Rivaroxaban: Anti-FXa-Test.

Die Messung der Wirkung ist nützlich vor chirurgischen/invasiven Prozeduren oder bei unerwünschten Ereignissen (Blutung oder Thrombose). Sie ist möglicherweise nützlich bei extremem Körpergewicht, niedriger Creatininclearance, bei Erreichung eines steady state und bei regulären Intervallen während der klinischen Visiten, sowie kurz vor und nach der Einführung potentiell interferieren-der Medikamente.

Ischämischer Schlaganfall und Blutungsereignisse korrelierten mit der Dabigatran-Plasmakonzentration. Das individuelle Risiko/Nutzen-Verhältnis könnte durch Anpassung der Dabigatran-Dosierung nach Berücksichtigung ausgewählter Patientencharakteristika verbessert werden.

Bluten – häufigster Nebeneffekt gerinnungshemmender Substanzen

Schwere Blutungen müssen grossenteils durch Ärzte, die bei der Verschreibung der NOAC keine Rolle innehatten, bewältigt werden (Notfallaufnahmen, Chirurgen). Diese Kollegen benötigen Informationen und Mittel: Prozeduren, Laboratoriumstests, Medikamente.

Zugabe von NOAC zu antithrombotischer Therapie

Die Zugabe eines NOAC zu einer Plättchenhemmung führt zu einer geringen Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, aber einer substanziellen Zunahme der Blutungen. Dies ist besonders ausgeprägt, wenn NOAC mit einer dualen Plättchenhemmung mit Aspirin und Clopidogrel kombiniert wird.

Schwere Blutungen erfordern die Unterbrechung jeglicher gerinnungs- und plättchenhemmenden Therapie, manchmal für eine lange Zeit. Dies exponiert den Patienten einem hohen Risiko für thrombotische Ereignisse.

Konklusionen

NOAC sind sichere und effektive Medikamente. Sie sind komfortabel für den Patienten, verlangen aber ein vermehrtes Engagement auf Seiten des Arztes. Laboratoriumstests können immer noch hilfreich sein. NOAC sind sicherer als Warfarin: Versuche aber eine Blutung zu vermeiden und sei bereit sie anzugehen. Sei vorsichtig bei der Verschreibung plättchenhemmender Substanzen.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: Jahresversammlung SGIM/ESCI, Genf 15. Mai 2014