

NOAK-Dosisreduktion gemäss Alter und Nierenfunktion

Bei der Berechnung der Kreatininclearance auf die richtige Formel achten

Alte Patienten können wegen häufig eingeschränkter Nierenfunktion mit den neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) nicht mit der ganzen Dosis antikoaguliert werden. Die Kreatininclearance entscheidet häufig über die Dosishöhe. Welche Tücken damit verbunden sind, erläuterte Dr. Matthias Frank, stellvertretender Chefarzt Rehabilitation, Felix-Platter-Spital Basel, am SGAIM-Kongress in Lausanne.

Valérie Herzog

Bei der Dosierung der NOAK spielt die Kreatininclearance eine wichtige Rolle. Entscheidend dabei ist auch die Formel, mit der sie berechnet wird. Je nach Formel sind die Werte sehr unterschiedlich. Die von den Nephrologen grundsätzlich bevorzugte und von den Labors häufig verwendete Formel ist die CKD-EPI-Formel, die bei gewissen Konstellationen mitunter fast doppelt so hohe Werte wie die Cockcroft-Gault-Formel ergibt (Tabelle 1). Grund für den Unterschied ist die Berücksichtigung des Körpergewichts bei der Cockcroft-Gault-Formel, das vor allem bei älteren Frauen oft weit unter der «Norm» von 70 kg liegt. «Wenn Sie NOAK für alte Patienten und Patienten mit niedrigem Gewicht verschreiben, tun Sie gut daran, die Cockcroft-Gault-Formel zu verwenden», empfiehlt Frank.

Kontrollintervalle und Dosisreduktionen

Auch die Fachgesellschaften empfehlen die Cockcroft-Gault-Formel für die Dosierung von NOAK, weil diese auch in den meisten NOAK-Zulassungsstudien

gehen die Meinungen zumindest in Bezug auf Rivaroxaban auseinander. Hier sollte man NOAK nur mit grosser Vorsicht einsetzen. «Wenn wir messen könnten, was wir tun, würden wir auch bei Niereninsuffizienten gerne NOAK einsetzen, doch das können wir nicht», so Frank. Weil für NOAK kein einfach zu messender Gerinnungstest zur Verfügung steht, stellt sich die Frage, wie oft man die Nierenfunktion kontrollieren soll. Hier gibt es eine Faustregel: Der Kreatininclearance-Wert, dividiert durch 10, ergibt das Kontrollintervall in Monaten (1). Bei einem Kreatininclearance-Wert von 40 ml/min entspricht dies einer Kontrollfrequenz von alle 4 Monate.

Tabelle 1:

Kreatininclearance: Unterschiedliche Werte je nach Formel und Körpergewicht

	Cockcroft-Gault (ml/min)	MDRD (ml/min)	CKD-EPI (ml/min)
Frau, 82 Jahre, 42 kg, Kreatinin 60 µmol/l	41,8	83,0	81,8
Mann, 82 Jahre, 70 kg, Kreatinin 60 µmol/l	89	112	83

MERKSÄTZE

- ❖ Orale Antikoagulation mit NOAK oder VKA ist unabhängig vom Lebensalter möglich.
- ❖ Nierenfunktion mit Cockcroft-Gault-Formel bestimmen.
- ❖ Kontrollintervall der Nierenfunktion: Kreatininclearance-Wert geteilt durch 10 = Anzahl Monate.

verwendet wurde (1). Um dann im Weiteren die Nierenfunktion im Verlauf der Zeit grob zu prüfen, lässt sich auch die eGFR (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate) mit den anderen beiden Formeln MDRD und CKD-EPI abschätzen (1). Mit einem Kreatininclearance-Rechner lassen sich ganz leicht die Werte mit allen drei Formeln berechnen (siehe [Link](#)). Dosisreduktionen erfolgen meist bei mittelgradiger Einschränkung der Niere bei Kreatininclearance-Werten zwischen 30 und 50 ml/min (Tabelle 2). Bei Werten unter 30 ml/min

Wenn Blutungen auftreten

Bei Patienten in höherem Alter oder mit eingeschränkter Nierenfunktion traten gemäss dem Dresdner NOAK-Register unter Rivaroxaban vermehrt Blutungen auf (2). Sind diese beispielsweise gastrointestinalen Ursprungs, kann Apixaban 2 × 5 mg/Tag oder Dabigatran 2 × 110 mg/Tag versucht werden (3). Bei vorangehenden schweren gastrointestinalen Blutungen ist es aber möglicherweise besser, beim Vitamin-K-Antagonisten zu bleiben (3).

Tabelle 2:

Dosisreduktion der NOAK (4)

	Normaldosierung	Reduktion auf
Dabigatran	2 × 150 mg	2 × 110 mg bei: ❖ CrCl 30–50 ml/min ❖ Alter > 80 Jahre (2 × 110 mg für VTE nicht untersucht).
Rivaroxaban	1 × 20 mg	Reduktion auf 1 × 15 mg nur bei VHF bei: ❖ CrCl 30–50 ml/min ❖ CrCl 15–30 ml/min mit Vorsicht.
Apixaban	2 × 5 mg	Reduktion auf 2 × 2,5 mg nur bei nicht valvulärem VHF, wenn 2 von 3 Kriterien vorliegen: ❖ Alter ≥ 80 Jahre ❖ Gewicht ≤ 60 kg ❖ Serumkreatinin ≥ 133 µmol/L.
Edoxaban	1 × 60 mg	Reduktion auf 1 × 30 mg bei: ❖ CrCl 15–30 ml/min ❖ Gewicht ≤ 60 kg ❖ Komedikation mit Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Chinidin, Verapamil auch bei VTE.

Empfohlenes Kontrollintervall der Nierenfunktion (Faustregel): CrCl-Wert geteilt durch 10 = Monatsintervall (Bsp.: bei CrCl-Wert 40 alle 4 Monate)

Abkürzungen: CrCl = Kreatininclearance; VHF = Vorhofflimmern; VTE = venöse Thromboembolie

Um nach kardialen Eingriffen das Blutungsrisiko möglichst tief zu halten, soll die im Anschluss eingerichtete Zweifach- oder Dreifachtherapie mit

Vitamin-K-Antagonisten oder NOAK, P2Y₁₂-Antagonisten (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) und Acetylsalicylsäure möglichst auf kurze Zeiträume

begegrenzt werden: die Dreifachtherapie auf 1 Monat, die Zweifachtherapie auf maximal 6 Monate, weil das Blutungsrisiko bei Kombination von gerinnungsaktiven Medikamenten stark zunimmt. Hier ist Rücksprache mit dem interventionellen Fachkollegen angezeigt, um die Antikoagulation möglichst schnell wieder auf eine Monotherapie zurückzufahren. ❖

Valérie Herzog

Quelle: «Antikoagulation bei alten Menschen». Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM), 3. bis 5. Mai 2017 in Lausanne.

Referenzen:

1. Heidbüchel H et al.: Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–1507.
2. Beyer-Westendorf J et al.: Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care: results from the Dresden NOAC registry. *Blood* 2014; 124: 955–962.
3. Diener HC et al.: Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 2. *Eur Heart J* 2016 Feb 4; Epub ahead of print.
4. Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. <https://compendium.ch>. Letzter Zugriff: Mai 2017.

Kreatininclearance-Rechner
www.kreatinin-clearance-rechner.ch

