

Vorhofflimmern: Monitoring bei Patienten mit neuen Antikoagulanzen

Die Therapie mit neuen oralen direkten Antikoagulanzen muss kontinuierlich überwacht werden. Hierbei ist ein besonderes Augenmerk auf die Adhärenz des Patienten, auf die Kreatinin-Clearance und auf Wechselwirkungen mit anderen eingenommenen Medikamenten zu richten. Kanadische Wissenschaftler entwickelten eine Checkliste, welche den Arzt bei der Verlaufskontrolle unterstützt.

Annals of Internal Medicine

Patienten mit Vorhofflimmern haben ein deutlich erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden. Vitamin-K-Antagonisten wie Warfarin reduzieren das Schlaganfallsrisiko. Jedoch erreicht nur eine Minderheit der Patienten innerhalb der ersten zwölf Monate einen adäquaten INR-(International Normalized Ratio-)Wert.

Diese Situation hat sich mit Einführung der neuen oralen direkten Antikoagulanzen (DOAK) Apixaban (z.B. Eliquis®), Dabigatran (z.B. Pradaxa®), Edoxaban (z.B. Lixiana®) und Rivaroxaban (z.B. Xarelto®) deutlich verbessert. DOAK werden mittlerweile Millionen Patienten in der ganzen Welt verschrieben. Wie mehrere kanadische Vereinigungen feststellen, richten die zur Verfügung stehenden Leitlinien ihren

MERKSÄTZE

- ❖ Patienten mit Vorhofflimmern haben ein deutlich erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden.
- ❖ Mit Einführung der neuen, oralen, direkten Antikoagulanzen (DOAK) Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban kann der INR-Wert adäquat eingestellt werden.
- ❖ Mehrere kanadische Gesellschaften stellen fest, dass Empfehlungen zur Verlaufskontrolle der Therapie und zur Patientenführung spärlich sind.
- ❖ Daher wurde eine Checkliste entwickelt, welche den Arzt bei seinen Besuchen unterstützt. Zu den Themenschwerpunkten zählen Adhärenz, Blutung, Kreatinin-Clearance, Wechselwirkungen mit anderen eingenommenen Medikamenten und Untersuchung des Patienten.

Schwerpunkt auf die Auswahl der Patienten und den Beginn der Therapie. Hingegen sind Empfehlungen zur Verlaufskontrolle und zur Führung des Patienten eher spärlich. Die zunehmende Anwendung der DOAK, das mit ihnen verbundene Blutungsrisiko, die oft unzureichende Verlaufskontrolle und die mangelnde Adhärenz lassen es wichtig erscheinen, Regeln für eine standardisierte klinische Überwachung aufzustellen, welche den gesamten Therapieverlauf erfassen.

Von hoher Bedeutung: Nachuntersuchungen

Nachuntersuchungen sollen ihr Hauptaugenmerk auf drei Punkte legen:

- ❖ korrekten Einsatz des geeigneten DOAK
- ❖ grösstmögliche Adhärenz des Patienten
- ❖ kleinstmögliches Blutungsrisiko.

Es sollte bedacht werden, dass das Blutungsrisiko von DOAK weitaus geringer ist als das von Warfarin, jedoch immer noch bei zwei bis vier Prozent liegt.

Der Adhärenz kommt eine grosse Bedeutung zu, weil DOAK eine kurze Wirkungsdauer haben. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 5 und 17 Stunden, wohingegen die von Warfarin 40 Stunden beträgt. Ziel sollte es sein, eine höhere Adhärenz als 80 Prozent zu erreichen, was bei anderen Medikamenten im Allgemeinen als akzeptabel gilt. Es wurde nachgewiesen, dass eine sorgfältige Überwachung des Patienten bei Verschreibung eines DOAK die Adhärenz erhöht. Noch immer fehlen jedoch internationale Vorgaben zum INR-Monitoring.

Checkliste zur Überwachung der Antikoagulantientherapie

Basierend auf den Empfehlungen von Experten, wurde eine patientennahe Checkliste entwickelt, die Ärzte bei der auf die Anfangsphase folgenden Verlaufskontrolle unterstützt (1). Die Checkliste erleichtert Beurteilung und Beratung des Patienten sowie die Dokumentation bei den Arztbesuchen. Die Liste orientiert sich an den Hauptbereichen Adhärenz, Blutung, Kreatinin-Clearance, Wechselwirkungen mit anderen eingenommenen Medikamenten und Untersuchung des Patienten.

Adhärenz

Bei jedem Besuch wird empfohlen, den Patienten als erstes zu fragen, ob er in einer Woche seine Medikamente nicht eingenommen habe. Dies zeigt Patienten, die ihre Medikamente korrekt eingenommen haben, wie wichtig die richtige

Einnahme ist. Andere Patienten, die zugeben, ihre Medikamente nicht immer eingenommen haben, werden befragt, warum sie dies nicht taten. Dann muss der Ursache auf den Grund gegangen werden, wobei auf den Patienten persönlich eingegangen wird.

Die Adhärenz wird gefördert, wenn die Patienten die Diagnose verstehen, von der therapeutischen Wirksamkeit überzeugt sind und Vertrauen zu ihrem Arzt haben. Die Angst des Patienten vor einer Blutung sollte gemindert werden. So steht fest, dass 90 Prozent der Blutungen, welche bei mit einem DOAK therapierten Patienten auftreten, nicht fatal sind. Hingegen führen 80 Prozent der Schlaganfälle bei Patienten mit Vorhofflimmern zu einer Behinderung oder sind fatal. DOAK sollten als Medikamente bezeichnet werden, die die Blutgerinnung (oder «Verklumpung») hemmen. Die Bezeichnung «Blutverdünner» ist nicht korrekt und kann Ängste erzeugen.

Mit dem Patienten sollte über Methoden gesprochen werden, die die Adhärenz erhöhen, beispielsweise Blisterpackungen oder elektronische Pillenschachteln, welche den Patienten an die Einnahme erinnern.

Kreatinin-Clearance

Eine reduzierte Nierenfunktion kann es erforderlich machen, die Dosis eines DOAK zu reduzieren, die Therapie zu unterbrechen oder auf ein anderes Antikoagulans umzustellen. Für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 50 ml/min/1,73 m² wird ein oraler Faktor-Xa-Inhibitor empfohlen. Im Gegensatz zu Dabigatran (80% renale Elimination) liegt die renale Elimination bei 25 bis 50 Prozent. Die Messung der Kreatinin-Clearance und die Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) sollten entsprechend dem Zustand des Patienten halbjährlich bis jährlich erfolgen. Bei Patienten mit einer GFR unter 50 ml/min/1,73 m² muss die Dosis angepasst werden.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Es muss geprüft werden, ob der Patient Medikamente einnimmt, welche die Plasmakonzentration des eingenommenen DOAK verändern. Von besonderer Bedeutung sind nicht verschreibungspflichtige Acetylsalicylsäure oder andere nichtsteroidale Antiphlogistika.

Untersuchung des Patienten

Bei jedem Besuch sollte der Blutdruck kontrolliert werden und auf Störungen des Gangs und des Gleichgewichts geachtet werden. Noch ist nicht bekannt, in welchem Abstand die Nachfolgeuntersuchungen durchgeführt werden müssen. Es wird davon ausgegangen, dass mindestens halbjährlich untersucht werden sollte.

Fazit

Die Therapie mit DOAK bedarf einer kontinuierlichen Überwachung, wobei insbesondere auf Adhärenz, Blutung, Kreatinin-Clearance und Wechselwirkungen mit anderen eingenommenen Medikamenten geachtet und eine körperliche Untersuchung des Patienten mit Blutdruckkontrolle durchgeführt werden sollte. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Quelle:

Gladstone DJ et al.: How to monitor patients receiving direct oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a practice tool endorsed by Thrombosis Canada, the Canadian Stroke Consortium, the Canadian Cardiovascular Pharmacists Network, and the Canadian Cardiovascular Society. *Ann Intern Med* 2015 Jun 30, doi: 10.7326/M15-0143 [Epub ahead of print].

Literatur:

1. Gladstone DJ et al.: Anticoagulant monitoring checklist and quick-reference tables for managing patients on direct oral anticoagulants (DOACs) for stroke prevention in atrial fibrillation. *Thrombosis Canada*, 8.8.2015, www.thrombosiscanada.ca/?resourcepage=resources.

Interessenlage: Die Studienautoren haben keine Interessenkonflikte deklariert.