



OAK: Orale Antikoagulantien

DOAK (=NOAK): Direkte orale Antikoagulantien

VHF: Vorhofflimmern

VK A: Vitamin-K-Antagonisten

Antikoagulation bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern und venöser Thromboembolie

1. Vorhofflimmern(VHF)

-häufigste Herzrhythmusstörung, 20-30% der Schlaganfälle durch VHF. 5% der Pat. mit VHF. erleiden ohne Antikoagulation einen Schlaganfall

Entscheidung für/gegen Antikoagulation bei VHF nach

Und **HAS-BLED-Score**: 9 klinische Befunde, jeweils mit 1 Punkt:

CHA2DS2-VAScScore

Merkmal	Engl. Bezeichnung	Punkte
Herzinsuffizienz	Congestive heart failure	1
Bluthochdruck	Hypertension	1
Alter > 75 Jahre	Age	2
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	1
Vorausgegangener Schlaganfall/TIA*	Stroke/TIA	2
Gefäßkrankung (z. B. Herzinfarkt)	Vascular disease	1
Alter 65 – 74 Jahre	Age	1
Weibl. Geschlecht (> 65 Jahre)	Sex category	1

Geringes Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
0–1 Punkt	2 Punkte	3–6 Punkte

*TIA = Transitorisch ischämische Attacke

- Hypertension (Hochdruck über 160 syst.)
- Abnormale Leberfunktion (Cirrhose oder Bilirubin mehr als doppelt oder Transaminasen mehr als dreimal die Normwerte)
- Abnormale Nierenfunktion (Dialyse, Nierentransplantation, Serumkreatinin über 2,2)
- Stroke (Schlaganfall)
- Bleeding (Blutungsneigung oder Hinweise darauf, auch Anämie)
- Labile INRs (wenn der INR stark schwankt oder weniger als 60% der Werte im therapeutischen Bereich liegen)
- Elderly (älter als 65 Jahre)
- Drugs (gleichzeitige Einnahme von Medikamenten die die Blutungsneigung erhöhen, etwa Aspirin, Rheumamittel)
- Alkohol

Ein HAS-BLED-Score von **3** oder darüber (Maximalwert wäre 9) **bedeutet "hohes Risiko" für Blutungen**; diese Patienten brauchen "some caution" (eine gewisse Vorsicht) und regelmäßige Neubewertung der Situation.

Wenn die Entscheidung positiv für Antikoagulation ausfällt:

Neueinstellung auf Antikoagulation ist ein aufklärungspflichtiger Eingriff! Substanzwahl muss mit dem Patienten und gegebenenfalls Kardiologen abgestimmt sein (Aufklärungsbögen gibt es z.B. über perimed oder Thiemeverlag).

- Auswahl des Medikamentes nach folgenden Kriterien :

- O Gut laufende Antikoagulation mit VKA soll nicht geändert werden (in >65% der Zeit INR im Zielbereich 2-3)
- O Bestehende DOAK-Antikoagulation nur in Abstimmung mit Patient u Kardiologen umstellen (s. Algorithmus)
- O Marcumarpatienten: Höheres Risiko für Hirnblutung - niedrigeres für gastrointestinale Blutung
- O DOAK-Patienten: Höheres Risiko für gastrointestinale Blutung – niedrigeres für Hirnblutung
- O Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance unter 30 : keine DOAK's (ESC-Empfehlung)
- O Alter >80 Jahre und Gewicht < 60 kg: DOAK kritisch überprüfen
- O Begleitmedikation (siehe kleine Orientierungsliste)
- O Praxisorganisatorische Gesichtspunkte: Kosten und Zeitbelastung der Mitarbeiter im Labor, Management der Ausweisführung, Sicherheit der Übertragungen von Werten, Gerinnungsmanagement durch Patienten (Coagucheck)

Medikamente:

Name	Dosis	HWZ	Antidot	Wirkung
Phenprocumon (Marcumar® z.B.)	0,75 -6mg		Vitamin K	Vitamin-K-Antag.
Apixaban(Eliquis®)	2x5/2,5mg	8-14h	(Andexanet)	Faktor Xa-Hemm.
Dabigatran(Pradaxa®)	2x150mg(110)	14-17h	Praxbind	Thrombin (IIa)-Hemm
Rivaroxaban(Xarelto®)	2x15/1x20 mg	7-11h	(Andexanet)	Faktor Xa-Hemm.
Edoxaban (Lixiana®)	1x60 mg (30)	10-14h	(Andexanet)	Faktor Xa-Hemm.

Wechselwirkungen anderer Medikamente mit Antikoagulantien

Marcumar	Eliquis	Pradaxa	Xarelto	Lixiana
+:Allopurinol - Antiarrhythmika wie Amiodaron, Propafenon, Chinidin – Amoxicillin (ohne + mit Clavulansäure) , Aminoglykoside,Tetracycline, Cotrimoxazol,Sulfonamide, Makrolide,	+: Azol-antimykotika, HIV-Protease-Inhibitoren, Naproxen, Amiodaron, Diltiazem, Chinidin Verapamil,	+: Amiodaron, Verapamil, Chinidin, Ketoconazol, Itraconazol, Dronedaron, Tacrolimus, Ticagrelor,	+: Azol-Antimykotika, HIV-Protease-Inhibitoren, Clarithromycin, Erythromycin,	+:Ciclosporin, Dronedaron, Erytromycin, Ketoconazo, Chinidin, Verapamil

Cefalosporine, Clindamycin, Fibrate, Ketoconazol, Tramadol, NRS A , Coxibe, Trizyklische Antidepressiva, Statine, Grapefruit - Diuretika, Digitalis, Carbamazepin, Kortikoide, Metformin, Johanniskraut	- Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital Johanniskraut,	Ciclosporin, Clarithromycin (HP- Eradikation!) - Proteasehemmer (Ritonavir), Rifampicin	- Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut	- Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut
--	---	--	---	---

Für alle DOAK gilt: Vorsicht bei Kombination mit SSRI, Heparin, TAH, NSAR

Perioperatives Management/Bridging:

- VKA: Nur bei hohem Thromboembolierisiko + mittl. bis hohem periprozeduralem Blutungsrisiko bedingt parenterales Bridging mit UFH oder NMH.
- DOAK: Kein Bridging, nur prä+post-operative Pause (24-72 Stunden)
- Es gibt eine eindeutige Empfehlung nach der BRIDGE-Studie von James Douketis, veröffentlicht im New England J o M, **kein Bridging bei Antikoagulation mit VKA** durchzuführen. Nach seiner Studie gab es keinen signif. Unterschied bei den art. Thromboembolien zwischen der Bridging-Gruppe und der Nicht-Bridging –Gruppe, aber eine über doppelt so hohe Blutungsrate bei der Bridging-Gruppe!

Bei den DOAK-Patienten gibt es derzeit nur bei Pradaxa eine klare Vorgehensweise bei bevorstehender OP: Antagonisierung mit Praxbind®(Idarucizumab), ein Antidot bei den anderen DOAK's (Faktor Xa-Hemmer) ist in der klinischen Prüfung.

Zulassung: Alle genannten Mittel sind zur Antikoagulation bei nonvalvulärem VHF und TVT zugelassen

Abkürzungen: DOAK (=NOAK) = Direkte (neue) orale Antikoag.
 NMH =Niedermolekulares Heparin
 NSAR =Nicht-Steroidale Antirheumatika
 SSRI =Selekt. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

TVT = Tiefe Venenthrombose
 TAH =Thrombozythen-Aggregationshemmer
 UFH =Unfraktioniertes Heparin
 VKA =Vitamin-K-Antagonist VHF =Vorhofflimmern

Fallbeispiele zur Diskussion: Mann, 48 Jahre, seit 3 Jahren permanentes VHF, keine Herzklappenschäden, bisher auf Marcumar eingestellt, Coagucheck-Selbstkontrolle, kommt alle 2-3 Monate z. Kontr..

In der Anamnese 2x Magenblutung bei NSAR-Einnahme, Durchschnitt der INR-Werte 2-3 in 70% der Messungen. Kommt vom Kardiologen – es gäbe da eine bequemere Methode zur Antikoagulation....und sicherer.... Begleitmedikation: Statin 20 mg u Enalapril:

“Sie sind mein Hausarzt-was würden Sie selber tun?”

78-jährige Patientin, 62kg, 162cm, Freitags aus KH entlassen, Angehörige kommen um 13.30 mit Kurzbrief in die Praxis, Diagnosen: schwere KHK, Vorhofflimmern, bekannte Demenz, Diabetes mellitus Typ II, Vd. auf stattgehabte TIA, arter. Hypertonie, rheumat. Gelenksbeschwerden, aktuell:Harnwegsinfekt,Zustd.nach Mamma-Ca. vor 8 Jahren, Presbyakusis, Nagelmykose an Händen u Füßen.

Medikation: Candesartan, Torasemid, Metformin, Ciprofloxazin, Simvastatin, Ketokonazol,Ibuprofen, Metamizol, und ein Antikoagulant: welches am besten????