

# Krankenhauspharmazie

in Zusammenarbeit mit Daiichi Sankyo

Der alternde Patient – Herausforderungen der Antikoagulation im Alltag

## Was ist bei der Auswahl eines geeigneten DOAK zu beachten?

Ein ADKA-Online-Seminar unter der Moderation von Dr. Nils Keiner, Chefarmpharmazeut des Universitätsklinikums Frankfurt/M., befasste sich am 17. November 2020 mit der Antikoagulation älterer Patienten. Soll aufgrund von Vorhofflimmern eine Antikoagulation erfolgen, erschweren Alter, Multimorbidität und Polymedikation die Auswahl und Dosierung eines geeigneten Wirkstoffs. Hilfestellung hierzu gibt der Einblick in aktuelle Studiendaten, in denen Alltagssicherheit und die Anwendbarkeit im Alltag untersucht wurden sowie die Unterstützung durch digitale Hilfsprogramme.

**W**ie Dr. Thomas Vogtmann, Potsdam, einleitend aufzeigte, ist nicht jeder Studientyp für jede Fragestellung geeignet. So sind randomisierte klinische Studien zur Gewinnung von „Real-World-Daten“ weniger geeignet, da sie mehrheitlich enge Einschlusskriterien aufweisen und auf einem genau definierten Patientenkollektiv basieren. Zur Beantwortung von Fragen, die sich erst aus der Beobachtung ergeben, sind zum Beispiel prospektive, nichtinterventionelle Kohortenstudien besser geeignet. Dieser Studientyp wurde auch bei den ETNA-AF-Studien gewählt. ETNA-AF (Edoxaban treatment in routine clinical practice in patients with nonvalvular atrial fibrillation) ist ein globales Programm, bei dem Daten aus unterschiedlichen nichtinterventionellen Studien in Europa, Ostasien und Japan in einer einzigen Datenbank zusammengetragen werden. Insgesamt werden über 26 000 Patienten in die ETNA-AF-Register eingeschlossen und mehrere Jahre nachbeobachtet. Das primäre Ziel von ETNA-AF ist die Erhebung von Daten zur Anwendung von

Edoxaban in der klinischen Routinepraxis einschließlich des Sicherheits- und Wirksamkeitsprofils bei nicht vorselektierten Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) [1]. In ETNA-AF-Europe werden die Daten von 13980 Patienten aus zehn europäischen Ländern gesammelt, in ETNA-AF-DACH die Daten von 5993 Patienten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.

### ETNA-AF-DACH-Daten bestätigen Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban

Die erste 1-Jahres-Follow-up-Analyse greift auf die Daten von 5223 Patienten im höheren Alter ( $73,3 \pm 9,5$  Jahre) aus deutschsprachigen Ländern zurück, die Edoxaban im klinischen Alltag erhalten hatten. Die ermittelten Daten zur Effektivität (Schlaganfall/systemische Embolie 0,8 % pro Jahr, ischämischer Schlaganfall 0,54 % pro Jahr, hämorrhagischer Schlaganfall 0,06 % pro Jahr) und Sicherheit (schwere Blutung 0,72 % pro Jahr, intrakranielle Hämorrhagie [ICH] 0,2 % pro Jahr, schwere gastrointestinale Blutung 0,24 % pro Jahr) sind

mit den Daten von ETNA-AF-Europe vergleichbar und fallen günstiger aus als in der Zulassungsstudie ENGAGE AF-TIMI 48 [3].

### Im Fokus: der ältere Patient

Ein besonderes Augenmerk gilt dem Outcome älterer Patienten (> 75 Jahre), da bei ihnen das Risiko, einen Schlaganfall/systemische Embolie oder eine schwere Blutung zu erleiden, besonders hoch ist. Bereits 2016 konnte für diese Patientengruppe unter der Einnahme von Edoxaban (im Vergleich mit Warfarin) ein besonderer Benefit im Hinblick auf Effektivität und Sicherheit gezeigt werden [4].

Für eine Subgruppe älterer Patienten liegen nun die 1-Jahres-Ergebnisse aus dem ETNA-DACH-Register vor. Effektivität und Wirksamkeit einer Edoxaban-Therapie wurden dabei in drei Altersgruppen (< 75 Jahre, 75–84 Jahre,  $\geq 85$  Jahre) festgehalten. Die Häufigkeit von Schlaganfällen/systemischen Embolien und ischämischen Schlaganfällen stieg mit zunehmendem Alter an, die Häufigkeit hämorrhagischer Schlaganfälle nicht.

Was die Sicherheit anbelangt, so zeigte sich kein Anstieg schwerer gastro-intestinaler Blutungen und ICHs. Über 85-jährige Patienten waren häufiger von klinisch relevanten, nicht schweren Blutungen und schweren Blutungen betroffen als die Patienten unter 85 Jahren [5].

### Prognosefaktor Gebrechlichkeit

Aus den Daten der ETNA-AF-Euro-pe-Studie wurde das Outcome einer Risikogruppe für Blutungskomplikationen, nämlich ältere Patienten (> 80 Jahre) und gebrechliche Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern nach einem Jahr Edoxaban- $\dot{\alpha}$  erapie genauer untersucht [2]. Dabei konnten folgende Aussagen getroffen werden: Gebrechliche Patienten haben ein höheres Risiko, ein thromboembolisches Ereignis oder eine Blutung zu erleiden, das Risiko ist aber insgesamt gering. Die klinische Einschätzung der Gebrechlichkeit ist ein besserer Prognoseparameter für Schlaganfall und Blutungen als eine alleinige Einschätzung nach dem Alter des Patienten. Die Rate intrazerebraler Blutungen und ischämischer Schlaganfälle bleibt unter

einer Edoxaban- $\dot{\alpha}$  erapie auch in der Gruppe der gebrechlichen Patienten niedrig.

Seine Ausführungen beendete Vogtmann mit folgendem Fazit: ETNA-AF, die größte prospektive nichtinterventionelle Studie zu DOAKs unter „Real-World-Bedingungen“ bestätigte die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban und zeigte keine „red flags“ im Vergleich mit der Zulassungsstudie. Insbesondere profitieren ältere und gebrechliche Patienten durch die niedrige Rate intrakranieller Hämorrhagien. Die Ergebnisse zu weiteren Subgruppen werden noch ausgewertet.

### Unterstützung durch digitale Anwendung

Die Dosierung von DOAKs ist kompliziert, was bereits ein Blick in die jeweilige Fachinformation zeigt. Wie Prof. Dr. Walter E. Haefeli, Universitätsklinikum Heidelberg, erläuterte, wird derzeit ein Tool (easyDOAC.de; Abb. 1) erstellt, das die Anwendung von DOAKs im Klinikalltag erleichtert. Neben Patientendaten wie Nierenfunktionswerten, Alter, Gewicht, den Werten für den CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score und den HAS-BLED-Score kann die Medikation des Patienten eingespeist werden, um mögliche Interaktionen zu erfassen. Nach der Auswahl eines DOAKs (erfasst sind Edoxaban, Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban) werden zugelassene Indikationen und empfohlene Dosierungen und Einnahmehinweise angezeigt. Das Tool wird vermutlich ab Anfang 2021 für Fachkreise (Ärzte und Apotheker) frei zugänglich sein.

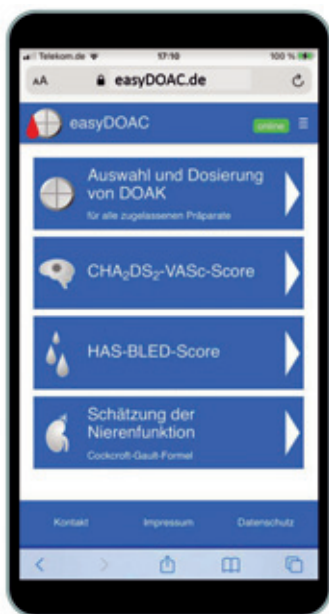
### Unterstützung durch eMedikation und interdisziplinäre Zusammenarbeit

Chefapotheker Dr. Jörg Brüggmann, Unfallkrankenhaus Berlin, skizzierte den Einsatz elektronischer Verordnungssysteme (eMedikation) von der Aufnahme eines Patienten bis zu dessen Entlassung. Durch die Ver-

knüpfung von Patienten- und Arzneimitteldaten sowie einer interdisziplinären Zusammenarbeit können klinische Entscheidungen verbessert werden. Ein wichtiger Baustein dabei ist das Apothekenkonsil. Darunter fallen unter anderem ein Pharma-Check und das Bereitstellen der erforderlichen Arzneimittelinformation. Beim PharmaCheck werden Parameter wie Cytochrom-P-induzierte Interaktionen, Organinsuffizienzen, Polymedikation, Elektrolytstörungen, das Alter, Risikofaktoren sowie die Einnahme QT-Zeit beeinflussen der Wirkstoffe und die Verordnung von Antikoagulanzen überprüft. Die Anfragen zur Arzneimitteltherapie spiegeln das gesamte Spektrum der klinischen Pharmazie wider. Anhand einiger Kasuistiken zur Gabe von DOAKs wurde aufgezeigt, welche Faktoren bei der korrekten Dosisfindung zu berücksichtigen sind. Diese Anfragen unterstreichen die Relevanz der sicheren Handhabung von Antikoagulanzen, insbesondere bei älteren Patienten und bei Vorliegen einer Polymedikation.

### Literatur

1. De Caterina R, et al. J Cardiovasc Med 2019;20:97–104. doi: 10.2459/JCM.0000000000000737. PMID: 30540648.
2. de Groot JR, et al. Eur Heart J – Cardiovascular Pharmacotherapy, pvaa079, <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa079>.
3. Giugliano RP, et al. N Engl J Med 2013;369: 2093–104.
4. Kato ET, et al. J Am Heart Assoc 2016;5:e003432. doi: 10.1161/JAHA.116.003432. PMID: 27207971; PMCID: PMC4889207.
5. Waltenberger J, et al. Clin Res Cardiol 2020;109(Suppl 1):P1500. DOI: 10.1007/s00392-020-01621-0.



**Abb. 1.** easyDOAC unterstützt im klinischen Alltag die Dosisfindung von DOAKs

### Krankenhauspharmazie – Beilage

ISSN 1482–5031

#### Redaktion

Dr. Heike Oberpichler-Schwenk (Leitung)

#### Berichterstattung

Dr. Petra Jungmayr, Esslingen

#### Druck und buchbinderische Verarbeitung:

Offizin Scheufele Druck und Medien GmbH + Co. KG, Tränkestr. 17, 70597 Stuttgart  
Diese Beilage erscheint im Auftrag von Daiichi Sankyo

© Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2021