

7 Apixaban und Oberschenkelschwellung

7.1 Anamnese

Ein 86-jähriger Patient stellt sich mit zunehmender Schwellung und Schmerzen im Bereich des rechten Oberschenkels nach fast zwei Stunden Fahrradfahren notfallmäßig in der Notaufnahme vor. Laut Patienten sei kein Trauma erinnerlich. Seine Vitalwerte sind stabil.

Der rechte Oberschenkel ist im Seitenvergleich deutlich geschwollen. Lokale Druckschmerzen sind ubiquitär vorhanden. Periphere Durchblutung, Motorik und Sensibilität sind intakt. Nativradiologische Untersuchung im Becken- sowie Kniebereich ergibt keinen Hinweis auf Frakturen. Sonographisch ist kein abgrenzbares Hämatom vorhanden, sondern eher diffuse inhomogene, echoarme Areale intramuskulär.

7.2 Aktuelle Medikation

Außer der fallrelevanten Medikation nimmt der Patient zum Aufnahmezeitpunkt noch **Antihypertensiva, Atorvastatin, Pantoprazol und Zolpidem** (Tab. 7.1).

Tab. 7.1 Fallrelevante Medikation des Patienten zum Aufnahmezeitpunkt

Wirkstoff	Stärke	Darreichungsform	Einnahmeschema	Einheit	Grund
Torasemid	10 mg	TAB	1-0-1-0	Stück	Hypertonie
Apixaban	5 mg	FTA	1-0-1-0	Stück	Vorhofflimmern

7.3 Diagnostik

- Anämie (Hb 8,3 mg/dl) bei akuter Muskel- und Faszieneinblutung am Oberschenkel rechts (Abb. 7.1) unter Apixaban
- Akutes prärenales Nierenversagen (KDIGO 3)



● Abb. 7.1 Schwellung rechter Oberschenkel
(Quelle: Klinikum Fürth)

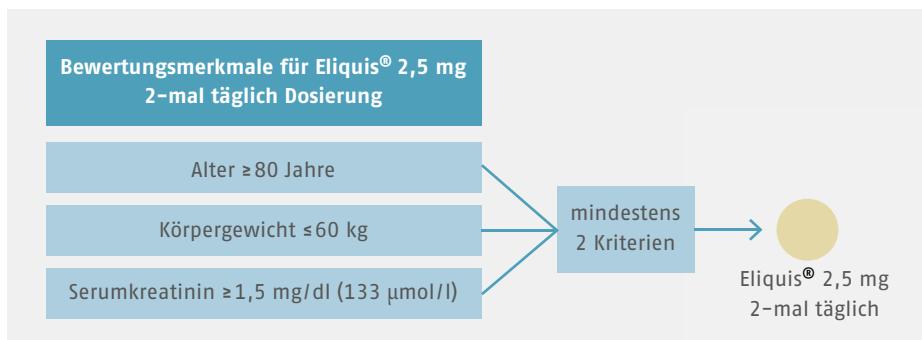
7.4 Therapie

Notfalltherapie:

- Pausieren von Apixaban
- Hochlagern und Kühlen der betroffenen Extremität
- Periphere Pulskontrolle, darunter rückläufige Schwellung bei abnehmender Schmerzsymptomatik. Unter der Notfalltherapie rückläufige Schwellung bei abnehmender Schmerzsymptomatik.

7.5 Pathomechanismus

Apixaban ist ein oraler, direkter und selektiver Inhibitor des an der Blutgerinnung beteiligten Enzyms Faktor Xa. Die Elimination erfolgt zu 75 % biliär und zu 25 % renal. Bei der Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern (NVAF) hängt die adäquate Apixabandosis vom Alter, Gewicht und von der Nierenfunktion ab (● Abb. 7.2). Möglicherweise hat die Verschlechterung der Nierenfunktion (GFR) unter körperlicher Aktivität und diuretischer Therapie mit Torasemid zu einer erforderlichen Dosisreduktion des Apixabans auf zweimal täglich 2,5 mg geführt, die aber nicht durchgeführt wurde. Ein erhöhtes Blutungsrisiko ist die Folge.



● Abb. 7.2 Bewertungsmerkmale für Eliquis® (modifiziert nach [1])

WICHTIGE HINWEISE – LESSONS LEARNED

- Um das Blutungsrisiko unter Apixaban zu minimieren, müssen die verordnenden Ärzte das Blutungsrisiko der Patienten immer wieder neu individuell beurteilen und die Angaben zu Dosierung und Gegenanzeigen sowie Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen beachten.
- Dosisanpassung bei nichtvalvulärem VHF (NVAF) auf 2,5 mg Apixaban zweimal täglich, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sind:
 - Alter \geq 80 Jahre
 - Körpergewicht \leq 60 kg oder
 - Serumkreatinin \geq 1,5 mg/dl (133 μ mol/l) [2, 3]
- Einsatz von Apixaban bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung:
 - Kreatinin-Clearance [CrCl] 15–29 ml/min: Apixaban 2,5 mg zweimal täglich
 - CrCl $<$ 15 ml/min: Apixaban nicht empfohlen [1, 2]
- Bei Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind, ist Apixaban kontraindiziert [2].
- Apixaban sollte bei gleichzeitiger Gabe von SSRI/SNRI, NSAR, ASS und/oder P2Y12-Inhibitoren mit Vorsicht eingesetzt werden, da diese Arzneimittel typischerweise das Blutungsrisiko erhöhen [2].

Quellen

- [1] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bristol Myers Squibb, Pfizer. Eliquis® (Apixaban). Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe. Version 10 Stand November 2024 www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/a-f/apixaban-eliquis-aerzte.pdf?__blob=publicationFile (aufgerufen am 15.1.2025)
- [2] Fachinformation Eliquis Bristol Myers Squibb, Pfizer, Juli 2024
- [3] Heine GH, Brandenburg V, Schirmer SH. Orale Antikoagulation bei chronischer Nierenerkrankung und Vorhofflimmern. Dtsch Arztebl Int 2018, 115:287–294. www.aerzteblatt.de/archiv/197568/Orale-Antikoagulation-bei-chronischer-Nierenerkrankung-und-Vorhofflimmern

12 Obstipation und Harninkontinenz

12.1 Anamnese

Eine 88-jährige Patientin wurde mit fluktuierenden Beschwerden (Dyspnoe, Schmerzen rechts thorakal sowie Obstipation ohne Stuhlgang seit vier Tagen) durch den Notarzt in der Klinik vorgestellt. Während der körperlichen Erstuntersuchung war das Abdomen hart, überbläht und es waren kaum Darmgeräusche auskultierbar.

12.2 Aktuelle Medikation

□ **Tab. 12.1** Fallrelevante Medikation der Patientin zum Aufnahmezeitpunkt

Wirkstoff	Stärke	Darreichungs-form	Einnahme-schema	Einheit	Grund
Trospium	30 mg	FTA	0,5-0-1-0	Stück	Dranginkontinenz
Tiotropiumbromid/ Olodaterol	2,5 µg/ 2,5 µg	INL	2-0-0-0	Hub	COPD
L-Thyroxin	100 µg	TAB	1-0-0-0	Stück	Hypothyreose
Dapagliflozin	10 mg	FTA	1-0-0-0	Stück	Chronische Niereninsuffizienz
Candesartan	8 mg	TAB	1-0-0-0	Stück	Hypertonie
Bisoprolol	5 mg	TAB	0,5-0-0-0	Stück	Hypertonie
Atorvastatin	20 mg	FTA	0-0-0-2	Stück	Hyperlipidämie

12.3 Diagnose

Anticholinerges Syndrom mit Obstipation und Koprostase unter neu angesetzter Trospiumchlorid-Einnahme

12.4 Therapie

Akuttherapie:

- Absetzen von Trospiumchlorid
- Aktive Stuhlregulation mittels abführender Maßnahmen mit ausreichender oraler Flüssigkeitsgabe sowie Natriumpicosulfat und Lactulose peroral unter Elektrolytkontrolle sowie Bisacodyl-Suppositorium

12.5 Pathomechanismus

In diesem Fall ist eine Obstipation mit Koprostase unter Trospiumchlorid als periphere anticholinerge Nebenwirkung im Gastrointestinalum aufgetreten.

Trospiumchlorid ist bei Harninkontinenz indiziert und zählt zu den Parasympatholytika. Es wirkt über einen Antagonismus an M1- und M3-Rezeptoren (Acetylcholin-Rezeptoren). Mit geringer Affinität bindet es auch an M2-Rezeptoren. Als quartäre Ammoniumverbindung überwindet der Wirkstoff nicht die Blut-Hirn-Schranke, was zum Vorteil hat, dass keine zentralen anticholinergen Nebenwirkungen zu erwarten sind. Die Blockade der Acetylcholin-Rezeptoren in der Peripherie führt zu einer geringeren Aktivität des Parasympathikus und in Folge zu einem erniedrigten Detrusortonus sowie einem erhöhten alpha-adrenerg-induzierten Sphinktertonus. Dadurch sinken der pathologisch erhöhte Harndrang und die Miktionsfrequenz [1, 2].

Trospiumchlorid wird renal ausgeschieden, sodass aufgrund der bestehenden Niereninsuffizienz vermutlich auch hohe Wirkspiegel bei der Patientin vorlagen. Laut Hersteller soll bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml/min/1,73 m²) die Dosis entsprechend der Schwere der Nierenfunktionseinschränkung reduziert werden auf 1 × 15 mg/Tag oder 1–2 × 15 mg jeden zweiten Tag. [1] Das inhalative Anticholinergikum Tiotropiumbromid dürfte hier allenfalls einen geringen Beitrag geleistet haben.

Der ACB-Score lag bei 4 (Tab. 12.2). Ab einem Score von 3 ist die anticholinerge Last als klinisch relevant einzustufen [3, 4, 5, 6].

Berechnung der anticholinergen Last mittels ACB-Score

Zur Risikoabschätzung anticholinerg wirksamer Arzneistoffe steht zum Beispiel der ACB(anticholinergic burden)-Score zur Verfügung, der über den folgenden QR-Code abgerufen werden kann.



■ **Tab. 12.2** Berechnung der anticholinergen Last mittels ACB-Score

Arzneimittel	ACB-Score
Trospiumchlorid	3
Tiotropiumbromid	1
Olodaterol	0
L-Thyroxin	0
Dapagliflozin	0
Candesartan	0
Bisoprolol	0
Atorvastatin	0

WICHTIGE HINWEISE – LESSONS LEARNED

- Ältere Patienten sind besonders anfällig für anticholinerge Nebenwirkungen [3].
- Die anticholinerge Last kann z. B. mit dem ACB-Score ermittelt werden [4, 5].
- Periphere anticholinerge Nebenwirkungen sind u.a. Mundtrockenheit, verminderte Magen-Darm-Peristaltik, Obstipation oder Miktionstörungen.
- Alternative zu Trospiumchlorid: Umstellung auf relativ selektive M3-Acetylcholin-Rezeptor-Antagonisten wie Darifenacin, Solifenacin oder Beta-3-Rezeptor-Agonisten, z. B. Mirabegron ohne anticholinerge Nebenwirkungen.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosierung von Trospiumchlorid angepasst werden [1].

Quellen

- [1] Fachinformation Spasmex 30 mg TC Filmtabletten, Stand März 2021
- [2] www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Trospium-chlorid_2317 (abgerufen am 11.06.2024)
- [3] Mintzer J, Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people. J R Soc Med 2000, 93:457–462
- [4] Kiesel EK, Hopf Y M, Drey M. An anticholinergic burden score for German prescribers. Score development. BMC Geriatr 2018, 18:239
- [5] www.acbcalc.com/ (abgerufen am 11. Juni 2024)
- [6] Pfistermeister B et al. Anticholinergic burden and cognitive function in a large German cohort of hospitalized geriatric patients. PLoS ONE 2017, 12:e0171353