

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kongressbericht: Vorhofflimmern - Insultprävention mit Dabigatran

Hasenöhl N

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2013; 20
(1-2), 40-41

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Kongressbericht: Vorhofflimmern – Insultprävention mit Dabigatran

N. Hasenöhr

■ Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) ist eine der häufigsten Herzrhythmusstörungen – in Österreich könnten bis zu 200.000 Menschen davon betroffen sein. Aufgrund verschiedener Umstände erhält ein beträchtlicher Teil dieser Patienten keine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA). Die Gründe dafür liegen u. a. in großen interindividuellen Schwankungen der Dosis-Wirkungs-Beziehung von VKA, der Notwendigkeit eines regelmäßigen INR-Monitorings und der hohen Zahl an potenziellen Wechselwirkungen mit zahlreichen Medikamenten und Interaktionen mit verschiedenen Nahrungsmitteln.

„Neue orale Antikoagulantien“ (NOAK) wie der direkte Thrombinantagonist Dabigatran stellen in vielen Bereichen eine Alternative zu VKA dar, wie etwa in der Insultprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF.

■ Aktuelle Daten zu Dabigatran

„In der RE-LY-Studie wurden zwei Dosierungen von Dabigatran, nämlich 2×110 mg und 2×150 mg täglich, mit dem VKA Warfarin – bei INR 2,0–3,0 – verglichen“ [1], leitete **Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Schumacher**, Interne Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz, seinen Vortrag im Rahmen der **Jahrestagung der ÖGIM 2012** ein. Randomisiert wurden 18.113 Patienten mit nicht-valvulärem VHF, die zumindest einen zusätzlichen Risikofaktor für Schlaganfall aufweisen mussten. Der primäre Wirksamkeitsempunkt war das Auftreten von Insult oder systemischer Embolie, der primäre Sicherheitsempunkt schwere Blutungen. „RE-LY war als Nichtunterlegenheitsstudie angelegt“, fügte Schumacher hinzu.

Der Warfarin-Arm war unverblindet, die beiden Dabigatran-Arme waren verblindet. Die mittlere Beobachtungsdauer lag bei zwei Jahren.

In der niedrigeren Dosis von 2×110 mg erwies sich Dabigatran hinsichtlich des primären Endpunkts als gleich wirksam wie der VKA (1,53 % pro Jahr vs. 1,71 %; $p < 0,001$ für Nicht-Unterlegenheit). Zudem traten unter 2×110 mg Dabigatran signifikant weniger hämorrhagische Insulte auf als unter Warfarin.

In der Dosierung von 2×150 mg war Dabigatran bezüglich der Reduktion des primären Endpunkts dem VKA signifikant überlegen (0,65 % pro Jahr vs. 1,71 %; $p < 0,001$ für Überlegenheit). Weiters war Dabigatran in dieser Dosierung dem VKA auch hinsichtlich der Endpunkte Schlaganfall, hämorrhagischer Insult, ischämischer Insult und Insult mit konsekutiver Behinderung oder Todesfolge signifikant überlegen.

„Bezüglich der Rate schwerer Blutungen verhielten sich die beiden Dabigatran-Dosierungen unterschiedlich“, ergänzte Prim. Schumacher. Unter 2×150 mg war eine Rate schwerer Blutungen von 3,52 % pro Jahr zu beobachten, unter Warfarin 3,57 %, ein nicht-signifikanter Unterschied. Unter 2×110 mg Dabigatran hingegen lag die Blutungsrate mit 2,87 %/a signifikant niedriger als unter dem VKA ($p = 0,003$). Bemerkenswert ist, dass lebensbedrohliche sowie intrakranielle Blutungen unter beiden Dabigatran-Dosierungen signifikant seltener auftraten als unter Warfarin. Nur gastrointestinale Blutungen waren unter 2×150 mg Dabigatran signifikant häufiger als unter Warfarin, nicht jedoch unter 2×110 mg Dabigatran [1, 2].

■ Dabigatran und aktuelle internationale Guidelines 2012

„Sowohl in den aktuellen ESC- als auch ACCP-Guidelines 2012 wird Dabigatran (150 mg $2 \times$ tägl.) bei bestimmten Patienten sogar einer Therapie mit VKA vorgezogen“, erläuterte **Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber**, 3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital, Wien [3, 4].

Einer der Unterschiede zwischen diesen beiden Leitlinien ist der empfohlene Risikoscore: Während die ACCP weiterhin die Verwendung des etwas einfacheren CHADS₂-Scores empfiehlt, soll laut der ESC unbedingt der CHA₂DS₂-VASC-Score verwendet werden. Gemeinsam ist beiden die Verwendung der Parameter Herzinsuffizienz („Congestive Heart Failure“), Hypertonie, Alter > 75 , Diabetes mellitus und Schlaganfall. Beim CHA₂DS₂-VASC-Score werden jedoch zusätzlich die Parameter arterielle Gefäßerkrankung („vascular disease“), Alter zwischen 65 und 74 Jahren sowie weibliches Geschlecht („sex category“) verwendet. Deshalb lassen sich mittels CHA₂DS₂-VASC-Score vor allem in jener Gruppe mit laut CHADS₂-Score niedrigem Insultrisiko noch zusätzliche Patienten mit einem höheren Risiko herausfiltern.

„Klar gegen eine Antikoagulation sprechen sich die neuen ESC-Guidelines nur bei jenen VHF-Patienten aus, die ein niedriges Risiko, d. h. einen CHA₂DS₂-VASC-Score von 0 haben“, präziserte Prof. Huber. Das bedeutet *per definitionem* alle Patienten (Männer wie Frauen), die < 65 Jahre alt sind und keine einschlägige Komorbidität (wie z. B. Diabetes oder Hypertonie) aufweisen.

„Sehr klar, d. h. mit einer IA-Empfehlung, sagen die ESC-Guidelines auch, dass VHF-Patienten ab einem CHA₂DS₂-VASC-Score von 2 oder mehr oral antikoaguliert werden sollen“, so Prof. Huber. Wenn eine orale Antikoagulation (OAK) indiziert ist, empfiehlt die ESC, einem NOAK den Vorzug gegenüber einem VKA zu geben – dies allerdings mit einer IIA-

Empfehlung. Einen höheren Empfehlungsgrad, nämlich IB, erhalten NOAKs laut ESC dann, wenn eine OAK indiziert ist, aber ein VKA aufgrund von Problemen bei der Einstellung oder wegen Nebenwirkungen nicht verwendet werden kann.

Für Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 sollte eine OAK unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos und der Patientenpräferenzen erwogen werden [3].

Für Dabigatran empfiehlt die ESC im Allgemeinen die Verwendung der Standarddosierung von 2 × 150 mg. Bestimmte Gruppen sollten allerdings mit der niedrigeren Dosis von 2 × 110 mg behandelt werden, nämlich Patienten ab 80 Jahren, Patienten, die gleichzeitig Medikamente erhalten, die den Dabigatran-Spiegel erhöhen können, wie z. B. Verapamil, Patienten mit hohem Blutungsrisiko (HAS-BLED-Score ≥ 3) und Patienten mit mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-clearance 30–49 ml/min) [3].

■ Perioperatives Management – Bridging

„Was das Management einer Dabigatran-Therapie rund um verschiedene invasive Prozeduren angeht, so können wir auf rezente österreichische Empfehlungen verweisen“, so **Prim. Univ.-Doz. Dr. Ansgar Weltermann**, I. Interne Abteilung, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz [5].

Nicht erforderlich ist ein Bridging – also das Absetzen von Dabigatran und eine Überbrückung mit anderen Substanzen wie z. B. niedermolekularen Heparinen (NMH) – bei Eingriffen mit niedriger Blutungs- und Komplikationsgefahr wie Zahnextraktionen, kleinen chirurgischen Eingriffen, bei denen eine Kompression von außen möglich ist, endoskopischen Niedrigrisiko-Eingriffen und elektrischer Kardioversion. Bei Ablation von VHF sollte die Dosis am Tag des Eingriffs ausgelassen werden [5].

„Bei hoher Blutungs- bzw. Komplikationsgefahr sollte Dabigatran hingegen mindestens 36 Stunden pausiert werden“, forderte Prim. Weltermann. Hier handelt es sich um größere operative Eingriffe, endoskopische Hochrisiko-Eingriffe und elektive Herzkatheter. In diesem Fall sollte Dabigatran mindestens einen Tag vor der Operation nicht mehr gegeben werden. Bei Niereninsuffizienz erhöht sich die Eliminationshalbwertszeit von Dabigatran. Deshalb sollte bei einer Kreatinin-clearance < 50 ml/min oder bei hohem Blutungsrisiko ein früherer Therapiestopp (3–5 Tage präoperativ) erfolgen. Wenn Dabigatran präoperativ pausiert wird, sollte eine präoperative Gerinnungsdiagnostik möglichst knapp vor dem Eingriff durchgeführt und mindestens 24 Stunden nach der letzten Dabigatran-Verabreichung erfolgen [5].



Eine Umstellung auf ein NMH ist dann zu erwägen, wenn die Therapiepause von Dabigatran mehr als einen Tag dauert und ein CHADS₂-Score > 2 vorliegt. Die Umstellung sollte bei Kreatinin-clearance > 50 ml/min frühestens 12 Stunden, bei KrCl < 50 ml/min frühestens 24 h nach der letzten Dabigatran-Dosis erfolgen [5].

„Der Zeitpunkt des Wiederbeginns einer Dabigatran-Therapie hängt von der klinischen Situation und dem Thromboembolierisiko ab“, so Prim. Weltermann abschließend.

Quelle:

„Aktuelles zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern mit Dabigatran“, von Boehringer Ingelheim unterstütztes Symposium im Rahmen der Jahrestagung der ÖGIM, Graz, 21. 9. 2012

Literatur:

1. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
2. Connolly SJ, et al. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875–6.
3. Camm AJ, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–47.
4. You JJ, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e531S–e575S.
5. Weltermann A, et al. Dabigatran in patients with atrial fibrillation: perioperative and peri-interventional management. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124: 340–7.

Korrespondenzadresse:

Dr. Norbert Hasenöhl

E-Mail: info@medizinjournalist.at

www.medicinjournalist.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung