

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kongressbericht: Neue Ansätze: Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Therapie venöser Thromboembolien

Hasenöhr N

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2013; 20

(1-2), 42-43

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,-

Veranstaltungskalender

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: Neue Ansätze: Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Therapie venöser Thromboembolien

N. Hasenöhl

■ Einleitung

Mit der Einführung der „Novel Oral Anticoagulants“, kurz NOAC, ist in vielen Bereichen der Medizin, wo auch schon bisher eine orale Antikoagulation (OAK) indiziert war, eine neue Ära angebrochen. In der Indikation Vorhofflimmern (VHF) geben die neuen ESC-Leitlinien den NOAC bereits den Vorzug gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (VKA) [1].

Derzeit sind in dieser Indikation zwei NOAC auf dem Markt: der Faktor-Xa-Antagonist Rivaroxaban und der Thrombin-antagonist Dabigatran.

■ Therapie der venösen Thromboembolie

„Mit den bisher in der Therapie der venösen Thromboembolie, kurz VTE, eingesetzten VKA gilt es einige Punkte zu beachten“, erläuterte **Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann**, Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz. „In der Verbesserung dieser Punkte liegt auch das Rationale für den Einsatz der NOAC“, so die Angiologin.

Die Hauptthemen bezüglich VKA sind: viele Patienten liegen bis zu 50 % der Behandlungszeit außerhalb ihrer Ziel-INR („International Normalized Ratio“) [2]; aufgrund der großen interindividuellen Variabilität der Dosis-Wirkungsbeziehung ist ein regelmäßiges Monitoring (INR-Bestimmung) erforderlich; der Wirkungseintritt ist verzögert und VKA weisen u. a. Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln auf [3]. „Weiters muss man sagen, dass die Effektivität der VKA häufig aufgrund inadäquater Einstellung in der Realität erheblich schlechter ist als in den Studien“, ergänzte Brodmann. „Und schließlich beeinträchtigen Faktoren wie häufiges Monitoring mit Dosisanpassungen und verschiedene Einschränkungen in der Lebensführung (z. B. Nahrung u. a.) die Lebensqualität deutlich“ [4].

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Faktor-Xa-Antagonisten Rivaroxaban bei symptomatischen VTE wurde in der EINSTEIN-Studie untersucht [5]. Zunächst wurden in einer offenen, randomisierten Nichtunterlegenheitsstudie 3449 Patienten mit bestätigter akuter TVT mit oder ohne PE 3, 6 oder 12 Monate entweder mit oralem Rivaroxaban (2 × 15mg/die durch 3 Wochen, dann 1 × 20 mg/die) oder mit s. c. Enoxaparin, gefolgt von einem VKA (Warfarin oder das in Österreich hauptsächlich verwendete Acenocoumarol) behandelt. Rivaroxaban erfüllte die Kriterien der Nichtunterlegenheit hinsichtlich des primären Endpunkts – VTE-Rezidiv – klar (2,1 % unter Rivaroxaban vs. 3,0 % unter VKA, $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit). Die Rate an schweren oder klinisch relevanten leichteren Blutungen lag in beiden Gruppen bei 8,1 % (schwere Blutungen im Rivaroxaban-Arm 0,8 %, im Vergleichsarm

1,2 %). Eine kleinere Gruppe von Patienten ($n = 1196$) wurde nach Ablauf von 6 oder 12 Monaten Therapie in randomisiertem, doppelblindem Überlegenheitsdesign nochmals mit einer verlängerten Sekundärprävention über 6 oder 12 Monate entweder mit Rivaroxaban (1 × 20 mg/die) oder Placebo behandelt. Hier erwies sich Rivaroxaban hinsichtlich des gleichen primären Endpunkts, VTE-Rezidiv, als signifikant überlegen (1,3 % vs. 7,1 %; $p < 0,001$). Vier Patienten in der Rivaroxaban-Gruppe erlitten schwere, aber nicht tödliche Blutungen, was jedoch keine statistische Signifikanz gegenüber der Placebo-gruppe erreichte ($p = 0,11$).

„Rivaroxaban kann somit als effektive Alternative zum bisherigen Standardregime der VTE-Therapie aus niedermolekularem Heparin und VKA ohne Notwendigkeit für ein routinemäßiges Monitoring bezeichnet werden“, schloss Brodmann.

■ Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern

Studien zufolge liegt die Prävalenz des VHF in der Allgemeinbevölkerung bei etwa 1 % [6] bis 2,5 % [7]. Daraus ergibt sich für Österreich eine Patientenzahl von bis zu 200.000, von denen ein beträchtlicher Prozentsatz bisher keine OAK erhielt.

„Die Prävalenz des VHF ist stark altersabhängig“, erklärte **Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber**, Abteilung für Innere Medizin II, Klinikum Wels-Grieskirchen. „Während sie bei Personen < 60 Jahren bei maximal 1 % liegt, steigt sie bei > 80-Jährigen auf 10 % an.“

VHF erhöht die Mortalität auf das Doppelte, die Häufigkeit der Herzinsuffizienz auf das Dreifache, jene des Schlaganfalls auf das Fünffache. „Etwa 15 % aller Schlaganfälle werden durch kardiale Embolien aufgrund von VHF ausgelöst“, erläuterte Eber. Schlaganfälle sind für 10 % aller Todesfälle verantwortlich. Das Risiko für einen Insult bei VHF sollte – laut den aktuellen ESC-Leitlinien – mittels des CHA₂DS₂-VASc-Scores bestimmt werden [1] (vgl. Tab. 1).

„Was derzeit passiert, ist, dass selbst von jenen VHF-Patienten, bei denen ein VKA indiziert wäre, nur 50 % das Medikament auch erhalten“, sagte Eber. „Insgesamt werden nur 25 % aller VHF-Patienten mit einem VKA behandelt, die anderen 75 % erhalten nur Acetylsalicylsäure oder gar keine Antikoagulation. Dieser Situation tragen auch die neuen ESC-Leitlinien Rechnung, die bei bestehender Indikation für eine OAK den NOAC gegenüber VKA den Vorzug geben“ [1].

In der ROCKET-AF-Studie wurde bei 14.264 Patienten mit nicht-valvulärem VHF im Nichtunterlegenheitsdesign Riva-

Tabelle 1: Der CHA₂DS₂-VASc-Score. Nach [8].

Parameter	Punkte
C ¹ Herzinsuffizienz ²	1
H Hypertonie ²	1
A ₂ Alter ≥ 75a	2
D Diabetes mellitus	1
S ₂ Schlaganfall/TIA/Thromboembolie ²	2
V ³ Arterielle Gefäßerkrankung (Myokardinfarkt, PAVK, Aortenplaques)	1
A Alter 65–74a	1
Sc ⁴ Weibliches Geschlecht	1

¹ Congestive Heart Failure; ² aktuell oder anamnestisch; ³ vascular disease; ⁴ sex category

Bei 0 Punkten liegt ein niedriges, bei 1 Punkt ein niedriges bis mittleres und ab 2 Punkten ein mittleres bis hohes Risiko für einen Insult bei VHF vor.

roxaban (20 mg/die; bei einer Kreatininclearance von 30–49 ml/min 15mg/die), mit dem VKA Warfarin (INR 2,0–3,0) verglichen [9]. Die Patienten mussten Insult-Risikofaktoren oder einen Schlaganfall bzw. eine TIA in der Anamnese aufweisen. Der primäre Endpunkt war Insult oder systemische Embolie. Die Nichtunterlegenheitskriterien für Rivaroxaban wurden erfüllt (Ereignisrate 1,71 % vs. 2,16 %, $p < 0,001$ für Nichtunterlegenheit). Bei der Gesamtblutungsrate fand sich kein signifikanter Unterschied; unter Rivaroxaban traten jedoch signifikant weniger intrakranielle und tödliche Blutungen, sowie Blutungen in ein kritisches Organ auf als unter Warfarin.

„Wenn ein NOAC vergessen wird, sollte es umgehend eingenommen werden“, so Prof. Eber. Bei Rivaroxaban gilt: Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Rivaroxaban sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der täglichen Einzeldosis fortfahren, wie empfohlen. „Es sollte keine doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen“, ergänzte Eber. Eine Umstellung von VKA auf NOAC ist prinzipiell einfach: Sobald die VKA-Behandlung beendet ist und die INR $\leq 3,0$ beträgt, kann die Therapie mit Rivaroxaban begonnen werden [10].

■ Labormedizin und NOAC

„Im Bereich der Labormedizin gibt es drei Punkte, auf die geachtet werden sollte“, sagte **Univ.-Doz. Dr. Walter-Michael Halbmayer**, Institut für Labormedizin, Krankenhaus Hietzing, Wien.

Der erste Punkt betrifft die Messung der Nieren- und Leberfunktionsparameter, der zweite Punkt ist die Veränderung fast aller Gerinnungstests durch NOAC, der dritte Punkt betrifft die Wirkspiegelmessung der NOAC.

Nieren- und Leberfunktionstests sollten vor Beginn einer NOAC-Therapie und später je nach klinischer Situation durchgeführt werden. Dabei ist zu beachten, dass die Eliminations-

halbwertszeit von Rivaroxaban bei sinkender Kreatininclearance nur relativ wenig (um 1–2 Stunden) ansteigt [11].

NOAC verfälschen dosis- und zeitabhängig zahlreiche Gerinnungstests – dies betrifft sowohl Globaltests als auch Gerinnungsfaktoren und Spezialtests – und können pathologische Gerinnungssituationen vortäuschen [12]. Der Einnahmezeitpunkt der letzten Tablette, die eingesetzte Substanz und der Zeitpunkt der Blutabnahme sollten daher dem Labor unbedingt genannt werden!

„In verschiedenen klinischen Situationen, wie z. B. Blutungszwischenfälle, Niereninsuffizienz, hohes Lebensalter oder Komedikation mit Substanzen, für die starke Wechselwirkungen mit NOAC bekannt sind, kann die Messung eines NOAC-Spiegels sinnvoll bzw. erforderlich sein“, fuhr Halbmayer fort. Für diese Situationen existieren rasch, jedoch noch nicht überall verfügbare, funktionelle und CE-zugelassene Testsysteme. „Allerdings gibt es für deren Interpretation bezüglich der Beurteilung des Risikos für Blutungen bzw. thromboembolische (Rezidiv)Ereignissen noch keine klinisch relevanten Daten“, so Halbmayer.

Ein spezifisches Antidot für NOAC existiert nicht. Bei akuten Blutungen kann ggf. Fresh-Frozen Plasma (FFP), Prothrombinkomplex-Konzentrat (PCC) oder rekombinanter Faktor VII (rFVIIa) verabreicht werden, wenngleich klinische Daten dazu weitgehend fehlen.

Quelle:

„Antikoagulation bei Vorhofflimmern und Therapie venöser Thromboembolien: Neue Ansätze – Neue Chancen“, von Bayer Austria unterstütztes Symposium im Rahmen der Jahrestagung der ÖGIM, Graz, 21.9.2012

Literatur:

1. 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; e-pub:2012/08/24; doi:10.1093/eurheartj/ehs253.
2. Samsa GP, et al. Quality of anticoagulation management among patients with atrial fibrillation: results of a review of medical records from 2 communities. Arch Intern Med 2000; 160: 967–73.
3. Wells PS, et al. Interactions of warfarin with drugs and food. Ann Intern Med 1994; 121: 676–83.
4. Lip GY, et al. Oral anticoagulation in atrial fibrillation: A pan-European patient survey. Eur J Intern Med 2007; 18: 202–8.
5. Bauersachs R, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363: 2499–510.
6. Go AS, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285: 2370–5.
7. Miyasaka Y, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. Circulation 2006; 114: 119–25.
8. Lip GY, et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. Stroke 2010; 41: 2731–8.
9. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 883–91.
10. Austria Codex online: 2012. Fachinformation Xarelto® Filmtabletten 15 mg oder 20 mg. www.pharmazie.com. Letzter Zugriff: 17.10.2012.
11. Kaatz S, et al. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. Am J Hematol 2012; 87 (Suppl 1): S141–S145.
12. Halbmayer WM, et al. Interference of the new oral anticoagulant dabigatran with frequently used coagulation tests. Clin Chem Lab Med 2012; 50: 1601–5.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. 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