

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Fallbericht: Katheterablation von Vorhofflimmern bei Patienten unter Dabigatran

Stix G

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2014; 21

(3-4), 92-94

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

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

Fallbericht: Katheterablation von Vorhofflimmern bei Patienten unter Dabigatran

G. Stix

Aus der Abteilung für Kardiologie, II. Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Wien

■ Zusammenfassung

Periprozedurale thromboembolische Ereignisse gehören zu den relevantesten Komplikationen der Radiofrequenz-Katheterablation bei Vorhofflimmern (VHF). Grundvoraussetzung zur Minimierung des Risikos ist eine adäquate periprozedurale Antikoagulation. Derzeit fehlt ein nationaler oder internationaler Konsensus bezüglich des optimalen Managements.

Lange Zeit waren die Unterbrechung der oralen Antikoagulation (OAK) mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) und das periprozedurale Bridging mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin das am weitesten verbreitete Protokoll. Seit gezeigt wurde, dass eine Fortführung der Therapie mit einem VKA das Risiko für thromboembolische Ereignisse verringert ohne das Blutungsrisiko zu erhöhen, ist dieses Vorgehen an internationalen Zentren Standard.

Die Einführung der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) wirft neuerdings die Frage nach dem besten periprozeduralen Regime bei Patienten unter NOAK auf. Die aktuelle Datenlage weist darauf hin, dass eine Katheterablation unter einem Regime mit Dabigatran sicher durchgeführt werden kann. Anhand eines repräsentativen Fallberichts soll ein international derzeit übliches Antikoagulationsregime mit Aussetzung der Dabigatran-Einnahme am Morgen der Intervention und Fortsetzung der Dabigatran-Therapie 6 Stunden nach Ablation vorgestellt werden. Die Datenlage dazu wird diskutiert.

■ Einleitung

Die Radiofrequenz-Katheterablation gewinnt als Therapie des Vorhofflimmerns (VHF) zunehmend an Bedeutung. In der Regel kommt diese therapeutische Intervention nach Versagen einer medikamentösen Behandlung des VHF zur Anwendung, wird bei ausgewählten Patienten aber auch bereits als Therapie der ersten Wahl empfohlen (ESC-Guidelines 2012) [1].

Es besteht dahingehend Konsens, dass eine OAK das periprozedurale Thromboembolierisiko verringert. Das gilt sowohl für Patienten mit einer Indikation für eine Langzeit-OAK als auch für Patienten ohne Risikofaktoren für einen Schlaganfall. Lange Zeit waren die Unterbrechung der OAK mit einem VKA und das periprozedurale Bridging mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin (NMH) das am weitesten verbreitete Protokoll. Die aktuelle Datenlage spricht dafür, dass eine Fortführung der VKA-Therapie das Risiko für thromboembolische Ereignisse verringert, ohne das Blutungsrisiko zu erhöhen [2]. Dieses Vorgehen wird in internationalen Leitlinien empfohlen (HRS/EHRA/APHRS 2012 [3], ESC 2012 [1]). Die aktuellen ESC-Guidelines sehen

bei Patienten unter OAK mit VKA eine periprozedurale Fortführung der OAK auf einem niedrigen therapeutischen Niveau vor (INR 2–2,5). Bei allen Patienten mit einem $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc-Score} \geq 2$ wird die Fortsetzung der OAK unabhängig vom Erfolg der Katheterablation empfohlen.

Mittlerweile sind zur Prävention von Schlaganfällen bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern NOAK zugelassen und werden zunehmend eingesetzt. Zu den NOAK im periprozeduralen Setting der Katheterablation liegen erste Erfahrungen vor. Das exakte relative Risiko sowohl für thrombotische Ereignisse als auch für Blutungen unter einer periprozedural fortgesetzten OAK mit NOAK ist unbekannt. Ein Vertreter der NOAK ist Dabigatran.

■ Repräsentativer Fallbericht einer Ablation von Vorhofflimmern und Isthmus-abhängigem Vorhofflattern unter Dabigatran-Therapie

Ein 65-jähriger Patient mit Insulin-abhängigem Diabetes und Hypertonie hat seit mehreren Monaten persistierendes Vorhofflimmern mit deutlicher Symptomatik unter körperlicher Belastung, in Ruhe ist der Patient im Wesentlichen beschwerdefrei. Zusätzlich besteht eine deutliche, jedoch nicht wirksame koronare Herzerkrankung, verifiziert in einer rezenten Koronarangiographie. Eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie mit Amiodaron wird aufgrund der Nebenwirkungen abgelehnt, eine transthorakale Kardioversion erbrachte nur für wenige Stunden einen Sinusrhythmus; unter Betablocker-Therapie ist der Patient in Ruhe normofrequent. Der Patient wird seit mehreren Monaten mit Dabigatran 150 mg 2 × 1/d behandelt, die Nierenfunktion ist unauffällig. Es wird eine Pulmonalvenenisolierung zur Therapie des persistierenden Vorhofflimmerns geplant, die im September 2011 durchgeführt wird.

Am Tag vor der Intervention werden mittels kardialer CT thrombotische Auflagerungen im Bereich des Interventionsgebietes (Pulmonalvenen, linker Vorhof, linkes Herzohr) durch unabhängige Begutachtung durch einen Radiologen und einen Kardiologen ausgeschlossen. Es erfolgt eine dreidimensionale Rekonstruktion des Herzens mittels OsiriX zur Vorbereitung auf die patientenspezifische kardiale Anatomie. Die Medikation mit Dabigatran 150 mg 2 × 1 wird bis zum Abend vor der Intervention beibehalten, die morgendliche Dosis am Interventionstag wird ausgesetzt.

Unmittelbar nach der ersten transseptalen Punktion werden 100 IE Heparin pro kg Körpergewicht i. v. appliziert, danach erfolgt die zweite transseptale Punktion, eine ACT von 300–

350 sec wird während der Intervention aufrechterhalten. Es erfolgt unter Lasso-Kontrolle eine zirkumferente Ablation im Antrumbereich der 4 Pulmonalvenen zur kompletten elektrischen Isolierung der Pulmonalvenen, danach eine transthorakale Kardioversion in Sinusrhythmus. Etwa 30 Minuten nach der primären Isolierung wird diese mittels Austestung des Entrance- und Exit-Blocks über alle 20 Pole des Lasso-Katheters sowie durch negativen Adenosin-Test in jeder der Pulmonalvenen verifiziert.

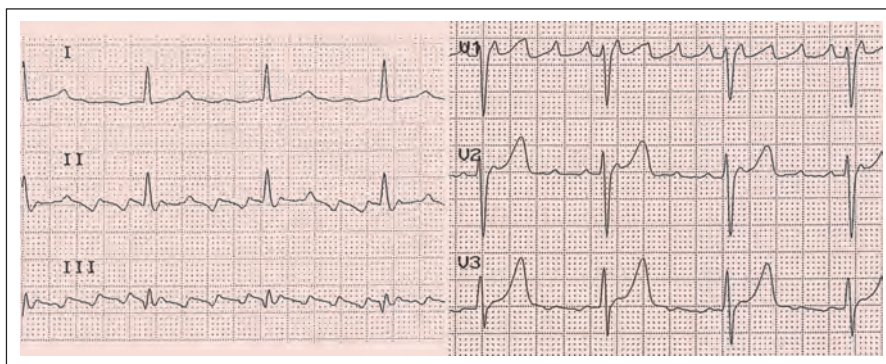


Abbildung 1: Typisches Vorhofflattern – EKG

Dabigatran 150 mg 2 × 1 wird 6 Stunden nach Ende der Intervention wieder begonnen, postinterventionell besteht ein unauffälliger normofrequenter Sinusrhythmus bis zur Entlassung 48 Stunden nach Intervention.

In den nachfolgenden Monaten hat der Patient 2 Episoden von persistierendem Vorhofflattern, das EKG zeigt Zeichen von typischem Isthmus-abhängigen Vorhofflattern (Abb. 1): Es erfolgt jeweils eine transthorakale Kardioversion unter fortlaufender Therapie mit Dabigatran 150 mg 2 × 1 täglich.

Im Mai 2012 wird der Patient aufgrund der dritten anhaltenden Episode von normofrequenter typischem Vorhofflattern zur Ablation aufgenommen. Unter einem antikoagulativen Regime wie bei der Erstintervention erfolgt einerseits nach zweifacher transeptaler Punktion eine Kontrolle der Isolierung der Pulmonalvenen mit neuerlicher Ablation im Bereich der Carina zwischen den beiden rechten Lungenvenen und am Ridge der linken unteren Pulmonalvene. Zusätzlich wird aufgrund des Isthmus-abhängigen Vorhofflatterns eine Ablation des kavotrikuspidalen Isthmus durchgeführt. Dabei terminiert das Vorhofflattern, der bidirektionale Block im Isthmusbereich wird durch „Differential Pacing“ verifiziert.

Die Antikoagulation wird wie zuletzt mit Dabigatran 150 mg 2 × 1 pro Tag 6 Stunden post Ablation fortgesetzt.

■ Literatur zur Katheterablation bei Patienten unter Dabigatran

Im Wesentlichen liefern derzeit 6 publizierte Studien Erkenntnisse zum periprozeduralen Management von Patienten unter Dabigatran-Therapie bei Katheterablation bei VHF. In einer retrospektiven Analyse von Kaseno et al. [4] erwies sich das periprozedurale Regime mit Dabigatran als vergleichbar wirksam und sicher wie eine fortgeführte dosisadjustierte Warfarin-Therapie (INR 2,0–3,0). Von 211 Patienten mit therapieresistentem paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflattern wurden 110 Patienten mit 2 × tägl. Dabigatran 110 mg behandelt. Dabigatran wurde am Morgen der Intervention abgesetzt und die Therapie am nächsten Morgen wieder begonnen. Beide Gruppen erhielten während der Intervention eine Heparininfusion (ACT-Zielwert: > 300 sec). In keiner Gruppe trat ein Todesfall oder eine symptomatische thromboembolische Komplikation auf. Leichte Blutungen waren ver-

gleichbar häufig ($p = 0,12$), dies galt auch für Leistenhämatome (10,9 % vs. 4,5 %; $p = 0,12$). Bei 2 Patienten des Warfarin-Arms trat eine Herztamponade auf (0 Patienten unter Dabigatran). Die Gesamtrate der Blutungskomplikationen war unter Dabigatran statistisch signifikant geringer als unter Warfarin (4,5 % vs. 12,9 %; $p < 0,05$).

Auch in einer Untersuchung von Winkle et al. [5] erwies sich eine Dabigatran-Therapie im Rahmen einer Katheterablation als sicher. Die Studie zielte darauf ab, die Sicherheit von Dabigatran nach der Katheterablation nachzuweisen. 27,6 % der eingeschlossenen 123 Patienten hatten Dabigatran bereits vor der Ablation erhalten. Bei ihnen wurde Dabigatran entsprechend der Nierenfunktion zwischen 36, 48 und 60 Stunden vor der Ablation abgesetzt und die Therapie 22 Stunden nach der Ablation wieder fortgesetzt. Warfarin wurde 5 Tage vor der Intervention abgesetzt und mit Enoxaparin 1 mg/kg alle 12 Stunden ab dem 3. Tag behandelt. Die letzte Enoxaparin-Dosis wurde 24 Stunden vor der Ablation gegeben. Mit Dabigatran behandelte Patienten erhielten kein Enoxaparin. Es trat bei keinem der Patienten eine peri- oder postprozedurale thrombotische Episode oder eine Blutung auf.

In einer rezenten observationellen Multicenter-Studie von Lakkireddy et al. [6] mit insgesamt 290 Patienten war die Rate thromboembolischer Komplikationen unter dem Dabigatran- und dem Warfarin-Protokoll vergleichbar. In der Dabigatran-Gruppe waren die Rate schwerer Blutungen (6 % vs. 1 %; $p = 0,019$) und die Gesamtblutungsrate (14 % vs. 6 %; $p = 0,031$) signifikant höher. Die Dabigatran-Therapie war ebenfalls am Morgen der Intervention pausiert worden, die erste erneute Dabigatran-Einnahme erfolgte allerdings bereits innerhalb von 3 Stunden nach Ende der Ablation.

Die erhöhten Blutungsraten unter Dabigatran in der Studie von Lakkireddy et al. [6] waren Anlass für eine retrospektive Analyse von Snipelisky et al. [7] von der Mayo-Klinik. Die Blutungsraten von 156 konsekutiven Patienten nach Ablation unter Dabigatran 150 mg 2 × tägl. (31 Patienten) und unter Warfarin (125 Patienten) waren vergleichbar ($p = 0,7384$); es traten keine schweren Blutungen auf. Die ACT-Variabilität war in der Dabigatran-Gruppe größer als in der Warfarin-Gruppe, das durchschnittliche ACT-Niveau war statistisch signifikant niedriger als unter Warfarin. Dies hatte aber keinen Einfluss auf die Blutungsrate.

Eine erst elektronisch publizierte prospektive japanische Studie von Nin et al. [8] verglich ebenfalls 2 periprozedurale Regime mit Dabigatran bzw. Warfarin. Beide Substanzen wurden am Tag vor der Ablation abgesetzt und 4 Stunden nach Homöostase an der Punktionsstelle wieder verabreicht. Es trat nur eine periprozedurale Komplikation in der Warfarin-Gruppe auf (Thrombose der Mesenterialarterie 6 Tage nach der Ablation). Leichte Blutungen waren unter Dabigatran seltener als unter Warfarin (20 % vs. 44 %; $p = 0,013$).

Kürzlich wurde die bisher größte direkte Vergleichsstudie von Bassiouny et al. [9] zu Dabigatran vs. Warfarin im periprozeduralen Setting publiziert. Eingeschlossen waren 999 konsekutive Patienten mit Vorhofflimmern, die einer Pulmonalvenenisolation (PVI) unterzogen wurden. 376 Patienten erhielten Dabigatran 150 mg, 623 Patienten waren mit Warfarin auf den therapeutischen INR-Zielbereich eingestellt. Dabigatran wurde 1–2 Dosen vor der PVI pausiert und nach Beendigung der Intervention oder bei Verlegung auf die Allgemeinstation wieder gestartet. Bei der statistischen Analyse wurden durch Propensity-Score-Matching 2 Gruppen zu je 344 Patienten mit ausgeglichenen Baseline-Charakteristika gebildet.

Blutungskomplikationen und thromboembolische Komplikationen waren in beiden Gruppen vor (3,2 % vs. 3,9 %; $p = 0,59$) und nach dem Matching (3,2 % vs. 4,1 %; $p = 0,53$) statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Auch die Rate schwerer Blutungen war unter Dabigatran und unter Warfarin vergleichbar (vor dem Matching: 1,1 % vs. 1,6 %; $p = 0,48$ %; nach dem Matching: 1,2 % vs. 1,5 %; $p = 0,74$). In jeder der beiden Gruppen trat ein einziges thromboembolisches Ereignis auf. Trotz höherer intraprozeduraler Heparindosen wiesen Patienten der Dabigatran-Gruppe eine signifikant niedrigere ACT auf als Patienten im Warfarin-Arm.

Diskussion

Die aktuelle, wenn auch noch nicht sehr umfangreiche Datenglage weist, wie im Fallbericht exemplarisch beschrieben, ein periprozedurales Antikoagulationsregime mit Dabigatran und intravenösem Heparin im Rahmen der Katheterablation des Vorhofflimmerns als wirksame Therapieoption aus. Nur in der Studie von Lakkireddy et al. wurde ein gegenüber einem Warfarin-Regime signifikant erhöhtes Blutungsrisiko verzeich-

net. In dieser Untersuchung war der Zeitraum der Pausierung von Dabigatran nach der Intervention deutlich kürzer als in allen anderen vergleichbaren Studien. Es wurde die Morgendosis pausiert, die Therapie jedoch bereits innerhalb von 3 Stunden nach Homöostase wieder aufgenommen. In den anderen Studien mit längerer Unterbrechung der Dabigatran-Gabe nach der Intervention war die Blutungsrate vergleichbar wie unter den Warfarin-Regimen oder sogar signifikant reduziert.

Im eigenen Patientengut traten unter dem beschriebenen Dabigatran-Regime bei acht Patienten mit Katheterablation von Vorhofflimmern weder thrombotische Ereignisse noch signifikante Blutungen auf.

Literatur:

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, 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 – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–47.
2. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications: evidence from a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 302–11.
3. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012; 14: 528–606.
4. Kaseno K, Naito S, Nakamura K, et al. Efficacy and safety of periprocedural dabigatran in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ J* 2012; 76: 2337–42.
5. Winkle RA, Mead RH, Engel G, et al. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2012; 23: 264–8.
6. Lakkireddy D, Reddy YM, Di Biase L, et al. Feasibility and safety of dabigatran versus warfarin for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: results from a multicenter prospective registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1168–74.
7. Snipelisky D, Kauffman C, Prussak K, et al. A comparison of bleeding complications post-ablation between warfarin and dabigatran. *J Interv Card Electrophysiol* 2012; 35: 29–33.
8. Nin T, Sairaku A, Yoshida Y, et al. A randomized controlled trial of dabigatran versus warfarin for periablation anticoagulation in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *PACE* 2013; 36: 172–9.
9. Bassiouny M, Saliba W, Rickard J, et al. Use of dabigatran for periprocedural anticoagulation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013; 6: 460–6.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. Günter Stix
Abteilung für Kardiologie
II. Universitätsklinik für Innere Medizin,
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: guenter.stix@meduniwien.ac.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](#)