

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Für Sie gelesen: Rivaroxaban vs
vitamin K antagonists for
cardioversion in atria fibrillation**

Baminger H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2014; 21

(11-12), 350-352

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 & Pacherneegg 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

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Baminger

■ Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation

Cappato R et al. Eur Heart J 2014 [Epub ahead of print].

Einleitung

Vorhofflimmern (VHF) ist die am häufigsten auftretende Rhythmusstörung, mit einer Prävalenz von etwa 1 % [1, 2] bis 2,5 % [3]. Bei symptomatischen Patienten wird oftmals eine pharmakologische oder elektrische Kardioversion zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus angewandt [1]. Allerdings gibt es ein peri-prozedurales Risiko eines thromboembolischen Ereignisses im Zusammenhang mit der Kardioversion mit Schlaganfallraten zwischen 5 und 7 % bei nicht-antikoagulierten Patienten [4]. Eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA), obwohl dies in kontrollierten klinischen Studien nie validiert wurde, reduziert die peri-prozedurale Inzidenz von thromboembolischen Ereignissen auf 0,5–1,6 % [4]. Die Guidelines der European Society of Cardiology und der American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society empfehlen eine zumindest 3-wöchige effektive Antikoagulation vor der Kardioversion, gefolgt von einer zumindest 4-wöchigen Antikoagulation [1, 4]. Die Anwendung einer transösophagealen Echokardiographie zum Ausschluss eines Thrombus im linken Vorhof sowie Heparin- und VKA-Behandlung unmittelbar vor, während und über 4 Wochen nach der Kardioversion sind von Vorteil [5].

Neue orale Antikoagulantien (NOAKs) sind für eine langfristige Schlaganfallprävention bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern Alternativen zu VKAs [6]. *Post-hoc*-Analysen bei Kardioversion zeigten für Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban die gleiche Sicherheit und Effektivität wie bei einer VKA-Behandlung, wenn der Zeitraum der Antikoagulation vor der Kardioversion lang ist [7–10].

Die vorliegende prospektive Studie befasst sich mit der Effektivität und Sicherheit einer 1× tägl. Gabe von Rivaroxaban im Vergleich zu einer dosisangepassten VKA-Behandlung (mit oder ohne Heparin) in antikoagulationsnaiven oder -erfahrenen Patienten, welche sich einer elektiven Kardioversion unterziehen.

Methoden und Ergebnisse

Die X-VerT (Explore the Efficacy and Safety of Once-Daily Oral Rivaroxaban for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Scheduled for Cardioversion-) Studie ist eine multinationale, randomisierte, Open-label-Phase-IIIb-Studie bei Patienten mit hämodynamisch stabilem, nicht-valvulärem VHF für > 48 h oder von unbekannter Dauer. 1504 Patienten wurden im Verhältnis 2:1 entweder Rivaroxaban (20 mg 1× tägl. bzw. 15 mg, wenn die Kreatinin-Clearance zwischen 30 und 49 mL/min lag) oder

dosisangepasster VKA zugeteilt. Die Untersucher wählten entweder eine frühe (Zielperiode: 1–5 Tage nach der Randomisierung) oder eine verzögerte (Zielperiode: 3–8 Wochen) Kardioversionsstrategie. Der primäre Effektivitäts-Outcome (PEO) war die Zusammensetzung aus Schlaganfall, transitorischen ischämischen Attacken, peripherem Embolismus, Myokardinfarkt und kardiovaskulärem Tod. Der primäre Sicherheits-Outcome (PSO) waren schwere Blutungen. PEO trat bei 5 (darunter 2 Schlaganfälle) von 978 Patienten (0,51 %) in der Rivaroxaban-Gruppe (RG) und bei 5 (ebenfalls 2 Schlaganfälle) von 492 Patienten (1,02 %) in der VKA-Gruppe auf (Risk-Ratio: 0,50; 95 %-CI: 0,15–1,73). In der RG traten PEO-Ereignisse bei 4 Patienten (0,71 %) nach einer frühen und bei einem (0,24 %) nach einer verzögerten Kardioversion auf. In der VKA-Gruppe zeigte sich diese bei 3 Patienten (1,08 %) nach einer frühen und bei 2 Patienten (0,93 %) nach einer verzögerten Kardioversion. Unter Rivaroxaban war die Zeit bis zur Kardioversion wesentlich kürzer als unter VKAs ($p < 0,001$). Schwere Blutungen zeigten sich in der RG bei 6 Patienten (0,6 %) und bei 4 Patienten in der VKA-Gruppe (0,8 %) (Risk-Ratio: 0,76; 95 %-CI: 0,21–2,67).

Diskussion

X-VerT ist die erste prospektive randomisierte Studie eines neuen oralen Antikoagulans (NOAK) bei Patienten mit Vorhofflimmern, die sich einer elektiven Kardioversion unterziehen. Rivaroxaban als neue oder fortlaufende Therapie oder als Ersatz für VKAs oder andere antikoagulante Wirkstoffe war mit thromboembolischen und Blutungsrisiken verbunden, welche niedrig und ähnlich jenen waren, welche bei VKA-Behandlungen beobachtet wurden. Dies zeigte sich sowohl bei der frühen als auch der verzögerten Kardioversionsstrategie. In der Gruppe mit verzögerter Kardioversion erlaubte Rivaroxaban eine kürzere Behandlungszeit (Durchschnitt: 25 Tage) im Vergleich mit VKAs (Durchschnitt: 34 Tage) aufgrund des Nicht-Erreichens einer adäquaten Antikoagulation vor der Kardioversion in der VKA-Gruppe nach 3 Wochen (95 Patienten im Vergleich zu einem Patienten in der RG). In der Gruppe mit früher Kardioversion führte Rivaroxaban bei einer Verabreichung 4 Stunden vor der Kardioversion zu einer effektiven und sicheren Antikoagulation.

Die Verwendung von VKAs vor und nach einer Kardioversion ist nach den Empfehlungen der Guidelines der gegenwärtige Standard [1, 5]. Ein großes Hindernis bei der Verwendung von VKAs ist der Umstand, dass > 3 Wochen notwendig sind, um stabile therapeutische INR-Werte zu erreichen [11], ein Ergebnis, welches auch in der vorliegenden Studie bestätigt wurde. Die pharmakologischen Merkmale der NOAKs sind beim Setting einer elektiven Kardioversion besonders nützlich. Der schnelle Wirkungseintritt (2–4 Stunden), eine kurze Halbwertszeit und vorhersehbare pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften erlauben eine schnellere Kardioversionsstrategie.

Aus wissenschaftlicher Sicht war die Studie aufgrund der niedrigen Ereignisrate nicht ausreichend gepowert, um statistisch eindeutige Ergebnisse zu liefern, womit die Daten als explorative Analyse zu interpretieren und zu bewerten sind. Allerdings kann festgehalten werden, dass in der numerischen Betrachtung sowohl hinsichtlich der thromboembolischen Ereignisse als auch der schweren Blutungen jeweils ein Trend hin zu niedrigen Inzidenzen für Rivaroxaban sowohl in der Gesamtpopulation als auch bei den beiden Kardioversions-Subgruppen nachzuweisen war. Die 95%-CI-Limits für thromboembolische Ereignisse (1,17 %) und schwere Blutungen (1,27 %) im Rivaroxaban-Arm korrespondieren mit den Effektivitäts- und Sicherheitsinzidenzen, welche von früheren Serien von VKA-Patienten bekannt sind [4, 12]. Die Risiken von PEOs sind im Rivaroxaban-Arm wesentlich geringer als bei einer fehlenden Antikoagulation (5–7 %) [13]. Der praktische Vorteil von Rivaroxaban in der Gruppe mit verzögerter Kardioversion wurde durch die kürzere Zeit bis zur Kardioversion und die geringere Anzahl der Patienten, welche die adäquate Antikoagulation nicht erreichten, gezeigt. Die mit diesem Studiendesign potenziell assoziierten Nachteile wurden durch anerkannte Methoden (einschließlich verblindeter Evaluierung der Endpunktereignisse, ähnlich wie in der RELY-Studie [14]) ausgeglichen. Somit kann dieses Studiendesign, das in der Vergangenheit auch in relevanten Hypertonie- und Antikoagulations-Studien angewendet wurde, als angemessen angesehen werden.

Ein relativ hoher Anteil an Patienten hat die Medikation wegen mangelhafter Compliance unterbrochen, wobei die Verträglichkeit von Rivaroxaban tendenziell besser war (Rivaroxaban: 15,6 %; VKA: 20,3 %).

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die orale Verabreichung von Rivaroxaban in Zusammenhang mit der Durchführung einer Kardioversion eine sichere und effektive Alternative zur Anwendung von VKAs zu sein scheint und eine schnellere Kardioversion ermöglichen kann.

Literatur:

- January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2014 [Epub ahead of print].
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, 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.
- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, 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.
- Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. Circulation 2004; 109: 997–1003.
- 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.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013; 369: 2093–104.
- Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. Circulation 2011; 123: 131–6.
- Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, et al. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1998–2006.
- Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). J Am Coll Cardiol 2014; 63: 1082–7.
- Yadlapati A, Groh C, Passman R. Safety of short-term use of dabigatran or rivaroxaban for direct-current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. Am J Cardiol 2014; 113: 1362–3.
- Silverman DI, Manning WJ. Role of echocardiography in patients undergoing elective cardioversion of atrial fibrillation. Circulation 1998; 98: 479–86.
- Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2001; 344: 1411–20.
- Weinberg DM, Mancini J. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1989; 63: 745–6.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–51.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger
A-1230 Wien
Corvinusgasse 4/2/9
E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Kommentar des Experten

Post-hoc-Analysen aus den Phase-III-Studien der oralen Antikoagulantien vom Nicht-Vitamin-K-Antagonisten (NOAKs) zur Thromboembolieprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern konnten für alle zugelassenen Substanzen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) die Effektivität und Sicherheit der Verwendung von NOAKs (verglichen mit Vitamin-K-Antagonisten) im Rahmen einer Kardioversion zeigen. Insgesamt zeigten sich in allen Analysen sowohl sehr niedrige Raten thromboembolischer Komplikationen als auch niedrige Raten für Blutungsereignisse für beide Behandlungsgruppen.

Bei der rezent publizierten X-VerT-Studie handelt es sich um die erste prospektive randomisierte Studie eines NOAKs (Rivaroxaban) bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, die sich einer elektiven Kardioversion unterzogen haben.

Die Ergebnisse unterstützen die vorausgehenden *Post-hoc*-Analysen und konnten klar zeigen, dass Rivaroxaban auch in der prospektiven Studie eine sowohl effektive als auch sichere Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten darstellt. Zusätzlich wurde gezeigt, dass eine frühe Kardioversion (innerhalb von 5 Tagen; TEE-unterstützt) unter Verwendung von Rivaroxaban sicher durchgeführt werden kann. Darüber hinaus konnte das geplante Zeitschema (bei „verzögerter“ Kardioversion mit mindestens 3-wöchiger vorausgehender suffizienter Antikoagulation) unter Verwendung von Rivaroxaban mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eingehalten werden als unter Vitamin-K-Antagonisten (es wurde also das Zeitfenster bis zur „verzögerten“ Kardioversion verkürzt).

Aus streng wissenschaftlicher Sicht war die Studie aufgrund der niedrigen Ereignisrate nicht ausreichend gepowert, um statistisch eindeutige Ergebnisse zu liefern. Somit sind die Daten als explorative Analyse zu interpretieren und zu bewerten.

Allerdings kann festgehalten werden, dass in der numerischen Betrachtung sowohl hinsichtlich der thromboembolischen Ereignisse als auch der schweren Blutungen jeweils ein Trend zu einem Vorteil für Rivaroxaban nachzuweisen war.

Der praktische Vorteil der Verwendung von Rivaroxaban liegt bei Anwendung einer „verzögerten“ Kardioversionsstrategie

in der kürzeren Zeit bis zur Durchführung der Kardioversion und in einer höheren Wahrscheinlichkeit, dass Patienten tatsächlich durchgehend eine adäquate Antikoagulation in den 3 Wochen vor der Kardioversion erreicht haben.

Als eine Stärke der Studie ist festzuhalten, dass das Studien-setting der klinischen Praxis sehr gut entsprach. Somit können die Daten auf ein Patientenkollektiv der täglichen kardiologischen Praxis angewendet werden.

Bei X-VerT handelt es sich um eine prospektive, allerdings nicht verblindet randomisierte Studie. Die mit diesem Studiendesign potenziell assoziierten Nachteile wurden durch anerkannte Methoden einschließlich verblindeter Evaluierung der Endpunktereignisse (ähnlich wie in der RELY-Studie) ausgeglichen. Somit kann dieses Studiendesign, das in der Vergangenheit auch in relevanten Hypertonie- und Antikoagulantien-

Studien angewendet wurde, als angemessen angesehen werden.

Ein relativ hoher Anteil an Patienten hat die Medikation wegen mangelhafter Compliance unterbrochen (15,6 % in der Rivaroxaban-Gruppe und 20,3 % in der Vitamin-K-Antagonisten-Gruppe).

Zusammenfassend unterstützt die X-VerT-Studie vorausgehende Analysen aller zugelassenen Präparate, dass NOAKs (hier im Speziellen Rivaroxaban) in Zusammenhang mit der Durchführung einer Kardioversion eine sichere und effektive Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten darstellen und sogar eine einfachere und sicherere Durchführung der Kardioversion ermöglichen.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Krankenhaus St. Josef, Braunau

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