

8th Alpine Summit on cv-diseases

München, 25. November 2017

Leben mit Vorhofflimmern – was unsere Patienten wirklich bewegt...

was sie uns fragen, wenn sie sich „trauen“,
wenn sie gegoogelt haben,
wenn sie eine 2. Meinung suchen,
und was ich Ihnen dann antworte und Ihnen erkläre.


gesponsert von: Daiichi-Sankyo


GOETHE
UNIVERSITÄT
FRANKFURT AM MAIN

Kardiocentrum Frankfurt 

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 1:  Berät er mich unabhängig?



Offenlegung etwaiger Interessenkonflikte

Prof. Dr. Th. Wendt Partner im Kardiocentrum (ab 01.01.2018 bei CODE)
 Gutachter
 Buchautor
 kein öffentliches Amt

| <u>Offenlegung finanzieller Beziehungen zu:</u> | | <u>Offenlegung unvergüteter Tätigkeiten für:</u> | |
|---|---------------------|--|----------------------------|
| AstraZeneca | Scientific Board | Deutsche Herzstiftung | Mitglied des Wiss. Beirats |
| ➤ Bayer | Referententätigkeit | Hessischer Rundfunk | Sachverständiger |
| Berlin Chemie | Referententätigkeit | Hess. Tennisverband | Anti-Dopingbeauftragter |
| ➤ Boehringer Ingelheim | Referententätigkeit | | |
| ➤ Bristol-Myers Squibb | Referententätigkeit | J.W.Goethe-Universität | apl.-Professur |
| ➤ Daiichi Sankyo | Referententätigkeit | | |
| ➤ Pfizer | Referententätigkeit | Personal MedSystems | wiss. Kooperation |
| Sanofi | Referententätigkeit | Infarct Protect | wiss. Kooperation |
| Solvay | Referententätigkeit | S + B medVET | wiss. Kooperation |

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 2:

Es ist so viel Geld im Spiel – und kennt er auch die Zeitungsberichte und Klagewellen?



Tödliche Blutungen unter DOACs (1)

Todesfälle und Pradaxa: "Bedauerliche Medienberichte"

"Todesfälle durch Pradaxa", "Tödliche Pillen" - so haben Medien jüngst den Gerinnungshemmer Dabigatran (Pradaxa®) unter Beschuss genommen. Was an den Meldungen dran ist, erklärt der Kardiologe Professor Michael Böhm im Interview.



Ärzte Zeitung 13.11.2011



Tödliche Blutungen unter DOACs (2)

Boehringer einigt sich mit US-Klägern

Vergleich um Blutverdünner Pradaxa kostet den Konzern 470 Millionen Euro.

Siegfried Hofmann
Frankfurt

Der Pharmakonzern Boehringer Ingelheim hat sich mit amerikanischen Klägern auf einen umfassenden Vergleich in den Verfahren um seinen Blutverdünner Pradaxa verständigt. Er wird in diesem Zuge rund 650 Millionen Dollar (umgerechnet 470 Millionen Euro) zahlen.

Der Pharmakonzern, nach Bayer der zweitgrößte deutsche Arzneimittelhersteller, hofft mit dem Deal,

das Mittel für gefährliche, zum Teil tödliche Blutungen verantwortlich.

Diese Nebenwirkungen sind indessen seit langem bekannt. Sie ergeben sich aus dem Wirkprinzip des Medikaments und wurden auch in den Zulassungsstudien klar dokumentiert. Pradaxa wie auch die anderen neuen Blutverdünner wurden trotzdem zugelassen, weil sie eine viel größere Zahl an Schlaganfällen verhindern, und dies besser oder mindestens ebenso gut wie die etablierten Wirkstoffe Warfarin und Phenprocoumon (Marcumar).

Handelsblatt
vom 01.06.14



Tödliche Blutungen unter DOACs (3)

Amerikanische Anwälte schießen sich auf Bayer ein

Der Pharmakonzern ist mit ersten Klagen wegen seiner Arznei Xarelto konfrontiert. Wegen eines ähnlichen Produkts zahlte Boehringer Ingelheim gerade erst eine enorme Summe.

Von Klaus Max Smolka

FRANKFURT, 13. Juni
Amerika ist für Pharmakonzerne eigentlich eine Zuzahlung. Eine ganze Dosisindustriebranche lebt davon, den Konsumenten einen Strick aus den Nebenwirkungen ihrer Medikamente zu drehen. Spezialisierte Anwaltskanzleien werben auf Reklameschildern oder im Internet Mandanten an: „Haben Sie Krankheit X? Und nehmen Medikament Y? Vielleicht kommen Sie in Frage für eine Klage.“ Immer wieder zahlen Unternehmen enorme Summen, um dem Rechtsstaat abzuweichen. Hält Amerika nicht die Schlüsselbedeutung als größter Arzneimittelmarkt der Welt, Pharmazieunternehmen müssten zweimal überlegen, dort Geschäfte zu betreiben.
Das erfährt gerade Deutschlands zweitgrößter Arzneimittelhersteller Boehringer Ingelheim mit dem Schlaganfallmittel Pradaxa. Er zahlte in einem Vergleich 600 Millionen Dollar. Ähnliches könnte dem nächsten Branchenprimus, Bayer bevorzugen, denn der stellt ein vergleichbares Präparat her mit Namen Xarelto. Nach Re-



Produktion des Schlaganfallmittels Xarelto in Wuppertal. Die Tabletten bringen Bayer rapide wachsende Umsätze ein – aber nun auch Klagen in Amerika.

FAZ vom
14.06.14



Tödliche Blutungen unter DOACs (4)

Xarelto® & Eliquis.

linked to:

- Bleeding on the Brain
- Intestinal Bleeding
- Kidney Bleeding
- Uncontrolled Bleeding
- Or Even Death

You may be entitled to
SUBSTANTIAL COMPENSATION!
Call Right Now!

Attorney
Bob Goldwater

1-800-781-6060
Call The Goldwater Law Firm Anytime, Day or Night



Tödliche Blutungen unter DOACs (5)

Pharmazeutische Zeitung PTA-Forum PZ-Akademie DAC/NRF PHARMASTELLEN

PHARMAZEUTISCHE
PZ ZEITUNG online

Die Nr. 1*
der pharmazeutischen
Fachzeitschriften
*LA-Preis 2017
Gesamtschweizer LpA

...und wann wird Lixiana angegriffen?

Start → Ausgabe → Ausgabe 2016/15 → Gerinnungshemmer

POLITIK & WIRTSCHAFT

Gerinnungshemmer
Umkämpfte Goldmine

Von Thomas Glöckner / Moderne Präparate entwickeln sich für die Hersteller zu einem Milliardengeschäft. Dazu zählen auch neue orale Gerinnungshemmer (NOAK), die vor allem in der Schlaganfall-Prophylaxe zum Einsatz kommen. Krankenkassen beklagen enorme Kostensteigerungen. Ärzte streiten, ob die neuen Medikamente überhaupt sinnvoll sind.

Tödliche Blutungen unter DOACs: mein Kommentar



Vergleich Marktwert Stürmer vs. Verteidiger



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 3:

**Wieviel Erfahrung haben SIE
bezüglich der Behandlung von
Vorhofflimmern und Blutungen?**



Vorhofflimmern in der kardiologischen Praxis

- **Ich betreue über 300 Patienten beiderlei Geschlechts und aller Altersstufen wegen Vorhofflimmern.**
- **90% von diesen benötigen zur Schlaganfallprophylaxe eine Blutverdünnung.**
- **Das häufigste Problem dabei: Nasenbluten**



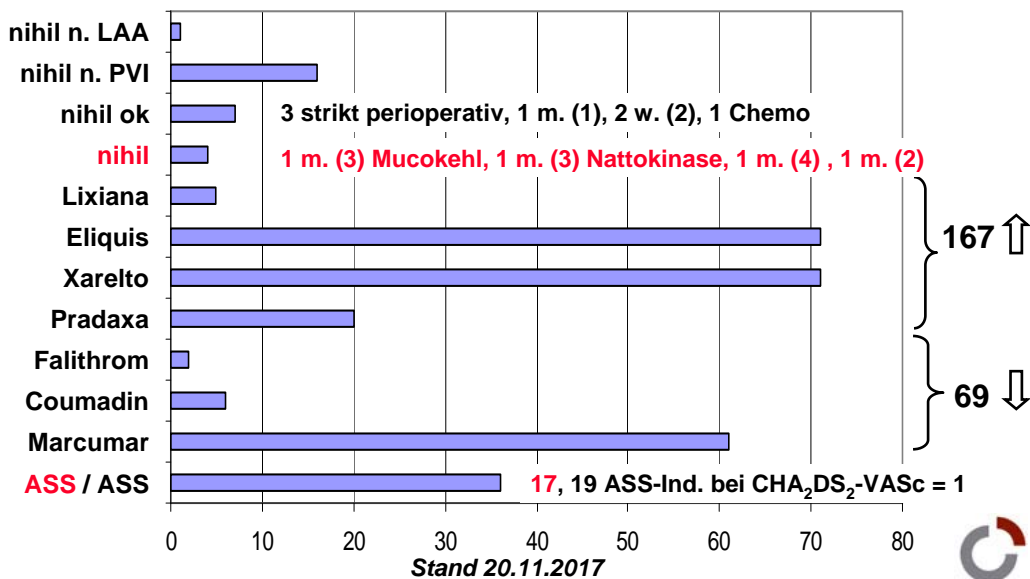
VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 4:

Was nehmen Ihre Patienten zur Schlaganfallprophylaxe ein?



Thromboemboliemanagement bei meinen N = 300 Patienten mit nv-VHF (CHA₂DS₂-VASc m. ≥1, w. ≥2)



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Endlich mal kein Rattengift

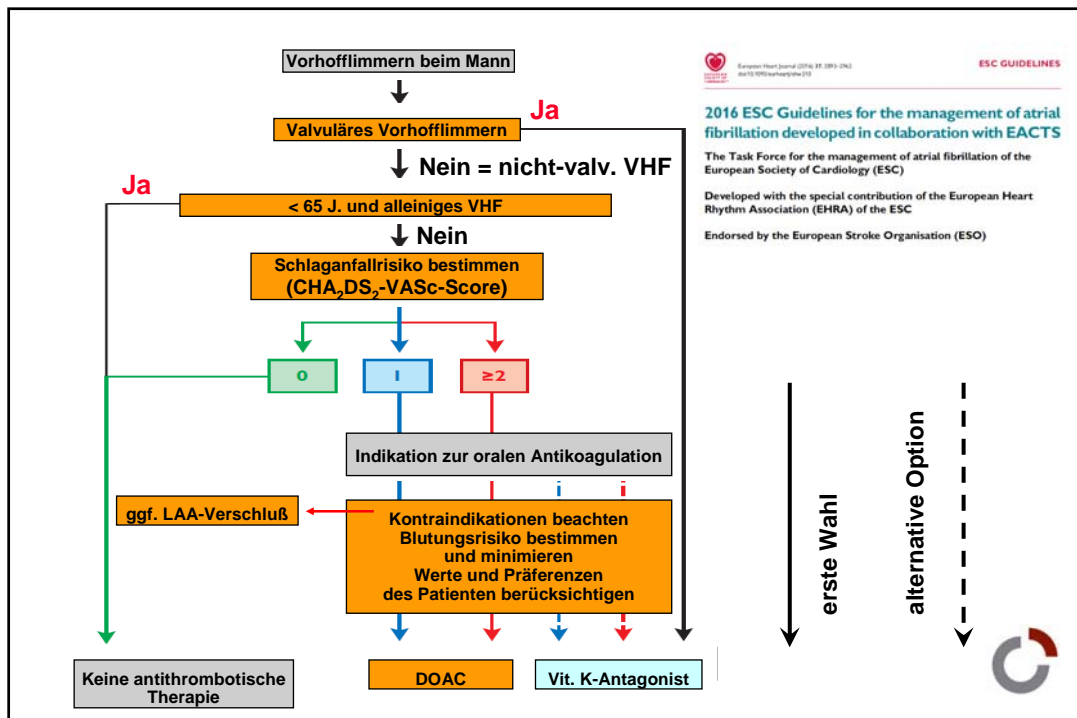
Seit Jahrzehnten werden Blutverdünner gegen Hirninfarkt verschrieben. Nicht ohne Risiko. Jetzt kommen Alternativen.

VON VOLKER STOLLORZ

FASZ v.
19.12.2010

Frage 5:

Warum schlucken noch 25% Ihrer Patienten Rattengift?

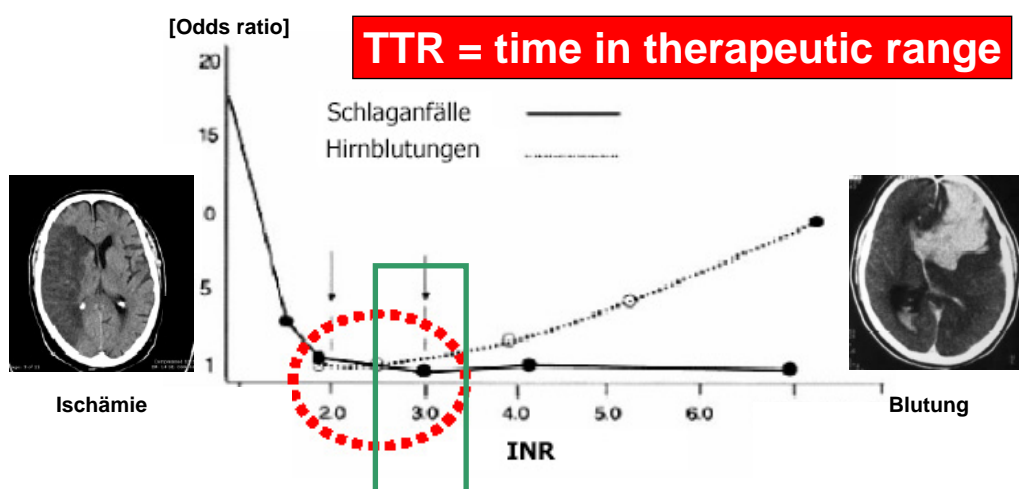


VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 6: Wie ist das mit dem Quick?



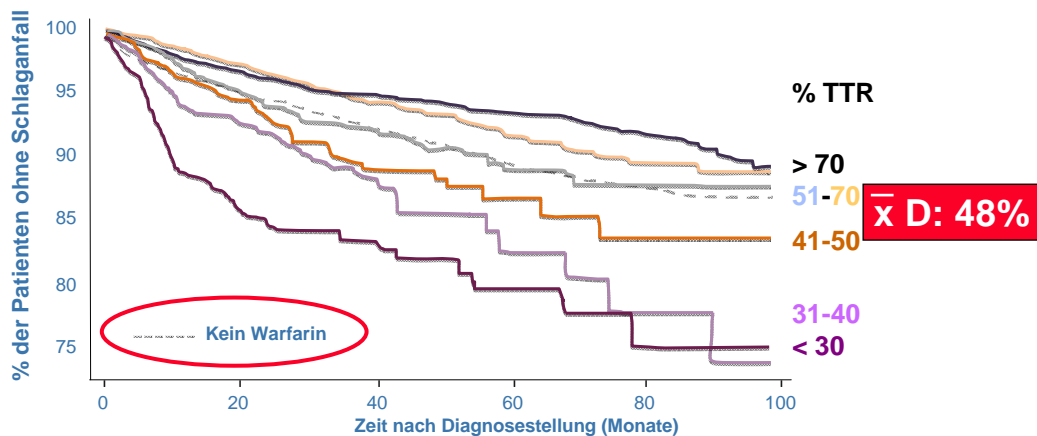
Therapeutischer Bereich der INR bei VHF



adaptiert nach Hylek et al, *Ann Int Med* 1994; 120 (11): 897 - 902



Je niedriger die TTR, desto höher das Schlaganfallrisiko



Gallagher et al. *Thromb Haemost* 2011; 106:968-77

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 7: Wenn die TTR so wichtig ist:
kann ich das auch selbst messen
und mein Marcumar
eigenverantwortlich dosieren?

Optimierung der TTR unter Marcumar

- INR-Schulung
- INR-Selbstmessung
→ TTR 80%

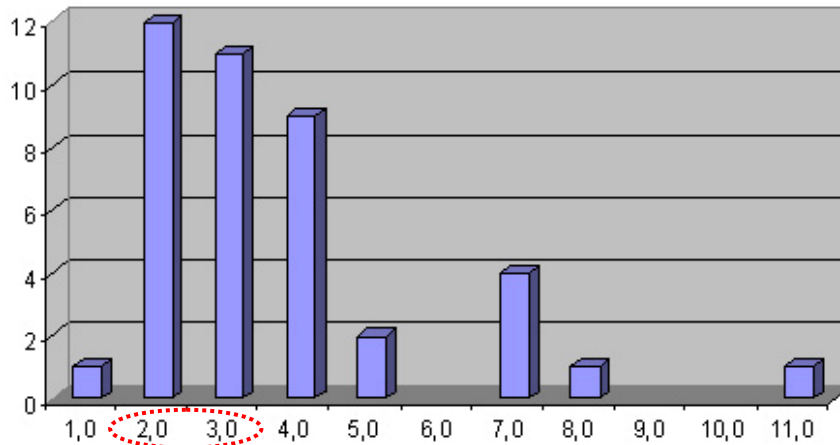


VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 8: **Bin ich dann vor einer Hirnblutung durch Marcumarüberdosierung sicher?**



INR-Werte bei cerebraler Blutung unter Vit. K-Antagonist



N = 41

Berwaerts et al, Stroke 2000; 31: 2558 – 2562
Granger et al. Circulation 2012; 125: 159 - 164



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 9: **Wie kommt das?**



Warum kommt es insbesondere unter Marcumar zu Hirnblutungen?

- **Weil Marcumar einen Gerinnungsfaktor (VII) senkt, der in der Hirnstrombahn (wegen der Startreaktion mit dem tissue-Faktor) besonders wichtig ist...**
- **...was die DOACs im übrigen nicht tun, weswegen unter deren Einnahme weniger Hirnblutungen auftreten als unter Marcumar, worin ein wesentlicher Vorteil dieser neuen Substanzen im Vergleich zu Marcumar besteht.**



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 10:

Und weil man bei diesen neuen Medikamenten keine Blut-Kontrollen mehr machen muß, stimmt´s?



Laborkontrollen unter DOACs

jein **Man muß zwar nicht mehr die Gerinnung kontrollieren, dafür aber viertel- bis halbjährlich die Nierenfunktion!**



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 11: **Ich finde, ohne Gerinnungstest fährt man wie im Nebel. Wird es irgendwann auch einen Gerinnungstest für die neue Medikamentengruppe geben?**



Wird es einen DOAC-Gerinnungstest geben ?

ORIGINAL ARTICLE

Point-of-Care Coagulation Testing for Assessment of the Pharmacodynamic Anticoagulant Effect of Direct Oral Anticoagulant

Helen Mani, PhD, Natalie Herth,* Alexander Kasper, MD,* Thomas Wendt, MD,†
Gundolf Schuettfort, MD,* Yvonne Weil, MD,* Waltraud Pfeilschifter, MD,‡ Birgit Linnemann, MD,*
Eva Herrmann, PhD,§ and Edelgard Lindhoff-Last, MD**

Background: This investigation was carried out with already available point-of-care testing (POCT) systems for coagulation parameters to evaluate the qualitative or semiquantitative determination of the time- and concentration-dependent anticoagulant effects of the direct oral anticoagulants rivaroxaban and dabigatran.

Methods: The whole blood prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), and activated clotting time (ACT) were determined using the GEM PCL Plus coagulation system. Whole blood PT was also measured on the CoaguCheck XS

activated clotting time were observed to different extents for both direct anticoagulants.

Conclusions: POCT for aPTT values was sensitive to increase concentrations of dabigatran, whereas the POCT for PT assessed with test systems such as the GEM PCL Plus may be helpful to measure the pharmacodynamic anticoagulant effects of rivaroxaban in emergency clinical situations.

Key Words: rivaroxaban, dabigatran, point-of-care testing, therapeutic drug monitoring

Ther Drug Mon 2014; Feb 26



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 12:

Bei welchen Patienten mit VHF
verordnen Sie denn überhaupt
noch Marcumar?



VHF: Vit. K-Antagonist oder DOAC?

Nicht-valvuläres VHF:

Marcumar, wenn

- 1) der Patient bereits darauf eingestellt ist und
der Patient gut damit zurecht kommt und
die TTR > 60% beträgt
- 2) Kontraindikation zum DOAC (Niereninsuffizienz)
- 3) Patientenwunsch („Antidot-Debatte“)



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 13:

Antidot, stimmt: unter Marcumar
hatte ich immer meine Konakion[®]-
Tropfen dabei...



Antidots bei oraler Antikoagulation

Konaktion® Wirkungseintritt nach mehreren Tagen

PPSB® Wirkungseintritt sofort

Praxbind® Wirkungseintritt sekundenschnell n. Bolus

Andexanet bald zugelassen (Bolus + Infusion)

DOACs *eine* Halbwertszeit



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 14:

Warum soll ich denn überhaupt
eine Blutverdünnung einnehmen?



CHA₂DS₂-VASc-Score

| | Erläuterung | Bei Vorliegen von... | ...ergibt sich | konkret: |
|----|--------------------------|--|----------------|----------|
| C | Congestive heart failure | Strukturelle Herzerkrankung, die Herzinsuffizienz verursacht | 1 Punkt | |
| H | Hypertension | Arterielle Hypertonie (auch behandelt) | 1 Punkt | |
| A2 | Age | Alter über 75 Jahre | 2 Punkte | |
| D | Diabetes | Diabetes mellitus | 1 Punkt | |
| S2 | Stroke | Durchgemachter Schlaganfall oder TIA | 2 Punkte | |
| V | Vascular disease | z.B. durchgemachter Herzinfarkt, bestehende pAVK | 1 Punkt | |
| A | Age | Alter 65 – 74 | 1 Punkt | |
| S | Sex | weibliches Geschlecht | 1 Punkt | |



OAK, wenn CHA₂DS₂-VASc-Score bei Männern ≥ 1

KLUG ENTSCHIEDEN

... in der Kardiologie

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören zu den häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalitätsursachen in Deutschland. Umso wichtiger ist eine adäquate und an Leitlinien orientierte Versorgung der Patienten.

Warum Männer ab ≥ 1 ?

Positiv-Empfehlungen

1. Bei Patienten mit Vorhofflimmern und dadurch erhöhtem Schlaganfallrisiko (CHA₂DS₂-VASc-Score Frauen > 1 ; Männer ≥ 1) soll eine unbefristete Blutverdünnung (z.B. Antikoagulation) durchgeführt werden.

Ein Drittel aller embolischen Schlaganfälle, insbesondere die schweren Formen, sind auf Vorhofflimmern zurückzuführen (7). Eine Antikoagulation von Patienten mit Vorhofflimmern kann das Risiko für einen Schlaganfall erheblich (bis zu ca. 70 %) senken (8). Entsprechend sehen die aktuellen Leitlinien der internationalen Fachgesellschaften bereits bei einem leicht erhöhten Schlaganfallrisiko (CHA₂DS₂-VASc-Score Frauen > 1 ; Männer ≥ 1) eine orale Antikoagulation vor (9). Trotz dieser

Die kardiovaskuläre Forschung hat in den letzten drei Jahrzehnten eine Vielzahl pharmakologischer und interventioneller Innovationen auf ihre Effektivität in randomisierten Studien überprüft. Die Umsetzung neuer, evidenzbasierter Behandlungsansätze hat mit dazu geführt, dass sich die Sterblichkeit von Herz- und Kreislauferkrankungen in den letzten 35 Jahren mehr als halbiert hat (1, 2). Die kathetergestützte koronare Revaskularisation bei Patienten mit akutem MI hat die Mortalität gegenüber einer medikamentösen Therapie um mehr als 40 % reduziert (3), die pharmakologische Therapie bei HI die Sterblichkeit um circa 50 % und die Einführung der kardialen Resynchronisation bei HF-Patienten mit breitem QRS-Komplex um mehr als 30 % (4).

Der in den letzten Jahren zu einem Standardverfahren entwickelte kathetergestützte Aortenklappen-

DÄB 11.07.2016




ARISTOTLE: Differenzierung der Blutungen

| Parameter | Apixaban (n = 9088) Ereignisrate (% pro Jahr) | Warfarin (n = 9052) Ereignisrate (% pro Jahr) | HR (95%-KI) | p-Wert |
|--|--|--|-------------------|---------|
| Schwere Blutungen (ISTH-Kriterien)* | 2,13 | 3,09 | 0,69 (0,60, 0,80) | < 0,001 |
| Intrakraniell | 0,33 | 0,80 | 0,42 (0,30, 0,58) | < 0,001 |
| Andere Lokalisation | 1,79 | 2,27 | 0,79 (0,68, 0,93) | 0,004 |
| Gastrointestinal | 0,76 | 0,86 | 0,89 (0,70, 1,15) | 0,37 |
| Schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung* | 4,07 | 6,01 | 0,68 (0,61, 0,75) | < 0,001 |
| Schwere Blutung (GUSTO)* | 0,52 | 1,13 | 0,46 (0,35, 0,60) | < 0,001 |
| Schwere Blutung (TIMI)* | 0,96 | 1,69 | 0,57 (0,46, 0,70) | < 0,001 |
| Alle Blutungen* | 18,1 | 25,8 | 0,71 (0,68, 0,75) | < 0,001 |

Granger et al. N Engl J Med 2011; 365:981–92.



| CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score (Männer) | jährliche Thromboembolieinzidenz ohne OAK [%] | OAK |
|---|---|--------------|
| 0 | 0,78 | nein |
| 1 | 2,01 | erwägen IIa |
| 2 | 3,71 | empfohlen Ia |
| 3 | 5,92 | |
| 4 | 9,27 | |
| 5 | 15,26 | |
| 6 | 19,74 | |
| 7 | 21,5 | |
| 8 | 22,38 | |
| 9 | 23,64 | |

Frauen plus 1

Tabl. 3b der VHF-guidelines der DGK und ESC (2012)



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 15:  Reicht da nicht Aspirin?



AVERROES

Design: randomisiert, doppelblind,
double-dummy-Überlegenheitsstudie

N: 2808 (Apixaban) vs. 2791 (ASS)
Pat. mit nv-VHF, ungeeignet für VKA

Alter: im Mittel 70 Jahre

CHADS₂: 2,0

Therapie: 2 x 5mg vs. 81 – 324 mg

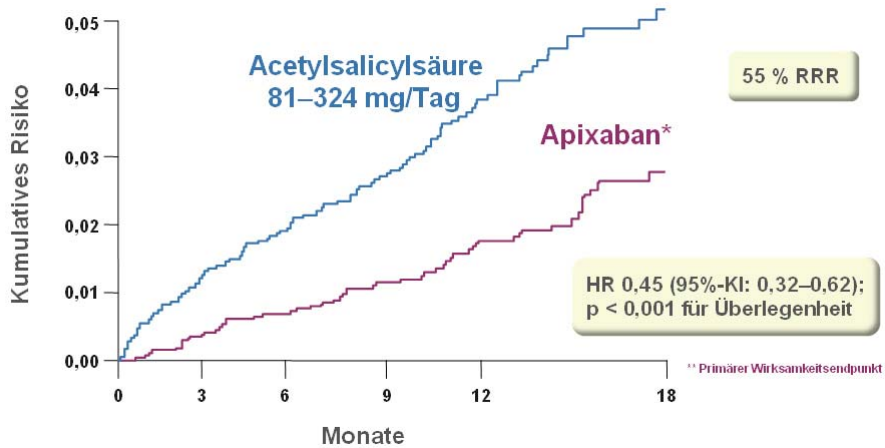
Dauer: 1,1 Jahre

Ziel: Schlaganfall, SE, schwere Blutungen

Connolly S.J. et al. New England J Med 2011; 364: 806-17



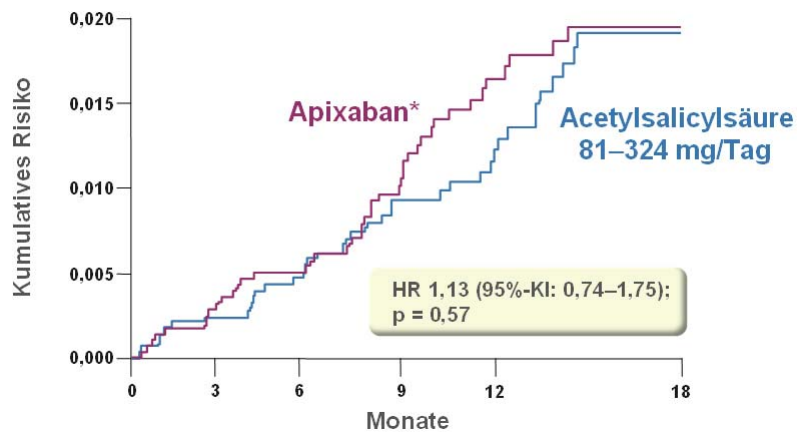
AVERROES: Schlaganfall oder systemische Embolie



Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



AVERROES: schwere Blutungen



Connolly S.J. et al. *New England J Med* 2011; 364: 806-17



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 16:

Ok, Aspirin ist out.
Und was ist mit Tomaten etc.?



Pflanzliche Blutverdünnung

**Knoblauchpillen, Gingko,
Ginseng und der
Tomatenwirkstoff erhöhen
das Blutungsrisiko.**



**Bei chirurgischen Eingriffen sollten sie daher
spätestens 1 Woche vor geplanten
Operationen abgesetzt werden !**

**Sie sind nicht zur Schlaganfallprophylaxe bei
VHF geeignet !**



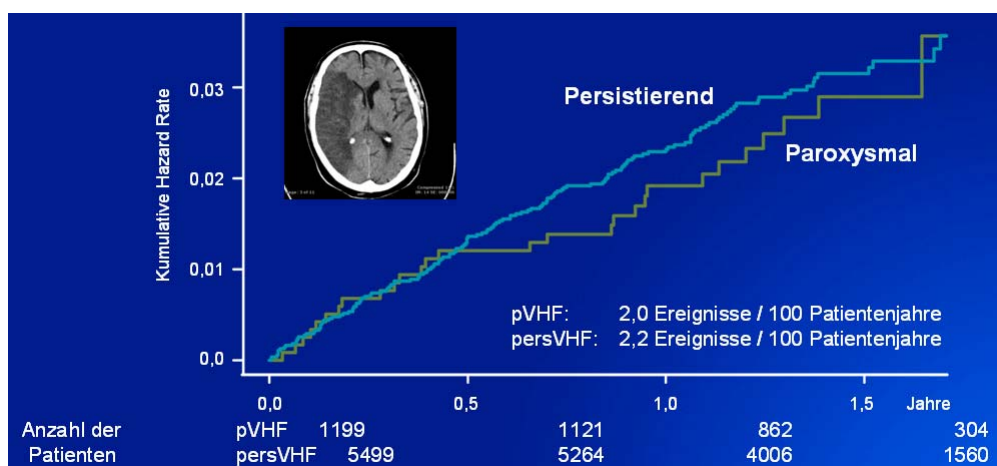
VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 17:

Muß ich die Blutverdünnung denn auch nehmen, wenn ich nur hin und wieder für kurze Zeit Vorhofflimmern habe?



Führt paroxysmales VHF zu weniger Kardioembolien als persistierendes VHF?



mod. n. Hohnloser et al. JACC 2007; 50: 2156 - 61



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 18:

Ok, könnte ich die Blutverdünnung dann nur im Anfall einnehmen?



Wie ist der zeitliche Zusammenhang zwischen asymptomatischem VHF und Kardioembolie?

2580 SM/ICD-Träger ohne VHF-Anamnese

ASSERT II

- viele Episoden, in deren Folge es zu einer Kardioembolie kam, liefen kürzer als 48h
- nur bei 8% der Episoden trat das Ereignis kürzer als 30 Tage nach ihrem Beginn auf
- bei anderen dauerte es z.T. > 1 Jahr

Brambatti M et al: Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. Circulation 2014; 129: 2094-9



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 19: Was gibt es sonst noch für Alternativen, auf Ihrer Folie las ich Mucokehl, Nattokinase, LAA und PVI?



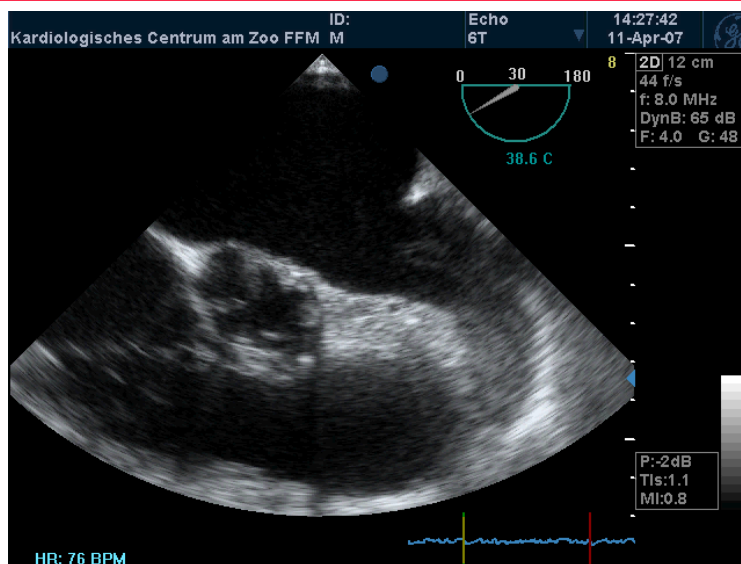
Vorhofohr-Okkluder: rationale

- Patienten mit einem hohen CHA₂DS₂-VASC-Score, die ganz besonders eine Embolieprophylaxe bräuchten, haben meist auch ein hohes Blutungsrisiko.
- Die meisten Thromben im linken Vorhof entstehen im Vorhofohr.
- Die kathetertechnische Okklusion des linken Vorhofohrs könnte daher rund 90% aller Kardioembolien verhindern (R. Schröder, 2015).


Blick aufs linke Herz




Spontanechos im linken Vorhofohr



Vorhofohr-Okkluder: Empfehlungen seit 2012

| Empfehlungen | Empf.-grad | Evidenz-grad |
|--|------------|--------------|
| Der interventionelle perkutane Verschluss des linken Vorhofohres kann bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und Kontraindikationen gegen eine Langzeittherapie mit oralen Antikoagulanzen in Erwägung gezogen werden.  | IIb | B |
| Eine chirurgische Exzision des linken Vorhofohres kann bei Patienten erwogen werden, die sich einer offenen Herzoperation unterziehen. | IIb | C |

Camm, A.J. et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; European Heart Journal; doi:10.1093/eurheartj/ehs253

 **4** Der interventionelle Vorhofohrverschluss wird berechtigterweise nicht als gleichwertige Alternative zur dauerhaften Antikoagulation angesehen, sondern nur für die Gruppe der Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko und Kontraindikationen gegen eine OAK empfohlen.

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 20: Was halten SIE vom Vorhofohrstöpsel?



Vorhofohrstöpsel

- gute Option beim älteren Patienten mit hohem Blutungsrisiko
- verhindert die Embolisation großer Thromben
- postinterventionell aber auch zumindest (!) vorübergehende Antikoagulation
- Zukunft: thorakoskopischer Abnäher



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 21:

Ich habe gehört, dass die Chirurgen bei einer Herz-OP das Vorhofohr gleich mit zunähen. Braucht man dann keine Blutverdünnung mehr?



Chirurgischer Vorhofohrverschluss

- **Genau aus dieser Überlegung heraus machen das die Herzchirurgen, die sogenannte Vorhofohr-Ligatur.**
- **Nur leider zeigen viele dieser derart ligierten Vorhofohren im postoperativen Schluckecho immer noch einen Blutfluß, weswegen man sich nicht darauf verlassen kann.**



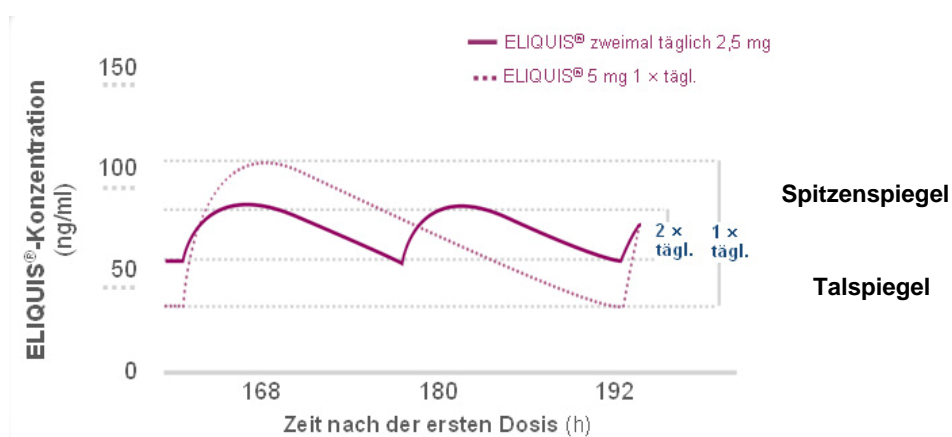
VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 22:

Na gut, dann also den neumodischen Kram. Was ist besser? 1x oder 2x?



1x vs. 2x: Pharmakokinetische Überlegungen



APROPOS-Phase II-Studie (Leil TA et al. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 88:375–382)



1x vs. 2x: Sportmedizinische Überlegungen (1)

- Wegen der niedrigeren Blutspiegel in der zweiten 24-h-Hälfte bei einer 1x-Strategie empfehle ich meinen Sportlern, die wegen einer Thrombose eine Blutverdünnung einnehmen müssen oder VHF-Patienten, die alpin Ski fahren wollen, die 1x-Einnahme am Abend, dann gibt es bei Sportverletzungen am Tag nicht so große Blutergüsse.



1x vs. 2x: Sportmedizinische Überlegungen (2)



NN, 91 Jahre



bungee jump



1x vs. 2x: Studie zur compliance

Europace Advance Access published February 17, 2015



Europace
doi:10.1093/europace/euu311

REVIEW

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: considerations on once- vs. twice-daily regimens and their potential impact on medication adherence

Bernard Vrijens^{1,2} and Hein Heidbuchel^{3*}

¹MWV Healthcare, Rue des Cyclistes Frontière 24, 4600 Visé, Belgium; ²Department of Biostatistics and Medical Informatics, CHU Sart Tilman, Liège; and ³Hasselt University and Heart Center, Jessa Hospital, Jessa Ziekenhuis, Stadsomvaart 11, 3500 Hasselt, Belgium



1x vs. 2x: Studie zur compliance

„2x1 erzeugt bei Medikamenten mit einer HWZ um 12h konstantere Plasmaspiegel als 1x1, obwohl bei 2x1 häufiger als bei 1x1-Dosierung einzelne Tabletten vergessen werden.“

„Eine vergessene Tbl. bei 1x1-Dosierung führt zum selben Schutzverlust wie drei vergessene Tbl. einer 2x1-Dosierung.“

Vrijens B. *Europace*, 17.02.2015



1x vs. 2x: Weitere praktische Überlegungen

- ✓ bei einer Einmal-Dosierung ist die compliance höher
- ✓ vergißt der Patient bei einer Einmal-Strategie jedoch eine Tablette, ist er 24h ohne Wirkstoff
- viel wichtiger sind jedoch die Differentialindikation sowie die Wechselwirkungen



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 23:  Differentialindikation – was ist das denn?



Welches DOAC wie dosiert für welchen Patienten ?

J. Camm, London, Cardiology update, Davos 2013, Ergänzung Wendt 2017

| Patientenprofil | Auswahlkriterium | Empfehlung |
|---|---|---|
| Hohes Blutungsrisiko (HAS-BLED >3) | Substanz/Dosis mit dem geringsten Blutungsrisiko | Dabigatran 2 x 110 mg Apixaban 2 x 5 mg |
| Hohes Blutungsrisiko für oder anamnestische bekannte GI-Blutung | Substanz mit dem geringsten GI-Blutungsrisiko | Apixaban 2 x 5 mg |
| Hohes Risiko für einen ischämischen Insult und niedriges Blutungsrisiko | Substanz bzw. Dosis, die einen ischämischen Schlaganfall am effektivsten verhindert | Dabigatran 2 x 150 mg |
| Zust. n. Schlaganfall (Sekundärprävention) | Substanz mit dem größten Potential einen 2. Apoplex zu verhindern | Rivaroxaban 1 x 20 mg Apixaban 2 x 5 mg |
| KHK, Zust. n. Myokardinfarkt oder hohes Risiko für ein ACS | Substanz, für die ein günstiger Effekt bei ACS nachgewiesen ist | Rivaroxaban 1 x 20 mg |
| Chronische Niereninsuffizienz (bis GFR 15ml/min.) | Substanz, die in geringem Maß renal ausgeschieden wird | Apixa 2x2,5 mg, Edoxa 1x30mg Rivaroxaban 1 x 15 mg |
| Gastrointestinale Unverträglichk. | Substanz bzw. Dosis ohne dokumentierte GI-NW | Apixaban 2 x 5 mg Rivaroxaban 1 x 20 mg |
| Patientenkomfort | Substanz, die nur 1x/die essensunabhängig eingenommen wird | Edoxaban 1 x 60mg |
| Wechselwirkungen mit CYP450-Ind. und P-gp-Inhibitoren | keine Interaktionen | kompliziert... |

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 24:

...und Wechselwirkungen – ich dachte, die gibt es nur bei Marcumar?



DOAC-Interaktionen mit Antiarrhythmika

Table 6 Effect on NOAC plasma levels (AUC) from drug–drug interactions and clinical factors, and recommendations towards NOAC dose adaptation

| | Via | Dabigatran | Apixaban | Edoxaban | Rivaroxaban |
|-----------------------------|---|---|---------------------------|---|---|
| Antiarrhythmic drugs | | | | | |
| Amiodarone | moderate P-gp competition | +12–60% | No PK data ¹ | +40% | Minor effect ¹ (use with caution if CrCl <50 mL/min) |
| Digoxin | P-gp competition | No effect | No data yet | No effect | No effect |
| Diltiazem | P-gp competition and weak CYP3A4 inhibition | No effect | +40% | No data yet | Minor effect ¹ (use with caution if CrCl 15–50 mL/min) |
| Dronedarone | P-gp competition and CYP3A4 inhibition | +70–100% (US: 2 x 75 mg if CrCl 30–50 mL/min) | No PK or PD data: caution | +85% (Reduce NOAC dose by 50%) | Moderate effect ¹ but no PK or PD data: caution and try to avoid |
| Quinidine | P-gp competition | +53% | No data yet | +77% (No dose reduction required by label) | Extent of increase unknown |
| Verapamil | P-gp competition (and weak CYP3A4 inhibition) | +12–180% (reduce NOAC dose and take simultaneously) | No PK data | +53% (SR) (No dose reduction required by label) | Minor effect ¹ (use with caution if CrCl 15–50 mL/min) |



Updated EHRA Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with non-valvular atrial fibrillation. Heidbuchel H et al, EP Europace 17: 1467-1507 (2015)

DOAC-Interaktionen mit Atorvastatin und Antibiotika

Table 6 Effect on NOAC plasma levels (AUC) from drug–drug interactions and clinical factors, and recommendations towards NOAC dose adaptation (continued)

| | Via | Dabigatran | Apixaban | Edoxaban | Rivaroxaban |
|---|---|--|-----------------|--|-------------------------------------|
| Other cardiovascular drugs | | | | | |
| Atorvastatin | P-gp competition and CYP3A4 inhibition | +18% | No data yet | No effect | No effect |
| Antibiotics | | | | | |
| Clarithromycin; Erythromycin | moderate P-gp competition and CYP3A4 inhibition | +15–20% | No data yet | +90% (reduce NOAC dose) | +30–54% |
| Rifampicin*** | P-gp/BCRP and CYP3A4/CYP2J2 inducers | minus 66% | minus 54% | avoid if possible: minus 35%, but with compensatory increase of active metabolites | Up to minus 50% |
| Antiviral drugs | | | | | |
| HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir) | P-gp and BCRP competition or inducer; CYP3A4 inhibition | No data yet | Strong increase | No data yet | Up to +153% |
| Fungostatics | | | | | |
| Fluconazole | Moderate CYP3A4 inhibition | No data yet | No data yet | No data yet | +42% (if systemically administered) |
| Itraconazole; Ketoconazole; Posaconazole; Voriconazole; | potent P-gp and BCRP competition; CYP3A4 inhibition | +140–150% (US: 2 x 75 mg if CrCl 30–50 mL/min) | +100% | +87–95% (reduce NOAC dose by 50%) | Up to +160% |



Updated EHRA Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with non-valvular atrial fibrillation. Heidbuchel H et al, EP Europace 17: 1467-1507 (2015)

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 25: **Und was ist, wenn ich mich operieren lassen muß? Ich hab vor Weihnachten so etwas Beängstigendes gelesen...**

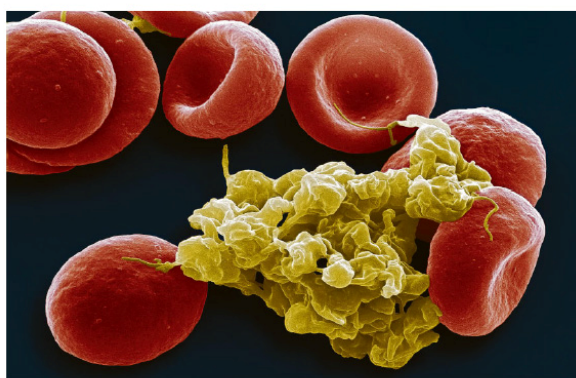


WISSENSCHAFT

FRANKFURTER ALLG.

FASZ 18.12.2016

16. DEZEM



Blutplättchen, hier gelb markiert, spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Werden künstlich blockiert, können sie Komplikationen hervorrufen.

Der Patient hat wahrscheinlich nicht daran gedacht, daß er für den Namen Marc Magglin im Nachhinein sorgen könnte. Warum auch? Ein ganz spezifisches Risiko, die Nebenwirkung, ist ihm nicht bewusst. Er ist ein Mann, der etwas über 70 Jahre alt ist und hat sich vor ein paar Jahren ein Knie-Totalendoprothese machen lassen. Er ist ein Mann, der sich für die neuesten Medikamente interessiert. Er hat eine gute Gesundheit und ist ein Mann, der sich für die neuesten Medikamente interessiert.

Im Notfall sehr bedenklich

Immer mehr Patienten nehmen Mittel, die die Blutgerinnung hemmen. Das soll Infarkten vorbeugen. Aber es stellt Chirurgen auch vor ernste Probleme. *Von Michael Brendler*

Wenn man sich ein Knie machen lassen will, ist es wichtig, daß man vorher Blutgerinnungsmittel absetzt. Das ist eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg der Operation. Aber es gibt auch Patienten, die diese Mittel nicht absetzen können. Das ist ein Problem, das Chirurgen vor ernste Probleme stellt. In 99% der Fälle ist das Problem, daß die Blutgerinnung nicht wiederhergestellt werden kann. In 1% der Fälle ist das Problem, daß die Blutgerinnung nicht wiederhergestellt werden kann.

Nein, denn hier gilt dasselbe wie bei einer Blutung unter einem DOAC:

in 99% muß man „nur“ eine Halbwertszeit überbrücken, und für das restliche 1% gibt es Antidot(s).



 **Peri-operatives Management :**
***Switching!* Kein Bridging** 

DOAC-Pause prä OP:
Vor kleinen Eingriffen
1 Halbwertszeit,
vor großen Eingriffen
2 Halbwertszeiten

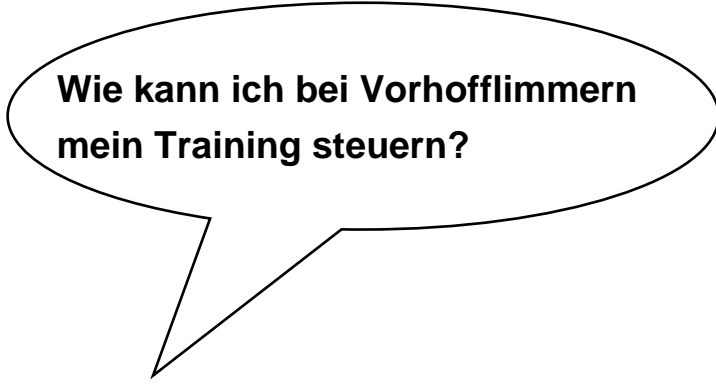



Post-OP:
Fortsetzung der
Antikoagulation
bei gesicherter
Hämostase

Nach 2 Halbwertszeiten nur noch Restwirkung vorhanden

modifiziert nach E. Lindhoff-Last, jetzt CCB Frankfurt 

VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 26:  **Wie kann ich bei Vorhofflimmern mein Training steuern?**



Subjektives Leistungsempfinden nach Borg

Borg, G.: Acta Med Scand 187: 17-26 (1983), Dtsch Arztebl 101: A 1016-1021 (2004)

| | | |
|-----------------------------|----|------------------------|
| | 6 | |
| | 7 | sehr, sehr leicht |
| | 8 | |
| | 9 | sehr leicht |
| | 10 | |
| | 11 | ziemlich leicht |
| optimaler Trainingsbereich: | 12 | |
| | 13 | etwas anstrengend |
| | 14 | |
| | 15 | anstrengend |
| | 16 | |
| | 17 | sehr anstrengend |
| | 18 | |
| | 19 | sehr, sehr anstrengend |
| | 20 | |



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 27: Was muß ich bei Reisen bedenken?



Reisetipps für antikoagulierte VHF-Patienten

- empfohlene Impfungen s.c., nicht i.m.
- aktuellen Arztbrief und OAK-Paß mitnehmen
- Medikamente ins Handgepäck
- Tbl.-Einnahme immer zur Ortszeit
- Kühlkette für INR-Teststreifen beachten (2 - 30°)
- Keine zusätzlichen Thromboseprophylaxe nötig
- Krankenhausverfügbarkeit am Zielort checken
- landesübliche Notrufnummer vorher erfragen
- Auslandsrankenversicherungsschutz ?
- Reiserücktrittversicherung ?



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 28: **Und was ist mit der
Betäubungsspritze hinter das
Auge bei meiner anstehenden
Katarakt-OP?**

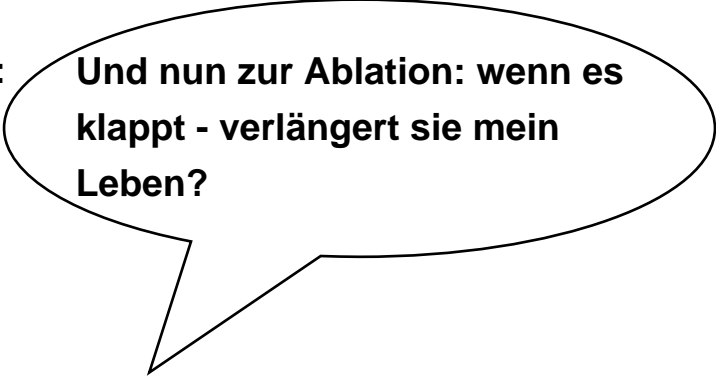


Anästhesie bei Katarakt-OP unter OAK

Alternative: GEL-Anästhesie mit Sedierung



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 29:  **Und nun zur Ablation: wenn es klappt - verlängert sie mein Leben?**



Prognose post PVI

Katheterablation kann lebensverlängernd wirken

Die Katheterablation bei Vorhofflimmern galt bislang als rein symptomatische Therapie. Das hat sich nun zumindest bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern geändert.

Anfänglich eine alternative Behandlungsmethode für wenige Patienten, ist die Katheterablation bei Vorhofflimmern inzwischen eine etablierte Therapie für Patienten mit belastenden Symptomen geworden. Mehrere Studien belegen, dass die Ablation sowohl hinsichtlich der Symptomatik

auf den Vorhof durch gezielte Gewebeerödung verhindert werden soll, entsprechend aufgewertet werden.

CASTLE-AF-Studie belegt Reduktion der Mortalität

In der Studie waren 397 Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern und systolischer Herzinsuffizienz mit erniedrigter Auswurf-fraktion entweder mit Medikamenten oder einer Ablation antiarrhythmisch behandelt worden. Alle Teilnehmer trugen einen implantierbaren Defibrillator (ICD), bei den meisten entsprach die Erkrankung funktionell einem NYHA-II-Stadium.

Auch die Gesamt-mortalität wurde signifikant um 47% reduziert (13,4 vs. 25%) – in den Augen von Piorkowski ein „dramatischer“ Effekt. Seine Schlussfolgerung aus der Studie: Man sollte bei jedem Patienten mit Vorhofflimmern und Herz-

Cardio news 10/17



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 30:

Kann ich nach einer erfolgreichen Ablation auf die Blutverdünnung verzichten?



OAK post PVI

- Die Leitlinien sagen:
einmal Vorhofflimmern – immer Schlaganfallrisiko
- Bei individueller Betrachtung sind jedoch
Ausnahmen möglich



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 31: Ich habe gehört, Vorhofflimmern kann zu Alzheimer führen. Schützen mich die Blutverdünnung und/oder die Ablation davor?



Repetitive SCI durch Vorhofflimmern



JACC

JOURNAL of the AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

[Home](#)[Current Issue](#)[All Issues](#)[Just Accepted](#)[Online Before Print](#)

Volume 62, Issue 21, November 2013 >

Clinical Research: Heart Rhythm Disorders: Editorial Comment | November 2013

Atrial Fibrillation, Silent Cerebral Ischemia, and Cognitive Function* FREE

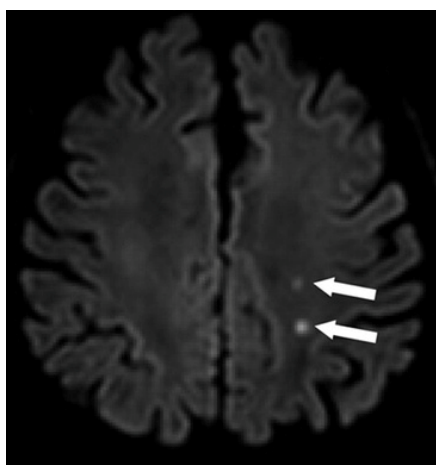
Steven Shea, MD[†], Marco Di Tullio, MD[†]

[\[+\] Author Information](#)

J Am Coll Cardiol. 2013;62(21):1998-1999. doi:10.1016/j.jacc.2013.06.025



Kognition durch SCI beeinträchtigt



180 Pat. mit paroxysmalem oder persistierendem VHF wiesen eine höhere Prävalenz von stummen, im MRT gesicherten cerebralen Ischämien (SCI) auf, was mit der im Vergleich zu den 80 Kontroll-Pat. verminderten kognitiven Leistungsfähigkeit korrelierte.

Gaita F et al. *JACC* 2013; 62: 1990 - 1997



Turbo für den geistigen Abbau

Vorhofflimmern wirkt anscheinend wie ein Tempomacher, der die Abnahme kognitiver Funktionen beschleunigt.



Funktioniert das Gehirn noch gut? Seniorin in einer Therapiestunde. © Imago/Bild13

Patienten mit Vorhofflimmern erreichen die Schwelle zu kognitiven Defiziten oder Demenz früher als Personen ohne Vorhofflimmern, lautet das Ergebnis einer großen epidemiologischen Studie (Cardiovascular Health Study), die aktuell publiziert wurde (Neurology 2013, Online 5. Juni). Studienteilnehmer waren 5150 Personen im Alter über 65 Jahre (im Mittel: 73 Jahre), die zu Beginn weder Vorhofflimmern noch einen Schlaganfall in ihrer

Vorgeschichte hatten. Zur Erfassung ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit unterzogen sie sich jährlich einem modifizierten Minimal-Mental-Status-Test (3MSE mit 100-Punkte-Skala).

Im Zeitraum von sieben Jahren entwickelte jeder zehnte Teilnehmer (10,7 Prozent) ein Vorhofflimmern. Bei davon betroffenen

Personen verlief der Abbau kognitiver Fähigkeiten, gemessen am Abfall des 3MSE-Punkte-Scores über die Zeit, rascher als bei Personen ohne diese Arrhythmie.

So ließ sich nach Berechnungen der Forscher beispielsweise bei Teilnehmern, die 80 Jahre alt waren, bis zum 85. Lebensjahr im Schnitt ein Abfall um 6,4 Score-Punkte vorhersagen. Bei Teilnehmern mit Vorhofflimmern betrug der Rückgang in der gleichen Lebensphase dagegen im Schnitt 10,3 Punkte – ein absoluter Unterschied um 3,9 Punkte.

Jene Teilnehmer mit Vorhofflimmern, die beim 3MSE-Score 78 Punkte und damit die Schwelle zur Demenz erreichten, waren zu diesem Zeitpunkt im Schnitt zwei Jahre jünger als entsprechende Teilnehmer ohne Arrhythmie (85 versus 87 Jahre).

ob ■

Cardio news 6/2013



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 32:

Was kann ich sonst noch tun, um VHF-Episoden zu vermeiden?
Welche Auslöser gibt es?



Vorhofflimmern – Auslöser

- psychische Erregung
- in Ruhe, im Schlaf (!)
- Magenüberblähung
- Durchfall, Fieber, Diuretika
- Wetterwechsel
- Alkohol, selbst üblicherweise gut vertragene Dosen
- Kortisondauertherapie
- 20% nach Herz-OP
- gelegentlich nach Chemotherapie
- körperliche Anstrengung
-



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 33: **Und was *hilft* gegen das Auftreten von Vorhofflimmern?**



VHF: Vorbeuetipps (1)

Prävention zartbitter

Schützt Schokolade vor Vorhofflimmern?

Wer mäßig, aber regelmäßig Schokolade isst, entwickelt möglicherweise seltener ein Vorhofflimmern.

... Kardiologen haben eine Vorliebe für Schokolade. Das Kakaoprodukt wurde bereits in diversen Indikationen auf mögliche positive Effekte untersucht. Eine Studie aus Dänemark legt jetzt eine inverse Assoziation mit einem symptomatischen Vorhofflimmern nahe.

55.502 Teilnehmer der Danish Diet, Cancer, and Health Study waren zu Un-

Vorhofflimmernrisiko assoziiert. Bei einer bzw. zwei bis sechs Portionen pro Woche erreichte die Risikoreduktion so-

MMW 2017; 14 / 159

gar 17% bzw. 20%. Wenn die Teilnehmer allerdings Tag für Tag 30 g und mehr Schokolade aßen, war der Vorteil gegenüber der Vergleichsgruppe nicht mehr signifikant. Bei allen Berechnungen wurde der Einfluss diverser Faktoren wie Geschlecht, BMI, Blutdruck, Cholesterin, Gesamtkalorienzufuhr, Alkoholkonsum und Rauchstatus berücksichtigt.



VHF: Vorbeuetipps (2)

- **cave Alkohol**
- **auf Elektrolytbalance achten**
- **antiarrhythmische Sockelmedikation zuverlässig einnehmen**
- **im Falle eines Rezidivs pill-in-the-pocket-Strategie haben**



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 34:

Und welche Auslöser bzw. Gründe für Blutungen gibt es, die ich vermeiden kann ?



Bleeding Risk with Dabigatran in the Frail Elderly

4 Hauptrisikofaktoren für Blutungen:

- Verschreibungsfehler
- Nierenfunktionseinschränkung
- Komplikationen durch Fehlen eines Antidots
- Hohes Patientenalter, niedriges Gewicht
(2/3 der Betroffenen waren über 80 Jahre)

Harper et al: NEJM 2012; 366: 864 - 865



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 35:

Ich bin über 80.
Soll / kann ich nicht lieber darauf
verzichten?



Sollte man Älteren kein DOAC verordnen?

Ältere VHF-Patienten profitieren von NOAK

Bei älteren Patienten mit Vorhofflimmern wird aus Angst vor Blutungen oft auf eine Antikoagulation verzichtet. Doch gerade bei solchen Patienten ist der absolute Nettonutzen bei Gabe eines NOAK wie Edoxaban sogar größer.

Vorhofflimmern ist vorwiegend eine Erkrankung des älteren Menschen, d. h. die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter. Gleichzeitig nimmt aber die Häufigkeit der Antikoagulation bei betagten Patienten ab, und zwar aus Angst vor Blutungen.

Bei einer Beobachtungszeit von bis zu 17 Monaten erlitt jeder Dritte dieser alten Patienten einen Insult/TIA und 14% eine systemische Embolie. Diese Zahlen belegen, dass in dieser Altersgruppe das Risiko für einen Schlaganfall sehr hoch ist, aber auch das Blutungsrisiko



EKG-Untersuchung bei Verdacht auf Vorhofflimmern. © Alexander Raths/Stock/Thinkstock

Edoxaban wie die unter 75-Jährigen. „Da bei älteren Patienten aber das absolute Blutungsrisiko deutlich höher ist, war auch der absolute Benefit ausgeprägter“, so Haverkamp. So konnte mit 60 mg Edoxaban das absolute Risiko einer größeren Blutung bei über 75-Jährigen um 2,6% reduziert werden, bei unter 65-Jährigen waren es absolut 1,1%. Die Risikoreduktion bei intrakraniellen Blutungen lag bei absolut 0,9% bei über 75-Jährigen im Vergleich zu 0,1% bei unter 65-Jährigen. Angesichts dieser Daten wird auch von geriatrischer Seite bei einem CHA2DS2-VASc-Score ≥ 2 ,

Cardio news 4/16



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 36:

Ich bin aber auch etwas wackelig.
Und wenn ich deswegen hin falle ?



Wie gefährlich sind Stürze unter OAK?

Um *eine* lebensgefährliche
Blutung zu erleiden, muß es zu
300 Stürzen kommen.

*Donzé J et al:
Risk of falls and major bleeds in patients on oral anticoagulant therapy.
Am J Med 2012; 125 (8): 773 - 8*



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 37:

Wann würden Sie mehr denn eher eines der 4 neuen Mittel empfehlen ?



VHF: Vit. K-Antagonist oder DOAC?

Nicht-valvuläres VHF:

DOAC, wenn

- 1) stark schwankende INR-Werte (TTR niedrig)
- 2) Marcumar wegen Wechselwirkungen problematisch
- 3) Marcumar kontraindiziert
- 4) Wenn OPs anstehen (Problem bridging)
- 5) Kardioembolie unter Marcumar
- 6) Hirnblutung unter Marcumar („USP“ für DOAC)
- 7) Ersteinstellung (LL 2016: erste Wahl)



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 38: Was muß ich denn sonst noch über
Medikamente bei Vorhofflimmern
wissen ?



Sonderheft der Deutschen Herzstiftung



Vorhofflimmern: welche Medikamente? Wirkungen, Nebenwirkungen

Prof. Dr. med. Thomas Meinertz, Klinikum Stephansplatz, Hamburg

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung. Wenn sie auftritt, gerät das Herz völlig aus dem Takt – chaotisch folgen die Herzschläge aufeinander. Erstaunlich genug: Viele spüren Vorhofflimmern überhaupt nicht. Andere – und das ist die Mehrzahl – leiden erheblich unter den Beschwerden, die der unregelmäßige, meist sehr schnelle Herzschlag auslöst, besonders, wenn Vorhofflimmern nicht dauernd, sondern anfallsweise auftritt: Herzklopfen, Atemnot, Druckgefühl im Brustkorb, Schwindelgefühl, Neigung zu Schweißausbrüchen und Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Da stellt sich

- Herzklappenerkrankungen
 - operative Eingriffe, insbesondere Herzoperationen
 - Diabetes
 - Übergewicht
- Eine gründliche Suche nach den Ursachen und eine konsequente Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung sind die Voraussetzungen, dass Vorhofflimmern gut behandelt werden kann. Allerdings wirkt sich eine Therapie der Grunderkrankung nur sehr langsam, im Laufe der Zeit, positiv auf die Herzrhythmusstörung aus.

Neue Gerinnungshemmer: Gegenmittel im Kommen

Interview mit Prof. Dr. med. Harald Darius, Innere Medizin – Kardiologie, Angiologie und konservative Intensivmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin

Professor Darius, Sie als Experte kennen das Problem: Patienten, die die neuen Gerinnungshemmer nehmen, haben Angst vor Blutungen, vor allem vor schweren Blutungen, vor Unfällen und Notoperationen, weil es keine Gegenmittel gibt, die die normale Gerinnungsfähigkeit des Blutes rasch wiederherstellen. Das könnte sich bald ändern, denn Gegenmittel für den Notfall sind im Kommen. Wie weit ist die Entwicklung? Wann werden sie zur Verfügung stehen?

Interviewt ist Idarucizumab erprobt?

■ Bisher sind über 200 Menschen damit behandelt worden, die ersten 26 in der Studie REVERSE-AD. Diese 26 Fälle wurden den Zulassungsbehörden eingereicht, der amerikanischen FDA (Food and Drug Administration) und der europäischen EMA (European Medicines Agency). Boehringer Ingelheim wartet auf die Zulassung und rechnet damit, dass Idarucizumab noch in diesem Jahr auf den Markt kommt.



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 39: **Und was ist mit Digitalis ?**



Digitalis bei Vorhofflimmern

Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern: Digoxin gerät aufs Neue unter Verdacht

Eine Studie nährt aufs Neue den Verdacht, dass eine Therapie mit Digoxin bei Vorhofflimmern das Sterberisiko erhöhen könnte. Wirklich beweiskräftig ist sie allerdings nicht. Experten raten dennoch, Digitalisglykoside nur noch sehr zurückhaltend bei Vorhofflimmern einzusetzen.

Im Vergleich zu anderen kardiovaskulären Therapien ist die wissenschaftliche „Evidenzbasis“ für die Behandlung mit Digitalisglykosiden wie Digoxin sehr begrenzt.

Als Beleg für den klinischen Nutzen bei Herzinsuffizienz gibt es zumindest eine randomisierte Studie (DIG). Sie ist allerdings schon älteren Datums – was viele Experten daran zweifeln lässt, ob ihre Ergebnisse auf die Bedingungen der modernen Herzinsuffizienz-Therapie überhaupt noch übertragbar sind.

Um die wissenschaftliche „Evidenz“ ist es schlecht bestellt. Um die „Evidenz“ für den langfristigen Nutzen von Digitalis-Präparaten bei der Indikation Vorhofflimmern ist es noch schlechter bestellt. Hier ist man bei der Beurteilung ausschließlich auf retrospektive Post-hoc-Analysen klinischer Studien oder auf Daten aus Beobachtungsstudien angewiesen. Die wissenschaftliche Aussagekraft solcher Studien ist wegen ihrer methodischen Schwächen aber bekanntlich limitiert.



Roter Fingerhut (Digitalis purpurea). Die Pflanze ist in der Volksmedizin schon seit langer Zeit als Mittel (Ödeme) bei Herzinsuffizienz bekannt. © Martina Lehmkuhl/Schöller.com

Cardio news 7/8.2014



VHF: Was unsere Patienten wirklich bewegt

Frage 40: Was für einen Paß empfehlen Sie ?



...auf alle Fälle „irgendein“ Paß !!!

