



Update: Orale Antikoagulation bei nicht valvulärem Vorhofflimmern

Prof. Dr. M. Antz, Braunschweig; Prof. Dr. H. Bonnemeier, Kiel;
PD Dr. D. Duncker, Hannover; OA PD Dr. A. Polzin, Düsseldorf

Zusammenfassung

Nicht valvuläres Vorhofflimmern (nv VHF) wird bei atypischen oder asymptomatischen Verläufen oftmals nicht oder zu spät erkannt. Dabei ist das Risiko für zerebrale und systemische Embolien vergleichbar hoch wie bei symptomatischen Patienten. Ergänzend zur bereits empfohlenen Palpation des Pulses können Apps und Wearables die Detektionsrate künftig deutlich verbessern.

Die mit VHF häufig assoziierten Komorbiditäten Diabetes mellitus oder chronische Nierenerkrankung erhöhen ihrerseits das Risiko für Mortalität und Schlaganfall. Basierend auf Phase-III-Studiendaten, die den Vorteil von nicht Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulantien (NOAK) gegenüber den gängigen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) belegen, stellen NOAK aktuell die Therapie der Wahl zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nv VHF dar. Im Folgenden werden neue, mobile Technologien für Screening und Diagnostik von VHF sowie deren Vor- und Nachteile dargestellt. Erfahren Sie, welche Aspekte der Antikoagulation im klinischen Alltag relevant sind und was im Fall von Hochrisikopatienten mit Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz zu beachten ist. Zudem wird die Antikoagulation im Rahmen eines antithrombotischen Behandlungsregimes bei Patienten nach erfolgter perkutaner Koronarintervention oder Stentimplantation diskutiert.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ verschiedene mobile Technologien zur EKG- und Herzfrequenzdokumentation sowie Erfahrungen zu diesen,
- ✓ die Vor- und Nachteile des Einsatzes mobiler Technologien,
- ✓ die Relevanz von Real-World-Daten zur Beurteilung von Behandlungsoptionen des nv VHF im klinischen Alltag,
- ✓ die wichtigsten Faktoren bei der Therapie von nv VHF-Patienten mit Diabetes mellitus und chronischer Niereninsuffizienz,
- ✓ die Anforderungen an ein adäquates antithrombotisches Behandlungsregime bei Patienten mit perkutaner Koronarintervention oder Stentimplantation.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

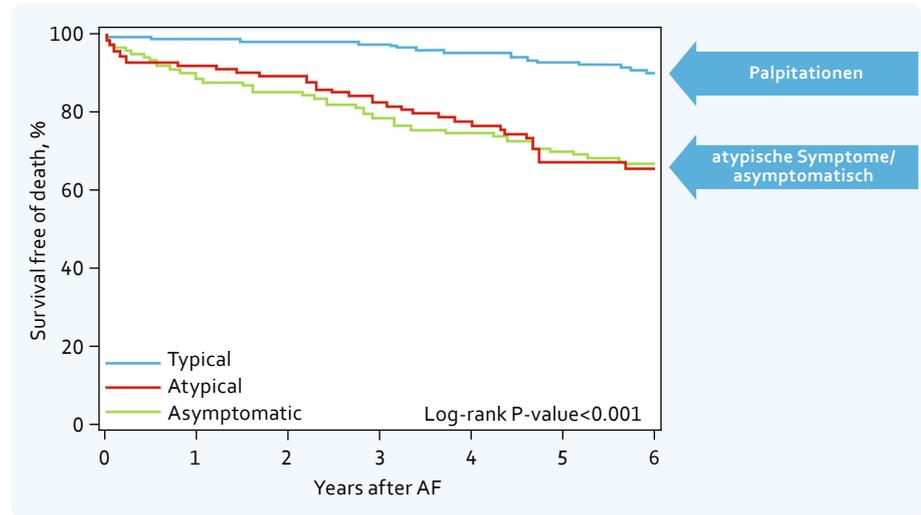
Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de



Vorhofflimmern bleibt bei Patienten mit atypischen oder asymptomatischen Krankheitsverläufen oftmals unentdeckt. Studiendaten zufolge ist insbesondere die Mortalitätsrate bei diesen Patienten höher als bei Patienten mit typischen Symptomen (● **Abb. 1**) [1]. Aus diesem Grund wird bereits seit Jahren bei Patienten die älter als 65 Jahre sind ein Screening von zur Detektion unentdeckter Verläufe in den aktuellen Leitlinien empfohlen [2, 3]. Im Praxisalltag ist ein systematisches Screening mit Standardmethoden jedoch zumeist kaum durchführbar.

Abbildung 1
Überlebensrate von VHF-Patienten mit typischen, atypischen oder asymptomatischen Krankheitsverläufen [1]



VORHOFFLIMMERSCREENING MIT „SMARTEN“ TECHNOLOGIEN

In den vergangenen Jahren wurden vielfach hochleistungsfähige und einfach anwendbare, mobile Geräte zur Elektrokardiogramm-(EKG-) und Herzfrequenzdokumentation entwickelt. So stehen für eine flächendeckende Überwachung von EKG- oder Photoplethysmogramm-(PPG-)Daten unter anderem zur Verfügung (● **Abb. 2**):

- Smartphone-basierte Technologien,
- Armband-basierte Anwendungen,
- Patches und
- in Brillen implementierte Geräte [4].

Verschiedene hochleistungsfähige mobile Technologien stehen für die EKG- und PPG-Dokumentation zur Verfügung.

Abbildung 2
Verschiedene Möglichkeiten für Geräte zur mobilen Überwachung [4]

Ambulatory Monitoring Capabilities

- ECG
- Heart Rate
- Arrhythmia
- Blood Pressure
- Cardio-Respiratory Fitness
- Stress
- Respiratory Rate
- Temperature
- Oxygen Saturation
- Ischemia
- Apnea

Devices for Ambulatory Monitoring

- Wristwatches
- Smartphones
- Patches
- Headbands
- Eye-glasses
- Necklaces

ERFAHRUNGEN ZU MOBILEN SCREENINGMETHODEN

In neueren Studien wurde analysiert, inwieweit sogenannte Apps und Wearables zum Screening großer Bevölkerungsgruppen geeignet sind und medizinisch zuverlässige Ergebnisse liefern.

So erfolgte in einer Studie an 229 Patienten die Ableitung von PPG-Signalen über das Auflegen eines Fingers auf eine Smartphone-Kamera zeitgleich zu einem Standard-EKG. Beim Vergleich der Daten zeigte sich eine hohe Übereinstimmung der PPG- und EKG-Ergebnisse [5].

In der prospektiven einarmigen Apple-Heart-Studie wurden innerhalb von acht Monaten über 419.000 Teilnehmer eingeschlossen. Über die Detektion von PPG-Signalen wurde der primäre Endpunkt „unregelmäßiger Puls“ untersucht [6]. Lieferte die Apple Watch positive Ergebnisse, so erfolgte die Überprüfung mittels EKG. Bei 34 % der Probanden konnte auf diese Weise ein VHF diagnostiziert werden. Die Rate an falsch positiven Ergebnissen lag bei 0,52 %.

Eine weitere Studie dieser Art wurde von Huawei an über 186.000 Probanden durchgeführt [7]. Die Detektion von PPG-Signalen erfolgte über eine Smartwatch. Traten unregelmäßige Pulse auf, wurden die Patienten zur weiteren Abklärung in ein Studienkrankenhaus überwiesen.

Gute Ergebnisse liegen ferner für die Pulsanalyse mittels sogenannter Tattoo-Elektroden vor. Diese können kleinste Spannungsdifferenzen auf der Haut registrieren und bei Bedarf über einen relativ langen Zeitraum auf dem Körper getragen werden [8]. Im Vergleich zu einer Standard-EKG-Ableitung beim selben Patienten zeigten sich äußerst vergleichbare Ergebnisse (■ Abb. 3).



Mobile Technologien eignen sich für das Screening großer Bevölkerungsgruppen und liefern zuverlässige Ergebnisse.

Abbildung 3
EKG-Ableitung mittels Tattoo-Elektrode im Vergleich zur Standardelektrode [8]

Nicht alle Apps und Wearables funktionieren allerdings über Körperkontakt. So können beispielsweise kontaktlos Pulswellen im Gesicht mittels einer Kamera aufgezeichnet werden (■ Abb. 4). Über die Detektion der Veränderungen kann dann eine Aussage über die Regelmäßigkeit des Pulses getroffen werden [9].

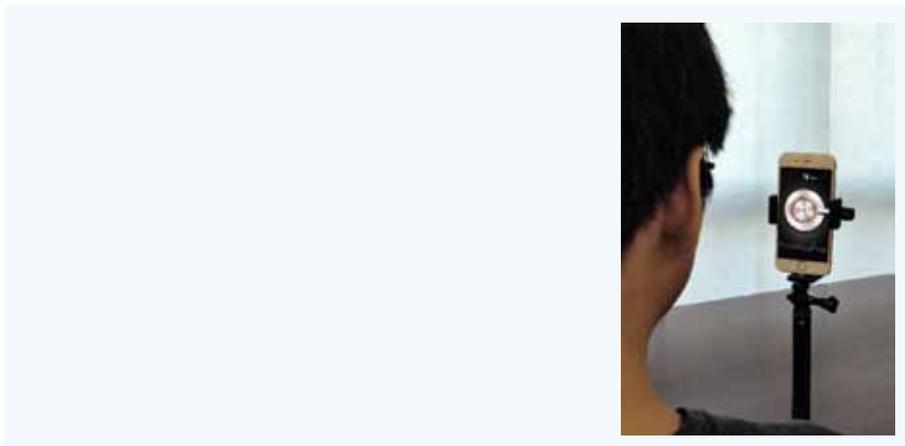


Abbildung 4
Kontaktlose Erfassung von Pulswellen im Gesicht über eine Kamera [9]

*Congestive Heart Failure (Herzinsuffizienz) – 1 Punkt,
Hypertension – 1 Punkt,
Age (>75) – 2 Punkte,
Diabetes mellitus – 1 Punkt,
Stroke/TIA – 2 Punkte,
Vascular Disease – 1 Punkt,
Age (65–74) – 1 Punkt,
Sex category weiblich – 1 Punkt

Mobile Technologien zur Diagnostik von VHF kommen europaweit in der klinischen Praxis zum Einsatz.

International wird der Einsatz von NOAK bei Patienten mit VHF zur Schlaganfallprophylaxe empfohlen.

„SMARTE“ EKG-MESSUNG

Reicht ein PPG nicht aus, können mobile EKG-Geräte eingesetzt werden. Dazu zählen Finger-EKG-Geräte, EKG-Pens oder an Smartphones gekoppelte Aufzeichnungsgeräte. Ergebnisse mehrerer Studien belegen die Eignung dieser Technologien für ein VHF-Screening, wie im Folgenden berichtet.

In der australischen Studie SEARCH-AF boten zehn Apotheken allen über 65-jährigen Kunden ein Screening mittels manueller Pulsmessung und Finger-EKG-Ableitung an [10]. Übereinstimmend zu bereits vorliegenden Inzidenzdaten zu VHF in dieser Altersgruppe wurde bei 1,5 % der Kunden ein VHF diagnostiziert. Sämtliche identifizierten VHF-Patienten wiesen zudem einen CHA₂DS₂VASc-Score* von mindestens 2 auf und sollten demnach gemäß Leitlinienempfehlungen mit NOAK behandelt werden [2, 11].

RELEVANZ FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS

In dem europaweit über 40 Ländern durchgeführten wEHRables Survey der European Heart Rhythm Association (EHRA) wurden Elektrophysiologen zum Einsatz mobiler Technologien befragt. Ein Großteil der über 400 Befragten gab an, Wearables zu nutzen und auf Grundlage der so erhaltenen Daten weitere diagnostische Schritte einzuleiten [12]. Die Mehrheit würde zudem eine antikoagulatorische, in einigen Fällen auch eine antiarrhythmische Medikation beginnen. Eine Ablation würden nur wenige Befragte auf Basis dieser Daten anraten. Vorteile sahen die Elektrophysiologen durch

- die Einbindung des Patienten in den Screeningprozess,
- eine zeiteffiziente Diagnostik sowie
- die Möglichkeit des kontinuierlichen Patienten-Monitorings.

Als Nachteil wurde die hohe Arbeitsbelastung aufgrund umfangreich auszuwertender Datenmengen angesehen sowie auch eine fehlende Kontrolle des Arztes im Fall der durch den Patienten eigens durchgeführten diagnostischen Maßnahmen.

Um darüber hinaus einen Schlaganfall verhindern zu können, sind aus statistischer Sicht Screenings an 10.000 Patienten in der klinischen Praxis notwendig [13]. Demnach wären Screenings bei einer sehr hohen Patientenzahl erforderlich, um die Schlaganfallprävention mittels mobiler Technologien deutlich zu verbessern. Dies würde zudem in Abhängigkeit von der Testspezifität zu einer nicht unerheblichen Menge falsch positiver Ergebnisse führen. Nachteilig wurden ferner Risiken hinsichtlich des Datenschutzes mittels mobiler Technologien gesehen.

Um letztendlich neue Technologien in klinische Routinen implementieren zu können, sind weitere Studien und Erfahrungswerte unerlässlich. Dies betrifft insbesondere den Umgang mit großen Datenmengen sowie die Dateninterpretation.

ANTIKOAGULATION IM KLINISCHEN ALLTAG

Gemäß den aktuellen europäischen und amerikanischen Leitlinien wird der Einsatz von NOAK zur Schlaganfallprophylaxe bei nv VHF empfohlen [2, 11]. Die Empfehlungen basieren dabei auf den Phase-III-Studiendaten der aktuell vier zugelassenen NOAK. In allen vier Studien wurde die Sicherheit und Wirksamkeit gegenüber VKA untersucht. Dabei zeigte sich sowohl in der Studie ARISTOTLE zu Apixaban als auch in den Studien RE-LY und ENGAGE-AF-TIMI 48 mit den Prüfsubstanzen Dabigatran und Edoxaban sowie der Studie ROCKET-AF zu Rivaroxaban ein verbessertes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. Zusätzlich bestätigen Ergebnisse aus einer Metaanalyse zu diesen Studien das positive Nutzen-Risiko-Profil der NOAK im Vergleich zu Warfarin insbesondere in Bezug auf die Gesamtmortalität und auf intrakranielle Hämorrhagien [14, 15]. Das relative Risiko (RR) lag jeweils bei 0,90 (95%-KI [0,85; 0,95]) beziehungsweise 0,48 (95%-KI [0,39; 0,59]) [15]. Dahingegen nahm das Risiko für gastrointestinale Blutungen bei NOAK-Gabe leicht zu (● Abb. 5).

Die Reduktion modifizierbarer Risikofaktoren kann unter Rivaroxaban-Therapie zu einer weiteren Senkung des Blutungsrisikos führen.

In der Phase-IV-Beobachtungsstudie XANTUS wurde festgestellt, dass bestimmte Risikofaktoren die Blutungsrate bei Patienten unter Therapie mit Rivaroxaban signifikant steigern [18]. Dazu zählen

- eine Begleitmedikation mit Thrombozytenaggregationshemmern, nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) oder Paracetamol,
- starker Alkoholkonsum und
- eine unkontrollierte Hypertonie.

Es kann davon ausgegangen werden, dass sich das Blutungsrisiko durch die Reduktion dieser Faktoren senken lässt.

DIE PERIINTERVENTIONELLE NOAK-GABE

Die European Heart Rhythm Association (EHRA) empfiehlt die Fortführung einer Antikoagulation mit NOAK bei geplanten Interventionen. Gemäß der aktuellen Leitlinie zur periinterventionellen NOAK-Gabe richtet sich das Behandlungsregime nach dem Blutungsrisiko (● Tab. 1) [19].

Bei minimalem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe

- präinterventionell bis zum Tag vor der Intervention und
- postinterventionell frühestens nach sechs Stunden, spätestens jedoch am Tag nach der Intervention.

Bei einem niedrigen Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe

- präinterventionell bis zwei Tage vor der Intervention, eventuell auch noch bis zum Tag vor der Intervention morgens sowie
- postinterventionell frühestens nach sechs Stunden, spätestens jedoch am Tag nach der Intervention.

Bei hohem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe

- präinterventionell bis drei Tage vor der Intervention und
- postinterventionell zwei Tage nach der Intervention.

Tabelle 1
Empfehlung zur periinterventionellen NOAK-Gabe in Abhängigkeit des Blutungsrisikos [19]

	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1	Day of surgery	Day +1	Day +2
Minor bleeding risk	Dabig	● ●	● ●	● ●	★	● ●	● ●
	Apix	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
	Edo / Riva (AM intake)	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
	Edo / Riva (PM intake)	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
Low bleeding risk	Dabig	● ●	● ●	● ●	★	● ●	● ●
	Apix	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
	Edo / Riva (AM intake)	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
	Edo / Riva (PM intake)	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
High bleeding risk	Dabig	● ●	● ●	● ●	★	● ●	● ●
	Apix	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
	Edo / Riva (AM intake)	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
	Edo / Riva (PM intake)	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●
			No bridging (heparin / LMWH)	Consider plasma level measurements (in special situations *)	No bridging	Consider postoperative thromboprophylaxis per hospital protocol	Restart ≥ 48h (-72h) post surgery

ANTIKOAGULATION UND KOMORBIDITÄT

Im klinischen Alltag stellen multimorbide Patienten mit nv VHF und parallel vorliegenden Komorbiditäten den Regelfall dar. Oftmals liegen kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Adipositas, Bewegungsmangel, arterielle Hypertonie oder eine Herzinsuffizienz vor. Einer Erhebung zufolge weisen etwa 35 % der in allgemeinmedizinischen Praxen behandelten Patienten mit nv VHF zusätzlich einen Typ-2-Diabetes und 20 % eine manifeste Niereninsuffizienz auf (● **Tab. 2**) [20]. Die vorliegenden Begleiterkrankungen bedingen sich oftmals gegenseitig und steigern zusätzlich das Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko. So stellt Diabetes mellitus nicht nur einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar, sondern ist auch mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Niereninsuffizienz verbunden.

Bei vielen nv VHF-Patienten liegt eine ausgeprägte Komorbidität vor.

Tabelle 2
Charakteristika des typischen nv VHF-Patienten in allgemeinmedizinischen Praxen [20]

	Paroxysmal n=994		Persistent n=944		Permanent n=1,525		Total n=3,667	
	n	Value (%)	n	Value (%)	n	Value (%)	n	Value (%)
Demographics								
Age (years)		69.8 ± 9.9		71.4 ± 9.1		73.7 ± 8.4		72.1 ± 9.2
> 65 years	725	72.9	729	77.2	1307	85.7	2935	80.0
male	565	56.8	564	59.7	891	58.4	2133	58.2
Body Mass Index (kg/m ²)		28.4 ± 4.6		28.8 ± 4.8		28.6 ± 4.8		28.6 ± 4.8
Risk factors								
Arterial hypertension	818	82.3	799	84.6	1277	83.7	3062	83.5
Hyperlipidemia	611	61.5	574	60.8	912	59.8	2200	60.0
Diabetes mellitus	297	29.9	314	33.3	599	39.3	1294	35.3
Concomitant diseases								
Chronic kidney disease	167	16.8	179	19.0	335	22.0	719	19.6
Prior stroke	101	10.2	82	8.7	160	10.5	361	9.8
Cardiac risk factors/conditions								
Coronary artery disease	302	30,4	315	33,4	587	38,5	1204	34,1
Myocardial infarction	98	9,9	102	10,8	186	12,2	386	10,9
Chronic heart failure	297	29,9	399	42,3	790	51,8	1486	41,3

Untersuchungen haben zudem gezeigt, dass einer von fünf Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Verlauf der Zeit Vorhofflimmern entwickelt (● **Abb. 6**).

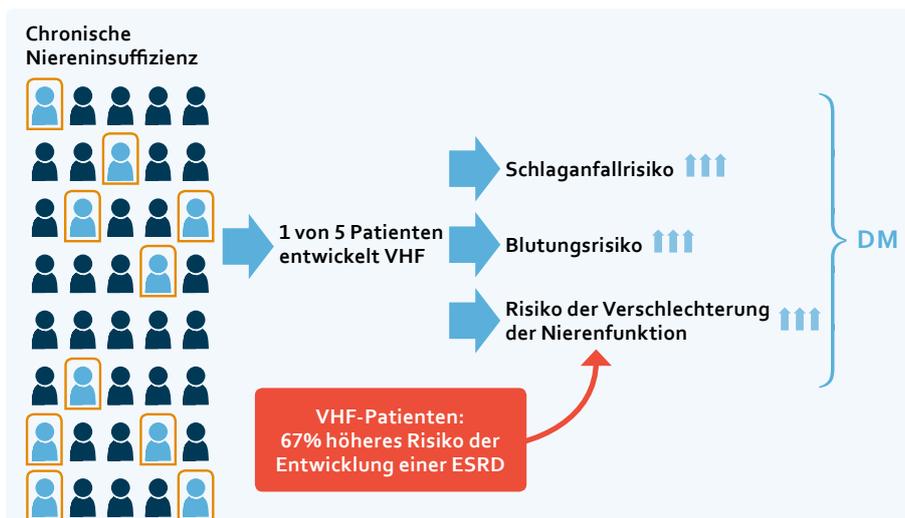


Abbildung 6
Das Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz ist häufig mit Vorhofflimmern assoziiert [21, 22, 23]

Daraus resultiert ein deutlich erhöhtes Risiko für

- Schlaganfälle,
- Blutungen und
- eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion [21, 22, 23].

Mit hoher Wahrscheinlichkeit manifestiert sich bei diesen Patienten eine dialysepflichtige Nierenerkrankung im Endstadium. Das gilt insbesondere für Patienten, die zusätzlich an Diabetes mellitus erkrankt sind. Aus diesem Grund sind nv VHF-Patienten mit vorliegenden Komorbiditäten generell als Hochrisikopatienten einzustufen.

SCHLAGANFALLPROPHYLAXE BEI PATIENTEN MIT TYP-2-DIABETES UND/ODER NIERENINSUFFIZIENZ

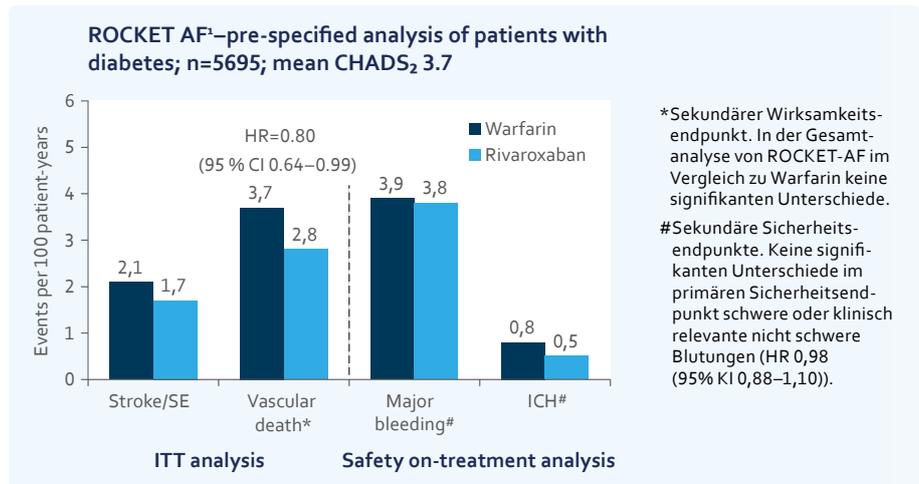
Aufgrund des erhöhten Risikos für Schlaganfall und kardiovaskuläre Mortalität bei multimorbiden Patienten ist eine Antikoagulation indiziert. Dies gilt insbesondere bei vorliegendem Typ-2-Diabetes und/oder einer chronischen Niereninsuffizienz.

Die im Rahmen anhand Subgruppenanalysen erhobenen Daten aus den Zulassungsstudien bestätigen, dass NOAK in diesen Fällen die geeignete Option darstellen [24–27]. So erlitten beispielsweise Diabetiker unter Rivaroxaban deutlich weniger Schlaganfälle und vaskulär bedingten Tod als unter VKA. Zudem traten große Blutungen sowie intrakranielle Blutungen seltener auf (● **Abb. 7**) [28]. Ferner wurde in allen Zulassungsstudien die eindeutige Wirksamkeit und Sicherheit der NOAK bei niereninsuffizienten Patienten belegt [24–27].

Rivaroxaban kann die Nierenfunktion im Vergleich zu VKA bei Patienten mit nv VHF besser erhalten.

Abbildung 7

Die Therapie mit Rivaroxaban stellt eine wirksame und sichere Option für Patienten mit einem manifestierten Diabetes dar [28]



Ergebnissen einer Datenbankanalyse zufolge verschlechtert sich die Nierenleistung unter VKA schneller als unter NOAK-Gabe. Demnach entwickelten mit Warfarin behandelte, niereninsuffiziente Patienten

- eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR),
- eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für die Verdopplung des Serumkreatinins sowie
- eine signifikant erhöhte Rate akuten Nierenversagens [29].

Als Auslöser für die schnellere Abnahme der Nierenfunktion wird eine vermehrte Kalzifizierung der Gefäße durch VKA diskutiert [30].

ÜBERTRAGBARKEIT DER STUDIENDATEN AUF DEN VERSORGUNGS-ALLTAG IN DEUTSCHLAND

Die aus Vergleichen zwischen NOAK und dem international gebräuchlichen VKA Warfarin gewonnene klinische Evidenz wurde in der Real-World-Studie RELOAD mit über 40.000 Patienten bestätigt [31]. In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden niereninsuffiziente nv VHF-Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von unter 60 ml/min untersucht. Die Behandlung erfolgte entweder mit Rivaroxaban oder dem in Deutschland vorrangig verordneten VKA Phenprocoumon.

Im Vergleich zu Phenprocoumon zeigte sich für den kombinierten Endpunkt „Schlaganfall und intrakranielle Hämorrhagien“ eine statistisch signifikante Reduktion unter Rivaroxaban (p = 0,04). Diese Ergebnisse bestätigen die Übertragbarkeit der aus den Phase-III-Studien gewonnenen klinischen Daten auf den deutschen Versorgungsalltag.

Eine weitere retrospektive Erhebung wurde auf Basis deutscher Krankenkassendaten mit insgesamt 7,2 Millionen Versicherten durchgeführt [32]. Die Studie RELOADED schloss knapp 65.000 Patienten mit nv VHF ein, die zwischen 2013 und

Real-World-Evidenz bestätigt die Überlegenheit von NOAK gegenüber Phenprocoumon bei niereninsuffizienten Patienten mit nv VHF.

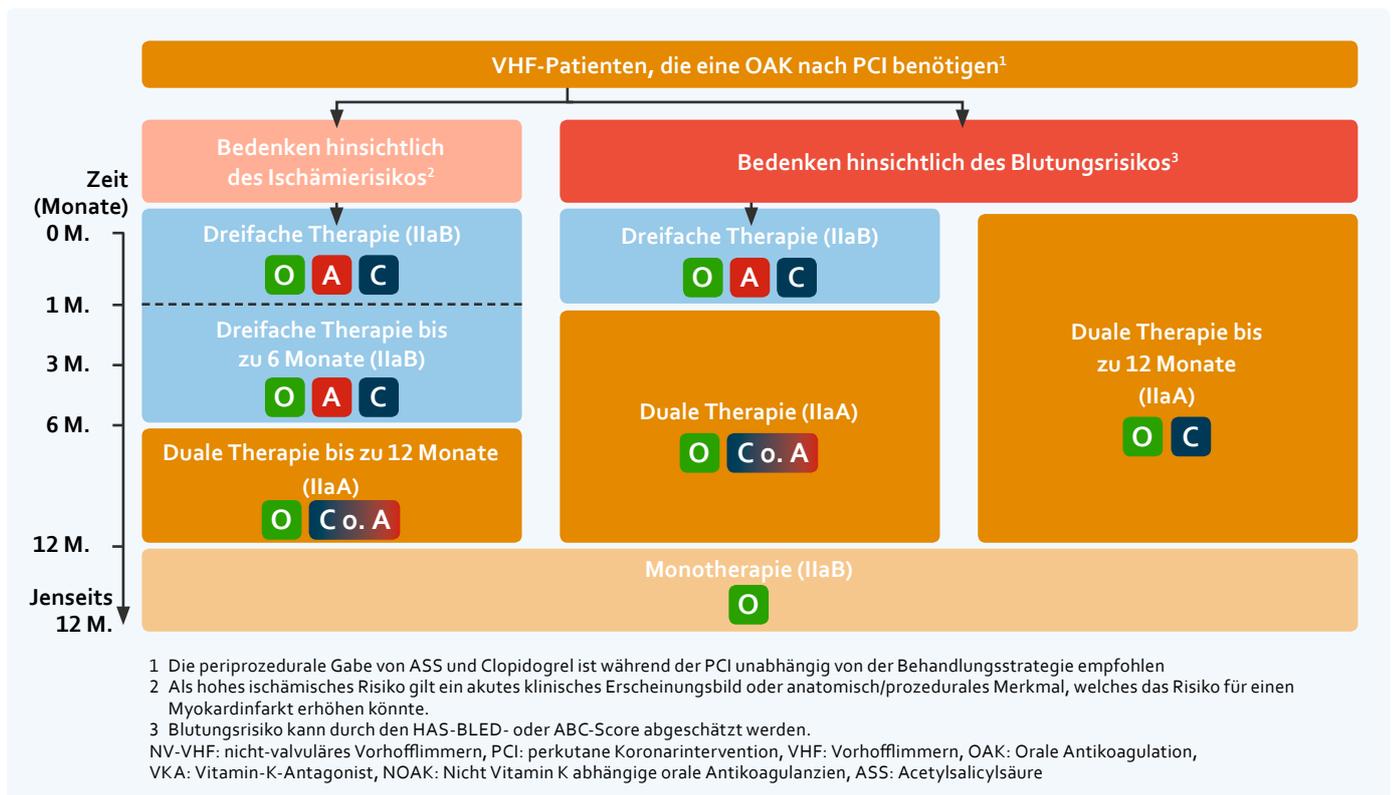
2017 eine Therapie mit einem NOAK oder Phenprocoumon begonnen hatten. Untersucht wurde sowohl die Gesamtpopulation als auch eine Subgruppe aus Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung. Unter Rivaroxaban entwickelten beide Populationen seltener eine terminale Niereninsuffizienz/Dialysepflicht oder akutes Nierenversagen. Das Hazard Ratio (HR) bezüglich des Endpunktes „terminale Niereninsuffizienz/Dialysepflicht“ betrug in der Gesamtpopulation 0,34 (95%-KI [0,23; 0,51]) und für die Subgruppe HR 0,27 (95%-KI [0,16; 0,43]). Die Werte zum akuten Nierenversagen lagen bei HR 0,81 (95%-KI [0,66; 1,00]) beziehungsweise HR 0,77 (95%-KI [0,58; 1,01]).

Unter Apixaban-Einnahme war der Anteil an Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz/Dialysepflicht im Vergleich zu mit Phenprocoumon behandelten Patienten ebenfalls reduziert. Das HR betrug 0,67 (95%-KI [0,49; 0,92]) in der Gesamtpopulation und 0,43 (95%-KI [0,29; 0,63]) in der Subgruppe. Für den Endpunkt „akutes Nierenversagen“ ergab sich kein Unterschied.

ANTIKOAGULATION NACH PERKUTANER KORONARINTERVENTION BZW. STENTIMPLANTATION

Gemäß der Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) zur Therapie von Patienten mit erfolgreicher perkutaner Koronarintervention (PCI) bzw. Stentimplantation, die eine orale Antikoagulation benötigen, hängt das adäquate Behandlungsregime von den Risiken für eine Ischämie oder für Blutungen ab (● **Abb. 8**) [33].

Bei der Auswahl des geeigneten Therapieregimes ist die Risikoabwägung hinsichtlich ischämischer Ereignisse oder Blutungen von besonderer Bedeutung.



Im Fall eines hohen ischämischen Risikos wird zunächst eine bis zu sechsmonatige Triple-Therapie mit einem Antikoagulans sowie den Thrombozytenaggregationshemmern Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel empfohlen. Darauf folgt eine duale Therapie aus einem Thrombozytenaggregationshemmer und einem oralen Antikoagulans für bis zu zwölf Monate. Patienten mit einem höheren Blutungsrisiko erhalten entweder eine einmonatige Triple-Therapie gefolgt von einer dualen Therapie über einen Zeitraum von elf Monaten oder direkt eine zwölfmonatige duale Therapie. In beiden Fällen erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt die Umstellung auf eine antikoagulatorische Monotherapie. Die bestmögliche individuelle Be-

Abbildung 8
Behandlungsalgorithmus für eine antithrombotische Therapie bei Patienten mit zusätzlicher Indikation für eine Antikoagulation, modifiziert nach [33]

handlungsstrategie ist im Einzelfall jedoch hinsichtlich vieler Faktoren trotz Leitlinienempfehlungen unklar und erfordert weitere Abwägungen.

FRAGESTELLUNGEN BEI DER AUSWAHL DES ADÄQUATEN BEHANDLUNGSREGIMES

1. Duale oder Triple-Therapie?

Ergebnisse einer Metaanalyse belegen, dass eine duale Therapie mit einem niedrigeren Blutungsrisiko verbunden ist [34]. Betrachtet man jedoch Patienten mit hohem ischämischen Risiko, scheint für einen gewissen Zeitraum die Triple-Therapie vorteilhaft zu sein. Da keine allgemeingültigen Daten zugunsten einer der beiden Therapieformen vorliegen, ist eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung unabdingbar.

2. Dauer der gewählten Therapie?

Studiendaten weisen darauf hin, dass eine Triple-Therapie über einen Monat hinaus keinen zusätzlichen Vorteil hinsichtlich der Reduktion ischämischer Ereignisse bietet. Das Blutungsrisiko steigt jedoch stetig weiter [34]. Bei vorliegendem hohem Blutungsrisiko sollte der Zeitraum eventuell reduziert werden. Zwei japanische Untersuchungen liefern Evidenz dafür, dass die Fortführung einer dualen Behandlung über ein Jahr hinaus keinen Vorteil bringt, sodass dieses Therapieregime generell nicht über zwölf Monate hinaus beibehalten werden sollte [35, 36].

3. Orale Antikoagulation mit VKA oder NOAK?

In zahlreichen Untersuchungen wurde das im Vergleich zu VKA positive Nutzen-Risiko-Profil der NOAK dokumentiert, sodass in der Regel NOAK eingesetzt werden sollten.

4. Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS, Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor?

Mit Prasugrel und Ticagrelor liegen im Setting einer dualen oder Triple-Therapie nur geringe Erfahrungswerte vor. Weiterhin sind nur wenige Studiendaten zu ASS verfügbar. Aus diesem Grund ist die Frage nach dem adäquaten Thrombozytenaggregationshemmer derzeit nicht eindeutig zu beantworten.

FAZIT

Aufgrund hoher Mortalitätsraten bei Patienten mit atypischen oder asymptomatischen VHF-Verläufen wird ein umfangreiches Screening zur Detektion gefährdeter Personen empfohlen. Im Gegensatz zu herkömmlichen Diagnostikmethoden ermöglichen moderne, mobile Technologien in Form von Apps oder Wearables eine schnelle und zuverlässige Diagnostik bei vielen Personen innerhalb kurzer Zeiträume. Offene Fragen bestehen jedoch hinsichtlich der Datenauswertung sowie des Datenschutzes. Hinzu kommt die schlechte Kontrollierbarkeit durch den Arzt im Fall einer durch den Patienten selbst durchgeführten Diagnostik.

Aufgrund ihres in den Zulassungsstudien gezeigten positiven Nutzen-Risiko-Profiles im Vergleich zu Warfarin gelten NOAK derzeit als Mittel der Wahl zur Schlaganfallprophylaxe bei nv VHF. Der Nutzen gegenüber Phenprocoumon aus Real-World-Daten unterstreicht die Relevanz dieser Medikation für den klinischen Versorgungsalltag in Deutschland.

Auch multimorbide Hochrisikopatienten mit Komorbiditäten wie Diabetes mellitus und chronischer Niereninsuffizienz profitieren nachweislich von einer NOAK-Therapie. Weiterhin wird der Einsatz von NOAK im Rahmen einer dualen oder Triple-Therapie für Patienten mit perkutaner Koronarintervention oder Stentimplantation empfohlen.

REFERENZEN

1. Siontis KC et al. Heart Rhythm 2016; 13: 141824
2. Kirchhof P et al. Europace 2016; 18: 160978
3. Mairesse GH et al. Europace 2017; 19: 1589623
4. Sana F et al. Journal of the American College of Cardiology 2020; 75: 1582
5. Vandenberg T et al. JMIR Mhealth Uhealth 2017; 5: e129
6. Turakhia MP et al. Am Heart J 2019; 207: 6675
7. Guo Y et al. Journal of the American College of Cardiology 2019; 74
8. Ferrari LM et al. Adv Sci (Weinh) 2018; 5: 1700771
9. Yan BP et al. J Am Heart Assoc 2018; 7
10. Lowres N et al. Thromb Haemost 2014; 111: 116776
11. January CT et al. Heart Rhythm 2019; 16: e66e93
12. Manninger M et al. Clin Cardiol 2020
13. Mandrola J et al. JAMA Intern Med 2018; 178: 129698
14. Caldeira D et al. Heart 2015; 101: 120411
15. Ruff CT et al. Lancet 2014; 383: 95562
16. Hanon O et al. ESC Congress 2019 2019
17. Costa OS et al. Curr Med Res Opin 2020; 36: 108188
18. Kirchhof P et al. J Am Heart Assoc 2020; 9: e009530
19. Steffel J et al. Eur Heart J 2018; 39: 133093
20. Meinertz T et al. Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society 2011; 100: 897905
21. Ananthapanyasut W et al. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2010; 5: 173
22. Klil-Drori AJ et al. Semin Thromb Hemost 2018; 44: 35363
23. Nishimura M et al. Am J Cardiol 2018; 121: 13140
24. Bohula EA et al. Circulation 2016; 134: 2436
25. Fox KA et al. Eur Heart J 2011; 32: 238794
26. Hijazi Z et al. Circulation 2014; 129: 96170
27. Hohnloser SH et al. Eur Heart J 2012; 33: 282130
28. Bansilal S et al. Am Heart J 2015; 170: 675-82.e8
29. Yao X et al. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 262132
30. Han KH et al. Journal of the American Heart Association 2016; 5: e002665
31. Bonnemeier H et al. International journal of cardiology. Heart & vasculature 2019; 23: 10036767
32. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung. Clinical Research in Cardiology 2019; 108: 11
33. Valgimigli M et al. Eur Heart J 2018; 39: 21360
34. Gargiulo G et al. Eur Heart J 2019; 40: 375767
35. Hori M et al. Circ J 2012; 76: 210411
36. Yasuda S et al. N Engl J Med 2019; 381: 1103-13

Autoren

Prof. Dr. med. Matthias Antz, FESC, FEHRA
Leitender Abteilungsarzt Elektrophysiologie
Klinikum Braunschweig
Salzdahlumerstrasse 90
38126 Braunschweig

Prof. Dr. med. Hendrik Bonnemeier
Stellv. Klinikdirektor und leitender Oberarzt
Leiter der Abteilung für Elektrophysiologie und Rhythmologie
Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Angiologie, Intensivmedizin
Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel

PD Dr. med. David Duncker
Stv. Leitung Rhythmologie und Elektrophysiologie
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

PD Dr. med. Amin Polzin
Oberarzt
Facharzt für Kardiologie und Innere Medizin
Zusatzbezeichnung Interventionelle Kardiologie,
Notfallmedizin und Intensivmedizin
Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: © Erica Smit – adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Datenquellen können nicht für die Ableitung von Real-World-Daten herangezogen werden?

- Nicht interventionelle Studien
- Registerdatenbanken
- Randomisierte kontrollierte Studien
- Krankenkassendaten
- Patientenakten

? Welche Aussage zur XANTUS-Studie ist falsch?

- Es handelt sich um eine Phase-IV-Beobachtungsstudie.
- Die Studie wurde an Patienten unter Apixaban-Therapie durchgeführt.
- Alkoholkonsum wurde als modifizierbarer Risikofaktor identifiziert.
- Die Begleitmedikation mit Paracetamol wurde als modifizierbarer Risikofaktor identifiziert.
- Eine unkontrollierte Hypertonie kann das Blutungsrisiko erhöhen

? Gemäß der Leitlinie der EHRA zur periinterventionellen NOAK-Gabe wird das Behandlungsregime in Abhängigkeit des Blutungsrisikos festgelegt. Bei ...

- minimalem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe präinterventionell bis zum Tag vor der Intervention oder bis zum Tag der Intervention morgens.
- niedrigem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe präinterventionell bis zwei Tage vor der Intervention oder einen Tag vor der Intervention morgens.
- niedrigem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe postinterventionell frühestens nach sechs Stunden, spätestens jedoch zwei Tage nach der Intervention.
- hohem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe präinterventionell bis drei Tage vor der Intervention oder zwei Tage vor der Intervention morgens.
- hohem Blutungsrisiko erfolgt die NOAK-Gabe postinterventionell frühestens nach einem, spätestens jedoch zwei Tage nach der Intervention

? Nicht valvuläres Vorhofflimmern ist häufig mit Komorbiditäten assoziiert. Dabei ...

- leiden die Patienten häufig an Adipositas, Herzinsuffizienz oder einer Krebserkrankung.
- leiden etwa 20 % der Patienten unter einem Typ-2-Diabetes und 35 % unter einer Niereninsuffizienz.
- leiden etwa 35 % der Patienten unter einem Typ-2-Diabetes und 20 % unter einer Niereninsuffizienz.
- erhöhen die Komorbiditäten das Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko nicht.
- spielen die Komorbiditäten grundsätzlich keine Rolle für die Auswahl der antikoagulatorischen Therapie

? Welche Aussage zur chronischen Niereninsuffizienz bei nv VHF-Patienten ist falsch?

- Einer von fünf Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz entwickelt ein nv VHF, verbunden mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle, Blutungen und eine weitere Abnahme der Nierenfunktion.
- Das Risiko für die Manifestation einer dialysepflichtigen Nierenerkrankung ist bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz und gleichzeitig vorliegendem Diabetes mellitus besonders hoch.
- In der Studie RELOAD wurde eine Subgruppe von nv VHF-Patienten mit vorliegender Niereninsuffizienz und einer glomerulären Filtrationsrate unter 60 ml/min untersucht.
- In der Studie RELOADED wurde für den Endpunkt „akutes Nierenversagen“ kein Unterschied zwischen der Therapie mit Apixaban oder Phenprocoumon festgestellt.
- Die Therapie niereninsuffizienter Patienten sollte nach Möglichkeit mit VKA erfolgen, da diese einen weniger schädlichen Einfluss auf die Nierengefäße haben als NOAK.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussagen hinsichtlich der Empfehlungen der ESC zur Antikoagulation von VHF-Patienten nach perkutaner Koronarintervention oder Stentimplantation treffen *nicht* zu?

- Die Wahl der Therapie erfolgt in Abhängigkeit des ischämischen bzw. Blutungsrisikos.
- Für Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko kann sowohl eine duale als auch eine Triple-Therapie sinnvoll sein.
- Patienten mit einem hohen ischämischen Risiko wird eine bis zu sechsmonatige Triple-Therapie und in der Folge eine duale Therapie empfohlen.
- Die Triple-Therapie sollte aus einem oralen Antikoagulans und den Thrombozytenaggregationshemmern ASS und Ticagrelor bestehen.
- An die duale Therapie schließt sich bei allen Patienten eine antikoagulatorische Monotherapie an.

? Welche Fragestellung spielt bei der individuellen Auswahl eines adäquaten Behandlungsregimes zur Antikoagulation im Rahmen einer antithrombotischen Therapie von VHF-Patienten nach perkutaner Koronarintervention oder Stentimplantation *keine* Rolle?

- Soll mit einer dualen oder einer Triple-Therapie begonnen werden?
- Über welchen Zeitraum hinweg sollte die gewählte Therapie beibehalten werden?
- Welches Präparat soll zur Antikoagulation eingesetzt werden?
- Welches Präparat soll zur Thrombozytenaggregationshemmung in der auf die Triple-Therapie folgenden dualen Therapie eingesetzt werden?
- Welches Präparat soll zur Thrombozytenaggregationshemmung in der Monotherapie eingesetzt werden?

? Welche Aussage zum Screening von Vorhofflimmern mit smarten Technologien ist *falsch*?

- Ein Screening auf Vorhofflimmern mit mobilen Geräten ist nur über eine PPG-Messung möglich.

- Ein Screening auf Vorhofflimmern ist sowohl über eine PPG- als auch über die EKG-Dokumentation möglich.
- Es stehen unter anderem Smartphone-basierte und Armband-basierte Technologien sowie Patches und in Brillen implantierte Geräte zu Verfügung.
- Die mobilen Technologien liefern akkurate Ergebnisse und sind zum Einsatz bei großflächigen Screenings geeignet.
- Neben Methoden, die Körperkontakt erfordern, wurden auch Techniken zum kontaktlosen Screening entwickelt.

? Welche Aussage zur Apple-Heart-Studie trifft zu?

- In der Studie wurden 186.000 Probanden auf den Endpunkt „unregelmäßiger Puls“ hin untersucht.
- Bei 34 % der Teilnehmer wurde ein VHF festgestellt.
- Positiv getestete Personen wurden zur weiteren Untersuchung in ein Studienkrankenhaus überwiesen.
- Die Rate an falsch positiven Ergebnissen lag bei 0,82 %.
- Die Detektion unregelmäßiger Pulse erfolgte über eine Smartwatch

? Welche Aussage zum weHRables Survey der EHRA zum Einsatz mobiler Technologien ist *falsch*?

- Es wurden europaweit über 400 Elektrophysiologen aus mehr als 40 Ländern befragt.
- Der Großteil der Befragten gab an, mobile Technologien im Praxisalltag einzusetzen.
- Viele Teilnehmer leiten auf Basis der mithilfe mobiler Techniken gewonnenen Daten eine antikoagulatorische oder antiarrhythmische Therapie ein.
- Die meisten Teilnehmer sahen in der Nutzung mobiler Technologien keine Nachteile.
- Nach Meinung der Befragten liegt der Nachteil der mobilen Technologien in dem hohen Arbeitsaufwand aufgrund der großen Datenmengen.