

## 14. Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie

# Klinische Kardiologie für die Praxis (Teil 2)

MitaClip® und die neuen oralen Antikoagulantien waren weitere Themen des Zürcher Review Kurses in Klinischer Kardiologie. Die entsprechenden Referate sind im Folgenden zusammengefasst.

## Medikamente und watchful waiting sind besser!



Prof P. Mohacsi

Die Datenlage zeigt klar, dass herzinsuffiziente Patienten gemäss ESC-Guidelines ungenügend behandelt werden, stellte Prof.Dr.med. Paul Mohacsi, Bern fest. Vor MitraClip®-Implantation muss deshalb zuerst die medikamentöse Therapie optimiert werden und unter Eurolämie der Grad der funktionellen Mitralinsuffizienz reevaluiert werden. Dies wird auch in den ESC-Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (2012) so postuliert. Der Effekt von Sacubitril/ Valsartan ist auch in dieser Fragestellung noch offen

Auf der anderen Seite wurde die in dieser Fragestellung relevante RESHAPE-HF-Studie wegen nicht Erreichen der antizipierten Rekrutierungsrate abgebrochen. Es scheint, dass noch nicht fortgeschrittene herzinsuffiziente Patienten, die nach Optimierung der Herzinsuffizienztherapie immer noch eine relevante funktionelle Mitralinsuffizienz haben, am ehesten von einer MitraClip®-Therapie profitieren könnten. Das Ziel wäre eine Verbesserung der Symptome und der Progression der Herzinsuffizienz. Fortgeschrittene Herzinsuffizienz-Patienten scheinen gemäss der Erfahrung des Referenten nur kurzfristig etwas davon zu profitieren.

## Neue orale Antikoagulantien: Update 2016 – was gibt es Neues?



PD Dr. M. Kuehne

Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban sind alle bei Vorhofflimmern, sowie bei TVT/LE zugelassen. In der Orthopädie sind es nur Rivaroxaban und Apixaban. Neben dem unterschiedlichen Angriffspunkt (Dabigatran Faktor IIa, übrige Faktor Xa) und der unterschiedlichen Dosierungsregimes (Dabigatran BID, Rivaroxaban QD, Apixaban BID, Edoxaban QD) unterscheiden sich die 4 NOAKs in der Bioverfügbarkeit (Dabigatran 3–7%, übrige über 50%), in der renalen Clearance (Dabigatran 80% übrige unter 50%), sowie im CYP-Meatbolismus (Dabigatran kein CYP-Metabolismus, Edoxaban <4%, Apixaban <32%, Riavroxaban 32%) stellte PDDr.med. Michael Kuehne, Basel, fest.

In der ARISTOTLE Studie hatten 26.4% (4808) der 18201 Patienten eine Vorgeschichte von moderater oder schwerer Herzklappenerkrankung. Diese hatten eine höhere Rate an Schlaganfall oder systemischer Embolie und Bluten als Patienten ohne Herzklappenerkrankung. Von den Patienten mit Herzklappenerkrankung waren 74.4% Mitralklappenerkrankungen, 23.9% Aortenklappenerkrankungen, 44.2% Tricuspidalinsuffizienzen

Indikation	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Dabigatran (Pradaxa®)
Orthopädie	1x tgl. 10 mg	2x tgl. 2.5 mg	x	x
Behandlung - der TVT - der LE	2x tgl. 15 mg für 3 Wochen anschl. 1x tgl. 20 mg	2x tgl. 2x10 mg für 1 Woche anschl. 2x5mg	initial 25 Tage Heparin, dann 1x tgl. 60 mg	initial 25 Tage NMH, dann 2x tgl. 150 mg
Sekundärprophylaxe einer rezidivierenden TVT und LE	1x tgl. 20 mg	2x tgl. 2.5 mg	1x tgl. 60 mg	2x tgl. 150 mg
Vorhofflimmern	1x tgl. 20 mg	2x tgl. 5 mg	1x tgl. 60 mg	2x tgl. 150 mg

und 5.2% hatten eine vorherige Klappenchirurgie. NOAKs sind bei mechanischen prosthetischen Klappen und bei moderater bis schwerer Mitralklappenstenose kontraindiziert. Milde bis moderate oder auch schwere Aortenstenose (die meisten werden einer Intervention zugeführt), bioprothetische Klappen (ausser während der ersten 3 Monate post-operativ), Mitralklappenersatz (ausser erste 3–6 Monate), PTAV, TAVI und hypertrophe Kardiomyopathie (keine prospektiven Daten) stellen Indikationen für NOAKs dar. Viele Patienten bleiben indessen unbehandelt (30% ohne NOAK oder nur Aspirin).

Die NOAKs liefern höhere Wirksamkeit, Sicherheit und Bequemlichkeit im Vergleich zu den Vitamin K Antagonisten (VKA). Deshalb sollte für die meisten Patienten mit Vorhofflimmern, wenn eine orale Antikoagulation empfohlen ist, entweder ein direkter Thrombinhemmer (Dabigatran) oder ein oraler Faktor Xa Inhibitor (Rivaroxaban, Apixaban) anstelle einer adjustierten Dosis eines VKA (INR 2-3) in Betracht gezogen werden. So empfehlen es die ESC Guidelines 2012 (IIa/A).

## Wie startet man eine Therapie mit NOAKs?

Indikation für Antikoagulation, Wahl des Antikoagulans, basierend auf den Präferenzen des Patienten, Entscheid über die Notwendigkeit eines PPI, Bestimmung von Hämoglobin, Nieren- und Leberfunktion, Instruktion, Gerinnungskarte (neu in der Schweiz), Organisation des Follow-Up (wann, durch wen, was?). Der Spezialist bleibt verantwortlicher Koordinator für den Follow-up. Dabei werden die Adhärenz, die Thromboembolie (TIA, Schlaganfall, pulmonale Zirkulation, Blutung, andere Nebenwirkungen und Komplikationen bei jeder Visite untersucht. Blutentnahmen erfolgen jährlich (Hämoglobin, Nieren- und Leberfunktion), halbjährlich bei ≥75–80 jährigen (speziell bei Dabigatran oder Edoxaban) oder bei Gebrechlichkeit, x-monatlich bei Nierenfunktion ≤60 ml/min: Recheck Intervall, bei Indikation.

Komedikation: Kontraindiziert ist Dronadarone bei Dabigatran, Imidazol-Antibiotika bei Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban: In diesen Fällen ist eine Reduktion der Dosis um 50% angezeigt. Cyclosporin und Tacrolimus sind bei Dabigatran nicht empfohlen, für Apixaban gibt es keine Daten, bei Rivaroxaban ist die Zunahme unbekannt, bei Edoxaban beträgt sie 73%. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin und St. Jakobskraut verursachen Abnahmen der NOAK Konzentration in der Grössenordnung von 35% mit Edoxaban, 50% mit Rivaroxaban, 54% mit Apixaban und 66% mit Dabigatran. Rifampicin zieht eine ähnliche Abnahme bei den verschiedenen NOAKs nach sich. HIV Protease Inhibitoren sind kontraindiziert (keine Daten oder mehr als 100% Zunahme).

### NOAK und Niere: Wie tief darf man gehen?

Dabigatran zugelassen bei CrCl  $\geq 30$  ml/min, bei einer CrCl  $\geq 50$  ml/min ist keine Anpassung notwendig (150 mg BID).

Dosisempfehlungen: CrCl 30–49 ml/min: 150 mg BID möglich, aber 110mg BID sollte in Betracht gezogen werden. 75 mg BID (nur in USA zugelassen: wenn CrCl 15–30 ml/min oder wenn CrCl 30–49 und anderer Faktor). Dabigatran ist nicht empfohlen bei einer CrCl  $< 30$  ml/min.

Apixaban zugelassen bei CrCl  $\geq 15$  ml/min.

Dosisempfehlungen Kreatinin  $\geq 1.5$  mg/dl: keine Anpassung (d. h. 5 mg BID)

CrCl 15–29 ml/min: 2.5 mg BID, bei 2 aus 3 Serum-Kreatinin  $\geq 1.5$  mg/dl, Alter  $\geq 80$  Jahre, Gewicht  $\leq 60$  kg 2.5 mg BID.

Edoxaban zugelassen bei CrCl  $\geq 15$  ml/min.

Dosisempfehlung: Bei CrCl  $\geq 50$  ml/min keine Anpassung (d. h. 60 mg OD. Bei CrCl 15–49 ml/min 30 mg OD)

Rivaroxaban zugelassen bei  $\geq 15$  ml/min.

Keine Dosisanpassung wenn CrCl  $\geq 50$  ml/min (d. h. 20 mg OD), wenn Cr Cl 15–49 ml/min 15 mg OD.

Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sind bei CrCl  $< 15$  ml/min nicht empfohlen.

Bei schweren Blutungen unter NOAKs sind neu spezifische Antidots verfügbar.

Für Dabigatran Idarucizumab (Praxbind), für Faktor Xa Inhibitoren Andexanet Alpha (wurde bei Rivaroxaban und Apixaban getestet).

NOAKs für alle? Die Alternative ist der interventionelle Verschluss des Vorhofsohrs.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: 14. Zürcher Review Kurs in Klinischer Kardiologie, 14.–16. April 2016, Zürich Oerlikon

## ANKÜNDIGUNG



Vol. 6 – Ausgabe 5 – September 2016

### Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?

**FORTBILDUNG** ➔ Interventionelle Kardiologie

- ➔ Lymphödem – die vergessene Diagnose
- ➔ Biomarker verbessern Schlaganfallprognose
- ➔ Stammzelltherapie nach Myokardinfarkt

**KONGRESS** ➔ ESC-Kongress, Rom