



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014

**Prävalenz intrakardialer Thromben bei Patienten mit
Vorhofflimmern unter direkten oralen Antikoagulantien
(DOAKs) im Vergleich zu Phenprocoumon**

Maura Magdalena Zylla, Heidelberg

Die Sicherheit einer Kardioversion bei Vorhofflimmern-/flattern unter DOAK-Therapie ist nach wie vor nicht hinreichend geklärt. In der vorliegenden Studie zeigt sich eine niedrigere Rate intrakardialer Thromben unter DOAKs im Vergleich zu Phenprocoumon.

Direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) gewinnen für die Thrombembolieprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern zunehmend an Bedeutung. In prospektiven randomisierten Studien wiesen DOAKs eine verglichen mit der klassischen Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten mindestens gleichwertige Senkung des Thrombembolierisikos, bei günstigerem Nebenwirkungsprofil und leichter Handhabung, auf.¹⁻³ Jedoch liegen nicht zu allen Situationen im klinischen Alltag ausreichende Daten zu dieser Substanzklasse vor. Insbesondere in Hinblick auf die Sicherheit von Kardioversionen unter DOAKs ohne vorherigen Ausschluss intrakardialer Thromben durch transösophagealen Echokardiographie (TEE) ist die Datenlage limitiert.



Maura Magdalena Zylla

Post-hoc Analysen von Kardioversionen im Rahmen der oben genannten DOAK-Studien beschreiben keinen Unterschied bezüglich periprozeduraler thrombembolischer Ereignissen zwischen DOAKs und Vitamin-K-Antagonisten.⁴⁻⁶



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014*

Die vorliegende Studie zeigt Daten aus dem realen klinischen Alltag anhand einer repräsentativen Patientenklientel eines kardiologischen Maximalversorgungszentrums.

Vergleich der Prävalenz echokardiographisch diagnostizierter intrakardialer Thromben

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie aus der Elektrophysiologie und Rhythmologie (Leiter: Prof. Dr. Dierk Thomas) der Abteilung für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie des Universitätsklinikums Heidelberg (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Hugo A. Katus) war es, die Prävalenz intrakardialer Thromben unter Phenprocoumon, DOAKs und überbrückender Therapie mit Heparin („Bridging“) zu vergleichen. Insgesamt 2911 TEEs wurden in dem Zeitraum zwischen 01/2012 und 01/2014 in unserer Klinik durchgeführt. Aus diesen Untersuchungen wurden 672 TEEs identifiziert, welche bei Patienten mit Vorhofflimmern oder -flattern unter Antikoagulationstherapie erfolgten. Diese erfassten Fälle wurden entsprechend des eingesetzten Antikoagulans stratifiziert: Dabigatran: (D, n=79), Rivaroxaban (R, n=122), Apixaban (A, n=4), Phenprocoumon (P, n=180) und „Bridging“-Therapie (B, n=287). In einer Subgruppen-Analyse wurden diejenigen Patienten, bei denen am Tag der TEE-Untersuchung ein INR ≥ 2 unter Phenprocoumon oder eine DOAK-Einnahme von mindestens 3 Wochen dokumentiert war, berücksichtigt. Aufgrund der geringen Fallzahl unter Apixaban werden diese Subgruppenergebnisse rein deskriptiv betrachtet.

Weniger intrakardiale Thromben unter DOACs bei Patienten mit erhöhtem Thrombembolie-Risiko

Bei der vorliegenden Kohorte handelt es sich um Patienten mit hohem thrombembolischen Risiko unter Vorhofflimmern mit medianem CHA₂DS₂-VASC-Score von 4 und einer Vorgeschichte von Schlaganfall, TIA oder systemischer Thrombembolie in 15.6% der Fälle. Von 643 eingeschlossenen Patienten wurde bei 68 (10.6%) mindestens ein intrakardialer Thrombus echokardiographisch diagnostiziert. Patienten mit intrakardialen Thromben zeigten im Vergleich zu Patienten ohne thrombotische Formationen häufiger langanhaltende Formen von Vorhofflimmern (persistent, permanent), einen höheren CHA₂DS₂-VASC-Score, eine stärkere Dilatation des linken Vorhofs, häufiger thrombogene Flussgeschwindigkeiten im linken Vorhof und öfter eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion.

Im Vergleich der unterschiedlichen Antikoagulationsregimes zeigte sich die Prävalenz intrakardialer Thromben unter Phenprocoumon im Vergleich zu DOAKs



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung *Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014*

signifikant erhöht (P: 17.8%; alle DOAKs zusammengefasst: 3.9%, $p < 0.001$; D: 3.8%, $p = 0.002$; R: 4.1%, $p < 0.001$). Im Vergleich von Phenprocoumon zu Bridging-Therapie zeigte sich kein signifikanter Unterschied (B, 12.5%, $p = 0.119$). Unter Apixaban wurden keine intrakardialen Thromben beobachtet. In der Subgruppen-Analyse von Patienten mit anhand von INR (P) oder Thera-piedauer (DOAKs) dokumentierter, mittelfristig adäquater Therapiestellung waren die Thrombusraten unter Phenprocoumon ebenfalls signifikant höher als unter DOAKs (P, 18.4%; alle DOAKs: 3.8%, $p = 0.001$; D: 0%, $p = 0.003$; R: 6.6%, $p = 0.034$). Aufgrund von Unterschieden in Basischarakteristika zwischen den Therapiegruppen wurde zusätzlich eine logistische Regression kalkuliert. Nach Korrektur auf Unterschiede bezüglich CHA_2DS_2 -VASc-Score und der Vorhofgröße zeigte sich nach wie vor ein signifikanter Einfluss der jeweiligen Antikoagulations-Therapie auf die Prävalenz intrakardialer Thromben in den Therapiegruppen. Auch, wenn nur Thromben im linken Vorhof in der Analyse berücksichtigt wurden, war die Rate an Thromben in der Phenprocoumon-Gruppe signifikant höher als unter DOAKs (P: 13.5%; DOAKs: 2.5%, $p < 0.001$; D: 2.6%, $p = 0.008$; R: 2.5%, $p = 0.001$; B: 9.7%, $p = 0.22$).

Schlussfolgerung für den klinischen Alltag

In der vorliegenden Studie zeigte sich eine signifikant niedrigere Prävalenz intrakardialer Thromben unter DOAKs im Vergleich zu einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten. Unsere Studie erweitert die Datenlage bezüglich der Sicherheit von Kardioversion unter DOAKs. Sie spiegelt eine typische Patienten-klientel eines tertiären kardiologischen Zentrums wieder, unter Einschluss alltagstypischer Limitationen hinsichtlich Therapieeinstellung und Patienten-compliance. Die Studie selbst unterliegt Limitationen durch den retrospektiven Ansatz und es bedarf einer zusätzlichen Bestätigung des Sicherheitsprofils durch prospektive randomisierte Studien. Die im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten erniedrigten Thrombusraten unter DOAKs bestätigen jedoch die aktuellen Empfehlungen der European Heart Rhythm Association (EHRA)⁷ und deuten auf ein verglichen zu Vitamin-K-Antagonisten nicht erhöhtes Risiko einer Kardio-version unter diesen Substanzen hin.

Auf dem ESC-Kongress in Barcelona werden Teilergebnisse der oben beschriebenen Studie präsentiert.



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.
German Cardiac Society**

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-43 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 08/2014

Literatur

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;**361**:1139-51.
2. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:883-91.
3. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;**365**:981-92.
4. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011;**123**:131-6.
5. Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE *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.
6. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B *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.
7. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J *et al.* European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;**15**:625-51.

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 8700 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org