

Der kritische Einfluss der richtigen Dosierung

Therapie venöser Thromboembolien mit DOACs

Um den Einfluss der Anwendung von nicht empfohlenen Dosierungen und Behandlungsschemen (einmal vs. zweimal täglich) von DOACs bei der Behandlung von Patienten mit Thromboembolien (VTE) auf den Behandlungserfolg erstmalig zu untersuchen, haben Forscher hauptsächlich aus Spanien Daten aus dem RIETE-Register (Registro Informatizado Enfermedad TromboEmbólica) auf den Behandlungserfolg, insbesondere VTE-Rückfall, schwere Blutungen und Tod während der Behandlung untersucht, aufgeschlüsselt nach Dosierung und Behandlungsregime.

Bis zum März 2016 haben 1635 VTE-Patienten DOACs als Initialtherapie und 1725 als Langzeittherapie bekommen. In der Initialtherapie haben 287 von 1591 (18%) unter Rivaroxaban und 22 von 44 (50%) unter Apixaban nicht die empfohlene Therapie bekommen. Unter Langzeittherapie lauteten die entsprechenden Zahlen: 217 von 1611 Patienten (14%) unter Rivaroxaban, 29 von 81 (36%) unter Apixaban and

15 von 33 (46%) unter Dabigatran. Insgesamt erlitten 8 Patienten einen Rückfall ihrer TVE, 14 eine schwere Blutung und 13 verstarben. Patienten, die mit nicht empfohlener Dosierung resp. Schema behandelt wurden, erlitten 10-mal häufiger eine Rezidiv-TVE (HR: 10.5; 95%CI: 1.28-85.9) bei unveränderten Raten an Blutungen (HR: 1.04; 95%CI: 0.36-3.03) und Tod (HR: 1.41; 95%CI: 0.46-4.29)!

Die Autoren schliessen, dass ein nicht zu vernachlässigender Anteil von VTE-Patienten mit nicht empfohlenen Dosierungen u./o. Schemata von DOACs behandelt wird, was mit einem schlechten Therapierfolg assoziiert sein kann. Selbstredend, dass das in der Schweiz nicht passieren könnte, aber gut zu wissen.

▼ HKS

Quelle: Real-life treatment of venous thromboembolism with direct oral anticoagulants: The influence of recommended dosing and regimens. J. Trujillo-Santos et al.: Thromb Haemost. 2017 Jan 26;117(2):382-389

Erektile Dysfunktion

Senken PDE-5-Hemmer das kardiovaskuläre Risiko nach Myokardinfarkt?

Die erektile Dysfunktion (ED) geht mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einher. Die ED kann mit den PDE-5-Inhibitoren Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil oder mit dem Alprostadil, einem Prostaglandin E1, behandelt werden. Ob es einen Zusammenhang zwischen der Behandlung der ED und der Sterblichkeit sowie weiteren kardiovaskulären Ereignissen bei Männern nach erstem Herzinfarkt gibt, ist bislang nicht bekannt.

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit Daten aus dem schwedischen Patientenregister wurde dieser Frage nachgegangen (1). Es wurden sämtliche Männer, die zwischen 2007 und 2013 einen Herzinfarkt erlitten hatten, erfasst (n=43.145). Hiervon nahmen 3068 (7%) ein Medikament wegen ED ein, während 40 077 nicht behandelt wurden. 92% der behandelten Patienten erhielten einen PDE-5-Inhibitor, 8% Alprostadil. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 3.3 Jahre.

Kardioprotektion durch PDE-5-Hemmer?

Wegen ED therapierte Männer hatten ein um 33% niedrigeres Sterberisiko (adjustierte Hazard Ratio 0.67) und ein um 40% niedrigeres Risiko für eine Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz (adjustierte HR: 0.60). Die Mortalität wurde nur bei der Behand-

lung mit PDE-5-Inhibitoren gesenkt, jedoch nicht mit Alprostadil. Der kardiovaskuläre Nutzen der Behandlung schien bei Patienten, denen häufiger PDE-5-Inhibitoren verordnet wurden, grösser zu sein. Dieser Trend sollte aber mit Vorsicht betrachtet werden, weil die Studie nicht gross genug war, um eine Dosis-Wirkungsbeziehung festzustellen, wie die Autoren berichteten.

Die Aussagekraft der Studie wird insofern eingeschränkt, als Männer, die wegen ED behandelt wurden, insgesamt gesünder waren als diejenigen ohne ED-Therapie. Die Einnahme einer ED-Therapie deutete möglicherweise nur daraufhin, dass diese Männer ein aktiveres Sexualleben gehabt hätten, was zu einem gesünderen Lebensstil beigetragen haben könnte, so die Autoren. Eine weitere Einschränkung der Aussagekraft der Studie ist der Umstand, dass der Familienstand, das Einkommen und weitere Lifestyle-Faktoren, die sowohl mit der ED-Therapie als auch mit der Prognose assoziiert sein könnten, nicht erhoben wurden. Als wichtigsten limitierenden Faktor der Studie bezeichneten die Autoren die Tatsache, dass nur die ED-Therapie, nicht aber die Häufigkeit der ED selbst erhoben wurde.

▼ WFR

Quelle: Anderson DP et al. Association between treatment for erectile dysfunction and death or cardiovascular outcomes after myocardial infarction. Heart 2017; Published Online First : 09 Mar 2017. Doi : 10.1136/heartjnl-2016-31076

Herzinfarkt im Alter

Vorsicht mit Betablockern bei Gebrechlichkeit und Demenz

Alte Patienten in Pflegeeinrichtungen erfahren eine Lebensverlängerung, wenn nach einem Herzinfarkt ein Betablocker verschrieben wird. Doch ab einem gewissen Grad der Gebrechlichkeit und Demenz richtet der Betablocker Schaden an.

Die Patienten leben zwar länger, aber sie riskieren, ihre Unabhängigkeit im Alltag sowie kognitive Fähigkeiten zu verlieren – so lässt es sich auf einen Nenner bringen, wenn Betablocker bei zu gebrechlichen Patienten verordnet werden.

Autoren der University of California in San Francisco hatten in einer Studie 15720 ältere, im Schnitt 83jährige Patienten in Pflegeeinrichtungen studiert, die einen Herzinfarkt überlebt hatten. 60% von ihnen war nach dem Infarkt ein Betablocker verschrieben worden. Nach drei Monaten wiesen diese Patienten eine um 26% geringere Mortalität auf verglichen mit den Patienten ohne Betablocker-Therapie nach dem Infarkt. 26 Patienten mussten behandelt werden, um einen Todesfall in drei Monaten zu verhindern.

Die Autoren hatten aber auch die funktionellen Ergebnisse der Patienten im Blick. Vor dem Infarkt war ein Drittel der Patienten selbstständig, ein Drittel zu einem grossen Teil auf Hilfe angewie-

sen, ein Drittel komplett abhängig. 30% waren kognitiv unauffällig, 50% wiesen leichte bis mässige Einschränkungen auf, 20% waren dement.

12% der Patienten erlitten innerhalb von drei Monaten nach dem Infarkt eine deutliche Verschlechterung ihres funktionellen Status. Das Risiko hierfür war deutlich erhöht, wenn ein Betablocker verordnet wurde. Die Number needed to harm belief sich auf 52.

Im Detail zeigte sich, dass Personen mit vorbestehenden deutlichen kognitiven Einschränkungen bzw. deutlicher Abhängigkeit im Alltag das grösste Risiko aufwiesen, sich unter einer Betablocker-Therapie zu verschlechtern. Patienten, die kognitiv fit und weitestgehend unabhängig waren, erlitten keine bzw. kaum Einschränkungen durch den Betablocker.

Fazit der Autoren: Bei sehr gebrechlichen alten Herzinfarkt-Patienten kann es sinnvoll sein, auf die Betablocker-Therapie zu verzichten.

▼ WFR

Quelle: Steinman MA, et al.; Association of beta-blockers with functional outcomes, death, and rehospitalization in older nursing home residents after acute myocardial infarction. JAMA Intern Med 2017;177:254

Prognose bei Vorhofflimmern

Komorbiditäten müssen besser behandelt werden

Patienten mit Vorhofflimmern sterben in der Regel weder an Blutungen noch am Schlaganfall. Um ihre Prognose zu verbessern, müssen therapeutische Ansätze gewählt werden, die über die Antikoagulation hinausgehen.

Zu diesem Fazit kommen Autoren aus Madrid nach Analyse der vier grossen Vergleichsstudien zwischen den vier neuen oralen Antikoagulanzen mit Warfarin in der Indikation Vorhofflimmern. Im Laufe des Follow-up von 1,9 bis 2,8 Jahren waren 6206 Patienten (8,6%) gestorben. Die Mortalität belief sich auf 4,72% pro Jahr. Bei 46% waren Herzerkrankungen die Todesursache. Nur 5,7% der Patienten verstarben am ischämischen Schlaganfall oder systemischen Embolien, 5,6% verstarben aufgrund von Blutungen.

Zusammengenommen führt die Therapie mit neuen oralen Antikoagulanzen zu einer kleinen, signifikanten Mortalitätsreduktion von 0,42% pro Jahr im Vergleich zu einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten. Verantwortlich dafür war eine Verringerung des Blutungsrisikos.

Um die Prognose der VF-Patienten weiter zu verbessern, wäre es nach Ansicht der Autoren v.a. notwendig, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten besser zu behandeln.

▼ WFR

Quelle: Gomez-Outes A. et al.; Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 2508-2521