

### Studie mit 3000 Vorhofflimmernpatienten

Das Protokoll haben Douketis und Kollegen in einer prospektiven Studie mit dem Namen PAUSE bei rund 3000 Vorhofflimmernpatienten getestet und für sicher befunden. Schwere Blutungen traten in den ersten 30 Tagen bei weniger als 2 Prozent und Schlaganfälle oder systemische Embolien bei weniger als 1 Prozent der Teilnehmer auf. Von den Patienten wurden 42 Prozent mit Apixaban, 22 Prozent mit Dabigatran und 36 Prozent mit Rivaroxaban behandelt. Edoxaban war zu Beginn der Studie noch nicht auf dem Markt. Schwere Blutungen beziehungsweise arterielle Thromboembolien erlitten 1,35 Prozent beziehungsweise 0,16 Prozent mit Apixaban (A), 0,90 Prozent beziehungsweise 0,60 Prozent mit Dabigatran (D) und 1,85 Prozent beziehungsweise 0,37 Prozent mit Rivaroxaban (R). Beschränkte man sich auf die 2624 Patienten, bei denen die NOAK protokollgemäß ausgesetzt worden waren, lauteten die entsprechenden Zahlen: 1,20 Prozent beziehungsweise 0,19 Prozent (A), 1,0 Prozent beziehungsweise 0,30 Prozent (D) und 1,69 Prozent beziehungsweise 0,42 Prozent (R).

### Op mit hohem Blutungsrisiko

Ein Drittel der Teilnehmer musste sich Operationen mit hohem Blutungsrisiko unterziehen. In dieser Subgruppe lag die Häufigkeit schwerer Blutungen bei 2,96 Prozent (A), 0,88 Prozent (D) und 2,95 Prozent (R). Die Hypothese der Autoren, dass ihre Strategie in der Gesamtgruppe eine Blutungsrate von 2 Prozent und mehr definitiv ausschließt, war allerdings nur in der Dabigatran-Kohorte erfüllt. Eine Thromboemboliequote von 1,5 Prozent und mehr konnte dagegen für alle drei NOAK sicher ausgeschlossen werden. In der Studie waren unmittelbar vor Op-Beginn auch die NOAK-Spiegel im Serum bestimmt worden. Sie lagen, wie von den Autoren postuliert, bei über 90 Prozent der Patienten unter 50 ng/ml.

### Wichtiges in Kürze

**Frage:** Ist ein standardisiertes perioperatives Gerinnungsmanagement sicher für Vorhofflimmernpatienten unter NOAK-Dauertherapie, die sich einem geplanten Eingriff unterziehen müssen?

**Antwort:** In den 30 Tagen nach der Op erlitten weniger als 2 Prozent der Patienten schwere Blutungen und weniger als 1 Prozent arterielle Thromboembolien.

**Bedeutung:** Ein simples Protokoll könnte das Gerinnungsmanagement von Patienten unter NOAK-Dauertherapie bei elektiven Op vereinfachen.

**Einschränkung:** Edoxaban nicht getestet, Dabigatran-Gruppe kleiner als geplant.

### Wissenschaftliche Leitung



### Fadi Al Abdullah, MD

**Chefarzt des**  
Kardiologischen Zentrums  
**Facharzt für**  
Innere Medizin, Kardiologie,  
Spezielle Rhythmologie,  
Interventionelle Kardiologie,  
Hypertensiologie-DHL

### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit diesem **Newsletter Kardiologie** erhalten Sie aktuelle wissenschaftliche Ergebnisse und Diskussionen rund um neue Studien kompakt zusammen gefasst.

Gerade aufgrund der Vielzahl der heute verfügbaren Informationsquellen erscheint es wichtig einen kurzen Blick auf die Originaldaten zu werfen und eine unabhängige Interpretation vorzunehmen.

### Anbei die Zusammenfassung.

### Kardiologisches Zentrum



CHRISTLICHES KRANKENHAUS  
QUAKENBRÜCK



ST. ANNA KLINIK  
LÖNNINGEN

# Newsletter Kardiologie



Ausgabe: **September 2019**

- \* **Thrombozytenhemmung bei akutem Koronarsyndrom**  
**Unerwarteter Sieger beim Direktvergleich:**  
*Prasugrel schlägt Ticagrelor (ESC-Kongress 2019)*
- \* **Mehr hämorrhagische Schlaganfälle**  
**bei Frauen mit sehr niedrigem LDL?**
- \* **Operationen unter NOAK, gut gelöst?**

### Thrombozytenhemmung bei akutem Koronarsyndrom Unerwarteter Sieger beim Direktvergleich: Prasugrel schlägt Ticagrelor

Autor: Peter Overbeck

**Für die thrombozytenhemmende Therapie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom scheint Prasugrel im Vergleich zu Ticagrelor die bessere Wahl zu sein. Das legen die Ergebnisse der aktuell vorgestellten ISARREACT-5-Studie nahe.**

Damit haben die Autoren der randomisierten ISAR-REACT-5-Studie nicht gerechnet: Dass am Ende des in dieser Studie unternommenen Direktvergleichs zwei potenter Thrombozytenhemmer Prasugrel statt Ticagrelor die klinisch überlegene Therapie war, hat sie ziemlich überrascht.

Bei der Studienplanung waren sie nämlich davon ausgegangen, dass Ticagrelor als Sieger aus diesem Vergleich hervorgehen würden.

Die Studie belehrt eines Besseren: Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) mit und ohne ST-Streckenhebung (STEMI, NSTEMI, instabile Angina) und geplanter invasiver Behandlungsstrategie wurde durch Prasugrel innerhalb eines Jahres signifikant stärker als durch Ticagrelor reduziert. Und dieser klinische Vorteil ging nicht auf Kosten einer Zunahme von Blutungskomplikationen.

Studienleiterin Prof. Stefanie Schüpke vom Deutschen Herzzentrum München hat die Studie, an der 23 Zentren (davon 21 in Deutschland und zwei in Italien) beteiligt waren, aktuell beim ESC-Kongress in Paris vorgestellt. Sie ist simultan im „New England Journal of Medicine“ publiziert worden.

### Unterschiedliches „Timing“ beim Therapiebeginn

Nach Aufnahme in die Studie sind 4.018 Patienten mit ACS (41,1% mit STEMI, 46,2% mit NSTEMI, 12,7% instabile Angina) per Randomisierung einer Therapie mit Ticagrelor oder Prasugrel zugeteilt worden. Das „Timing“ der Therapiebeginns war unterschiedlich: Alle mit Ticagrelor behandelte Patienten erhielten die Aufsättigungsdosis so früh wie möglich (also ohne Kenntnis der Koronaranatomie). Das Gleiche galt für STEMI-Patienten im Fall der Prasugrel. Bei Patienten mit ACS ohne ST-Hebung wurde die Prasugrel-Therapie dagegen erst nach der diagnostischen Angiografie gestartet.

### Ereignisrate unter Ticagrelor relativ um 36% höher

Mit 9,3% vs. 6,9% war die Rate für den primären Studienendpunkt (eine Kombination der Ereignisse Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall) nach einem Jahr in der Ticagrelor-Gruppe signifikant höher als in der Prasugrel-Gruppe (Hazard Ratio [HR] 1,36; 95% Konfidenzintervall [CI] 1,09 - 1,70; p=0,006).

Auch für die einzelnen Komponenten dieses Endpunktes waren die Ereignisraten unter Ticagrelor jeweils höher als unter Prasugrel; das gilt für den Endpunkt Tod (4,5% vs. 3,7%) ebenso wie für Myokardinfarkte (4,8% vs. 3,0%) und Schlaganfälle (1,1% vs. 1,0%). Die Inzidenz definitiver oder wahrscheinlicher Stentthrombosen betrug 1,3% (Ticagrelor) und 1,0% (Prasugrel), die Rate an definitiven Stentthrombosen 1,1% vs. 0,6%.

### Ist Änderung der Leitlinien zu erwarten?

Die stärkere antiischämische Wirkung von Prasugrel hatte keinen Anstieg des Blutungsrisikos als Pendant. Die Inzidenz von Blutungskomplikationen (BARCKlasse 3 - 5) betrug 5,4% in der Ticagrelor und 4,8% in der Prasugrel-Gruppe (HR 1,1; 95% CI 0,8 - 1,5; p = 0,46).

Die Ergebnisse von ISAR-REACT 5 stützten eine Prasugrel-basierte Strategie ohne routinemäßige Vorbehandlung im Falle eines ACS ohne ST-Hebung als thrombozytenhemmende First-Line-Therapie für Patienten mit ACS, schlussfolgerte Schüpke auf einer Pressekonferenz beim ESC-Kongress. Nach ihrer Einschätzung sind die Ergebnisse „klar und robust“ genug, um eine Änderung der Leitlinien herbeizuführen. Ob die für das Leitlinien-Update verantwortlichen Expertengremien das auch so sehen werden, bleibt abzuwarten.

Lipidstoffwechselstörungen | Nachrichten

Möglicher Risikofaktor

### Mehr hämorrhagische Schlaganfälle bei Frauen mit sehr niedrigem LDL

Autor: Dr. Beate Schumacher

**Für das Risiko eines ischämischen Schlaganfalls sind sehr niedrige LDL-Spiegel von Vorteil. Auf hämorrhagische Schlaganfälle scheint das nicht zuzutreffen.**

Das Wichtigste in Kürze zu dieser Studie finden Sie am Ende des Artikels.

Frauen mit einem LDL-Cholesterin(C)-Wert < 70 mg/dl tragen laut einer neuen Analyse der Women's Health Study ein erhöhtes Risiko für einen hämorrhagischen Schlaganfall. Niedrige Triglyzeridspiegel scheinen diesbezüglich ebenfalls ungünstiger zu sein als hohe. Die Studienautoren aus den USA und Deutschland raten deswegen, bei Frauen mit entsprechenden Lipidkonstellationen vermehrt auf die Vermeidung von Risikofaktoren für eine Hirnblutung, vor allem Hypertonie und Rauchen, zu achten.

### Risikoverdoppelung bei LDL-C < 70

Für die aktuelle Analyse konnten Daten von fast 28.000 Teilnehmerinnen der Women's Health Study mit vollständig dokumentiertem Lipidprofil ausgewertet werden. Während der fast 20-jährigen Beobachtungszeit hatten 137 von ihnen einen hämorrhagischen Schlaganfall erlitten (darunter 88 intrazerebrale Blutungen, ICH, und 46 Subarachnoidalblutungen, SAH).

Verglichen mit LDL-C-Werten von 100 bis < 130 mg/dl waren Werte < 70 mg/dl mit einem gut doppelt so hohen Risiko für einen hämorrhagischen Insult assoziiert (RR 2,17). Bei Werten > 160 mg/dl zeigte sich eine ähnliche Tendenz, die aber nicht statistisch signifikant war. Dasselbe Bild ergab sich, wenn das Risiko nur für ICH betrachtet wurde. Das SAH-Risiko war auch bei LDL-C < 70 mg/dl nicht signifikant erhöht; hier könnte aber die kleine Fallzahl zu Verzerrungen geführt haben.

### Niedrige Triglyzeride ebenfalls ungünstiger

Eine Verdoppelung des Risikos für hämorrhagische Schlaganfälle ergab sich auch, wenn Frauen mit Triglyzeridspiegeln im niedrigsten Quartil ( $\leq 74$  mg/dl nüchtern bzw.  $\leq 85$  mg/dl nicht nüchtern) mit Frauen aus dem höchsten Quartil ( $> 156$  mg/dl bzw.  $> 188$  mg/dl) verglichen wurden. Die Effekte von niedrigem LDL und niedrigen Triglyzeriden waren unabhängig voneinander. Eine Verbindung von HDL-C zu Hirnblutungen war nicht zu erkennen.

### Schäden im Gefäßendothel als Ursache?

Die Ergebnisse für LDL-C wie für Triglyzeride stehen in Einklang mit publizierten Beobachtungen, wie die Studienautoren um Pamela Rist (Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School in Boston) berichten. Auf welche Weise niedrige LDL-C- und Triglyzeridspiegel einen hämorrhagischen Insult begünstigen könnten, ist den Ärzten zufolge nicht ganz verstanden. Vermutet werde, dass niedrige Cholesterinspiegel zu einer Nekrose von glatten Muskelzellen in der Tunica media führen und das beschädigte Endothel damit anfälliger für Mikroaneurysmen wird.

### Das Wichtigste in Kürze

**Frage:** Welche Zusammenhänge gibt es zwischen Lipidspiegel und hämorrhagischen Schlaganfällen bei Frauen?

**Antwort:** Sehr niedrige LDL-C- ebenso wie niedrige Triglyzeridspiegel gehen mit einer Zunahme des Risikos für hämorrhagische Insulte einher.

**Bedeutung:** Bei Frauen mit LDL < 70 mg/dl und Nüchterntriglyzeriden < 75 mg/dl könnte die Korrektur anderer Risikofaktoren für eine Hirnblutung besonders wichtig sein.

**Einschränkung:** Epidemiologische Studie; geringe Aussagekraft für Subtypen des hämorrhagischen Schlaganfalls.

**Op mit hohem Blutungsrisiko?** Dann sollten NOAK vorher und nachher je zwei Tage pausiert, so Ärzte. © stoffies / Fotolia.com  
**Eine simple Strategie könnte das perioperative Management von Vorhofflimmerpatienten mit NOAK-Therapie erleichtern. In einer prospektiven Studie ging das Vorgehen mit einer geringen Komplikationsrate einher.**

Von Beate Schumacher

**HAMILTON.** Das Gerinnungsmanagement von Patienten mit NOAK-Dauertherapie, bei denen eine Op geplant ist, wird im Alltag sehr unterschiedlich gehandhabt, wie ein internationales Ärzteteam berichtet. Die Mediziner um Dr. James Douketis von der McMaster University in Hamilton schlagen nun ein einheitliches Prozedere vor: Bei Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko werden NOAK am Tag davor und am Tag danach weggelassen, bei hohem Blutungsrisiko werden vorher und nachher je zwei Tage pausiert. Nur eine Therapie mit Dabigatran soll bei einer Creatinin-Clearance < 50 ml/min und einem Hochrisikoeingriff schon vier Tage zuvor abgesetzt werden. Auf ein Heparin-Bridging und auf Gerinnungsmessungen wird verzichtet (JAMA Intern Med 2019; online 5. August).

**Referenz:**

[https://www.kardiologie.org/esc-kongress-2019/unerwarteter-...Breduziert%2BKlinikeinweisungen%2Bund%2BTodesfalle.L\\_15.x](https://www.kardiologie.org/esc-kongress-2019/unerwarteter-...Breduziert%2BKlinikeinweisungen%2Bund%2BTodesfalle.L_15.x) | 02.09.2019 | ESC-Kongress 2019 | Nachrichten

<https://www.springermedizin.de/lipidstoffwechselstoerungen/a...ult=1.haemorrhagische%20schlaganfaelle&searchBackButton=true> | 16.04.2019 | Lipidstoffwechselstörungen | Nachrichten

<https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreisla...tid=TIDP351227X5C8C04B9FAF947BAAEB5B102FFFB43E7Y14>