



# die

IHR AKTUELLES UND INNOVATIVES  
DIPLOMFORTBILDUNGSMAGAZIN

# PUNKTE



DFP-Beiträge publiziert im Juni 2011, gültig bis Juni 2013

ANGIOLOGIE 1/11



## Diabetes – eine unterschätzte Gefahr für die Gefäße

SEITE 4

Autoren:

Univ.-Prof. Dr. Ernst Pilger,

Ao. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann

Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin,  
Landeskrankenhaus Universitätsklinikum Graz

2

PUNKTE



## Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern – ESC-Leitlinie 2010

SEITE 8

Autor:

Dr. Benjamin Dieplinger

B & S Zentrallabor, Krankenhaus Barmherzige Brüder  
und Barmherzige Schwestern Linz

2

PUNKTE



## LASSEN SIE SICH KEINE PUNKTE DURCH DIE LAPPEN GEHEN

Auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) können Sie Ihre Fortbildung ganz einfach  
**organisieren, absolvieren** und **dokumentieren**.  
Damit Ihnen kein einziger DFP-Punkt verloren geht.  
Und das ist nur einer der vielen Vorteile von [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at).



**EDITORIAL****Sehr geehrte Kolleginnen,  
sehr geehrte Kollegen!****Dr. Wolfgang Routil****International  
anerkannte Qualität**

Laut PISA-Studie ist es um das österreichische Bildungssystem nicht gut bestellt.

Ein Umstand, der für das ärztliche Bildungswesen nicht zutrifft. Obwohl es bei der Ausbildung unserer jungen Kolleginnen und Kollegen strukturelle Defizite gibt, deren Beseitigung in unser aller Interesse liegen muss, hat die Ärztekammer in den vergangenen Jahren eine stringente Qualitätsbegleitung geschaffen, die das Wis-

sen, die Fähigkeiten und Fertigkeiten der österreichischen Ärztinnen und Ärzte fördert und sicherstellt: die Arztprüfung zum Ende der Ausbildung, das DFP als Instrument, um lebenslanges Leben zu strukturieren, und die Spezialdiplome zur Kompetenzerweiterung in bestimmten Themenbereichen. Diese Qualität wurde nun durch ein externes Gutachten geprüft. Der „Quality Check der Arztprüfungen“, durchgeführt von Univ.-Prof. Dr. Martin Fischer (Universität Witten-Herdecke) und Dr. Markus Gulich (Universität Ulm), bestätigt die vorbildliche Arbeit, die die akademie der ärzte auf die-

sem Gebiet leistet, zeigt aber auch Entwicklungspotenziale auf.

Diese und andere gute Anregungen in der Aus- und Fortbildung aufzugreifen und unsere Prozesse und Services dadurch zu verbessern bringt auch für Sie Verbesserungen im praktischen Alltag. Nutzen Sie daher die Angebote, die die akademie mit ihren Partnern bereitstellt, um Sie bei der Fortbildung zu unterstützen! Viel Erfolg bei den Tests wünscht

*Dr. Wolfgang Routil  
Präsident der*

*österreichischen akademie der ärzte*

**DER EINFACHE WEG, DFP-PUNKTE ZU SAMMELN**

Das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer ist seit 1995 ein Garant für hochwertige Ärztefortbildung. Mediziner, die innerhalb von drei Jahren 150 Fortbildungspunkte sammeln, können diese einreichen und erhalten das anerkannte Fortbildungsdiplom. Das DFP-Literaturstudium ist Teil des DFP und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFP. Jedem Fachartikel sind Fragen nachgeordnet.

**Online Punkte sammeln  
auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at)**

**Einfach:** Erst wird ein Fachartikel in „die PUNKTE“ gelesen, dann werden die richtigen Antworten angekreuzt und die Fragebögen per Post oder Fax an MedMedia geschickt. Der Teilnehmer erhält die Teilnahmebestätigung per Post. Nach Erhalt besteht die Möglich-

keit, sich die DFP-Punkte selbst auf dem Online-Fortbildungskonto gutzuschreiben (Details dazu unter: Wie kommt der Arzt zu seinem Fortbildungskonto?).

**Noch einfacher:** DFP-Punkte können durch Beantwortung der Testfragen auf der Homepage der österreichischen akademie der ärzte ([www.meindfp.at](http://www.meindfp.at)) erlangt werden, da die Veröffentlichung der Beiträge in „die PUNKTE“ parallel auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) erfolgt. Die Fragebögen werden auf der Homepage online ausgefüllt und bei richtiger Beantwortung die Fachpunkte automatisch auf das Fortbildungskonto gutgeschrieben. Die Voraussetzung dafür ist die Eröffnung eines Fortbildungskontos. Der Vorteil des Kontos: aktueller Überblick über den persönlichen DFP-Punktestand, vereinfachte Punkteabfrage und automatische Aktualisierung des Punktestandes.

**Wie kommt der Arzt zu  
seinem Fortbildungskonto?**

Der Einstieg in das Fortbildungskonto erfolgt durch einmalige Registrierung in drei Schritten auf [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at):

- 1) Anforderung der Registrierungsdaten (ÖÄK-Arztnummer, Eröffnungskennung) und Registrierung
- 2) Erstanmeldung mittels Stammdaten (Name, Geburtsdatum) und Wahl des persönlichen Passwortes
- 3) Soforteinstieg mittels zuvor gewählten Passwortes

Bei Verlust der Daten können diese jederzeit wieder angefordert werden:

**Tel.: 01/512 63 83-33**  
**E-Mail: [konto@meindfp.at](mailto:konto@meindfp.at)**

# Diabetes – eine unterschätzte Gefahr für die Gefäße

## Lehrziel:

Kenntnisse über die Bedeutung des Diabetes mellitus für die Pathogenese von Arteriopathien und deren Folgen in den einzelnen Organen



Univ.-Prof.  
Dr. Ernst Pilger



Ao. Univ.-Prof.  
Dr. Marianne Brodmann

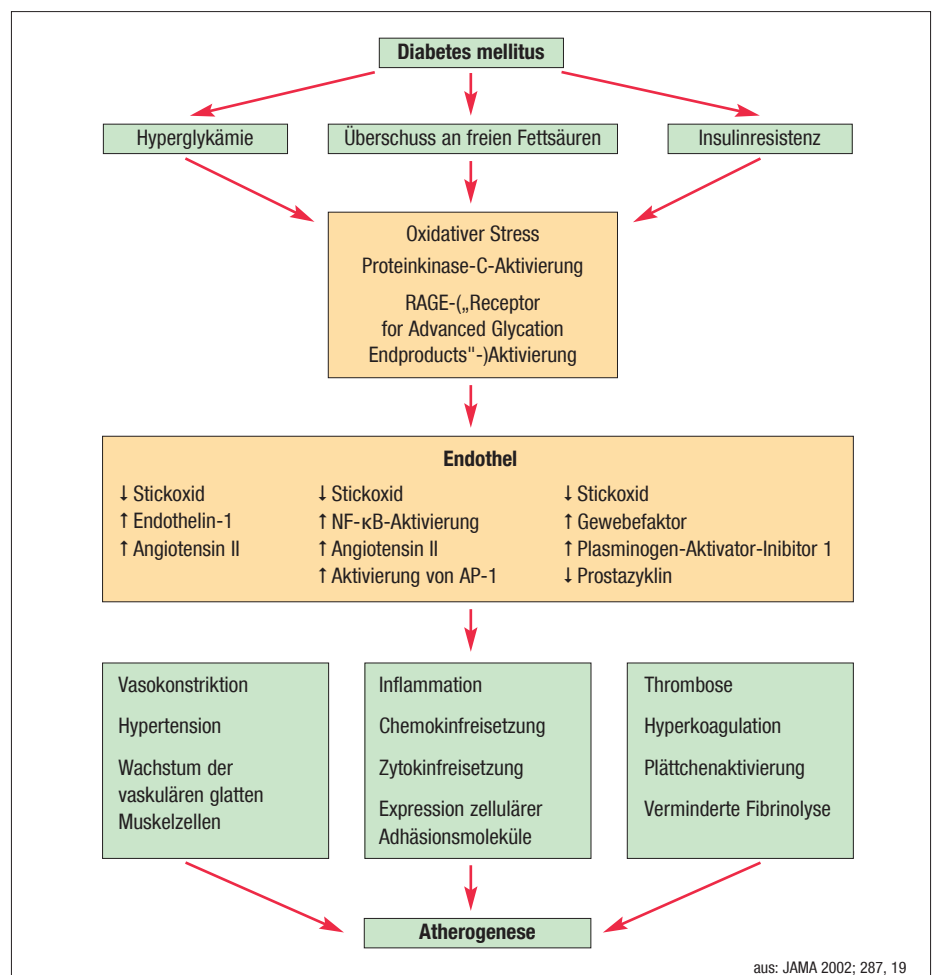
Diabetes mellitus ist ein kardiovaskuläres Risikoäquivalent und damit in der höchsten Risikoklasse für ein kardiovaskuläres Ereignis. Neben den klassischen, ischämisch bedingten Ereignissen als Folge einer arteriellen Okklusion können auch direkte Schädigungen des Endorgans auftreten. Eine diabetische Stoffwechselstörung hat daher nicht nur Auswirkungen auf das Gefäßsystem, sondern auch auf die Zellsysteme einzelner Organe. Eine weitere Besonderheit des Diabetes mellitus besteht darin, dass einerseits pathologische Gefäßwandveränderungen bereits bei Erstmanifestation – jeder zweite Typ-2-Diabetiker hat zum Zeitpunkt der Diagnose bereits mindestens eine chronische diabetische Komplikation – nachweisbar sind und andererseits, dass auch durch eine „gute Blutzuckereinstellung“ eine Progression der Arteriopathie nicht zu verhindern ist. Dies lässt den Schluss zu, dass schon im Stadium des Prädiabetes (gestörte Glukosetoleranz oder erhöhter Nüchternblutzuckerspiegel) zum Teil irreversible pathophysiologische Mechanismen ablaufen.

## Pathogenese einer diabetischen Atherothrombose

Die Schlüsselstelle im Pathomechanismus einer diabetischen Arteriopathie ist die Endothelzelle. Hyperglykämie, erhöhte Konzentrationen von freien Fettsäuren und die Insulinresistenz führen zu erhöhtem oxidativen Stress und zu einer Aktivierung der

Proteinkinase C sowie der RAGE (Receptor für Advanced Glycation End Product). Daraus resultieren sehr komplexe pathophysiologische Vorgänge im und am Endothel, die im Wesentlichen in vier Bereiche zusammengefasst werden können (**Abb. 1**):

- Endotheliale Dysfunktion
- Dysfunktion der glatten Muskelzellen
- Gestörte Plättchenfunktion
- Störung der Balance von Gerinnung und Fibrinolyse



aus: JAMA 2002; 287, 19

**Abb. 1:** Pathogenese und Pathophysiologie der diabetischen Makroangiopathie

Der Mangel an autologen vasoaktiven Substanzen führt bereits im Frühstadium des Diabetes mellitus zu einer Fehlfunktion der subendothelialen glatten Muskelzellen, die sich u.a. in einem gesteigerten proliferativen Wachstum äußert. Da die Endothelzelle auch eine Signalfunktion auf Entzündungszellen ausübt, kommt es beim Diabetiker durch die gestörte Endothelfunktion zu einer Hochregulierung der Entzündungszellen, wodurch der Prozess der arteriosklerotischen Gefäßschädigung begünstigt wird. Die einzelnen Folgen dieser Störungen sind eng miteinander verbunden und führen schließlich zu einem gestörten bzw. veränderten vaskulären Remodelling. Gestörtes vaskuläres Remodelling ist wiederum die Grundlage einer Gefäßobstruktion, die bei Nicht-Diabetikern durch autoregenerative Reparaturmechanismen grundsätzlich kompensiert werden kann.

### Gestörte Gefäßreparatur und Diabetes mellitus

Ist beim Diabetiker eine Ischämie vorhanden, kommt es nicht zu adäquaten Reparaturmechanismen in Form von suffizienter Ausbildung von Kollateralen, da am Ort der Ischämie zu wenig vaskuläre Wachstumsfaktoren vorhanden sind. Auch die zirkulierenden endothelialen Progenitorzellen, welche die Ausbildung von Kollateralen unterstützen, sind in ihrer Zahl und Funktion beeinträchtigt. Die endothelialen Progenitorzellen, die die Vorläuferzellen für eine Gefäßneubildung darstellen, werden bei Vorhandensein einer hyperglykämischen Stoffwechsellaage nicht adäquat mobilisiert und gelangen daher nicht in ausreichender Zahl an den Ort der Ischämie. Jedoch auch am Ort der Gefäßneubildung sind sie in ihren Funktionen beeinträchtigt und schaffen es nicht, ein integratives, vollständig endothelialisiertes, neues Gefäß zu bilden. Diese pathologischen Remodelling-Prozesse laufen nicht nur im makrovaskulären, sondern auch im mikrovaskulären Bereich und in den Kollateralen ab. Dadurch wird die autoregenerative Behebung von

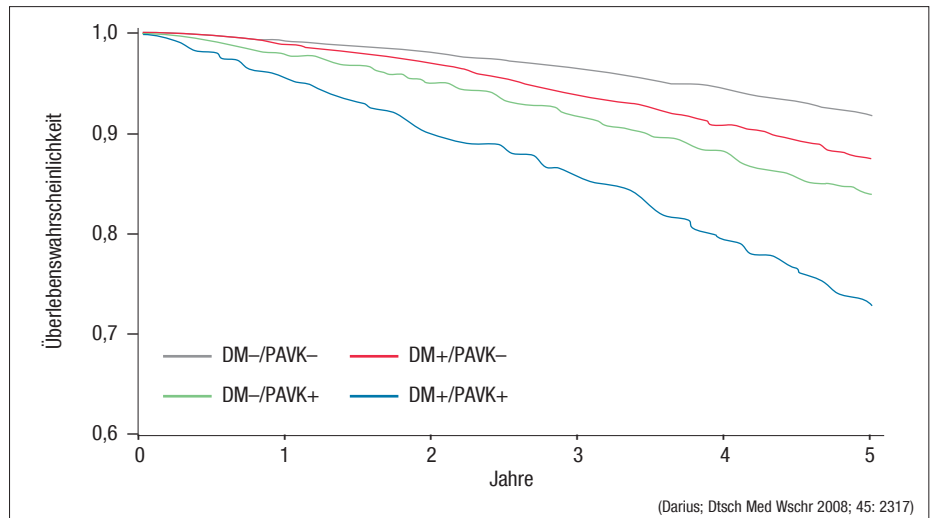


Abb. 2: 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten mit/ohne PAVK und mit/ohne Diabetes mellitus

Ischämieproblemen im Endorgan erschwert bis unmöglich.

### Diabetes und unterschiedliche Gefäßregionen

#### a) Extremitätenarterien (periphere arterielle Verschlusskrankheit; PAVK)

Die PAVK per se ist mit dem höchsten kardiovaskulären Risiko vergesellschaftet. Die Lebenserwartung von Patienten mit einer PAVK korreliert eng mit dem Schweregrad der Erkrankung. Bei einem ABI (Arm-Knöchel-Index) von  $< 0,4$  sinkt die 10-Jahres-Überlebensrate unter 40%. Diese Hochrisikosituation wird durch das gleichzeitige Vorhandensein von Diabetes mellitus oder einer prädiabetischen Stoffwechsellaage verstärkt. Bei Patienten mit einer PAVK und Diabetes sinkt die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit auf  $< 50\%$  (Abb. 2).

Generell ist Diabetes mellitus mit einer Odds-Ratio von 4,05 der schwerwiegendste unabhängige Risikofaktor für die Entstehung einer PAVK (Tab. 1), wobei jedoch die Manifestation in den Arterien unterschiedlich ist. Für die Becken- und Oberschenkelarterien beträgt die Hazard-Ratio für die Progression einer PAVK innerhalb von sechs Jahren unter einem Diabetes mellitus lediglich 1,3 ( $p = 0,45$ ), für die Unterschenkelarterien jedoch 5,4 ( $p = 0,01$ ).

Basierend auf einem ABI  $< 0,9$ , weisen bereits 20% der Patienten bei der

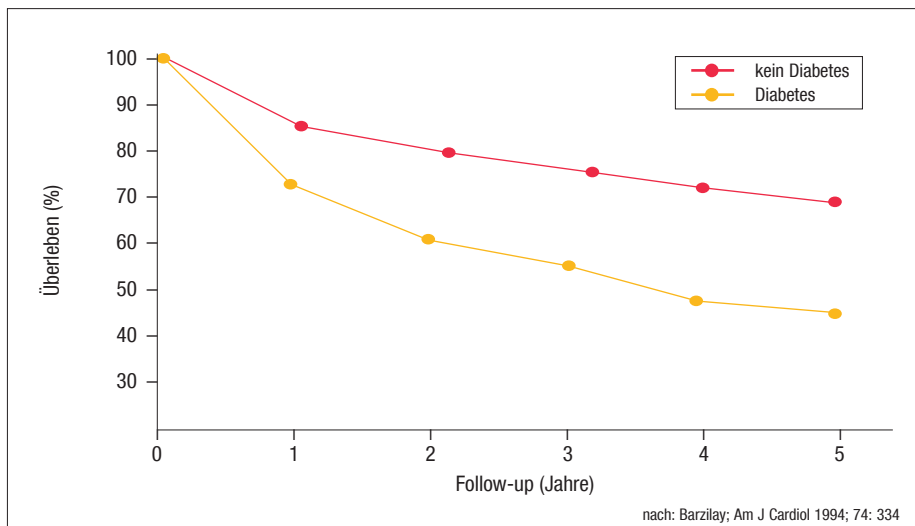
Erstdiagnostik eines Diabetes mellitus bzw. 15% bei gestörter Glukosetoleranz eine PAVK auf. Bei einer diabetischen Stoffwechselstörung ist jedoch der ABI für die Diagnostik sowie für die Bestimmung des Schweregrades einer PAVK nur eingeschränkt aussagekräftig. Bei Patienten mit Diabetes mellitus und einem normalen ABI (0,9–1,3) wurde mittels farbcodierter Duplexsonographie (FKDS) in 57%, bei einem erhöhten ABI ( $> 1,3$ ) in 58% der Fälle eine PAVK verifiziert (PORTIER; Diabetes Care 2009; 32, 44). Die Durchführung einer FKDS ist daher für die Diagnostik einer diabetischen PAVK unerlässlich.

Die Prognose bei chronisch kritischer Extremitätenischämie (Knöchelarteriendruck oder Großzehenarteriendruck  $< 50$  mmHg und permanenter ▶

	OR	KI
• Diabetes mellitus	4,05	2,8–5,9
• Rauchen	2,55	1,7–3,6
• Alter (5 Jahre >)	1,54	1,5–1,9
• Hyperhomocysteinämie	1,44	1,1–1,8
• Hypercholesterinämie	1,10	1,0–1,1

(Cardiovascular Heart Study; Circulation 1993; 88: 837)

Tab. 1: Unabhängige Risikofaktoren für eine PAVK



**Abb. 3:** Letalitätsrisiko nach einem Myokardinfarkt bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern

Analgetikabedarf) verschlechtert sich erheblich. Innerhalb von sechs Jahren sind eine große Amputation in ca. 13–20% und ein tödlicher Myokardinfarkt oder Schlaganfall in 50% der Fälle zu erwarten. Eine besondere Verlaufsform stellt das diabetische Fußulkus dar. Die Prognosen quoad extremitatem und quoad vitam korrelieren eng mit der Pathogenese des Ulkus (**Tab. 2**).

Die Besonderheit der diabetischen PAVK spiegelt sich auch in der klinischen Symptomatik wider. Während die atherosklerotisch bedingte PAVK im klinischen Stadium II durch die typische Claudicatio intermittens geprägt ist, stehen bei der diabetischen PAVK sehr häufig brennende Schmerzempfindungen und Parästhesien im Vordergrund. Aufgrund dieser atypischen klinischen Symptomatik kontaktieren Patienten mit einer diabetischen PAVK vielfach erst im klinischen Stadium IV einen einschlägigen Spezialisten.

**b) Koronararterien**

Diabetes mellitus ist als Risikofaktor einer bestehenden koronaren Herzerkrankung gleichwertig. Ebenso ist ein Prädiabetes (gestörte Glukosetoleranz oder gestörter Nüchternblutzucker) mit einer erhöhten Inzidenz und Progression einer koronaren Herzerkrankung vergesellschaftet. Die Inzidenz eines Myokardinfarkts als Erstereignis ist viermal und als Zweitereignis 2,5-mal höher als bei Nicht-Diabetikern. Ebenfalls ist

die Mortalitätsrate nach einem Myokardinfarkt bei Diabetikern doppelt so hoch (**Abb. 3**). Die Framingham-Studie hat gezeigt, dass das relative Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung bei Frauen mit Diabetes mellitus deutlich höher ist als bei Männern mit Diabetes mellitus (**Tab. 3**). Bei Diabetikern besteht ein hoher Anteil von atypischer Angina Pectoris und stummer Myokardischämie. In sechs Studien lag die Prävalenz einer Atherosklerose oder einer stummen Ischämie bei asymptomati-

schen Patienten mit Diabetes mellitus zwischen 21 und 60%.

Diabetes ist auch ein unabhängiger Risikofaktor für eine chronische Herzinsuffizienz, wobei die diastolische Dysfunktion oft das erste Zeichen der Insuffizienz ist. Die Ursachen sind nicht nur eine koronare Herzerkrankung oder ein vorangegangener Myokardinfarkt, sondern auch die „diabetische Kardiomyopathie“, die mit einer Störung der systolischen Entleerung und der diastolischen Füllung des linken Ventrikels einhergeht.

Ebenso wird eine gestörte Glukosetoleranz oder ein Diabetes mellitus häufig im Rahmen einer Koronarangiographie, eines akuten Koronarsyndroms oder eines akuten Myokardinfarkts entdeckt (LURIC-Studie 2002: KA 18%; European Heart Survey 2003: ACS 20–30%, AMI 70%).

**c) Zerebrale Gefäße**

Diabetes mellitus stellt auch im Bereich der zerebralen Gefäße einen relevanten Risikofaktor für Gefäßobliterationen dar. Im Panoramaröntgen der Zähne findet man bei Diabetikern fünfmal häufiger arteriosklerotische Plaques im Bereich der extrakraniellen Halsgefäße als bei Nicht-Diabeti-

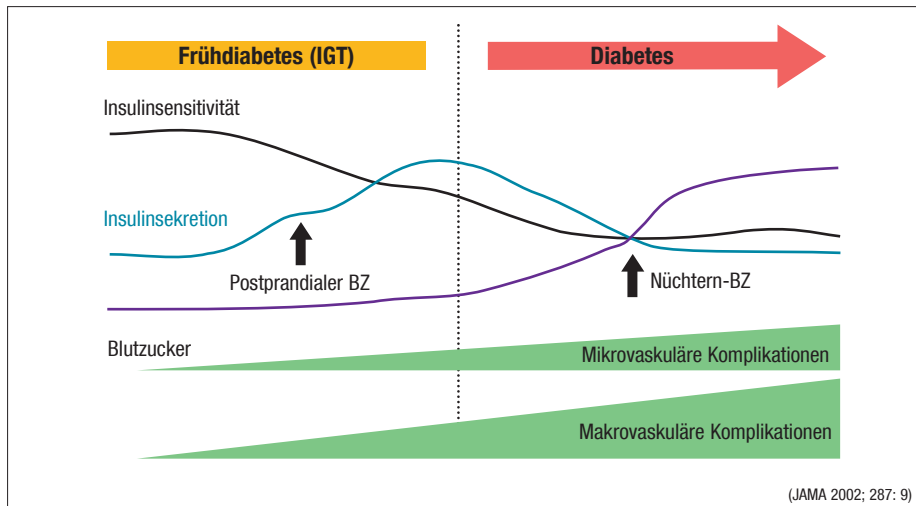
Ulkutyp	Amp. Rate	Letal. Rate
• Neuropathisch	11%	45%
• Neuroischämisch	25%	20%
• Ischämisch	29%	56%

(Moulik; Diabetes Care 2003; 26: 491)

**Tab. 2:** 5-Jahres-Follow-up von Patienten mit diabetischem Fußulkus (< 1 Monat)

	Männer	Frauen
KHK	2	3
Herzinsuffizienz	2	5
Kardiovaskulärer Tod	2	5
Schlaganfall	2	4
PAVK	4	6

**Tab. 3:** Relatives Risiko bei Diabetikern gegenüber Nicht-Diabetikern. Diabetiker haben eine schwerere progressive koronare Herzerkrankung mit häufigerem Befall von mehreren koronaren Arterien und der linken Hauptarterie.



**Abb. 4:** Entwicklung des Typ-2-Diabetes sowie von chronischen mikro- und makrovaskulären Komplikationen

kern. Das Risiko eines Schlaganfalls ist bei Diabetikern dreimal höher als bei Nicht-Diabetikern, wobei die großen, die mittelgroßen und auch die kleinen intrazerebralen Gefäße eine Atherosklerose aufweisen. Beim Diabetiker besteht ein deutlich höheres Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse als beim Nicht-Diabetiker (**Tab. 4**). So erhöht sich das Risiko für einen Schlaganfall bei einem Patienten mit Diabetes mellitus unter 50 Jahren auf das Zehnfache im Vergleich zu einem gleichaltrigen Nicht-Diabetiker. Auch ein letaler Ausgang nach einem Schlaganfall ist durch das Vorhandensein des Risikofaktors Diabetes deutlich dreimal höher als beim Nicht-Diabetiker. Die Prävalenz eines nicht diagnostizierten Diabetes mellitus liegt bei Patienten mit akutem Schlaganfall bei 16–24%.

**d) Nieren**

Diabetes mellitus ist ein starker unabhängiger Risikofaktor für eine

• Framingham	m 4x; w 4x
• US	m/w 4,45 x
• Birmingham	m 3,3; w 5,7x
• Sweden	m 6x; w 13x

(Diab Care 1994; 17: 3, 213)

**Tab. 4:** Schlaganfall-Prävalenz bei Personen mit Diabetes mellitus gegenüber Nicht-Diabetikern (m = männlich, w = weiblich)

Niereninsuffizienz im Endstadium. 40% aller dialysepflichtigen Patienten sind Diabetiker. Die diabetische Nephropathie ist in erster Linie eine mikrovaskuläre Komplikation des Diabetes mellitus.

Die Prävalenz einer Mikroalbuminurie bei Typ-2-Diabetikern beträgt zum Zeitpunkt der Erstmanifestation nahezu 20% und steigt auf 50% bei Diabetikern mit fortgeschrittener diabetischer Retinopathie. 35–57% der Typ-1-Diabetiker und 25–46% der Typ-2-Diabetiker entwickeln eine Proteinurie und/oder eine Niereninsuffizienz. Diabetiker mit einer Mikroalbuminurie weisen gegenüber Diabetikern ohne Mikroalbuminurie eine Steigerung des kardiovaskulären Risikos um ca. 75%, gegenüber Nicht-Diabetikern ohne Mikroalbuminurie um 100% auf. Die Entstehung einer diabetischen Nephropathie ist jedoch nicht allein durch die oben genannten Pathomechanismen erklärbar. Auffällig ist eine familiäre Häufung der diabetischen Nephropathie; genetische Untersuchungen ergaben bislang keine signifikanten Assoziationen mit einem genetischen Polymorphismus.

**e) Augen**

Die diabetische Retinopathie ist eng mit der Dauer und dem Schweregrad eines Diabetes mellitus assoziiert. Sie ist keine diabetische Frühkomplikation. Nahezu alle Typ-1-Diabetiker und 60% der Typ-2-Diabetiker entwickeln jedoch nach 20 Jahren eine

Form der diabetischen Retinopathie. Wie sind die hohen Prävalenzen von chronischen makroangiopathischen Veränderungen beim Typ-2-Diabetes erklärbar? Die eingangs dargestellten pathomechanischen Abläufe setzen de facto mit den ersten Störungen der Glukohomöostase ein (**Abb. 4**). Das heißt, makrovaskuläre Komplikationen beginnen schon im Stadium des Prädiabetes zu einem Zeitpunkt, zu dem lediglich der postprandiale Glukosespiegel erhöht ist. Diese Veränderungen können bereits irreversibel sein und dazu führen, dass auch eine spätere optimale Therapie keinen positiven Effekt mehr zeigt (Memory-Effekt).

Zur Frühdiagnostik geeignet sind: Messung der endothelialen Funktion (Anwendung vor allem in Studien), Messung der Pulswellengeschwindigkeit, Harnuntersuchung auf Mikroalbuminurie, Glukosebelastungstest. ■

Literatur bei den Verfassern

**Lecture Board:**

Univ.-Prof. Dr. Renate Koppensteiner  
Univ.-Prof. Dr. Erich Minar  
OA Dr. Wolfgang Sturm

**Korrespondenzadresse:**

**Univ.-Prof. Dr. Ernst Pilger**

Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Landeskrankenhaus Universitätsklinikum Graz

Auenbruggerplatz 15  
A-8036 Graz

**Tel.:** +43/316/385-16888

**Fax:** +43/316/385-13062

**E-Mail:**

ernst.pilger@medunigraz.at

**Akkreditierter Herausgeber:**

Österreichische Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

# Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern – ESC-Leitlinie 2010

## Lehrziel:

- Kenntnis der neuen ESC (European Society of Cardiology)-Leitlinie 2010 zur oralen Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern<sup>1</sup>
- Umgang mit dem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score zur Einschätzung des Schlaganfallrisikos sowie mit dem HAS-BLED-Score zur Abschätzung des Blutungsrisikos
- Umsetzung des neuen Therapiealgorithmus der oralen Antikoagulation für die Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern



Dr. Benjamin Dieplinger

**Epidemiologie:** Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung in der klinischen Praxis und kommt in der Gesamtbevölkerung mit ca. 1–2% vor. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu, von < 0,5% bei Patienten zwischen 40 und 50 Jahren bis zu 5–15% bei Patienten ab 80 Jahren. Über sechs Millionen Europäer leiden derzeit an dieser Arrhythmie und die Prävalenz wird sich in den nächsten 50 Jahren aufgrund der alternden Bevölkerung zumindest verdoppeln.<sup>1</sup> Vorhofflimmern führt zu einem fünffach erhöhten Risiko für Schlaganfall, einem von fünf Schlaganfällen liegt diese Arrhythmie zu Grunde. Ischämische Schlaganfälle aufgrund von Vorhofflimmern sind oft fatal und Patienten, die überleben, haben häufiger bleibende Schäden und höhere Rezidivraten im Vergleich zu Patienten mit Schlaganfällen aufgrund anderer Ursachen. Das Risiko, einen tödlichen Schlaganfall zu erleiden, ist bei Patienten mit Vorhofflimmern doppelt so hoch und die Behandlungskosten betragen das 1,5-Fache.

Die Art des Vorhofflimmerns hat keinen Einfluss auf die Schlaganfallhäufigkeit, sie ist bei Patienten mit paroxysmalem, persistierendem

und permanentem Vorhofflimmern gleich.<sup>1</sup>

Die Ätiopathogenese des Vorhofflimmerns ist multifaktoriell. Die häufigsten ätiologischen Faktoren sind Alter, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit sowie Herzklappenerkrankungen bzw. Herzklappenersatz.<sup>1</sup>

Nach der Diagnosestellung eines Vorhofflimmerns sollte möglichst umgehend die Entscheidung zur Notwendigkeit einer Antikoagulation getroffen werden, um der Bildung von Thromben, vor allem im linken Vorhof, vorzubeugen. Zusätzlich kommen natürlich auch verschiedene Strategien der Rhythmus- bzw. Frequenzstabilisierung zur Anwendung. Anschließend sollte die Therapie im Hinblick auf die kardiovaskulären Grunderkrankungen optimiert werden.<sup>1</sup> Um Thromboembolien zu vermeiden, ist die antithrombotische Therapie das Kernstück bei der Behandlung des nicht-valvulären Vorhofflimmerns. Orale Antikoagulation kann bei Patienten mit Vorhofflimmern effektiv ischämische Schlaganfälle vermeiden und ist derzeit die einzige Therapieoption, die die kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit Vorhofflimmern sen-

ken kann. Daher profitieren die meisten Patienten mit Vorhofflimmern von einer oralen Antikoagulation.<sup>1</sup>

**Evidenz der antithrombotischen Therapie:** Orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten ist eine äußerst effektive Behandlungsmethode, um Schlaganfälle bei Patienten mit Vorhofflimmern zu vermeiden. In einer Metaanalyse von randomisierten Studien zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern zeigte der Vergleich von Vitamin-K-Antagonisten mit Placebo eine Reduktion des relativen Risikos von Schlaganfällen um insgesamt 62% (95% CI; 48–72%). Die Rate der intrakraniellen Blutungen lag bei den Patienten mit Vitamin-K-Antagonisten bei 0,3% pro Jahr und bei Patienten mit Placebo bei 0,1% pro Jahr. Die Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten reduzierte die Gesamtmortalität um 26% (95% CI; 4%–43%) im Vergleich zu Placebo.<sup>2</sup>

Aspirin ist allgemein weniger effektiv in der Reduktion von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern und führte im Vergleich zu Placebo nur zu einer relativen Risikoreduktion von Schlaganfällen um 22%

(95% CI; 2%–38%). Außerdem führte die Behandlung mit Aspirin zu keiner signifikanten Verbesserung der Gesamtmortalität.

Beim direkten Vergleich von Vitamin-K-Antagonisten mit Aspirin ergab die Metaanalyse eine relative Risikoreduktion von insgesamt 36% (95% CI; 14–52%) zu Gunsten der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten. Die Kombination von Vitamin-K-Antagonisten und Aspirin brachte keine Vorteile gegenüber der alleinigen Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten, erhöhte jedoch das Blutungsrisiko.<sup>2</sup>

Welcher Patient mit Vorhofflimmern sollte nun einen Vitamin-K-Antagonisten und welcher Aspirin erhalten? – Die Wahl der antithrombotischen Therapie wird in den neuen Leitlinien vom Risikoprofil abhängig gemacht.<sup>1</sup>

### Risikostratifizierung für Schlaganfall und Thromboembolie:

Das Thromboembolierisiko von Patienten mit Vorhofflimmern variiert sehr stark und ist vom Alter sowie den Komorbiditäten abhängig. Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, zunehmendes Alter, Diabetes mellitus, stattgehabter Schlaganfall bzw. transiente ischämische Attacke (TIA) sind heute als unabhängige Risikofaktoren für eine zerebrale Thromboembolie bei Vorhofflimmern etabliert. Diese klinischen Risikofaktoren werden in einem einfachen Punktesystem, dem CHADS<sub>2</sub>-Score, zusammengefasst. Der CHADS<sub>2</sub>-Score – für Herzinsuffizienz (cardiac failure), Hypertonie, Alter > 75 Jahre und Diabetes mellitus jeweils 1 Punkt, für stattgehabten Schlaganfall bzw. TIA (stroke) 2 Punkte – stellt ein einfaches und nützliches Punktesystem dar, um die jährliche Schlaganfallrate abzuschätzen (s. Tab. 1).<sup>1,3</sup> Dabei steigt das jährliche Schlaganfallrisiko etwa um den Faktor 10 bei voller Punkteanzahl, von 1,9% ohne Risikofaktor (Score = 0) auf 18,2% (Score = 6) bei Vorhandensein aller oben genannten Risikofaktoren. Der einfache Score hilft das Risiko für einen Schlaganfall einzuschätzen und die Indikation zur oralen Antikoagulation zu stellen.

Eine orale Antikoagulation wird ab einem CHADS<sub>2</sub>-Score von 2 emp-

### Risikofaktor-basierter Ansatz mit punktebasiertem Scoring-System mit dem Akronym CHADS<sub>2</sub>

Risikofaktor	Score
Herzinsuffizienz	1
Arterielle Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	1
Diabetes mellitus	1
Schlaganfall/TIA	2
<b>Maximaler Score</b>	<b>6</b>

### Adjustierte Schlaganfallrate entsprechend dem CHADS<sub>2</sub>-Score

CHADS <sub>2</sub> -Score	Patienten (n = 1.733)	Adjustierte Schlaganfallrate (% pro Jahr) <sup>a</sup>
0	120	1,9%
1	463	2,8%
2	523	4,0%
3	337	5,9%
4	220	8,5%
5	65	12,5%
6	5	18,2%

<sup>a</sup> Basierend auf der Publikation von Gage et al.; TIA = transiente ischämische Attacke

**Tab. 1:** CHADS<sub>2</sub>-Score und Schlaganfallraten

fohlen (außer bei Kontraindikation). Bei Patienten mit mittlerem Risiko (CHADS<sub>2</sub>-Score von 0 oder 1) fehlt jedoch bei diesem Score eine klare Trennung zwischen jenen Patienten, die von einer oralen Antikoagulation profitieren, und solchen, die eine Behandlung nicht benötigen. Daher empfehlen die neuen Leitlinien bei Patienten mit einem CHADS<sub>2</sub>-Score von 0 oder 1 die Verwendung des neuen CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores (s. Tab. 2).<sup>1,4</sup> Dieser erweitert die klinischen Risikofaktoren des CHADS<sub>2</sub>-Scores um die Variablen Alter 65–75 Jahre, weibliches Geschlecht und vasculäre Erkrankungen (je 1 Punkt). Zusätzlich werden für ein Alter > 75 Jahren beim CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score 2 Punkte vergeben.<sup>1,3</sup>

**Aktuelle Empfehlungen für die antithrombotische Therapie:** Patienten

mit einem „schwer wiegenden Risikofaktor“ bzw. mit zwei oder mehr „klinisch relevanten, nicht-schwer wiegenden“ Risikofaktoren“ wird dem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score entsprechend die orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten empfohlen (s. Tab. 3).<sup>1</sup> Ab einem Score-Wert von 1 sollte die antithrombotische Therapie entweder mit einem Vitamin-K-Antagonisten oder mit Aspirin erfolgen, wobei der Vitamin-K-Antagonist in der Regel zu bevorzugen ist. Es gibt jedoch eine Ausnahme: Bei Frauen < 65 Jahren ohne zusätzliche Risikofaktoren (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score von 1) könnte man aufgrund des niedrigen Risikos für einen Schlaganfall die Therapie mit Aspirin einer oralen Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten vorziehen. Nur Patienten ohne Risikofaktor bedür- ▶

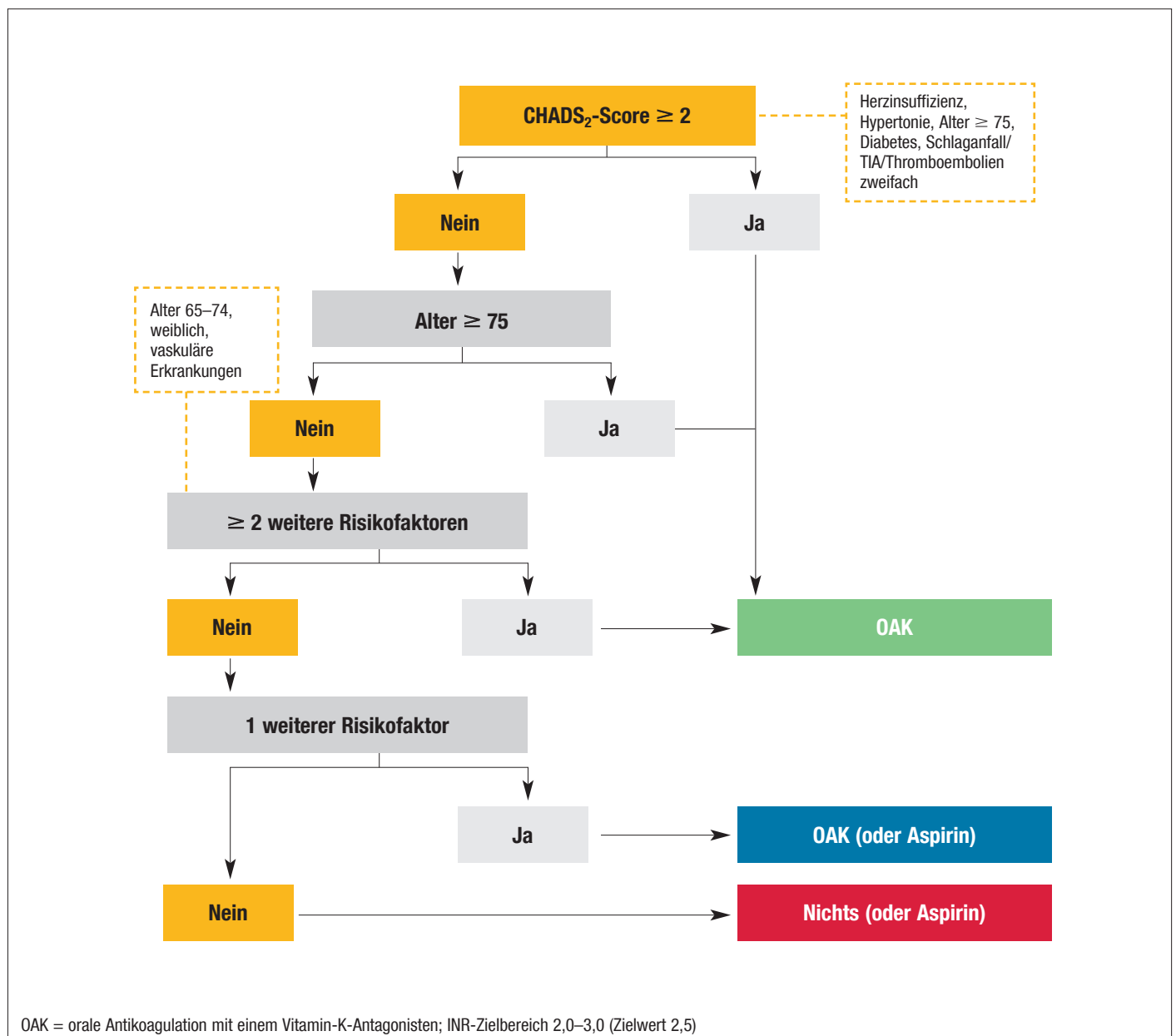
fen nicht unbedingt einer Antikoagulation. Wenn trotzdem antikoaguliert werden sollte, dann mit Aspirin.<sup>1</sup> Der Therapiealgorithmus in **Abbildung 1** veranschaulicht noch einmal übersichtlich die Entscheidungswege beim Einsatz der oralen Antikoagulation. Paroxysmales Vorhofflimmern geht mit dem gleichen Thromboembolierisiko einher wie persistierendes und permanentes Vorhofflimmern und erfordert daher ebenfalls eine konsequente orale Antikoagulation. Ähnliches gilt auch für Patienten mit Vorhofflattern, bei denen die orale Antikoagulation genauso dringend erforderlich ist wie bei Patienten

mit Vorhofflimmern. Für alle Patienten, bei denen eine orale Antikoagulation in Frage kommt, ist der Patient über die Vor- und Nachteile einer Antikoagulation aufzuklären. Eine Evaluierung des individuellen Blutungsrisikos des Patienten (siehe HAS-BLED-Score; **Tab. 4**) ist durchzuführen, die Möglichkeit einer stabilen Einstellung der Antikoagulation zu evaluieren und auf die Präferenz des Patienten einzugehen.<sup>1</sup>

#### Einschätzung des Blutungsrisikos:

Eine Abwägung von Nutzen und Risiko insbesondere im Hinblick auf Blutungskomplikationen sollte bei

jedem Patienten vor Durchführung einer Antikoagulation erfolgen. Obwohl in der letzten Zeit die Patienten mit Vorhofflimmern immer älter geworden sind, ist die Rate der intrazerebralen Blutungen im Vergleich zu den früheren Daten deutlich zurückgegangen; sie liegen in neueren Arbeiten zwischen 0,1% und 0,6%.<sup>1</sup> Dies liegt möglicherweise an einer niedrigeren Intensität der Antikoagulation, an der vorsichtigeren Dosierung der Antikoagulation oder einer besseren Einstellung der Hypertonie.<sup>1</sup> Zudem ist es wichtig, die weit überschätzte Angst vor der Sturzgefahr von Patienten mit oraler



**Abb. 1:** Therapiealgorithmus der oralen Antikoagulation für Patienten mit Vorhofflimmern

Antikoagulation zu erwähnen. Ein Patient mit Vorhofflimmern müsste etwa 300 Mal pro Jahr stürzen, damit das Risiko für eine intrakranielle Blutung den Vorteil der oralen Antikoagulation in der Schlaganfallprävention übersteigen würde.<sup>1</sup>

Im Euro Heart Survey wurden 3.978 „real-world“-Patienten mit Vorhofflimmern mit einem einfachen Score zur Einschätzung des Blutungsrisikos untersucht.<sup>5</sup> Dieser HAS-BLED-Score beinhaltet folgende klinische Variablen: arterielle Hypertonie, abnormale Nieren- bzw. Leberfunktion, Schlaganfall, Blutung, Ältere („elderly“, Alter > 65 Jahre), Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder nicht-steroidalen antiinflammatorischen Medikamenten bzw. Alkoholmissbrauch („drugs“).<sup>5</sup> Die neuen Leitlinien empfehlen die Evaluierung des Blutungsrisikos bei jedem Patienten vor Beginn einer oralen Antikoagulation anhand des HAS-BLED-Scores (s. Tab. 4). Wird ein Score-Wert von 3 oder mehr erreicht, spricht man von einem hohen Risiko für eine Blutung, welches zu Vorsicht und engmaschigem Monitoring Anlass geben sollte.<sup>1</sup>

**Optimale International Normalized Ratio (INR):** Aktuell wird die INR von allen nationalen und internationalen Fachgesellschaften als Parameter zur Kontrolle der oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. Ziel der Antikoagulation ist, eine Balance zwischen einem erhöhten Schlaganfallrisiko bei niedrigen INR-Werten und einem erhöhten Blutungsrisiko bei hohen INR-Werten zu erreichen. Der optimale therapeutische INR-Zielbereich für Patienten mit Vorhofflimmern wird mit 2,0–3,0 (Zielwert 2,5) angegeben (Abb. 2).<sup>6</sup> Bei Patienten mit Vorhofflimmern und mechanischen Herzklappen ist der therapeutische INR-Zielbereich abhängig vom Modell der Herzklappe, ihrer Position sowie dem Vorhandensein von zusätzlichen Risikofaktoren.<sup>7</sup>

Intrakranielle Blutungen steigen mit INR-Werten > 3,5–4,0. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass es kein erhöhtes Blutungsrisiko bei ▶

### Risikofaktoren für Schlaganfall und Thromboembolien bei nicht-valvulärem VHF

Schwer wiegende Risikofaktoren	Klinisch relevante, nicht-schwer wiegende Risikofaktoren
Früherer Schlaganfall TIA oder systemische Embolie Alter ≥ 75 Jahre	Herzinsuffizienz oder moderate bis schwere linksventrikuläre systolische Dysfunktion (LVEF ≤ 40%) Arterielle Hypertonie Diabetes mellitus Weibliches Geschlecht Alter 65–75 Jahre Vaskuläre Vorerkrankungen <sup>a</sup>

### Risikofaktor-basierter Ansatz mit punktebasiertem Scoring-System mit dem Akronym CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (der maximale Score beträgt 9 Punkte, da das Alter 0, 1 oder 2 Punkte beträgt)

Risikofaktor	Score
Herzinsuffizienz/linksventrikuläre Dysfunktion	1
Arterielle Hypertonie	1
Alter ≥ 75 Jahre	2
Diabetes mellitus	1
Schlaganfall/TIA/Thromboembolie	2
Vaskuläre Erkrankungen	1
Alter 65–74 Jahre	1
Geschlecht weiblich	1
<b>Maximaler Score</b>	<b>9</b>

### Adjustierte Schlaganfallrate entsprechend dem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score	Patienten (n = 7.329)	Adjustierte Schlaganfallrate (% pro Jahr) <sup>a</sup>
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1.230	2,2%
3	1.730	3,2%
4	1.718	4,0%
5	1.159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

<sup>a</sup> Basierend auf der Publikation von Lip et al.; Vaskuläre Erkrankungen = früherer Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit, komplexe Aortenplaques; EF = Ejektionsfraktion; LV = linksventrikulär; TIA = transiente ischämische Attacke

**Tab. 2:** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score und Schlaganfallraten

Risikokategorie	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score	Empfohlene antithrombotische Therapie
1 schwer wiegender Risikofaktor oder ≥ 2 klinisch relevante, nicht-schwer wiegende Risikofaktoren	≥ 2	OAK
1 klinisch relevanter, nicht-schwer wiegender Risikofaktor	1	bevorzugt OAK, sonst 75–325 mg Aspirin/Tag
Kein Risikofaktor	0	bevorzugt keine Therapie, sonst 75–325 Aspirin/Tag

OAK = orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten; INR-Zielbereich 2,0–3,0 (Zielwert 2,5)

Tab. 3: Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern

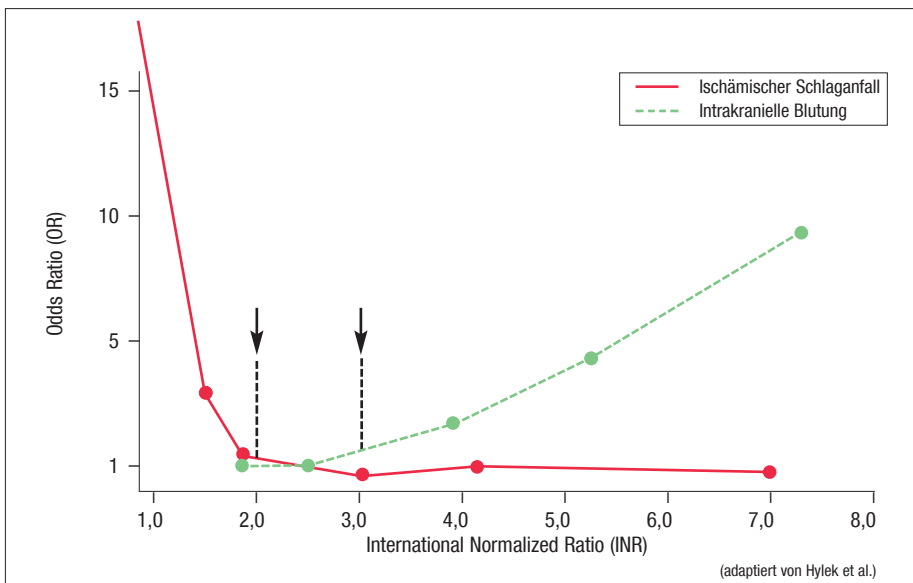


Abb. 2: Optimaler therapeutischer INR-Zielbereich 2,0–3,0 (Zielwert 2,5) für Patienten mit Vorhofflimmern und oraler Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten

Patienten mit INR-Werten zwischen 2,0 und 3,0 im Vergleich zu niedrigeren INR-Werten gibt. Kohortenstudien haben jedoch ein zweifach erhöhtes Schlaganfallrisiko für Patienten in einem INR-Bereich von 1,5–2,0 gezeigt, sodass ein INR-Wert von < 2,0 bei Patienten mit Vorhofflimmern nicht empfohlen wird.<sup>1</sup> In aktuellen Studien waren lediglich 50–60% der Patienten mit Vorhofflimmern leitlinienkonform antikoaguliert. Die fehlende oder unzureichende Antikoagulation führte zu

einer erhöhten Schlaganfallrate und einer erhöhten Gesamtmortalität.<sup>8,9</sup> Probleme der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten sind die erforderliche Compliance, Interaktionen (z.B. mit anderen Medikamenten), regelmäßige INR-Kontrollen sowie das enge therapeutische Fenster. In kontrollierten klinischen Studien von Patienten mit Vorhofflimmern und oraler Antikoagulation liegt die Zeit im therapeutischen Zielbereich (2,0–3,0) im Durchschnitt bei nur 60–65%. Manche Stu-

dien über orale Antikoagulation in der klinischen Praxis weisen sogar darauf hin, dass die Zeit im therapeutischen Zielbereich < 50% beträgt. Es ist davon auszugehen, dass bei einer Zeit im therapeutischen Zielbereich von < 60% der therapeutische Nutzen von Vitamin-K-Antagonisten womöglich aufgehoben wird.<sup>1</sup> In zwei großen Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten zu einer Steigerung der INR-Werte im therapeutischen Zielbereich sowie zu einer Reduktion von Thromboembolien wie auch der Mortalität führt.<sup>10,11</sup> Allen Patienten, die physisch und kognitiv in der Lage dazu sind, das Selbstmanagement durchzuführen, sollte daher das Selbstmanagement der oralen Antikoagulation angeboten werden<sup>1</sup>.

**Neue Antikoagulanzen:** Die Rolle der neuen Antikoagulanzen (Dabigatran etexilat, Rivaroxaban etc.) zur Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern ist noch nicht vollständig etabliert. Die Ergebnisse großer klinischer Studien (RE-LY für Dabigatran etexilat und ROCKET-AF für Rivaroxaban) deuten darauf hin, dass die neuen Antikoagulanzen im Vergleich zu den Vitamin-K-Antagonisten eventuell sicherer und effektiver in der Vermeidung von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern sind.<sup>1</sup> Basierend auf den Daten der RE-LY-Studie wurde Dabigatran etexilat als zukünftige Alternative zu den Vitamin-K-Antagonisten in den neuen Leitlinien angeführt.<sup>1</sup> Im Herbst 2010 wurde Dabigatran etexilat außerdem von der Food and Drug Administration in den USA sowie von der Canadian Health Authority in Kanada zur Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern zugelassen. In Österreich ist Dabigatran etexilat derzeit jedoch für Patienten mit Vorhofflimmern noch nicht zugelassen. Es gibt noch keine Erfahrungen mit diesen neuen Antikoagulanzen bei Patienten mit Vorhofflimmern im klinischen Alltag. Die bisherigen Daten beziehen sich nur auf kontrollierte Studienbedingungen.

Risikofaktor		Score
<b>H</b>	Arterielle Hypertonie	1
<b>A</b>	Abnorme Nieren- und Leberfunktion (1 Punkt je Funktionsstörung)	1 oder 2
<b>S</b>	Schlaganfall	1
<b>B</b>	Blutung	1
<b>L</b>	Labiler INR-Wert	1
<b>E</b>	Alter (z.B. > 65 Jahre)	1
<b>D</b>	Medikamenten- oder Alkoholmissbrauch (1 Punkt je Funktionsstörung)	1 oder 2
<b>Maximaler Score:</b>		<b>9</b>

<sup>a</sup> Basierend auf der Publikation von Pisters et al.

Arterielle Hypertonie = systolischer Blutdruck > 160 mmHg; abnorme Nierenfunktion = Therapie mittels chronischer Dialyse oder Nierentransplantation oder Serum-Kreatinin  $\geq$  200  $\mu$ mol/l; abnorme Leberfunktion = chronische Lebererkrankung (z.B. Leberzirrhose) oder laborchemisch signifikante Leberfunktionsstörung (Bilirubin > 2-Faches des oberen Normalwertes,  $\gamma$ -GT/GPT/AP > 3-Faches des oberen Normalwertes); Blutung = frühere Blutungsereignisse und/oder Prädisposition für Blutungen (z.B. Blutungsdiathese, Anämie); labile INR-Werte = instabile bzw. hohe INR-Werte oder weniger als 60% der Zeit im therapeutischen Zielbereich; Medikamentenmissbrauch = Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und nicht-steroidalen antiinflammatorischen Medikamenten

**Tab. 4:** HAS-BLED Blutungsrisiko-Score

Es ist zudem unklar, ob diese neuen Antikoagulanzen eine adäquate Sicherheit und Effektivität für die Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern und Kardioversion bzw. Patienten mit mechanischen Herzklappen bieten. Außerdem ist nicht bekannt, wie Kombinationstherapien dieser neuen Antikoagulanzen mit Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. nach perkutaner koronarer Intervention und Stentsetzung) im Vergleich zu einer Kombinationstherapie mit Vitamin-K-Antagonisten abschneiden.<sup>1</sup>

**Zusammenfassung:** Die korrekte Antikoagulation zur Prävention von

Thromboembolien ist bei Patienten mit Vorhofflimmern essenziell. Derzeit werden nur 50–60% der Patienten im klinischen Alltag leitlinienkonform antikoaguliert. Die Indikation zur oralen Antikoagulation erfolgt anhand der Risikostratifizierung mittels des einfachen CHADS<sub>2</sub>-Scores, welcher in den neuen Leitlinien durch den CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score erweitert wurde. Außerdem wird eine Evaluierung des individuellen Blutungsrisikos des Patienten mittels HAS-BLED-Score empfohlen. Die konsequente Umsetzung des neuen Therapiealgorithmus der oralen Antikoagulation für Patienten mit Vorhofflimmern sollte zu einer

Zunahme adäquat antikoagulierter Patienten mit Vorhofflimmern im klinischen Alltag führen. ■

- 1 Camm AJ, et al., Eur Heart J 2010; 31: 2369-429
- 2 Hart RG, et al., Ann Intern Med 1999; 131: 492-501
- 3 Lip GY, et al., Stroke. 2010; 41: 2731-8
- 4 Gage BF, et al., JAMA 2001; 285: 2864-70
- 5 Pisters R, et al., Chest 2010; 138: 1093-100
- 6 Hylek EM, et al., Ann Intern Med 1994; 120: 897-902
- 7 Singer DE, et al., Chest 2008; 133: 546S-592S
- 8 Nieuwlaat R, et al., Am Heart J 2007; 153: 1006-12
- 9 Gorin L, et al., Chest 2011 (Epub ahead of print)
- 10 Bloomfield HE, et al., Ann Intern Med 2011; 154: 472-82
- 11 Garcia-Alamino JM, et al., Cochrane Database Syst Rev 2010; 4: CD003839

### Lecture Board:

Ao. Univ.-Prof.  
Dr. Marianne Brodmann  
Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger-Hasenauer

### Korrespondenzadresse:

**Dr. Benjamin Dieplinger**

B & S Zentrallabor, Krankenhaus Barmherzige Brüder und Barmherzige Schwestern Linz  
Seilerstätte 4  
A-4010 Linz

**Tel.:** +43/732/7677-3620

**Fax:** +43/732/7677-3799

**E-Mail:**

benjamin.dieplinger@bs-lab.at

**Akkreditierter Herausgeber:**

Österreichische Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

### Impressum

**Herausgeber:** MedMedia Verlag und Mediaservice Ges.m.b.H., Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Verlagsleitung:** Mag. Gabriele Jerlich. **Projektleitung:** Karin Duderstadt. **Produktion:** Mag. (FH) Nicole Kaeßmayer. **Redaktion:** Mag. Sandra Standhartinger. **Lektorat:** Mag. Andrea Crevato. **Layout/DTP:** Gerald Mollay. **Fotos:** Fotolia. **Print:** „agensketter!“ Druckerei GmbH, Mauerbach. **Druckauflage:** 12.250. **Allgemeine Hinweise:** Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des jeweiligen Autors wieder und fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Entgeltliche Einschaltungen gem. § 26 Mediengesetz fallen in den Verantwortungsbereich des jeweiligen Auftraggebers; sie müssen nicht die Meinung von Herausgeber, Reviewer oder Redaktion wiedergeben. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten müssen vom jeweiligen Anwender auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Trotz sorgfältiger Prüfung übernehmen Medieninhaber und Herausgeber keinerlei Haftung für drucktechnische und inhaltliche Fehler. Der besseren Lesbarkeit halber werden Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet. Sie sind selbstverständlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.

## Langfristige Antikoagulation

# Optimale Therapie durch Gerinnungsselbstmanagement

Die orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ist seit Jahrzehnten die unverzichtbare Therapieform für Patienten mit der Indikation für eine langfristige Antikoagulation. Dies gilt beispielsweise für Patienten mit Vorhofflimmerarrhythmie, venöser Thromboembolie oder auch für Patienten mit einer mechanischen Herzklappe.



**Dr. Thomas Gary**

Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz

Seit Jahren werden nicht nur in Österreich Patienten mit der Indikation für eine dauerhafte Antikoagulation mit VKA zur Optimierung ihrer Einstellungsqualität auf die Handhabung eines Gerinnungsselbstmessgerätes eingeschult. Im Rahmen strukturierter Schulungskurse erlernen sie die Messung der „International Normalized Ratio“ (INR), aber auch die korrekte Dosierung der VKA-Medikation anhand von Fallbeispielen. Dadurch werden sie zu so genannten „Gerinnungsselbstmanagern“.

Um die Einstellungsqualität von Patienten mit VKA-Therapie in wissenschaftlichen Untersuchungen zu vergleichen, wird häufig die „Time Spent in Therapeutic Range“ (TSTR), also die Zeitspanne, die der Patient tatsächlich im therapeutischen INR-Bereich (üblicherweise INR 2–3) verbringt, beschrieben und in Prozent angegeben.

**Selbstmanagement ist anderen Methoden der VKA-Therapieüberwachung klar überlegen:** In einer großen Metaanalyse an über 50.000 Patienten zeigte VAN WALRAVEN 2006, dass Patienten mit einer VKA-

Therapie und mit Gerinnungsselbstmanagement häufig eine TSTR von über 70% erreichen. Verglichen mit Patienten mit INR-Kontrollen im niedergelassenen Bereich sowie auch mit Patienten, die an Spezialambulanzen in Betreuung waren oder an klinischen Studien teilnahmen, zeigte sich in dieser Untersuchung das Gerinnungsselbstmanagement deutlich überlegen.

Auch in der ganz rezent erschienenen Metaanalyse von BLOOMFIELD in den „Annals of Internal Medicine“ vom 5. April 2011 konnte an über 8.400 Patienten gezeigt werden, dass in den Gruppen mit Gerinnungsselbstmessern/Gerinnungsselbstmanagern signifikant weniger thromboembolische Komplikationen und Todesfälle auftraten als in den Vergleichsgruppen, welche im niedergelassenen Bereich oder in Spezialambulanzen hinsichtlich ihrer Blutgerinnungseinstellung betreut wurden.

Somit kann derzeit gesagt werden, dass Gerinnungsselbstmanager in Bezug auf ihre Einstellungsqualität anderen mit einem VKA therapierten Patienten klar überlegen sind.

Mit nahezu 80% TSTR kann derzeit keine bessere Einstellungsqualität erreicht werden.

**Bleibt Raum für die VKA-Therapie und somit für die Selbstmessung in der nahenden Ära der „neuen Antikoagulanzen“?** Für die neuen oralen Antikoagulanzen, die in der Thromboseprophylaxe bei Hüft- und Kniegelenkersatz in Österreich bereits zugelassen sind, liegen nun auch die Studiendaten für die Langzeittherapie/-prophylaxe vor. Dabigatran und Rivaroxaban haben sich in den bisher vorliegenden Studien als Alternativen zur VKA-Therapie erwiesen. Eine Zulassung für diese Indikationen ist in den nächsten Monaten bis Jahren in Teilen Europas zu erwarten. Jedoch wurde in diesen Studien mit der Vergleichstherapie orale Antikoagulation selten eine höhere TSTR als etwas über 60% erreicht.

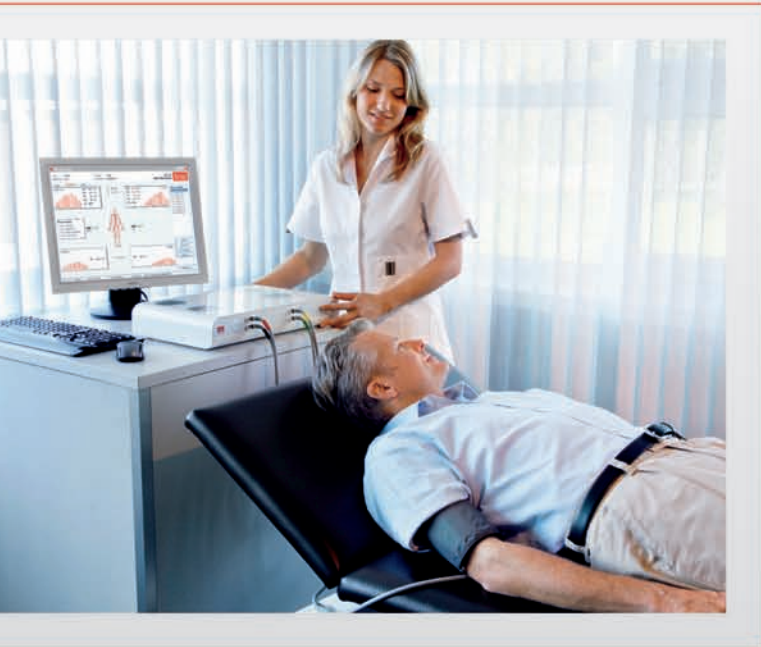
Für Patienten, die sich mit der Selbstmessung in einem guten therapeutischen Bereich befinden, wird sich daher aus heutiger Sicht keine Indikation zur Umstellung auf eine neue Substanz ergeben. ■





# PAVK-Früherkennung – endlich als Routinecheck.

Das neue boso ABI-system schließt eine wichtige Lücke in der Herz-Kreislauf-Diagnostik.



Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist nicht nur weiter verbreitet und gefährlicher als vielfach angenommen. Sie ist auch ein Vorbote von Herzinfarkt und Schlaganfall. Die zuverlässige Früherkennung der PAVK ist daher auch von zentraler Bedeutung, um diese schwerwiegenden Folgeerkrankungen zu verhindern.

Der entscheidende Wert für die Früherkennung ist der Knöchel-Arm-Index (engl.: ABI | Ankle Brachial Index). Ein ABI-Wert  $< 0,9$  weist im Vergleich zum Angiogramm mit einer Sensitivität von bis zu 95 % auf eine PAVK hin. Umgekehrt schließt er bei gesunden Personen eine Erkrankung mit nahezu 100 % Spezifität aus.

Im Unterschied zu bisherigen Untersuchungsmethoden, wie zum Beispiel der Doppler-Methode, ermittelt das boso ABI-system 100 den Knöchel-Arm-Index durch eine zeitgleiche Messung an allen vier Extremitäten. Die Untersuchung wird dadurch einfacher, das Ergebnis präziser. Damit verbunden ist auch eine erhebliche Zeitersparnis (reine Messzeit ca. 1 Minute) und die Möglichkeit, die Untersuchung an die Arzthelferin zu delegieren. In der Praxis ermöglicht das boso ABI-system 100 damit eine effektive und zuverlässige PAVK-Früherkennung für alle Patienten – und so auch einen wertvollen Blick in die gesundheitliche Zukunft.



BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG  
Niederlassung Wien

Handelskai 94–96, 23. OG., 1200 Wien  
T (01) 240 27 - 580, F (01) 240 27 - 581  
zentrale@boso.at, www.boso.at

Weitere Informationen zum boso ABI-system 100 erhalten Ärzte auf der Internetseite [www.boso-abi.de](http://www.boso-abi.de)



## CoaguChek® XS

### Die neue Generation des Gerinnungs-Selbstmanagements

*Vertrauen ist der Schlüssel zum Therapie-Erfolg*

**Einfach. Sicher. Weniger Komplikationen in der oralen Antikoagulation.**

Häufigeres INR-Testen hilft dem Patienten länger im therapeutischen Bereichs zu bleiben. Der CoaguChek® XS Gerinnungsmonitor unterstützt Sie dabei.

Mit dem CoaguChek® XS Gerinnungsmonitor kann der Patient einen präzisen INR-Wert binnen einer Minute mit nur einem Tropfen Blut selbst ermitteln.

Dieses aktive Einbinden von Patienten in den Therapieprozess führt zu einer besseren Compliance – so wächst mit dem Vertrauen auch der Therapie-Erfolg. Und die Kontrolle der Patienten-Compliance ist durch die wöchentlichen Mess-Ergebnisse immer gegeben!

**CoaguChek® XS:** Eine starke Partnerschaft zwischen Arzt und Patient

**Rufen Sie uns an: 01/277 87-555**

COAGUCHEK und WEIL ES MEIN LEBEN IST sind Marken von Roche.

© 2010 Roche

**CoaguChek®**  
Weil es mein Leben ist

Roche Diagnostics GmbH  
Engelhorngasse 3  
1210 Wien  
www.coaguheck.at

