

## Unterdosierung der neuen oralen Antikoagulanzen gefährdet Patienten

— Nach wie vor wird bei einem relevanten Anteil der Patienten, die wegen Vorhofflimmern oral antikoaguliert werden, das orale Nicht-Vitamin-K-Antikoagulans (NOAK) unterdosiert. Experten appellieren, sich an die Dosierungsempfehlungen zu halten.

Für den Einsatz der niedrigen NOAK-Dosis gebe es in den Fachinformationen der unterschiedlichen Präparate klare Richtlinien, betonte PD Dr. med. Carsten Israel vom Evangelischen Klinikum Bethel. So werde beispielsweise für Apixaban (Eliquis®) die niedrigere Dosis von 2 × 2,5 mg täglich dann empfohlen, wenn zwei von drei Kriterien erfüllt sind: Körpergewicht ≤ 60 kg, Alter ≥ 80 Jahren und Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl (bzw. Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min).

An diese engen Kriterien für eine Dosisreduktion werde sich im klinischen Alltag

zu häufig nicht gehalten, so Israel. Studien wie das US-amerikanische ORBIT-AF-II-Register deuteten darauf hin, dass im Fall von Apixaban etwa 12 % aller Patienten off label eine zu niedrige Dosis erhalten.

Ist das klinisch relevant? Eindeutig ja, so Israel. Eine aktuelle ORBIT-AF-II-Auswertung zeige, dass Patienten, bei denen die Apixaban-Dosis entgegen den Empfehlungen reduziert wurde, eine signifikant höhere Sterblichkeit hatten und numerisch mehr Schlaganfälle erlitten hatten als Patienten, die mit der Standarddosis behandelt wurden.

Anders sieht es aus, wenn Ärzte sich bei der Dosisreduktion an die Empfehlungen halten. Das zeigt eine aktuelle Auswertung von NOAK-Patienten auf Basis anonymisierter Krankenhausdaten aus Deutschland. Diese

Analyse von insgesamt über 61.000 Patienten umfasste unter anderem 10.117 Patienten, die Apixaban einnahmen, und 23.823 Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) behandelt wurden.

Dabei zeigte sich, dass bei korrekter Dosierung sowohl in Standarddosis als auch in reduzierter Dosis Schlaganfälle und systemische Embolien im Vergleich zu VKA in analogem Ausmaß reduziert wurden. Die Mortalität war beim Einsatz der Standarddosis zwar geringer. Dies sei allerdings damit zu erklären, dass die Patienten in der Apixaban-Niedrigdosis-Gruppe im Schnitt sechs bzw. neun Jahre älter gewesen seien als in der VKA-Gruppe bzw. NOAK-Standarddosisgruppe.

Philipp Grätzel

Satellitensymposium, DGK-Herztage, Berlin, 11. Oktober 2018; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb und Pfizer

## Verdacht auf akute Herzinsuffizienz: NT-proBNP-Grenzwerte bestätigt

— In der Notaufnahme hilft die Bestimmung der B-Typ-natriuretischen Peptide weiter, um auch unter Zeitdruck eine adäquate Diagnose und therapeutisch schnell die richtigen Weichen zu stellen. Neue Studiendaten bestätigen, dass die vor mehr als zehn Jahren festgelegten Cut-off-Werte unverändert ihre Gültigkeit haben.

Die Symptomatik einer akuten Herzinsuffizienz ist oft sehr unspezifisch. Die Bestimmung der B-Typ-natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP wird in den ESC-Leitlinien mit dem höchsten Evidenzgrad und Empfehlungslevel zur Differenzierung einer akuten Herzinsuffizienz gegenüber nicht kardialen Ursachen der Atemnot genannt. Bei Ergebnissen unterhalb des Cut-off-Werts kann auf eine Echokardiografie zur Ausschlussdiagnose verzichtet werden. Anders bei erhöhten Werten: Sie sind für eine Herzinsuffizienz nicht beweisend und bedürfen einer weiteren kardiologischen Abklärung, erklärte Prof. James Januzzi, Leiter der kardiologischen Intensivstation am Massachusetts General Hospital, Boston, MA (USA).

Seit Längerem wird jedoch diskutiert, ob die vor mehr als zehn Jahren festgesetzten Cut-off-Werte noch valide sind. Denn der demografische Wandel mit verstärkter Multimorbidität könnte die NT-proBNP in einer Kohorte potenziell verändern, ebenso z. B. die steigende Prävalenz von Übergewicht oder neuere Wirkstoffe zur Herzinsuffizienz-Behandlung.

Die ICON-RELOADED-Studie hat nun die altersabhängigen Grenzwerte für ein „Rule-in“ und den einheitlichen Cut-off-Wert für das „Rule-out“ für die Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz in einer „zeitgenössischen“ Kohorte bestätigt.

In die prospektive, multizentrische Studie wurden 1.461 konsekutive Patienten eingeschlossen, die sich wegen Dyspnoe (subjektive Atemnot, erschwertes Atmen) in der Notaufnahme vorstellten. Die klinische Abklärung der Herzinsuffizienz erfolgte durch ein Ärztekonsortium in Unkenntnis des zeitgleich bestimmten NT-proBNP-Werts.

Die Ergebnisse: NT-proBNP diskriminiert statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ) zwischen bestätigter und ausgeschlossener akuter Herzinsuffizienz: Die Werte (Mediane mit Interquartilsabstand) lagen überlappungsfrei bei 2.844 (1.247–5.976) pg/ml bzw. 98 (35–369) pg/ml. Die diagnostische Aussage von NT-proBNP war deutlich stärker als die anderer Parameter, z. B. Anamnese, körperliche Untersuchung oder alternative Labparameter.

Kirsten Westphal

Symposium „Biomarkers in Cardiology“ beim ESC-Kongress, München, 27. August 2018; Veranstalter: Roche Diagnostics



© Shawn Hempel / Fotolia

**Akute Herzinsuffizienz oder nicht? Der NT-proBNP-Wert hilft bei der Diagnose.**