

DEGAM-Benefits

Ausgewählt und verfasst von Prof. Dr. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP, Freiburg

Dabigatran versus Phenprocoumon bei Vorhofflimmern

Seit September letzten Jahres beschäftigten sich diverse Diskussionsbeiträge im Listserver AllgMed (www.degam.de/alt/cme/l_serv1.htm) mit dem Thema Dabigatran (Pradaxa®) versus Phenprocoumon (Marcumar®, Generika) bei Vorhofflimmern.

Das Berliner *arzneitelegramm* behandelte das Thema in zwei kürzlichen Analysen, deren Erkenntnisse hier kurz zusammengefasst werden soll:

Mit Dabigatran (tägliche Dosierung: 2x110 mg oder 2x150 mg) ist erstmals eine oral anwendbare Alternative zu Cumarinen für Patienten verfügbar, die wegen nichtvalvulären Vorhofflimmerns antikoaguliert werden müssen. Wichtig: Laborkontrollen sind für die Routine nicht nötig, aber auch nicht verfügbar.

Dosierung 2 x 150 mg

- Dabigatran 2 x 150mg reduziert im Vergleich zu Warfarin (in den USA und im UK übliches Antikoagulans, entspricht unserem Phenprocoumon) die Schlaganfallrate um absolut gut 0,5% pro Jahr. Auch tödliche oder zur Behinderung führende und hämorrhagische Schlaganfälle sind seltener. Die kardiovaskuläre Mortalität sinkt um gut 0,4%, die Gesamtmortalität grenzwertig signifikant um knapp 0,5%.
- Schwere Blutungen sind unter 2 x 150 mg Dabigatran insgesamt nicht seltener als unter Warfarin. Unter den schweren Blutungen sind intrakranielle gut 0,4% seltener, gastrointestinale aber knapp 0,5% häufiger.

Dosierung 2 x 110mg

- Die Gesamtheit von Schlaganfällen werden unter 2 x 100 mg Dabigatran nicht besser verhindert als unter Warfarin (wohl aber hämorrhagische Insulte). Die Mortalität wird nicht beeinflusst.

- Schwere Blutungen, darunter auch intrakranielle, sind unter dieser Dabigatran-Dosis seltener als unter Warfarin. Gastrointestinale Blutungen nehmen nicht zu.



Foto: fotolia / Henrie

Für beide Dosierungen gilt

- Die Herzinfarktrate nimmt numerisch zu. Übelkeit und Therapieabbrüche wegen Magen-Darm-Beschwerden sind häufiger als unter Warfarin.
- Würde man Dabigatran als Alternative zu Warfarin betrachten, erscheint der Nutzen von 2 x 150 mg größer als 2 x 110 mg. Dies gilt auch für Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion oder Personen über 75 Jahre. Nur für 80- bis 85-Jährige ist die niedrigere Dosis die bessere Wahl.
- Wegen unzureichender Daten sollte Dabigatran bei Patienten über 85 Jahren nicht angewendet werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist es kontraindiziert. Per Rote-Hand-Brief teilt der Hersteller mit, dass die Kreatininclearance grundsätzlich vor Behandlungsbeginn sowie bei Verdacht einer Beeinträchtigung und mindestens einmal jährlich bei über 75-Jährigen oder Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion überprüft werden muss.

- Nach Subgruppenanalysen profitieren Patienten, die in Zentren mit (sehr) gutem INR-Monitoring betreut werden, wenig bis gar nicht von einer Umstellung auf Dabigatran.

- Die RE-LY-Studie (Conolly, NEJM 2009) wurde in 951 klinischen Zentren in 44 Ländern durchgeführt. Die teilweise erheblichen Unterschiede in diesen Zentren dürfen bei den Resultaten nicht unterschätzt werden. Wer z.B. die grotesk zeitaufwendige Durchführung von INR-Kontrolle und Phenprocoumon-Dosierung in den dafür obligatorischen „Hämostase-Polikliniken“ Italiens oder die vorwiegend aus ökonomischen Gründen (arme bzw. unversicherte Patienten) suboptimalen Ergebnisse in vielen US-Zentren mit dem patientenorientierten Vorgehen in vielen deutschen Hausarztpraxen vergleicht, weiß, wovon ich rede.

- Auch unter Berücksichtigung des Wegfalls der INR-Messungen verteuert Dabigatran die Behandlung von nichtvalvulärem Vorhofflimmern um das 15- bis 20-fache!

Das *arzneitelegramm* kommt zu folgenden **Schlussfolgerungen**:

Die Behandlung mit dem Thrombinhemmer Dabigatran (Pradaxa®) kann für Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern und hohem Insultrisiko infrage kommen, die sich schlecht auf Cumarinantikoagulanzen einstellen lassen (vgl. a-t 2011; 42: 74–7).

Es muss sich allerdings noch zeigen, ob sich die günstigen Ergebnisse der Zulassungsstudie RE-LY für Dabigatran in der täglichen Praxis bestätigen. Dies gilt angesichts des fehlenden Antidots insbesondere für Situationen mit bedrohlichen Blutungen, auch nach Unfällen.

Vor Therapiebeginn und bei Verdacht auf eingeschränkte Nierenfunktion muss die Kreatininclearance bestimmt werden. Bei Niereninsuffizienz

steigt das Blutungsrisiko. Herzinfarkte sind möglicherweise häufiger als unter Warfarin. Die Behörden sollten so rasch wie möglich die dort vorhandenen, aber nicht publizierten Daten zur potenziellen Kardiotoxizität von Dabigatran aus- und bewerten.

Die Firma Boehringer Ingelheim stellt die potenziellen Risiken des Thrombinhemmers unzureichend transparent dar. Dies bedingt einen Glaubwürdigkeitsverlust. Auf die Umsetzung der von der Firma angekündigten Transparenz-offensive darf man gespannt sein.

N.N. Dabigatran bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern / Dabigatran (Pradaxa®) – überwiegt der Nutzen oder Schaden? Arneitelegamm 2011; 42: 74–7 und 103–04

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) publiziert Analyse zu individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL)

„Individuelle Gesundheitsleistungen“, landläufig unter dem niedlichen Namen „IGeL“ bekannt, ist der Titel eines Health Technology Assessments (HTA) des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information DIMDI.

Auf der Internetseite des Instituts heißt es u.a.: „Die Autoren untersuchen, welche Daten zu IGeL im ambulanten Bereich vorliegen und welche Aspekte damit verbunden sind.“

Zwischen 19% und 53% der Versicherten haben schon einmal IGeL-Angebote bekommen, von denen dreiviertel durchgeführt wurden. 16% bis 19% der Versicherten haben selbst IGeL nachgefragt. Die Augeninnendruckmessung ist die häufigste IGeL und macht bis zu 40% der Angebote aus. Es folgen Ultraschalluntersuchungen mit bis zu 25% der Angebote. Weiter sind Krebsfrüherkennungs- sowie Blut- und Laboruntersuchungen häufige Angebote. Sie machen einen Großteil der Nachfrage aus.

Die ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekte, die im Zusammenhang mit IGeL diskutiert werden, betreffen acht Themenbereiche: 1. IGeL als eigen-

ständige Patientenentscheidung versus Nachfragesteuerung durch den Arzt; 2. Kommerzialisierung der Medizin; 3.

Foto: fotolia / Eric Isselée



Aufklärungs- und Informationspflicht des Arztes; 4. Nutzen, Evidenz, (Qualitäts-) Kontrolle; 5. Rollen und Verhältnis von Arzt und Patient; 6. Verhältnis zum GKV-System; 7. Soziale Ungleichheit; 8. Korrekte Leistungserbringung.

• Zum Glaukomscreening können keine randomisierten kontrollierten Studien (RCT) identifiziert werden, die

einen patientenrelevanten Nutzen nachweisen.

• Zum VUS-Screening (Früherkennung auf Ovarial-Ca mittels vaginalem Ultraschall) werden drei RCT eingeschlossen. Daten zu Unterschieden in der Sterblichkeit zwischen Gescreenten und Nicht-Gescreenten liegen nicht vor. VUS-Screening ist mit hoher Überdiagnose verbunden, die zu unnötigen ärztlichen Eingriffen führt. Pro entdecktem invasivem Karzinom werden 30 bis 35 Operationen durchgeführt.

Schlussfolgerungen: IGeL sind ein nicht zu vernachlässigender Faktor im Gesundheitssystem. Um mehr Transparenz herzustellen, sollte den Forderungen nach wissenschaftlich fundierten, unabhängigen Patienteninformationen entsprochen werden. Ob eine offizielle Positiv- und Negativliste ein geeignetes Orientierungsinstrument für Patienten und Ärzte sein könnte, muss geprüft werden.“

Den Bericht finden Sie unter <http://tinyurl.com/759zdxw>

Kombination Spironolacton Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Cotrim) meiden!

Bei älteren Patienten, die (z.B. wegen einer bestehenden Herzinsuffizienz) mit Spironolacton behandelt werden, sollte unbedingt die Gabe von Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Cotrim) vermieden werden.

Ein kanadisches Autorenteam identifizierte während einer Studiendauer von 18 Jahren 6.903 Patienten, die wegen einer Hyperkaliämie ins Krankenhaus eingewiesen werden mussten. Un-

ter diesen Personen hatten 306 innerhalb der letzten zwei Wochen ein Antibiotikum eingenommen.

Nach dem Vergleich mit 783 Kontrollen zeigte sich, dass Trimethoprim/Sulfamethoxazol – im Verhältnis zu Amoxicillin – mit einem exzessiv erhöhten Risiko einer Hyperkaliämie vergesellschaftet war (OR 12,4 [95% KI 7,1–26,6]).

Die Autoren errechneten, dass bei Vermeidung der Kombination Cotrim

mit Spironolacton rund 60% der Hyperkaliämiefälle zu verhindern gewesen wären

Antoniou T. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. *BMJ* 2011;343:d5228 (frei unter www.bmj.com/content/343/bmj.d5228.long).