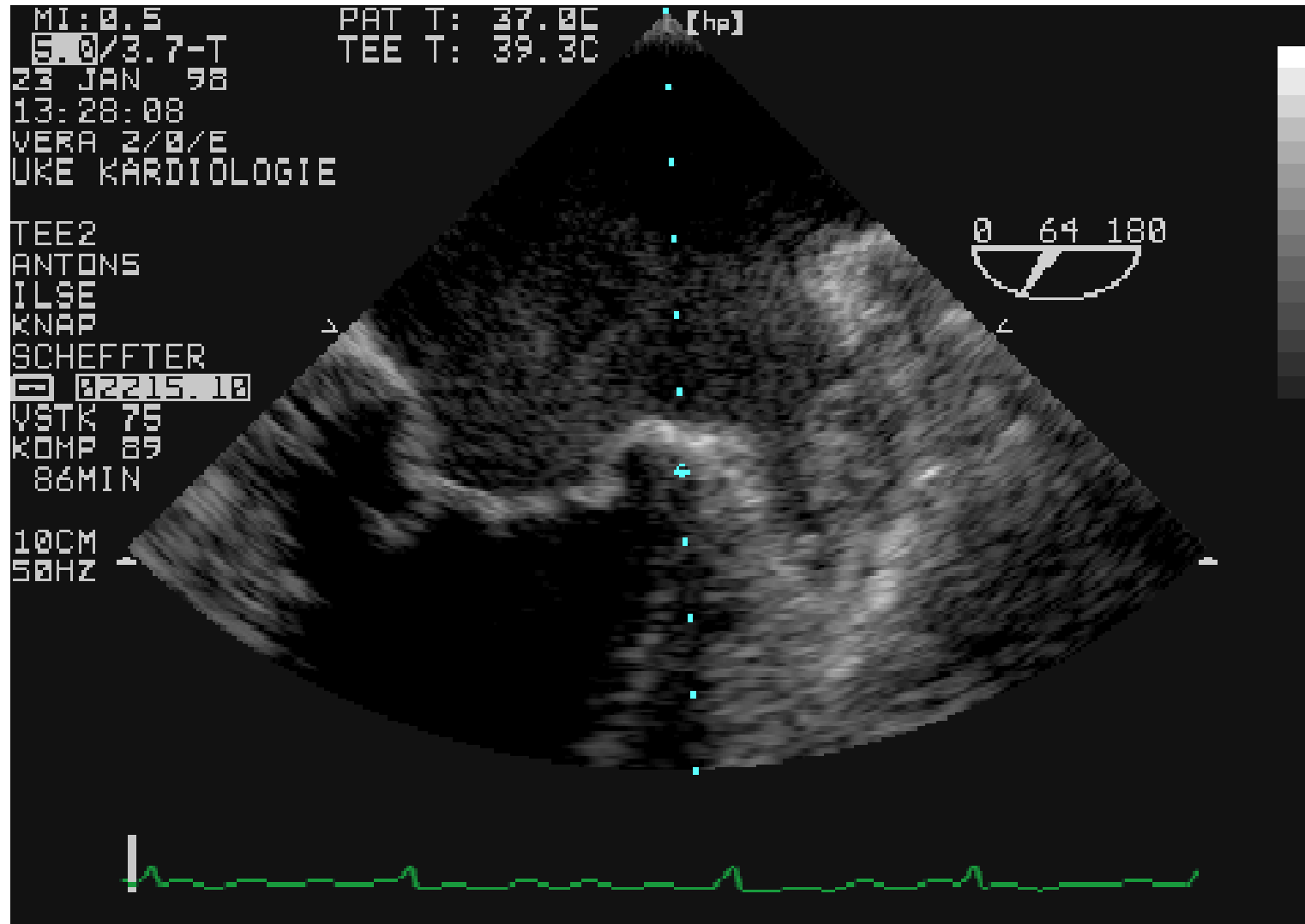


Vorhofflimmern und Blutverdünnung:  
**Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“?**  
(Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)



## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)



## Die Kontroverse:

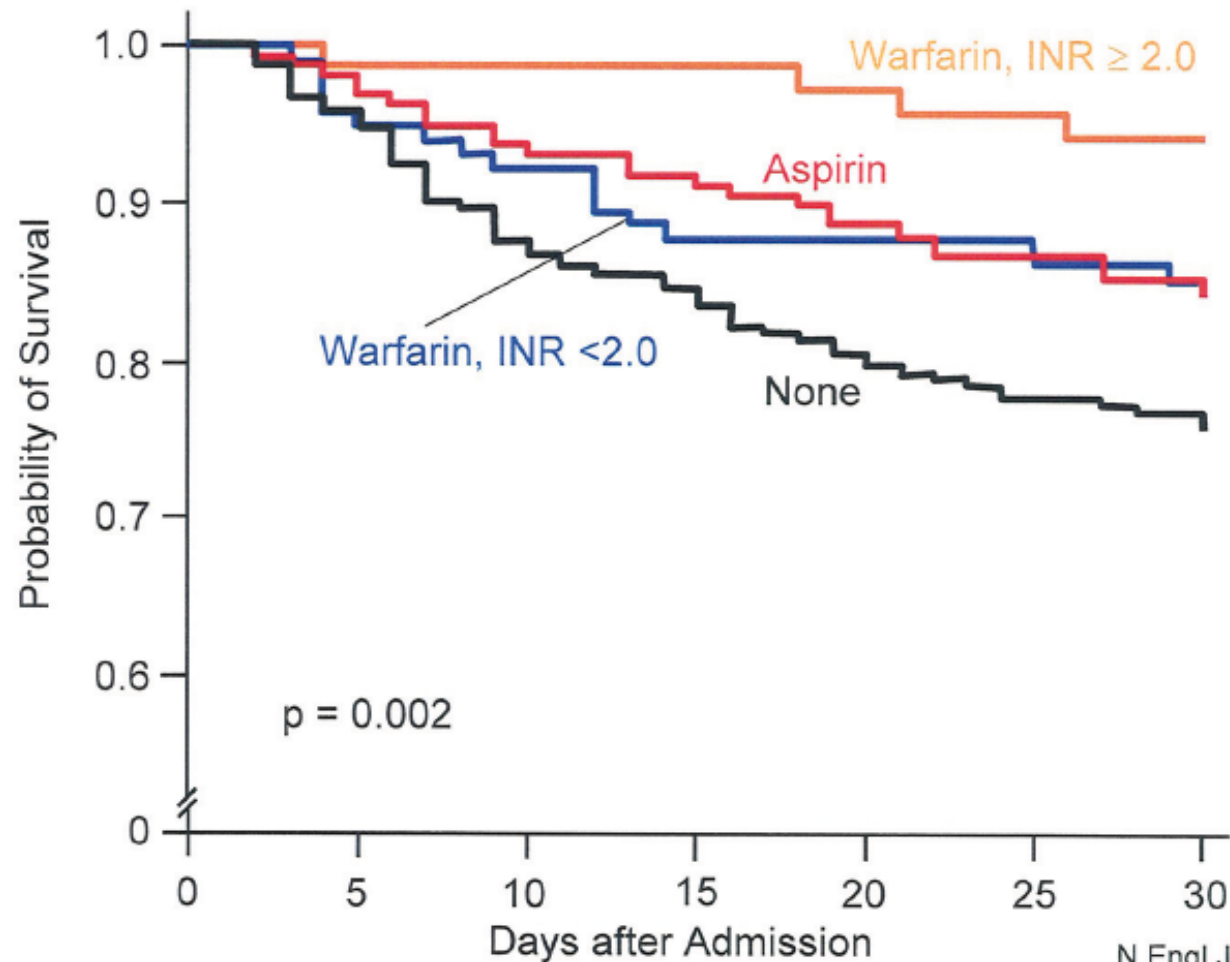
**Schlaganfall-Verhinderung (10% → 2%)**



**Blutungs-Risiko (> 1%)**

## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

### According the Antithrombotic-Medication Status at Admission



Vorhofflimmern und Blutverdünnung:  
**Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“?**  
(Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

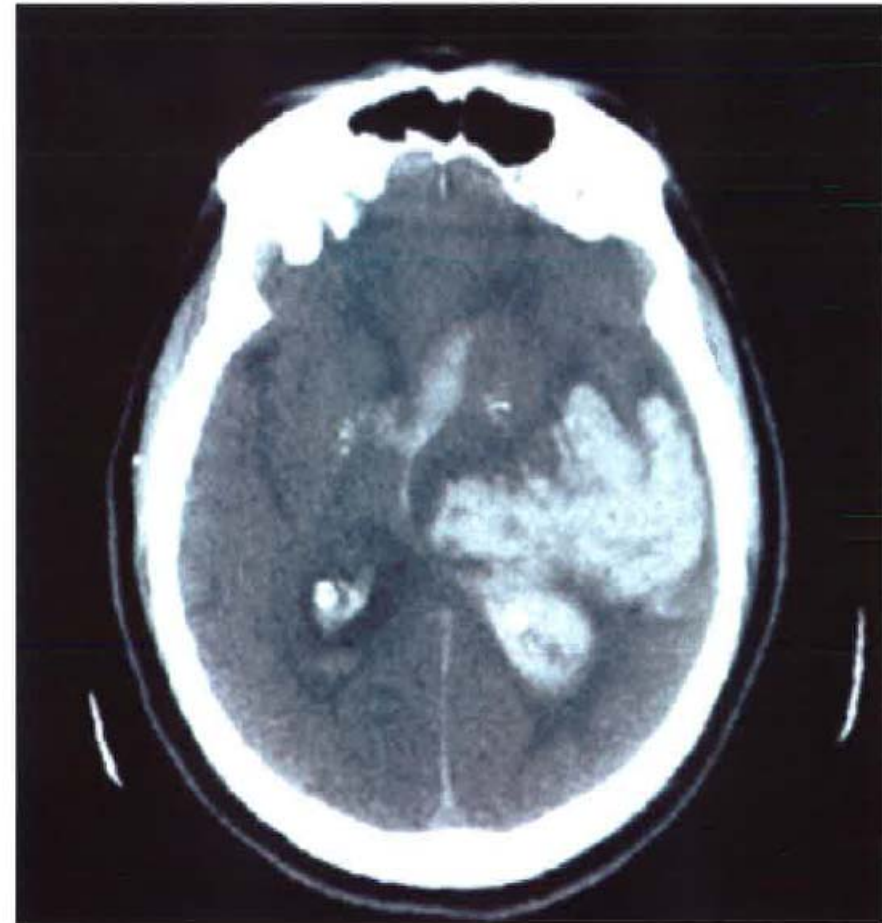
## Indikationen zur oralen Antikoagulation

- Vorhofflimmern mit Risikomerkmale  
(INR 2-3)
- Kunstklappen  
(AKE INR 2-3, MKE INR 2,5-3,5)
- Beinvenenthrombose, Lungenembolie  
(INR 2-3)



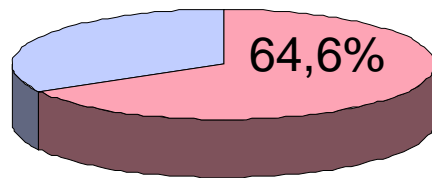
## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

Datum	INR/ Quick® %		Dosierung							Bemerkungen
	Wert	Wochen- dosis	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So	
20.05	52%	1,72								
22.05	23%	2,44	1	1	1	1	1	1	1	
31.05	17%	3,15	1	1	1	1	1	1	1	
07.06	36%	1,76	1/2	1	1	1	1	1	1	
13.06	36%	1,77	1/2	1	1	1	1	1	1	5 E
			1	1	1	1	1	1	1/2	6 E
			1	1	1/2	1	1	1	1/2	6
03.07	13%	3,96	1/2	1/2	1	1	1/2	1/2	1	4 E
			1/2	1/2	1	1	1/2	1/2	1/2	5
18.07	47%	1,47	1	1	1	1	1/2	1/2	1	6
			1	1	1	1	1/2	1/2	1	
			1	1	1	1	1/2	1/2	1	
05.08	20%	2,73	1	1	1	1	1/2	1/2	1/2	
			1	1	1	1	1/2	1/2	1/2	
			1	1	1	1	1/2	1/2	1/2	
29.8	17%	3,12	1	1	1	1	1/2	1/2	1/2	
			1	1	1	1	1/2	1/2	1/2	
			1	1	1	1	1/2	1/2	1/2	

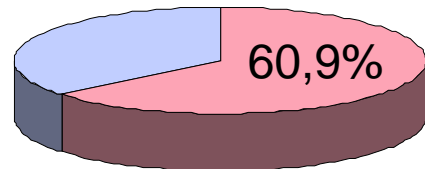


## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

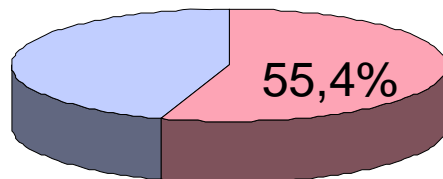
- Keine Antikoagulation
- Vitamin-K-Antagonisten



**Medicare-Kohorte, USA (n = 23657)**  
Birman-Deych E et al. *Stroke* 2006; 37: 1070-1074



**EuroHeart survey (n = 5333)**  
Nieuwlaat R et al. *Eur Heart J* 2008; 29: 1181-1189

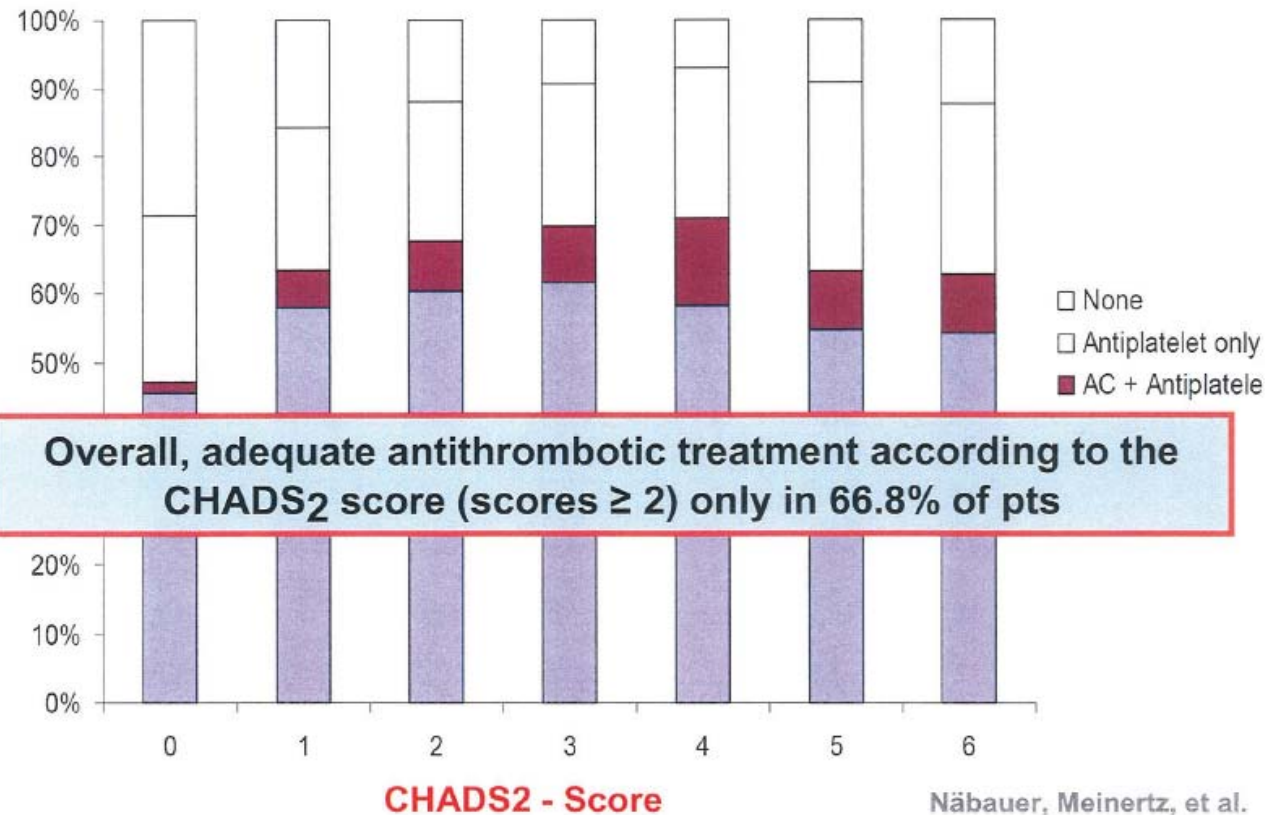


**ATRIA-Kohorte, USA (n = 11526)**  
Go AS et al. *JAMA* 2003; 290: 2685-2692

# Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

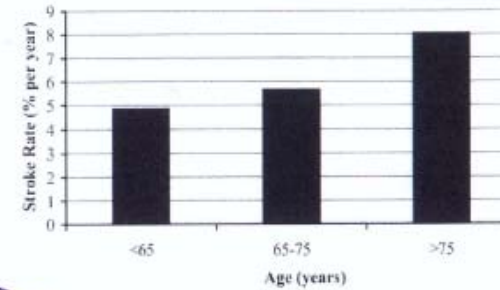
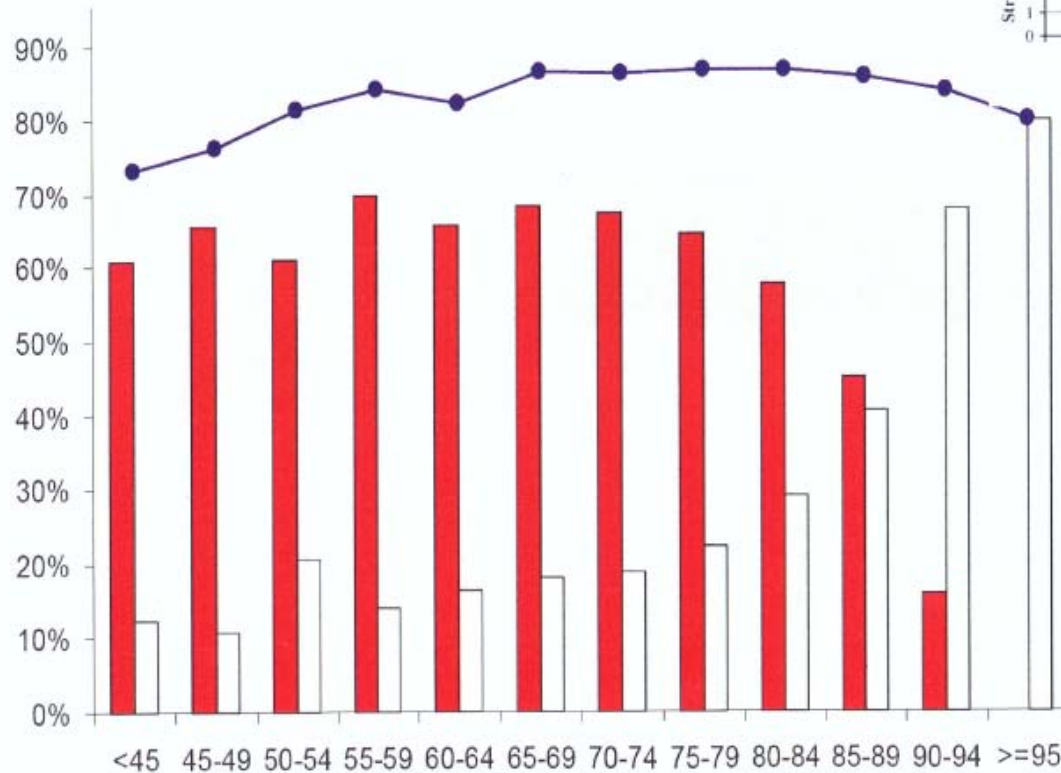


## Antithrombotische Therapie: Angemessenheit nach CHADS<sub>2</sub> - Score



## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

AFNET



Stroke rates in relation to age among pts in untreated control groups of randomized trials. Arch Intern Med 1994;154:1449-57

■ OAC ± Antipla  
 Antiplatelet on  
● Any

Ohne Kardioversions- und Ablationspatienten

Näbauer, Meinertz, et al.

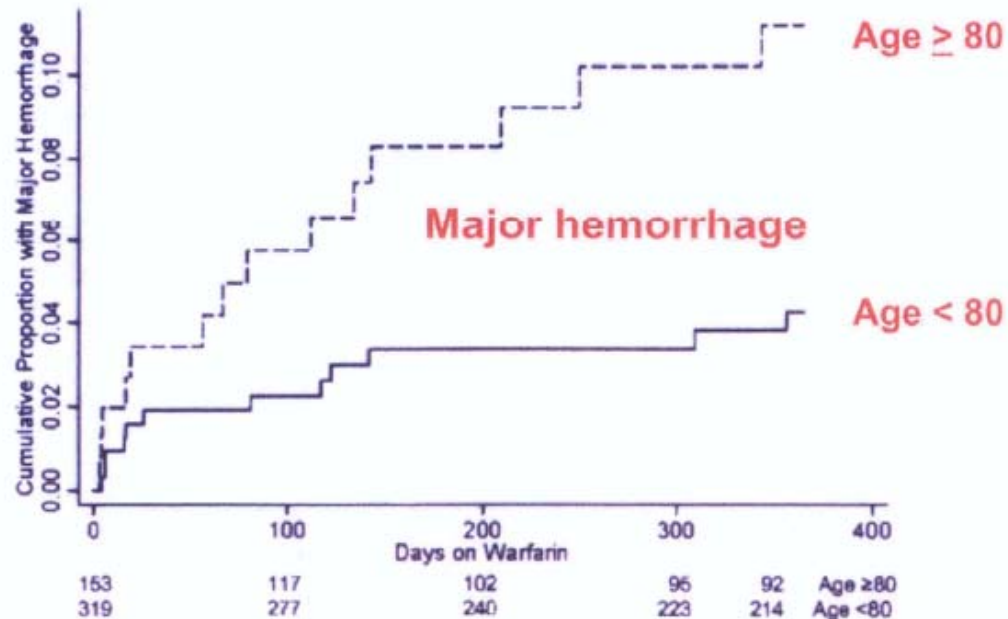
## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)



### Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly pts with afib



Pts admitted to the medical service of Mass. Gen. Hospital, Boston, from January 2001 to June 2003



Cumulative incidence of major bleeding (n=472). Numbers below graph are the number of patients without bleeding who continued on warfarin at that time point ( $P<0.009$ , log-rank test).

## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

### Limitationen der VKA-Therapie

Nicht-vorhersagbares  
Ansprechen

Enges  
therapeutisches  
Fenster  
(INR-Bereich 2-3)

Regelmäßige  
Gerinnungskontrolle

Wirkungsbeginn /  
Wirkungsende  
langsam

Die VKA-  
Therapie hat  
mehrere  
Limitationen,  
die ihren  
Einsatz in der  
Praxis  
erschweren

Häufige  
Dosisanpassungen

Zahlreiche  
Nahrungsmittel-  
echselwirkungen

Zahlreiche  
Arzneimittelwechsel-  
wirkungen




Warfarin-Resistenz

Vorhofflimmern und Blutverdünnung:  
**Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“?**  
(Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

**Gibt es Alternativen?**  
**- zu Marcumar -**

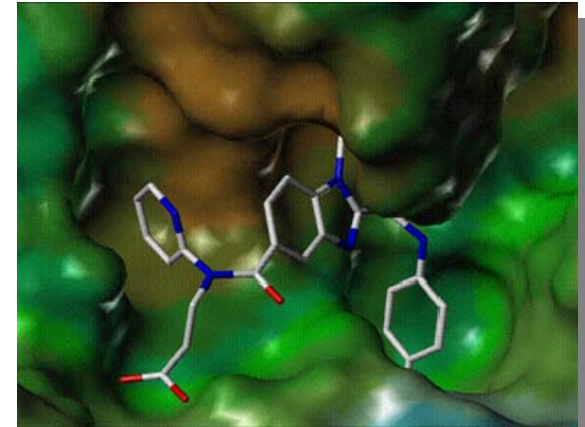
- „Neue“ Antithrombotika
- Interventioneller Verschluss des Vorhofohres (LAA-Verschluss)

## **Thrombin-Antagonisten** „Gratane“

-  **Dabigatran (Pradaxa ®)**
-  **Rivaroxaban (Xarelto ®)**
-  **Apixaban**

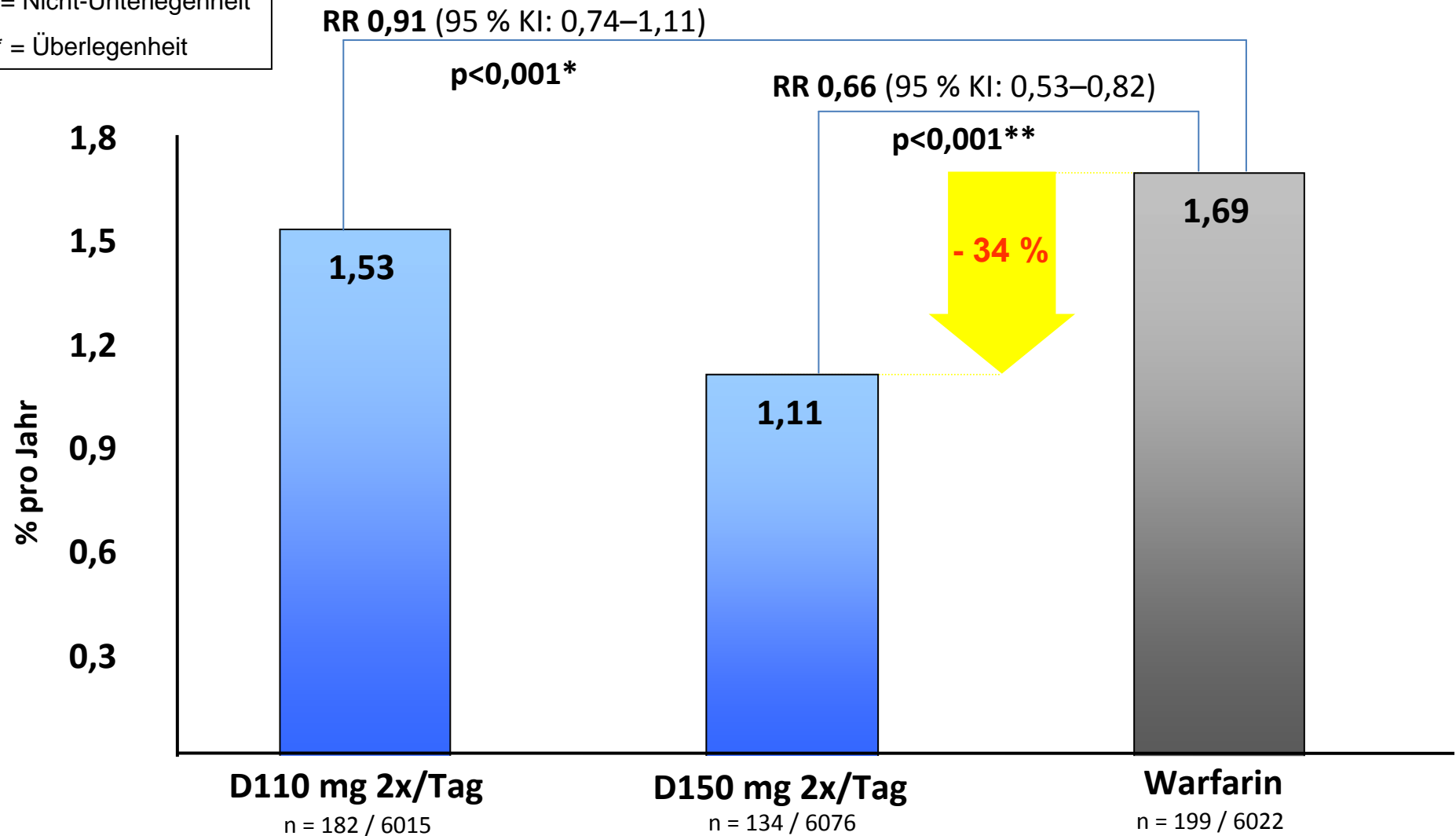
## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)

- Dabigatranetexilat ist das oral verfügbare Prodrug von Dabigatran, einem stark wirksamen, reversiblen, direkten Thrombininhibitor
- Halbwertszeit von 12-17 h
- ~ 80 % renal ausgeschieden
- 6.5 % Bioverfügbarkeit
- Schneller Wirkungseintritt
- Vorhersagbare und gleichbleibende gerinnungshemmende Wirkung
- Geringes Potential für Arzneimittelinteraktionen, keine Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln
- Ein Gerinnungsmonitoring ist nicht erforderlich
- Dabigatran inhibiert sowohl freies als auch fibringebundenes Thrombin, das zentrale Enzym in der Gerinnungskaskade

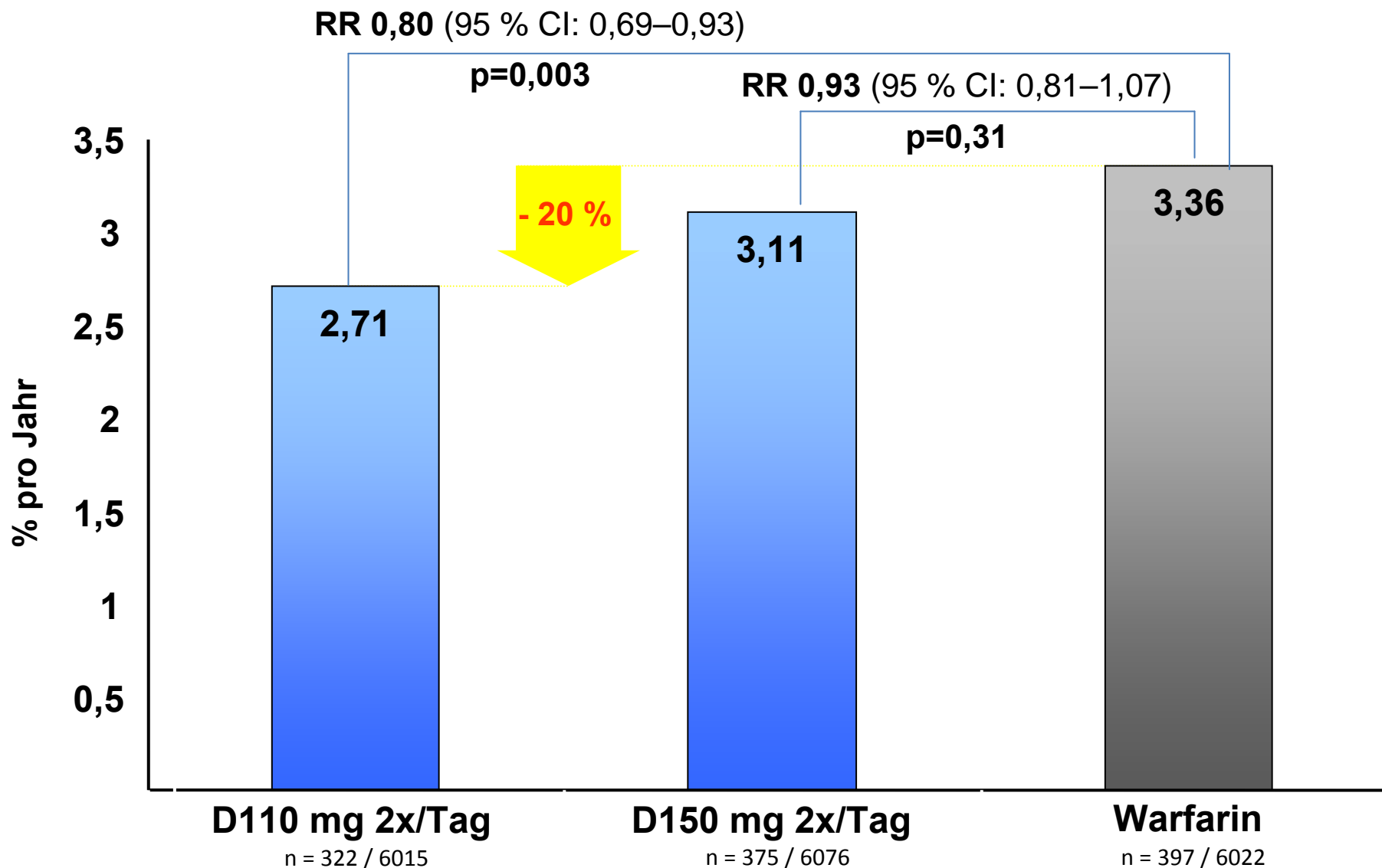


# Ergebnisse: Primärer Endpunkt [Schlaganfall oder systemische Embolie]

\* = Nicht-Unterlegenheit  
\*\* = Überlegenheit

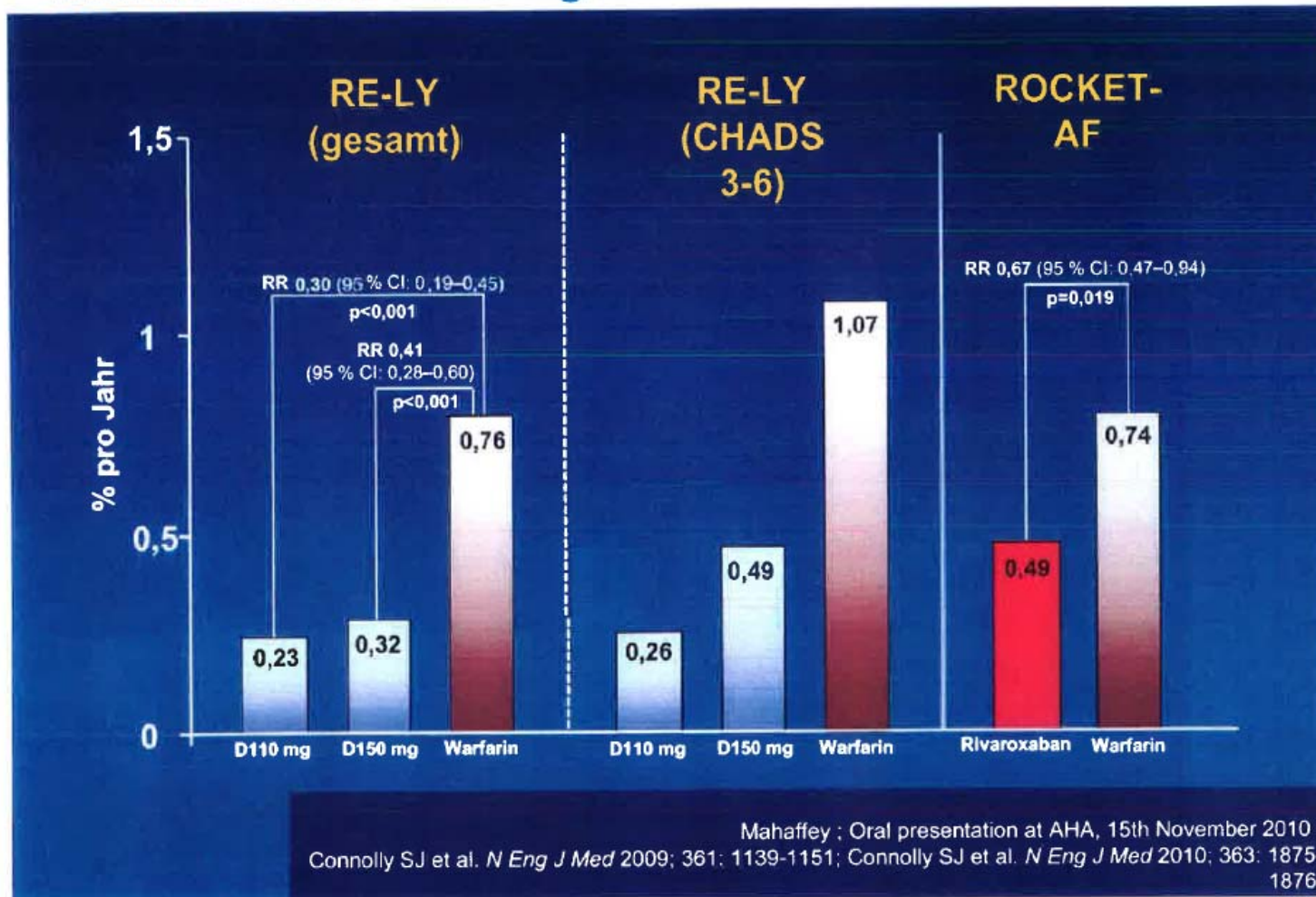


# Wichtigster Sicherheitsendpunkt: Schwere Blutungen







## Vorhofflimmern und Blutverdünnung: Wann Marcumar und wann eine der „neuen Substanzen“? (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban)




### Intrakranielle Blutungen



## **„Neue Substanzen“**

-  **Unzureichende Einstellung mit Marcumar**
-  **Nebenwirkungen von Marcumar**
-  **Lebensalter > 75 Jahre**
-  **Wunsch des Patienten**

## **Unzureichende Einstellung mit Marcumar**

-  **Blutungen**
-  **Thromboembolien**
-  **INR-Wert > 35% im nichttherapeutischen Bereich**