



**University of
Zurich** ^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Neue Antikoagulanzen, neue Notfälle?

Djalali, Sima

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001362>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-79739>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Djalali, Sima (2013). Neue Antikoagulanzen, neue Notfälle? *Praxis*, 102(15):945-946.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001362>

Neue Antikoagulanzen, neue Notfälle?

Frage:

Wie unterscheiden sich Blutungskomplikationen bei Antikoagulation mit Dabigatran von Komplikationen unter Warfarintherapie und welche praktischen Implikationen hat das für das Behandlungsmanagement im Notfall?

Hintergrund:

Patienten, die eine dauerhafte Antikoagulation benötigen, erhalten immer öfter den direkten Thrombinantagonist Dabigatran statt Vitamin-K-Antagonisten, da die Substanz kein INR-Monitoring benötigt. Blutungskomplikationen kann es dennoch geben, nur gibt es bis anhin erst wenige Beschreibungen ihrer klinischen Präsentation, der Blutungsmuster und vor allem des Behandlungsverlaufs. Ein Antidot wie bei Vitamin-K-Antagonisten ist nicht bekannt, für Therapiemassnahmen wie Hämodialyse oder das Verabreichen von Prothrombinkomplex-Konzentraten und rekombinantem aktiviertem Faktor VII gibt es bislang keine Evidenz. Diese Beobachtungsstudie gibt Einblick darin, wie sich Blutungskomplikationen unter Dabigatran im Gegensatz zu Komplikationen unter Vitamin-K-Antagonist Warfarin im Alltag einer Spitalnotfallstation präsentieren und wie sich der Verlauf unterscheidet.

Einschlusskriterien:

- Erwachsene Patienten, die zwischen Juni und Dezember 2011 in die Notfallstation eines städtischen Universitätsspitals eingeliefert wurden
- Blutung als primäre Diagnose, die zur Einlieferung führte
- Bestehende Dabigatran- oder Warfarin-Therapie

Ausschlusskriterien:

- Primär keine; weil weit mehr Patienten mit Warfarin die Einschlusskriterien erfüllten als Patienten mit Dabigatran (123 vs. 15), wurde für die Vergleichsanalysen eine Zufallsstichprobe von 25 Patienten aus der Warfarin-Gruppe gezogen und der Rest ausgeschlossen.

Studiendesign und Methode:

Prospektive Beobachtungsstudie

Studienort:

Boston (Harvard), USA

Interventionen:

- Identifikation von Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, aufgrund der Einträge in der Krankengeschichte (KG) zum Zeitpunkt der Notfalleinweisung
- Datenextraktion aus den KGs nach Abschluss des Falls

Outcome:

Primärer Outcome

- Verteilung der Blutungslokalisationen
- Mortalitätsrate
- Anteil schwerwiegender Blutungen («Major bleeding» gemäss RELY-Klassifikation: ≥ 2 g/dl Hämoglobinverlust und Transfusionsbedarf ≥ 2 Einheiten Erythrozytenkonzentrat [EK])
- Anteil lebensbedrohlicher Blutungen («Life-threatening bleeding» gemäss RELY-Klassifikation (≥ 5 g/dl Hämoglobinverlust und Transfusionsbedarf ≥ 4 Einheiten EK))

- Anteil verabreichter Bluttransfusionen (EKs und Plasmakonzentrat)
- Hospitalisationsdauer

Resultat:

- 57'000 Notfalleinweisungen wurden im Beobachtungszeitraum registriert, davon erfüllten 138 Patienten die Einschlusskriterien, 123 unter Warfarin und 15 unter Dabigatran. Um etwa gleich grosse Vergleichsgruppen zu bilden, wurden für die Analysen alle 15 Dabigatran-Patienten und 25 zufällig ausgewählte Warfarin-Patienten herangezogen.
- Gastrointestinale Blutungen waren in beiden Gruppen die häufigste Manifestationsart (85% der Fälle unter Dabigatran vs. 48% der Fälle unter Warfarin).
- Weitere Manifestationen in der Dabigatran-Gruppe waren dermale, perikardiale und vaginale Blutungen, intrakranielle Blutungen traten nicht auf. In der Warfarin-Gruppe waren intrakranielle Blutungen dagegen die zweithäufigste Manifestation (32%), davon fünf traumatisch verursachte und drei spontan aufgetretene Fälle. Daneben traten retroperitoneale und adrenale auf, sowie Hämaturie.
- Die Mortalität war vergleichbar, 12% (n=2) in der Dabigatran- und 13% (n=3) in der Warfarin-Gruppe.
- Schwerwiegende und lebensbedrohliche Blutungen waren unter Warfarin häufiger (9% vs. 19% bzw. 4% vs. 14%) und es wurden durchschnittlich mehr Blutprodukte pro Patient zur Behandlung verwendet (2,3 vs. 1,1 EK/Patient und 1,1 vs. 0,3 FK pro Patient).
- Die Hospitalisationsdauer war in der Dabigatran-Gruppe kürzer: 3,5 vs. 6,0 Tage

Kommentar:

- Für die Vergleichsanalysen wurden die beiden Gruppen in der Grösse angeglichen, tatsächlich wurden im Beobachtungszeitraum auffällig mehr Patienten mit Blutungskomplikationen durch Warfarin eingeliefert als mit Dabigatran (123 vs. 15). Die Studie war jedoch nicht darauf ausgelegt, Prävalenzdaten zu erheben, deshalb beweisen die Ergebnisse nicht, dass Blutungen unter Warfarin grundsätzlich häufiger sind. Der Effekt ist wahrscheinlich der Tatsache zuzuschreiben, dass Warfarin – trotz zunehmenden Dabigatran-Gebrauchs – noch immer das häufiger verschriebene Medikament ist.
- Die Behandlung der Blutungskomplikationen unter Dabigatran schien einfacher zu sein und schneller zur Entlassung zu führen als die Behandlung von monitoringbedürftigen Warfarin-Patienten. Propagierte, aber bislang nicht evidenzbasierte, und kostenintensive Behandlungen von Dabigatran-Hämorrhagien mit Prothrombin, Faktor VII oder Hämodialyse wurden nicht durchgeführt. Dies deutet darauf hin, dass die Fälle gut beherrschbar waren und keine experimentellen Behandlungen als ultima ratio notwendig machten.
- Die hier publizierten Beobachtungen aus dem Praxissetting decken sich mit den Ergebnissen aus experimentellen Studien, die besagen, dass Dabigatran weniger intrakranielle Blutungen hervorruft als Warfarin, dafür mehr gastrointestinale Blutungen.
- Für zwei weitere – bereits zuvor beschriebene – Zusammenhänge erbringt die Studie ebenfalls Hinweise: Die eingelieferten Dabigatran-Patienten waren durchschnittlich älter als die Warfarin-Patienten (77 vs. 70 Jahre), hohes Alter gilt als Risikofaktor für Dabigatran-Blutungen. Zudem zeigten 53% der Dabigatran-Patienten bei Einlieferung Zeichen eines akuten Nierenversagens: Da Dabigatran renal eliminiert wird, steigt der Plasmaspiegel bei eingeschränkter Nierenfunktion an und führt leichter zu Blutungen.
- Die Fallzahlen in dieser Studie sind klein und stammen aus einer einzigen Institution. Grössere Studien wären wünschenswert, um die beschriebenen Trends zu verifizieren.



Literatur:

Berger R, et al.: Hemorrhagic complications in emergency department patients who are receiving dabigatran compared with warfarin. *Ann Emerg Med* 2013; 61(4): 475–479.

Verfasser:

Dr. med. Sima Djalali
Institut für Hausarztmedizin
Universität Zürich
Pestalozzistrasse 24
8091 Zürich
sima.djalali@usz.ch