



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2007

**AFFECT-Studie
(Atrial Fibrillation Feasibility Certoparin Trial) –
Antikoagulation mit Certoparin bei Patienten
mit Vorhofflimmern und Kardioversion**

Prof. Dr. Ulrich Tebbe, Detmold

Samstag, 14. April 2007 (Saal 14), 8.30 – 9.30 Uhr

Bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) gehört der ischämische Schlaganfall zu den am meisten gefürchteten Komplikationen. Eine therapeutische Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten oder die Gabe von ASS sind effektiv in der Vermeidung von thrombembolischen Komplikationen. Aufgrund des potenziellen Blutungsrisikos einer solchen Antikoagulation bedarf es immer einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung.



Prof. Dr. Ulrich Tebbe

Entscheidet man sich bei Patienten mit persistierendem VHF für eine Rhythmuskontrolle, wird bei einer Dauer des VHF unter 48 Stunden zumeist eine rasche elektrische Kardioversion angestrebt. Besteht die Rhythmusstörung bereits länger, so erfolgt vor der Kardioversion eine Antikoagulation über vier Wochen oder alternativ ein Thrombenausschluss mittels transösophagealer Echokardiografie (TEE). Da bei einer Kardioversion ein erhöhtes thrombembolisches Risiko besteht, ist eine begleitende Antikoagulation

erforderlich. Hier wird meist aPTT-gesteuertes unfraktioniertes Heparin mit nachfolgender Gabe von Vitamin-K-Antagonisten verwendet.

Niedermolekulare Heparine (NMH) bieten in den therapeutischen Dosierungen den Vorteil, dass Sie keines Routinemonitorings bedürfen, obwohl sie in dieser Indikation bislang nicht zugelassen sind. Das NMH-Certoparin kann zudem unabhängig vom Körpergewicht dosiert werden. Diese Vorteile einer einfachen Anwendbarkeit von Certoparin führten zur Fragestellung, ob es zur kurzzeitigen Antikoagulation bei neu aufgetretenem Vorhofflimmern und frühzeitiger Kardioversion effektiv und sicher einsetzbar ist.

Studiendesign

Die prospektive, offene, multizentrische AFFECT-Studie untersuchte die Sicherheit und Machbarkeit einer kurzzeitigen Antikoagulation mit dem NMH-Certoparin mit überlappender Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten an 200 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern und geplanter elektrischer Kardioversion. Ausgeschlossen wurden unter anderem Patienten mit akuter Symptomatik einer venösen Thromboembolie, einer bereits bestehenden oralen Antikoagulation, erhöhtem Blutungsrisiko oder schwer eingeschränkter Nierenfunktion. Bei Patienten mit VHF > 48 Stunden wurde vor der Kardioversion ein TEE zum Ausschluss linksatrialer Thromben durchgeführt. Besonderes Augenmerk lag darauf, die tägliche Praxis in Deutschland abzubilden. Deswegen erfolgte die Studie in Kliniken und größeren Praxen in ganz Deutschland. Sie wurde von der zuständigen Ethikkommission und der Bundesoberbehörde genehmigt.

Alle Patienten erhielten eine fixe Dosis von Certoparin 8000 U anti-Xa zweimal täglich, was der in der Therapie der tiefen Venenthrombose verwendeten Dosierung entspricht. Die primären Zielkriterien umfassten das Auftreten zerebraler Ischämien, Thromboembolien, schwerer Blutungen sowie Thrombozytopenien (definiert als Abfall > 50 % zum Ausgangswert oder auf unter 100 Tsd/ μ l) während und bis zwei Tage nach Ende der Certoparintherapie.

Ergebnisse

Bei der überwiegenden Anzahl der Patienten lag begleitend ein arterieller Hypertonus (77 %) vor. Der Anteil männlicher Patienten lag bei 70 Prozent. Bei 82 Prozent der Patienten bestand das VHF bereits seit mehr als 48 Stunden. Die Certoparin-Gabe erfolgte im Median für sieben Tage (1-33).

Insgesamt kam es in nur einem Fall zu einer zerebralen Ischämie: Eine 70-jährige Patientin mit Tachyarrhythmia absoluta und arteriellem Hypertonus erlitt eine zerebrale Ischämie zwei Tage nachdem die Therapie mit Certoparin aufgrund eines akuten Koronarsyndroms am zweiten Studientag beendet und auf ein alternatives Heparin umgestellt worden war. Eine Kardioversion war nicht erfolgt. Bei drei Patienten traten unter überlappender Gabe von Certoparin, Marcumar und teilweise ASS schwere Blutungen auf (eine gastrointestinale Blutung, ein Bauchwandhämatom, ein Hämatom am Oberschenkel).

Die Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen einer ähnlichen Studie mit Enoxaparin, der ACE-Studie. In dieser Studie hatte sich gezeigt, dass NMH eine mit unfraktioniertem Heparin (UFH) vergleichbar gute Wirkung in

dieser Indikation erzielt und möglicherweise sogar tendenziell überlegen ist. Ein großer Vorteil der NMH besteht darin, dass sie im Gegensatz zu UFH keiner Gerinnungskontrolle bedürfen. Darüber hinaus wird Certoparin als einziges NMH in therapeutischer Dosierung körperrgewichtsunabhängig dosiert.

Schlussfolgerungen

Die AFFECT-Studie zeigt bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern und geplanter elektrischer Kardioversion, dass eine kurzzeitige Antikoagulation mit Certoparin 8000 U anti-Xa zweimal täglich effektiv und sicher anwendbar ist. Die körperrgewichtsunabhängige Dosierung ermöglicht zudem eine einfache und auch ambulant durchführbare Therapie.

Ereignisse während und bis zwei Tage nach Ende der Certoparintherapie

Ereignis	Patienten
Zerebrale Ischämien	1/200 (0,5)
Schlaganfall – n (%)	1 (0,5)
TIA – n (%)	-
Blutungen	8/200 (4,0)
major – n (%)	3 (1,5)
minor – n (%)	5 (2,5)
Thrombozytopenie – n (%)	1/200 (0,5)*
Thromboembolien – n (%)	-

* Thrombozytenabfall auf 85 Tsd/ μ l

Hirnfarkt-Risiko bei Patienten mit nicht-rheumatischem Vorhofflimmern

Hohes Risiko ca. 8-12% Insulte / Jahr	Mittleres Risiko ca. 4 % Insulte / Jahr	Geringes Risiko ca. 1% Insulte / Jahr
Insult oder TIA 75 Jahre und Hypertonie oder Diabetes mellitus klin. Herzinsuff. Klappen-erkrankung LV Dysfunktion	Alter \geq 65 Jahre ohne hohes Risiko Alter < 65 Jahre mit Diabetes, Hypertonus, pAVK oder KHK	Alter < 65 Jahre ohne Risikofaktoren

nach Lip GY et al. BMJ 2002;325:1022-5

AFFECT - Studiendesign

