

bigatran (Pradaxa®) Warfarin in hoher Dosis von zweimal täglich 150 mg für die Endpunkte Schlaganfall oder systemische Embolie überlegen [1]. Die niedrige Dosis von zweimal täglich 110 mg war vergleichbar wirksam, verursachte aber weniger schwerwiegende Blutungskomplikationen.

Nach dem Ende der randomisierten Studie hatten Teilnehmer, die mit Dabigatran behandelt wurden, die Möglichkeit, diese Therapie über einen Zeitraum von bis zu 28 Monaten in offener Form fortzuführen. An dieser Nachbeobachtung nahmen 5851 Patienten teil (48% der ursprünglichen Patientenpopulation). Die Häufigkeit von Schlaganfällen und systemischen Embolien war für beide Dosierungen über einen Zeitraum von im Median 2,3 Jahren identisch und betrug 1,46% pro Jahr für die hohe Dosis und 1,60% pro Jahr für die niedri-

ge Dosis von Dabigatran. Die jährliche Rate für schwerwiegende Blutungskomplikationen war wie in der RE-LY-Studie für die hohe Dosis von Dabigatran (3,74%) höher als für die niedrige Dosis (2,99%) [2]. Dies entspricht einem Hazard-Ratio von 1,26. Die Mortalität differierte nicht zwischen den Behandlungsgruppen. Wie in der RE-LY-Studie war die Häufigkeit von zerebralen Blutungen mit 0,13% und 0,14% pro Jahr niedrig.

 **Kommentar**

Es ist sehr wichtig, nach randomisierten Studien mit begrenzter Beobachtungszeit Langzeitdaten für neue Medikamente zu gewinnen. Manche Wirkungen und unerwünschte Ereignisse zeigen sich unter Umständen erst nach einem längeren Beobachtungszeitraum. Die hier diskutierte Studie zeigt überzeugend, dass

sich die Ergebnisse der eigentlichen RE-LY-Studie im Langzeitverlauf weitgehend bestätigen lassen. Überraschend ist allerdings die Beobachtung, dass bezüglich der Verhinderung von Schlaganfällen zwischen den beiden Dosierungen kein wesentlicher Unterschied besteht. Dies würde für die Praxis bedeuten, dass bei Patienten, die aufgrund ihres Alters (über 75 Jahre) oder einer eingeschränkten Nierenfunktion mit der niedrigen Dosis behandelt werden müssen, kein Wirkungsverlust zu befürchten ist.

Quellen

1. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
2. Connolly SJ, et al. The long-term multicenter observational study of dabigatran treatment in patients with atrial fibrillation (RELY-ABLE) study. *Circulation* 2013;128:237–43.

Prof. Dr. H.-C. Diener, Essen

Cardiovascular Health Study

Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und kognitiven Abbau

Einer siebenjährigen Beobachtungsstudie zufolge entwickeln Menschen im Alter über 65 Jahre rascher kognitive Störungen, wenn sie unter Vorhofflimmern leiden. Das hat Implikationen für die Therapie.

 Mit einem Referentenkommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Das Auftreten von Vorhofflimmern ist altersabhängig und nimmt im Laufe des Lebens steil zu; dasselbe gilt für kognitive Störungen. Vorhofflimmern erzeugt wahrscheinlich nicht nur größere kardioembolische Infarkte, sondern auch kleine zerebrale Embolien, die, wenn sie ausgeprägt sind, zu kognitiven Störungen führen können. Die Cardiovascular Health Study ist eine populationsbezogene Studie an Menschen über 65 Jahren, die zwischen 1989 und 1990 in vier Bezirken der USA begonnen wurde. Für die Analyse wurden alle Patienten ausgeschlossen, die zu Studienbeginn bereits unter Vorhofflimmern litten oder einen Schlaganfall durchlebt hatten. Über einen Zeitraum von sieben Jahren wurden die Patienten einmal

jährlich einer neurologischen Untersuchung, einem EKG und einem neuropsychologischen Test, einer modifizierten Mini-Mental-State-Examination (3MSE) mit 100 möglichen Punkten, unterzogen.

Von den 5150 Teilnehmern entwickelten 552 (10,7%) Vorhofflimmern. Bei den Betroffenen verschlechterten sich die kognitiven Funktionen rascher als bei Patienten ohne Arrhythmien. Die Abnahme kognitiver Fähigkeiten innerhalb von fünf Jahren betrug –6,4 Punkte (95% Konfidenzintervall [KI] –7,0; –5,9) für Teilnehmer ohne Vorhofflimmern und –10,3 Punkte (95% KI –12,8; –8,9) für Teilnehmer mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern; dieser Unterschied war statistisch signifikant.

 **Kommentar**

Dies ist eine von mehreren populationsbezogenen Studien, die darauf hinweisen, dass Menschen mit Vorhofflimmern ein erhöhtes Risiko für kognitive Störungen oder eine vaskuläre Demenz haben [1]. Wenn sich dieser Zusammenhang bestätigt, wäre eine effektive Antikoagulation offenbar nicht nur wichtig, um große kardioembolische Infarkte zu verhindern, sondern auch, um das Fortschreiten kognitiver Störungen zu verlangsamen. Um dies im Rahmen von Therapiestudien zu belegen, müsste allerdings eine Therapiedauer von 5 bis 10 Jahren angesetzt werden, was studententechnisch schwer zu realisieren ist.

Quelle

Thacker EL, et al. Atrial fibrillation and cognitive decline: A longitudinal cohort study. *Neurology* 2013;81:119–25.

Literatur

1. Kirchhof P, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference ‚research perspectives in AF‘. *Eur Heart J* 2009;30:2969–77c.

Prof. Dr. H.-C. Diener, Essen