

5. ZUSAMMENFASSUNG

5.1 Einleitung:

Die chronische Herzinsuffizienz als gemeinsame Endstrecke vieler Krankheitsentitäten stellt ein weitverbreitetes und aufgrund der demografischen Veränderungen in den Industrienationen eskalierendes Phänomen dar, welches zu erheblichen Einschränkungen der Betroffenen führt und deren Lebenserwartung drastisch verkürzt. Durch neue medikamentöse Strategien konnte die Prognose der chronisch Herzinsuffizienten verbessert werden, dennoch bleibt die Mortalität dieser Patienten unbefriedigend hoch. Die Gerinnungsaktivierung bei chronischer Herzinsuffizienz führt zu einem gesteigerten Risiko für Thromboembolien. Inwieweit der Einsatz von oralen Antikoagulantien dieses Risiko mindern und möglicherweise die Prognose der Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion verbessern kann, wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

5.2 Methodik:

In einer prospektiven unizentrischen Beobachtungsstudie wurden 1346 kardiologische Rehabilitations-Patienten mit systolischer Pumpfunktionsstörung (LVEF \leq 45%) in den Jahren 1998-2000 erfasst. Von diesen wurde ein Drittel oral antikoaguliert, neben Vorhofflimmern und Klappenersatz waren weitere Indikationen zur Antikoagulation eine LVEF unter 30% und eine erhebliche linksventrikuläre Dilatation. Nach einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 24,4 Monaten erfolgte mittels standardisierten Interviews die Feststellung von Todesfällen, stationären Behandlungen, Thromboembolien und Blutungen für antikoagulierte und nicht-antikoagulierte Patienten. In einer multivariaten Analyse wurden die Unterschiede für diese Patientengruppen und so der Einfluss einer gerinnungsinhibierenden Therapie auf die genannten Endpunkte ermittelt.

5.3 Ergebnisse:

Im Nachbeobachtungszeitraum verstarben 12,6% der Patienten. 51,5% wurden stationär behandelt, bei 2/3 dieser Patienten lag eine kardiale Behandlungsindikation vor. 8,2% der chronisch Herzinsuffizienten erlitten ein thromboembolisches Ereignis, bei 2,7% war ein Blutungsereignis aufgetreten.

Durch die über den Beobachtungszeitraum konstante Anwendung oraler Antikoagulantien wurde die Anzahl der Endpunktereignisse nicht signifikant verändert. Ein Viertel der Antikoagulierten hatte zusätzlich Thrombozytenaggregationshemmer erhalten.

Die körperliche Leistungsfähigkeit erwies sich für alle betrachteten Endpunkte (Ausnahme: Thromboembolien) als prognostisch relevanter Faktor. Patienten mit höherer ergometrischer Leistung hatten eine geringere Mortalität, wurden seltener stationär behandlungsbedürftig und waren seltener von Blutungen betroffen.

Unter oraler Antikoagulation trat eine Risikoreduktion für den Endpunkt „kardialer Tod“ für Patienten mit dokumentierter ventrikulärer Tachykardie auf. Patienten mit koronarer Herzerkrankung mussten seltener aus kardialer Indikation ins Krankenhaus eingewiesen werden. Die Anzahl an Thromboembolien und Blutungen wurde durch Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten nicht beeinflusst. Patienten mit Vorhofflimmern und insbesondere mit einer Ulcusanamnese waren signifikant häufiger von Blutungen betroffen. Ein vorausgegangener Schlaganfall erhöhte das Mortalitätsrisiko der chronisch herzinsuffizienten Patienten.

5.4 Diskussion:

Die Therapie mit Coumadinen zeigte lediglich Auswirkungen für einige Subgruppen unserer Patienten. Die Gesamtsterblichkeit bleibt dagegen unbeeinflusst. Nicht die Frage der Antikoagulation, sondern die körperliche Leistungsfähigkeit erwies sich als entscheidend für die Prognose. Dieses Ergebnis findet sich übereinstimmend in der Literatur, Parameter wie der 6-Minuten-Gehtest oder die maximale Sauerstoffaufnahme in der Spiroergometrie („kardiorespiratorische Fitness“) erwiesen sich als prognostisch relevante Tests. Ebenso wird in vielen Veröffentlichungen auf den nicht bewiesenen Einfluss einer OAT auf die Anzahl thromboembolischer Ereignisse bei chronischer Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus hingewiesen.

Auffällig sind in dieser Untersuchung die vergleichsweise häufigen Thromboembolien und die demgegenüber geringen Blutungsraten trotz des nicht unerheblichen Anteils der zusätzlich mit ASS bzw. Clopidogrel behandelten Patienten. Da in unserer Untersuchung wie auch in der Vergleichsliteratur keine ausreichenden Angaben zur

Intensität der oralen Antikoagulation gemacht werden können, kann eine unzureichende Wirksamkeit der Therapie zwar postuliert, letztlich aber nicht belegt werden.

Die Problematik der schlechten Steuerbarkeit einer OAT und die Sorge vor Blutungskomplikationen führen im klinischen Alltag häufig zur Zurückhaltung bei der Anwendung dieser Therapie. Mit neuen pharmakologischen Substanzen wie den direkten Thrombininhibitoren und Faktor Xa- Antagonisten lässt sich diese Problematik zukünftig möglicherweise überwinden.