

Antikoagulation bei Vorhofflimmern: Die Qual der Wahl

Für Patienten, bei denen unter Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten keine verlässlich gute Einstellung zu erwarten ist, bietet sich als Alternative die Substanzgruppe der NOAK an. Einige patientenspezifische Faktoren erleichtern die Wahl des konkreten Medikaments.

Patienten, die unter Vorhofflimmern leiden, haben ein massiv erhöhtes Schlaganfallrisiko. Für die Mehrzahl der Betroffenen bedeutet das, dass sie eine lebenslange Antikoagulation benötigen. Seit Jahrzehnten werden in dieser Indikation die Cumarinderivate – auch Vitamin-K-Antagonisten (VKA) genannt – eingesetzt. Sie sind gut wirksam, haben jedoch auch eine Reihe von Nachteilen. Unter anderem haben VKA ein kleines therapeutisches Fenster und benötigen daher eine exakte Einstellung der Dosis, basierend auf regelmäßigem Monitoring der Blutgerinnung, gemessen als International Normalized Ratio (INR).

Adhärenz ein wichtiges Thema

Einer guten Einstellung der Patienten steht nicht selten mangelnde Adhärenz im Weg. In diesem Zusammenhang sei es, so Dr. Marco Alings vom Amphia Ziekenhuis in Breda, Niederlande, wichtig anzumerken, dass die Perspektiven von Patient und Behandler in der Praxis durchaus nicht immer kongruent sind. In der TREAT-Studie wurde untersucht, wieweit sich die Adhärenz von Patienten, die erstmals auf Warfarin eingestellt wurden, durch strukturierte Aufklärung verbessern lässt. Das Ergebnis war ein begrenzter Erfolg: Nach 6 Monaten war die Interventionsgruppe signifikant adhärenter, nach 1 Jahr war der Vorteil nicht mehr signifikant (1). Bessere Ergebnisse brachte der Versuch einer engeren Patientenführung durch Krankenschwestern. Für ein derartiges Programm konnte nicht nur eine verbesserte Adhärenz über den gesamten Beobachtungszeitraum von 12 Monaten, sondern auch eine Reduktion des kombinierten kardiovaskulären Endpunkts gezeigt werden (2).

Starke INR-Schwankungen keine Seltenheit

Prof. Dr. John Eikelboom von der kanadischen McMaster University in Hamilton, Ontario, weist darauf hin, dass bei Patienten unter Antikoagulation mit VKA nicht selten starke Schwankungen der INR beobachtet werden. Der SAME-TT₂R₂-Score bietet anhand mehrerer einfacher Fragen die Möglichkeit, abzuschätzen, ob ein individueller Patient besser oder schlechter für die Einnahme von VKA geeignet ist. Gemäss diesem Score sind die besten VKA-Kandidaten jüngere, relativ gesunde, nicht rauchende weisse Männer. Werden im Score mehr als zwei Punkte erreicht, so ist mit einer unzureichenden INR-Kontrolle zu rechnen (3). Bei diesen Patienten stellen, so Eikelboom, NOAK (Non-vitamin K Antagonist oral Anticoagulants) eine Alternative zu den VKA dar. Eine 2014 publizierte Metaanalyse aller Phase-III-Studien der in Europa

zugelassenen NOAK in der Indikation Schlaganfallprophylaxe zeigt generell die Überlegenheit dieser Medikamentengruppe im Vergleich zu Warfarin (4). Für NOAK wurden ein geringeres Risiko von Schlaganfällen und intrakraniellen Blutungen sowie eine geringere Mortalität gefunden. Lediglich das Risiko gastrointestinaler Blutungen war unter Warfarin niedriger (4). Direkte Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen NOAK gibt es bis heute nicht.

Zulassungsstudien geben Anhaltspunkte für Therapieentscheid in der Praxis

Bei praktischen Therapieentscheidungen kann jedoch ein Blick auf die Zulassungsstudien der einzelnen NOAK hilfreich sein. So können unter anderem Fragen nach dem optimalen Medikament für spezielle Patientengruppen wie zum Beispiel alte Menschen oder Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion getroffen werden. Beides ist praxisrelevant. Denn im klinischen Alltag sind rund 45 Prozent der Patienten mit Vorhofflimmern über 75 Jahre alt. Die Phase-III-Studien der NOAK erlauben auch Aussagen zu Wirksamkeit und Sicherheit in dieser Patientengruppe. So waren zum Beispiel in ARISTOTLE, der Zulassungsstudie von Apixaban, 13 Prozent der Patienten mindestens 80 Jahre alt. Eine Subgruppenanalyse dieser immerhin 2436 Patienten zeigt im Vergleich zu Warfarin ein nicht signifikant geringeres Schlaganfallrisiko, dabei jedoch eine signifikante Senkung des Risikos schwerer Blutungen (5). Ähnliche Ergebnisse bei betagten Patienten, nämlich Nicht-Unterlegenheit beim Schlaganfallrisiko und ein reduziertes Risiko schwerer Blutungen, wurden für Edoxaban (6) und Dabigatran (7) nachgewiesen. Für Rivaroxaban liegen Daten zur Patientengruppe jenseits der 75 vor, die sowohl hinsichtlich der Inzidenz von Schlaganfällen als auch des Risikos schwerer Blutungen keine signifikanten Unterschiede zwischen dem NOAK und Warfarin zeigen (8). Auch für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde eine Subgruppenanalyse von ARISTOTLE durchgeführt. Sie zeigt mit sinkender eGFR eine zunehmende Überlegenheit des NOAK, die im Hinblick auf schwere Blutungen unter ungefähr 60 ml/min signifikant wird (9).

Reno Barth

Quelle: «Enhancing Patient Care with Oral Anticoagulation». Satellitensymposium mit Unterstützung der BMS-Pfizer Alliance am ESC-Kongress, 31. August 2015 in London.

Referenzen:

1. Clarkesmith DE et al.: Educational intervention improves anticoagulation control in atrial fibrillation patients: the TREAT randomised trial. *PLoS One*. 2013; 8 (9): e74037.
2. Hendriks JM et al.: Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012; 33 (21): 2692–2699.
3. Apostolakis S et al.: Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT-R score. *Chest* 2013; 144 (5): 1555–1563.
4. Ruff CT et al.: Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 83 (9921): 955–962.
5. Halvorsen S et al.: Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014; 35 (28): 1864–1872.
6. Halperin JL et al.: Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014; 130 (2): 138–146.
7. Giugliano RP et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013; 369 (22): 2093–2104.
8. Eikelboom JW et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2011; 123 (21): 2363–2372.
9. Hohnloser SH et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2012; 33 (22): 2821–2823.