

# Auch ältere Patienten profitieren von NOAC

## Strategie bei Patienten mit Vorhofflimmern

Die momentan erhältlichen Faktor-Xa-Inhibitoren als Gruppe der neuen oralen Antikoagulantien (NOAC) verdünnen zuverlässig das Blut. Sie sind bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Hirnschlagprophylaxe Standard. In der ENGAGE-AF-Studie zeigte sich, dass Edoxaban dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin nicht nur nicht unterlegen ist, sondern auch bei Hochrisikogruppen immer auf der sicheren Seite ist.

In der ENGAGE-AF-Studie wurden 21105 Patienten mit Vorhofflimmern eingeschlossen und in einen der drei Arme randomisiert. Einschlusskriterium war ein CHADS<sub>2</sub>-Score von über 2. Verglichen wurden Warfarin auf INR 2–3 titriert vs. Edoxaban 60 mg täglich (in der Schweiz zugelassen) vs. Edoxaban 30 mg 2 ×/Tag. Die Dosis wurde in beiden Gruppen halbiert, wenn zu Studienbeginn die Creatin clearance zwischen 30 und 50 ml/min oder das Körpergewicht unter 60 kg betrug. Primäre Endpunkte waren Hirnschlag oder systemische Embolie sowie schwerwiegende Blutungen. Die Wirksamkeit von Edoxaban bezüglich der primären Endpunkte war jener von Warfarin nicht unterlegen (1). Blutungen waren unter beiden Edoxabandosierungen seltener, wie Prof. Jan Steffel, Leitender Arzt,

«Ein Hirnschlag ist in dieser Altersgruppe eine Katastrophe, die es zu vermeiden gilt.»

Klinik für Kardiologie, Koleiter Rhythmologie, Universitätsspital Zürich, am Satellitensymposium von Daiichi-Sankyo anlässlich des Cardiology Update in Davos berichtet. Die jährliche Inzidenz von schweren Blutungen betrug unter Warfarin 3,43 Prozent und unter Edoxaban 60 mg 2,75 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,8), bei Edoxaban 30 mg lag die Inzidenz bei 1,61 Prozent (HR: 0,47).

Gemäss aktuellen Subgruppenanalysen zeige sich, dass ältere Patienten über 65 Jahre trotz eigentlich höherem Blutungsrisiko unter beiden Edoxabandosierungen im Vergleich zu ihren jüngeren Altersgenossen sogar eine grössere Risikoreduktion aufwiesen (2), führte Prof. Dr. med. John Camm, St. George's University of London and Imperial College, United Kingdom, aus. Auch bei jenen mit einem vorgängigen ischämischen Ereignis war der klinische Outcome (Hirnschlag, systemisches embolisches Ereignis, schwere Blutung, Gesamtmortalität) im Vergleich zur Warfarin Gruppe unter Edoxaban besser (3). Edoxaban hatte auch ein besseres klinisches Outcome, ungeachtet der Nierenfunktion, die in drei Klassen (CrCl 30–50, 50–95, > 95 ml/min) aufgeteilt war (4).

### Ist das Sturzrisiko bei älteren Patienten ein Problem?

Sehr oft ist die Verletzungsgefahr infolge Sturz bei alten Patienten ein Grund, warum bei ihnen auf eine Antikoagu-

lation verzichtet wird. Um zu untersuchen, ob das gerechtfertigt ist, wurden Patienten mit erhöhtem Sturzrisiko in der ENGAGE-AF-Studie ebenfalls als Subgruppe vordefiniert. Die durchschnittlich 77-jährigen Patienten hatten zwar mehr Knochenbrüche, mehr schwere Blutungen, mehr lebensbedrohliche Blutungen und eine höhere Gesamtsterblichkeit im Vergleich zu nicht sturzgefährdeten durchschnittlich 72-jährigen Patienten, aber nicht mehr Schlaganfälle oder ischämische Ereignisse (5). «Das ergibt unter dem Strich eine noch grössere absolute Risikoreduktion von schweren Blutungen und der Gesamtmortalität im Vergleich zum Warfarinarm», erklärt Steffel die Resultate seiner eigenen Untersuchung. «Die Angst vor intrakraniellen Blutungen ist zwar gross bei diesen Patienten. Das wird immer wieder als Argument gegen eine Antikoagulation ins Feld geführt. Doch ist ein Hirnschlag in dieser Altersgruppe immer eine absolute Katastrophe, die es einfach zu vermeiden gilt», gibt Steffel zu bedenken. Edoxaban bietet sich als gute Wahl für viele Patienten an. Denn die Daten zeigen einen konsistenten Effekt bei vielen Hochrisikogruppen.

Valérie Herzog

### Referenzen:

1. Ruff CR et al.: Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: design and rationale for the Effective aNticoagulation with factor xA next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 48 (ENGAGE AF-TIMI 48). *Am Heart J* 2010; 160: 635–641.
2. Kato E et al.: Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: pii e003432.
3. Rost NS et al.: Outcomes With Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Previous Cerebrovascular Events: Findings From ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). *Stroke* 2016; 47: 2075–2082.
4. Bohula EA et al.: Impact of Renal Function on Outcomes With Edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circulation* 2016; 134: 24–36.
5. Steffel J et al.: Edoxaban Versus Warfarin in Atrial Fibrillation Patients at Risk of Falling: ENGAGE AF-TIMI 48 Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1168–1178.

Quelle: Satelliten-Symposium Daiichi-Sankyo, «Meeting the challenges in atrial fibrillation: the role of edoxaban», am Cardiology Update, 14. Februar 2017 in Davos.