

Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern

«Real-World-Studie» bestätigt Daten aus den Zulassungsstudien

Es gibt gute Gründe, warum die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAC) bei Patienten mit Vorhofflimmern in den Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) zur Anwendung empfohlen werden: Vier Studien mit verschiedenen NOAC und gesamthaft über 60 000 Patienten haben bewiesen, dass sie bei gleicher Wirkung zu weniger systemischen Embolien als unter Warfarin führen, es aber nicht zu mehr grösseren Blutungen kommt (1). Doch wie sieht das im klinischen Alltag mit komorbiden Patienten aus?

Diese Frage beantwortete die «Real-World-Studie» XANTUS, eine internationale, prospektive Beobachtungsstudie bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern unter Rivaroxaban zur Hirnschlagprävention. Dazu wurden konsekutiv 6784 durchschnittlich 71-jährige Patienten eingeschlossen, die Rivaroxabantherapie wurde jeweils vom behandelnden Arzt festgelegt. Der durchschnittliche CHA₂DS₂-VASc-Score lag bei 3,4; 20 Prozent der Patienten hatten Diabetes, 19 Prozent bereits einen Hirnschlag, eine systemische Embolie oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) erlitten, und 19 Prozent litten an einer Herzinsuffizienz. Die Beobachtung lief ein Jahr. Primäre Endpunkte waren schwerwiegende Blutungen, Gesamtmortalität und andere Nebenwirkungen, sekundäre Endpunkte waren Herzinfarkt, nicht tödliche Blutungen und symptomatische thromboembolische Ereignisse wie Hirnschlag, systemische Embolien und TIA. Schwerwiegende Blutungen traten bei 128 Patienten (2,1% pro Patientenjahr) auf, 118 Patienten starben (1,9% pro Patientenjahr), und 43 erlitten einen Hirnschlag (0,7% pro Patientenjahr). Die Rate für Thromboembolien betrug 1,8 Prozent pro Patientenjahr. «Das ist konsistent mit den Resultaten aus den randomisiert-kontrollierten Studien und bestätigt diese im Alltagsgebrauch», berichtet Prof. Dr. Jan Steffel, Leitender Arzt in der Klinik für Kardiologie und Koleiter der Rhythmologie, Universitätsspital Zürich, am Satellitensymposium von Bayer anlässlich des Cardiology Update in Davos.

Antikoagulation nach Stentimplantation

Bei Patienten, die einen Stent erhielten und Vorhofflimmern haben, ist eine zwei- bis dreifache Antikoagulation mit einfacher oder dualer Plättchenhemmung (DAPT) plus oraler Antikoagulation (OAC) notwendig. Mit welcher Therapiestrategie die Blutungsrate tief gehalten werden kann, untersuchte die openlabel randomisiert-kontrollierte PIONEER-AF-PCI-Studie (2). Dazu wurden 2100 Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVAF), ohne vorangegangenen Hirnschlag oder TIA (transiente ischämische Attacke) und gastrointestinale Blutung, mit einem Hb < 10 und einer Kreatinin-clearance < 30 eingeschlossen.

Beide Strategien mit entweder Rivaroxaban 15 mg/Tag plus einem P2Y₁₂-Antagonisten (Clopidogrel, Ticagrelor

WOHER «REAL-WORLD-DATEN» KOMMEN

Es gibt grundsätzlich zwei Arten von Datenerhebungen nach der Marktzulassung über die Anwendung und Probleme im klinischen Alltag. Prospektive, nicht randomisierte Beobachtungsstudien und prospektiv erhobene Registerdaten beziehungsweise retrospektive Analysen daraus. Im Gegensatz zu randomisierten, kontrollierten Studien (RCT), die die Kausalität zu einer bestimmten Fragestellung untersuchen, erforschen «Real-World-Studien» Zusammenhänge. Die Patienten entsprechen dem Klinikalltag, und Fragestellungen betreffen oft Compliance, Anwendungsmuster oder sehr seltene Ereignisse. Sie beantworten jedoch keine Fragen, die in RCT nicht untersucht wurden.

oder Prasugrel) oder Rivaroxaban 2,5 mg 2 ×/Tag plus duale Plättchenhemmung DAPT (P2Y₁₂-Antagonist und ASS) gingen mit einer signifikanten Verminderung der Blutungsrate einher (HR = 0,59; 0,47–0,76; p < 0,001; NNT = 11 und HR = 0,63; 0,50–0,76; p < 0,001; NNT = 12), dies im Gegensatz zur konventionellen Dreifachtherapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten plus dualer Plättchenhemmung, wie Prof. Dr. Dr. h.c. Christian Bode, Leiter Kardiologie und Angiologie, Universitäres Herzzentrum, Medizinische Intensivstation Universitätsklinik Freiburg (D), berichtete.

Die Raten an kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt oder Hirnschlag waren in allen drei Gruppen vergleichbar (5,6–6,5%). Die Gesamtmortalität war dagegen in beiden Rivaroxaban-Armen vermindert (Rivaroxaban 15 mg/Tag + P2Y₁₂ = NNT 15; Rivaroxaban 2 × 2,5 mg/Tag + DAPT = NNT 10). Mit beiden Rivaroxaban-Strategien sind im Vergleich zu VKA + DAPT bei vergleichbarer Wirkung weniger Nebenwirkungen aufgetreten.

Valérie Herzog

Literatur:

1. 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; 383: 955–962.
2. Gibson CM et al.: An open-label, randomized, controlled, multicenter study exploring two treatment strategies of rivaroxaban and a dose-adjusted oral vitamin K antagonist treatment strategy in subjects with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention (PIONEER AF-PCI). *Am Heart J* 2015; 169: 472–478.

Quelle: Satelliten-Symposium Bayer: «State of Evidence and evolving approaches for stroke prevention in atrial fibrillation», am Cardiology Update, 12. Februar 2017 in Davos.