

Nach welchen Kriterien soll ein Antikoagulans gewählt werden?

Tipps zur Wahl, Dosierung und Dauer

Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist der Einsatz einer Antikoagulation zur Hirn-schlagprävention Standard. Womit und wie das am besten erfolgt, erklärte PD Dr. Jan Steffel, Leitender Arzt in der Klinik für Kardiologie und Co-Leiter der Rhythmologie, Universitätsspital Zürich, am SGK-Kongress in Baden.



Foto: vth

Jan Steffel

Die Evidenz, mit der man die letzten 20 Jahre Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zur Hirn-schlagprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern verabreicht hat, ist eigentlich ziemlich schwach. Die Grundlage dazu lieferte eine Meta-analyse über 6 Studien mit gesamthaft 2900 Patienten und einer Morbiditätsreduktion um zwei Drittel (1). Demgegenüber stehen bei den neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban weit über 10 000 Patienten pro Studie, bei denen die Wirksamkeit sowie die Reduktion der Gesamtmortalität im Vergleich zu Warfarin gezeigt wurden. Daher empfehlen die ESC-Guidelines von 2016, bei Neueinstellung von Patienten mit Vorhofflimmern ein NOAK (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban) einem VKA vorzuziehen (2).

Bei den wenigen Patienten mit mechanischen Herzklappen oder einer mindestens mittelschweren Mitralstenose sind sie hingegen kontraindiziert. Noch wichtiger: Acetylsalicylsäure ist bei Patienten mit Vorhofflimmern zur Hirn-schlagprävention definitiv «out». Vom Einsatz von Plättchenhemmern bei Patienten mit dieser Indikation raten die Guidelines klar ab.

Der HASBLED-Score, mit dem das potenzielle Blutungsrisiko bei präventiv zu antikoagulierenden Patienten mit Vorhofflimmern eingeschätzt wurde, soll dafür nicht mehr gebraucht werden. Vielmehr sollen bei jedem Patienten unter Antikoagulation die modifizierbaren Blutungsrisikofaktoren (*Kasten*) evaluiert und angegangen

werden, so die Empfehlung von Steffel. «Man muss sich stets vor Augen halten, dass der therapeutische Range bei Vitamin-K-Antagonisten nicht vor intrakraniellen Hämorrhagien schützt.» Gemäss einer neuen Untersuchung traten fast 80 Prozent solcher Hämorrhagien unter VKA bei Patienten im therapeutischen INR-Bereich (< 3,0) auf (3).

Wildwuchs bei der Dosis

Die belegten Effekte der NOAK sind bei den in den Studien eingesetzten Dosierungen zu erwarten. «In der Praxis allerdings werden sehr häufig aus einem Sicherheitsbedürfnis heraus niedrigere Dosen als die getesteten eingesetzt. Das führt zwar zu weniger Blutungen, ist aber hinsichtlich des Schutzes vor einem ischämischen Schlaganfall präventiv sicher weniger wirksam», moniert Steffel. Eine Dosisanpassung ist unter bestimmten Umständen angezeigt:

- Apixaban von 2 × 5 auf 2 × 2,5 mg bei 2 von 3 Kriterien: Alter ≥ 80 Jahre, Gewicht ≤ 60 kg oder Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/L)
- Edoxaban von 1 × 60 auf 1 × 30 mg: bei Gewicht ≤ 60 kg, Kreatininclearance 15–50 ml/min oder einer Komedikation mit Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Chinidin oder Verapamil
- Rivaroxaban 1 × 20 auf 1 × 15 mg: bei Kreatininclearance 15–30 ml/min (unter 30 ml/min «mit Vorsicht», so Steffel) (4).

Kombination mit Plättchenhemmer

Etwa 15 Prozent der Patienten mit Vorhofflimmern haben einen Myokardinfarkt in der Anamnese. Ein Teil von ihnen wird irgendwann eine Stenteinlage benötigen. Das erfordert eine sorgfältige Planung und Risikoabwä-

Kasten:

Modifizierbare Blutungsrisiken (2)

- Hypertonie (besonders bei > 160 mmHg)
- Labile INR oder «Time in Therapeutic Range» < 60% bei Vitamin-K-Antagonisten
- Blutungsfördernde Medikamente wie beispielsweise Plättchenhemmer oder nicht-steroidale Antirheumatika
- Alkoholabusus (> 8 Drinks/Woche)

Potenziell modifizierbare Blutungsrisikofaktoren

- Anämie
- Nierenfunktionsstörung
- Leberfunktionsstörung
- Reduzierte Plättchenzahl oder gestörte Plättchenfunktion

Tabelle:

In der Schweiz verfügbare NOAK

Apixaban (Eliquis®)	2 × 5 mg / 2 × 2,5 mg
Edoxaban (Lixiana®)	1 × 60 mg / 1 × 30 mg
Dabigatran (Pradaxa®)	2 × 150 mg / 2 × 110 mg
Rivaroxaban (Xarelto®)	1 × 20 mg / 1 × 15 mg

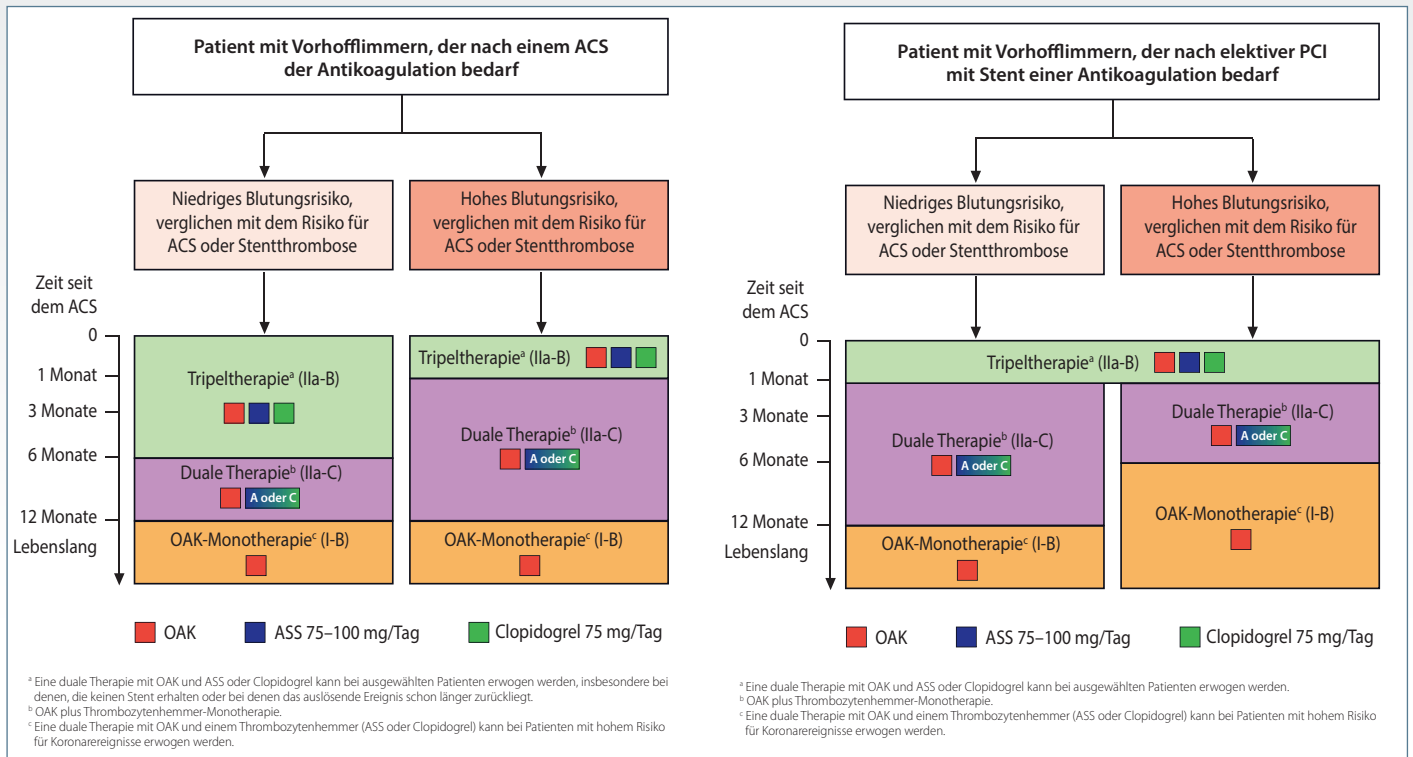


Abbildung: Antikoagulation bei Patienten nach ACS (links) und bei Patienten nach Stenteinlage (rechts) (mod. nach [2, 5])

gung bezüglich der antithrombotischen Therapie aufgrund des bestehenden Blutungsrisikos, des Risikos für Hirn Schlag oder eines akuten Koronarsyndroms. Das Jahr nach einem Ereignis besteht gemäss ESC-Empfehlungen (2, 5) aus einer kurzzeitigen Dreifachtherapie mit einem oralen Antikoagulans (NOAK oder VKA), Clopidogrel und Aspirin bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom während 1 bis 6 Monaten je nach Blutungsrisiko, bei Patienten nach Stenteinlage ohne ACS nur über 1 Monat (Abbildung). Danach wird die Dreifachtherapie auf eine Zweifachtherapie mit oralem Antikoagulans plus Aspirin oder Clopidogrel umgestellt und bis zum Ende des 12. Monats fortgeführt. Ab dann folgt eine lebenslange Monotherapie mit einem oralen Antikoagulans, egal, welches Ereignis ursprünglich zugrunde lag.

«Bezüglich Wirkung gegenüber Vitamin-K-Antagonisten kann bei den NOAK von einem Klasseneffekt gesprochen werden; sie sind aber in der Handhabung und in ihrem individuellen Profil sehr unterschiedlich. Trotzdem lohnt es sich, sich in dieses komplexe Feld hineinzuknien. Denn bei Vorhofflimmern haben wir nicht wirklich viele Möglichkeiten, die Morbidität und die Mortalität zu beeinflussen, ausser mit einer individualisierten Antikoagulation», so das abschliessende Plädoyer von Steffel.

Valérie Herzog

Quelle: «Anticoagulation: which anticoagulants, for how long, at which dose?». Gemeinsame Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaften für Kardiologie (SGK) und für Herz- und thorakale Gefässchirurgie (SGHC), 7. bis 9. Juni 2017 in Baden.

Referenzen:

- Hart RG et al.: Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–867.
- Kirchhof P et al.: 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–2962.
- Lopes RD et al.: Intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulation therapy. *Blood* 2017; 129: 2980–2987.
- Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. <https://compendium.ch>. Letzter Zugriff: 25. Juli 2017.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Pocketleitlinie Management von Vorhofflimmern, Kurzfassung der ESC-Guidelines 2016. <https://leitlinien.dgk.org/2017/pocket-leitlinie-management-von-vorhofflimmern-version-2016/>. Letzter Zugriff: 25. Juli 2017.

ESC-Guideline für Vorhofflimmern (englisch)



Kurzlink:
https://www.rosenfluh.ch/qr/ESC_Vorhofflimmern_e

ESC-Guideline für Vorhofflimmern (deutsch)



Kurzlink:
https://www.rosenfluh.ch/qr/ESC_Vorhofflimmern_d

Take Home Messages

- NOAK stellen die Standardtherapie für Hirn Schlagprävention bei Vorhofflimmern dar.
- NOAK nur in den empfohlenen und getesteten Dosierungen einsetzen.
- Bei einer Dreifachtherapie gilt: je kürzer, desto besser.
- Individualisierung der NOAK-Therapie ist sinnvoll. Es gibt kein «One size fits all»-NOAK.