

Wirksame Schlaganfallprävention

Patienten mit Vorhofflimmern haben ein stark erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden. Gegenüber bewährten Vitamin-K-Antagonisten zeigen neue orale Antikoagulantien bei der Prävention von Schlaganfällen einige Vorteile. Beim Wirkstoff Dabigatranetexilat stützen Langzeitdaten das Sicherheitsprofil und die anhaltende Wirksamkeit.

Jürg Lendenmann



Prof. Dr. med. Thomas F. Lüscher ist Direktor der Klinik für Kardiologie des UniversitätsSpitals Zürich und Leiter Kardiovaskuläre Forschung des Instituts für Physiologie der Universität Zürich.

In der Schweiz leben 100 000 Menschen mit Vorhofflimmern; zu den wichtigsten Ursachen dieser Herzrhythmusstörung gehören Bluthochdruck und ein vorgerücktes Lebensalter. Mit Vorhofflimmern in Zusammenhang stehen rund 4000 von 16 000 jährlichen Schlaganfällen.

Vorhofflimmern: Hauptrisikofaktor für Schlaganfall

«Vorhofflimmern zählt zu den Hauptrisikofaktoren für einen Schlaganfall», sagt Prof. Dr. med. Thomas F. Lüscher. «Menschen mit Vorhofflimmern haben ein fünffach erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden.» In den meisten Fällen (92%) handle es sich um ischämische Schlaganfälle. «Es gibt verschiedenste Gründe für einen Hirnschlag, doch fast alle haben mit einem Gerinnsel zu tun», so der Kardiologe. Bei Vorhofflimmern stagniere das Blut im Vorhof; dies könne zu einer Gerinnselbildung führen. «Schlaganfälle bei Vorhofflimmern haben schwere Folgen. Im Vordergrund steht eine dauerhafte Behinderung, die rund 60% der Patienten erleiden.»

Anforderungsreiche Gerinnungshemmung

Mit einer Fahrt zwischen Skylla und Charybdis¹ vergleicht der Herzspezialist die Gerinnungshemmung: Zum einen soll ein Thrombus verhindert werden, der zu einem ischämischen Schlaganfall führen kann; zum andern soll das Risiko für innere Blutungen, im besonderen für Hirnblutungen, minimiert werden.

«In der Schweiz sind rund ein Drittel der Patienten mit Vorhofflimmern nicht antikoaguliert», sagt Lüscher; sie erhielten entweder keine Therapie oder einen Thrombozytenhemmer wie die Acetylsalicylsäure, die gemäss der neuen Leitlinien der European Society of Cardiology nicht mehr eingesetzt werden sollte.

Die Antikoagulation mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin gestalte sich wegen des kleinen therapeutischen Fensters schwierig; so werde mit diesem Wirkstoff das optimale INR- (International Normalized Ratio)-Ziel von 2,0 bis 3,0 nur bei 64% der Schlaganfallpatienten erreicht; zu den Nachteilen von Warfarin gehörten auch die Interaktionen mit Nahrungs- und Arzneimitteln sowie das regelmässige Monitoring.

Neue orale Antikoagulantien mit Vorteilen

«Die neuen oralen Antikoagulantien sind ein Durchbruch der Pharmakotherapie² – einer der wenigen der letzten Jahre», betont Lüscher. Diese Wirkstoffe könnten bei der Mehrheit der Patienten anstelle der Vitamin-K-Antagonisten eingesetzt werden, um das Gehirn wirksam zu schützen. «Die wichtigste Studie ist die mit Dabigatran.» Im Gegensatz zu anderen Antikoagulantien, die den Faktor X hemmen würden, hemme der Wirkstoff Dabigatran (die pharmakologisch aktive Form von Dabigatranetexilat) den Faktor II der Koagulationskaskade: Thrombin, das zentrale Enzym in der Blutgerinnung.

RE-LY-Studie

In der zwei Jahre dauernden RE-LY-Studie sei die Wirkung von zwei Dosierungen von Dabigatranetexilat (Pradaxa[®], 150 mg 2 x tgl. und 110 mg 2 x tgl.) verglichen worden mit Warfarin (INR 2,0–3,0) bei über 18 000 Patienten mit Vorhofflimmern. «Die Resultate zeigen, dass man mit Dabigatran 150 mg vermutlich die beste Wirkung erzielt», so Lüscher. Dabigatranetexilat 150 mg zweimal täglich zeigte gegenüber Warfarin eine signifikante Reduktion sowohl ischämischer (–25% relative Risiko-reduktion) als auch hämorrhagischer Schlaganfälle (–69% RRR) bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern sowie eine signifikante Verminderung des Risikos von Schlaganfällen und systemischen Embolien (–35% RRR). Ein Vorteil des neuen Wirkstoffs für Ärzte und Patienten sei auch, dass ein Gerinnungsmonitoring nicht nötig sei. Das einzige Problem stellten Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion dar.

RELY-ABLE bestätigt RE-LY

Die in der RE-LY-Studie gezeigte Wirksamkeit konnte in der Langzeit-Nachbeobachtung über zusätzliche 2,3 Jahre – der RELY-ABLE-Studie – bestätigt werden: Sie zeigte hochgradig konstante Ergebnisse bezüglich niedriger Raten von Schlaganfällen und systemischen Embolien mit beiden Dosierungen von Dabigatranetexilat, niedriger Raten von ischämischen Schlaganfällen sowie sehr niedriger Raten von hämorrhagischen Schlaganfällen. Auch das Sicherheitsprofil aus RE-LY konnte bestätigt werden (vergleichbare Blutungsraten, niedrige Raten schwerer Blutungen, sehr geringe Anzahl intrakranieller Blutungen, vergleichbare Mortalität). Sowohl die Europäische Arzneimittelagentur EMA (Mai 2012) wie die FDA (November 2012) hätten die Sicherheit der Anwendung des neuen Medikamentes bestätigt. «Weltweit bereits über eine Million Patientenjahre», sagt Lüscher, «das gibt schon eine gewisse Sicherheit.» ■

Glossar

¹ Zwischen diesen beiden Meeresungeheuern, die auf gegenüberliegenden Felsen der Meeresenge von Messina hausten, musste Odysseus sein Schiff durchsteuern.

² Pharmakotherapie = konservative medikamentöse Behandlung einer Erkrankung.