

# Dabigatran mit «Real Life»-Daten

Jeder vierte Hirnschlag ist auf Vorhofflimmern zurückzuführen. Moderne Antikoagulanzen haben sich den seit über 50 Jahren zur Schlaganfallprävention eingesetzten Vitamin-K-Antagonisten als überlegen gezeigt. Unter den neuen Antikoagulanzen ist Dabigatran das einzige, von dem neben Langzeitstudien auch «Real Life»-Daten vorliegen.

Jürg Lendenmann

«Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung – und die häufigste Einzelursache für einen Hirnschlag», sagt Prof. Dr. med. Bernhard Meier, Direktor und Chefarzt, Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital Bern. Schätzungen zufolge leiden in der Schweiz rund 100 000 Menschen unter Vorhofflimmern. Es wird erwartet, dass sich die Zahl der von dieser Alterserkrankung Betroffenen in den nächsten 20 bis 30 Jahren vervierfachen wird.

«In der Schweiz ereignen sich 16 000 Hirnschläge pro Jahr, davon ist jeder Vierte auf das Vorhofflimmern zurückzuführen», so Meier. Der häufigste durch Vorhofflimmern verursachte Schlaganfall sei mit 92% der ischämische Schlaganfall. Ursache dieser Schlaganfälle wie auch von Herzinfarkten seien Gerinnsel, die sich bilden würden, weil das Blut durch das Vorhofflimmern «sich im Kreise dreht». Gelange ein Thrombus ins Gehirn, könne er ein Blutgefäß verschliessen: «Vorhofflimmern hat die schlimmsten Folgen aller Hirnschläge, weil es meistens ein gesundes Gefäß trifft, das abrupt – innerhalb einer Sekunde verschlossen wird. Dann stirbt alles, was «dahinter» ist, völlig ab. Die Todesrate beträgt über 20%, die Invaliditätsrate 60%; nur 40% der Hirnschlagpatienten erholen sich wieder so, dass sie normal leben können.»

## Antikoagulanzen sind seit über 50 Jahren im Einsatz

Der Einsatz von Antikoagulantien bei Vorhofflimmern habe zwei wichtige Ziele: «Verhindern der Gerinnsel im Vorhof und damit Verhinderung eines ischämischen Schlaganfalls sowie Minimierung des hämorrhagischen Schlaganfalls und Minimierung des Risikos für Hirnblutungen.» Seit über 50 Jahren würden Vitamin-K-Antagonisten wie Marcumar® eingesetzt. Da die Vitamin-K-Antagonisten nur ein kleines therapeutisches Fenster aufweisen, müssten mindestens einmal im Monat Blutwertbestimmungen durchgeführt werden. Studien hätten gezeigt, dass jedoch die Zielwerte (Marcumar®: INR 2,0–3,0) nur bei knapp der Hälfte bis rund einem Drittel der Patienten dauerhaft erreicht werden. Ein Grund dafür dürfte auch darin liegen, dass die Tendenz bestehe, die



Foto: Jürg Lendenmann

Prof. Dr. med. Stuart Connolly (links) und Prof. Dr. med. Bernhard Meier gaben Auskunft zu den Studien.

Medikamente zu unterdosieren, um therapiebedingte Hirnblutungen zu verhindern. Meier weist darauf hin, dass sich trotz des Einsatzes von Vitamin-K-Antagonisten in der Schweiz 4000 Schlaganfälle infolge Vorhofflimmerns pro Jahr ereignen. «Wir versuchen dies mit neueren Antikoagulantien wie z. B. Dabigatran (Pradaxa®) zu vermindern.» Langzeitdaten kämen dabei besondere Bedeutung zu: Zum einen seien Ergebnisse klinischer Studien nur eingeschränkt auf die Routineversorgung übertragbar, zum anderen fände diese in einem komplexen Kontext mit mehr oder weniger aufeinander abgestimmten Behandlungsschritten an meist multimorbiden Patienten statt.

## Langzeitdaten bestätigen Ergebnisse von RE-LY

«In der RE-LY-Studie nahmen 18 113 Patienten in 951 Zentren in 44 Länder teil», sagt Prof. Dr. med. Stuart Connolly, Director Division of Cardiology, McMaster University, Hamilton, Canada. Verglichen wurden zwei Dosierungen von Dabigatran (110 mg und 150 mg; verblindet) mit Warfarin (INR 2,0–3,0; offen). Die Ergebnisse der Studie (s. unten) seien in die Guidelines 2012 der European Society of Cardiology (ESC) eingeflossen.

Nach Abschluss von RE-LY seien die Patienten in der RELY-ABLE-Studie weiterbeobachtet worden; es lägen Daten bis zu insgesamt sechs Jahren vor. «Alles, was in der RE-LY-Studie be-

obachtet wurde, setzt sich in der RELY-ABLE-Studie fort und die Resultate sind konsistent: Die Ergebnisse von RE-LY wurden durch das Follow-up bestätigt», sagt Connolly und fasst zusammen: «Dabigatran ist zur Prävention eines Schlaganfalls wirkungsvoller als Warfarin. Das neue Antikoagulans zeigt sehr niedrige intrakranielle Blutungsraten und gleiche oder niedrigere Blutungen als Warfarin. Zudem ist Dabigatran viel anwenderfreundlicher.»

Nach Einführung des neuen Medikamentes seien plötzlich viel mehr Blutungen gemeldet worden. Doch die Ergebnisse der im New England Journal of Medicine publizierten FDA Mini-Sentinel Analysis zeigten: Die Blutungsraten unter Dabigatran waren kleiner als unter Warfarin und entsprachen den Werten in der RE-LY-Studie.

Prof. Meier weist darauf hin, dass Pradaxa® in der Publikation der FDA wie auch in den ESC-Guidelines mit überlegener Wirksamkeit gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten hervorgehoben wird. «Es gibt aufgrund der Richtlinien keinen Grund, nicht umzustellen», sagt Meier. «Man kann jeden Patienten, der blutverdünnt werden muss, mit den neuen Medikamenten behandeln.»

## Quelle

Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern: Neu publizierte klinische und «Real-Life»-Sicherheitsdaten mit Pradaxa®.