**Prof. Dr. med.
Curt Diehm**
Karlsbad,
Angiologie

**Prof. Dr. med.
Joachim Hoyer**
Marburg,
Nephrologie

**Prof. Dr. med.
Gerald Klose**
Bremen,
Lipidologie

**Priv.-Doz. Dr. med.
Florian Masuhr**
Berlin,
Neurologie

**Prof. Dr. med.
Georg Nickenig**
Bonn,
Kardiologie

Gelesen und kommentiert

Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern Drei neue Gerinnungshemmer am Start

Inzwischen gibt es drei potente Gerinnungshemmer, die gegenüber der herkömmlichen Antikoagulation bei Vorhofflimmern Vorteile hinsichtlich Handhabung, Wirksamkeit und Nebenwirkungen aufweisen. Zwei neue Studien befassten sich mit Apixaban und Rivaroxaban.

Die beiden Studien verglichen die oral applizierbaren, direkten Faktor-Xa-Hemmer Apixaban (2 x 5 mg täglich; ARISTOTLE-Studie) und Rivaroxaban (1 x 20 mg/d bzw. 15 mg/d bei Niereninsuffizienz; ROCKET-AF-Studie) gegen INR-Zielwerte zwischen 2,0 und 3,0 unter Warfarin, das in den USA statt des Phenprocoumon (Marcumar®) bevorzugt wird. Es handelt sich in beiden Fällen um randomisierte, doppelblinde Studien an 18 201 bzw. 14 264 Patienten mit permanentem oder paroxysmalem Vorhofflimmern und vergleichbarer Dauer von 1,8 Jahren bzw. 707 Tagen. Als primärer Endpunkt dienten Schlaganfälle und systemische Embolien.

Beide Studien, die die Nichtunterlegenheit der neuen Gerinnungshemmer gegenüber der klassischen Antikoagulation nachweisen sollten, erreichten signifikante Abnahmen des primären Endpunkts von 1,60% auf 1,27% und von 2,4% auf 2,1% pro Jahr. Diese Veränderungen reichten bei Apixaban auch zum Nachweis der Überlegenheit gegenüber Warfarin. Die Zahl hämorrhagischer Insulte lag unter dem Faktor-Xa-Hemmer signifikant niedriger als unter Warfarin. Schwere Blutungen nahmen unter Apixaban

Im EKG ist zu erkennen, ob der Patient an Vorhofflimmern leidet.

signifikant ab, unter Rivaroxaban gab es keinen signifikanten Unterschied.

Kommentar: Auch wenn das Studiendesign in den beiden neuen Studien und in der 2009 publizierte RE-LY-Studie mit täglich zweimal 110 bzw. 150 mg Dabigatran in wesentlichen Aspekten gut übereinstimmt, wird man versuchen, Vor- und Nachteile der einzelnen Substanzen herauszustellen. Tatsächlich wird man nicht erwarten können, dass drei voneinander getrennt konzipierte und organisierte Studien in allen Kriterien zu quantitativ und qualitativ gleichen Ergebnissen kommen. Die Gemeinsamkeiten sind frappierend: In allen drei Studien lag die Zahl der hämorrhagischen Schlaganfälle unter den neuen Gerinnungshemmern signifikant niedriger als unter Warfarin. In allen drei Studien ist die Gesamtmortalität niedriger als unter Warfarin, wobei die Abnahme unter

Apixaban Signifikanz erreicht, unter Dabigatran im Grenzbereich liegt und unter Rivaroxaban einen deutlichen Trend erkennen lässt.

Nach der zu erwartenden Zulassung von Rivaroxaban und Apixaban werden gleich drei neue Substanzen zur Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern verfügbar sein, die im Vergleich zur bisher üblichen Antikoagulation deutlich, wenn auch nicht dramatisch die Wirksamkeit verbessern, die Nebenwirkungen verringern, keine regelmäßigen Gerinnungskontrollen erfordern und nach bisherigen Erkenntnissen weniger Arzneimittelinteraktionen aufweisen.

Man darf gespannt sein, ob sich diese neuen Substanzen auch in der Praxis bewähren und durchsetzen. Das dürfte auch von den Therapiekosten abhängen, da die Embolieprophylaxe bei Vorhofflimmern im Gegensatz zu postoperativen Indikationen als ausgesprochene Langzeittherapie kostenträchtig ist.

**Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve,
München**

Granger CB et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. New Engl J Med 2011;365:981–992; Patel MR et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. New Engl J Med 2011;365:883–891