Ischämischer Schlaganfall und Vorhofflimmern

Wann und wie mit der Antikoagulation beginnen?

Die neueren oralen Antikoagulanzen gehören heute zu den Mitteln der ersten Wahl in der Sekundärprophylaxe nach ischämischem Schlaganfall mit Vorhofflimmern. Wie rasch man nach dem Ereignis mit der Therapie beginnen sollte, ist durch Studien allerdings nicht belegt. Die empirische 1-3-6-12-Tage-Regel hilft jedoch zumeist weiter, hat man bestimmte Faktoren im Blick.

In der Sekundärprophylaxe nach ischämischem Schlaganfall mit Vorhofflimmern ist der Nutzen von Acetylsalicylsäure (ASS) sowie niedermolekularem Heparin nicht belegt, erinnerte Professor L. Jaap Kappelle, Utrecht/Niederlande, beim ersten EAN-Kongress in Berlin unter Verweis auf ältere und neuere Studien [1, 2, 3]. Nachweislich wirksam sind dagegen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) sowie die neueren direkt wirksamen oralen Antikoagulanzen (DOAC), wobei letztere nach Auffassung Kappelles die Mittel der ersten Wahl sind. Die deutschen Leitlinien sind hier derzeit noch etwas zurückhaltender [4].

Wie zügig man nach einem Ereignis mit der Antikoagulation beginnen sollte, ist jedoch weniger klar. Die 1-3-6-12-Tage-Regel (Tab. 1) ist zwar laut Kappelle „plausibel“, Evidenz aus Studien für dieses Vorgehen gibt es aber nicht. Ein gutes Viertel (26%) ischämischer Schlaganfälle ist kardioembolischen Ursprungs, die wiederum zu 60% mit Vorhofflimmern verbunden sind, rief Kappelle in Erinnerung. Werden Patienten mit TIA oder kleinerem Schlaganfall und Vorhofflimmern nach dem Ereignis nicht anti-

thrombotisch behandelt, treten allein in den ersten zwölf Monaten in etwa 20% der Fälle kardiovaskuläre Komplikationen auf [1].

Das Risiko für einen weiteren Schlaganfall ist dabei unabhängig davon, ob das Vorhofflimmern episodisch auftritt oder chronisch ist [5]. Sekundäre Risikofaktoren tragen nicht unerheblich zum Risiko eines weiteren Schlaganfalls bei. Erreicht ein Patient beispielsweise einen Wert von 6 auf dem CHA2DS2-VASc-Score, der maximal den Wert 9 annehmen kann, so liegt das Risiko für einen neuerlichen Schlaganfall bei beträchtlichen 10% pro Jahr. Eine sekundärprophylaktische Therapie ist mithin geboten.

Blutungsrisiko unter VKA beachten

Gut wirksame Mittel sind nach Meinung Kappelles VKA, die laut einer Metaanalyse eine mehr als 50%-ige relative Reduktion des Risikos für einen weiteren Schlaganfall bewirken [6]. Aufgrund des sehr unterschiedlichen INR-Zielbereichs seien die Studien zwar nur bedingt zu vergleichen, aber insgesamt könne man mit dieser Substanzgruppe eine absolute Risikoreduktion von etwa 8,4% pro Jahr erreichen, sagte Kappelle. Allerdings ist das Risiko für Hirnblutungen unter VKA um im Schnitt etwa 4% erhöht. Nichtsdestotrotz schlägt das Pendel in der Nutzen-Risiko-Abwägung nach Einschätzung Kappelles deutlich zugunsten des Nutzens aus.

Im Vergleich mit dem VKA Warfarin schneiden die DOAC nochmals besser ab. Eine Metaanalyse ergab eine relative Risikoreduktion für einen erneuten Schlaganfall oder systemische Embolien um

etwa 20% (RR: 0,81; 95%-KI: 0,73–0,91; $p < 0,0001$). Darüber hinaus fiel das Risiko für Hirnblutungen unter DOAC ebenfalls geringer aus, wenn auch die Signifikanz knapp verfehlt wurde (RR: 0,86; 95%-KI: 0,73–1,00, $p = 0,06$) [7]. Caldeira konzentrierte sich in einer weiteren Metaanalyse ausschließlich auf schwere, fatal verlaufene Hirnblutungen [8] und fand eine hochsignifikante relative Risikoreduktion um fast die Hälfte (OR: 0,53; 95%-KI: 0,42–0,68).

Wann mit der Antikoagulation beginnen?

Die DOAC gehören mithin zu den Mitteln der ersten Wahl. Doch wie rasch man nach einem Ereignis mit der Behandlung beginnen sollte, lässt sich nicht sicher sagen. Denn in den Zulassungsstudien der DOAC waren Patienten ausgeschlossen worden, die sieben Tage (Apixaban), 14 Tage (Rivaroxaban sowie Dabigatran) oder gar 30 Tage (Edoxaban) vorher einen Schlaganfall erlitten hatten. Die von Heidbuchel et al. aufgestellte 1-3-6-12-Tage-Regel [9], nach der je nach Schwere des Infarkts länger gewartet werden sollte, sei zwar plausibel, aber nicht evidenzbasiert, sagte Kappelle. Zur Vorsicht mahnte er bei großen Infarkten, Blutungsneigung sowie Bluthochdruck.

(Gunther Freese)

Tab. 1 Die 1-3-6-12-Tage-Regel [9]

Beginn der Antikoagulation nach ischämischem Schlaganfall und VHF

Transiente ischämische Attacke (TIA)	nach 1 Tag
Kleiner, nicht behindernder Infarkt	nach 3 Tagen
Schlaganfall mit moderater Behinderung	nach 6 Tagen
Großer Infarkt	nicht vor 12 Tagen
In der Wartezeit kann ASS erwogen werden.	

Literaturliste beim Verlag;

Der Neurologe & Psychiater 2015; 7-8, DOI: 10.1007/s15202-015-0851-0