Neue orale Antikoagulanzen

Eine Option beim akuten Koronarsyndrom?

Für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) könnten die neuen oralen Antikoagulanzen angesichts ihres raschen Wirkeintritts eine neue Therapieoption darstellen. Aber wie sieht die aktuelle Studienlage dazu aus?

■ Bei einer ACS ist eine schnelle optimale Thrombozytenaggregationshemmung nötig, die unabhängig vom weiteren Procedere 12 Monate lang erfolgen sollte. „Der bisherige Standard, die Kombination ASS plus Clopidogrel, wird in den aktuellen ESC-Leitlinien nicht mehr als erste Wahl gesehen“, sagt Prof. Christian Hamm, Direktor der Kardiologischen Abteilung, Kerckhoffklinik, Bad Nauheim. Soweit verfügbar, sollte ASS heute mit einer innovativen Substanz, also Prasugrel oder Ticagrelor, kombiniert werden.

Auch sollten ACS-Patienten eine Antithrombin-Begleittherapie erhalten. „Heute sind unfractioniertes Heparin, das niedermolekulare Heparin Enoxaparin, Fondaparinux und Bivalirudin verfügbar“, so Hamm. Wegen des günstigeren Nutzen-Risikoverhältnisses sollte Fondaparinux Enoxaparin vorgezogen werden. Doch das sei in Deutschland bisher kaum umgesetzt worden. Nur wenn Fondaparinux und Enoxaparin nicht verfügbar oder kontraindiziert sind, kann unfractioniertes Heparin eingesetzt werden. Bei Patienten mit geplanter sofortiger oder früher invasiver Strategie, vor allem bei erhöhtem Blutungsrisiko, empfiehlt es sich, den direkten Throm-

bininhibitor Bivalirudin zu geben, vor allem bei gleichzeitiger Gabe eines Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten. Ein Substanzwechsel, vor allem zwischen unfractioniertem und niedermolekularem Heparin, sollte man möglichst vermeiden. Dies geht mit einem erhöhten Risiko für Blutungen und erneute kardiovaskuläre Ereignisse einher. Glykoprotein IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten werden nur noch bei einer Hochrisiko-PCI empfohlen, wenn das Blutungsrisiko niedrig ist. Tirofiban, Eptifibatid und Abciximab werden als gleichwertig gesehen.

Dabigatran und Apixaban enttäuschen

Die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) haben die Antikoagulation bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern vereinfacht und sicherer gemacht. Für den direkten Thrombininhibitor Dabigatran und die Faktor Xa-Inhibitoren Rivaroxaban und Apixaban liegen überzeugende Studienergebnisse vor. Die belegen, dass eine solche Substanz zumindest ebenso wirksam ist wie ein Vitamin K-Antagonist. Vorrangig wird das zerebrale Blutungsrisiko deutlich gesenkt. Vor allem angesichts des raschen Wirkeintritts stellt sich die Frage, ob diese Substanzen auch bei der ACS-Therapie geeignet wären.

„Doch die Studiendaten für Dabigatran und Apixaban waren sehr enttäuschend“, sagt Prof. Hugo A. Katus, Direktor der Kardiologischen Universitätsklinik, Heidelberg. Eine Triple-Therapie mit einer der Substanzen

habe die Ereignisrate Myokardinfarkt, Schlaganfall, Tod keinesfalls verbessern können; die Blutungsrate sei aber deutlich gestiegen. In der APPRAISE-2-Studie trat bei ACS-Patienten mit dualer Thrombozytenaggregationshemmung mit 2x5 mg Apixaban täglich bei 1,3% ein größeres Blutungsereignis auf; mit Placebo nur bei 0,5% der Patienten. Die Rate von intrakraniellen Blutung lag bei 0,3% mit Apixaban; mit Placebo bei 0,1%. „Dabigatran und Apixaban sollten aufgrund der Studienergebnisse bei ACS-Patienten keinesfalls eingesetzt werden“, so das Fazit Katus.

Aber günstiger Effekt mit Rivaroxaban

Doch die Aussage gilt nicht für alle NOAK; für Rivaroxaban wurde in der ATLAS ACS 2-TIMI 51-Studie ein günstiger Effekt dokumentiert. ACS-Patienten erhielten zu einem geringen Prozentsatz zunächst nur ASS, ansonsten ASS plus Clopidogrel entsprechend der offiziellen Leitlinien. Zusätzlich erhielten sie Placebo-kontrolliert entweder 2x2,5 mg oder 2x5 mg Rivaroxaban täglich. „Bezüglich der Effektivität fand sich unabhängig von der Dosis eine relative Risikoreduktion bezüglich des Endpunktes kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt oder Schlaganfall von ca. 15%“, so Katus. In der niedrigeren Rivaroxaban-Dosis-Gruppe konnte das Todesrisiko um ca. 30% gesenkt werden, nicht jedoch bei der höheren 5-mg-Dosis. Aber auch hier erhöhte die Faktor Xa-Inhibitor-Gabe die Blutungskomplikationen. Das Gesamtblutungsrisiko war 3-fach erhöht. „Doch bei den fatalen Blutungsereignissen fand sich kein signifikanter Unterschied“, so Katus. Insgesamt habe die niedrigere Dosis bei Nutzen-Risiko-Abwägung günstiger abgeschnitten. Ob die Sonderstellung des Rivaroxaban bei ACS-Patienten den Substanz-spezifischen Eigenschaften oder der Dosis geschuldet sei, lasse sich nicht eindeutig beantworten. Auch gebe es bisher keine Daten, wie eine Kombination von Rivaroxaban mit neueren Thrombozytenaggregationshemmern wie Ticagrelor oder Prasugrel zu bewerten sei. Auch die Frage, ob die Kombination ASS plus Clopidogrel plus Rivaroxaban vielleicht ebenso wirksam sei wie ASS plus Ticagrelor bzw. Prasugrel, könne bisher niemand beantworten.

Dr. med. Peter Stiefelhagen ■

© Getty Images / iStockphoto

Die neuen oralen Antikoagulanzen wirken schnell, aber sind sie für die ACS-Therapie geeignet?