

Neue Antithrombotika

Kardiologen in Goldgräberstimmung

Antithrombotika sind sicherlich die wichtigsten pharmakologischen „Werkzeuge“ bei kardiologischen Patienten. Das Spektrum der Indikationen, bei denen eine dieser Substanzen zum Einsatz kommt, ist breit. Es reicht von der Sekundärprävention der Arteriosklerose über das akute Koronarsyndrom bis zur Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern.

— Im Bereich der antithrombotischen Therapie ist in den letzten Monaten vieles in Bewegung geraten, es herrscht geradezu eine Goldgräberstimmung. Die Rede ist von zahlreichen neuen Substanzen, die noch wirksamer sind und außerdem mit einem geringeren Nebenwirkungsrisiko, vor allem im Hinblick auf die Blutungskomplikationen, eingesetzt werden können.

Prasugrel für Clopidogrel-Non-Responder

Auch wenn bisher keine praktikablen und zuverlässigen Tests zur Verfügung stehen, um eine Clopidogrelresistenz im klinischen Alltag zu erfassen, so besteht dennoch kein Zweifel daran, dass bei einem Teil der Koronarpatienten Clopidogrel keine ausreichende Wirkung entfaltet. Man spricht von Clopidogrel-Non-Respondern. Hieran sollte immer dann gedacht werden, wenn sich kurz nach der Stentimplantation eine Stentthrombose entwickelt. Ursächlich verantwortlich für die Clopidogrelresistenz ist die genetisch determinierte und somit individuell unterschiedliche Metabolisierung, da die wirksame Substanz erst mithilfe des Cytochromsystems aus einer inaktiven Vorstufe gebildet wird.

Ein weiteres Clopidogrelproblem sind mögliche Interaktionen mit Protonenpumpenhemmern, die ebenfalls die Zuverlässigkeit der Clopidogrel-



◀ Vorhofflimmern: wichtige Indikation für eine antithrombotische Therapie.

wirkung beeinträchtigen können. Mit dem neuen Thrombozytenaggregationshemmer Prasugrel (Efient®) lassen sich diese Probleme umgehen. In der TRITON-TIMI-38-Studie erwies sich diese innovative Substanz bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom in Kombination mit ASS Clopidogrel sogar überlegen.

Mit Ticagrelor dürfte in absehbarer Zeit ein weiterer, allerdings im Unterschied zu Clopidogrel reversibler Thrombozytenaggregationshemmer zur Verfügung stehen. Auch diese Substanz erwies sich bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom in Kombination mit ASS dem bisherigen Standard ASS plus Clopidogrel als signifikant überlegen, ohne dass das Blutungsrisiko anstieg. Allerdings entwickeln einige Patienten unter dieser Substanz eine reversible Dyspnoe, die ein Umsetzen auf Clopidogrel erforderlich machen kann.

Götterdämmerung für Marcumar

Es bedarf keiner besonderen prophetischen Begabung, um sagen zu können, dass die Marcumar-Ära allmählich zu Ende geht. Dafür sprechen die Ergebnisse der RE-LY®-Studie. Im Rahmen dieser Studie wurden bei Patienten mit Vorhofflimmern und einem weiteren Risikofaktor für eine Hirnembolie zwei Dosierungen des oralen direkten Thrombininhibitors Dabiga-

tran (Pradaxa®) mit Warfarin verglichen. Während die niedrigere Dosierung von 2 x 110 mg eine vergleichbare Senkung des Schlaganfallrisikos, allerdings mit einem signifikant geringeren Blutungsrisiko zeigte, konnte mit der höheren Dosierung von 2 x 150 mg das Schlaganfallrisiko signifikant gesenkt werden, allerdings mit einer vergleichbaren Blutungsrate wie unter Warfarin. Beide Dosierungen reduzierten das Risiko für intrakranielle bzw. lebensbedrohliche Blutungen signifikant. Überraschenderweise traten jedoch in der Dabigatrangruppe häufiger kardiovaskuläre Ereignisse auf.

Außer Dabigatran werden zurzeit zwei Faktor-Xa-Inhibitoren Rivaroxaban (Xarelto®) und Edoxaban, das bisher noch nicht zugelassen ist, im Rahmen großer klinischer Studien bei Patienten mit Vorhofflimmern untersucht. Jeder, der die alltäglichen Limitationen und Komplikationen einer Marcumartherapie kennt und erlebt, wird eine Zulassung dieser Substanzen für die Indikation „Vorhofflimmern“ als Fortschritt begrüßen.

DR. MED. PETER STIEFELHAGEN ■

■ Quellen: Cardio-Refresher 2010, 15.1.2010 in Wiesbaden
Symposium: Was ist neu in der Kardiologie? 16.1.2010 in Köln