

Antikoagulation bald sicherer?

Die gefürchtetste Komplikation bei Vorhofflimmern sind periphere Embolien, insbesondere die Hirnembolie. Deshalb besteht bei Risikopatienten die Indikation für eine dauerhafte orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten. Nach den Ergebnissen der RE-LY®-Studie ist der orale direkte Thrombininhibitor Dabigatran wirksamer und sicherer als Warfarin.

— Aufgenommen in diese Studie wurden 18 113 Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und mindestens einem weiteren Risikofaktor für einen Schlaganfall (vorausgegangener ischämischer Schlaganfall, TIA, systemische Embolie, linksventrikuläre Dysfunktion, Alter über 75 Jahren, Alter über 65 Jahren mit Diabetes mellitus, KHK oder arterieller Hypertonie in der Vorgeschichte). Die Patienten erhielten in einem randomisierten offenen Design placebokontrolliert entweder 2 x 150 mg oder 2 x 110 mg Dabigatran. In der Warfarin-Gruppe wurde ein Ziel-INR von 2,0–3,0 angestrebt.

Als primärer kombinierter Endpunkt der Studie wurde die Inzidenz von Schlaganfällen, einschließlich hämorrhagischer Schlaganfälle, und systemischen Embolien definiert. Die sekundären Endpunkte umfassten die Gesamtmortalität sowie die Inzidenz von Schlaganfällen, einschließlich hämorrhagischer Schlaganfälle, systemischen Embolien, Lungenembolien, akutem Myokardinfarkt und vaskulär bedingten Todesfällen, einschließlich Tod durch Blutungen. Zusätzliche Sicherheitsendpunkte waren schwere und leichte Blutungen, interkraniale und intrazerebrale Blutungen, Erhöhung der Lebertransaminasen und der Bilirubinwerte.

Durch die Gabe von 2 x 150 mg Dabigatran wurde der primäre kombinierte Endpunkt (Schlaganfälle und



Echokardiografie: Vorhofflimmern und Thromben im linken Vorhof als potenzielle kardiale Emboliequellen.

systemische Embolien) um rel. 34% gesenkt, ohne dass das Risiko für schwere Blutungen anstieg. Bei der niedrigeren Dosierung von 2 x 110 mg Dabigatran zeigte sich eine vergleichbare Reduktion des Schlaganfallrisikos und der systemischen Embolien wie unter Warfarin, doch senkte Dabigatran in dieser Dosierung die Rate an schweren Blutungen um rel. 20% im Vergleich zu Warfarin.

Bezüglich des Myokardinfarktrisikos fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen und Dosierungen, ebenso was die Todesrate betrifft. Doch unter der höheren Dosierung kam es insgesamt zu einer statistisch nicht signifikanten Reduktion der vaskulären Mortalität um rel. 15%.

Bezüglich der Nebenwirkungen fand sich unter Dabigatran kein erhöhtes Risiko im Hinblick auf die Lebertoxizität und andere toxischen Komplikationen. Nur wurde in den Dabigatran-Gruppen signifikant häufiger über Dyspepsie geklagt.

KOMMENTAR: Die Risiken und Limitationen, denen eine dauerhafte orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten unterliegt, erleben wir tagtäglich. Aus Angst vor potenziellen Blutungskomplikationen wird die Antikoagulation deshalb auch vielen Patienten vorenthalten, bei denen entsprechend dem CHADS₂-Score eine solche Therapie indiziert wäre.

Die jetzt vorliegenden Ergebnisse der RE-LY®-Studie stimmen optimistisch dahingehend, dass Dabigatran in absehbarer Zeit die Zulassung für die Antikoagulation bei Vorhofflimmern erhalten wird. Offen ist noch die Frage, ob 2 x 110 oder 2 x 150 mg empfohlen werden oder ob die Wahl der Dosis dem behandelnden Arzt nach entsprechender Risikostratifizierung bezüglich des Blutungsrisikos überlassen bleibt.

P. STIEFELHAGEN ■

■ S. J. Connolly et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2009; 361. Published online 30 Aug 2009

Foto: KES/Thieme Verlag