Was bringen NOAKs?

Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz

Eine antithrombotische Prophylaxe mit neuen oralen Antikoagulanzen (NOAKs) scheint auch bei Patienten, die außer Vorhofflimmern noch Herzinsuffizienz als Komorbidität aufweisen, klinisch von Vorteil zu sein. Dafür sprechen Ergebnisse einer Metaanalyse von Daten aus großen Phase-III-Studien.

Eine Koexistenz von Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz ist häufig. Beide Erkrankungen interagieren: Je schwerer die Herzinsuffizienz, desto höher ist die Prävalenz von Vorhofflimmern. Die atriale Arrhythmie kann umgekehrt die kardiale Hämodynamik zusätzlich beeinträchtigen und so die Symptome einer Herzschwäche verstärken.

Herzinsuffizienz gilt bei Vorhofflimmern als Risikofaktor für Thromboembolien sowie für Blutungen und ist als einer von mehreren klinischen Risikofaktoren im CHA₂DS₂-VASc-Score aufgelistet. Dieser Score wird bekanntlich zur Ermittlung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern empfohlen. Durch Herzschwäche als Komorbidität kann eine stabile therapeutische Einstellung der Patienten auf eine Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) erschwert werden. Neue bzw. direkte orale Antikoagulanzen (NOAKs oder DOAKs) sind in dieser Situation we-

gen ihrer besser vorhersehbaren Pharmakokinetik möglicherweise von Vorteil.

Daten von 55.000 Studienteilnehmern

Randomisierte Studien zum Vergleich von NOAKs und VKA speziell bei Patienten mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz gibt es jedoch nicht. Somit bleibt nur der Blick in Subgruppen der großen Phase-III-Studien mit NOAKs. Eine internationale Arbeitsgruppe um Dr. Marvin Konstam aus Boston präsentiert dazu nun Ergebnisse einer umfangreichen Metaanalyse.

Diese Analyse basiert auf den Daten der vier zulassungsrelevanten Phase-III-Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von NOAKs in der Thromboembolie-Prophylaxe bei Vorhofflimmern, nämlich ARISTOTLE (mit Apixaban), RE-LY (mit Dabigatran), ROCKET-AF (mit Rivaroxaban) und ENGAGE-AF (mit Edoxaban). Vergleichssubstanz war jeweils der VKA Warfarin. Bei zwei Studien (RE-LY, ENGAGE-AF), in denen jeweils zwei unterschiedliche NOAK-Dosierungen getestet wurden, gingen nur die Daten aus dem Studienarm mit hoher Dosierung in die Analyse ein.

Zusammen bringen es die vier Studien auf 55.011 Teilnehmer, von denen 26.384 (48%) eine Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung aufwiesen. Die Follow-up-Dauer der einzelnen Studien betrug im Median zwischen 1,5 und 2,8 Jahre.

Überraschende Beobachtungen

Zunächst verglichen die Autoren das Thromboembolie- und Blutungsrisiko von Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz. Etwas überraschend stellt sich bei

der Gesamtanalyse heraus, dass die Rate für Schlaganfälle und systemische Embolien ebenso wie die Rate schwerer Blutungskomplikationen in beiden Subgruppen vergleichbar war.

Diese Ergebnisse scheinen auf den ersten Blick im Widerspruch zur gängigen Auffassung zu stehen, dass Herzinsuffizienz bei Vorhofflimmern das Thromboembolie- und Blutungsrisiko erhöht. Die Autoren der Metaanalyse warnen aber vor voreiligen Schlüssen.

Die Raten für Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität waren, anders als die Thromboembolie- und Blutungsraten, in der Subgruppe mit Herzinsuffizienz deutlich höher als in der Vergleichsgruppe ohne gestörte Herzfunktion.

Herzinsuffizienz ja oder nein: Mit NOAKs im Vorteil

Die Gesamtanalyse ergab klinische Vorteile der Antikoagulation mit NOAKs im Vergleich zu Warfarin – und zwar sowohl bei Patienten mit als auch ohne Herzinsuffizienz. In der Subgruppe mit Herzinsuffizienz war die Rate an Schlaganfällen und systemischen Embolien um 14,4%, die Rate schwerer Blutungen um 23,2%, die Rate intrakranieller Blutungen um 57,3% und die Gesamtrate aller Blutungen um 11,6% niedriger als unter Warfarin. Alle Unterschiede waren signifikant.

In der Subgruppe ohne Herzinsuffizienz betrugen die entsprechenden relativen Reduktionen 23,1%, 12,2% und 49,0%; bei der Gesamtrate aller Blutungen bestand nur ein nicht signifikanter Unterschied.

Nach diesen Ergebnissen seien NOAKs auch bei Patienten mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz eine wertvolle und vorteilhafte Alternative zur oralen Antikoagulation mit einem VKA, schlussfolgern die Autoren der Metaanalyse.

(Peter Overbeck)

Savarese G et al. JACC: Heart Failure 2016 (online first)