

Schlaganfallprophylaxe

Ein neuer Mitspieler im NOAK-Orchester

Die neuen direkten oralen Antikoagulantien (NOAK) haben die Antikoagulation bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern oder tiefen Venenthrombosen/Lungenembolien nicht nur einfacher, sondern auch sicherer gemacht. Mit dem Faktor-Xa-Inhibitor Edoxaban (Lixiana®) steht ein neues NOAK zur Verfügung, das im Vergleich mit einem Vitamin-K-Antagonisten bei vergleichbarer Wirksamkeit mehr Sicherheit im Hinblick auf intrazerebrale und schwere Blutungen verspricht. „Dies konnte die Substanz im Rahmen der ENGAGE-TIMI-48-Studie bei Patienten mit einem nichtvalvulärem Vorhofflimmern unter Beweis stellen“, sagte Professor Andreas Goette, Kardiologische Abteilung im St. Vincenz-Kran-

kenhaus Paderborn. Die jährliche Rate an Schlaganfällen und peripheren Embolien lag unter 60 mg Edoxaban einmal täglich bei 1,18 %, unter Warfarin bei 1,50 %. Doch die Rate schwerer Blutungen war unter Edoxaban um 20 % niedriger (2,75 % vs. 3,43 % pro Jahr).

Bei Patienten mit einer GFR von 30 – 50 ml/min oder einem Körpergewicht ≤ 60 kg oder bei einer Komedikation mit einem starken P-Glykoprotein-Inhibitor wurde Edoxaban in einer niedrigeren Dosis, nämlich 30 mg, gegeben. „Das relative Risiko für schwere Blutungen war in dieser Patientengruppe sogar größer als in der Gruppe ohne Dosisreduktion, und dies bei gleich guter Wirksamkeit“, so Goette.

Ähnlich sind die Ergebnisse der Hokusai-VTE-Studie bei Patienten mit tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie, wobei die Patienten flexibel für drei bis zwölf Monate entweder mit Warfarin oder 60 mg Edoxaban behandelt wurden. Bei der Verhinderung eines symptomatischen Rezidivs erwies sich Edoxaban dem Warfarin nicht unterlegen, aber das Risiko relevanter Blutungen war signifikant um 19 % niedriger. „Bei Patienten mit Lungenembolie und rechtsventrikulärer Dysfunktion war die Rezidivrate unter Edoxaban aber um fast 50 % niedriger“, so PD Ingo Ahrens, von der Kardiologischen Universitätsklinik Freiburg i.Br. – Bad Krozingen.

Dr. Peter Stiefelhagen, freier Medizinjournalist

Pressekonferenz „Zulassung für Lixiana® – Neues orales Antikoagulant von Daiichi Sankyo“, München, 21.7.2015; Veranstalter: Daiichi Sankyo

MS-Therapie

Noch mehr EVIDENCE

Die auf der Jahrestagung 2015 der American Academy of Neurology (AAN) vorgestellten Ergebnisse bestätigen die Wirksamkeit von Interferon beta-1a s.c. 3 x 44 µg/Woche – auch unter den neuen Qualitätskriterien wie dem Ausbleiben feststellbarer Krankheitsaktivität (NEDA). Eine Post-hoc-Analyse untersuchte in der EVIDENCE-Studie den Anteil von Patienten mit einer frühen Response auf IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg/Woche (Rebif®) und IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg. Nach acht Wochen wurden unter IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg signifikant weniger Gd⁺-T1-Läsionen und signifikant weniger aktive Läsionen (T1 oder T2) im MRT beobachtet als unter IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg [Reder A et al. AAN 2015, Poster P7.257]. Das Fehlen von Gd⁺-T1-Läsionen nach acht Wochen korrelierte unter IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg mit dem Erreichen der Freiheit klinischer Krankheitssymptome (CAF, clinical activity free) nach 48 Wochen. Für IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg bestand diese Korrelation nicht.

Weitere Post-hoc-Analysen der EVIDENCE-Studie untersuchten den Anteil von Patienten mit CAF (keine neuen Schübe und keine Verschlechterung der

Behinderungsprogression über zwölf Wochen, EDSS-Anstieg ≥ 1 Punkt) sowie Patienten mit modifiziertem NEDA-Status (CAF plus keine neuen oder sich vergrößernden T2-Läsionen im MRT). Unter IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg waren signifikant mehr Patienten nach 24 und 48 Wochen klinisch krankheitsfrei als unter IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg (24 Wochen: 72 % vs. 58 %; p < 0,001; 48 Wochen: 56 % vs. 46 %; p = 0,01). Auch den mNEDA-Status erreichten signifikant mehr Patienten unter IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg nach 24 und 48 Wochen als unter IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg (mNEDA nach 24 Wochen: 66 % vs. 50 %; p < 0,001; mNEDA nach 48 Wochen: 44 % vs. 32 %; p = 0,003) [Coyle P et al. AAN 2015, Poster P7.220]. Bei Patienten ohne initiale Gd⁺-T1-Läsionen erreichten 54,0 % unter IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg und 42,7 % unter IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg einen mNEDA-Status nach 48 Wochen. Und unter IFN β-1a s.c. 3 x 44 µg war ein höherer Prozentsatz von Patienten mit Gd⁺-T1-Läsionen nach acht Wochen frei von Gd⁺-T1-Läsionen als unter IFN β-1a i.m. 1 x 30 µg (56,6 % vs. 41,0 %) [Fang J et al. AAN 2015, Poster P7.271].

Epidemiologische Daten und Post-hoc-Analysen klinischer Studien deuten darauf hin, dass Vitamin D3 die Progression einer MS beeinflusst. In der BENEFIT-Studie war ein Anstieg der Plasmawerte der Speicherform 25-Hydroxy-Vitamin D [25(OH)D] um 20 ng/ml signifikant mit einer um 57 % verminderten Rate neuer Hirnläsionen und einer um 25 % verminderten Größenzunahme der Läsionen verbunden [Ascherio A et al. JAMA Neurol 2014; 71 (3): 306 – 14]. Zu den immunmodulatorischen Funktionen von Vitamin D gehören die Inhibition proinflammatorischer Th1-Zytokine, wie IFN-gamma, IL-2, IL-12, TNF-alpha sowie die Hochregulierung von anti-inflammatorischen Th2-Zytokinen wie IL-4, IL-5 und IL-13. Diese Effekte von Vitamin D werden nur bei Substitution hoher Dosen (10.400 IE) beobachtet [Bhargava, P. AAN 2015, Oral Session S38.001]. Ende 2015 sollen die Ergebnisse einer von Merck-Serono initiierten randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studie (SOLAR-Studie) vorliegen, die den Nutzen einer Add-On-Therapie mit Cholecalciferol (Vigantol® Öl) (14.000 IE/d) zu einer Therapie mit Interferon β-1a s.c. 3 x 44 µg untersucht.

Dr. Carin Szosteck, Springer Medizin

Webinar „Kongress Spezial AAN – Was gibt es Neues zu MS?“, 7.5.2015; Veranstalter: Merck-Serono