

Antikoagulation bei VHF und KHK

Die optimale antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern und koronarer Herzkrankheit ist unklar. In der Regel dürften Cumarine allein ausreichen und gegenüber den neuen Antikoagulanzen von Vorteil sein.



Wie die optimale antithrombotische Therapiestrategie bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nv-VHF) und koronarer Herzkrankheit (KHK) aussieht, ist bisher durch adäquate randomisierte Studien nicht geklärt. Da orale Antikoagulanzen bei nv-VHF mit erhöhtem Schlaganfallrisiko zum Standard gehören und bspw. moderat dosierte Cumarine (INR 2–3) Schlaganfälle gegenüber niedrig dosierter ASS um 38 bis 45 Prozent senken, wird man auf ihre Gabe selten verzichten können. Unklar ist aber, ob eine Antikoagulation auch zur Prävention von Infarkten ausreicht oder zusätzlich ASS nötig ist.

Cumarine verhindern Infarkte

Auch Cumarine verhindern bei einer KHK Infarkte, wenngleich die entsprechenden randomisierten Studien meist klein und älter sind und oft mit hohen Dosen durchgeführt wurden. Nach Metaanalysen vermindert eine intensive Cumarin-Therapie (INR 2–4,8) gegenüber Placebo Infarkte und Schlaganfälle um 40–50 Prozent und die Mortalität um gut 20 Prozent. Blutungen nehmen jedoch um das Fünffache zu. Spärlicher, aber ähnlich sind die Daten für moderat dosierte Cumarine (INR 2–3): Die Infarkt- und Schlaganfallrate wird um etwa die Hälfte reduziert, Blutungen nehmen um das Siebenfache zu. Verhinderte Gefäßereignisse und ausgelöste Blutungen halten sich etwa die Waage, die Mortalität bleibt unbeeinflusst. Moderat bis intensiv dosierte Cumarine (INR 2–4,8) verhüten in Direktvergleichen Infarkte und Schlaganfälle bei KHK-Patienten ähnlich wie niedrig dosierte ASS. Blutungen sind unter ihnen aber zweifach häufiger. Moderat dosiertes Cumarin (INR 2–3) in Kombination mit niedrig dosierter ASS reduziert bei Patienten mit Infarkt oder akutem Koronarsyndrom, die ohne PCI behandelt wurden, im Vergleich zu ASS allein Infarkte um 44 Prozent und Schlag-

anfälle um 54 Prozent. Dabei nehmen zwar Blutungen auf das 2,5-fache zu; bei niedrigem Blutungsrisiko profitieren die Patienten in der Summe aber von der Kombination, bei moderatem Blutungsrisiko zumindest bei gleichzeitig hohem Infarktrisiko. Einige Leitlinien nennen die Kombination aus Cumarinen (INR 2–3) und ASS als Option bei KHK, falls engmaschige INR-Kontrollen gewährleistet und Expertise mit der Cumarin-Therapie vorhanden sind oder falls gleichzeitig Risiken für systemische Embolien vorliegen wie schwere Herzinsuffizienz, intrakardiale Thromben oder Vorhofflimmern. Vor allem letztere Empfehlung beruht aber auf Analogien; in randomisierten Studien speziell an Patienten mit KHK und nv-VHF ist die Kombination bisher nicht geprüft.

Nutzen der Kombination mit ASS unklar

In den Studien zur Prävention von Schlaganfällen bei nv-VHF reduzieren Cumarine (INR 2–3) im Vergleich zu ASS kardiovaskuläre Ereignisse um 29 Prozent und Infarkte um 37 Prozent; auch im Vergleich zu ASS plus Clopidogrel treten 37 Prozent weniger Infarkte auf. In diesen Studien litten 14 bis 28 Prozent der Patienten gleichzeitig an einer KHK; ob Cumarine auch bei diesen und im gleichen Maße Infarkte reduzieren, ist nicht sicher zu sagen, da entsprechende Subgruppenanalysen nicht durchgeführt wurden. Ausreichende Daten zur Nutzen-Schaden-Relation moderat dosierter Cumarine (INR 2–3) kombiniert mit ASS liegen jedoch nicht vor, sodass schwer zu begründen ist, allen Patienten mit nv-VHF neben Cumarinen auch ASS geben. Von Ausnahmen wie bspw. mechanischen Herzklappen abgesehen, wird von der Kombination auch zunehmend häufiger abgeraten. Nachzeitigem Kenntnisstand reichen Cumarine (INR 2–3) bei Patienten mit nv-

VHF und KHK in der Regel auch zur Infarktprophylaxe, solange beispielsweise wegen Stents keine spezielle antithrombotische Therapie nötig ist. Weitere Ausnahme könnten Patienten mit niedrigem Blutungs- und hohem Infarktrisiko darstellen.

Nutzen neuer Antikoagulanzen unklar

Unter Dabigatran traten in der RE-LY-Studie bei nv-VHF knapp 30 Prozent mehr Infarkte auf als unter Warfarin. Ob Dabigatran keine oder geringere präventive Effekte besitzt oder das Infarktrisiko erhöht, ist unklar. Eine Metaanalyse fand auch gegenüber Warfarin, Enoxaparin oder Placebo konsistent eine signifikante Zunahme akuter Koronareignisse um 33 Prozent. In Nachanalysen von RE-LY war das Infarktrisiko unter Dabigatran bei Patienten mit KHK in gleichem Maße erhöht wie bei Patienten ohne KHK, das Grundrisiko aber dreifach höher. Verglichen mit Cumarinen traten in 1.000 Behandlungsjahren etwa fünf Schlaganfälle weniger, aber vier Infarkte mehr auf. Unter Rivaroxaban scheinen dagegen Infarkte nicht häufiger zu sein als unter Warfarin, Schlaganfälle werden aber auch nicht sicherer verhindert. Bei Abwägung zwischen Dabigatran und Rivaroxaban bei nv-VHF und KHK sollten neben den individuellen Risiken für Schlaganfälle und Infarkte die Einstellung der Patienten gegenüber diesen Ereignissen berücksichtigt werden. Nachzeitigem Stand sind bei nv-VHF und KHK jedoch Cumarine unter sorgsam kontrollierten INR-Werten und Verzicht auf zusätzliche ASS die sinnvollste Alternative. ■



Dr. Hans Wille,
Institut für Pharmakologie,
Klinikum Bremen-Mitte gGmbH