

Schlaganfall – Sekundärprävention

Früher Beginn der oralen Antikoagulation ohne Risiko

In den Zulassungsstudien zu den neuen Antikoagulanzen zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern, vorausgegangenem transitorischen ischämischen Attacken (TIA) oder Schlaganfall waren die ersten beiden Wochen nach dem Ereignis ein Ausschlusskriterium. Eine kleine Studie aus Japan zeigt, dass offenbar keine größeren Risiken bestehen, wenn die Therapie mit neuen Antikoagulanzen früh begonnen wird.

Mit einem Referentenkommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Vorhofflimmern gilt nicht nur als Risikofaktor für den ersten Schlaganfall, sondern auch für ein frühes Rezidiv bei Patienten mit ischämischem Insult oder transitorischer ischämischer Attacke. Die neuen oralen Antikoagulanzen Apixaban (Eliquis®), Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®) wurden in den Zulassungsstudien auch bei Patienten in der Sekundärprävention untersucht [1–3]. Allerdings wurden keine Patienten innerhalb von zwei Wochen nach dem Ereignis (TIA oder ischämischer Insult) in die randomisierte Studie aufgenommen, sodass Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit in dieser frühen Phase fehlen. Die japanischen Kollegen haben retrospektiv zwischen März 2011 und September 2012 die Patienten ausgewertet, bei denen Vorhofflimmern bestand und neue orale Antikoagulanzen innerhalb von zwei Wochen nach ischämischem Insult oder TIA eingesetzt wurden. Bei allen Patienten erfolgten kernspintomographische Untersuchungen, um eine mögliche hämorrhagische Transformation des ursprünglichen ischämischen Insults zu detektieren. Von den 41 Patienten hatten 39 einen ischämischen Insult und zwei eine TIA. Das mittlere Intervall vom Auftreten der Symptomatik bis zum Beginn der Antikoagulation betrug zwei Tage. Bei keinem der Patienten bestand in der Bildgebung eine symptomatische intrakranielle Blutung. Fünf Patienten zeigten im initialen Kernspintogramm bereits eine hämorrhagische Transformation, elf erst im weiteren Verlauf. Keiner dieser Patienten wurde symptomatisch. In der

folgenden Beobachtungsphase traten weder erneute Schlaganfälle noch Blutungskomplikationen auf.

Kommentar

Diese Studie ist zugegebenermaßen sehr klein, zeigt aber zumindest in der Bildgebung, dass für Patienten mit Vorhofflimmern, TIA oder ischämischem Insult bei frühem Beginn der Therapie mit den neuen Antikoagulanzen kein erhöhtes Risiko für eine hämorrhagische Transformation oder eine intraparenchymatöse Blutung besteht. Dieses Konzept muss allerdings in grö-

Antikoagulative Therapie

Langzeitbeobachtungsstudie mit Dabigatran bei Patienten mit Vorhofflimmern

Nach der randomisierten RE-LY (Randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy)-Studie zum Vergleich der Antikoagulanzen Dabigatran und Warfarin wurden die Patienten unter der Therapie mit Dabigatran offen über einen Zeitraum von ein bis drei Jahren weiter beobachtet. Dabei zeigte sich, wie in der Hauptstudie, eine höhere Rate von schwerwiegenden Blutungskomplikationen bei Dosissteigerung von Dabigatran. Die Häufigkeit von Schlaganfällen und systemischen Embolien war mit beiden Dosierungen identisch.

Mit einem Referentenkommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Patienten mit Vorhofflimmern tragen ein hohes Schlaganfallrisiko. Die Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten hat viele Nachteile, was erklärt, warum nur etwa die Hälfte aller Patienten, bei denen die Indikation zu einer oralen Antikoagulation besteht, tatsächlich therapiert werden. Es wurde nach Wirkstoffen gesucht, die

bereren prospektiven Studien mit mehreren Tausend Patienten untersucht werden, um ein sicheres Zeitintervall für den Start der oralen Antikoagulation in Abhängigkeit von der Schwere des initialen Schlaganfalls bestimmen zu können.

Quelle

Shibazaki K, et al. Early initiation of new oral anticoagulants in acute stroke and TIA patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Neurol Sci* 2013;331:90–3.

Literatur

1. Easton JD, et al. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet Neurol* 2012;11:503–11. Epub 2012/05/11.
2. Diener HC, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010;9:1157–63.
3. Hankey GJ, et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol* 2012;11:315–22. Epub 2012/03/10.

Prof. Dr. H.-C. Diener, Essen

die wesentlichen Nachteile der Vitamin-K-Antagonisten wie später Wirkungseintritt, langsames Abklingen der Wirkung, Interaktion mit anderen Medikamenten und Nahrungsmitteln, nicht aufweisen und ein regelmäßiges Monitoring des Gerinnungssystems nicht erfordern. Als neues, orales Antikoagulanzen war Da-