

## Optimale Schlaganfall-Prophylaxe bei älteren Patienten mit Vorhofflimmern

**Vorhofflimmern des Herzens ist eine häufige Schlaganfallursache bei älteren Menschen von 65 bis über 80 Jahren. Bei Vorhofflimmern können Blutgerinnsel aus dem Herzen in Hirngefäße geschleudert werden und einen Schlaganfall auslösen. Mit einer medikamentösen, gerinnungshemmenden Therapie ist bei Patienten mit Vorhofflimmern eine wirksame Schlaganfallprophylaxe möglich. Dafür stehen heute neue Substanzen zur Verfügung, die „DOAKs“ (direkte orale Antikoagulantien), die sich jetzt in einer Studie [1] bei über 11.000 älteren Patienten klar als vorteilhaft erwiesen haben und nun weltweit als Vorgehen der Wahl empfohlen werden.**

Schlaganfälle können verschiedene Ursachen haben – häufig ist hier beispielsweise das Vorhofflimmern des Herzens. Bei dieser speziellen Form einer Herzrhythmusstörung schlagen die Herzvorkammern (Vorhöfe) und die Hauptkammern nicht mehr im gleichen Takt; der Puls ist unregelmäßig, was jedoch oft vom Patienten unbemerkt bleibt. Wenn die Vorhöfe nicht mehr richtig pumpen, sondern nur „flimmern“, können sich dort Blutgerinnsel (Thromben) bilden, die dann vom Herzen mit dem Blutstrom in die Gehirnarterien gelangen und dort Gefäßverschlüsse, also akute Schlaganfälle, auslösen können.

Gerinnungshemmende Therapien (umgangssprachlich Blutverdünnung) können bei Vorhofflimmern vor Schlaganfällen schützen. Gerinnungshemmende Substanzen (Antikoagulantien) mit folglich antithrombotischer Wirkung sind beispielsweise Cumarine (Vitamin-K-Antagonisten wie Marcumar bzw. Warfarin) – sowie die sogenannten neuen oralen Antikoagulantien (NOAK), bzw. auch DOAK (direkte orale Antikoagulantien) genannt.

DOAKs bieten verschiedene Vorteile gegenüber herkömmlichen Substanzen wie Vitamin-K-Antagonisten. Vorteil für die Patienten ist, dass sie keiner engmaschigen Therapieüberwachung bedürfen (im Gegensatz zu den Vitamin-K-Antagonisten, deren Wirkung relativ schwer vorhersagbar ist und daher regelmäßige Blutkontrollen notwendig sind).

Eine aktuelle Studie analysierte retrospektiv die Wirksamkeit der DOAKs Apixaban, Rivaroxaban und Dabigatran bei über 64-jährigen Schlaganfall-Patienten mit Vorhofflimmern in den USA. Bei 11.662 Patienten ohne bisherige Antikoagulation wurde nach der Krankenhausentlassung die Effektivität der DOAKs bei der Sekundärprävention von Schlaganfällen mit einer Warfarin-Prophylaxe verglichen. Der primäre Zielparameter war die Zeitdauer zuhause nach der Krankenhausentlassung, die Zahl der Lebenstage ohne institutionelle Pflege und ohne kardiovaskuläre Ereignisse. Das mediane Alter der Patienten betrug 80 Jahre, 4.041 (34,7%) nahmen nach der Entlassung ein DOAK und 7.621 Warfarin. Die DOAK- und Warfarin-Gruppen waren hinsichtlich der Basischarakteristika ähnlich, außer im NIHSS-Wert („National Institutes of Health Stroke Scale“), der die Schwere der neurologischen Ausfälle nach einem Schlaganfall objektiviert und bei median 4 (1-9) und 5 (2-11) lag.

Im Ergebnis verbrachten Patienten der DOAK-Gruppe im ersten Jahr nach der Entlassung signifikant mehr Tage zuhause und damit weniger Tage in der Reha oder im Pflegeheim, nämlich im Mittel 287,2 Tage gegenüber 263 Tagen in der Warfarin-Gruppe ( $p < 0,001$ ; adjustierter Unterschied 15,6

Tage). Sie hatten auch ein signifikant geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (34% versus 40,4%;  $p < 0,001$ ; adjustierte HR 0,89) und ein geringeres Sterberisiko (adj. HR 0,88;  $p < 0,001$ ). Bei DOAK-Patienten gab es insgesamt weniger stationäre Wiederaufnahmen (adj. HR 0,93;  $p = 0,003$ ) und auch weniger Wiederaufnahmen aus kardiovaskulären Gründen (adj. HR 0,92;  $p = 0,02$ ) oder wegen Schlaganfällen durch Hirnblutungen (adj. HR 0,69;  $p = 0,02$ ) sowie wegen anderer Blutungskomplikationen (adj. HR 0,89;  $p = 0,009$ ). Das Risiko für Magen-Darm-Blutungen (auch leichtere bzw. ohne Notwendigkeit stationärer Behandlung) war unter DOAKs jedoch insgesamt höher als unter Warfarin (adj. HR 1,14;  $p = 0,03$ ).

„In dieser Studie profitierten ältere Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern nach der Klinikentlassung mehr von einer DOAK- als von einer Warfarin-Prophylaxe“, fasst Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Pressesprecher der DGN, zusammen. Die europäischen Leitlinien [3] empfehlen seit 2016 zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern die bevorzugte Gabe von DOAKs, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. „Während hierzulande DOAKs in der Routine eingesetzt werden, hatten die US-Fachgesellschaften bislang DOAKs und Warfarin noch als gleichwertig eingestuft“, so Prof. Diener. „Erst 2019 wurden die US-amerikanischen Leitlinien [4] den europäischen angeglichen.“

### **Literatur**

- [1] Xian Y, Xu H, O'Brien EC et al. Clinical Effectiveness of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin in Older Patients With Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: Findings From the Patient-Centered Research Into Outcomes Stroke Patients Prefer and Effectiveness Research (PROSPER) Study. JAMA Neurol 2019 Jul 22. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2099. [Epub ahead of print]
- [2] <https://dgk.org/pressemitteilungen/2017-jahrestagung/2017-jt-aktuelle-pm/2017-jt...>
- [3] [https://leitlinien.dgk.org/files/2016\\_Pocket-Leitlinie\\_Vorhofflimmern.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2016_Pocket-Leitlinie_Vorhofflimmern.pdf)
- [4] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. Circulation. 2019;0(0):CIR0000000000000665

### **Originalpublikation:**

doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2099.

### **Weitere Informationen:**

<http://www.dgn.org>