

Eine Tablette kann Leben retten

Bedeutung von Xarelto aus kardiovaskulärer Perspektive – Ein Zwischenstand zur Rocket-AF-Studie

Die Thrombose ist eine der häufigsten Todesursachen in den westlichen Industrieländern. Bislang behandelte man diese potentiell gefährliche Erkrankung mit Medikamenten, die entweder gespritzt oder sehr genau dosiert und regelmäßig kontrolliert werden mussten.

Mit Xarelto und dem bei Bayer identifizierten Wirkstoff Rivaroxaban gibt es jetzt ein neuartiges Medikament. Es hat in klinischen Studien eine höhere Wirksamkeit gezeigt als die bisherige Standardtherapie zur Vermeidung von Venenthrombosen. Zudem ist es leicht handhabbar, da es als Tablette vorliegt. Mittlerweile ist Rivaroxaban in mehr als 90 Ländern zur Prophylaxe von venösen Thromboembolien bei erwachsenen Patienten nach Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen zugelassen.

Weitere Zulassungen sollen folgen, z.B. als Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern. Hierzu sollen die Ergebnisse der Rocket-Langzeitstudie noch Ende 2010 vorliegen. Die Studie prüft, ob Rivaroxaban Schlaganfälle und systemische Thromboembolien ebenso effektiv wie das Vergleichspräparat Warfarin verhindern kann.

Vorhofflimmern gefährlicher als angenommen

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung, die bei Männern und Frauen ab 55 Jahren dramatisch zunimmt. Bei den über 70-Jährigen leiden sogar etwa 10% an dieser Herzrhythmusstörung. Zieht man den kommenden starken Anstieg der älter werdenden Bevölkerung in die Betrachtung mit ein, wird das zahlenmäßige Ausmaß des Vorhofflimmerns deutlich: Unter den Erwachsenen wird sich das Krankheitsbild in den kommenden 40 Jahren verdreifachen (Angaben aus den USA).

„Hinzu gesellt sich ein Ausmaß an medizinischen Folgen, die bisher in dem Maße nicht bekannt waren“, so Prof. Dr. Johannes Brachmann, II. Medizinische Klinik des Klinikums Coburg. Große Studien haben nämlich gezeigt, dass Menschen,

die an Vorhofflimmern leiden, ein erhöhtes Risiko haben, auch einen Schlaganfall zu erleiden. Dabei bestimmt die Art des Vorhofflimmerns – anfallsartig oder chronisch – das folgende mehr oder weniger stark erhöhte Risiko eines ischämischen Schlaganfalls. Leidet ein Betroffener mit Vorhofflimmern zudem an Risikofaktoren wie Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie oder Diabetes, erhöht sich die Gefahr, einen Schlaganfall zu erlei-

den, nochmals erheblich. Das Vorhofflimmern begünstigt darüber hinaus die Gefahr, dass Schlaganfälle sich wiederholen.

den, nochmals erheblich. Das Vorhofflimmern begünstigt darüber hinaus die Gefahr, dass Schlaganfälle sich wiederholen.

Doch damit nicht genug: Liegt bereits Vorhofflimmern vor, ist auch die Sterblichkeitsrate von Patienten mit ischämischem Schlaganfall höher. Vorhofflimmern ist also ein besonders ungünstiger Faktor, der die Sterblichkeit beeinflusst. Auch Demenzerkrankungen und Herzinsuf-

Herausforderungen für die Pharmaindustrie

Auf der einen Seite nimmt die Zahl älterer Patienten in den kommenden 40 Jahren erheblich zu, auf der anderen Seite erkennt man, dass Vorhofflimmern, an dem bereits jetzt 10% der über 75-Jährigen leiden, ein den Schlaganfall begünstigender Faktor ist. Da in den kom-

menden Jahren beide Faktoren zusammentreffen, wird die Zahl der Schlaganfälle dramatisch ansteigen, wenn nicht gehandelt wird.

In Deutschland ist es bislang üblich, Marcumar als Prophylaxe zu geben. Im angelsächsischen Raum wird überwiegend mit Warfarin behandelt. Beide Wirkstoffe werden oral eingenommen und so dosiert, dass der Wert für die International Normalized Ratio (INR) zwischen

2,0 und 3,0 liegt. Das stellt sicher, dass Patienten mit Vorhofflimmern und den entsprechenden Risikofaktoren antikoaguliert werden. Bislang erfolgt die Antikoagulation in der Regel mit diesen Vitamin-K-Antagonisten.

Erfolgt die Behandlung zurzeit zufriedenstellend?

„Leider wird nur etwa die Hälfte der Patienten mit Vorhofflimmern und entsprechender Indikation auf Mar-

se gravierende Nebenwirkungen und Komplikationen auf, darunter auch schwere Blutungen.

Der Wirkstoff Rivaroxaban als ein künftiger Goldstandard?

Zurzeit wird im Rahmen der Rocket-AF-Studie geprüft, ob Xarelto (Wirkstoff Rivaroxaban) zu Recht ein Hoffnungsträger sein kann. Die ereignisgesteuerte Studie hat primär das Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs im Vergleich zu Warfarin in der Prävention von Schlaganfällen und systemischen Thromboembolien bei Patienten mit Vorhofflimmern zu zeigen. Das sekundäre Ziel soll belegen, dass Rivaroxaban gegenüber dem dosisangepassten Warfarin bezüglich der Rate schwerer und nicht schwerer Blutungen überlegen ist.

Die Studie ist eine „Herkulesaufgabe“

„Die Studie ist ein Mammutwerk, in die die Daten von 14.269 Patienten mit Vorhofflimmern eingingen“, so Brachmann. Die Betroffenen erhalten entweder einmal täglich Rivaroxaban oder den Vitamin-K-Antagonisten Warfarin, der auf einen INR-Wert zwischen 2,0 und 3,0 eingestellt wird. Das Design der Studie ist doppelblind.

Interessant an der Zusammensetzung der Probanden ist der 40%ige Frauenanteil. Früher waren sie bei Studien zu Unrecht unterrepräsentiert.

Die sehr groß angelegte Studie ist auch insofern herausragend, als das Durchschnittsalter der Patienten 73 Jahre ist und damit eine besondere wichtige Risikogruppe darstellt.

Die Studiendauer liegt bei 12 bis 32 Monaten, die anschließende Beobachtungsperiode beträgt 30 bis 35 Tage. „Schon im 3. oder 4. Quartal 2010 wird die Studie abgeschlossen sein, und mit ersten Ergebnissen kann noch vor Jahresende gerechnet werden.“

cumar eingestellt“, so Prof. Brachmann. Möglicherweise geschieht das deshalb nicht, so der kardiologische Chefarzt, weil die Therapie mit gravierenden Nachteilen einhergeht: So weisen die Wirkstoffe nur eine enge therapeutische Breite auf; auch kommt es zum Teil zu erheblichen Zielwert-Schwankungen, was regelmäßige Kontrolluntersuchungen erforderlich macht. Zudem treten bei den meist älteren Patienten teilwei-

