

Nr. 24 / Mai 2014

## **SERVICE-BRIEF –** eine Information der Nö. Gebietskrankenkasse

Der Servicebrief ist diesmal bewusst als Kontrapunkt zur Information der Hersteller abgefasst – beruht aber auf derselben Datenlage. Er soll Sie bei einer rationalen Entscheidungsfindung unterstützen. Der Servicebrief wird auch den nö. Landeskliniken zur Verfügung gestellt.

### **Direkte orale Antikoagulanzen bei Vorhofflimmern – Wann zahlt sich das mit ihrem Einsatz verbundene Risiko aus?**

Jahrelang wurden Sie uns angekündigt. Nun sind sie da und werden nach allen Regeln des Pharmamarketings inszeniert – Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) sind zurzeit in aller Munde. Sachlich betrachtet ist es aber eher ernüchternd, was ihre Potenz gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (VKA) betrifft.

Die absolute Wirksamkeit liegt bei der höheren Dosis von Dabigatran<sup>1</sup> 0,58 %, bei Rivaroxaban<sup>2</sup> und Apixaban<sup>3</sup> lediglich 0,3 % bzw. 0,33 % über der eines VKA. Die daraus errechneten Numbers Needed to Treat liegen demnach zwischen 172 und 333 Patientinnen und Patienten. Das heißt, man müsste zwischen 172 und 333 Personen ein Jahr lang mit einem DOAK behandeln, um einen Schlaganfall gegenüber VKA zu verhindern.

Diese enttäuschenden Zahlen gelten allerdings nur unter der Bedingung, dass die VKA-Patientinnen/Patienten gleich schlecht bzw. gut eingestellt sind, wie die Patientinnen und Patienten in den relevanten Studien. Wer glaubt, dass die Patientinnen und Patienten auf VKA unter den Studienbedingungen ja wohl bestens eingestellt waren, erlebt beim genaueren Hinsehen eine Überraschung.

In den großen DOAK-Studien schaffte man es gerade in 64 %<sup>1</sup>, 55 %<sup>2</sup> und 62 %<sup>3</sup> der Zeit, die Patientinnen und Patienten im therapeutischen Zielbereich (INR 2 – 3) zu halten (Time in Therapeutic Range = TTR). So kamen die „Nicht-Unterlegenheiten“ bzw. sogar „Überlegenheiten“ zu Stande.

Angenommen, dass Ärztin/Arzt und Patientin/Patient es gemeinsam schaffen, die INR-Werte mehr als 2/3 der Zeit im Zielbereich zu halten (TTR > 66 %), sind nicht einmal mehr die oben genannten Zahlen realistisch.

./2

<sup>1</sup> Connolly SJ, Ezekowitz MD, Eikelboom YS, et al. N Engl J Med 2009; 361:1139.

<sup>2</sup> Patel MR, Mahaffey KE, Garg J, et al. N Engl J Med 2011; 365:883.

<sup>3</sup> Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. N Engl J Med 2011; 365:981.

In diesen Studien wurde der CHADS<sub>2</sub>-Score als Instrument zur Indikationsstellung zu Antikoagulation verwendet. Heute stellen wir lt. aktueller ESC-Guideline<sup>4</sup> die Indikation zur Antikoagulation bei der Patientin/beim Patienten mit Vorhofflimmern mit Hilfe des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Scores. Die beiden unterscheiden sich eigentlich nur in Kleinigkeiten. Allerdings führen diese feinen Unterschiede dazu, dass aus vielen Niedrigrisiko-Patientinnen/Patienten nun Hochrisiko-Patientinnen/Patienten werden, bei denen die Indikation zur Antikoagulation gestellt wird. Diese bekommen nun Medikamente mit geringer therapeutischer Breite und nicht selten schwerwiegenden Nebenwirkungen. In den Studien eingeschlossen war diese Patientengruppe aber nicht.

Selbst bei wohlwollendster Betrachtung sollten uns diese Umstände zu denken geben. Man braucht kein/e unvernünftige/r Pharmakritiker/in zu sein, um an die nicht ganz so glorreichen Kapitel der jüngeren Medizingeschichte erinnert zu werden. Wie war das nochmals mit Rofecoxib, Dronedaron, Rosiglitazon, Rimobant, Nicotinsäure/Laropiprant, Valdecoxib, Cerivastatin usw.? Waren sie nicht alle die Besten, Größten und Schönsten? Und wie lange hielten wir den Marketingstrategien stand? Wo sind die Expertinnen und Experten bzw. Fachgesellschaften, die damals die „erwiesene“ Überlegenheit verkündeten? Wie klingen heute ihre gekonnt in Leitlinien verpackten Empfehlungen, durch die die Einstellungen kritischer hinterfragender Ärztinnen und Ärzte unerschütterlich in die Nähe von Behandlungsfehlern gerückt wurden? Ist der Ruf zur Zurückhaltung und zum Abwarten der Langzeiterfahrungen wirklich so patientenfeindlich?

Natürlich haben die neuen DOAK schon heute einen Platz. Endlich gibt es eine Möglichkeit, Patientinnen und Patienten, die mit einem VKA nicht einzustellen sind, eine suffiziente Antikoagulation und damit eine Verringerung des Schlaganfallrisikos zu bieten. Jede/r vernünftige Ärztin/Arzt würde in dieser Situation eine Langzeittherapie mit DOAK erwägen. Selbst wenn die Langzeitergebnisse sich nicht so entwickeln, wie wir es erhoffen, haben diese Patientinnen und Patienten mit höchster Wahrscheinlichkeit von den DOAK profitiert.

Welche glaubhaften Rechtfertigungen werden wir allerdings in einigen Jahren vorbringen können, wenn wir in unserer gekonnt gelenkten Euphorie Patientinnen und Patienten mit DOAK behandeln, für die es eine gute Alternative gäbe? Die nächsten Jahre werden hoffentlich zeigen, welche Auswirkungen die zurzeit nicht ganz so in Szene gesetzten Eigenschaften der neuen Medikamente haben (beispielsweise das Fehlen eines Antidots, die eingeschränkten Monitorisierungsmöglichkeiten, die im Alltag erreichbare Einnahmetreue, das Vorgehen beim Blutungsnotfall, ...). In der Zwischenzeit ist es medizinisch mehr als vernünftig, nur solche DOAK-Verordnungen auszustellen, die man auch noch in ein paar Jahren gut begründen wird können.

Haben Sie Fragen, dann kontaktieren Sie Ihre Ansprechpartner/innen der NÖGKK unter der Telefonnummer 050899-6161 oder unter der Mailadresse [servicebrief@noegkk.at](mailto:servicebrief@noegkk.at).

Mit freundlichen Grüßen

Niederösterreichische  
Gebietskrankenkasse

Der Leitende Angestellte:  
Mag. Jan Pazourek e. h.

Der Obmann:  
KR Gerhard Hutter e. h.

---

<sup>4</sup> Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. Eur Heart J 2012; 33(21):2791.