

# Wirksamkeit und Sicherheit der NOAK im Praxisalltag

J. Beyer-Westendorf, UniversitätsGefäßCentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

▲ Die nicht Vitamin K basierten oralen Antikoagulanzen (NOAK) haben sich in den Phase-III-Studien als sichere und effektive Therapiealternative zu den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) in der Thromboserapie und in der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern (VHF) erwiesen. Da Studienergebnisse nicht immer die Versorgungswirklichkeit widerspiegeln, wird am Universitätsklinikum Dresden seit 2011 ein prospektives Register unter Einbeziehung von 239 Ärzten aus Kliniken und Niederlassung durchgeführt, welches sachsenweit Patienten erfasst, die unter Alltagsbedingungen mit einem NOAK behandelt werden. Inzwischen wurden mehr als 2800 Patienten mit VHF sowie akuter oder chronischer venöser Thromboembolie (VTE) in das Register eingeschlossen. Neben der Wirksamkeit und Sicherheit der NOAK werden auch Managementprobleme, Verschreibungsmuster und das Outcome analysiert. Dazu werden durch das zentrale Registerbüro quartalsweise alle Patienten telefonisch kontaktiert und nach der Therapie und eventuellen Komplikationen (Blutungen, Thromboembolien, Todesfälle) befragt. Nach Einholung der entsprechenden Befunde durch das Registerbüro werden alle Ereignisse zentral unter Verwendung etablierter wissenschaftlicher Definitionen adjudiziert.

Neben Registerkohorten, die die Wirksamkeit und Sicherheit der NOAK in der Indikation Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern betrachten, wird auch eine Registerkohorte beobachtet, die Rivaroxaban in der Akut- und Langzeittherapie von tiefen Venenthrombosen (TVT) oder Lungenarterienembolien (LAE) erhält. In dieser Kohorte sind derzeit 654 Patienten eingeschlossen. Bei 431 Patienten handelt es sich um Patienten, die wegen einer tiefen Venenthrombose behandelt werden, 223 Patienten erhalten Rivaroxaban wegen einer Lungenarterienembolie. Das mediane Follow-up beträgt derzeit 719 Tage (Baselinecharakteristika der VTE-Kohorte siehe Tab. 1).

Auch wenn wir noch keine endgültigen Daten für diese noch aktive Beobachtungsgruppe präsentieren können, so zeigen erste Zwischenanalysen eine gute Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban bei venöser Thromboembolie. So sehen wir, dass 90-95% der VTE-Patienten ihre geplante Antikoagulationstherapie erfolgreich absolvieren können, da nach sechs Monaten 60% der

TVT und 87% der LAE-Patienten noch immer Rivaroxaban einnehmen. Bei den übrigen Patienten sind 30% der TVT- und 8% der LAE-Patienten nicht mehr antikoaguliert, da das reguläre Therapieende erreicht wurde. Somit ist die Notwendigkeit einer Therapieumstellung oder eines Abbruchs unter Rivaroxaban sehr selten.

Die folgenden Ergebnisse unseres Registers konnten bereits publiziert werden:

**Rivaroxaban assoziierte Blutungen (SPAF (Schlaganfallprophylaxe bei VHF) und VTE):** Bei 762 der 1776 mit Rivaroxaban behandelten Patienten traten bisher 1082 Blutungsereignisse auf (58,9% Bagatellblutungen, 35,0% klinisch relevante nicht schwere und 6,1% schwere Blutungen nach International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)). Die Rate an schweren Rivaroxaban assoziierten Blutungen (3,1%/Jahr bei Schlaganfallpatienten und 4,1%/Jahr bei Patienten mit venöser Thromboembolie) liegt damit im erwarteten Bereich und niedriger als unter VKA im Alltag (in Registerstudien um 6%/Jahr vorbeschrieben (1-3)). Selbst in der Gruppe der schweren Blutungskomplikationen war ein operativer oder interventioneller Eingriff in nur 37,8% notwendig, Prothrombinkonzentrat (PPSB) musste nur bei sechs Patienten (9,1% aller schweren Blutungen) eingesetzt werden. Trotz dieser konservativen Therapie lag die 90-Tages-Letalität von 98 Blutungen, die eine stationäre Behandlung erforderten, bei nur 6,3% (gegenüber 15% bei vergleichbaren VKA-Blutungen in zahlreichen früheren Studien) (1, 3-5).

Weitere Publikationen aus dem Dresdner NOAK-Register betreffen das perioperative Management (6) sowie die Sicherheit des „Switchings“ von VKA zu NOAK (7).

## Literatur

1. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139: 893-900.
2. Willey VJ, Bullano MF, Hauch O et al. Management patterns and outcomes of patients with venous thromboembolism in the usual community practice setting. *Clin Ther* 2004;26:1149-1159.

	VTE (gesamt) n=654	TVT n=431	LAE n=223
männlich, (%)	318 (48,6)	208, (48,3)	110, (49,3)
mittleres Alter, (± SD)	62,0 (±17,8)	61,5 (±17,5)	62,9 (±18,4)
mittlerer BMI, (± SD)	28,1 (±5)	28,1 (±5)	28,0 (±5)
Herzinsuffizienz, (%)	54 (8,3)	35 (8,1)	19 (8,5)
arterieller Hypertonus, (%)	378 (57,8)	243 (56,4)	135 (60,5)
Diabetes mellitus, (%)	120 (18,3)	83 (19,3)	37 (16,6)
TIA/Schlaganfall, (%)	41 (6,3)	19 (4,4)	22 (9,9)
koronare Herzkrankheit, (%)	49 (7,5)	29 (6,7)	20 (9)
NSAR in der Begleitmedikation, (%)	71 (10,9)	42 (9,7)	29 (13)
zusätzlich Thrombozyten- aggregationshemmer, (%)	29 (4,4)	18 (4,2)	11 (4,9)
<b>akute VTE (Beginn mit Rivaroxaban innerhalb von 4 Wochen nach Diagnose der VTE, n (%))</b>	<b>393 (60,1)</b>	<b>280 (65)</b>	<b>113 (50,7)</b>
<b>subakute/chronische VTE, n (%)</b>	<b>261 (39,9)</b>	<b>151 (35)</b>	<b>110 (49,3)</b>
rezidivierendes Ereignis, (%)	240 (36,7)	154 (35,7)	86 (38,6)
medianer Beobachtungszeitraum, Tage (IQR)	719 (539,3-833,8)	641 (457-836)	727 (592-832,5)

Tab. 1: Dresdner NOAK-Register – Baselinecharakteristika der VTE-Kohorte.

- Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med* 1998;105:91-99.
- Halbritter K, Beyer-Westendorf J, Nowotny J et al. Hospitalization for Vitamin-K-Antagonist-related bleeding - treatment patterns and outcome. *J Thromb Haemost* 2013;11:651-659.
- Gomes T, Mamdani MM, Holbrook AM et al. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *Cmaj* 2013;185:E121-127.
- Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;35:1888-1896.

- Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K et al. Safety of switching from Vitamin-K antagonists to dabigatran or rivaroxaban in daily care - results from the Dresden NOAC registry. *Br J Clin Pharmacol* 2014; In Press.

#### Korrespondenzadresse

PD Dr. med.  
J. Beyer-Westendorf  
UniversitätsGefäßCentrum  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
E-Mail: Jan.Beyer@uniklinikum-dresden.de

