

DOAK nach Klappenersatz

Edoxaban gleich gut wie Vitamin-K-Antagonist

Edoxaban ist Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei Patienten mit Vorhofflimmern nach einer Transkatheteraortenklappenimplantation (TAVI) nicht unterlegen. Das zeigte die ENVISAGE-TAVI-AF-Studie, die am virtuellen Jahreskongress der ESC in einer Hotline-Session vorgestellt und gleichzeitig im «New England Journal of Medicine» publiziert wurde.

Bei Patienten nach einer TAVI ist vorbestehendes oder neu aufgetretenes Vorhofflimmern mit einer Prävalenz von 33 Prozent häufig. Zur Prävention von Hirnschlägen und anderen thromboembolischen Ereignissen ist Edoxaban bei Vorhofflimmern als Antikoagulation empfohlen, denn in der früheren ENGAGE-AF-TIMI-48-Studie wurde in dieser Indikation eine Nichtunterlegenheit gegenüber VKA mit gleichzeitig tieferen Raten von Blutungen und kardiovaskulärem Tod bewiesen (1). Doch bei Patienten nach TAVI war bislang nicht sicher, ob sie mit VKA oder einem DOAK hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit besser fahren. Um diese Frage zu beantworten, wurde die multizentrische, internationale, doppelblinde, randomisierte ENVISAGE-TAVI-AF-Studie durchgeführt, in welche 1426 Patienten mit Vorhofflimmern und einer Indikation für eine orale Antikoagulation nach einer erfolgreichen TAVI eingeschlossen wurden. Die Patienten erhielten ab 12 Stunden bis 5 Tage nach der TAVI randomisiert entweder Edoxaban 60 mg/Tag oder den lokal erhältlichen VKA. Patienten mit einer Kreatininclearance von 15 bis 50 ml/min, einem Körpergewicht \leq 60 kg oder weiteren interagierenden Arzneimitteln erhielten die halbe Edoxabandosis (30 mg). Einige Patienten standen noch unter einer Plättchenhemmertherapie im Zusammenhang mit einer Koronarstentimplantation. Das Follow-up lief während 18 Monaten.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer lag bei 82 Jahren, der Frauenanteil betrug 47,5 Prozent. Ihr CHA₂DS₂-VASc-Score lag im Durchschnitt bei 4,5. Altersgemäss waren Komorbiditäten häufig: beispielsweise Herzinsuffizienz (bis 87%), KHK (bis 49%), vormaliger Hirnschlag oder transiente ischämische Attacke (17%).

Als primärer Wirksamkeitsendpunkt galt die Kombination aus Nebenwirkungen einschliesslich Gesamtmortalität, Myokardinfarkt, ischämischen Hirnschlags, systemischer Thromboembolie, Klappenthrombose und schwerer Blutungen nach Definition der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Als primärer Sicherheitsendpunkt war die Inzidenz von schweren Blutungen nach ISTH definiert.

Nichtunterlegenheit belegt

Nach Studienende zeigte sich für Edoxaban beim primären Wirksamkeitsendpunkt hinsichtlich Nebenwirkungen eine Nichtunterlegenheit gegenüber VKA. In der Edoxabangruppe lag die Rate bei 17,5 Prozent, unter VKA bei 16,5 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 1,05; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,85–1,31; $p = 0,01$ für Nichtunterlegenheit).

Beim Sicherheitsendpunkt wies die Gruppe unter Edoxaban zwar ein grösseres Risiko für schwere Blutungen auf als unter VKA (9,7 vs. 7%), dies hauptsächlich wegen Gastrointestinalblutungen (HR: 1,40; 95%-KI: 1,03–1,91). Doch zeigten sich bei weiterer Analyse für Patienten, die eine Dosisreduktion benötigten und die keine zusätzliche Plättchenhemmertherapie durchzuführen hatten, ähnliche Raten schwerer Blutungen wie für VKA (2).

Das Ergebnis dieser Studie bescheinige Edoxaban Ebenbürtigkeit mit VKA, so der Studienleiter Prof. George Dangas, Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York (USA). Doch sollte man das höhere Blutungsrisiko von Edoxaban nicht vernachlässigen. Es scheint, dass eine reduzierte Dosis und die Durchführung einer Monotherapie in diesem Zusammenhang vernünftig sind. Patienten, die zwingend Plättchenhemmer nehmen müssen, sollten ausgeklammert werden. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Hotline – ENVISAGE-TAVI-AF», Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 27. bis 30. August 2021, virtuell.

Referenzen:

1. Giugliano RP et al.: Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-2104.
2. Van Mieghem NM et al.: Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *N Engl J Med.* 2021;385(23):2150-2160.