

Antikoagulation bei Vorhofflimmern

NOAK versus VKA bei chronisch Nierenkranken

In einer Kohortenstudie wurden Wirksamkeit und Sicherheit von neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) mit denen von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) verglichen, insbesondere im Hinblick auf eine chronische Nierenerkrankung.

BMJ Open

Die für die Kohortenstudie herangezogenen Daten aus dem britischen Clinical Practice Research Datalink (CPRD) stammten von Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (VHF), welche mindestens 18 Jahre alt waren und über einen Zeitraum von 12 Monaten oder länger nachbeobachtet worden waren. Ausgeschlossen wurden Patienten mit durch Herzklappenfehler bedingtem VHF oder solche, die unter einer Hyperthyreose litten. Bei allen Studienteilnehmern war die Behandlung mit NOAK (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) oder VKA (Warfarin, Acenocoumarol, Phenprocoumon) zwischen 2011 und 2016 begonnen worden.

Der zusammengesetzte primäre Endpunkt zur Feststellung der Effektivität erfasste das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie. Primäre Endpunkte zur Beurteilung der Sicherheit berücksichtigten grössere Blutungen, welche einen Krankenhausaufenthalt notwendig machten, intrakranielle und gastrointestinale (GI) Blutungen, Myokardinfarkt (MI) und Mortalität.

Weniger Schlaganfälle, Embolien und grössere Blutungen unter NOAK bei CKD-Patienten

Bis zu 6818 Patienten, welche mit NOAK behandelt worden waren, wurden im Verhältnis 1:1 Patienten, die mit VKA therapiert worden, zugeordnet (1:1-Matching). Ein mehrdimensionaler Propensity-Score erfasste verschiedene Merkmale eines Patienten wie beispielsweise Alter, Geschlecht und Zeitraum von der Diagnose bis zur ersten Gabe eines Medikaments.

Die Analysen ergaben, dass die Raten eines ischämischen Schlaganfalls beziehungsweise einer systemischen Embolie

ähnlich waren (HazardRatio [HR]: 0,94; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,62–1,33). Dies traf auch für das Auftreten stärkerer Blutungen zu (HR: 0,86; 95%-KI: 0,56–1,33). NOAK erhöhten jedoch signifikant das Risiko für eine GI-Blutung und gingen mit einer verringerten Häufigkeit einer intrakraniellen Blutung einher. Das Mortalitätsrisiko war in der NOAK-Therapiegruppe leicht höher, wohingegen das MI-Risiko in beiden Gruppen gleich war.

Bis zu 2664 chronisch Nierenkranke, also Patienten mit einem deutlich erhöhten Risiko für einen ischämischen Schlaganfall und Blutungsereignisse, welche mit NOAK behandelt worden waren, wurden im Verhältnis 1:1 Patienten, die VKA erhalten hatten, zugeordnet. Die Raten eines ischämischen Schlaganfalls beziehungsweise einer systemischen Embolie bei NOAK respektive VKA betragen 1,2 (95%-KI: 1,1–1,4) und 1,9 (95%-KI: 1,6–2,1) pro 100 Personen und Jahr. Die Häufigkeit grösserer Blutungen betrug 1,7 (95%-KI: 1,5–2,0) bzw. 2,1 (95%-KI: 1,8–2,4) pro 100 Personen und Jahr. Keine grösseren Unterschiede konnten zwischen anderen Ergebnissen gefunden werden, insbesondere hinsichtlich des Risikos einer GI-Blutung.

NOAK effektive und sichere Alternative zu VKA

Die Ergebnisse der Studie stimmen mit Resultaten aus randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) überein, in welchen die Raten eines ischämischen Schlaganfalls, einer grösseren Blutung und eines MI bei Gabe eines NOAK vergleichbar mit denen von Warfarin waren.

Mehrere Beobachtungsstudien zeigten auch, dass die Wirksamkeit eines

NOAK zur Vorbeugung eines thromboembolischen Ereignisses bei VHF ähnlich beziehungsweise höher war als die Effektivität von Warfarin. In mehreren Studien war das Auftreten grösserer Blutungen unter Therapie mit Dabigatran oder Rivaroxaban ähnlich hoch wie bei Gabe von Warfarin. In Übereinstimmung mit dieser Studie zeigten andere Untersuchungen, dass alle NOAK das Risiko einer intrakraniellen Blutung stärker reduzierten als Warfarin. Im Gegensatz hierzu war die Beziehung zwischen Therapie und GI-Blutung in verschiedenen RCT nicht einheitlich. Möglicherweise sind die niedrige Bioverfügbarkeit von Dabigatran und die hohe Dosierung von Rivaroxaban mit einem erhöhten Risiko für eine gastrointestinale Blutung verbunden, weil beides zu einer relativ hohen lokalen Dosis an der Darmschleimhaut führen kann. Im Gegensatz hierzu ging die Einnahme von Apixaban in den wenigen bislang verfügbaren Studien durchgängig mit einem geringeren Blutungsrisiko einher.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass NOAK eine effektive und sichere Alternative zu VKA sind, um einen ischämischen Schlaganfall oder ein embolisches Ereignis zu verhindern. Sie empfehlen jedoch, weitere grössere Beobachtungsstudien durchzuführen, um die Wirksamkeit und Sicherheit einzelner NOAK zu untersuchen. CBT ▲

Interessenlage: Die Autoren der referierten Originalpublikation haben finanzielle und nicht finanzielle Unterstützung von Instituten und Unternehmen erhalten.

Quelle: Loo SY et al.: Comparative effectiveness of novel oral anticoagulants in UK patients with non-valvular atrial fibrillation and chronic kidney disease: a matched cohort study. BMJ Open 2018; 24;8(1): e019638.