

Kardiovaskulär Gesunde

Wie hoch ist das Blutungsrisiko?

Eine aktuelle Studie kommt zu dem Ergebnis, dass auch ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung und ohne Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) das Risiko einer gastrointestinalen Blutung relativ hoch ist.

JAMA

Die Entscheidung, einen Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) wie ASS zur Prävention einer kardiovaskulären Erkrankung zu verabreichen, erfordert die individuelle Bewertung von Vor- und Nachteilen für den einzelnen Patienten. Zu den bedeutsamsten Nebenwirkungen zählt die schwere Blutung. Es gibt jedoch nur wenige Daten zum Blutungsrisiko in bestimmten Gruppen.

Ziel einer aktuellen offenen, prospektiven Kohortenstudie aus Neuseeland war es daher, das Risiko von schweren Blutungen bei kardiovaskulär Gesunden zu beurteilen, welche keine TAH oder Antikoagulanzen erhalten. Bei den insgesamt 359 166 Teilnehmenden (mittleres Alter: 54 Jahre, 44% Frauen, 57% europäisch) der Studie wurde eine kardiovaskuläre Risikobewertung mithilfe des Programms PREDICT durchgeführt. Ausschlusskriterien waren ein Alter unter 30 oder über 80 Jahren, eine kardiovaskuläre Erkrankung, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, eine chronische Nierenerkrankung (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min), Diabetes mellitus mit Nierenerkrankung oder eine intrazerebrale Blutung.

Analyse bei Patienten ohne TAH-Medikation

Die Beurteilung der Teilnehmer erfolgte unmittelbar nach Auftreten eines ersten schweren Blutungsereignisses, nach Versterben oder nach Studienende. Eine zweite Analyse wurde durchgeführt nach Ausschluss von Personen mit Erkrankungen, welche mit erhöhtem Blutungsrisiko einhergehen (z.B. chronische Lebererkrankungen, Pankreatitis, Thrombozytopenie; Nicht-Hochrisiko-Kohorte, n = 305 057). Für eine dritte Analyse wurden Teilnehmer ausgeschlossen, welche andere mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehende Medikamente einnahmen (z.B. Kortikosteroide, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer; Keine-Medikation-Kohorte, n = 240 254).

Primärer Endpunkt war das Auftreten einer schweren Blutung nach Studieneintritt, welche zu einem Krankenhausaufenthalt oder zum Tod führte. Zu den sekundären Endpunkten zählte eine nicht tödlich verlaufende gastrointestinale (GI-) Blutung.

Bei 3976 Personen der Basiskohorte kam es zu einer starken Blutung, die meisten erlitten GI-Blutungen (n = 2910 [73%]). Es traten 274 tödliche Blutungsereignisse (7%) auf, von denen 153 intrazerebral waren. Das Risiko einer nicht tödlichen GI-Blutung pro 1000 Personenjahre betrug 2,19 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 2,11–2,27) in der ersten Analyse. Bei Männern im Alter zwischen 30 und 39 Jahren lag das Risiko bei 1,8, im Alter zwischen 30 und 39 Jahren bei 1,5 und bei Frauen im Alter zwischen 30 und 39 Jahren bei 1,5 und im Alter zwischen 70 und 79 Jahren bei 5,0 (jeweils pro 1000 Personenjahre).

In der zweiten Analyse betrug das Risiko einer nicht tödlichen GI-Blutung pro 1000 Personenjahre 1,77 (95%-KI: 1,69–1,85) und in der dritten Analyse 1,61 (95%-KI: 1,52–1,69). Eine GI-Blutung verlief in den jeweiligen Analysen bei 3,4 (95%-KI: 2,2–4,1%), 4,0 (95%-KI: 3,2–5,1%) und 4,6 Prozent (95%-KI: 3,6–6,0%) tödlich.

Blutungsrisiko höher als erwartet

Die Risiken einer nicht tödlichen sowie einer tödlichen GI-Blutung bei kardiovaskulär Gesunden, welche keine TAH erhalten, liegen in dieser Studie höher als von der U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) angegeben. ASS zeigte einen geringeren Nutzen als von der USPSTF eingestuft. Dies galt für alle Altersstufen. Nach Ausschluss von Personen, welche andere mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehende Medikamente eingenommen hatten, waren diese Unterschiede zwar geringer, doch es waren noch immer Differenzen feststellbar.

Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen müssen auf robusten Daten beruhen. Diese Studie berücksichtigte bestimmte Vorerkrankungen sowie die Einnahme von Medikamenten mit erhöhtem Blutungsrisiko. Eine Metaanalyse der Antithrombotic Trialists' Collaboration kam zu dem Ergebnis, dass es mehrere Risikofaktoren für eine schwere Blutung gibt: Alter, Geschlecht, Diabetes mellitus, Rauchen, Blutdruck und den Body-Mass-Index. Die Annahme, dass das Risiko für eine Blutung unabhängig vom kardiovaskulären Risiko ist, erscheint damit unzutreffend. Diese Studie hat Einschränkungen: So ist ASS frei verkäuflich, sodass nicht sicher ausgeschlossen werden kann, dass die Teilnehmer es nicht einnahmen. Zudem beschränkte sich die Studie auf Patienten, welche innerhalb einer medizinischen Grundversorgung mittels des Programms PREDICT eingestuft worden waren. Die Studie basierte ausserdem auf kodierten Daten zur Unterbringung in einem Krankenhaus. Die Oxford Vascular Study hatte ergeben, dass diese Daten 37 Prozent der Patienten mit einer Blutung verfehlen.

Fazit: Bei kardiovaskulär Gesunden, welche keinen TAH einnehmen, ist das Risiko einer GI-Blutung höher als bisher angenommen. Die Autoren empfehlen, dieses Ergebnis bei den Richtlinien zur primären Prävention einer kardiovaskulären Erkrankung zu berücksichtigen. CBT ▲

Interessenlage: Die referierte Originalstudie wurde vom Health Research Council of New Zealand gefördert. Ein Teil der Autoren hat Forschungsgelder vom Health Research Council, von der National Heart Foundation of New Zealand und von Roche Diagnostics Ltd. erhalten.

Quelle: Selak V et al.: Annual risk of major bleeding among persons without cardiovascular disease not receiving antiplatelet therapy. JAMA 2018; 319(24): 2507–2520.