

Protonenpumpenhemmer und Antikoagulanzen

Magenschutz bei NOAK-Therapie lohnt sich

Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt sind häufige Nebenwirkungen von oralen Antikoagulanzen. Die gleichzeitige Therapie mit Protonenpumpenhemmern kann dieses Risiko reduzieren, wie eine retrospektive Kohortenstudie nahelegt.

JAMA

Orale Nicht-Vitamin-K-Antikoagulanzen (NOAK) sind mindestens so effektiv in der Prävention für Hirnschlag wie Warfarin, doch haben manche ein grösseres Risiko für schwere Blutungen im oberen Gastrointestinal-(GI-)Trakt. Vergleichsstudien zwischen den einzelnen NOAK fehlen zwar, doch zeigen Daten von Beobachtungsstudien, dass die Blutungsinzidenz unter Rivaroxaban grösser ist als unter Dabigatran und am tiefsten unter Apixaban.

Von Protonenpumpenhemmern (PPI) ist bekannt, dass sie durch Reduktion der Magensäureproduktion die Ulkusbheilung fördern und Rezidiven vorbeugen. Mit einer PPI-Komedikation zu Warfarin und Dabigatran geht beispielsweise eine tiefere Inzidenz für Blutungen im GI-Trakt einher. Ob dies auch für andere NOAK zutrifft respektive wie gross die Inzidenz schwerer gastrointestinaler Blutungen der einzelnen Antikoagulanzen mit und ohne PPI ist, war die Fragestellung der vorliegenden retrospektiven Kohortenstudie. Zweite Frage war, ob sich dieses Risiko je nach individuellem Blutungsrisiko verändert.

Ohne PPI-Zusatz

Dazu wurden Daten von 1 643 123 Patienten berücksichtigt, die neu mit NOAK behandelt wurden. Hauptgrund für die NOAK-Therapie war Vorhofflimmern. Während 754 389 Personenjahren (PJ) erfolgte die NOAK-Therapie ohne PPI-Komedikation, während 264 447 Personenjahren mit PPI-Komedikation.

Ohne Komedikation lag die Inzidenz für Hospitalisation infolge schwerer Blutung des oberen GI-Trakts bei 115/10 000 PJ (95%-KI: 112–118; n = 7119). Dabei war die Inzidenz unter Rivaroxaban mit 144/10 000 PJ (95%-KI: 136–152; n = 1278) signifikant grösser

als unter Apixaban (73/10 000 PJ; n = 279; Incidence Rate Ratio [RR]: 1,97; Risk Difference [RD]: 70,9), Dabigatran (120/10 000 PJ, n = 629; IRR: 1,19; RD: 23,4) und Warfarin (113/10 000 PJ; n = 4933; IRR: 1,27; RD: 30,4). Die Inzidenz unter Apixaban war ihrerseits signifikant tiefer als unter Dabigatran (IRR: 0,61; RD: -47,5) und Warfarin (IRR: 0,64; RD: -40,5).

Hospitalisationen mit PPI-Zusatz seltener

Verglichen mit der NOAK-Therapie ohne PPI-Zusatz war das Risiko für GI-blutungsbedingte Hospitalisationen bei jener mit PPI-Komedikation generell signifikant tiefer (IRR: 0,66; n = 2245), am tiefsten war es unter Dabigatran und am höchsten unter Rivaroxaban. Rivaroxaban: IRR: 0,75; RD: -35,5, Apixaban: IRR: 0,66; RD: -24, Dabigatran: IRR: 0,49; RD: -61,1, Warfarin: IRR: 0,65; RD: -39,3. Ein PPI-Zusatz kann demnach die Läsionen heilen oder ihnen vorbeugen.

Bei hohem Risiko stärkerer Nutzen

In der PPI-Komedikationsgruppe der Kohorte war die Prävalenz von Risikofaktoren für GI-Blutungen (gemessen mit dem Blutungsrisiko-Score) in allen Antikoagulanzenarmen erhöht. In dieser Gruppe befanden sich vermehrt Patienten mit GI-Trakt-Erkrankungen oder Blutungsanzeichen sowie mit Medikationen, die das Blutungsrisiko erhöhen. Der Unterschied zwischen Rivaroxaban und Apixaban bei den Hospitalisationen vergrösserte sich bei zunehmendem Blutungsrisiko unabhängig von einer PPI-Zusatztherapie.

Mit hohem Blutungsrisiko-Score war die Hospitalisierungsinzidenz ohne PPI-Zusatz höher (Rivaroxaban 327/10 000

PJ; Apixaban 162/10 000 PJ), mit PPI-Zusatz tiefer (Rivaroxaban 258/10 000 PJ; Apixaban 120/10 000 PJ). Bei den Patienten in der höchsten Blutungsrisiko-Score-Quartile war die Reduktion der Hospitalisationsinzidenz unter Dabigatran am höchsten. Es lohnt sich somit, das Blutungsrisiko vor einer Therapie mit NOAK zu erheben.

Zwischen einer Therapie mit der tiefsten GI-Sicherheit (Rivaroxaban ohne PPI) und einer Therapie mit der höchsten GI-Sicherheit (Apixaban mit PPI) liegt eine Differenz von jährlich 2 Hospitalisationen/100 Personenjahre.

Dass unter Rivaroxaban die Hospitalisationsinzidenz wegen schwerer GI-Blutungen am höchsten ausgefallen ist, erklärt sich möglicherweise durch den Umstand, dass die relativen Plasmaspiegel durch die einmal tägliche Gabe höher liegen müssen, um die Therapieschwelle während 24 Stunden aufrechtzuerhalten.

Blutungsrisiko abschätzen und PPI zugeben

Fazit der Autoren: Bei Patienten mit einer neu aufgegleisten NOAK-Therapie war die Inzidenz für GI-bedingte Hospitalisation unter Rivaroxaban am höchsten und unter Apixaban am tiefsten. Mit dem Zusatz einer PPI-Therapie war jedoch diese Inzidenz bei allen NOAK tiefer als ohne PPI-Komedikation. Die Wahl des NOAK-Präparats und die Zusatztherapie mit PPI können bei einer Antikoagulationstherapie wichtig sein, besonders bei Patienten mit erhöhtem Risiko für gastrointestinale Blutungen. **VH ▲**

Referenz:

Ray WA et al.: Association of oral anticoagulants and proton pump inhibitor cotherapy with hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding. JAMA 2018; 320: 2221–2230.