

Leichte und mittelschwere Blutungen bei anti-koagulierten Patienten mit Vorhofflimmern

Blutungsereignisse ernst nehmen – auch wenn sie nicht gravierend erscheinen

Blutungen sind bei Patienten, die wegen Vorhofflimmerns eine orale Antikoagulation erhalten, keine Seltenheit. Die ARISTOTLE-Studie weist darauf hin, dass auch nicht schwerwiegende Blutungen von Bedeutung sind, da sie mit erhöhter Mortalität und späteren schweren Blutungen einhergehen.

Heart

Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) haben ein erhöhtes Schlaganfallrisiko. Eine Antikoagulation reduziert thromboembolische Ereignisse sehr effektiv, doch sind Blutungskomplikationen in diesem Setting häufig. Obwohl Warfarin das Schlaganfallrisiko bei VHF-Patienten um 64 Prozent reduziert, besteht ein Blutungsrisiko, das teilweise mit dem schmalen therapeutischen Fenster und der schwierigen Dosisanpassung zusammenhängt.

Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien (NOAK) sind aufgrund ihrer nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Schlaganfällen und thromboembolischen Ereignissen sowie aufgrund ihres besseren Sicherheitsprofils eine effektive Alternative zu Warfarin. In der Studie ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) senkte Apixaban bei VHF-

Patienten das Risiko für Schlaganfall, schwerwiegende Blutungen, intrakranielle Blutungen und Tod im Vergleich zu Warfarin signifikant. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass schwerwiegende Blutungen mit einem deutlich erhöhten Risiko für Tod, ischämischen Schlaganfall oder Herzinfarkt assoziiert sind – vor allem, wenn es sich um intrakranielle Blutungen handelte. Jedoch sind die Relevanz und die Bedeutung einer Prävention nicht schwerwiegender Blutungen weniger klar.

In einer aktuellen Studie wurden Inzidenz, Lokalisation und Management von nicht schwerwiegenden Blutungen untersucht und die Assoziation zwischen nicht schwerwiegenden Blutungen und dem klinischen Outcome bei Teilnehmern der ARISTOTLE-Studie bewertet, die wegen VHF mit Apixaban oder Warfarin antikoaguliert wurden.

Daten von über 18 000 Patienten ausgewertet

Berücksichtigt wurden Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhielten (n = 18 140). Eine nicht schwerwiegende Blutung war definiert als erstes Blutungsereignis, das als klinisch relevante, nicht schwerwiegende oder leichte Blutung betrachtet wurde und dem kein schweres Blutungsereignis vorausgegangen war.

Höheres Sterberisiko auch bei nicht schwerwiegenden Blutungen

Nicht schwerwiegende Blutungen traten dreimal häufiger auf als schwere Blutungen (12,1% vs. 3,8%). Schwere Blutungen und nicht schwerwiegende Blutungen wurden unter Apixaban (6,4

pro 100 Patientennjahre) seltener beobachtet als unter Warfarin (9,4 pro 100 Patientennjahre, adjustierte Hazard-Ratio [HR]: 0,69; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,63–0,75). Am häufigsten fanden sich folgende nicht schwerwiegende Blutungen:

- ❖ Hämaturie (16,4%)
- ❖ Epistaxis (14,8%)
- ❖ gastrointestinale Blutungen (13,3%)
- ❖ Hämatome (11,5%)
- ❖ «blaue Flecken»/Ekchymosen (10,1%).

Medikamentöse oder chirurgische Interventionen wurden bei Patienten mit nicht schwerwiegenden Blutungen unter Warfarin beziehungsweise Apixaban ähnlich häufig durchgeführt (24,7% vs. 24,5%). Eine Änderung der antithrombotischen Therapie (58,6% vs. 50,0%) und ein permanentes Absetzen der Studienmedikation (5,1% vs. 3,6%) wurden unter Warfarin häufiger vorgenommen als unter Apixaban. Klinisch relevante nicht schwerwiegende Blutungen waren unabhängig mit einem erhöhten Risiko für Gesamtmortalität (adjustierte HR: 1,70; 95%-KI: 1,32–2,18) und für später auftretende schwere Blutungen (adjustierte HR: 2,18; 95%-KI: 1,56–3,04) assoziiert.

Fazit

In der ARISTOTLE-Studie wurden nicht schwerwiegende Blutungen relativ häufig beobachtet, unter Apixaban traten sie jedoch erheblich seltener auf als unter Warfarin. Klinisch relevante, nicht schwerwiegende Blutungen waren unabhängig mit einem höheren Sterberisiko und der Gefahr späterer schwerer Blutungen assoziiert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstreichen die Bedeutung von Blutungen jeglichen Schweregrades bei antikoagulierten VHF-Patienten und weisen darauf hin, dass nicht schwerwiegende Blutungen einschliesslich leichter Blutungen möglicherweise nicht unbedeutend sind, so die Autoren zusammenfassend. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Bahit MC et al.: Non-major bleeding with apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2016, Oct 24, pii: heartjnl-2016-309901, doi: 10.1136/heartjnl-2016-309901.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren hat Forschungsgelder/Honorare von verschiedenen Institutionen und Unternehmen erhalten.

MERKSÄTZE

- ❖ Apixaban hat in der Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) ein günstigeres Sicherheitsprofil als Warfarin.
- ❖ Blutungen sollten bei antikoagulierten VHF-Patienten immer ernst genommen werden.
- ❖ Klinisch relevante, nicht schwerwiegende Blutungen waren in der ARISTOTLE-Studie unabhängig mit einem höheren Sterberisiko und der Gefahr späterer schwerer Blutungen assoziiert.