

Vorhofflimmern: Nutzen und Risiken von NOAKs im Vergleich

In der ARISTOPHANES-Studie wurden Nutzen und Blutungsgefahr der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) nicht nur mit Warfarin, sondern auch untereinander verglichen.

In der ARISTOPHANES-Studie (Anticoagulants for Reduction in Stroke: Observational Pooled Analysis on Health Outcomes and Experience of Patients) wurden über mehr als zwei Jahre Daten von über 285.000 Patienten aus Registern der US-amerikanischen Krankenversicherungssysteme gesammelt. Es wurden Patienten mit erstmaliger Verordnung von Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran oder Apixaban hinsichtlich des Auftretens von ischämischen Schlaganfällen, systemischen Embolien, schweren Blutungskomplikationen und gastrointestinalen Blutungen untersucht. Voraussetzung war die Diagnose eines Vorhofflimmerns ohne Hinweise auf eine Herzklappenerkrankung oder transiente Vorhofflimmernepisoden als Folge z. B. einer Perikarditis. Zur statistischen Analyse erfolgte ein 1:1-Matching, um u. a. demografische Faktoren und Komorbiditäten als Störgrößen auszuschließen.

Alle NOAK waren in der Reduktion embolischer Ereignisse dem Warfarin überlegen. Die Hazard Ratio (HR) be-

trug für Apixaban 0,61, für Dabigatran 0,8 und für Rivaroxaban 0,75. Keines der NOAK führte häufiger zu hämorrhagischen Schlaganfällen als Warfarin. Apixaban (HR 0,58) und Dabigatran (HR 0,73) waren seltener mit schweren Blutungskomplikationen assoziiert als Warfarin, dagegen kamen diese bei Rivaroxaban (HR 1,07) häufiger vor.

Im internen Vergleich der NOAK war Apixaban mit weniger thromboembolischen Ereignissen (TE) und schweren Blutungen assoziiert als Dabigatran (HR für TE 0,69; HR für Blutungen 0,77) und Rivaroxaban (HR für TE 0,8; HR für Blutungen 0,55). Dabigatran zeigte zudem eine geringere Rate an schweren Blutungen (HR 0,7) als Rivaroxaban, ohne signifikante Unterschiede hinsichtlich thromboembolischer Komplikationen inklusive ischämischer Schlaganfälle.

Lip GYH. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients (ARISTOPHANES Study). *Stroke*. 2018;49:2933-44

Kommentar

In der ARISTOPHANES-Studie wurde das Prinzip, Warfarin als Referenzsubstanz zu verwenden, aufgegeben. Der Vergleich der einzelnen NOAK-Präparate untereinander rückt hier in den Vordergrund. Dabei ist aufgrund des Studiendesigns eine Hypothesenbildung möglich, die aber noch keine evidenzbasierte Entscheidung für oder gegen ein bestimmtes NOAK erlaubt. Die Daten zeigen einen deutlichen Trend hinsichtlich der Überlegenheit von Apixaban gegenüber Dabigatran und Rivaroxaban bei nichtvalvulärem Vorhofflimmern sowohl im Nutzen als auch im Risikoprofil.

Leider sind keine Rückschlüsse auf die Patientencompliance und insbesondere auf die INR-Einstellung bei Warfarin möglich. Zukünftige randomisierte, kontrollierte Studien (z. B. DARING-AF) sollten Aufschluss darüber geben, ob Apixaban tatsächlich als Erstlinientherapie zu bevorzugen sein wird. Auch die Rolle von Edoxaban in der differenzialtherapeutischen Entscheidung bedarf weiterer Vergleichsstudien.



Dr. med. Steven Drahn
Abteilung für Neurologie,
Bundeswehrkrankenhaus
Berlin

Unbeliebte Leitlinienempfehlung: Spironolacton bei Herzinsuffizienz im Alter

Aldosteronantagonisten werden für die Therapie der Herzinsuffizienz empfohlen, aber bei älteren Patienten wegen unsicherer Studienlage, möglicher Nebenwirkungen und der Vorschrift engmaschiger Kontrollen häufig nicht verordnet.

Die Daten der vorliegenden Studie stammen von 8.206 Patienten mit Herzinsuffizienz (Auswurfraction unter 35%), die bei stationärer Aufnahme noch keinen Aldosteronantagonisten erhalten hatten. Von ihnen wurden 862 Patienten mit einem Serum-Kreatinin $\leq 2,5$ (Männer) bzw. $\leq 2,0$ mg/dl (Frauen)

oder einer errechneten GFR < 30 ml/min/1,73 m² mit der Verordnung von Spironolacton entlassen.

Die Kontrollgruppe bestand aus der gleichen Zahl von Patienten, die nach 58 Kriterien und Merkmalen mit den Probanden der Spironolacton-Gruppe am besten übereinstimmten, aber kein Spi-

ronolacton erhielten. Im Mittel waren die 862 Paare 75 Jahre alt (42% Frauen, 17% Afroamerikaner), hatten eine Auswurfraction von 24% und einen Kreatinin-Wert von 1,4 mg/dl. Als Endpunkte dienten die Gesamtmortalität und die erneute Aufnahme wegen Herzinsuffizienz jeweils allein und in Kombination.

Nach einer Beobachtungsdauer von maximal sechs Jahren (im Mittel 2,9 Jahren) waren 65% der Patienten verstorben und 53% erneut stationär aufgenommen worden. Unter Spironolacton lag die Gesamtmortalität um 8% niedriger (nicht signifikant) und die Häufigkeit von stationären Aufnahmen und der kombinierte Endpunkt um 13% niedriger (jeweils signifikant).