

Alte und neue Antikoagulantien im Vergleich

k -- Vinogradova Y, Coupland C, Hill T et al. Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real world setting: cohort study in primary care. *BMJ* 2018 (4. Juli); 362: k2505

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Barbara Loeliger

Kommentar: Henri Bounameaux

Studienziele

Seit ihrer Markteinführung vor 8 Jahren werden die direkten oralen Antikoagulantien (DOAK) zunehmend für andere Indikationen als für das Vorhofflimmern eingesetzt. In die bisher publizierten Beobachtungsstudien waren aber vorwiegend Personen mit Vorhofflimmern eingeschlossen worden; Studien mit Kranken ohne Vorhofflimmern wiesen verschiedene Schwächen im Studiendesign auf. Die vorliegende Kohortenstudie hatte zum Ziel, in einem grossen Kollektiv die Risiken (Blutungen und Mortalität) und den Nutzen (Reduktion von Schlaganfällen und Thromboembolien) der DOAK im Vergleich zum Vitamin-K-Antagonisten Warfarin zu untersuchen.

Methoden

Basierend auf zwei britischen Grundversorgungs-Datenbanken wurden alle Personen eingeschlossen, denen von 2011 bis 2016 neu ein Antikoagulans ? Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) oder Warfarin (in der Schweiz nicht erhältlich) – verschrieben worden war. Die Daten waren mit Angaben über Spitalaufenthalte und mit dem nationalen Sterberegister verknüpft. Beobachtet wurde bis zum Studienende oder bis zum Eintreffen eines der Endpunkte. Zwei Unter-Kohorten (Antikoagulation bei Vorhofflimmern oder Antikoagulation aus einem anderen Grund) wurden untersucht. Für jeden DOAK wurde die bereinigte Hazard Ratio einer signifikanten Blutung oder der Sterblichkeit im Vergleich zu Warfarin berechnet.

Ergebnisse

Im beobachteten Zeitraum erhielten 196'061 Personen ein Antikoagulans, in 53% der Fälle aufgrund eines Vorhofflimmerns. Die Gruppe mit Vorhofflimmern war durchschnittlich älter, hatte mehr Begleiterkrankungen und mehr potentielle Medikamenteninteraktionen mit Antikoagulantien. Hingegen wurden weniger Krebsdiagnosen und vorausgegangene venöse Thromboembolien dokumentiert.

Das Risiko für einen ischämischen Schlaganfall war in den Untergruppen für alle Antikoagulantien gleich. Risiko für eine venöse Thromboembolie: bei den Personen mit Vorhofflimmern keine Unterschiede; in der Untergruppe ohne Vorhofflimmern höheres Risiko unter Rivaroxaban und kleineres bei Dabigatran und Apixaban.

Risiken für Komplikationen: Bei Personen mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Warfarin insgesamt kleineres Blutungsrisiko

unter Apixaban; kleineres Risiko intrakranieller Blutungen unter Apixaban und Dabigatran; erhöhtes Sterberisiko unter Rivaroxaban und unter niedrig dosiertem Apixaban. Bei Personen ohne Vorhofflimmern im Vergleich zu Warfarin insgesamt geringeres Blutungsrisiko sowie Risiko gastrointestinaler Blutungen unter Apixaban, geringeres Risiko intrakranieller Blutungen unter Rivaroxaban, erhöhtes Sterberisiko unter Rivaroxaban und unter niedrig dosiertem Apixaban.

Schlussfolgerungen

In dieser grossen Beobachtungsstudie war Apixaban im Vergleich zu Warfarin das risikoärmste Antikoagulans mit einem kleineren Risiko für intrakranielle, gastrointestinale und andere signifikante Blutungen. Rivaroxaban und niedrig dosiertes Apixaban waren hingegen im Vergleich zu Warfarin mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert.

Zusammengefasst von Barbara Loeliger

Da Informationen über die Therapieadhärenz und alle Verschreibungsgründe fehlen und da die absoluten Zahlen für verschiedene Endpunkte in manchen Untergruppen sehr klein waren, was zu sehr grossen 95%-Vertrauensintervallen bei den Risikoeinschätzungen geführt hat, müssen die Schlussfolgerungen dieser Studie mit grosser Vorsicht betrachtet werden. Wie die Autoren feststellen, bietet die Untersuchung hingegen eine Bestätigung über die Sicherheit von DOAC als Alternative zu Warfarin in einer allgemeinen Bevölkerungsgruppe in der Grundversorgung. Vergleiche zwischen den verschiedenen Wirkstoffen sind meiner Meinung nach bestenfalls riskant.

Henri Bounameaux