Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit Niereninsuffizienz

Edoxaban auch bei eingeschränkter Nierenfunktion sicherer als Warfarin

Die Therapie der Wahl bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) sind direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) wie der Faktor-Xa-Inhibitor Edoxaban (LIXIANA®). In der klinischen Praxis sind viele Patienten mit nvVHF bereits älter und haben weitere Erkrankungen, wie zum Beispiel eine Niereninsuffizienz. Dank eines einfachen Dosierungsschemas kann die Therapie mit Edoxaban an die Nierenfunktion des Patienten angepasst werden. Dabei bleibt die versus Warfarin überlegene Sicherheit erhalten.

Die Antikoagulation bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem DOAK wie Edoxaban wird in den aktuellen Leitlinien der ESC mit einer 1A-Empfehlung bewertet.¹ Bei Patienten, die erstmals antikoaguliert werden, sollte dabei ein DOAK gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) präferiert werden. Für Edoxaban lieferte die Studie ENGAGE AF-TIMI 48 die entsprechenden Daten:² Sie zeigte, dass Edoxaban gegenüber dem VKA Warfarin die Rate schwerer Blutungen signifikant um 20% reduzierte (2,75% vs. 3,43% pro Jahr; HR=0,80; 95% KI 0,71-0,91; p=0,0009), und das bei vergleichbarer Wirksamkeit.

Dosis an Nierenfunktion anpassen

Die korrekte Dosierung einer oralen Antikoagulation mit DOAK ist immer von der Nierenfunktion abhängig. Für Edoxaban ist bei einer Kreatinin-Clearance (CrCl) von 15 bis 50 ml/min eine Dosisreduktion von 60 auf 30 mg einmal täglich indiziert.³ Hintergrund: Eine eingeschränkte Nierenfunktion führt zu er-

höhten Plasmaspiegeln von Edoxaban – indem die Dosis reduziert wird, wird dem entgegengewirkt.

Sicherheit von Edoxaban konsistent über CrCl-Bandbreite

Dass insbesondere die Möglichkeit der Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz im Praxisalltag einen großen Vorteil darstellt, zeigt auch die Kasuistik eines 73-jährigen Patienten mit nvVHF, der sich wegen neu aufgetretenen Herzrasens vorstellt, und bei dem daraufhin eine akute Niereninsuffizienz diagnostiziert wird. Die Frage nach der Weiterführung der Antikoagulation lässt sich in diesem Fall durch eine Dosisreduktion von Edoxaban von 60 auf 30 mg 1x tgl. leicht beantworten (siehe KASUISTIK „Akutes Nierenversagen und Vorhofflimmern – Was ist mit der Antikoagulation?“, Kasten rechte Spalte).

Gestützt wird dieses Vorgehen durch eine Subgruppenanalyse der ENGAGE-AF-TIMI-48-Studie:⁴ Sie zeigt, dass das relative Risiko eines Schlaganfalls bzw. einer systemischen Embolie unter Edoxaban versus Warfarin bei Patienten mit einer CrCl ≤50 ml/min vergleichbar gering war wie bei einer CrCl >50 ml/min; zudem waren die im Vergleich zu Warfarin geringeren Blutungsraten über die gesamte CrCl-Spannbreite konsistent – Voraussetzung dafür ist die korrekte Dosierung von Edoxaban.

Die Autoren der Studie konkludieren: Die Sicherheit und der klinische Nettonutzen von Edoxaban sind im Vergleich zu Warfarin über die gesamte Bandbreite der Nierenfunktion (≥30 ml/min) konsistent.

KASUISTIK

„Akutes Nierenversagen und Vorhofflimmern – Was ist mit der Antikoagulation?“

■ Ein 73-jähriger Patient mit bekanntem paroxysmalem Vorhofflimmern (VHF) stellt sich mit neu aufgetretenem Herzrasen vor (darunter eingeschränkte Belastbarkeit). Bekannt sind zudem ein Hypertonus und eine Koronare Herzkrankheit (KHK) mit Zustand nach perkutaner transluminaler coronarer Angioplastie (PTCA) und Stentimplantation. Medikation bei Vorstellung: Edoxaban (LIXIANA®) 1x 60 mg, Metoprolol 2x 50 mg, Ramipril 1x 2,5 mg, Simvastatin 1x 20 mg und Torasemid 1x 5 mg.

■ Die apparativen Untersuchungen ergeben einen Blutdruck von 130/80 mmHg, Puls 59/min, und echokardiographisch zeigt sich eine mittelgradig reduzierte linksventrikuläre Funktion. Auffällig sind die Retentionswerte: Kreatinin 1,87 mg/dl, Harnstoff 91 mg/dl, GFR 33 ml/min, Kalium 3,9 mmol/l. Diagnose: akutes Nierenversagen.

■ In Anbetracht der akut reduzierten Nierenfunktion stellt sich die Frage nach der Weiterführung der Antikoagulation bei VHF. Dank der Reduzierung der Edoxaban-Dosis von 60 auf 30 mg 1x tgl. ist eine versus Warfarin sicherere Schlaganfallprophylaxe bei diesem Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion weiterhin gewährleistet. Dieses Vorgehen ist durch Daten der Studie ENGAGE AF-TIMI 48 valide untermauert.

Experte: Prof. Dierk Thomas, Heidelberg

Neu im September 2018

■ Edoxaban ist ab dem 1. September 2018 für viele GKV-Patienten von der Zuzahlung befreit.

■ Patientenfreundliche Edoxaban-Verpackung, die bei der täglichen Medikamenteneinnahme und dem langfristigen Therapieerfolg unterstützt.

Literatur

- [1] Kirchhof P et al., *Eur Heart J* 2016; 37: 2893-962;
[2] Giugliano RP et al., *N Engl J Med* 2013; 369: 2093-104; [3] Fachinformation LIXIANA®, Stand Juli 2017;
[4] Bohula EA et al., *Circulation* 2016; 134: 24-36

Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München
Berichterstattung: Dr. med. Christian Bruer
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2018 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der
Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, München