

Antikoagulation bei Vorhofflimmern und chronischem Nierenversagen: AXADIA – AFNET 8 Studie spricht für Apixaban

In der AXADIA – AFNET 8 Studie stand die Antikoagulation bei Dialysepatient:innen mit Vorhofflimmern auf dem Prüfstand. Dabei zeigte sich, dass das nicht Vitamin K abhängige orale Antikoagulans (NOAK) Apixaban bei dieser Patient:innengruppe genauso wirksam und sicher erscheint wie ein Vitamin K Antagonist (VKA). Die Studienergebnisse wurden auf dem Kongress der American Heart Association (AHA) am 06.11.2022 in Chicago, USA, vorgestellt [1] und gleichzeitig im renommierten Fachjournal Circulation publiziert [2].

AXADIA – AFNET 8 (A Safety Study Assessing Oral Anticoagulation with ApiXAban versus Vitamin K-Antagonists in Patients with Atrial Fibrillation and End-Stage Kidney Disease on Chronic HemoDIAlysis Treatment) ist eine wissenschaftsinitiierte klinische Studie mit dem Ziel, die orale Antikoagulation (Blutgerinnungshemmung) für dialysepflichtige Patient:innen mit chronischem Nierenversagen und Vorhofflimmern zu verbessern. In der Studie wurden bei diesen schwerkranken Menschen der nicht Vitamin K abhängige Gerinnungshemmer Apixaban mit einem Vitamin K Antagonisten verglichen.

Professor Holger Reinecke vom Universitätsklinikum Münster, wissenschaftlicher Leiter der AXADIA – AFNET 8 Studie, erläutert den Hintergrund der Studie: „Menschen mit Vorhofflimmern und chronischem Nierenversagen haben ein hohes Risiko für Schlaganfälle und brauchen deshalb dringend eine gerinnungshemmende Therapie. Allerdings ist die Antikoagulation bei dieser hoch gefährdeten Gruppe äußerst schwierig. Diese Patient:innen neigen zu Blutungen und erleiden unter Gerinnungshemmung häufig lebensbedrohliche Komplikationen, wie wir aus den Erfahrungen mit VKA wissen.“

Heutzutage gelten NOAKs als Standardtherapie zur Verhinderung von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern. Aber die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Substanzen bei dialysepflichtigen nierenkranken Patienten sind noch nicht gut erforscht. Das NOAK Apixaban wurde für die Studie ausgewählt, weil es hauptsächlich über die Leber verstoffwechselt und ausgeschieden wird und daher für chronisch nierenkranke Menschen geeignet scheint.

Von Juni 2017 bis Mai 2022 wurden in 39 Studienzentren in Deutschland insgesamt 97 Patient:innen in die AXADIA – AFNET 8 Studie eingeschlossen und nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Behandlungsgruppen zugeordnet. Die eine Gruppe (48 Teilnehmer:innen) erhielt Apixaban (zweimal täglich 2,5 Milligramm), die andere Gruppe (49 Teilnehmer:innen) den Vitamin K Antagonisten Phenprocumon (bekannt als Marcumar), wobei der INR-Wert zwischen 2,0 und 3,0 eingestellt wurde. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 429 beziehungsweise 506 Tage.

Der primäre Sicherheitsendpunkt – definiert als erstes Auftreten einer der folgenden Komplikationen: große Blutung, klinisch relevante sonstige Blutung oder Tod aus jeglicher Ursache – ereignete sich bei 22 Patient:innen (45,8 Prozent) der Apixaban-Gruppe und bei 25 Patient:innen (51,0 Prozent) der VKA-Gruppe.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt – eines der folgenden Ereignisse: ischämischer Schlaganfall,

Tod jeglicher Ursache, Herzinfarkt, tiefe Venenthrombose und/oder Lungenembolie – trat bei 10 Patient:innen (20,8 Prozent) der Apixaban-Gruppe und bei 15 Patient:innen (30,6 Prozent) der VKA-Gruppe ein.

Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich einzelner Komplikationen. (Todesfälle: 18,8 gegenüber 24,5 Prozent, große Blutungen: 10,4 gegenüber 12,2 Prozent, Herzinfarkte: 4,2 gegenüber 6,1 Prozent).

Professor Reinecke fasst zusammen: „AXADIA – AFNET 8 konnte unter diesen schwerkranken Menschen leider nicht so viele Studienteilnehmer:innen gewinnen wie ursprünglich geplant. Deshalb können wir die Nichtunterlegenheit von Apixaban gegenüber VKA statistisch nicht signifikant nachweisen. Trotzdem erscheint in dieser bisher größten prospektiven Studie an Dialysepatient:innen mit Vorhofflimmern nach mehrjähriger Beobachtungszeit Apixaban genauso sicher und wirksam wie VKA. Die Ergebnisse zeigen auch: Dialysepatient:innen mit Vorhofflimmern haben insbesondere unter oraler Antikoagulation nach wie vor ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen. Zusammen mit anderen Beobachtungsstudien stützen unsere Ergebnisse die Anwendung von Apixaban für Menschen mit Vorhofflimmern und chronischem Nierenversagen.“

AXADIA – AFNET 8 wurde vom Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. initiiert und durchgeführt und erhielt finanzielle Unterstützung von Bristol-Myers Squibb und Pfizer.

Literatur

Reinecke H, Bauersachs R, Breithardt G, Engelbertz C, Gerß J, Goerlich D, Juergensmeyer S, Wanner C, Kirchhof P. 2022. Apixaban or Vitamin K Antagonists for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation on Hemodialysis: Results of the Randomized AXADIA – AFNET 8 trial. AHA congress abstract 2022

Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echterhoff H, Gerß J, Haeusler KG, Hewing B, Hoyer J, Juergensmeyer S, Klingenheben T, Knapp G, Rump LC, Schmidt-Guertler H, Wanner C, Kirchhof P, Goerlich D. 2022. A randomized controlled trial comparing apixaban to the vitamin K-antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis – the AXADIA – AFNET 8 study. Circulation 06.11.2022. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062779

Reinecke H, Juergensmeyer S, Engelbertz C, Gerß J, Kirchhof P, Breithardt G, Bauersachs R, Wanner C. Design and rationale of a randomised controlled trial comparing apixaban to phenprocoumon in patients with atrial fibrillation on chronic haemodialysis: the AXADIA – AFNET 8 study. BMJ Open 2018 Sep 10. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022690

Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET)

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) ist ein interdisziplinäres Forschungsnetz, in dem Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen aus Kliniken und Praxen deutschlandweit zusammenarbeiten. Ziel des Netzwerks ist es, die Behandlung und Versorgung von Patient:innen mit Vorhofflimmern in Deutschland, Europa und den USA durch koordinierte Forschung zu verbessern. Dazu führt das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. wissenschaftsinitiierte klinische Studien (investigator initiated trials = IIT) und Register auf nationaler und internationaler Ebene durch. Der Verein ist aus dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Kompetenznetz Vorhofflimmern hervorgegangen. Seit Januar 2015 werden einzelne Projekte und Infrastrukturen des AFNET vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) gefördert.