

Rivaroxaban plus Aspirin® ist wirksamer als Aspirin allein zur Prävention von Schlaganfällen, ist aber auch gefährlicher

Frage:

Wirksamkeit von Aspirin® plus Rivaroxaban, verglichen mit Aspirin® oder Rivaroxaban allein, zur Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit arteriosklerotischen Erkrankungen

Hintergrund:

Aspirin® wird zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einer Arteriosklerose empfohlen. Der Effekt ist begrenzt und nach wirksameren Methoden zur Prävention von Herzinfarkten und/oder Schlaganfällen wird gesucht. In der COMPASS Studie (N Engl J Med. 2017; 377: 1319-1330) wurde der präventive Effekt der Kombination von Rivaroxaban plus Aspirin, mit dem von Aspirin® allein, untersucht. Diese Studie wurde bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) durchgeführt. Da Rivaroxaban gegenüber Aspirin® zu weniger kardiovaskulären Ereignissen führte, wurde die Studie frühzeitig abgebrochen.

In dieser Studie berichten die Autoren über den Effekt dieser beiden Medikamente auf die Häufigkeit von Schlaganfällen.

Einschlusskriterien:

- Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit (Myokardinfarkt in den vergangenen 20 Jahren, nachgewiesene Mehrgefässerkrankung mit stabiler Angina pectoris, Status nach chirurgischer oder transkutaner Wiedereröffnung mehrere Koronargefäße) PAVK oder beidem.

Ausschlusskriterien:

- Hohes Blutungsrisiko (definiert durch die betreuenden Ärzte)
- Schwere Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz (eGFR <15 mL/min)
- Indikation für eine Antikoagulation (z.B. Vorhofflimmern)
- Ischämischer Schlaganfall im vergangenen Monat
- Anamnestisch hämorrhagischer Schlaganfall

Studiendesign und Methode:

Randomisiert, doppelt verblindet

Studienort:

33 Länder weltweit

Interventionen:

- Gruppe 1: Rivaroxaban 2.5 mg zweimal täglich plus Aspirin® 100 mg einmal täglich
- Gruppe 2: Rivaroxaban 5 mg zweimal täglich
- Gruppe 3: Aspirin® 100 mg einmal täglich

Outcome:

Primärer Outcome

- Schlaganfall, differenziert nach ischämisch und hämorrhagisch (definiert nach den üblichen Kriterien)

Resultat:

- Etwas mehr als 27 Tausend Patienten wurden eingeschlossen und randomisiert. Das mittlere Alter lag bei 68 Jahren, 78% waren Männer.

- 91% hatten eine stabile koronare Herzkrankheit, 27% hatten eine PAVK, 4% hatten in der Anamnese einen Schlaganfall (mehr als 4 Wochen vor Einschluss in die Studie).
- 90% der Patienten hatten eine Verschreibung für eine lipidsenkende Substanz und 71% für einen ACE-Hemmer.
- Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 23 Monate.
- Schlaganfall: 0.8% pro Jahr in der Gruppe mit Aspirin® allein und 0.5% pro Jahr in der Gruppe mit Rivaroxaban plus Aspirin®. Der Unterschied ist statistisch signifikant; der NNT-Wert liegt bei 330 Patienten (d.h. 330 Teilnehmer muss man ein Jahr lang mit beiden Medikamenten behandeln um einen Schlaganfall, verglichen zu Aspirin® allein, zu verhindern).
- Zwischen Aspirin® allein und Rivaroxaban allein war kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Schlaganfällen beobachtbar.
- In erster Linie wurde die Anzahl ischämischer Schlaganfälle reduziert.
- Aufgrund der Daten dieser Studie gibt es keine Hinweise darauf, dass Rivaroxaban das Risiko einer hämorrhagischen Transformation eines ischämischen Schlaganfalles erhöhen würde, verglichen mit Aspirin®.
- Die Inzidenz hämorrhagischer Schlaganfälle war deutlich erhöht in der Gruppe, die nur Rivaroxaban erhielt, verglichen zu Aspirin® allein. Dies war nicht der Fall beim Vergleich der Gruppen, die mit Rivaroxaban plus Aspirin® oder Aspirin® allein behandelt wurden. Die Häufigkeiten sind aber sehr klein und sind mit Vorsicht zu interpretieren, zumal auch eine plausible Erklärung dieser Beobachtung nicht auf der Hand liegt.
- Die Häufigkeit relevanter Blutungen war in der Gruppe mit Rivaroxaban, verglichen zu Aspirin® allein, statistisch signifikant erhöht.

Kommentar:

- Rivaroxaban plus Aspirin® ist wirksamer in der Prävention eines Schlaganfalles als Aspirin® allein bei Patienten mit vorbestehenden arteriosklerotischen Erkrankungen.
- Neben dem positiven Effekt dieser Kombination ist aber doch auch das erhöhte Blutungsrisiko der Kombination der beiden Medikamente, im Vergleich zu Aspirin® allein, in Betracht zu ziehen.

Literatur:

Sharma M et al. Stroke Outcomes in the COMPASS Trial. Circulation 2019; 139: 1134-1145.

Verfasser:

Johann Steuerer