

Aspirin hat eine gewisse Wirkung in der Sekundärprävention von venösen Thromboembolien

Frage:

Hat Aspirin eine präventive Wirkung bei Patienten mit venösen Thromboembolien nach Abschluss der Antikoagulation?

Hintergrund:

Patienten mit nicht-provozierten tiefen Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien haben ein erhöhtes Rezidivrisiko nachdem die Antikoagulation gestoppt wurde. Eine langzeitige Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ist als Prävention sehr wirksam, verbessert jedoch das Überleben nicht und ist mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert. Aspirin ist eine billige und einfache Therapie, welche in der Sekundärprävention bei solchen Patienten wirksam sein könnte.

Einschlusskriterien:

- Patienten älter als 18 Jahre mit einer erstmaligen Episode einer nicht-provozierten symptomatischen tiefen Beinvenenthrombose oder akuten Lungenembolie.
- Antikoagulationsdauer zwischen 6 Wochen und 24 Monate.

Ausschlusskriterien:

- Thromboembolisches Ereignis älter als 2 Jahre.
- Indikation oder Kontraindikation für Aspirin.
- Indikation, die orale Blutverdünnung weiter durchzuführen.
- Anderer Thrombozytenaggregationshemmer oder NSAR.

Studiendesign und Methode:

Doppelblind, randomisiert, kontrollierte Studie.

Studienort:

56 Orten in 5 Ländern.

Interventionen:

- Intervention: Aspirin 100 mg täglich.
- Placebo: entsprechendes Placebopräparat.

Outcome:

Primärer Outcome

- Rezidiv einer venösen Thromboembolie: tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie.

Sekundäre Outcomes

- Schwerwiegende vaskuläre Ereignisse (composite outcome): venöse Thromboembolie, Myokardinfarkt, CVI, kardiovaskuläres Tod.
- Messung des verbesserten klinischen Nettonutzens (composite outcome): Reduktion venöser Thromboembolien, Myokardinfarkte, CVIs, schwerwiegenden Blutungen, und Tod.
- Relevante Blutung.

Resultat:

- 822 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 411 in die Placebo- und 411 in die Aspirin-Gruppe (Durchschnittsalter 54 Jahre; 54% Männer).

- Als primäres thromboembolisches Ereignis hatten 57% eine tiefe Beinvenenthrombose alleine, 28% eine Lungenembolie alleine, und 14% beides. 73% waren mindestens 6 Monate-lang antikoaguliert.
- Die durchschnittliche Verlaufsbeobachtung war 37.2 Monate.
- Ein Rezidiv der venösen Thromboembolie trat bei 73 Patienten in der Placebogruppe (18%) und bei 57 Patienten in der Aspirin-Gruppe (14%) auf. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (HR mit Aspirin 0.74; 95% CI 0.52 – 1.05, p=0.09).
- Das Rezidiv trat aber bei 30 Patienten nach Absetzen des Studienmedikaments auf. Bei den 100 Patienten, bei welchen das Rezidiv während der Intervention stattfand, konnte ein signifikanter Nutzen von Aspirin gezeigt werden (HR 0.65; 0.44-0.96, p=0.03).
- Aspirin reduzierte das Auftreten beider sekundärer composite outcomes (schwerwiegende vaskuläre Ereignisse: HR 0.66; 0.48-0.92, p=0.01).
- Es gab kein Unterschied bezüglich relevanter Blutungen oder gefährlichen Nebenwirkungen zwischen beiden Gruppen. Die Anzahl schwerwiegender, zur Hospitalisation führenden Ereignisse war erstaunlich hoch: 28% in der Placebo-Gruppe und 25% in der Aspirin-Gruppe.

Kommentar:

- Aspirin konnte Thromboembolierезидиве nicht signifikant reduzieren, zeigte aber eine signifikante Verminderung von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen von 34%, mit einem verbesserten klinischen Nettonutzen.
- Der Patientenanzahl war deutlich kleiner als ursprünglich geplant (aufgrund Rekrutierungsprobleme), was zur Nicht-Signifikanz des primären outcomes geführt haben könnte.
- Patienten mit einem erstmaligen nicht-provozierten venösen thromboembolischem Ereignis sind nicht nur durch ein Rezidiv gefährdet, haben aber auch ein erhöhtes Risiko arterieller Thrombosen und kardiovaskulärem Tod. Diese können mit Aspirin reduziert werden.

Literatur:

Brighton TA, et al.: Low-Dose Aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med. 2012 Nov 4; Epub ahead of print; DOI: 10.1056/NEJMoa1210384.

Verfasser:

Dr. med. Flore Huber-Geismann