

# ASS schützt vor rezidivierenden venösen Thromboembolien

Im Anschluss an die Antikoagulation ASS verabreichen?

**Patienten, die eine venöse Thromboembolie ohne erkennbare Ursache erlitten haben, erhalten in der Regel eine mehrmonatige Antikoagulation. Doch auch nach Absetzen dieser Therapie bleibt das Rezidivrisiko erhöht. Die INSPIRE-Analyse untersuchte, wie effektiv die Weiterbehandlung mit ASS bei diesen Patienten ist.**

## Circulation

Patienten mit einer spontanen venösen Thromboembolie (VTE) haben nach Beendigung der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ein hohes Rezidivrisiko: Im ersten Jahr beträgt das Risiko etwa 10 Prozent, in den Folgejahren dann 5 Prozent. Eine Verlängerung der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten senkt das Rezidivrisiko, solange die Behandlung fortgesetzt wird, doch ist dieses Vorgehen mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert. Hinzu kommt, dass bei einer Therapie mit VKA Laborkontrollen und Dosisanpassungen erforderlich sind.

In einigen Studien wurde die Wirksamkeit neuer oraler Antikoagulanzen (NOAK) in der Prävention rezidivierender VTE als Teil der Initialtherapie oder der verlängerten Behandlung untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass NOAK eine effektive Alternative zu Warfarin darstellen, doch sind auch sie mit einem Blutungsrisiko verbunden

und zudem teuer. Die Behandlung mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist dagegen kostengünstig und in dem genannten klinischen Setting relativ sicher hinsichtlich der Prävention weiterer Ereignisse. ASS wurde kürzlich in den Studien WARFASA (Aspirin for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: the Warfarin and Aspirin Study) und ASPIRE (Aspirin to Prevent Recurrent Venous Thromboembolism) untersucht. Die beiden Studien zeigten, dass ASS das Risiko für rezidivierende VTE senkt, aber sie waren jeweils nicht ausreichend gepowert, um moderate Behandlungseffekte für bestimmte Ergebnisse oder Subgruppen nachzuweisen.

Eine kombinierte Analyse der Studien WARFASA und ASPIRE auf Patientenlevel war geplant, und es wurde bereits vor Entblindung der Ergebnisse beider Studien ein Protokoll für dieses Projekt entwickelt. Ziel der INSPIRE-Analyse war es, die Effekte der ASS-Therapie exakter abzuschätzen, und zwar insgesamt, im Hinblick auf einzelne Ergebnisse sowie in vordefinierten Patientensubgruppen. Verglichen wurde dabei der Effekt von ASS gegenüber Placebo auf rezidivierende VTE, schwerwiegende vaskuläre Ereignisse (rezidivierende VTE, Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskuläre Mortalität) sowie im Hinblick auf Blutungen. Die primäre Analyse (für VTE) war eine Intention-to-treat-Analyse, wobei Time-to-event-Daten (Zeit bis zum Auftreten eines Ereignisses) verwendet wurden.

## ASS reduziert rezidivierende VTE um 42 Prozent

Von insgesamt 1224 Teilnehmern erlitten 193 Patienten eine rezidivierende VTE während der medianen Nachbeobachtungszeit von 30,4 Monaten. ASS reduzierte rezidivierende VTE (7,5% pro Jahr vs. 5,1% pro Jahr), und zwar sowohl tiefe Venenthrombosen (Hazard Ratio [HR]: 0,66; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,47–0,92;  $p = 0,01$ ) als auch Lungenembolien (HR: 0,66; 95%-KI: 0,41–1,06;  $p = 0,08$ ). Darüber hinaus senkte ASS die Rate an schwerwiegenden vaskulären Ereignissen (8,7% pro Jahr vs. 5,7% pro Jahr). Die Rate an Major-Blutungen war mit 0,4 Prozent pro Jahr unter Placebo und mit 0,5 Prozent pro Jahr unter ASS gering. Nach Adjustierung für Therapieadhärenz senkte ASS das Risiko für rezidivierende VTE um 42 Prozent. Die vordefinierte Subgruppenanalyse zeigt eine vergleichbare relative, jedoch eine grössere absolute Risikoreduktion bei Männern und älteren Patienten.

ASS reduziert rezidivierende Ereignisse um mehr als ein Drittel, fassen die INSPIRE-Autoren zusammen. Dabei werden symptomatische tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien in vergleichbarem Umfang reduziert. Betrachtet man Thrombosen und Blutungsereignisse gemeinsam, besteht klare Evidenz für einen klinischen Nettutzen zugunsten von ASS gegenüber Placebo.

Auch wenn die Rate an VTE durch ASS nicht so effektiv wie durch VKA oder NOAK gesenkt werden könne, solle bei Patienten, die für diese beiden Therapieoptionen nicht in Betracht kämen oder bei denen die Antikoagulation abgesetzt worden sei, eine Behandlung mit ASS erwogen werden, so die Empfehlung der Autoren. ❖

Andrea Wülker

Simes J et al.: Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. *Circulation* 2014; 130: 1062–1071.

Interessenkonflikte: keine deklariert

## MERKSÄTZE

- ❖ In der INSPIRE-Analyse reduzierte die Weiterbehandlung mit ASS nach Beendigung der Antikoagulation das Gesamtrisiko eines Rezidivs bei Patienten nach einer ersten spontanen VTE um mehr als ein Drittel.
- ❖ Das Blutungsrisiko nahm unter ASS nicht signifikant zu.