

COMMANDER-HF-Studie

Niedrig dosierte Gabe von Faktor-Xa-Hemmer senkt Schlaganfallinzidenz

In der am letzten Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) vorgestellten COMMANDER-HF-Studie hatte eine niedrig dosierte Gabe von Rivaroxaban nicht die erhoffte Wirkung gezeigt. In einer weiteren Analyse konnte nun festgestellt werden, dass das Schlaganfallrisiko durch den Faktor-Xa-Hemmer deutlich gemindert werden konnte.

Eine Post-hoc-Analyse der COMMANDER-HF-Studie liefert Hinweise darauf, dass das beträchtliche Schlaganfallrisiko von Patienten mit Herzinsuffizienz (HF), KHK und Sinusrhythmus durch eine niedrig dosierte Gabe von Rivaroxaban reduziert werden kann. Dr. Muthiah Vaduganathan, Brigham and Women's Hospital, Boston (USA), präsentierte die Daten im Rahmen der Vorstellung der Late-Breaking Clinical Trials am Kongress der Heart Failure Association (HFA) in Athen. Von einer Behandlung mit 2,5 mg Rivaroxaban zweimal täglich zusätzlich zur plättchenhemmenden Therapie profitieren insbesondere HF-Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score > 4. Dieser Risikoscore ist zur Risikoevaluation bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) validiert, ein Wert > 4 bedeutet ein hohes Risiko und bildet fast die Hälfte der Schlaganfälle ab.

Hauptstudie brachte nicht die erhofften Resultate

In der COMMANDER-HF-Studie ging es in erster Linie darum, ob sich kardiovaskuläre Ereignisse wie Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall durch eine Antikoagulation mit Rivaroxaban in einer niedrigen Dosierung (2 × 2,5 g/Tag) reduzieren lassen, und zwar bei Patienten mit KHK und kürzlich dekompensierter HF (HF mit reduzierter Auswurfraction; HFrEF) ohne VHF (1). Da die Todesfälle im kombinierten Gesamtpunkt in dieser Patientengruppe mehrheitlich auf eine Abnahme der Pumpfunktion im Rahmen der HF zurückgingen, liess sich die Ereignisrate jedoch nicht wie erhofft reduzieren – eine Reduktion thromboembolischer Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall blieb in diesem Zusammenhang nachrangig. Am Jahreskongress der American Heart Association (AHA) 2018 präsentierte Dr. Barry Greenberg eine Post-hoc-Analyse, die genau diese Ereignisse unter die Lupe genommen hat – und einen diesbezüglichen Nutzen von Rivaroxaban zeigen konnte (2).

Untersuchung thromboembolischer Ereignisse bei mehr als 5000 Patienten

Unter den über 5000 Teilnehmern traten im Verlauf der Studie 150 erste neurologische Ereignisse auf, 127 Schlaganfälle und 23 transiente ischämische Attacken (TIA). Fast zur Hälfte handelte es sich dabei um schwere Ereignisse, 31 Prozent davon verliefen tödlich, und 16,5 Prozent führten zu bleibenden Einschränkungen. Die meisten Ereignisse traten im ersten halben Jahr nach Dekompensation der HF auf, das kumulative Risiko lag nach einem Jahr bei 2 Prozent. Die Stu-

dienautoren klassifizierten das Risiko der Studienteilnehmer anhand des CHA₂DS₂-VASc-Scores, auch ohne dass diese ein VHF hatten. Ab einem Score von 5 stieg das Risiko für ein Ereignis mit der Zunahme des Scores immer weiter an.

Neurologischer Endpunkt: signifikante Reduktion

Unter Rivaroxaban konnte das Risiko für das erste Auftreten von Schlaganfall oder TIA im Vergleich zu Placebo um 31 Prozent reduziert werden (Hazard Ratio [HR]: 0,69; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI]: 0,50–0,95; p = 0,028). Dabei konnte das relative Risiko für das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls im Vergleich zu Placebo um 34 Prozent gesenkt werden (0,86 vs. 1,34 Ereignisse pro 100 Patientenjahre; HR: 0,64; 95%-KI: 0,43–0,95; p = 0,028), hingegen blieben die Raten für hämorrhagische Schlaganfälle und TIA vergleichbar. In der Gesamtkohorte mussten während eines Jahres 164 Patienten mit Rivaroxaban behandelt werden, um einen Schlaganfall oder eine TIA zu verhindern, bei Patienten mit einem höheren Risiko, sprich einem CHA₂DS₂-VASc-Score > 4, lag die Number Needed to Treat bei 96 Patienten. Gesamthaft ergab sich keine signifikante Erhöhung des Risikos für schwerwiegende oder tödliche Blutungen unter Rivaroxaban versus Placebo (0,55 vs. 0,44%).

Risiko mit und ohne Vorhofflimmern vergleichbar

Vaduganathan betonte abschliessend, dass das Risiko der Patienten mit HFrEF und KHK ohne VHF für die Entwicklung eines Schlaganfalls respektive einer TIA mit dem Risiko von Patienten mit chronischer HF und VHF vergleichbar sei – am höchsten sei es nach 6 Monaten ausgefallen, habe aber während der gesamten Beobachtungsphase weiter bestanden. Die Ereignisse sind zur Hälfte tödlich beziehungsweise hinterlassen bleibende Einschränkungen. Diejenigen, die das Ereignis überleben, tragen ein Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse. Auch unter den Patienten mit HFrEF und Sinusrhythmus konnten traditionelle Risikoscores wie der CHA₂DS₂-VASc-Score prädiktiv eingesetzt werden – diese Strategie sollte weiterverfolgt werden. ▲

Christine Mücke

Quelle: Vaduganathan M: Effect of rivaroxaban on stroke or transient ischemic attack in patients with heart failure, coronary artery disease and sinus rhythm: the COMMANDER-HF Study. Präsentiert im Rahmen des Kongresses Heart Failure 2019 der European Society of Cardiology (ESC), 26. Mai, in Athen.

Referenzen:

1. Zannad F et al.: Rivaroxaban in patients with heart failure, sinus rhythm and heart failure. *N Engl J Med*; 2018; 379: 1332–1342.
2. Mehra MR et al.: A comprehensive analysis of the effects of rivaroxaban on stroke or transient ischaemic attack in patients with heart failure, coronary artery disease, and sinus rhythm: the COMMANDER HF trial. *Eur Heart J* 2019; 0: 1–10