

VOYAGER-PAD-Studie

pAVK-Patienten profitieren von Kombination DOAK plus ASS

Die Kombination Rivaroxaban/Acetylsalicylsäure (ASS) schützt gemäss der COMPASS-Studie Patienten mit stabiler atherosklerotischer Gefässerkrankung besser vor kardiovaskulären Ereignissen als ASS allein (1). Die Kombination bewahrt auch Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit nach Gefässrevaskularisierung vor neuerlichen kardiovaskulären Ereignissen oder Beinischämien, wie die am ACC-Kongress vorgestellte VOYAGER-PAD-Studie zeigte.

Von einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) sind weltweit 200 Millionen Menschen betroffen. Sie haben ausserdem ein hohes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (major adverse cardiac events, MACE) wie Hirn-schlag, Herzinfarkt oder kardiovaskulären Tod sowie für akute Extremitätenischämien oder Amputationen (major adverse limb events, MALE). Auch nach erfolgter Gefässrevaskularisierung bleibe die Inzidenz für weitere Ereignisse hoch, berichtete Dr. Marc Bonaca, University of Colorado School of Medicine, Aurora (USA), am ACC-Kongress. Trotz dieser Tatsache gab es bisher keine antithrombotische Strategie, die nach einer pAVK-Intervention bewiesenermassen MACE und MALE senken kann, ohne die Blutungsrate übermässig zu erhöhen. Diese Wissenslücke füllt nun die internationale, doppelblind randomisierte und kontrollierte VOYAGER-Studie, die am ACC-Kongress vom Erstautor Bonaca präsentiert wurde. Sie prüfte bei über 50-jährigen pAVK-Patienten (n = 6564), die sich einer erfolgreichen Bein-gefässrevaskularisierung unterzogen hatten, ob Rivaroxaban 2 x 2,5 mg/Tag plus Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg/Tag versus ASS allein im Anschluss an die Revaskularisierung das MALE- und MACE-Risiko senkt und sicher ist. Als primärer Endpunkt war eine Kombination aus akuter Extremitätenischämie, Amputation infolge vaskulärer Ätiologie, Myokardinfarkt, ischämischem Hirn-schlag oder kardiovaskulärem Tod definiert. Als primärer Sicherheitsendpunkt galt eine schwere Blutung nach TIMI-Definition (thrombolysis in myocardial infarction), die eine tödliche Blutung, eine intrakranielle Blutung, ein Absinken des Hämoglobins um ≥ 5 g/dl oder des Hämatokrits um ≥ 15 Prozent umfasste. Der sekundäre Sicherheitsendpunkt war als schwere Blutung nach ISTH-Kriterien (International Society of Thrombosis and Haemostasis) definiert, die eine tödliche Blutung, eine Blutung an kritischer Stelle, ein Absinken des Hämoglobins um ≥ 2 g/dl oder eine Bluttransfusion von 2 Einheiten umfassten.

Weniger Ereignisse, weniger TIMI-Blutungen

Je länger die Behandlung dauerte, desto grösser war der Unterschied der Rivaroxaban/ASS-Strategie zur ASS-Monotherapie. Nach 6 Monaten zeigte sich für die Rivaroxaban-

gruppe eine absolute Risikoreduktion (ARR) von 1,5 Prozent bei einer Number Needed to Treat (NNT) von 65, nach einem Jahr belief sich die ARR auf 2% (NNT = 50), und nach 3 Jahren lag die ARR bei 2,6 Prozent (NNT = 39). Die kumulative Inzidenz für ein Ereignis des primären Endpunktes betrug nach 3 Jahren 17,3 Prozent unter Rivaroxaban/ASS beziehungsweise 19,9 Prozent unter ASS-Monotherapie, was in einer signifikanten relativen Risikoreduktion von 15 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,85; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,76–0,96) resultiert. Der Vorteil von Rivaroxaban/ASS war auch in den Subgruppen wie bei Patienten mit Diabetes, eingeschränkter Nierenfunktion, KHK, Männern und Frauen konsistent. In Bezug auf die Blutungsrate waren in der Rivaroxaban/ASS-Gruppe zwar numerisch mehr Blutungsereignisse (62 vs. 44) eingetreten, doch war der Unterschied zur ASS-Monotherapiegruppe nicht signifikant (HR: 1,43; 95%-KI: 0,97–2,10; p = 0,07). Das galt auch bei gesonderter Betrachtung von ischämischem oder tödlichem Hirn-schlag sowie für die einzelnen Subgruppen. Die Blutungsrate nach ISTH-Definition als sekundärer Endpunkt war dagegen signifikant höher mit 140 versus 100 Ereignissen (HR: 1,42; 95%-KI: 1,10–1,84; p = 0,007) (2).

Bei pAVK-Patienten nach Bein-gefässrevaskularisierung verringert die Kombination Rivaroxaban/ASS die Inzidenz von neuen MALE- und MACE-Ereignissen signifikant stärker als ASS allein. Die Inzidenz von schweren TIMI-Blutungen unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant, jene von ISTH-Blutungen war unter der Kombination signifikant grösser. Die Studie wurde zeitgleich mit der Präsentation am ACC-Kongress im «New England Journal of Medicine» publiziert. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «VOYAGER PAD», Jahreskongress des American College of Cardiology 28. bis 30. März 2020, virtuell.

Referenzen:

1. Eikelboom JW et al.: Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 377: 1319–1330.
2. Bonaca MP et al.: Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. N Engl J Med 2020; 382: 1994–2004.