

Welche Langzeit-Rezidivprophylaxe nach Thromboembolien?

r -- Weitz JI, Lensing AW, Prins MH et al. Rivaroxaban or Aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017; 376 (30.März): 1211-22

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Nach einer spontanen tiefen Venenthrombose oder Lungenembolie ist das Rezidivrisiko mit bis zu 10% im ersten Jahr nach Beenden der Antikoagulation beträchtlich. Der Nutzen und das Blutungsrisiko bei den verschiedenen Möglichkeiten einer langfristigen Rezidivprophylaxe sind kaum definiert. In der vorliegenden multizentrischen Doppelblindstudie erhielten 3'365 Personen, welche wegen dokumentierter tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie bereits 6 bis 12 Monate antikoaguliert worden waren und ein «intermediäres Rezidivrisiko» aufwiesen, für weitere 12 Monate einmal täglich 20 mg oder 10 mg Rivaroxaban (Xarelto®) oder 100 mg Acetylsalicylsäure (Aspirin Cardio® u.a.). Als primäre Endpunkte interessierte die Anzahl symptomatischer Thromboembolie-Rezidive einschliesslich ungeklärter Todesfälle sowie die Anzahl schwerer Blutungen (definiert als Hämoglobinabfall von mindestens 2 g/dl, Notwendigkeit von mindestens zwei Bluttransfusionen, kritische Blutungslokalisierung oder Tod durch Blutung).

Symptomatische Thromboembolie-Rezidive ereigneten sich während der Beobachtungszeit unter 20 mg Rivaroxaban bei 1,5%, unter 10 mg Rivaroxaban bei 1,2% und unter Acetylsalicylsäure bei 4,4% der Behandelten; der Unterschied zwischen den beiden Rivaroxaban-Gruppen und Acetylsalicylsäure war statistisch signifikant. Rezidive ereigneten sich im gewählten Studienkollektiv nach provozierten und nach unprovozierten Thromboembolien gleich häufig. Schwere Blutungen erlitten 0,3-0,5% der Behandelten, leichtere, aber trotzdem «klinisch relevante» Blutungen 1,8-2,7%, beides ohne Unterschied zwischen den Gruppen. Um ohne erhöhtes Blutungsrisiko ein Thromboembolie-Rezidiv zu verhindern, mussten 30 Kranke ein Jahr lang mit Rivaroxaban statt mit Acetylsalicylsäure behandelt werden («number needed to treat»).

Die optimale Therapiedauer nach venöser Thromboembolie ist nicht bekannt; dem hohen Rezidivrisiko nach Absetzen steht das Blutungsrisiko unter fortgesetzter Antikoagulation gegenüber. Gemäss der vorliegenden Studie wirkte Rivaroxaban in prophylaktischer Dosierung von 10 mg täglich für ein weiteres Jahr bei gleich geringer Blutungsgefahr besser als Acetylsalicylsäure. Allerdings wurden die Studienteilnehmenden nach Absetzen der Therapie nur einen Monat lang weiter beobachtet, so dass keine Aussage möglich ist, ob diese Therapie das Rezidivrisiko auf Dauer senkt oder lediglich weiter hinausschiebt. Stutzig macht, dass das «intermediäre Rezidivrisiko» als Auswahlkriterium in der Publikation nicht genau definiert ist. Zudem wurde die Studie von der Herstellerfirma nicht nur finanziert, sondern auch geleitet. Ebenfalls gegen eine allzu grosszügige Indikationsstellung einer Langzeittherapie sprechen die Kosten, welche gut 1'200 CHF pro Jahr betragen (basierend auf Xarelto® 15 mg in der 98er-Packung; Xarelto® 10 mg ist in der

Schweiz nur als Thromboseprophylaxe in der Orthopädie kas-senzulässig). Damit kostet die Verhütung eines einzigen Thromboembolie-Rezidivs in der untersuchten Population mehr als 36'000 CHF, wobei vermutlich nur eine kleine Minderheit der Rezidive gravierende Langzeitfolgen verursacht. Kosteneffizient dürfte die Therapie somit nur in einem definierten Risikokollektiv sein.

Zusammengefasst und kommentiert von Markus Häusermann