Schlaganfallschutz bei Vorhofflimmern

Faktor-Xa-Hemmer überzeugt auch in der Sekundärprävention

Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR et al; for the ROCKET AF Steering Committee Investigators. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol.* 2012; 11: 315–22

Fragestellung: Ist Rivaroxaban genauso wirksam wie Warfarin bei Patienten mit Vorhofflimmern und vorausgegangener transitorischer ischämischer Attacke (TIA) oder ischämischem Insult?

Hintergrund: Bei Patienten mit Vorhofflimmern, die bereits eine TIA oder einen ischämischen Insult erlitten haben, besteht ein besonders hohes Rezidivrisiko, das mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) um etwa 65–70% reduziert werden kann. Aufgrund der bekannten Nachteile von VKA wie Warfarin wurden neue Antikoagulanzen wie der direkte Faktor-Xa-Antagonist Rivaroxaban entwickelt. In dieser prädefinierten Subgruppenanalyse der ROCKET-AF-Studie sollte verglichen werden, ob der therapeutische Nutzen von Rivaroxaban bei Patienten in der Sekundärprävention nach TIA und Schlaganfall genauso gut ist wie in der Primärprävention.

Patienten und Methodik: Die ROCKET-AF-Studie schloss 14.264 Patienten mit Vorhofflimmern und vaskulären Risikofaktoren ein, die randomisiert entweder 20 mg Rivaroxaban einmal täglich oder Warfarin (Ziel-INR 2,0–3,0) erhielten. Der primäre Endpunkt war die Kombination von Schlaganfall und systemischen Embolien.

Ergebnisse: 4.907 Studienteilnehmer (52%) hatten bereits einen Schlaganfall erlitten, 2.561 eine TIA und 6.736 Patienten (48%) noch kein solches Ereignis (Primärpräventionsgruppe). Die Ereignisraten waren in der Sekundärpräventionsgruppe signifikant häufiger als in der Primärpräventionsgruppe (**Abbildung 1**). So betrug die Zahl der Schlaganfälle und systemischen Embolien pro 100 Patientenjahre in der Primärprävention 1,44 mit Rivaroxaban und 1,88 mit Warfarin (relative Risikoreduktion 23%). In der Sekundärprävention betrugen die Ereignisraten 2,79 unter Rivaroxaban und 2,96 unter Warfarin (relative Risikoreduktion 6%).

Für alle übrigen sekundären Endpunkte wie parenchymatöse Hirnblutung, ischämische Schlaganfälle, schwerwiegende behindernde Schlaganfälle, tödliche Schlaganfälle, Myokardinfarkte, vaskulären und nicht vaskulären Tod ergaben sich keine Unterschiede zwischen Patienten in der Primär- und in der Sekundärprävention. Dies galt auch für schwerwiegende Blutungen. Es bestand eine signifikante Reduktion tödlicher Blutungen und intrakranieller Blutungen zugunsten von Rivaroxaban.

Schlussfolgerungen: Rivaroxaban ist in der Sekundärprävention vaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern ebenso wirksam und sicher wie in der Primärprävention. Damit steht jetzt eine effektive und bezüglich intrakranieller Blutungen deutlich sicherere Alternative zu VKA in der Sekundärprävention des Schlaganfalls bei Vorhofflimmern zur Verfügung.

Abbildung 1
Rivaroxaban ist in der Sekundärprävention vaskulärer Ereignisse bei Vorhofflimmern ebenso wirksam wie in der Primärprävention.

Kommentar: ROCKET AF unterschied sich von anderen Studien zum Einsatz neuer Antikoagulanzen bei Vorhofflimmern dadurch, dass mehr als die Hälfte aller Patienten bereits eine TIA oder einen Schlaganfall erlitten hatten und damit als Hochrisikopatienten für Rezidivereignisse anzusehen sind. Diese präspezifizierte Subgruppenanalyse zeigt, dass Rivaroxaban in der Sekundärprävention genauso gut wirkt wie in der Primärprävention, wobei der absolute Therapieeffekt angesichts der erhöhten Ereignisraten besser

ist. Patienten die bereits eine TIA und einen Schlaganfall erlitten haben, haben auch ein erhöhtes Risiko intrazerebraler und intrakranieller Blutungen unter Antikoagulation. Dieses Risiko war unter Rivaroxaban signifikant geringer als unter Warfarin. Damit stellt Rivaroxaban eine wirksame und gegenüber Warfarin sicherere Therapieoption in der Sekundärprävention des Schlaganfalls dar.

Hans-Christoph Diener, Essen