

KHK/PAVK: Rivaroxaban plus ASS nützen mehr als ASS alleine

Eine Kombi-Therapie mit dem Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban plus ASS beugt bei Patienten mit stabiler atherosklerotischer Gefäßerkrankung kardiovaskulären Komplikationen wirksamer vor als ASS alleine, wie aus der großen COMPASS-Studie hervorgeht.

Für die randomisierte Doppelblind-Studie COMPASS sind weltweit insgesamt 27.395 Patienten mit klinisch stabiler KHK oder PAVK rekrutiert worden. Als Teilnehmer geeignet waren nur Patienten, bei denen keine Indikation für eine duale Antiplättchentherapie (DAPT) mit ASS als obligater Komponente bestand.

In der Studie wurde die Inzidenzrate für die Ereignisse kardiovaskulär verursachter Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall (primärer kombinierter Endpunkt) durch die Behandlung mit Rivaroxaban (2 × 2,5 mg/Tag) plus ASS (1 × 100 mg/Tag) im Vergleich zur alleinigen ASS-Therapie relativ um 24 % reduziert (Hazard Ratio [HR] 0,76; $p < 0,001$). Im Follow-up-Zeitraum von knapp zwei Jahren waren in der Rivaroxaban/ASS-Gruppe 379 (4,1 %) und in der ASS-Gruppe 496 Patienten (5,4 %) von einem der drei genannten Ereignisse betroffen. Die relativ kurze Beobachtungsdauer ist der Tatsache geschuldet, dass die Studie aufgrund des bei einer Zwischenanalyse sichtbar gewordenen Vorteils im Rivaroxaban/ASS-Arm vorzeitig gestoppt wurde.

Reduzierte Mortalität

Die für den primären kombinierten Studienendpunkt dokumentierte Reduktion basiert primär auf einer Abnahme von kardiovaskulären Todesfällen und Schlaganfällen. So wurden durch die Rivaroxaban/ASS-Kombi das Schlaganfallrisiko relativ um 42 % (HR 0,58; $p < 0,001$) und das Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle um 22 % verringert (HR 0,78; $p = 0,02$). Auch bei den Herzinfarkten gab es eine Abnahme, allerdings war die Risikoreduktion um 14 % hier statistisch nicht signifikant (HR 0,86; $p = 0,14$). Im Studienverlauf starben im Rivaroxaban/ASS-Arm 313 Teilnehmer (3,4 %) und im ASS-Arm 378 Teilnehmer (4,1 %). Der Unterschied entspricht einer relativen Reduktion der Gesamtmortalität – sie war ein sekundärer Studienendpunkt – um 18 % durch das kombinierte Therapieregime (HR 0,82; $p = 0,01$).

Peter Overbeck, Springer Medizin

Literatur

1. Eikelboom JW. „Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies (COMPASS) trial: Primary Results“, vorgestellt in der Sitzung „Hot Line – Late Breaking Clinical Trials 1“ beim Kongress der European Society of Cardiology (ESC) 2017, Barcelona, 26. – 30. August 2017
2. Eikelboom JW et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017, online 27. August

Duale Therapie mit Dabigatran sicherer als Triple-Therapie

Wenn Patienten mit Vorhofflimmern nach perkutaner Koronarintervention mit Dabigatran und einem Plättchenhemmer behandelt werden, ist das Blutungsrisiko deutlich geringer als unter der klassischen Triple-Therapie mit zwei Plättcheninhibitoren und einem Vitamin-K-Antagonisten.

Bei KHK-Patienten mit Vorhofflimmern, die einen Koronarstent implantiert bekommen, kann es bei der Suche nach der besten blutverdünnenden Therapie schwierig werden, die optimale Balance zwischen Thromboseprävention und Blutungsrisiko zu finden. Das Vorhofflimmern erfordert eine orale Antikoagulation, die perkutane Koronarintervention (PCI) vorübergehend eine Nachbehandlung mit zwei Thrombozytenhemmern.

Die Ergebnisse der RE-DUAL PCI-Studie zementieren das Konzept der dualen antithrombotischen Behandlung in dieser Situation [1]. An der Studie hatten 2.725 Patienten mit Vorhofflimmern teilgenommen. Im Anschluss an eine PCI wurden sie in drei Gruppen entweder mit der klassischen Triple-Therapie (zwei Thrombozytenhemmer plus Vitamin-K-Antagonist) oder dual mit Dabigatran (2 × 110 mg/Tag oder 2 × 150 mg/Tag) und einem P2Y12-Inhibitor behandelt. Im Triple-Therapie-Arm wurde die ASS-Gabe abhängig vom verwendeten Stent auf einen (bare-metal stent) oder drei Monate (drug-eluting stent) beschränkt.

Dosisabhängige Reduktion der Blutungsraten

Nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 14 Monaten zeigte sich, dass Patienten in den Dabigatran-Armen ebenso gut vor thromboembolischen Ereignissen geschützt waren wie Patienten unter der Triple-Therapie. Schwere oder klinisch relevante Blutungen erlitten 15,4 % der Patienten im 110-mg-Arm im Vergleich zu 26,9 % im Triple-Therapie-Arm sowie 20,2 % im 150-mg-Arm versus 25,7 % im Arm mit drei Antithrombotika. Die absolute Risikosenkung betrug demnach 11,5 % für die niedrigere und 5,5 % für die höhere Dabigatran-Dosierung.

Intrakranielle Blutungen wurden bei 0,3 % (2 × 110 mg), 0,1 % (2 × 150 mg) und 1 % (Triple-Therapie) registriert. Thromboembolische Komplikationen wurden in allen Gruppen bei etwa 13,5 % der Patienten beobachtet. Bezüglich der Wirksamkeit erwiesen sich die Dabigatran-Behandlungen als nicht unterlegen. Die beiden Dosierungen des Thrombininhibitors, die denjenigen in der Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern entsprechen, bieten somit zwei weitere gute Optionen für die antithrombotische Nachbehandlung von KHK-Patienten mit Vorhofflimmern, die einer Koronarintervention mit Stent-Einlage unterzogen werden.

Dr. Dirk Einecke, Springer Medizin

Literatur

1. Cannon CP et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2017, Online 27. August.