

Neue Rolle für niedrig dosiertes Rivaroxaban bei Patienten mit stabiler arterieller Erkrankung?

COMPASS-Studie verändert möglicherweise die Guidelines

Patienten mit stabiler atherosklerotischer Gefäßerkrankung profitierten in der COMPASS-Studie von der kombinierten Gabe von niedrig dosiertem Rivaroxaban und ASS. Was bedeuten diese Erkenntnisse für die Praxis?

Kardiovaskuläre Erkrankungen betreffen rund 4 Prozent der Weltbevölkerung und sind für zirka ein Drittel der weltweit 55 Millionen Todesfälle jährlich verantwortlich. Zur Schlaganfallprävention wird bislang mehrheitlich ASS eingesetzt, jedoch mit moderatem Effekt. Vor diesem Hintergrund untersuchte die Cardiovascular Outcomes for People using Anticoagulation Strategies (COMPASS)-Studie, ob die zusätzliche Gabe von Rivaroxaban bei Patienten mit stabiler Koronarerkrankung (KHK) oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) eine hinsichtlich der Sicherheit akzeptable Verbesserung erzielen liesse. Bei beiden Erkrankungen sind bessere therapeutische Optionen dringend gefragt, so Dr. John Eikelboom, McMaster University, Hamilton (CDN), der die Daten in der Hotline Late breaking Clinical Trials Session präsentierte (1).

Kombination besser als ASS oder Rivaroxaban allein

Die doppelblinde, randomisierte, dreiarmlige Phase-III-Studie wurde mit 27 395 KHK-Patienten von mehr als 600 Zentren in 33 Ländern durchgeführt. Der Einsatz einer niedrigen Dosis von Rivaroxaban (2,5 mg 2 × täglich) plus ASS (100 mg 1 × täglich) führte im Vergleich zur Monotherapie mit ASS (100 mg) oder Rivaroxaban (5 mg 2 × täglich) zu einer signifikanten Reduktion des zusammengesetzten primären Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt; Hazard Ratio [HR]: 0,76; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,66–0,86; $p < 0,0001$). Unter der Kombination kam es zu 379 Ereignissen (4,1%), unter Rivaroxaban allein zu 448 (4,9%) und zu 496 (5,4%) unter Monotherapie mit ASS. Das Ergebnis war in erster Linie auf eine Reduktion der Schlaganfälle um 42 Prozent sowie der kardiovaskulären Todesfälle um 22 Prozent zurückzuführen. Die Gesamtmortalität konnte um 18 Prozent reduziert werden (HR 0,82, 95%-KI: 0,71–0,96; $p = 0,01$), und das bei hinsichtlich Lipid- und Blutdrucksenkung entsprechend den Guidelines bereits gut vorbehandelten Patienten.

Klinischer Nettonutzen trotz mehr Blutungsereignissen

Zwar kam es unter dem kombinierten Ansatz im Vergleich zu ASS allein zu insgesamt mehr Blutungsereignissen (HR 1,70; 95%-KI: 1,40–2,05; $p < 0,0001$), jedoch ohne Anstieg der tödlichen, intrakraniellen oder kritischen Organblutungen, wie Kostudienleiter Eikelboom

unterstrich. Der klinische Nettonutzen wurde mit einer HR von 0,8 (95%-KI: 0,7–0,91; $p = 0,0005$) beziffert. Aufgrund des Vorteils für die Kombination empfahl das Data Safety Monitoring Board nach einem mittleren Follow-up von 23 Monaten den vorzeitigen Abbruch der Monotherapiearme. Die Auswertung der COMPASS-Studie wurde zeitgleich im «New England Journal of Medicine» publiziert (2).

Prof. Eugene Braunwald, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, bezeichnete die Studie als wichtigen Schritt in der Thrombokardiologie: COMPASS habe klar gezeigt, dass die kombinierte Behandlung mit niedrig dosiertem ASS und sehr niedrig dosiertem Rivaroxaban den jeweiligen Monotherapien überlegen sei. «... eine Studie, deren Resultate, wie ich glaube, die Guidelines verändern sollten», so der Experte.

Die von Prof. Sonia Anand, McMaster University, Hamilton (CDN), vorgestellten Daten der COMPASS-PAD-Studie zeigten für die mit der Kombination behandelten Subgruppe einen vergleichbaren Nutzen (3). Kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt konnten um 28 Prozent reduziert werden, extremitätengefährdende Ischämien inklusive Amputation um 46 Prozent. Alles in allem resultierte die kombinierte Gabe von Rivaroxaban und ASS in einer signifikanten Senkung von MACE (major adverse cardiac events) und MALE (major adverse limb events) um 31 Prozent. Es sei einmalig, dass in COMPASS sowohl MACE als auch MALE gesenkt werden konnten, wie Dr. Lars Wallentin, Uppsala Universität (S), anmerkte. Auch wenn noch einige Fragen im Detail zu klären blieben, sei die Kombination aus Rivaroxaban und ASS eine neue Behandlungsoption für Patienten mit pAVK.

Christine Mücke

Quellen:

1. Eikelboom JW: Cardiovascular outcomes for people using anticoagulation strategies (compass) trial: primary results. Präsentiert im Rahmen der Hot Line: Late-Breaking Clinical Trials 1, ESC 2017, 26. bis 31. August 2017 in Barcelona.
2. Eikelboom JW et al.: Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1319–1330.
3. Anand S: COMPASS PAD – Cardiovascular outcomes for people using anticoagulation strategies trial: results in patients with peripheral artery disease. Präsentiert im Rahmen der Hot Line: Late-Breaking Clinical Trials 1, ESC 2017, 26. bis 31. August 2017 in Barcelona.