

Therapiehinweise

COMPASS-Studie



Schlaganfallprävention bei Patienten mit Arteriosklerose

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Bei Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankung oder arterieller peripherer Verschlusskrankheit inklusive asymptomatischer Carotisstenose ist die Kombination von 2-mal 2,5 mg Rivaroxaban plus Acetylsalicylsäure (ASS) zur Verhinderung von Schlaganfällen wirksamer als eine Monotherapie mit 100 mg Acetylsalicylsäure oder 2-mal 5 mg Rivaroxaban.

Rivaroxaban (Xarelto®) in einer Dosis von 20 mg einmal täglich zeigt eine Wirksamkeit in der Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern [2]. In der Primärprävention des Schlaganfalls wurde die Substanz bisher nicht untersucht. Personen mit einer Arteriosklerose haben ein erhöhtes Schlaganfallrisiko und eine Monotherapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) resultiert in einer 12%igen jährlichen Reduktion für schwerwiegende vasculäre Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder vaskulärem Tod. Pathophysiologisch muss angenommen werden, dass es bei Patienten mit Arteriosklerose sowohl embolische Mechanismen gibt als auch eine lokale Thrombozytenaggregation auf arteriosklerotischen Plaques. Daher wäre es theoretisch sinnvoll, eine Antikoagulation in niedrigerer Dosis (um Blutungen zu reduzieren) mit dem Thrombozytenfunktionshemmer ASS zu kombinieren.

Patienten und Methodik

Die COMPASS-Studie war eine randomisierte, doppelblinde Studie, die Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankung oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit einschloss, aber Patienten mit vorheriger transitorischer ischämischer Attacke (TIA) oder ischämischem Insult ausschloss. Die Patienten wurden in drei Therapiegruppen randomisiert:

- 2,5 mg Rivaroxaban 2-mal täglich plus 100 mg ASS
- 5 mg Rivaroxaban 2-mal täglich
- 100 mg ASS 1-mal täglich

In der Gruppe der Patienten mit peripherer Verschlusskrankheit waren auch Patienten mit asymptomatischen Carotisstenosen oder Patienten, bei denen eine Carotisstenose revaskularisiert worden war. Ausgeschlossen wurden Patienten mit hohem Blutungsrisiko und Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion.

Ergebnisse

Die Studie schloss 27 395 Patienten mit einem mittleren Alter von 68 Jahren ein. 78 % der Patienten waren Männer, 91 % hatten eine stabile koronare Herzkrankung und 27 % eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. 7 % der Patienten hatten eine asymptomatische Carotisstenose von über 50 % oder eine vorherige Intervention (Operation oder Stenting) an der Arteria carotis interna.

Unter der Kombination aus niedrig dosiertem Rivaroxaban und ASS kam es versus ASS-Monotherapie zu einer 24%igen Risikoreduktion für die Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall (= primärer Endpunkt) [1]. In der vorliegenden Publikation wurde spezifisch auf die Reduktion von Schlaganfällen eingegangen. In einem Zeitraum von 23 Monaten zeigte die Kombination von niedrig dosiertem Rivaroxaban plus ASS eine signifikante Reduktion von Schlaganfällen verglichen mit der ASS-Monotherapiegruppe. In absoluten Zahlen betrug der Unterschied 83 versus 142 Schlaganfälle mit einem Hazard-Ratio von 0,58 und einem p-Wert von 0,001. Für ischämische Insulte betragen die Zahlen 68 versus 132 Ereignisse mit einem Hazard-Ratio von 0,51 ($p < 0,0001$). Auch tödliche Schlaganfälle oder Schlaganfälle mit bleibender Behinderung waren durch die Kombinationstherapie signifikant reduziert verglichen mit der ASS-Monotherapie. Für den Vergleich der Rivaroxaban-Monotherapie (2-mal 5 mg) mit der ASS-Monotherapie ergab sich kein Unterschied bezüglich der Schlaganfälle.