



COMPASS-Studie bei KHK- und PAVK

### Ist ASS/Rivaroxaban kosteneffektiv in der Sekundärprävention?

**Beim ESC-Kongress 2017 hatte die COMPASS-Studie für Furore gesorgt, als sie zeigte, dass KHK- und PAVK-Patienten ihre Prognose verbessern, wenn sie mit ASS plus Rivaroxaban behandelt werden. Beim AHA-Kongress 2017 wurden nun Kostenberechnungen angestellt.**

Zur Erinnerung: Die COMPASS-Studie (Eikelboom J, et al; N Engl J Med 2017; 377; 1319-30) untersuchte bei 27 395 Patienten mit stabilen atherosklerotischen Gefässerkrankungen Strategien in der Sekundärprävention. Sie fand heraus, dass ASS/Rivaroxaban (2x 2,5 mg/d) effektiver vor kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall (primärer Endpunkt) schützt als ASS allein (4,1% vs. 5,4%, HR: 0,76,  $p < 0,0001$ ). Ausgeprägt war v. a. die Schutzwirkung vor Schlaganfällen (0,9% vs. 1,6%, HR: 0,58). Es traten zwar mehr schwere Blutungen auf (3,1% vs. 1,9%), die jedoch beherrschbar waren.

Was würde es bedeuten, wenn nun PAVK- und KHK-Patienten in Sekundärprävention mit dem Faktor Xa-Hemmer antikoaguliert würden?

Die Autoren der Studie um Prof. André Lamy aus Hamilton kalkulierten die direkten Kosten für Komplikationen wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Blutung, schwere Extremitäten-Ischämie sowie für therapeutische Eingriffe wie Angioplastie, Bypass oder Amputation. Sie bildeten dabei die Verhältnisse in den USA, Kanada, Frankreich und Deutschland ab. Die Ergebnisse waren aber ähnlich: Pro Patient sparte Rivaroxaban/ASS im Studienverlauf von 23 Monaten 500 bis 600 Euro ein. In bestimmten Gruppen waren die Einsparungen höher: Bei PAVK (1100 Euro), und Patienten mit Mehrgefässerkrankungen (1400 Euro). Nicht berücksichtigt werden konnten Gesundheitsvorteile wie längeres Leben und bessere Lebensqualität. Auch nicht kalkuliert werden konnte der Preis von Rivaroxaban. Dieser steht in dieser Indikation noch nicht fest, es gibt noch keine Zulassung.

RE-DUAL-PCI-Studie bei Vorhofflimmern und Stentimplantation

### Duale Gerinnungshemmung häufig sicherer

**Wenn Patienten mit Vorhofflimmern einen Stent benötigen, dann ist die Therapie mit Dabigatran und einem P2Y12-Inhibitor sicherer als eine Triple-Therapie, unabhängig davon, ob ein ACS vorliegt, welcher Stent verwendet wird und welcher Thrombozytenhemmer zum Einsatz kommt.**

Zwei Studien zeigten kürzlich, wie Patienten mit Vorhofflimmern behandelt werden können, wenn sie aufgrund einer KHK einen Koronareingriff nebst Stent-Implantation benötigen. Sowohl die Ergebnisse der PIONEER-Studie mit Rivaroxaban als auch diejenigen der RE-DUAL-PCI-Studie mit Dabigatran kamen dabei zu dem Ergebnis, dass eine sog. Triple-Therapie mit zwei Hemmern der Thrombozytenaggregation und einem Antikoagulans nicht notwendig ist. Eine Behandlung mit nur einem Plättchenhemmer (Clopidogrel oder Ticagrelor) und einem NOAC war in beiden Studien signifikant sicherer.

In der beim ESC-Kongress 2017 vorgestellten RE-DUAL PCI-Studie (Cannon CP, et al; N Engl J Med 2017; 377 (16): 1513-1524) waren 2725 entsprechende Patienten 14 Monate entweder mit einer Triple-Therapie oder dual mit Dabigatran plus Clopidogrel oder plus

Ticagrelor behandelt worden. Bei ebenbürtigem Schutz vor Thromboembolien traten in den dualen Therapiegruppen weniger schwere Blutungen auf. Die Raten betragen 25,7% unter Triple-Therapie, 20,2% (Dabigatran 2x 150 mg/d) und 15,4% (Dabigatran 2x 110 mg/d).

Beim Jahreskongress der American Heart Association 2017 in Anaheim wurden nun Subgruppen-Analysen vorgestellt, die für das praktische Vorgehen wichtig sein können. So waren z.B. 87% der Patienten mit Dabigatran/Clopidogrel behandelt worden und 13% mit Dabigatran/Ticagrelor, was 327 Patienten entsprach. Würde das Blutungsrisiko ansteigen, wenn der stärkere P2Y12-Hemmer an Bord ist? Dies war nicht der Fall. Die duale Therapie war auch bei ausschliesslicher Betrachtung der Ticagrelor-Patienten die signifikant sichere Option. Die gleiche Frage stellte sich bezüglich der verwendeten Stents. In 83% der Fälle wurde ein DES implantiert, in 17% ein BMS. In beiden Gruppen war die duale Therapie sicherer.

Schliesslich wurde analysiert, ob sich die Resultate bei ACS-Patienten von denen unterschieden, die einen elektiven Stent erhielten. Doch auch in der akuten Situation war die duale Therapie mit Dabigatran/P2Y12-Hemmer ebenso effektiv und sicherer als die Triple-Therapie.

FOURIER-Studie: Evolocumab bei Atherosklerose-Patienten

## Hochrisiko-Patienten profitieren deutlich stärker

**Neue Subgruppen-Analysen der FOURIER-Studie zeigen auf, welche Patienten besonders von einer Evolocumab-Therapie profitieren. Bisher wurden identifiziert: PAVK-Patienten und KHK-Patienten mit Mehrgefässerkrankung.**

Mit PCSK9-Inhibitoren lassen sich LDL-Cholesterin-Werte in bisher unerreichte Tiefen senken. Klinisch führt dies zu einer nochmaligen Risikosenkung für kardiovaskuläre Komplikationen, wie die beim ACC-Kongress im Frühjahr 2017 publizierte FOURIER-Studie mit gut 27 500 Patienten ergeben hat.

Zusätzlich zu Statinen verabreicht, konnte durch eine Behandlung mit Evolocumab (Repatha®, 140 mg/alle 14 Tage oder 420 mg/Monat) das LDL im Schnitt von Werten um 90 mg/dl auf 30 mg/dl gesenkt werden.

Im Verlauf von median 2,2 Jahren erlitten 1344 Patienten (9,8%) unter Evolocumab und 1563 Patienten (11,3%) unter Placebo kardiovaskuläre Komplikationen. Die relative Risikosenkung fiel mit 15% moderat aus.

Beim AHA-Kongress im November 2017 wurden neue Analysen der FOURIER-Studie vorgestellt, die zeigen, dass in bestimmten Subgruppen eine grössere Risikosenkung gelingt.

**Analyse bei PAVK-Patienten:** Zu nennen sind hier zum einen die PAVK-Patienten. Die PAVK gilt als Marker-Erkrankung für ein besonders hohes Risiko. Dies bestätigte die FOURIER-Studie. 13% der 3600 PAVK-Patienten erlitten im Studienzeitraum Herzinfarkte, Schlaganfälle oder starben an kardiovaskulärer Ursache (MACE), verglichen mit 7,6% der Patienten ohne PAVK.

Wenn nun die PAVK-Patienten Evolocumab erhielten, dann reduzierte dies das Risiko von 13% auf 9,5%, die relative Risikosenkung stieg auf 27% an. Nur 29 Patienten müssen 2,5 Jahre behandelt werden, um eine Komplikation zu verhindern. Auch das Risiko für PAVK-Komplikationen – schwere Ischämie oder Amputation – sank von 2,4% auf 1,5%.

**Analyse bei Herzinfarkt-Patienten:** Eine zweite Subgruppenuntersuchung der FOURIER-Studie analysierte Patienten mit Herzinfarkt-Anamnese. Dies waren etwa 22 350 der 27 500 Patienten.

Im Gesamtkollektiv aller Infarktpatienten reduzierte Evolocumab das Risiko für schwere Komplikationen um 18%. Bei Patienten mit kürzlich zurückliegendem Infarkt stieg die Risikoreduktion auf 24% an, bei Patienten mit Mehrgefässerkrankung auf 30%.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung der American Heart Association (AHA), Anaheim CA USA, 11.–15. November 2017