

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Editorial: Die AUGUSTUS-Studie - Implikationen für die klinische Praxis

Sulzgruber P, Niessner A

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2019; 26

(5-6), 106-107

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.



Assoc.-Prof. PD
Dr. Alexander Niessner
© feel image/Matern



Dr. Patrick Sulzgruber
© Sabine Pata

Die AUGUSTUS-Studie – Implikationen für die klinische Praxis

P. Sulzgruber, A. Niessner

Etwa 20 % der Patienten, welche unter Vorhofflimmern leiden, benötigen im Laufe ihres Lebens eine Koronarintervention mit Implantation eines Stents. Durch die daraus resultierende Notwendigkeit einer Kombination aus oraler Antikoagulation (OAK) und dualer Plättchenaggregationshemmung (DAPT) im Sinne einer Tripletherapie werden die Patienten jedoch einem deutlich erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt. Studien haben gezeigt, dass durch das frühzeitige Absetzen von Aspirin und einer OAK mittels „direkter oraler Antikoagulantien“ (NOAK) eine deutliche Reduktion von Blutungen möglich ist.

Eine Vermischung dieser beiden Therapieänderungen, eine Abweichung von der für Vorhofflimmern zugelassenen Dosierung von NOAKs, sowie eine eingeschränkte statistische Power limitierten die Aussagekraft der bisher zu diesem Thema publizierten Studien.

Die am diesjährigen Kongress des „American College of Cardiology“ in New Orleans (USA) vorgestellte und bereits im *New England Journal of Medicine* publizierte AUGUSTUS-Studie [1] löst viele dieser Einschränkungen der Vorgängerstudien: Durch ein 2×2 faktorielles Design erlaubt sie die getrennte Auswertung der Effekte einer NOAK-Therapie (im Vergleich zu einem Vitamin-K-Antagonisten [VKA]) einerseits sowie die Auswirkung des frühzeitigen Absetzens von Aspirin andererseits. Mit mehr als 4600 randomisierten Patienten ist die statistische Power dieser Studie auch deutlich besser als jene der bisher publizierten Daten. Des Weiteren wurde Apixaban in der für Vorhofflimmern vorgesehenen Standarddosierung von 2×5 mg verabreicht. Lediglich bei 10 % der Patienten, welche die speziellen Dosisreduktionskriterien des Präparats erfüllten, wurde eine orale Antikoagulation mit $2 \times 2,5$ mg durchgeführt. Zusätzlich wurde auch eine relevante Zahl von Patienten eingeschlossen, die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms konservativ behandelt wurden, was Rückschlüsse für diese spezifische Subgruppe zulässt. Eine Einschränkung von AUGUSTUS stellt eine für Interventionsstudien unterdurchschnittliche Zeit im therapeutischen Bereich (median < 60 %) in der Vergleichsgruppe mit einem VKA dar. Die Ausreißer der INR-Werte waren überwiegend unterhalb des Zielbereichs von 2–3, damit war eine unterdurchschnittliche Reduktion von throm-

boembolischen Ereignissen, aber auch eine geringere Blutungsrate im Vergleichsarm mit VKA zu erwarten. Limitierend kommt auch die nicht verblindete Gabe der oralen Antikoagulantien hinzu, die die Wahrscheinlichkeit eines Bias erhöht. Eine weitere Einschränkung der AUGUSTUS-Studie ist eine Therapiedauer von 6 Monaten mit Aspirin, damit ist diese länger als in den aktuellen Richtlinien der europäischen Herzgesellschaft (ESC) empfohlen und könnte zu einer vergleichsweise höheren Blutungsrate in der Aspirin-Gruppe geführt haben.

In der AUGUSTUS-Studie war die Gabe von Apixaban mit einer deutlichen absoluten Risikoreduktion für Blutungen im Vergleich zu einem VKA verbunden. Unabhängig davon zeigte sich durch den frühzeitigen Verzicht von Aspirin (median 6 Tage nach der Koronarintervention oder dem ACS) ebenfalls eine deutliche Blutungsreduktion. Diese Therapie-maßnahmen verhindern bei der Behandlung von nur 24 bzw. 14 Patienten über 6 Monate bereits eine schwere oder klinisch relevante Blutung. Weiters konnte mit Apixaban der kombinierte Endpunkt „Tod und Hospitalisierung“ reduziert werden, wobei dies vornehmlich durch eine Reduktion der Hospitalisierungen verursacht wurde. Zusätzlich bestätigt sich eine signifikante Reduktion von Schlaganfällen durch Apixaban im Vergleich zu einem VKA.

Während der Verzicht von Aspirin (81 mg) und damit eine alleinige Gabe eines P2Y₁₂-Inhibitors (überwiegend Clopidogrel) zusätzlich zur OAK wie erwähnt die Blutungen massiv reduzierte, zeigte sich ein Trend für mehr Myokardinfarkte sowie Stentthrombosen, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Diese Daten unterstützen die bereits von der Europäischen Rhythmusgesellschaft (EHRA) publizierten Empfehlungen über eine personalisierte Strategie zur Verwendung einer Tripletherapie. Patienten mit einem hohen ischämischen Risiko sollen Aspirin für längere Zeit (z. B. 3 Monate) erhalten, während Patienten mit hohem Blutungsrisiko und/oder niedrigem Ischämierisiko Aspirin nur für kurze Zeit erhalten sollen (also z. B. bis zur Spitalsentlassung). Bei der Einschätzung des Ischämierisikos wird davon ausgegangen, dass läsions- und interventionsabhängige Variablen eine entscheidende Rolle spielen. Leider fehlen diesbezüglich allerdings noch spezifische Auswertungen in Interventionsstudien wie AUGUSTUS.

Bezüglich der Verwendung einer optimalen Antikoagulation von Patienten mit Vorhofflimmern nach Stentimplantation bzw. akutem Koronarsyndrom lässt sich zusammenfassend aus den Daten von AUGUSTUS eine optimale Strategie mit Apixaban mit einer Dosierung entsprechend der Dosisreduktionskriterien ableiten. Ob diese Ergebnisse auch auf andere NOAKs übertragbar sind – und in welcher Dosierung – ist unklar, da in den jeweiligen Interventionsstudien mit Dabigatran und Rivaroxaban gleichzeitig auch Aspirin abgesetzt wurde. Zudem bleiben diese Studien einen eindeutigen Hinweis auf die optimale Dosierung schuldig. Damit hat sich wie einst der römische Herrscher Augustus auch die AUGUSTUS-Studie aus einem Triumphvirat hervorgetan. Es bleibt abzuwarten, ob die Ergebnisse von ENTRUST-AF-PCI mit Edoxaban als letzter Herausforderer daran etwas ändern können.

Literatur:

1. Lopes RD, et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2019; DOI: 10.1056/NEJMoa1817083.

Korrespondenzadresse:

Assoc.-Prof. PD Dr. Alexander Niessner, MSc, FESC
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: alexander.niessner@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)