

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Antithrombotische Therapie nach TAVI // Antithrombotic therapy after TAVI

Hofer F, Hengstenberg C
Siller-Matula J

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2019; 26
(5-6), 126-131

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

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Antithrombotische Therapie nach TAVI

F. Hofer, C. Hengstenberg, J. M. Siller-Matula

Kurzfassung: Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) entwickelte sich als attraktive Alternative für inoperable Patienten mit höhergradiger Aortenstenose. Die optimale antithrombotische Therapie nach einem TAVI-Eingriff steht jedoch noch zur Diskussion. Trotz der fehlenden Studienlage ist bis dato die Kombination aus Clopidogrel und T-ASS die zurzeit gängigste Therapie. Um Risiken, wie die Entstehungen von subklinischen Klappenthrombosen, zu reduzieren, steht als Alternative die Verwendung von Antikoagulation zur Verfügung. Jedoch fehlen auch hier Studien, die einen Benefit gegenüber einer Monotherapie mit T-ASS und einer dualen Therapie zeigen. Laufende klinische randomisierte Studien versuchen Klar-

heit in diese Thematik zu bringen und den aktuellen Wissensstand zur antithrombotischen Therapie nach TAVI-Eingriffen zu erweitern, um auf deren Basis neue Leitlinien entwickeln zu können.

Schlüsselwörter: TAVI, antithrombotische Therapie, DAPT, Antikoagulation, subklinische Klappen-Thrombose

Abstract: Antithrombotic therapy after TAVI. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) has become a gold standard treatment alternative for patients with AS who are not suitable for surgery. However, the optimal antithrombotic therapy after TAVI is still unclear. In clinical

practice, the antithrombotic therapy consists of a combination of T-ASS and Clopidogrel. However, well-designed studies focusing on the risk-benefit of this approach are currently lacking. To reduce thrombotic risks, use of anticoagulants is being discussed. So far, there is no data showing a benefit of anticoagulation as compared to monotherapy with T-ASS or dual antiplatelet therapy. The results of several ongoing randomized clinical trials investigating this issue will provide evidence for future guidelines. **J Kardiologie 2019; 26 (5-6): 126–31.**

Key words: TAVI, TAVR, antithrombotic therapy, DAPT, anticoagulation, subclinical valve thrombosis

Hintergrund

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) etablierte sich als eine Behandlungsmethode für inoperable Hochrisikopatienten mit einer symptomatischen Aortenstenose [1–4]. Die optimale antithrombotische Therapie nach solch einem Eingriff steht zur Diskussion [3, 5–7]. In der Praxis erfuhr die duale Plättchenaggregationshemmung (DAPT) mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel für 3–6 Monate als empirische antithrombotische Therapie nach TAVI die größte Akzeptanz. Ob jedoch die duale Therapie einen Benefit gegenüber der Monotherapie mit ASS darstellt, ist fraglich [1, 8]. Ebenso spielt die zusätzliche Antikoagulation vor allem bei Patienten mit schon länger bestehendem oder neu aufgetretenem Vorhofflimmern (VHF) eine immer größer werdende Rolle. Bei der Kombination von Plättchenaggregationshemmern und Antikoagulantien besteht jedoch vor allem die Problematik, die Therapie so abzustimmen, dass es nicht zu einem Anstieg von Blutungen kommt [9, 10]. Geplante und laufende Studien (ATLANTIS, POPULAR TAVI) versuchen, Klarheit in diese Thematik zu bringen.

Thromboembolische Ereignisse nach TAVI

Ähnlich wie bei anderen operativen Eingriffen besteht auch bei dem Transkatheter-Aortenklappenersatz das Risiko für periprozedurale und postprozedurale thromboembolische Ereignisse. Obwohl Schlaganfälle nach TAVI-Eingriffen selten beobachtet werden (ca. 3 %), treten ischämische Ereignisse, wie klinisch „stumme“ embolische Hirnläsionen, häufig auf (66–68 %) [5, 11]. Aufgrund von stark kalzifizierten Aortenklappen ist die Insertion einer TAVI-Klappe mit einem embolischen Risiko verbunden [12]. Um solche embolischen Hirnläsionen

zu verringern, werden zurzeit Embolieprotektionssysteme getestet. Kleinere Studien wie CLEAN-TAVI und DEFLECT-III konnten bereits zeigen, dass solche Filtersysteme die Häufigkeit neuer klinisch „stumme“ Hirnläsionen reduzieren [13, 14].

Um periprozedurale thromboembolische Ereignisse zu verhindern, wird derzeit die Gabe von unfractioniertem Heparin empfohlen. Hierbei wird als Ziel eine „activated clotting time“ (ACT) von 250–300 sec angestrebt. Vorteil der Heparine sind die sofortige Antagonisierbarkeit mittels Protamin bei Auftreten von vaskulären Blutungen. Als Alternative zum unfractionierten Heparin steht Bivalirudin zur Diskussion, welches jedoch in der BRAVO-Studie keinen signifikanten Vorteil zeigte [15].

Vergleicht man die Partner-II-Studie mit der SURTAVI-Studie, so zeigte die Partner-II-Studie ein höheres Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse nach TAVI-Eingriffen (Abb. 1) [16, 17].

Subklinische Klappenthromben

Ein zusätzliches Risiko nach TAVI-Eingriffen ist die Entwicklung subklinischer Klappenthromben. Laut der von Makkar et al. durchgeführten Analyse zweier Register (RESOLVE und SAVORY) stellte sich heraus, dass eine subklinische, thrombotisch bedingte verminderte Klappenbeweglichkeit häufig ist – und zwar nach TAVI-Eingriffen deutlich häufiger als nach chirurgischer Versorgung (13,4 % vs. 3,6 %) [19]. Jedoch hängt die Häufigkeit einer solchen Veränderung nach TAVI-Eingriffen auch stark vom Klappentyp ab. Kommen subklinische Klappenthromben bei Patienten mit implantierter Core-Valve-Klappe eher selten vor (4 %), sind Personen mit einer Portico-Klappe häufiger betroffen (30 %) [19].

Die Arbeitsgruppe um Makkar et al. nimmt ebenfalls an, dass subklinische Klappenthromben das klinische Outcome beeinflussen können. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass thrombotisch bedingte Veränderungen an den Klappensegeln das Risiko von TIA bzw. TIA/Schlaganfall erhöhen. Jedoch zeigten diese Vorfälle keinen Einfluss auf die Sterblichkeit. An-

Eingelangt am 28. Jänner 2019; angenommen nach Revision am 22. März 2019
Aus der Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Assoz.-Prof. PD Dr. med, Dr. phil. Jolanta Siller-Matula, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II; Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: jolanta.siller-matula@meduniwien.ac.at

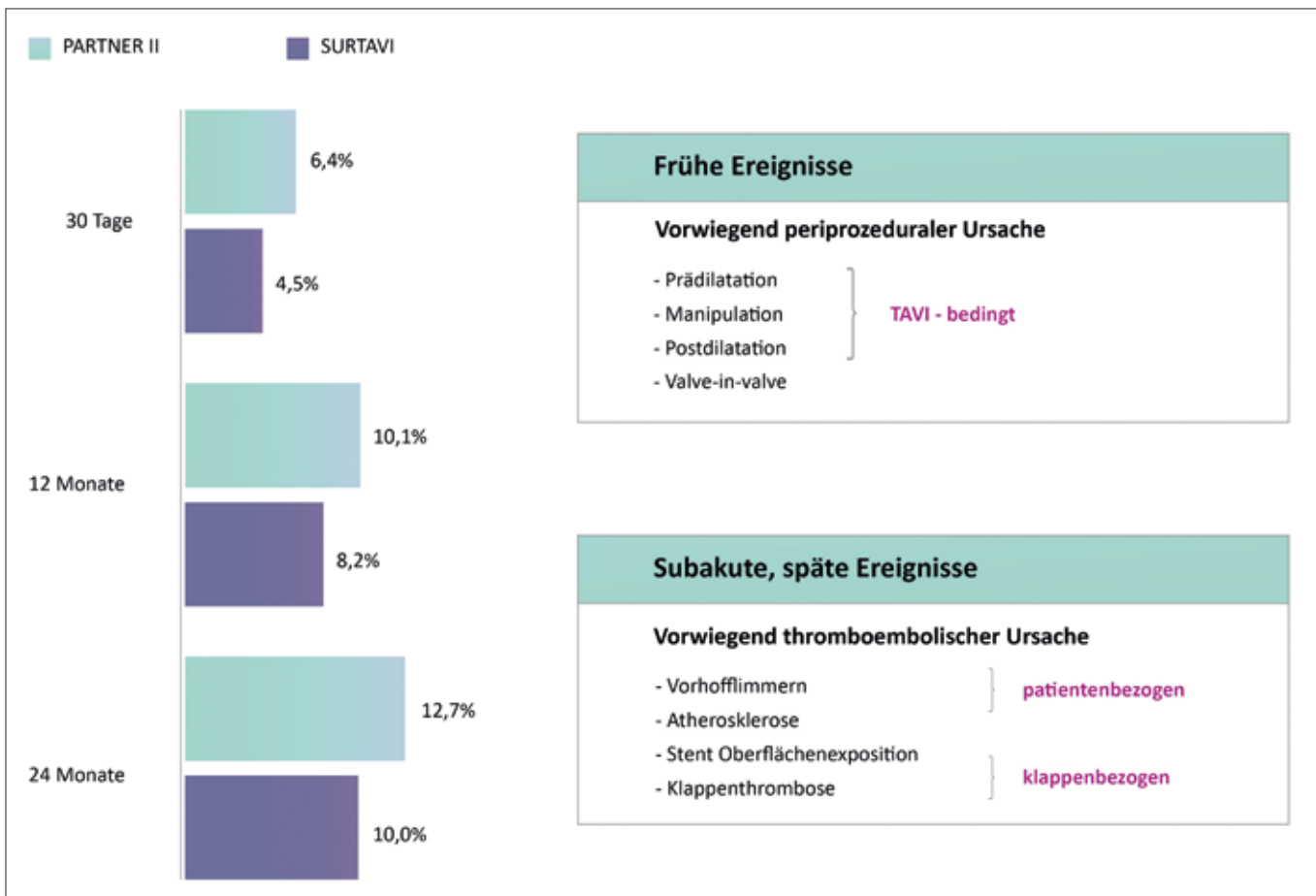


Abbildung 1: Vergleich der zerebrovaskulären Ereignisraten nach 1, 12 und 24 Monaten zwischen der Partner-II- und der SURTAVI-Studie. Mod. nach [16–18].

dere Ereignisse, wie Herzinfarkte oder gar Todesfälle, kamen nicht häufiger vor [19].

Zusätzlich konnte berichtet werden, dass der Aortenklappengradient bei Patienten mit einer subklinischen Klappenthrombose deutlich häufiger ansteigt (bis zu > 20 mmHg) als bei Personen ohne subklinische Thrombose auf den Klappensegeln (15 % vs. 1 %). Trotz des Anstiegs war die überwiegende Mehrzahl der Fälle im TTE jedoch hämodynamisch unauffällig [19].

Im Falle einer klinischen Präsentation ist eine CT-Untersuchung die Methode der Wahl, um eine Klappenthrombose zu diagnostizieren [19].

Als Prophylaxe und Therapie subklinischer Klappenthromben könnte man eine Antikoagulation mit neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) oder einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) in Erwägung ziehen. Wie Chakravarty in seiner Studie beschreibt, kommen diese signifikant seltener bei jenen Patienten vor, die eine Antikoagulation erhielten, als bei jenen mit dualer Plättchenhemmung [20]. Jedoch wurde diese Strategie noch nicht in prospektiven Studien untersucht (Abb. 2).

Diese Ergebnisse stellen die bisherige Vorgehensweise (DAPT nach TAVI) in Frage. Für die generelle Empfehlung zur Antikoagulation nach einem TAVI-Eingriff sind weitere randomisierte Studien notwendig. Die laufenden Stu-

dien (ATLANTIS, ENVISAGE-TAVI, AUREA, AVATAR, POPULAR TAVI) versuchen derzeit, in dieser Fragestellung Klarheit zu schaffen.

■ Blutungsereignisse nach TAVI

Neben dem thromboembolischen Risiko besteht für Patienten nach einem TAVI-Eingriff auch ein erhöhtes Blutungsrisiko. Gemäß den VARC-Kriterien wird die Inzidenz einer periprozeduralen Blutung auf 15 %–32 % und einer schweren Blutung auf 5 %–16 % geschätzt [21, 22]. Periprozedurale Blutungen an der Implantationsstelle werden hierbei gleich häufig wie große Blutungen (meist gastrointestinal und intrakraniell) während Langzeitbeobachtung beschrieben [23]. Unabhängig von der Lokalisation tragen Blutungsereignisse zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei [23].

■ Aktuelle antithrombotische Therapieempfehlungen

Nach den aktuellen europäischen Guidelines wird neben der lebenslangen Gabe von niedrig dosiertem Aspirin (ASS) nach TAVI-Eingriffen zusätzlich Clopidogrel für die ersten 3–6 Monate empfohlen [24]. Bei Personen mit hohem Blutungsrisiko kann die alleinige Gabe von ASS in Erwägung gezogen werden. Da bisher noch keine Studie signifikante Vorteile einer dualen Plättchenhemmung gegenüber einer Monotherapie mit ASS zeigen konnte, basieren diese Empfehlungen auf empirischen Daten.

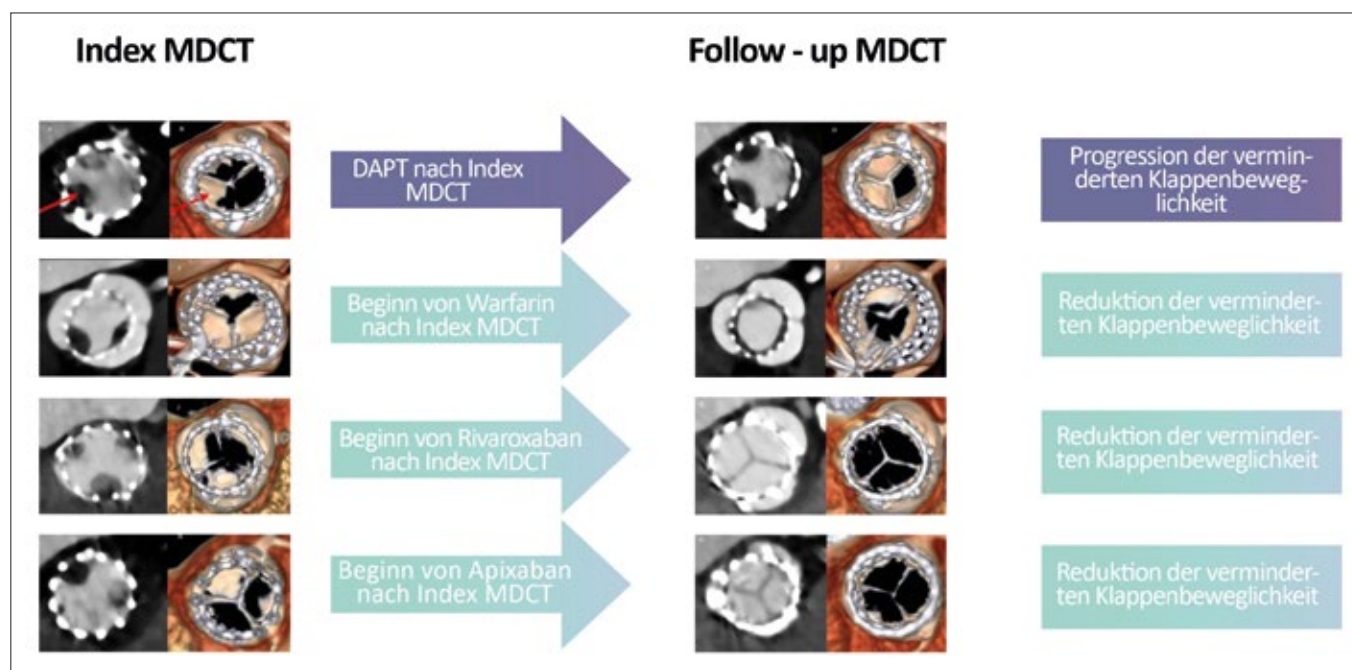


Abbildung 2: Vergleich der Auswirkung einer dualen Plättchenaggregationshemmung und einer Antikoagulation auf verminderte Klappenbeweglichkeit. Mod. nach [20]. MDCT: Multidetektor-Computertomographie

Für TAVI-Patienten mit zusätzlicher Indikation zur Antikoagulation, beispielsweise bei bestehendem Vorhofflimmern, wird eine lebenslange orale Antikoagulation ohne zusätzliche Gabe von Plättchenaggregationshemmern angeraten [24].

Laut amerikanischen Guidelines soll nach TAVI-Eingriffen die Therapie mit 75 mg Clopidogrel für 6 Monate zur zusätzlichen lebenslangen ASS-Therapie (75–100 mg/d) erfolgen. Neben der DAPT kann bei Personen mit geringem Blutungsrisiko die Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten (INR 2,5) für mindestens 3 Monate in Erwägung gezogen werden. Für Patienten mit zusätzlicher Indikation für eine orale Antikoagulation geben die amerikanischen Guidelines bis dato keine Empfehlungen ab [25] (Tab. 1).

■ Aktuelle Handhabung in der Praxis

Nach Cerrato et al. ist die DAPT mit ASS und Clopidogrel nach TAVI-Eingriffen die zurzeit gängigste antithrombotische Therapie. Hierbei wurde das postprozedurale Vorgehen von 250 medizinischen Zentren in 38 Ländern untersucht. Obwohl die duale Plättchenaggregationshemmung bei Entlassung am häufigsten verschrieben wurde (89,5 %), variierten die einzelnen Zentren in der Dauer der Verschreibung (1, 3, 6, 12 Monate in 14 %, 41 %, 33 % und 5 % aller Zentren). Eine geringe Anzahl gab an, ASS als Monotherapie verschrieben zu haben (7 %) [26].

Größere therapeutische Unterschiede konnte Cerrato et al. allerdings bei Patienten mit zusätzlichem Vorhofflimmern

Tabelle 1: Aktuelle europäische und amerikanische Guidelines zur antithrombotischen Therapie nach TAVI-Eingriffen.

	Jahr	Empfehlungen	Dauer
ESC/EACTS-Guidelines	2017	– Keine Indikation für OAK ○ DAPT sollte erwogen werden, gefolgt von SAPT	IIa C DAPT für 3–6 Monate, gefolgt von SAPT lebenslang
		○ Bei hohem Blutungsrisiko kann SAPT erwogen werden	IIb C Keine spezifischen Empfehlungen
		– Indikation für OAK ○ Eine orale Antikoagulation wird empfohlen	I C Lebenslang
ACC/AHA-Guidelines	2017	– Keine Indikation für OAK ○ Tägl. 75–100 mg Aspirin + 75 mg Clopidogrel	IIb C DAPT für 6 Monate, gefolgt von Aspirin lebenslang
		○ Bei niedrigem Blutungsrisiko kann Antikoagulation mit VKA (INR 2,5) erwogen werden	IIb B Mindestens 3 Monate
		– Indikation für OAK ○ Keine spezifischen Empfehlungen	Keine spezifischen Empfehlungen

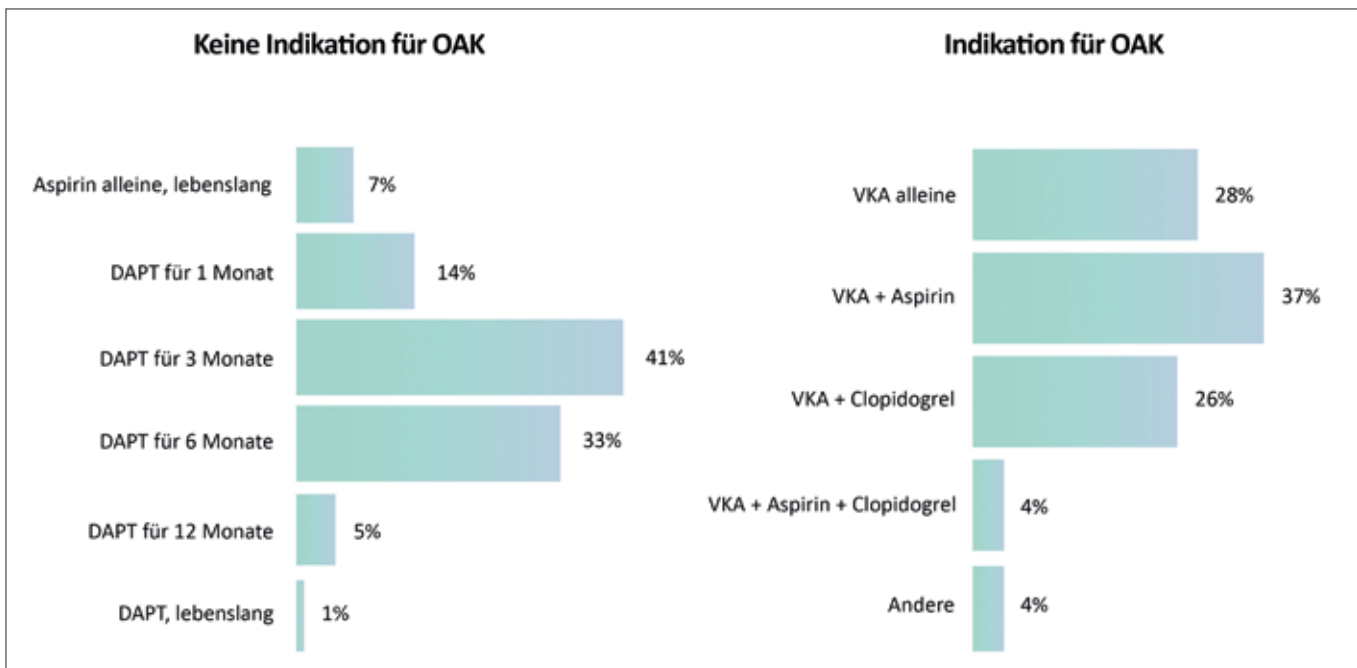


Abbildung 3: Umfrage von 250 medizinischen Zentren zur Handhabung der antithrombotischen Therapie nach TAVI-Eingriffen, unterteilt in „Keine Indikation für orale Antikoagulation (OAK)“ und „Indikation für OAK“. Mod. nach [26].

zeigen. Wurden Vitamin-K-Antagonisten standardmäßig verschrieben, so war die Verwendung verschiedener Plättchenaggregationshemmer je nach Zentrum unterschiedlich (VKA alleine, VKA + ASS, VKA + Clopidogrel und Tripletherapie in 28 %, 37 %, 26 % und 4 % aller Einrichtungen) [26].

Ob nun die duale Antiplättchen-Strategie klinisch effektiver ist als die Monotherapie mit ASS oder womöglich doch nur das Blutungsrisiko erhöht, ist fraglich. Zu diesem Thema versuchten Maes et al. in ihrer 2018 publizierte Meta-Analyse Klarheit zu schaffen, indem die beiden Strategien der Plättchenhemmung dreier Studien mit insgesamt 421 Patienten verglichen wurden. Dabei konnte allerdings kein Vorteil einer DAPT gezeigt werden, ganz im Gegenteil wurde in dieser Gruppe ein signifikanter Anstieg von lebensbedrohlichen Blutungen beobachtet (6,7 % vs. 2,4 %) [27]. Auch die zurzeit laufenden Studien POPular TAVI und CLOE versuchen derzeit, diese Frage zu beleuchten [28, 29] (Abb. 3).

■ Aktueller Stellenwert der Antikoagulation

Bis zu 50 % aller Schlaganfälle treten in den ersten 24 Stunden nach einem TAVI-Eingriff auf. Diese sind auf die mechanische Einwirkung des Kathetersystems auf die Aorta bzw. die Klappeimplantation selbst zurückzuführen [9, 10, 30]. Die prophylaktische Antikoagulation direkt nach einem TAVI-Eingriff wird zurzeit häufig diskutiert. Die laufende POPular-TAVI-Studie versucht, Klarheit in diese Fragestellung zu bringen. So wird nicht nur der Unterschied zwischen einer Monotherapie und einer dualen Therapie beleuchtet, sondern auch geprüft, ob eine Antikoagulation in Kombination mit Clopidogrel Vorteile im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation bringt [28].

Die ATLANTIS-Studie untersucht ebenfalls den klinischen Stellenwert einer Antikoagulation nach TAVI-Eingriffen. Hier

steht der Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban im Fokus. Dabei soll der Gerinnungshemmer bei rund 1500 Patienten einerseits mit einem Vitamin-K-Antagonisten (bei bestehender Indikation für eine orale Antikoagulation) und andererseits mit einer plättchenhemmenden Strategie verglichen werden [31].

Die wohl vielversprechendsten Ergebnisse sollte allerdings die GALILEO-Studie liefern. Hierbei wurde geprüft, ob die Therapie mit Rivaroxaban (bei keiner vorhandenen Indikation für eine Antikoagulation) das Auftreten von ischämischen und thromboembolischen Ereignissen längerfristig senken kann. Dabei wurden 1500 Patienten in zwei Gruppen unterteilt, wobei die erste Gruppe eine Kombinationstherapie von Rivaroxaban plus ASS für 3 Monate erhielt, gefolgt von einer alleinigen Therapie mit Rivaroxaban. Die zweite Gruppe erhielt eine duale Plättchenhemmung mittels ASS und Clopidogrel für 3 Monate, gefolgt von einer alleinigen Therapie mit ASS [32]. Da sich jedoch in Interim-Analysen gezeigt hatte, dass die Therapie mit Rivaroxaban mit höheren Mortalitätsraten und höheren Raten an thromboembolischen Ereignissen und Blutungen assoziiert war, wurde die Studie vorerst gestoppt.

Ob die laufenden Studien (Tab. 2) allerdings zu einem Strategiewechsel führen, wird die Zukunft zeigen.

■ Neue orale Antikoagulantien nach TAVI-Eingriffen

Die Therapie mit NOAKs stellt eine attraktive Alternative als antithrombotische Therapie zur oralen Antikoagulation dar, vor allem bei älteren Patienten nach TAVI-Eingriffen. Deren Sicherheitsprofil wurde, insbesondere in Bezug auf intrakranielle Blutungen, in randomisiert kontrollierten Studien bei Personen mit Vorhofflimmern mit einer VKA-Therapie verglichen [33]. Da geschätzt wird, dass ca. 50 % aller TAVI-Patienten an Vorhofflimmern leiden oder im Verlauf entwi-

Tabelle 2: Zusammenfassung der laufenden Studien zur antithrombotischen Therapie nach TAVI-Eingriffen. Mod. nach [29].

	Keine Indikation für OAK	Indikation für OAK
1. Studien zur Plättchenaggregationshemmung	– ARTE (ASS vs. DAPT) – POPular TAVI (ASS vs. DAPT) – CLOE (angekündigt; ASS vs. DAPT)	– AVATAR (ASS + VKA vs. kein VKA) – POPular TAVI (Clopidogrel + VKA vs. VKA) – CLOE (angekündigt; Clopidogrel + VKA vs. VKA)
2. Studien zur Plättchenaggregationshemmung vs. Antikoagulation	– AUREA (DAPT vs. VKA) – GALILEO (Rivaroxaban + ASS vs. DAPT) – ATLANTIS (Apixaban vs. ASS oder DAPT)	
3. Studien zur Antikoagulation		– ATLANTIS (Apixaban vs. VKA) – ENVISAGE TAVI (Edoxaban vs. VKA)

ckeln, könnte auch diese Patientengruppe von einer Therapie mit NOAKs profitieren [34]. Bis dato gibt es jedoch kaum Daten, die das Sicherheitsprofil von NOAKs bei Patienten mit einer Bioprothese evaluieren, da bisherige Vorhofflimmer-Studien (RE-LY oder ROCKET-AF) genau diese Patienten ausgeschlossen haben [35, 36].

In einer kürzlich publizierten monozentrischen Studie zeigte sich der primäre Sicherheitsendpunkt (Kombination aus allgemeiner Mortalität, Schlaganfällen, lebensbedrohlichen Blutungen, akutem Nierenversagen, koronarer Obstruktion, schweren Gefäßkomplikationen und Klappendysfunktion) signifikant geringer bei TAVI-Patienten mit VHF und einer Therapie mit Apixaban als bei TAVI-Patienten mit VHF und einer Therapie mit VKA (13,5 % vs. 30,5 %; $p < 0,01$) [37]. Die Wirksamkeit und Sicherheit von NOAKs, verglichen mit einer Antiplättchentherapie oder VKA, wird derzeit in einigen randomisierten Studien untersucht.

■ Zusammenfassung

Die Empfehlung zur DAPT nach TAVI-Eingriffen basiert bis dato auf empirischen Daten und scheint keinen zusätzlichen Benefit gegenüber einer Monotherapie mit ASS zu zeigen.

Trotzdem ist die Kombination von ASS und Clopidogrel die zurzeit gängigste antithrombotische Therapie. Als mögliche Alternative zur DAPT steht momentan die Therapie mit Antikoagulantien zur Diskussion. Allerdings fehlen derzeit noch Studien, die einen Vorteil gegenüber einer Monotherapie oder einer DAPT zeigen. Bei Patienten mit einer zusätzlichen Indikation für eine Antiplättchenhemmung oder eine Antikoagulation soll die vorbestehende Therapie belassen werden. Jedoch ist auch bei dieser Konstellation die optimale Therapiemethode noch nicht abschließend geklärt. Laufende Studien werden weiter den aktuellen Wissensstand zur antithrombotischen Therapie nach TAVI-Eingriffen erweitern, auf deren Basis möglicherweise neue Leitlinien entwickelt werden.

■ Interessenkonflikt

FH: keiner

CH: Proctor und/oder Vortragshonorare von Edwards Lifesciences, Boston Scientific, AstraZeneca, Bayer, Biotronic, Boehringer Ingelheim, Novartis und Pfizer/BMS; Advisory Board-Honorare von Daiichi-Sankyo und Bayer.

JSM: Vortragshonorare von Daiichi-Sankyo, AstraZeneca, Bayer.

Literatur:

- Vahanian A, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008; 29: 1463–70.
- Leon MB, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597–607.
- Vavuranakis M, et al. Tousoulis, bio-engineering, clinical and therapeutic trends in transcatheter aortic valve implantation. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 1851–2.
- Thomopoulou S, et al. Four-year clinical results of transcatheter self-expanding Medtronic CoreValve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis. *Age Ageing* 2016; 3: 427–30.
- Kahlert P, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2010; 121: 870–8.
- Moretti C, et al. Impact on prognosis of periprocedural bleeding after TAVI: mid-term follow-up of a multicenter prospective study. *J Interv Cardiol* 2014; 27: 293–9.
- Magkoutis NA, et al. Antiplatelet therapy in TAVI: Current clinical practice and recommendations. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 1888–95.
- Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
- Vavuranakis M, et al. Managing complications in transcatheter aortic valve implantation. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56 (Suppl A): 20–30.
- Vavuranakis M, et al. Atrial fibrillation during or after tavi: incidence, implications and therapeutic considerations. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 1896–903.
- Ghanem A, et al. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1427–32.
- Marechaux S, et al. Identification of tissue factor in experimental aortic valve sclerosis. *Cardiovasc Pathol* 2009; 18: 67–76.
- Haussig S, et al. Effect of a cerebral protection device on brain lesions following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis: The CLEAN-TAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316: 592–601.
- Lansky AJ, et al. A prospective randomized evaluation of the TriGuard HDH embolic DEFLECTION device during transcatheter aortic valve implantation: results from the DEFLECT III trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 2070–8.
- Dangas GD, et al. Bivalirudin versus heparin anticoagulation in transcatheter aortic valve replacement: The randomized BRAVO-3 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2860–8.
- Leon MB, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New Engl J Med* 2016; 374: 1609–20.
- Reardon MJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New Engl J Med* 2017; 376: 1321–31.
- Vranckx P, et al. Thrombo-embolic prevention after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2017; 38: 3341–50.
- Makkar RR, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *New Engl J Med* 2015; 373: 2015–24.
- Chakravarty T, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017; 389: 2383–92.
- Smith CR, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187–98.
- Gilard M, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012; 366: 1705–15.
- Piccolo R, et al. Frequency, timing, and impact of access-site and non-access-site bleeding on mortality among patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2017; 10: 1436–46.
- Baumgartner H, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–91.
- Nishimura RA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 252–89.
- Cerrato E, et al. Evaluation of current practices in transcatheter aortic valve implantation: The WRITTEN (Worldwide TAVI Experience) survey. *Int J Cardiol* 2017; 228: 640–7.
- Maes F, et al. Meta-analysis comparing single versus dual antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2018; 122: 310–5.

28. Nijenhuis VJ, et al. Rationale and design of POPular-TAVI: AntiPlatelet therapy fOr Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am Heart J* 2016; 173: 77–85.
29. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antiplatelet therapy after implantation of bioresorbable vascular scaffolds: A review of the published data, practical recommendations, and future directions. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 425–37.
30. Codes-Cabau J, et al. Aspirin versus aspirin plus clopidogrel as antithrombotic treatment following transcatheter aortic valve replacement with a balloon-expandable valve: The ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1357–65.
31. Collet JP, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J* 2018; 200: 44–50.
32. Windecker S, et al. Trial design: Rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement: Rationale and design of the GALILEO study. *Am Heart J* 2017; 184: 81–7.
33. Ruff CT, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.
34. Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
35. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
36. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
37. Seeger J, et al. Apixaban in Patients With Atrial Fibrillation After Transfemoral Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 66–74.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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