

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**DFP/CME: Antithrombotische
Therapie bei Patienten mit
Vorhofflimmern nach perkutaner
Koronarintervention:
Österreichische Expertenempfehlung
// Antithrombotic Therapy in
Patients with Atrial Fibrillation
after Percutaneous Coronary
Intervention**

Haller PM, Gremmel T, Auer J
Binder RK, Delle-Karth G, Frick M
Gwechenberger M, Hoppe UC
Pürerfellner H, Siostrzonek P
Zweiker R, Scherr D, Martinek M
Neunteufl T, Berger R, Alber H
Stühlinger M, Frank H
Lechleitner P, Lang IM, Niessner A
Huber K

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2018; 25
(7-8), 194-202*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

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.



Antithrombotische Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern nach perkutaner Koronarintervention: Österreichische Expertenempfehlung

P. M. Haller^{1,2}, T. Gremmel^{3,4}, J. Auer⁵, R. K. Binder⁶, G. Delle-Karth⁷, M. Frick⁸, M. Gwechenberger⁴, U. C. Hoppe⁹, H. Pürerfellner¹⁰, P. Siostrzonek¹¹, R. Zweiker¹², D. Scherr¹², M. Martinek¹⁰, T. Neunteufl¹³, R. Berger¹⁴, H. Alber¹⁵, M. Stühlinger¹⁶, H. Frank¹⁷, P. Lechleitner¹⁸, I. M. Lang⁴, A. Niessner⁴, K. Huber^{1,2,19}

Kurzfassung: Patienten mit Vorhofflimmern benötigen häufig aufgrund einer zeitgleich bestehenden koronaren Herzkrankheit (KHK), die mittels perkutaner Koronarintervention und Stentimplantation (PCI) behandelt wird, zusätzlich zur Antikoagulation eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie. Das hohe Blutungsrisiko einer Kombination aus Antikoagulation mit dualer plättchenhemmender Therapie hat zu Bestrebungen geführt, die Therapieintensität bei den betroffenen Patienten zu reduzieren.

Eine Möglichkeit hierfür bietet eine duale antithrombotische Therapie (DAT), bestehend aus einem oralen Antikoagulans (OAK) und der Gabe eines P2Y₁₂-Antagonisten, die anstelle einer sogenannten „triple“-antithrombotischen Therapie (TAT; bestehend üblicherweise aus Acetylsalicylsäure [ASS] plus Clopidogrel und einem OAK) bei bestimmten Patienten zum Einsatz kommen kann.

Drei große, randomisierte Studien zeigten, dass die DAT einer TAT bezüglich der Vermeidung von Blutungsereignissen überlegen ist. Gleichzeitig scheint das Risiko ischämischer

Ereignisse, wie Myokardinfarkt oder Stentthrombose, vergleichbar zu sein.

Dieser Übersichtsartikel fasst die bestehende Literatur zusammen. Die darin enthaltenen Empfehlungen sollen eine Hilfestellung für die tägliche Praxis bieten und als Zusatz zu den aktuell gültigen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie dienen.

Schlüsselwörter: Vorhofflimmern, Koronare Herzkrankheit, PCI, duale antithrombotische Therapie, orale Antikoagulation

Abstract: Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation after Percutaneous Coronary Intervention: Austrian Expert Recommendations. Patients with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention and placement of a stent for coronary artery disease are in need for anti-platelet therapy in addition to oral anticoagulation. Due to the high bleeding risk under the combination of these therapies efforts have been made to reduce the intensity of therapy in these patients.

The dual antithrombotic therapy (DAT) consisting of an oral anticoagulant and a P2Y₁₂ inhibitor represents one alternative to the commonly used triple antithrombotic therapy (TAT), which requires the intake of a vitamin K-antagonist (VKA) or a non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulant (NOAC), a P2Y₁₂ inhibitor and acetylsalicylic acid. Recently, three large studies have been published showing superiority of DAT over TAT with respect to the occurrence of bleeding complications. At the same time, the risk of ischemic events, like myocardial infarction and stent thrombosis, seems to be comparable. This review summarizes the available evidence and aims at providing recommendations for daily clinical practice in addition to the current guidelines published by the European Society of Cardiology. *J Kardiologie* 2018; 25 (7-8): 194–202.

Key words: atrial fibrillation, coronary heart disease, PCI, dual antithrombotic therapy, oral anticoagulation

Einleitung

Ein wesentlicher Eckpfeiler in der Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) ist die Hemmung der Thrombozytenaggregation. Insbesondere nach perkutaner Koronarintervention (PCI) und Implantation eines Stents trägt

die Kombination von zwei Substanzen zur Hemmung der Thrombozytenfunktion, Acetylsalicylsäure (ASS) gemeinsam mit einem P2Y₁₂-Antagonisten (duale Antiplättchentherapie, DAPT) wesentlich zur Sekundärprophylaxe ischämischer Ereignisse bei. Dieser Vorteil ergibt sich vor allem aus einer Reduktion von atherothrombotischen Ereignissen, wie dem Myokardinfarkt oder der Stentthrombose (ST), aber auch durch eine Reduktion der Gesamtmortalität [1, 2].

Ein wesentlicher Nachteil der DAPT ist eine erhöhte Rate an Blutungskomplikationen. Diese steigt noch stärker an, wenn eine zusätzliche gerinnungshemmende Therapie verabreicht wird [3]. Letztere Situation betrifft insbesondere Patienten mit Vorhofflimmern (VHF), die aufgrund eines erhöhten CHA₂DS₂-VASc-Scores (≥ 2) zusätzlich eine Indikation für eine orale Antikoagulation (OAK) erfüllen.

Die OAK ist eine effektive und weit etablierte Therapie zur Vermeidung von ischämischen Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit VHF [4, 5]. Wenn ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall und keine Kontraindikation gegen eine OAK vorliegt, soll letztere etabliert werden. Hierfür stehen neben Vitamin-K-Antagonisten (VKA) vor allem die in den vergangenen Jahren umfassend getesteten Nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen (NOAKs) zur Verfügung [5].

Eingelangt am 19. Juni 2018; angenommen am 20. Juni 2018

Aus der ¹3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien; dem ²Ludwig-Boltzmann-Cluster für Kardiovaskuläre Forschung, Wien; der ³Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt; der ⁴Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien; der ⁵Abteilung für Innere Medizin 1 mit Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Krankenhaus St. Josef Braunau; der ⁶Abteilung für Innere Medizin II, Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels – Grieskirchen; der ⁷4. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel; der ⁸Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie, Angiologie, Endokrinologie, Diabetologie und Intensivmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch; der ⁹Universitätsklinik für Innere Medizin II, Paracelsus Medizinische Universität Salzburg; der ¹⁰Abteilung für Innere Medizin 2 mit Kardiologie, Angiologie und Internistischer Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz, Elisabethinen; der ¹¹Interne II-Kardiologie, KH der Barmherzigen Schwestern, Ordensklinikum Linz; der ¹²Abteilung für Kardiologie; Medizinische Universität Graz; der ¹³Klinischen Abteilung für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Krems, Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften; der ¹⁴Abteilung für Innere Medizin I – Kardiologie und Nephrologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt; der ¹⁵Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie, Klinikum Klagenfurt; der ¹⁶Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Innsbruck; dem ¹⁷Universitätsklinikum für Innere Medizin, Tulln Karl-Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften; der ¹⁸Abteilung für Innere Medizin, A. ö. Bezirkskrankenhaus Linz und der ¹⁹Sigmund-Freud-Universität, Fakultät für Medizin, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Paul M. Haller, 3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital Wien, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: paul.m.haller@gmail.com

Patienten mit VHF und PCI gehören bereits jetzt zum klinischen Alltag, mit einer weiter steigenden Häufigkeit. Jüngste Untersuchungen zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, ab dem 55. Lebensjahr im Verlauf des restlichen Lebens VHF zu entwickeln, bei ca. 37 % liegt [6]. Bei jedem fünften Patienten mit VHF muss aufgrund einer klinischen Indikation eine Koronarintervention durchgeführt werden [7, 8]. Zusätzlich haben Patienten, welche sich mit einem akuten Koronarsyndrom (ACS) präsentieren und in der Mehrheit der Fälle mittels PCI und Stentimplantation behandelt werden, ein erhöhtes Risiko, Arrhythmien zu entwickeln. Dies schließt VHF mit ein, weswegen zwischen 6 und 21 % aller Patienten mit einer Myokardinfarkt-Anamnese im weiteren Verlauf auch VHF entwickeln [9, 10].

■ Die Gratwanderung – Risiko für Blutung und Thromboembolie

Basierend auf der nachgewiesenen Effektivität beider Therapien in ihren jeweiligen Indikationen, zielten die bisherigen Leitlinien darauf ab, bei dieser speziellen Patientengruppe beide Therapieoptionen im Sinne einer „triple“-Therapie (TAT) zu kombinieren [2, 11, 12].

Die Grundidee der TAT basiert auf Untersuchungen, die nachgewiesen haben, dass beide Therapieoptionen nötig sind und sich nicht gegenseitig ersetzen können. Sowohl die DAPT als auch eine ASS-Monotherapie sind bei Patienten mit VHF der OAK signifikant in der Verhinderung ischämischer Schlaganfälle bei Patienten mit VHF unterlegen [4, 13, 14]. Ebenso konnte eine OAK nicht die DAPT bei der Verhinderung von Stentthrombosen ersetzen [15]. Letztere treten bei der neuesten Generation der Drug-eluting Stents (DES) im Vergleich zu jenen der Erstgeneration deutlich seltener auf und erlauben unter bestimmten Voraussetzungen allerdings eine verkürzte Therapiedauer [16, 17].

Durch die Notwendigkeit, beide Therapieformen zu kombinieren, ergibt sich für die TAT ein 2,2-fach erhöhtes Risiko, im Vergleich zu einer DAPT innerhalb der ersten 90 Tage eine fatale bzw. eine behandlungsbedürftige, nicht fatale Blutung zu erleiden [3], wodurch es auch zu einer erhöhten Mortalität kommt [18]. Bisher wurde zur Reduktion des Blutungsrisikos vor allem die Dauer der TAT reduziert. Diese richtete sich schließlich maßgeblich nach der klinischen Präsentation des Patienten und dem Vorliegen einer stabilen KHK oder eines ACS [19].

Blutungskomplikationen bei Patienten unter TAT treten bereits oft nach kurzer Dauer auf [3] und dürften einerseits auf die Intervention selbst und andererseits auf das *per se* erhöhte Blutungsrisiko dieser Patientengruppe zurückzuführen sein. Somit würde eine TAT zu einer Demaskierung der bisher subklinischen Blutungsneigung führen [8]. Damit kann eine Verkürzung der TAT diese häufigen frühen auftretenden Blutungsereignisse nicht verhindern.

■ Früher Einsatz einer dualen antithrombotischen Therapie (DAT)

Eine alternative Strategie zur Verringerung von Blutungskomplikationen könnte neben der verkürzten Therapiedauer auch

eine Reduktion der verabreichten Medikamente sein. Das Konzept einer DAT basiert auf der Annahme, dass die Kombination eines P2Y₁₂-Antagonisten (mehrfach Clopidogrel) mit einer OAK nach PCI die Thrombozyten auch ohne ASS-Verabreichung ausreichend hemmt. In der WOEST-Studie („What Is the Optimal Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in Patients with Oral Anticoagulation and Coronary Stenting“) wurde erstmals eine VKA-basierte DAT (VKA plus Clopidogrel) gegen eine VKA-basierte TAT verglichen. In der DAT-Gruppe war eine 64%ige relative Reduktion der Blutungsraten zu beobachten [20]. Allerdings war die Studie statistisch nicht dafür ausgelegt, eine valide Aussage in Bezug auf das Auftreten von ischämischen Endpunkten zu geben. Zudem wurden lediglich 27 % aller Patienten wegen eines ACS einer PCI unterzogen, es erfolgte keine Verblindung in Bezug auf die Gruppenzuteilung, es gab keine einheitliche Indikationsstellung für die OAK (nur in 69 % der Fälle war es VHF) und die Dauer der TAT mit bis zu 12 Monaten war nach neueren Erkenntnissen sehr lange. Dennoch bereitete die WOEST-Studie den Weg für weitere Analysen und Studien. Die Reduktion der Blutungskomplikationen im Rahmen einer DAT gegenüber einer TAT war auch noch vor Publikation der beiden bis dato größten Studien in einer Meta-Analyse gezeigt worden. In diesen zusammenfassenden Analysen gab es ebenso keinen Hinweis auf eine erhöhte Anzahl ischämischer Ereignisse [21].

In den vergangenen Jahren wurde eine Reihe von Nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulantien entwickelt, die sich durch leichter berechenbare Gerinnungshemmung und damit reduziertem Blutungsrisiko auszeichnen. Zwei dieser Medikamente wurden nun auch auf ihre Sicherheit in Kombination mit DAT und TAT analysiert.

In der PIONEER-AF-PCI-Studie („Open-Label, Randomized, Controlled, Multicenter Study Exploring Two Treatment Strategies of Rivaroxaban and a Dose-Adjusted Oral Vitamin K Antagonist Treatment Strategy in Subjects with Atrial Fibrillation who Undergo Percutaneous Coronary Intervention“) [22] wurden 2124 Patienten in 3 Studienarme randomisiert: 2 Arme mit dem direkten Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban und 1 Arm mit der konventionellen TAT (Abb. 1). Gruppe 1 erhielt 15 mg Rivaroxaban 1× tägl. in Kombination mit einem P2Y₁₂-Antagonisten für ein Jahr. Gruppe 2 erhielt eine TAT bestehend aus Rivaroxaban 2,5 mg 2× tägl. in Kombination mit einer DAPT für die Dauer von 1, 6 oder 12 Monaten, je nach Einschätzung des individuellen Blutungsrisikos durch den behandelnden Kardiologen. In dieser Gruppe wurden im Fall einer DAPT von 1 oder 6 Monaten alle Patienten anschließend auf 15 mg Rivaroxaban 1× tägl. in Kombination mit ASS bis zum Studienende nach 12 Monaten eingestellt. Im Vergleich zur herkömmlichen Standarddosis von 20 mg Rivaroxaban stellt eine Dosis von 15 mg somit bereits eine Reduktion dar, wohingegen eine Dosis von 2,5 mg in Bezug auf die Vermeidung von Schlaganfällen davor nicht getestet wurde. Die 3. Gruppe bestand aus einer herkömmlichen TAT, die ebenfalls individuell für 1, 3 oder 6 Monate durchgeführt wurde und von einer Therapie bestehend aus OAK und ASS bis zum 12. Monat gefolgt war. Fast 50 % der Patienten erhielten eine 12-monatige TAT. Obwohl in der PIONEER-AF-PCI-Studie auch die potenteren P2Y₁₂-Antagonisten, Ticagrelor und Prasugrel, anstelle von Clopidogrel erlaubt waren, wurden diese nur bei 4 % der

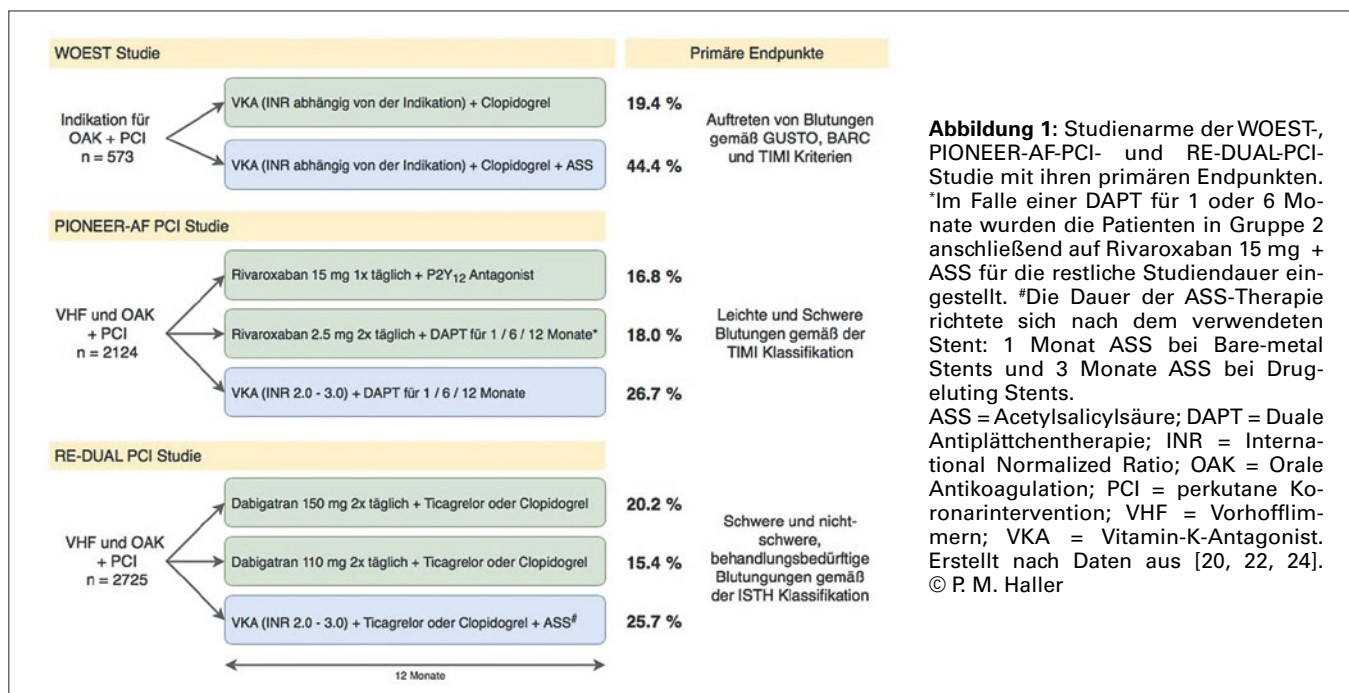


Abbildung 1: Studienarme der WOEST-, PIONEER-AF-PCI- und RE-DUAL-PCI-Studie mit ihren primären Endpunkten. *Im Falle einer DAPT für 1 oder 6 Monate wurden die Patienten in Gruppe 2 anschließend auf Rivaroxaban 15 mg + ASS für die restliche Studiendauer eingestellt. #Die Dauer der ASS-Therapie richtete sich nach dem verwendeten Stent: 1 Monat ASS bei Bare-metal Stents und 3 Monate ASS bei Drug-eluting Stents. ASS = Acetylsalicylsäure; DAPT = Duale Antiplättchentherapie; INR = International Normalized Ratio; OAK = Orale Antikoagulation; PCI = perkutane Koronarintervention; VHF = Vorhofflimmern; VKA = Vitamin-K-Antagonist. Erstellt nach Daten aus [20, 22, 24]. © P. M. Haller

Studienpopulation eingesetzt. Die PIONEER-AF-PCI-Studie ergab in der TAT-Gruppe signifikant mehr Blutungskomplikationen, beurteilt anhand der TIMI-Klassifikation, gegenüber den beiden Rivaroxaban-Armen (26,7 % verglichen mit 16,8 % und 18 % für Gruppe 1 und 2; jeweils $p < 0,001$) [22].

In der RE-DUAL-PCI-Studie („Randomized Evaluation of Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran versus Triple Therapy with Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention“) wurde Dabigatran (randomisiert zu 2 Dosierungen, 150 mg und 110 mg, jeweils 2x tägl.) in Kombination mit Clopidogrel oder Ticagrelor mit einer herkömmlichen, VKA-basierten TAT verglichen (Abb. 1). Während die beiden Dabigatran-Dosierungen plus dem P2Y₁₂-Inhibitor (88 % Clopidogrel, 12 % Ticagrelor) über die gesamte Studiendauer verabreicht wurden, wurde die TAT je nach Stentwahl für einen Monat (Bare-metal Stent, BMS) oder zu 3 Monaten (DES) gegeben. Auch in der RE-DUAL-PCI-Studie traten schwere bzw. klinisch-relevante Blutungsereignisse in den beiden DAT-Gruppen signifikant weniger oft auf als in der TAT-Gruppe [24].

Zusammenfassend spricht einiges für die Anwendung einer DAT zur Verringerung des Blutungsrisikos bei ausgewählten Patienten mit VHF nach PCI, wie auch eine zusammenfassende Analyse der erwähnten Studien zeigte [23]. Ein wesentlicher Punkt konnte durch diese Studien allerdings nur unzureichend beantwortet werden. Dieser betrifft das ischämische Risiko unter DAT: Obwohl weder in PIONEER-AF-PCI [22] noch in RE-DUAL-PCI vermehrt ischämische Ereignisse wie Myokardinfarkt, Schlaganfall oder ST aufgetreten sind, kann aufgrund der geringen Fallzahl und der damit verbundenen verminderten statistischen Power eine endgültige Aussage über die Beeinflussung solcher Ereignisse nicht verbindlich getroffen werden. Lediglich in der RE-DUAL-PCI-Studie konnte – allerdings nur bei der kombinierten Analyse beider Dabigatran-Gruppen – eine statistische Power von $> 80 \%$ für eine Nichtunterlegenheit der DAT gegenüber der TAT für ischämische Ereignisse nach-

gewiesen werden. Dieser sekundäre Endpunkt fasst folgende Ereignisse zusammen: Myokardinfarkt, Schlaganfall, systemische Embolie, Gesamtsterblichkeit, sowie eine ungeplante koronare Revaskularisation mittels PCI oder aortokoronarem Bypass. Im Behandlungsarm mit der geringeren Dabigatran-Dosis (2x 110 mg pro Tag) kam es numerisch gesehen allerdings zu einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten, insbesondere bei jenen Patienten, welche initial im Rahmen eines ACS eingeschlossen wurden, als auch zu numerisch vermehrten Raten an ST [24]. Daraus könnte man ableiten, dass im Zuge einer DAT mit Dabigatran prinzipiell die höhere Dosis (2x 150 mg pro Tag) verwendet werden und nur dann die niedrigere Dosis gegeben werden sollte, wenn die entsprechenden Dosisreduktionskriterien für Dabigatran erfüllt sind (siehe unten). Dies gilt allerdings nur für die Phase der DAT, während wir keine Daten für eine TAT mit einem NOAK haben.

■ Klinisch praktische Überlegungen

Die neuesten Leitlinien zur antithrombotischen Therapie von Patienten mit VHF und PCI sind im „2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation“ beschrieben [25]. Ein wesentlicher Bestandteil der verschiedenen zur Verfügung stehenden Therapieoptionen ist eine individuelle Behandlung des einzelnen Patienten (Abb. 2), basierend auf dem individuellen ischämischen Risiko und Blutungsrisiko, um möglichen Schaden durch Blutungskomplikationen zu vermeiden und gleichzeitig einen effektiven Schutz vor atherothrombotischen Ereignissen zu bieten [2, 26].

Das Risiko einer Blutung ist schwieriger einzuschätzen als das der Thromboembolie. So korreliert in keiner der NOAK-Zulassungsstudien das Blutungsrisiko mit dem früher empfohlenen HAS-BLED-Score, weswegen die klinische Einschätzung durch den betreuenden Arzt im Vordergrund stehen sollte. Die wichtigsten Faktoren für ein erhöhtes Blutungsrisiko sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Faktoren für ein erhöhtes ischämisches und Blutungsrisiko. Diese Auflistung stellt einen Expertenkonsens dar und ist an Tabelle 5 des „2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)“ [2] angelehnt.

Faktoren für Stent-induzierte ischämische Ereignisse	Erhöhtes Blutungsrisiko
Vorangegangene Stentthrombose unter antithrombotischer Therapie	Alter
Stenting des letzten, verbleibenden Koronargefäßes	Weibliches Geschlecht
Diffuse Mehrgefäßerkrankung, speziell bei Patienten mit Diabetes mellitus	Reduzierte Nierenfunktion
Reduzierte Nierenfunktion (< 60 ml/min)	Schwere Blutung in der Anamnese
Drei oder mehr implantierte Stents	Anämie
Drei oder mehr behandelte Läsionen	Niedriges Körpergewicht
Bifurkationen mit ≥ 2 Stents	
Totale Stentlänge > 60 mm	
Versorgung eines chronisch verschlossenen Gefäßes	

Prinzipiell sollte für jeden Patienten die Indikation für eine OAK wiederholt geprüft werden. Dementsprechend sollten nur jene Patienten mit VHF, welche einen CHA₂DS₂-VASC-Score von ≥ 2 erfüllen, nach PCI mit einem OAK behandelt werden. Bei einem CHA₂DS₂-VASC-Score von ≤ 1 kann auch eine DAPT entsprechend der aktuellen Leitlinien ausreichend sein [2].

Patienten mit hohem Blutungsrisiko

Die DAT sollte am ehesten bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko zum Einsatz kommen (Abb. 2). Hierfür wurden bisher die Substanzen Dabigatran 150 mg 2× tägl. oder Rivaroxaban 15 mg 1× tägl. in Kombination mit Clopidogrel getestet (in beiden Fällen Dosisreduktion des NOAK anhand der entsprechenden Kriterien wie in Tabelle 2 zusammengefasst).

Zu beachten gilt, dass in den beiden NOAK-Studien, PIONEER-AF-PCI und RE-DUAL-PCI, die Patienten erst

einige Tage nach der PCI in die Studie eingeschlossen und randomisiert wurden. Folglich fand bei allen Patienten peri-interventionell und in den Tagen danach eine TAT statt. Dies gilt es auch bei der praktischen Umsetzung einer DAT zu bedenken, weswegen sie idealerweise erst bei Spitalsentlassung begonnen werden sollte, sofern es nicht zu einem prolongierten Aufenthalt kommt.

Die aktuellen Leitlinien lassen viel Spielraum für die Auswahl des NOAKs im Rahmen einer DAT und erlauben alle verfügbaren Präparate. Allerdings sollte beachtet werden, dass momentan lediglich Daten für Rivaroxaban und Dabigatran vorliegen und ein ähnlicher Effekt der anderen NOAKs nur vermutet werden kann. Die entsprechenden Studien für die verbleibenden NOAKs werden voraussichtlich im kommenden Jahr publiziert werden. (AUGUSTUS ClinicalTrials.gov NCT02415400; ENTRUST ClinicalTrials.gov NCT02866175 [27]).

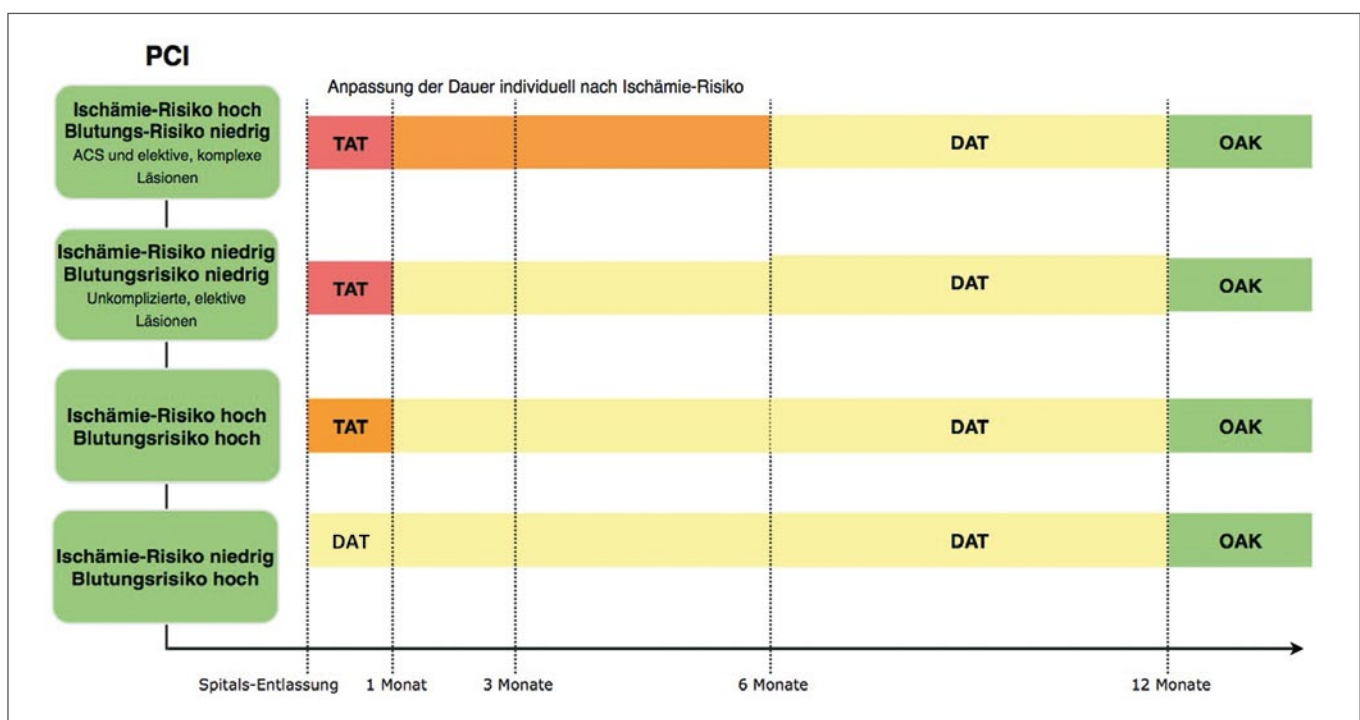


Abbildung 2: Es werden 4 Patientengruppen mit der empfohlenen antithrombotischen Therapie gezeigt. Diese Patientengruppen werden basierend auf dem ischämischen und Blutungsrisiko differenziert. Rot = „triple“ antithrombotische Therapie (TAT) empfohlen; Orange = TAT möglich und liegt im Ermessen des behandelnden Kardiologen; Gelb = duale antithrombotische Therapie (DAT) empfohlen; Grün = Monotherapie mit einem oralen Antikoagulans. © P. M. Haller

Bei einem Teil der Hochrisiko-Patienten wurde in Gerinngstests eine schwächere oder fehlende plättchenaggregationshemmende Wirkung durch Clopidogrel beschrieben. Daher wurden zuletzt potentere P2Y₁₂-Inhibitoren entwickelt, bei denen diese Variationen in der Wirkung nicht beschrieben wurden.

Die beiden neuen Vertreter der P2Y₁₂-Antagonisten, Ticagrelor und Prasugrel, haben aufgrund ihrer hohen Effektivität hinsichtlich der Reduktion ischämischer Ereignisse einen festen Stellenwert bei Patienten mit ACS nach PCI und ohne begleitende OAK [2]. Allerdings ist ihr Einsatz im Rahmen einer DAT aktuell nur wenig untersucht. So wurden nur 12 % aller Patienten in RE-DUAL-PCI mit Ticagrelor behandelt, und bei weitem weniger in PIONEER-AF-PCI. Subanalysen der RE-DUAL-PCI-Studie, welche auf dem Scientific Meeting der American Heart Association im November 2017 in Anaheim, Kalifornien, vorgestellt wurden, weisen auch auf erhöhte Raten an Blutungskomplikationen bei Kombination einer OAK mit Ticagrelor hin. In spezifischen Situationen allerdings, wie beispielsweise dem verifizierten Auftreten von ST unter einer laufenden Clopidogrel-Therapie, kann alternativ individuell auf Ticagrelor zurückgegriffen werden.

Für Patienten mit besonders hohem Blutungsrisiko kann auch eine Therapie mit Dabigatran 110 mg 2× tägl. angedacht werden (anstelle der 2 × 150 mg pro Tag). Hintergrund ist die noch stärkere Reduktion der Blutungskomplikationen im Vergleich zur TAT. Allerdings sollte die niedrigere Dabigatran-Dosis aufgrund der numerisch höheren Rate an ST keine Standardvariante darstellen [24].

Ein weiterer Vorteil einer DAT mit Dabigatran bei Patienten mit besonders hohem Blutungsrisiko (z. B. bei der Notwendigkeit einer Kombination mit Ticagrelor) ist die Verfügbarkeit des Antidots Idarucizumab, womit im Fall einer schweren Blutungskomplikation die Wirkung von Dabigatran schnell und effizient aufgehoben werden kann [28]. Ein Antidot für die anderen NOAKs, Andexanet alfa [29], wurde im Mai 2018 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA zugelassen [30].

Aktuell wurde eine DAT ausschließlich für einen Zeitraum von 12 Monaten getestet. Es gibt keinerlei Daten für eine verlängerte oder verkürzte Therapiedauer, weswegen diese auch vermieden werden soll und anschließend auf eine NOAK-Monotherapie (in der empfohlenen Dosierung) umgestellt werden sollte [2, 22, 24, 25].

Patienten mit niedrigem Blutungsrisiko

Steht das Blutungsrisiko nicht im Vordergrund, soll vor allem bei erhöhtem Ischämierisiko eine TAT durchgeführt werden, wobei sich die Dauer an der klinischen Situation orientiert (Abb. 2 und Tab. 1). Patienten mit ACS und jene mit elektiven, jedoch hoch-komplexen Läsionen sollen für zumindest 3 Monate mit einer TAT behandelt werden. Individuell kann diese in sehr speziellen und ausgewählten Situationen auch gemäß der aktuellen Leitlinien auf bis zu 6 Monate verlängert werden. Im Anschluss wird einer der beiden Thrombozytenaggregationshemmer gestoppt und bis zum Ende des 12. Monats noch eine DAT durchgeführt. Danach erfolgt die Monotherapie mittels OAK [2].

Ebenso sollen ACS-Patienten mit niedrigem ischämischen Risiko, bzw. Patienten mit elektiv gestenteten und einfachen Läsionen 1 Monat lang mit einer TAT behandelt werden [2].

Für die TAT stehen alle NOAKs sowie VKAs zur Verfügung. In diesem Fall soll auf die niedrigste, als ischämische Prophylaxe getestete Dosis des betreffenden NOAKs zurückgegriffen werden. Dies bedeutet Dabigatran 2 × 110 mg/Tag, Apixaban 2 × 5 mg/Tag, Rivaroxaban 1 × 20 mg/Tag, sowie Edoxaban 1 × 60 mg/Tag. Für Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban stehen außerdem Kriterien zur Dosisreduktion zur Verfügung, aufgrund derer sich die empfohlenen Dosen auf 2 × 2,5 mg, 1 × 15 mg und 1 × 30 mg reduzieren (Tab. 2). Basierend auf der Einschätzung des individuellen Blutungsrisikos kann im Fall einer TAT auch von Anfang an die niedrigere Dosis des jeweiligen NOAK gewählt werden.

■ Österreichische Expertenempfehlungen aufgrund der aktuellen Studienlage

- Für Patienten mit erhöhtem Blutungs- und normalem Ischämierisiko, die vor der PCI bereits eine etablierte OAK mit NOAKs hatten, sollte eine Fortsetzung bzw. der Wechsel auf eines der DAT-getesteten NOAKs erwogen werden. Generell sind entsprechend der Studienlage die NOAKs einem VKA vorzuziehen.
- Patienten mit niedrigem Blutungs- und erhöhtem Ischämierisiko sollten mit einer TAT behandelt werden. Hierfür stehen, wie oben beschrieben, alle VKAs und alle NOAKs zur Verfügung.
- Bei Verwendung eines VKA soll die INR engmaschig kontrolliert und im unteren therapeutischen Bereich (2,0–2,5) gehalten werden
- Im Falle einer Stentimplantation sollte die neueste DES-Generation zur Anwendung kommen sollte. Aktuelle Studien zeigen, dass diese „New Generation“-DES auch bei einer nur sehr kurzen DAPT-Dauer sehr sicher sind, bezogen auf das Auftreten von klinisch relevanten, ischämischen Ereignissen wie Myokardinfarkt, ST oder kardiovaskulärer Tod [16, 17, 31]. Trotz der Tatsache, dass es derzeit entsprechende Untersuchungen nur für 2 getestete DES gibt, ist die allgemeine Meinung, dass auch andere „New Generation“-DES zur Verwendung in dieser Indikation geeignet sind [31].
- Das peri-interventionelle Blutungsrisiko bei PCI kann effektiv mit der Verwendung des radialen anstelle des femoralen Gefäßzugangs gesenkt werden [2].
- Das während der Intervention verwendete parenterale Antikoagulans muss in seiner Dosis an die Nierenfunktion und das Körpergewicht des Patienten adaptiert sein (es sollte die jeweils niedrigste empfohlene Dosis verwendet werden).
- Die Wahl des parenteralen Antikoagulans und dessen Dosierung während der PCI ist von der vorbestehenden OAK abhängig. Entsprechende Empfehlungen sind in den aktuellen Leitlinien zum Management von Patienten mit ACS ohne persistierende ST-Hebung zusammengefasst [11].
- Die Verwendung von Protonen-Pumpen-Inhibitoren sollte bei allen Patienten mit antithrombotischer Kombinationstherapie (DAT, TAT oder DAPT) in Betracht gezogen werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem gastrointestinalen Blutungsrisiko (stattgehabte gastrointestinale

Tabelle 2: Zusammenfassung der Kriterien zur Dosisreduktion für Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien (NOAKs), allgemein entsprechend der jeweiligen Fachinformation sowie im Rahmen einer dualen antithrombotischen Therapie entsprechend den Studienprotokollen der jeweiligen Studie. #Die Auflistung der Kontraindikationen stellt einen Auswahl dar. Eine vollständige Auflistung, wie auch weitere wichtige Informationen zum Gebrauch sind in der jeweiligen Fachinformation ersichtlich und müssen vor Gebrauch des Präparats dort eingesehen werden. eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

	Dabigatran	Rivaroxaban	Edoxaban	Apixaban
Kriterien zur Dosisreduktion im Rahmen einer dualen antithrombotischen Therapie entsprechend der jeweiligen Studie				
Reduzierte Dosis	110 mg 2× tägl.	10 mg 1× tägl.	30 mg 1× tägl.	2,5 mg 2× tägl. <i>(wenn mind. 2 der nachstehenden Kriterien erfüllt werden)</i>
Nierenfunktion (eGFR)	30–50 ml/min	30–50 ml/min	≤ 50 ml/min	≥ 1,5 mg/dl Serumkreatinin
Alter	≥ 80 Jahre	–	–	≥ 80 Jahre
Körpergewicht	–	–	≤ 60 kg	≤ 60 kg
Begleitmedikation	–	–	Bestimmte P-Glykoprotein-Inhibitoren	–
Allgemeine Kriterien zur Dosisreduktion entsprechend der Fachinformation der jeweiligen Substanzen bei Verwendung				
Reduzierte Dosis	110 mg 2× tägl.	15 mg 1× tägl.	30 mg 1× tägl.	2,5 mg 2× tägl. <i>(wenn mind. 2 der nachstehenden Kriterien erfüllt werden oder bei einer eGFR von 15–29 ml/min als alleinigem Kriterium)</i>
Alter	≥ 80 Jahre	–	–	≥ 80 Jahre
Körpergewicht	–	–	≤ 60 kg	≤ 60 kg
Nierenfunktion (eGFR)	Bei 30–50 ml/min Dosisreduktion in Betracht ziehen	15–49 ml/min	15–50 ml/min	Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl <i>(in Kombination mit Alter oder Körpergewicht)</i> oder eGFR von 15–29 ml/min
Begleitmedikation	Verapamil	–	Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol	–
Individuelle Beurteilung bei	Alter 75–80 Jahre, mäßig beeinträchtigte Nierenfunktion, Gastritis, Ösophagitis, Reflux, allgemein erhöhtes Blutungsrisiko	–	–	–
Keine Anwendung sollte bei Vorliegen eines der folgenden Kriterien erfolgen#				
	eGFR < 30 ml/min, Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol und Dronedaron	eGFR < 15 ml/min, Lebererkrankungen mit Koagulopathie (inkl. Child Pugh B und C), Azolanti-mykotika-Therapie	eGFR < 15 ml/min, Lebererkrankungen mit Koagulopathie, nicht eingestellte schwere Hypertonie	eGFR < 15 ml/min, Lebererkrankungen mit Koagulopathie, Azolanti-mykotika-Therapie

Blutung, Ulkus-Anamnese, begleitende Therapie mit Kortison oder Nicht-steroidalen Antirheumatika, bekannte Refluxkrankheit, *Helicobacter pylori*-Infektion oder bei chronischem Alkoholabusus) [11, 25]. Bei der Wahl des Protonen-Pumpen-Inhibitors muss ebenso beachtet werden, dass vor allem bei der Verwendung von Omeprazol die Wirkung von Clopidogrel aufgrund der konkurrierenden Metabolisierung in der Leber reduziert wird [32].

■ Zukünftige Studien

Aktuell laufen zwei weitere Studien, welche den Einsatz von Apixaban oder Edoxaban als Teil einer DAT untersuchen. In Bezug auf den Vor- oder Nachteil der ASS-Therapie bei Patienten mit VHF und OAK nach PCI werden die Ergebnisse der AUGUSTUS-Studie (ClinicalTrials.gov NCT02415400) von besonderem Interesse sein. AUGUSTUS randomisiert 4600

Patienten in 2 Schritten; primär erfolgt ein Vergleich zwischen dem direkten Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban und einem VKA und in einem zweiten Schritt wird die ASS-Therapie placebo-kontrolliert verglichen. Alle 4 Gruppen erhalten für die Dauer der Studie einen P2Y₁₂-Antagonisten, der durch den behandelnden Arzt bestimmt wird. Primärer Endpunkt ist das Auftreten von schweren und klinisch relevanten Blutungen gemäß der ISTH-Klassifikation („International Society on Thrombosis and Haemostasis“) in einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten. Diese Studie wird daher auch darüber Aufschluss geben, ob die Reduktion des Blutungsrisikos auch unter Apixaban beobachtet werden kann und daher ein Klasseneffekt der Faktor-Xa-Inhibitoren ist. Außerdem wird dadurch eine Aussage getroffen werden können, ob die Vorteile der DAT in erster Linie auf der Reduktion der Anzahl der verwendeten Medikamente basieren (also durch das Weglassen von ASS) und somit auch durch einen VKA erreicht werden können.

Die ENTRUST-AF-PCI-Studie („Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention with stent placement”, ClinicalTrials.gov NCT02866175) vergleicht eine DAT-Strategie mit Edoxaban und einem P2Y₁₂-Antagonisten mit einer herkömmlichen „triple“-Therapie (VKA, P2Y₁₂-Antagonist, ASS). Diese Studie wird bei 1500 Patienten als primären Endpunkt das Auftreten von schweren und nicht schweren, behandlungsbedürftigen Blutungen nach der ISTH-Klassifikation untersuchen. Clopidogrel wird in dieser Studie als primärer P2Y₁₂-Antagonist verwendet, jedoch sind die beiden anderen Substanzen (Prasugrel und Ticagrelor) ebenso zugelassen. Abschließend zu erwähnen ist, dass die Dauer der Therapie mit ASS für den Fall einer TAT vor der Randomisierung definiert werden muss [27]. Die finalen Ergebnisse für beide Studien sind im Laufe des Jahres 2019 zu erwarten.

■ Zusammenfassung

Für Patienten mit nicht-valvulärem VHF und OAK nach PCI zeigen 3 große randomisierte Studien, dass eine DAT verglichen mit der bislang üblichen TAT mit VKA mit geringeren Raten an Blutungskomplikationen assoziiert ist. Folglich sollte diese Art der Therapie bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko zum Einsatz kommen. Gleichzeitig gibt es aber keinen Nachweis, dass eine DAT mit den getesteten Substanzen einer konventionellen „triple“-Therapie hinsichtlich der Verhinderung ischämischer Ereignisse unterlegen ist. Folglich sollten derzeit nur bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko der DAT mit NOAKs gegenüber der TAT mit VKAs der Vorzug gegeben werden. Bei VHF-Patienten mit PCI und niedrigem Blutungsrisiko ist nach wie vor eine TAT indiziert und die Dauer entsprechend dem ischämischen Risiko individuell anzupassen. Üblicherweise beträgt sie zwischen 1 und 3 (maximal 6) Monaten. Anschließend an die TAT soll bis zum Ende des 12. Monats eine DAT verschrieben werden. Bei allen Patienten empfiehlt sich nach dem 12. Monat eine OAK-Monotherapie. Für eine TAT stehen wie gewohnt alle Substanzen der NOAKs und VKAs zur Verfügung. Im Rahmen einer DAT wurden bisher Dabigatran und Rivaroxaban erfolgreich getestet. Zur Plättchenhemmung empfiehlt sich die Kombination mit Clopidogrel. Die neueren P2Y₁₂-Antagonisten sollten aufgrund der bislang unzureichenden Testung mit einzelnen Ausnahmen nicht zur Anwendung kommen.

■ Interessenkonflikt

J. Auer: Honorare für Vorträge und Beratertätigkeit von: Boehringer Ingelheim, Bayer Pharma AG, BMS/Pfizer, Daiichi Sankyo, Astra Zeneca
 H. Alber: Vortrags- und Beratungshonorare von Bayer, Boehringer Ingelheim, Pfizer, BMS und Daiichi Sankyo
 R. Berger: Vortrags- und Beratungshonorare bzw. Kongressunterstützungen von: Astra Zeneca, Bayer Pharma GmbH, Boehringer Ingelheim, Pfizer
 R. K. Binder: Vortragshonorare von Bayer, Daiichi Sankyo, Pfizer, Boehringer Ingelheim und Astra Zeneca.

G. Delle-Karth: Speakers honoraria: Abbott Vascular, Astra Zeneca, Edwards, Amgen, Sanofi, Bayer Pharma GmbH, Medtronic, Pfizer, Daiichi Sankyo, Biotronik, Menarini; Advisory Board: Abbott Vascular, Boehringer Ingelheim, Bayer, MSD, Menarini

H. Frank: kein Interessenkonflikt

M. Frick: Vortragshonorare, Kongressunterstützung oder Drittmittel in den letzten Jahren erhalten von: Abbott, Amgen, Astra Zeneca, Bayer Pharma AG, Biotronik, BMS, Boston Scientific, Boehringer Ingelheim, Cardinal Health, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, GE, Medtronic, Merck, MSD, Novartis, Novomed, Orion Pharma, Sanofi, Servier, St. Jude

T. Gremmel: Vortragstätigkeit/Advisory Boards: Astra Zeneca, Bayer Pharma GmbH, BMS, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Pfizer

M. Gwechenberger: Daiichi Sankyo: Vortragshonorar/Beratungstätigkeiten, Bayer Pharma GmbH: Vortragshonorar/Beratungstätigkeit, Boehringer Ingelheim: Vortragshonorar/Beratungstätigkeit

P. Haller: Travel fees von Daiichi Sankyo und Boehringer Ingelheim

U. C. Hoppe: Unterstützung für wissenschaftliche Studien und Vorträge von: Bayer Pharma GmbH, Boehringer Ingelheim, Pfizer

K. Huber: Lecture fees from Astra Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Pfizer and Sanofi Aventis

I. M. Lang: Consulting fees from AOPOrphan Pharmaceuticals, Actelion, Bayer-Schering, Astra Zeneca, Servier, Cordis, Medtronic, GSK, and Ferrer. In addition to being investigator in trials involving these companies, relationships include research grants and membership of scientific advisory boards.

P. Lechleitner: Vortragshonorare der Firmen Boehringer Ingelheim und Pfizer erhalten

M. Martinek: Advisory Board & Speaker: Boehringer Ingelheim, BMS/Pfizer, Bayer Pharma AG

T. Neunteufel: Forschungsunterstützungen, Einladungen zu Kongressen, Honorare für Beratungs- oder Vortragstätigkeiten bzw. Unterstützungen für organisierte Fortbildungsveranstaltungen von Astra Zeneca, Bayer Pharma AG, Sanofi Aventis, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo

A. Niessner: Vortrags- und Beratungshonorare: Astra Zeneca, Bayer Pharma AG, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Pfizer; Forschungsgrant: Boehringer Ingelheim

H. Pürerfellner: Receipt of honoraria or consultation: Bayer, Daiichi Sankyo, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Abbott, Biosense-Webster, Boston Scientific, Medtronic, Participation in a company sponsored speaker's bureau: Biosense Webster, Abbott, Medtronic

D. Scherr: kein Interessenkonflikt

P. Siostrzonek: Beratertätigkeit und Vorträge für Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer, Daiichi Sankyo

M. Stühlinger: Sprecherhonorare Boehringer Ingelheim, BMS, Daiichi Sankyo

R. Zweiker: Vortragshonorare, Adboard-Honorare, Einladungen, Forschungsunterstützungen: Novartis, Servier, Astra Zeneca, Daiichi Sankyo, Amgen, Merck, Gebro, Sanofi, Boehringer, Abbott, Bayer Pharma AG, Menarini

Literatur:

- Juul-Møller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sørensen S, Ombus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340: 1421–5.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213–60.
- Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, Hansen CM, Karasoy D, Kristensen SL, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012; 126: 1185–93.
- van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2441–8.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
- Weng LC, Preis SR, Hulme OL, Larson MG, Choi SH, Wang B, et al. Genetic Predisposition, Clinical Risk Factor Burden, and Lifetime Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation* 2018; 137: 1027–38.
- Kralew S, Schneider K, Lang S, Suselbeck T, Borggreve M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One* 2011; 6: e24964.
- Sutton NR, Seth M, Ruwende C, Gurm HS. Outcomes of Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 895–904.
- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009; 30: 1038–45.
- Saczynski JS, McManus D, Zhou Z, Spencer F, Yarbuzski J, Lessard D, et al. Trends in Atrial Fibrillation Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2009; 104: 169–74.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77.
- Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903–12.
- Bai Y, Guo SD, Deng H, Shantsila A, Fauchier L, Ma CS, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. *Age Ageing* 2018; 47: 9–17.
- Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665–71.
- Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med* 2015; 373: 2038–47.
- Varenne O, Cook S, Sideris G, Kedev S, Cuisset T, Carrié D, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *The Lancet* 2018; 391: 41–50.
- Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsboll N, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1433–41.
- Lip GY, Windecker S, Huber K, Kirchhof P, Marin F, Ten Berg JM, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J* 2014; 35: 3155–79.
- Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman JP, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013; 381: 1107–15.
- D'Ascenzo F, Taha S, Moretti C, Omede P, Grossomarra W, Persson J, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials and adjusted observational results of use of clopidogrel, aspirin, and oral anticoagulants in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1185–93.
- Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423–34.
- Golwala HB, Cannon CP, Steg PG, Doros G, Qamar A, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of dual vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2018; 39: 1726–35a.
- Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual Anti-thrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513–24.
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39: 1330–93.
- Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1082–115.
- Vranckx P, Lewalter T, Valgimigli M, Tijssen JG, Reimtz PE, Eckardt L, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: Rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial. *Am Heart J* 2018; 196: 105–12.
- Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal – Full Cohort Analysis. *N Engl J Med* 2017; 377: 431–41.
- Connolly SJ, Milling TJ, Jr., Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* 2016; 375: 1131–41.
- Approval for Andexanet alfa 2018. <https://www.fda.gov/downloads/biologics-blood-vaccines/cellulargenetherapyproducts/approvedproducts/ucm610008.pdf>. (Zuletzt gesehen: 20.06.2018).
- Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, Escaned J, Fajadet J, James S, et al. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. *Eur Heart J* 2015; 36: 2608–20.
- Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M, et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost* 2009; 101: 714–9.

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital Wien

Lecture Board:

Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger, Wien
 Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Mahla, MSc, Graz

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt

Aktuelles
E-Learning
DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

E-Learning

- » Fortbildungen
- » Statistik

DFP-Konto

- » Übersicht
- » Kontodetails
- » Punkte buchen
- » Diplome

Antithrombotische Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern nach perkutaner Koronarintervention: Österreichische Expertenempfehlung

AUTOR
Paul M. Haller et al.

1) Welche der folgenden Antwortmöglichkeiten sind wahr? Patienten mit Vorhofflimmern, welche aufgrund einer koronaren Herzkrankheit mit einem Stent behandelt werden müssen,

a) haben in den allermeisten Fällen keine Indikation für eine orale Antikoagulation, da eine duale Plättchentherapie eine ausreichende Wirkung zur Vermeidung von Schlaganfällen aufweist.

b) sollen gemäß CHA₂DS₂-VASc-Score einer oralen Antikoagulation zugeführt werden.

c) sind ein sehr seltenes Patientenkollektiv und < 10 % aller Patienten mit Vorhofflimmern entwickeln auch eine koronare Herzkrankheit

d) müssen auch bei Vorliegen eines hohen Blutungsrisikos immer zwingend mit einer „triple“ antithrombotischen Therapie behandelt werden.

2) Welche Maßnahmen/Therapien sind zur Reduktion des Blutungsrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern nach perkutaner Koronarintervention geeignet?

a) eine Ko-Medikation mit Protonenpumpen-Hemmern

b) eine duale antithrombotische Therapie

c) ein radialer Gefäßzugang für die Intervention

d) eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten in Kombination mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel

3) Welche der nachstehenden Pharmaka sind gemäß der aktuell verfügbaren Studien zur Anwendung im Rahmen einer dualen antithrombotischen Therapie geeignet?

a) Clopidogrel b) Prasugrel c) Dabigatran d) Rivaroxaban

4) Welche der folgenden Aussagen ist wahr?

a) Das Alter einer Patientin/eines Patienten hat Einfluss auf das individuelle Blutungsrisiko.

b) Die Anzahl ischämischer Ereignisse ist bei der Verwendung von Drug-eluting Stents der neuesten Generation erhöht.

c) PatientInnen mit anamnestischer Stentthrombose unter dualer Plättchentherapie haben ein erhöhtes ischämisches Risiko.

d) Bei einer schwer eingeschränkten Nierenfunktion (errechnete Glomeruläre Filtrationsrate unter 15 ml/min) dürfen nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen (NOAKs) nur in einer reduzierten Dosis verabreicht werden.

[Abmelden](#)

Dr. Max Mustermann

Arztnummer: t68880-30

[Stammdaten ändern](#)

[Übersicht](#)

Schnelleinstieg

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung der DFP-Punkte finden Sie unter

http://www.meindfp.at

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

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](#)