

Sehr geehrte, liebe Frau Kollegin, sehr geehrter, lieber Herr Kollege,

kaum ein kardiologisches Thema ruft so viele Fragen hervor wie die Wahl der richtigen Blutverdünnung bei Patienten mit Vorhofflimmern und koronarer Stentimplantation. Steht dann noch ein Eingriff an, sei es beim Zahnarzt oder beim Chirurgen – ist Verwirrung vorprogrammiert. Und es ist ja auch verständlich: man hält fast nicht mehr Schritt, so schnell änderten sich die Therapieregime in den letzten Jahren. Eine Tripeltherapie aus Marcumar+Clopidogrel+ASS war gerade noch *lege artis* (und so steht es auch noch in den Leitlinien), da hat sich bereits die duale Therapie aus einem direkten oralen Antikoagulans (DOAC) und Clopidogrel durchgesetzt. Doch viel einfacher wird das Thema dadurch nicht. Die Therapieregime unterscheiden sich, je nach DOAC, in der Dosierung, und jeder Patient muss weiterhin individuell betrachtet werden. Bitte wundern Sie sich nicht, wenn in unseren Arztbriefen deshalb auch gelegentlich Studien-Akronyme zur Begründung der gewählten Therapie auftauchen.

Herzliche kollegiale Grüße aus Ruit
Ihr Christian Herdeg

DIE INTERESSANTE STUDIE

VORHOFFLIMMERN UND STENTIMPLANTATION DUALE THERAPIE NUN AUCH MIT APIXABAN: DIE AUGUSTUS-STUDIE

Lopes RD, Heizer G, Aronson R et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 380:1509-1524

AUGUSTUS-STUDIE

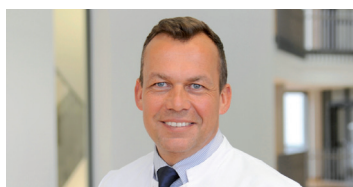
Apixaban (Eliquis®) wurde versus dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin bei 4.614 Patienten aus 33 Ländern mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) und akutem Koronarsyndrom (ACS) und/oder perkutaner Koronarintervention (PCI) untersucht. Nach einer Beobachtungsdauer von sechs Monaten konnte gezeigt werden, dass bei nvVHF-Patienten mit ACS und/oder PCI, die mit einem P2Y12-Inhibitor mit oder ohne Acetylsalicylsäure (ASS) behandelt wurden, der Anteil der Patienten mit schweren oder klinisch relevanten nicht-schweren Blutungen (primärer Endpunkt), signifikant geringer war, wenn sie zusätzlich als orale Antikoagulation Apixaban 5 mg 2x tgl. erhielten.

Der primäre Endpunkt trat im Verlauf von sechs Monaten unter Apixaban signifikant seltener auf als unter Warfarin (10,5% vs. 14,7%; HR 0,69; $p < 0,0001$). Die zusätzliche ASS-Gabe war in dieser Zeit im Vergleich zu Placebo mit einer signifikanten Zunahme von Blutungen assoziiert (16,1% vs. 9,0%; HR 1,89; $p < 0,0001$).

Im Vergleich zu Warfarin war die Rate an Todesfällen und Klinikeinweisungen unter Apixaban signifikant um 17% niedriger (wie immer cave: relative Risikoreduktion). Absolut waren es 23,5% vs. 27,4%; HR 0,83; $p = 0,002$. Beim ASS/Placebo-Vergleich ergaben sich im Hinblick auf Todesfälle und Rehospitalisierungen ähnliche Inzidenzraten (26,2% vs. 24,7%). Die Inzidenzrate für diese Ereignisse war unter Tripeltherapie mit VKA, P2Y12-Hemmer plus ASS am höchsten (27,5%), unter dualer Therapie mit Apixaban plus P2Y12-Hemmer am niedrigsten (22,0%).

KOMMENTAR

Noch empfehlen die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie die Tripeltherapie aus Marcumar, Clopidogrel und ASS, doch im klinischen Alltag ist die Tripeltherapie bereits quasi obsolet und wird nur noch bei vereinzelten ausgewählten Risikofällen durchgeführt. Es gibt nun gute Daten für Dabigatran (RE-DUAL-PCI), Rivaroxaban (PIONEER-HF) und mit AUGUSTUS jetzt auch für Apixaban. Damit kann bei den meisten Patienten, die schon vor der Stentimplantation ein DOAC eingenommen haben, die Substanz weitergeführt werden und es muss nicht umgestellt werden. Die Besonderheit bei Apixaban im Vergleich zu den beiden anderen Substanzen liegt darin, dass es in der AUGUSTUS-Studie in Kombination mit ASS in der vollen Dosierung gegeben wurde. Wir sollten auch im Alltag streng nach Datenlage verfahren und nicht wegen eines „gefühlten“ Blutungsrisikos die Apixaban-Dosis reduzieren. Ich persönlich habe mehr Angst vor dem Wirkverlust durch fälschliche Unterdosierung des DOAC als vor der Nebenwirkung Blutung (in „real world“ Registerdaten wurde bei bis zu 30% der Patienten mit reduzierter DOAC-Dosis diese Dosisreduktion fälschlicherweise vorgenommen).



Prof. Dr. med. Christian Herdeg
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,
Herz- und Kreislaufkrankungen

TELEFON 0711 / 4488-11450
E-MAIL c.herdeg@medius-kliniken.de
24H SERVICE TELEFON 0711 / 4488-11455

medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS
DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Hedelfinger Straße 166
73760 Ostfildern