



Empfehlungen bei Indikation zur Triple-Antikoagulation*

Welche Patienten sind betroffen?

- Indikation zur dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DTAH; nach Koronarintervention oder akutem Koronarsyndrom)
- UND** gleichzeitige Indikation zur oralen Vollantikoagulation (bei Vorhofflimmern, Thromboembolie oder Kunstklappe)

Problem der Triple-Antikoagulation

Eine Triple-Antikoagulation ist im Vergleich zu einer isolierten oralen Antikoagulation oder der Kombination aus oraler Antikoagulation und einem Thrombozytenaggregationshemmer mit einem erheblichen Blutungsrisiko verbunden, das die Gesamtprognose der Patienten inklusive Gesamtsterblichkeit signifikant ungünstig zu beeinflussen scheint.

Kann einer der Thrombozytenaggregationshemmer weggelassen werden?

Vitamin-K Antagonisten scheinen ähnlich effektiv in der Sekundärprävention bei KHK zu sein wie ein Thrombozytenaggregationshemmer und ein Weglassen des ASS scheint nicht zu einer erhöhten Rate koronarer oder kardiovaskulärer Ereignisse zu führen, wobei das Blutungsrisiko drastisch reduziert wird.

Bei NOACs hat Rivaroxaban zusätzlich zu ASS positive Effekte auf koronare Ereignisse bei stabiler KHK und ACS Patienten. Der Thrombininhibitor Dabigatran hat bei Vorhofflimmerpatienten ein numerisch erhöhtes Myokardinfarktisiko, das sich allerdings nicht in kardiovaskuläre Mortalität übersetzt. Zwei kleine Studien (PINONEER-AF-PCI, RE-DUAL-PCI) haben für Rivaroxaban und Dabigatran bei Weglassen des ASS im Vergleich zur Tripletherapie bei klarer Reduktion des Blutungsrisikos kein signifikant erhöhtes Risiko für Koronareignisse gefunden, bei allerdings niedriger statistischer Aussagekraft.

Welche Präparate sollten eingesetzt werden?

Der peri-interventionelle Einsatz mit ASS und ADP-Antagonist ist unverändert obligat. Die existierenden Daten rechtfertigen danach eine duale Kombination mit Clopidogrel und Vitamin-K Antagonist, vor allem bei erhöhtem Blutungsrisiko. Wie beschrieben gibt es aktuell nur limitierte Erfahrung zu den NOACs in der dualen Kombination mit Clopidogrel. Liegen individuell starke klinische Vorteile einer NOAC Therapie gegenüber einem Vitamin-K Antagonist vor, kann nach dem Regime der POINEER-AF-PCI Studie (Clopidogrel + Rivaroxaban 15mg) oder dem RE-DUAL-PCI (Clopidogrel + Dabigatran 2x 150mg oder 2x 110mg) behandelt werden. Niedrigere Rivaroxabandosen sollten nicht eingesetzt werden, und auch die Rivaroxabandosis 15mg bei guter Nierenfunktion ist nicht für die Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern untersucht. Besonders Patienten mit Z.n. Schlaganfall oder hohem CHADSVasc Score (≥ 6) sollten nur mit zugelassenen NOAC Dosen behandelt werden.

Bislang gibt es keine ausreichende Erfahrung zu den neuen Thrombozytenaggregationshemmern (Prasugrel und Ticagrelor) in Kombination mit oraler Antikoagulation. Aufgrund der erhöhten Blutungsrate im Vergleich zu Clopidogrel sollten diese Präparate bei Patienten mit Indikation zur Triple-Antikoagulation vermieden werden.

Wie lange sollte Clopidogrel und Vitamin-K Antagonist kombiniert werden?

Das Antikoagulationsregime muss grundsätzlich Patienten-individuell, bevorzugt unter Anwendung objektiver Risikoscores (z.B. HASBLED für das Blutungsrisiko, CHA2DS2-VASc für das embolische Risiko), aber auch entsprechend der Komplexität der Koronarprozedur, angepasst werden. Die kombinierte Antikoagulation sollte so kurz wie möglich gehalten werden. Die optimale Dauer der DTAH nach Drug-eluting Stent (DES) ist bislang unklar, so dass sich diese Empfehlung an den Zulassungsdaten der DES-Typen

* Best Practice Empfehlungen sollen bei der praktischen Umsetzung neuer wissenschaftlicher Ergebnisse helfen und berücksichtigen nicht gesundheitsökonomische Aspekte.

Kontakt

Prof. Dr. R. Pfister
Herzzentrum Uniklinik Köln
Klinik III Innere Medizin
Kerpener Straße 62
D- 50937 Köln
Tel 0221 478 32401
Fax 0221 478 32400
E-Mail
roman.pfister@uk-koeln.de

In Kooperation mit



orientiert. Die Dauer der kombinierten Antikoagulation nach akutem Koronarsyndrom sollte sich nach Blutungsrisiko (HASBLED \geq / $<$ 3) richten.

Therapiedauer der Kombination Clopidogrel-orale Antikoagulation (anschließend dauerhafte orale Vollantikoagulation)

Bare Metal Stent/Drug-eluting Ballon	1 Monat
Drug-eluting Stent	3-6 Monate (abhängig vom Stent-Typ)
Akutes Koronarsyndrom	12 Monate (ggf. kürzer wenn HASBLED \geq 3 und sehr hohes Blutungsrisiko)

Was sollte zur Reduktion des Blutungsrisikos berücksichtigt werden?

Während der kombinierten Antikoagulationsbehandlung sollten INR-Kontrollen engmaschiger erfolgen, ein Ziel-INR im niedrigen therapeutischen Bereich (2-2,5 bei VHF) angestrebt und eine medikamentöse Ulkus-Prophylaxe großzügig verschrieben werden. Zusätzliche nicht-steroidale Antiphlogistika erhöhen weiter das Blutungsrisiko und sollten vermieden werden⁸.

Buchstabe	CHA ₂ DS ₂ VASC: Klinische Charakteristik	Vergebene Punkte
C	Herzinsuffizienz/systol. Dysfunktion	1
H	Hypertonie	1
A2	Alter \geq 75 Jahre	2
D	Diabetes mellitus	1
S2	Schlaganfall/TIA	2
V	Vaskuläre Erkrankung (Herzinfarkt, pAVK)	1
A	Alter 65-74	1
S	Weibliches Geschlecht	1

Buchstabe	HASBLED: Klinische Charakteristik	Vergebene Punkte
H	Hypertonie	1
A	Abnormale Nieren- und Leberfunktion (jeweils 1 Punkt)	1 oder 2
S	Schlaganfall	1
B	Blutung	1
L	Instabiler INR Wert	1
E	Ältere Patienten (Alter > 65 Jahre)	1
D	Drogen oder Alkohol (jeweils 1 Punkt)	1 oder 2