



Koronarinterventionen bei Patienten mit Vorhofflimmern: Die Tripel-Therapie mit Antikoagulanzen im Wandel [CME]

Zusammenfassung: In der PIONEER-AF-PCI-Studie wurden Blutungskomplikationen unter drei verschiedenen antithrombotischen Mehrfachtherapien nach Koronarintervention bei Patienten mit Vorhofflimmern verglichen. Neben einigen methodischen Einschränkungen – offenes Studiendesign, Gruppengröße lässt verlässliche Aussagen nur zur Häufigkeit von Blutungen zu, nicht dagegen zu Stent-Thrombosen und Schlaganfällen – ist besonders zu kritisieren, dass die drei Regime in ihrer antithrombotischen Wirksamkeit nicht äquivalent waren. Während Warfarin bis in den INR-Zielbereich von 2-3 dosiert wurde, wurde Rivaroxaban (empfohlene Tagesdosis 20 mg) auf 15 bzw. 5 mg/d reduziert. Daher verwundert es nicht, dass in den beiden Rivaroxaban-Armen signifikant weniger Blutungen auftraten. Dem Sponsor ging es beim Studiendesign wohl primär darum, Rivaroxaban bei dieser Indikation gut abschneiden zu lassen.

Etwa 5-10% der Patienten, die einen Koronar-Stent erhalten, haben auch Vorhofflimmern. Damit sind zugleich eine duale Plättchenhemmung (DAPT) und eine orale Antikoagulation indiziert. Orale Antikoagulanzen (OAK) bieten keinen ausreichenden Schutz gegen Stent-Thrombosen und eine DAPT keinen ausreichenden Schutz gegen kardioembolische Insulte (1). Deshalb wird bei dieser Patientengruppe für eine begrenzte Zeit eine antithrombotische Dreifachtherapie („Tripel-Therapie“) mit OAK plus ASS plus P2Y12-Inhibitor (Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor) empfohlen (2). Diese Tripel-Therapie birgt jedoch ein hohes Risiko für klinisch bedeutsame Blutungen (2,2% im ersten Monat, 4-12% innerhalb eines Jahres; 3). Sie wird oft mit der Situation von Odysseus verglichen, als er sein Schiff in der Meerenge von Messina vorbei an den zwei Ungeheuern Skylla und Charybdis navigieren musste.

Wir haben bereits über zwei Studien berichtet, die Hinweise geben, dass die Tripel-Therapie mit ausreichender Sicherheit reduziert werden kann, beispielsweise durch Weglassen eines der beiden Thrombozytenfunktionshemmer und/oder durch eine Reduktion der OAK-Dosis (1). Es bestehen in diesem Kontext jedoch noch große Unsicherheiten, besonders auch im Hinblick auf die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK), die Nutzen-/Risiko-Relation der verschiedenen P2Y12-Inhibitoren und die optimale Dauer der Behandlung. Die PIONEER-AF-PCI-Studie (Studiensponsor Fa. Janssen Scientific und Bayer) untersuchte nun die Sicherheit des NOAK Rivaroxaban in Kombination mit einem oder zwei Hemmern der Thrombozytenfunktion (4).

Hierzu wurden offen drei verschiedene antithrombotische

Inhalt

Koronarinterventionen bei Patienten mit Vorhofflimmern: Die Tripel-Therapie mit Antikoagulanzen im Wandel . . . 17
Therapie mit Statinen: akzeptables Risiko und deutlicher Nutzen bei adäquater Indikation 19
Trastuzumab nach adjuvanter Chemotherapie des HER2-positiven Mammakarzinoms: Langzeitergebnisse der HERA-Studie 20
Lebensbedrohende Hyponatriämie infolge Polydipsie, verbunden mit unkritischer Einnahme von pflanzlichen und anderen „Heilmitteln“ 22
Mehrfache Stuhltransplantationen bei akutem Schub der Colitis ulcerosa 23
Die Suche nach neuen Strategien in der Tuberkulose-Therapie. Studien in Hochendemiegebieten Afrikas . . 23
Leserbrief: Rapsöl zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen? 24

Dosisangaben ohne Gewähr.

Regime bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (definiert als Vorhofflimmern, das nicht durch ein Klappenritium ausgelöst wird) und Koronarintervention verglichen:

1. *Standard-Tripel-Therapie* (STT) mit Warfarin (INR: 2-3) und DAPT (ASS 75-100 mg/d plus ein P2Y12-Inhibitor nach Wahl der behandelnden Ärzte) für eine prädefinierte Zeitdauer (1, 6 oder 12 Monate), ebenfalls nach eingeschätzter Notwendigkeit durch die behandelnden Ärzte. Patienten, bei denen eine Tripel-Therapie nur für einen oder sechs Monate verordnet wurde, erhielten bis zum Ablauf von 12 Monaten noch eine doppelte antithrombotische Therapie mit Warfarin plus ASS.
2. *Modifizierte Tripel-Therapie* (MTT) mit sehr niedrig dosiertem Rivaroxaban (zweimal 2,5 mg/d) plus DAPT (Wirkstoff und Behandlungsdauer nach Wahl der behandelnden Ärzte, wie bei STT). Patienten, bei denen die Tripel-Therapie nur für einen oder sechs Monate verordnet wurde, erhielten bis zum Ablauf von 12 Monaten Rivaroxaban einmal 15 mg/d (bei einer Kreatinin-Clearance von 30-50 ml/min nur einmal 10 mg/d) plus ASS bis zum Ablauf eines Jahres.
3. *Duale Therapie* (DT) mit Low-dose Rivaroxaban (einmal 15 mg/d bzw. einmal 10 mg bei Kreatinin-Clearance von 30-50 ml/min) plus einen P2Y12-Inhibitor nach Wahl für ein Jahr (kein ASS).

Die Randomisierung erfolgte drei Tage nach der Koronarintervention. Primärer Studienendpunkt war das Auftreten klinisch bedeutsamer Blutungen innerhalb von 12 Monaten (zusammengesetzt aus Major- und Minor-Blutungen nach den sog. TIMI-Kriterien plus Blutungen, die eine „medizinische Aufmerksamkeit“ benötigen). Die erwartete Inzidenz von Blutungen betrug 16%/Jahr. Um zwischen den drei Armen einen Unterschied von > 5% statistisch nachweisen