



KS

Klinikum Siegen

Weil Gesundheit mehr ist

 Bristol Myers Squibb™

 Pfizer

*„Wer aufhört,
besser zu werden,
hat aufgehört,
gut zu sein.“*

Philip Rosenthal

DMP – Gesundheit im Wandel

praxisnahes Disease management für alle

Blutverdünnung – Fluch oder Segen?

Wie gehe ich im Praxisalltag damit um?

Mittwoch 12. Februar 2025

Hans-Peter Hobbach

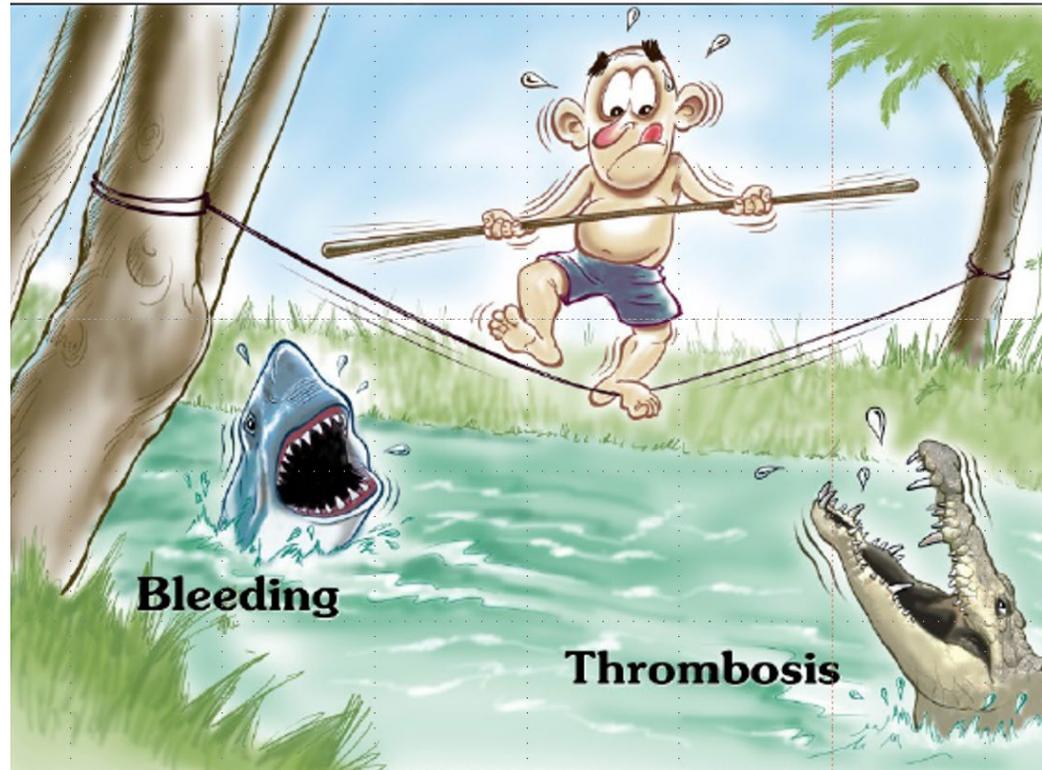
Medizinische Klinik III

Kardiologie und Internistische Intensivmedizin

Klinikum Siegen

Fluch oder Segen

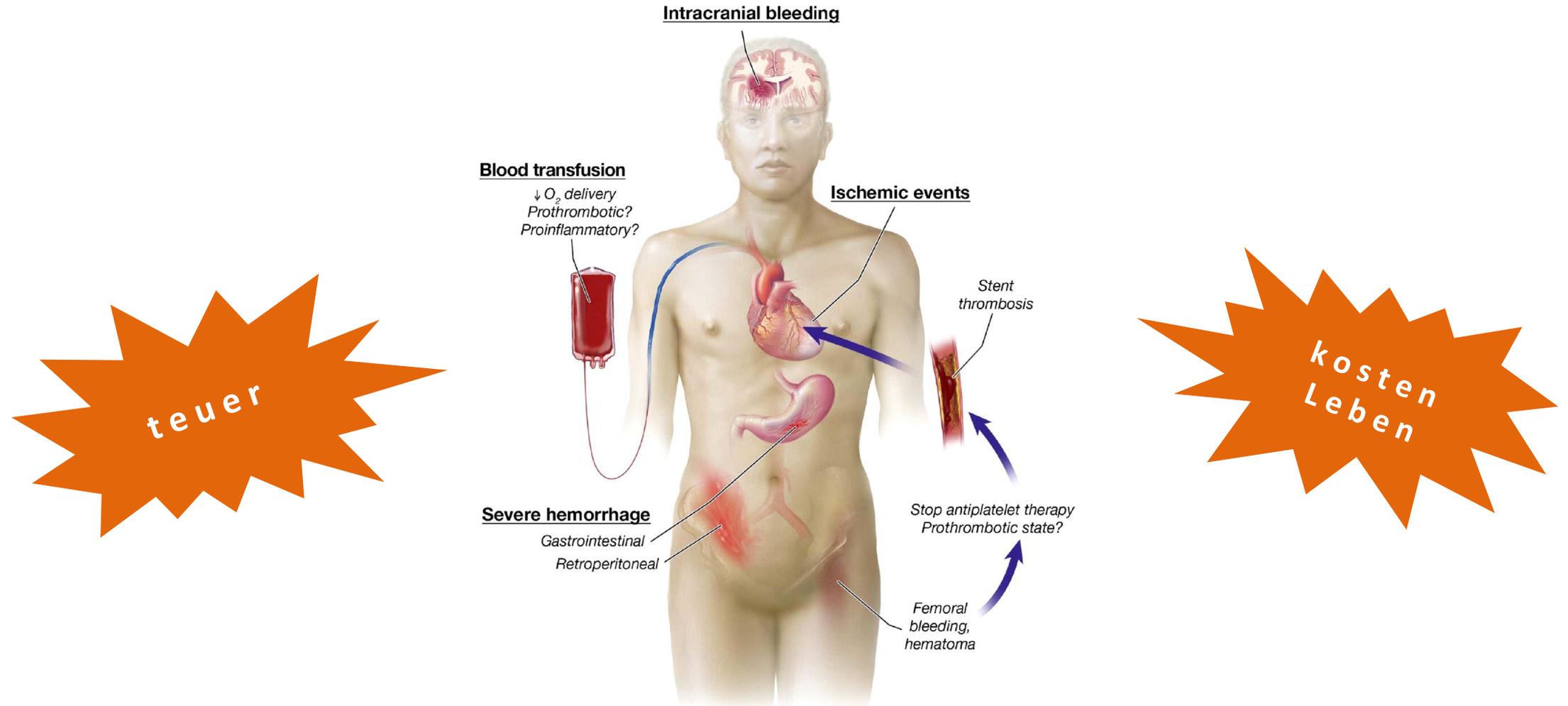
- **Individuelle Entscheidung** – Nutzen-Risiko-Abwägung



- **Dynamische Entscheidung** – Änderungen sind häufig unter Berücksichtigung neuer Aspekte, erforderlich

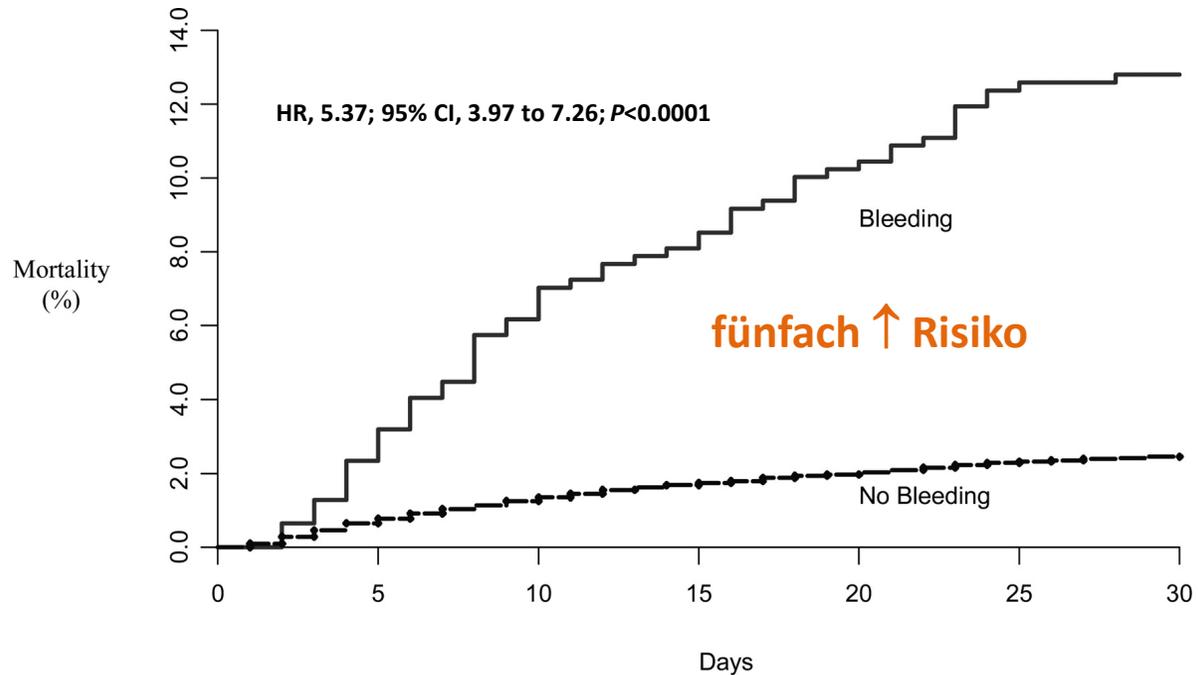


Blutungen und Ihre Auswirkungen

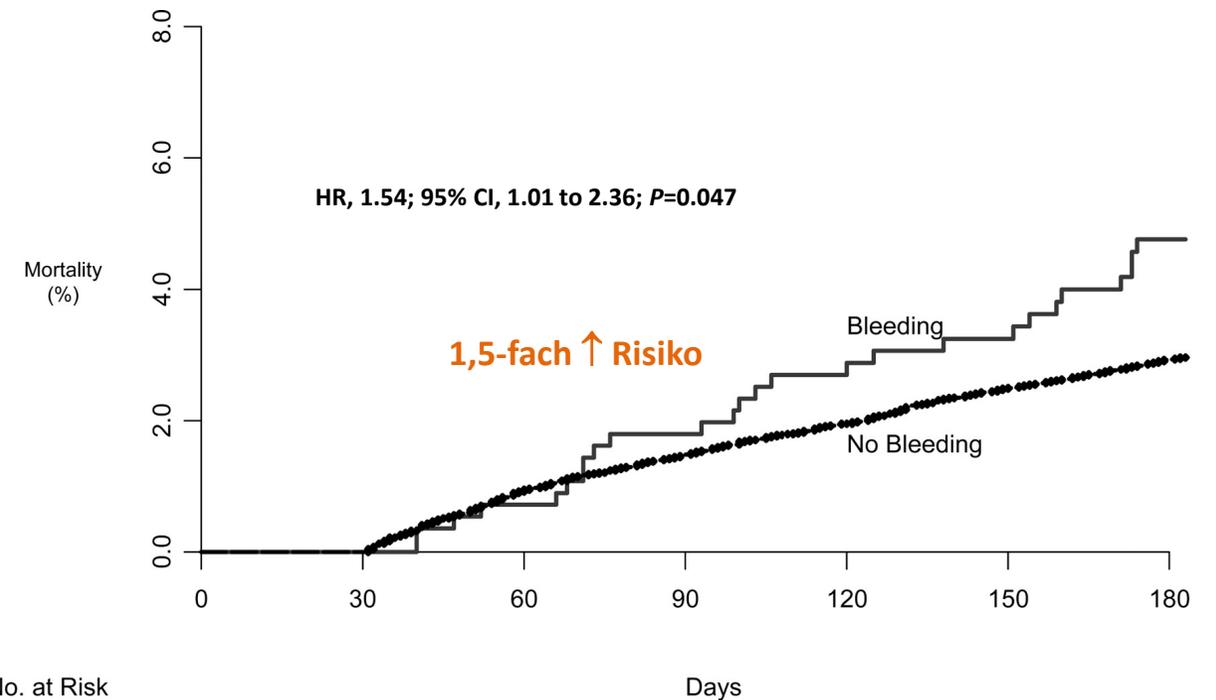


Auswirkung einer Blutung bei ACS-Patienten

- Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage bzw. Tag 30 bis 6 Monate bei Patienten mit und ohne "major bleeding"

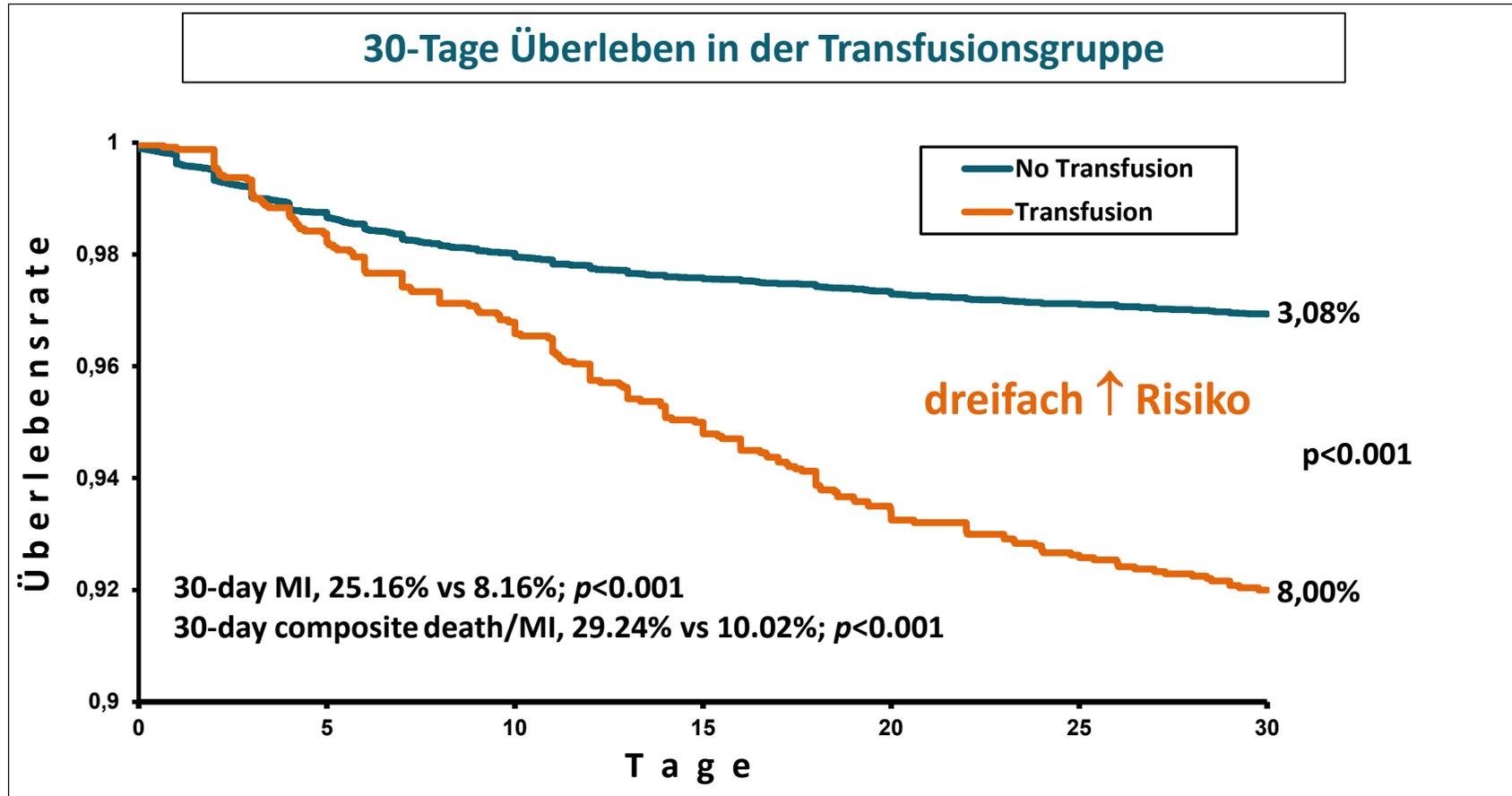


No. at Risk	0	5	10	15	20	25	30
No Bleeding	33676	33419	33157	32990	32879	32769	32710
Bleeding	470	459	440	430	420	410	408



No. at Risk	30	60	90	120	150	180
No Bleeding	32634	32491	32161	31981	31166	29238
Bleeding	560	559	554	548	533	489

Transfusion bei ACS-Patienten



Pathophysiologie arterieller und venöser Thromben

Primär arterielle Thromben

Thrombozytenaggregation

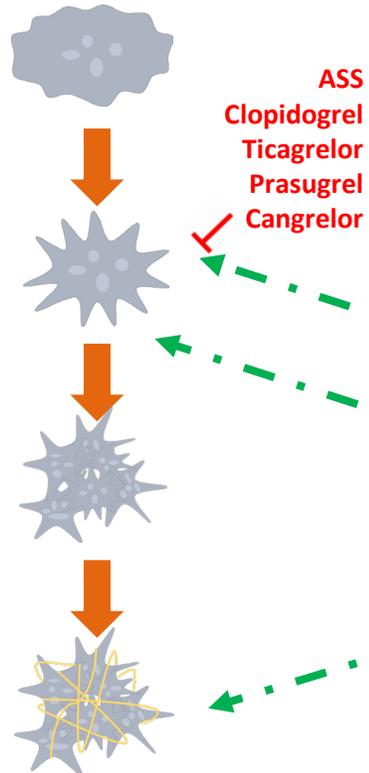
Ruptur atherosklerotischer Plaque

Thrombozyt

Thrombozytenadhäsion und -aktivierung

Thrombozytenaggregat

Thrombus



ASS
Clopidogrel
Ticagrelor
Prasugrel
Cangrelor

Primär venöse Thromben

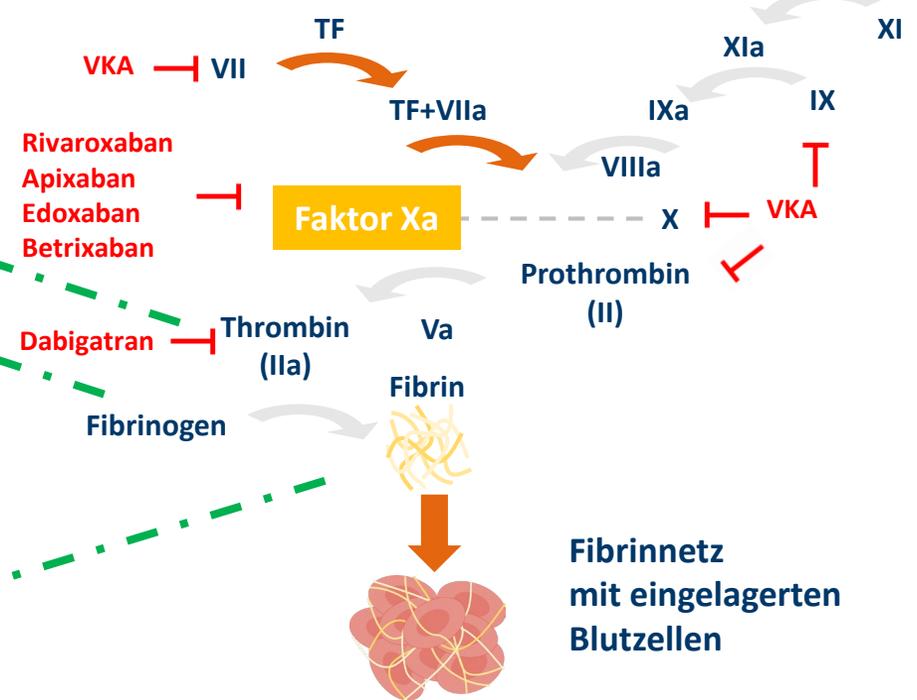
Plasmatische Gerinnungskaskade

Virchow-Trias

(Hyperkoagulabilität, Endothelverletzung, Strömungsverlangsamung)

Extrinsischer Weg

Intrinsischer Weg



Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban
Betrixaban

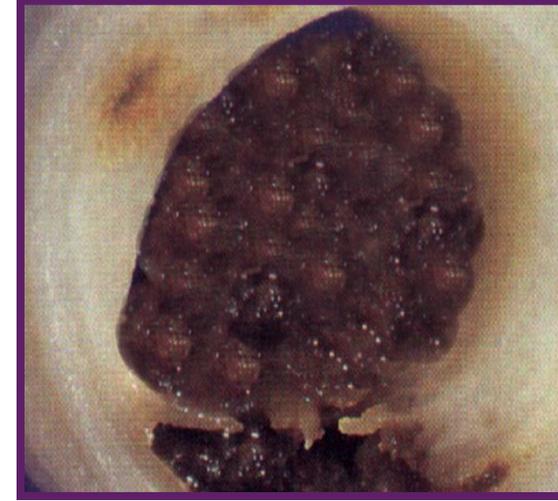
Dabigatran

ASS: Acetylsalicylsäure; TF: Gewebefaktor; VKA: Vitamin-K-Antagonist

ACS – von der Plaque über die Plaqueruptur zum Koronararterienverschluss



NSTEMI



STEMI



a Empfehlungsgrade		
Empf.-grad	Definition	Empfohlene Formulierung
	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass	

Entschuldigung für die vielen Studien und Diagramme

III	<i>gut durch Evidenzen/meinungen belegt</i> Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen
-----	--	----------------------

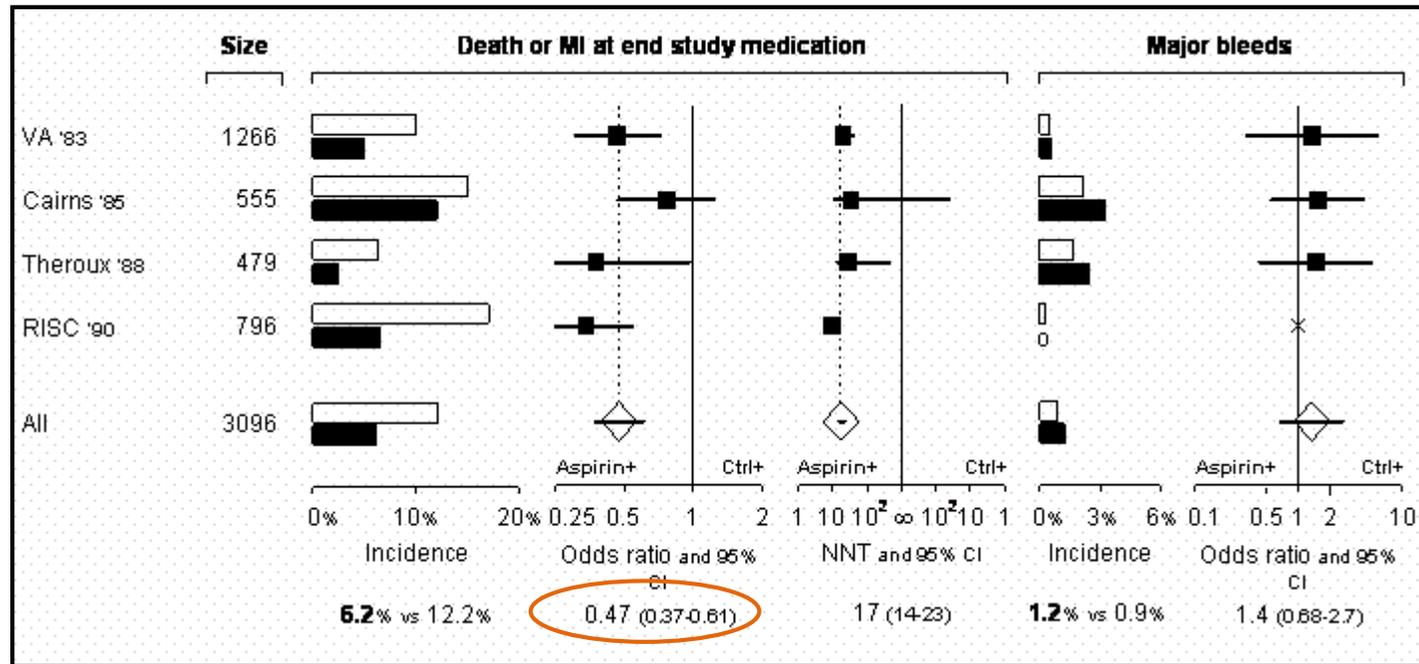
b Evidenzgrade	
A	Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen
B	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
C	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern

Nein

- *Antithrombozytäre Therapie*

A S S bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

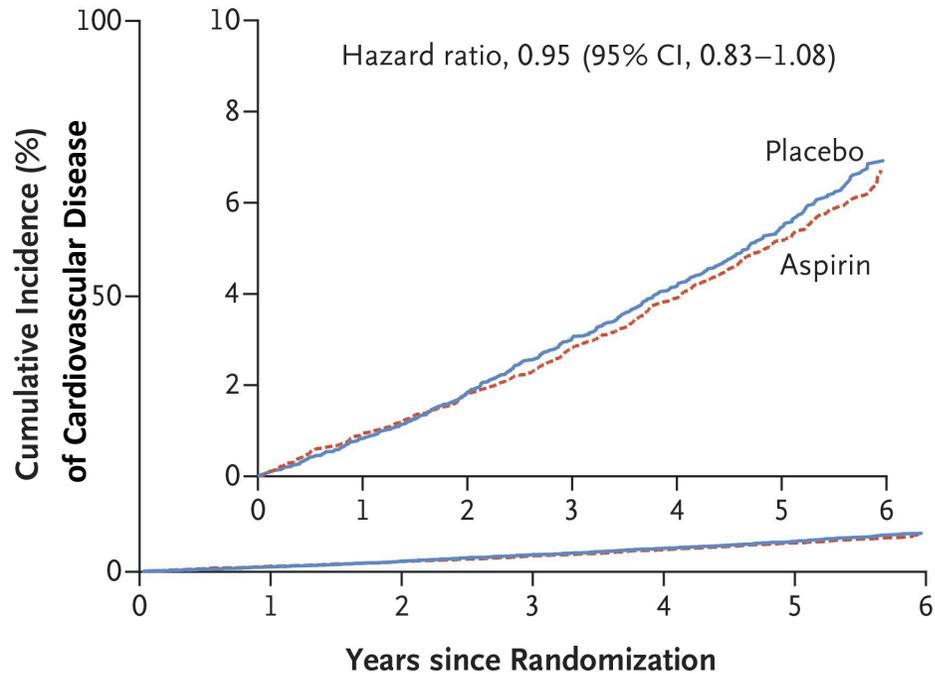
ASS versus Placebo bei KHK



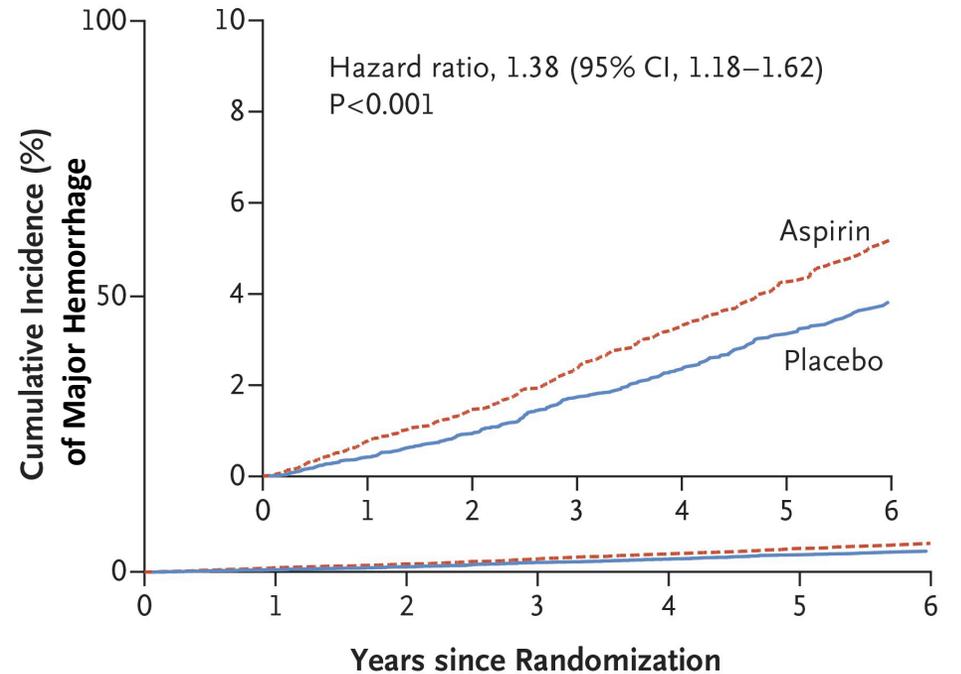
Eur Heart J 2007;29:1598-1660

- 75 - 100 mg/die, höhere Dosis, gleiche Wirkung, höhere Blutungsraten

ASS zur Primärprävention (≥ 70 Jahre) **ASPREE trial**



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Aspirin	9525	9322	9068	7820	5827	3568	1234
Placebo	9589	9387	9119	7843	5839	3578	1223



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Aspirin	9525	9337	9094	7833	5826	3574	1248
Placebo	9589	9424	9192	7930	5935	3632	1244

McNeil JJ et al. N Engl J Med 2018;379:1509-1518

ASCEND (2018)	748/7740	792/7740	0.94 (0.85–1.04)
ARRIVE (2018)	160/6270	161/6270	0.99 (0.80–1.24)
ASPREE (2018)	558/9525	494/9589	1.14 (1.01–1.29)

A S S vs Warfarin bei koronärer Herzkrankheit

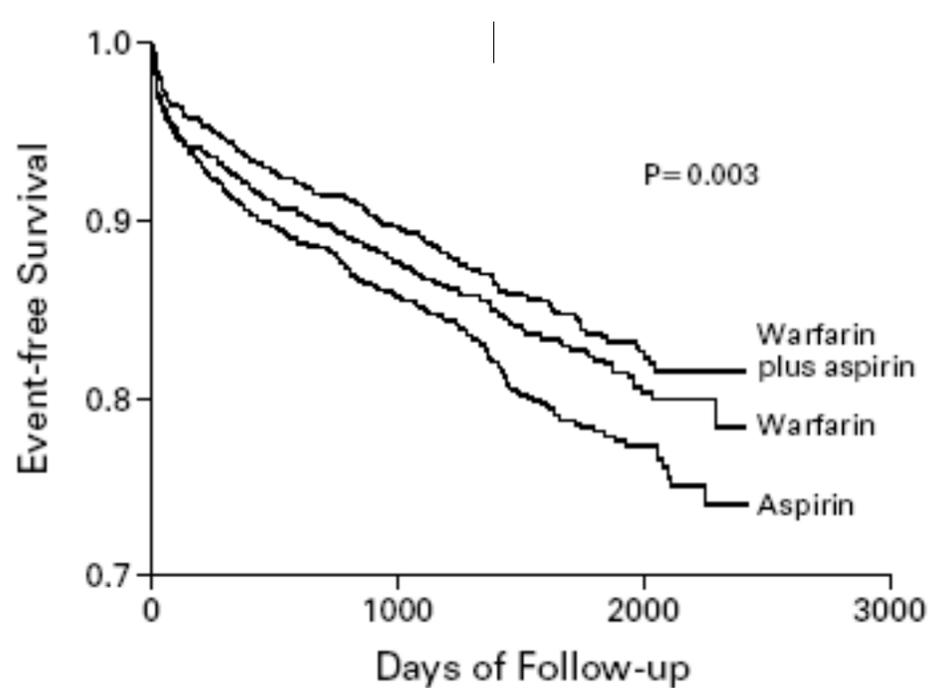
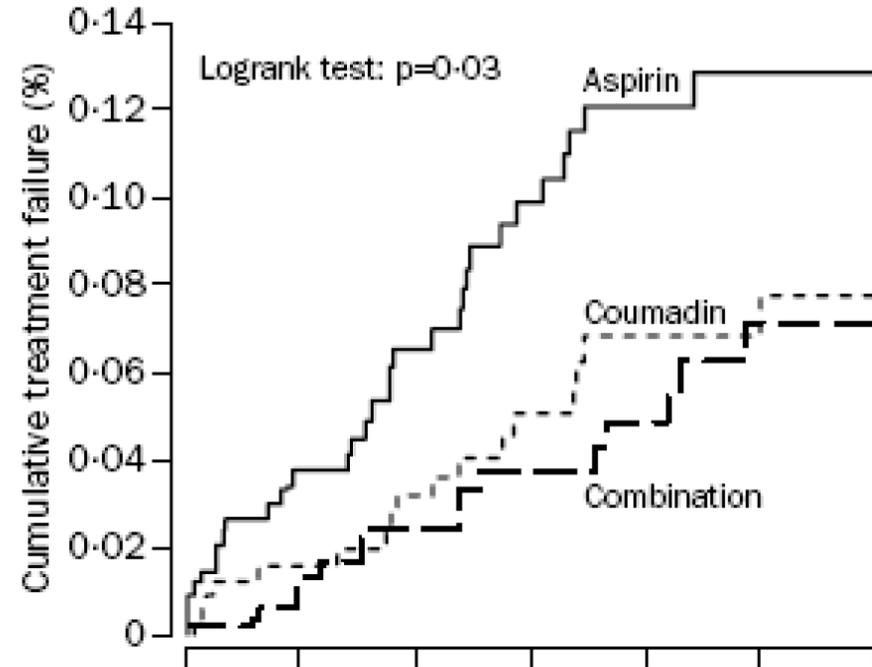


Figure 1. Event-free Survival Curves for the Composite End Point of Death, Nonfatal Reinfarction, and Thromboembolic Stroke. The P value refers to the overall difference among the curves (Tarone–Ware method).

WARIS II, NEJM 2002; 347: 969-74



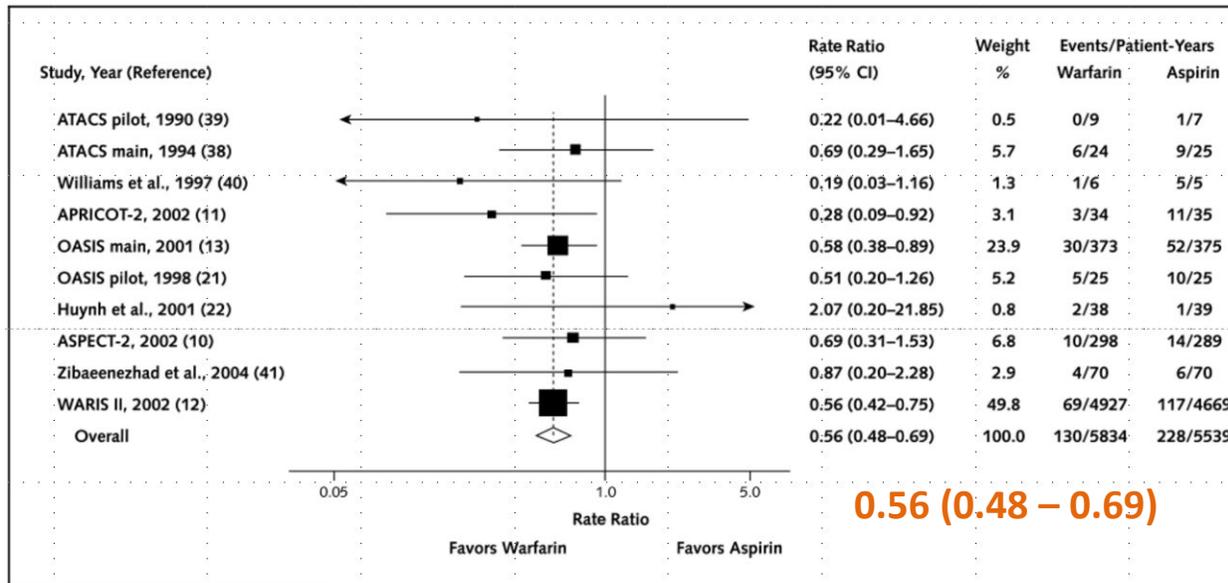
Patients at risk

Combination	325	279	233	188	159	105	54
Aspirin	336	282	233	186	159	100	56
Coumadin	332	293	243	197	161	102	60

ASPECT 2, Lancet 2002;360: 109-13

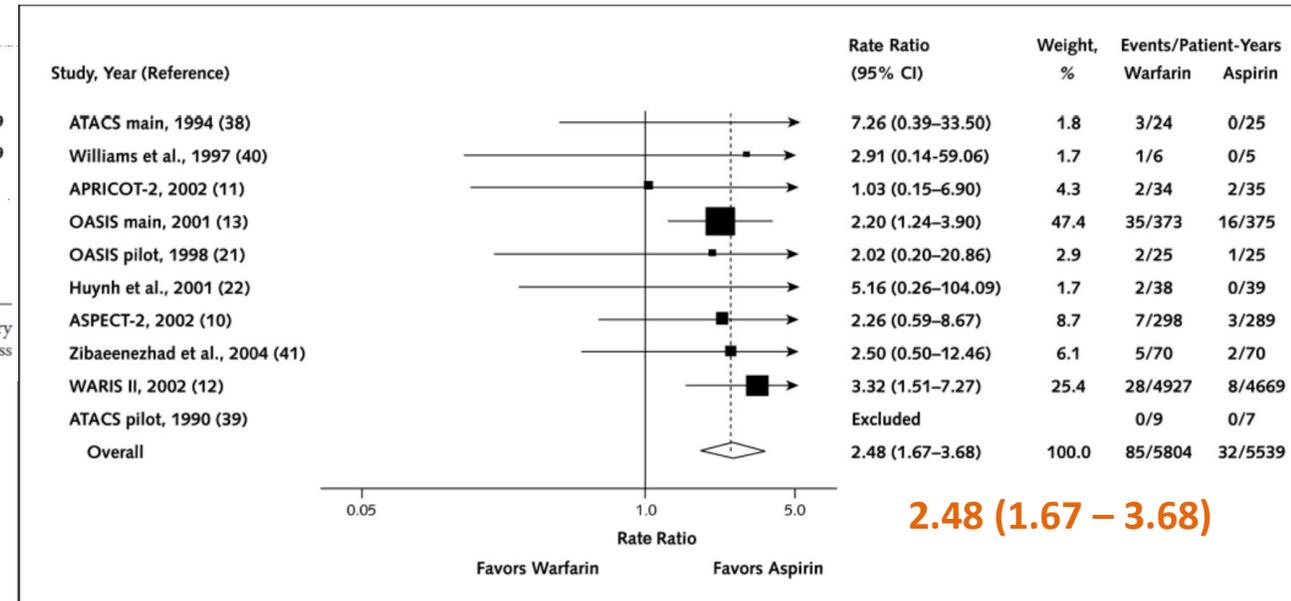
A S S vs Warfarin bei koronarer Herzkrankheit (Metaanalyse)

Ischämische Ereignisse



APRICOT-2 = Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion In Coronary Thrombolysis-2; ASPECT-2 = Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombolysis-2; ATACS = Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes; OASIS = Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes; WARIS II = Warfarin, Aspirin, Reinfarction Study.

Blutungsereignisse



The study with an excluded rate ratio had no events in either group. APRICOT-2 = Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion In Coronary Thrombolysis-2; ASPECT-2 = Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombolysis-2; ATACS = Antithrombotic Therapy in Acute Coronary Syndromes; OASIS = Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes; WARIS II = Warfarin, Aspirin, Reinfarction Study.

Professor Dr. med.
Andreas Grüntzig
* 25. Juni 1939
† 27. Oktober 1985



The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1979, by the Massachusetts Medical Society

Volume 301

JULY 12, 1979

Number 2



NONOPERATIVE DILATATION OF CORONARY-ARTERY STENOSIS

Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty

ANDREAS R. GRÜNTZIG, M.D., ÅKE SENNING, M.D., AND WALTER E. SIEGENTHALER, M.D.

N Engl J Med 1979; 301:61-68

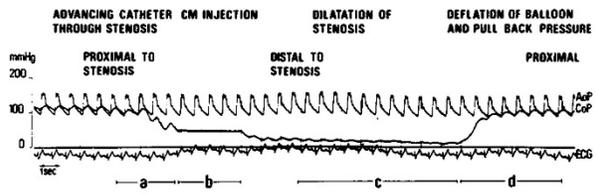
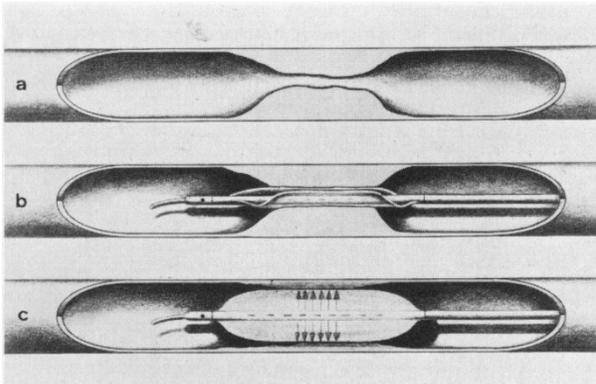


Table 2. Results of Coronary Angioplasty.

ARTERY	NO. OF PATIENTS	DILATATION COMPLETED SUCCESSFULLY	RECURRENCE IN FOLLOW-UP PERIOD
		<i>no. of patients</i>	<i>no. of patients</i>
Left coronary	2	2	0
Left anterior descending coronary	33	21	3
First diagonal branch of left anterior descending coronary	1	0	0
Left circumflex	1	1	0
Right coronary	8	4	0
Status after grafting	8	6	3
Venous graft	5	3	2
Native vessel	1	1	0
Both	2	2	1
Total	53	34	6
No. of patients	50	32	6

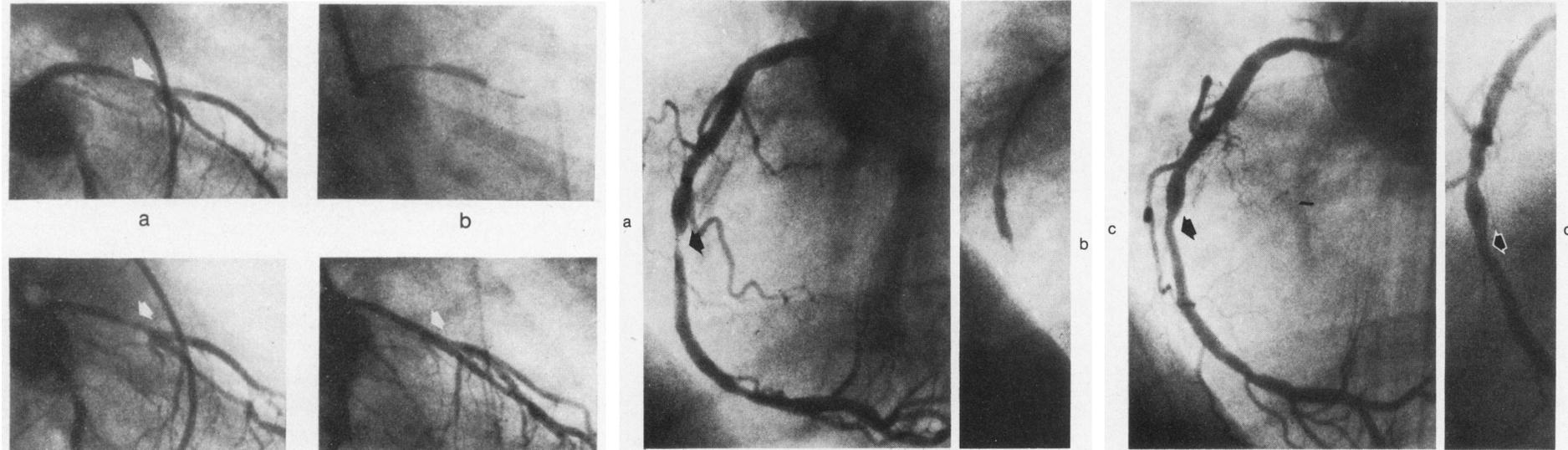
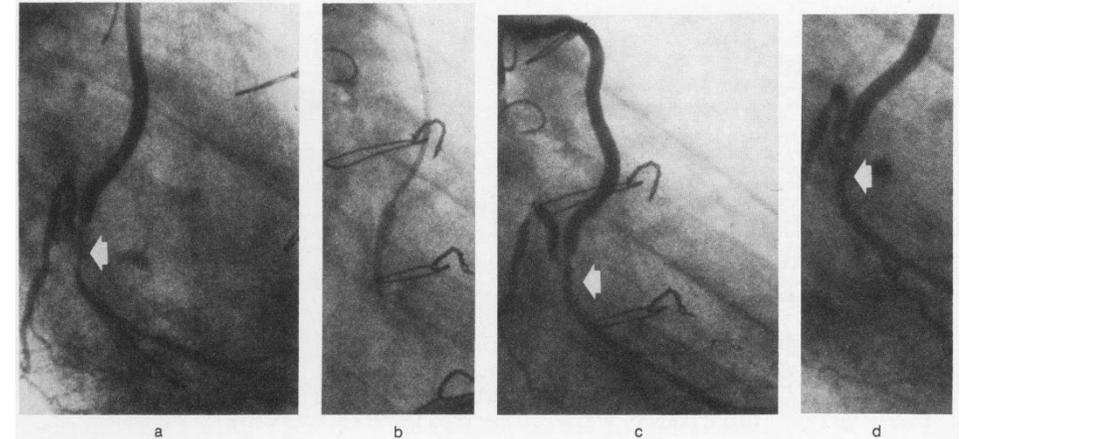


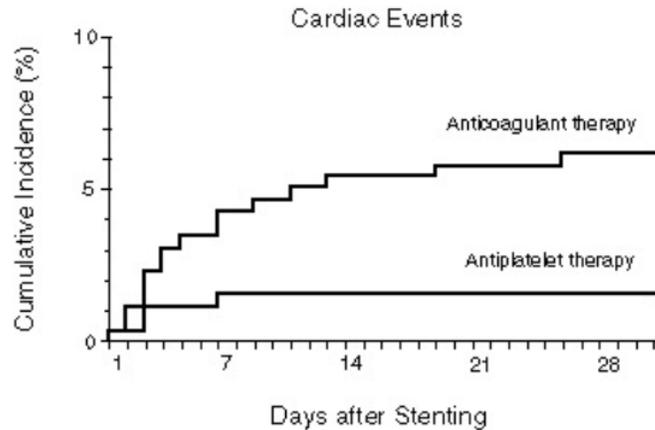
Figure 5. A 38-Year-Old Man with Typical Angina Pectoris since August, 1977 (75 W, Three Minutes, Pain, Elevation of S-T Segment, Left-Bundle-Branch Block, 49 Per Cent of Predicted Working Capacity).

16. September 1977 in Zürich

- 1968 Charles Dotter (Hund) **Stent**
- 1986 Jacques Puel & Ulrich Sigwart
- 1987 Julio Palmaz & Richard Schatz

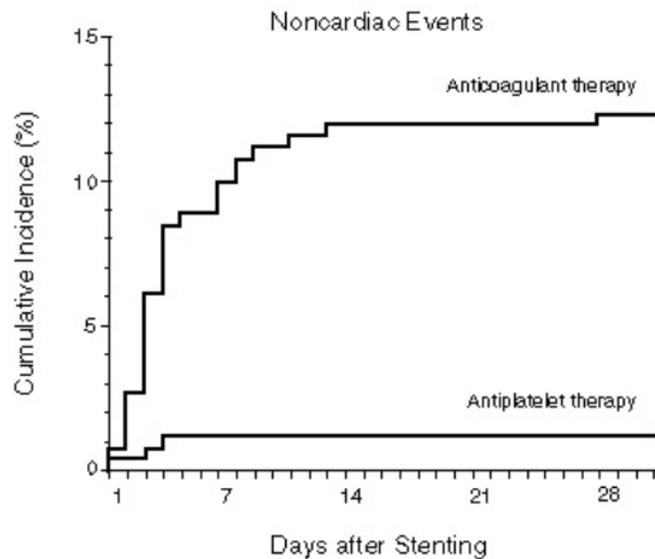


A Randomized Comparison of Antiplatelet (ASS + Ticlopidin) and Anticoagulant Therapy (ASS + Heparin + Marcumar) after the Placement of Coronary-Artery Stents



Cardiac Events:

- kardialer Tod
- Myokardinfarkt
- Notwendigkeit Bypassoperation
- Notwendigkeit erneuten PTCA



Noncardiac Events:

- nichtkardialer Tod
- cerebrovaskuläres Ereignis
- schwerwiegende Blutung
- peripher vaskuläres Ereignis

Table 3. Relative Risk of End Points and Events.*

EVENT	ANTIPLATELET	ANTICOAGULANT	P VALUE	RELATIVE RISK (95% CI)
	THERAPY (N= 257)	THERAPY (N= 260)		
	<i>no. (%)</i>			
Primary cardiac end point	4 (1.6)	16 (6.2)	0.01	0.25 (0.06–0.77)
Death	1 (0.4)	2 (0.8)	1.0	0.50 (0.01–9.66)
Myocardial infarction	2 (0.8)	11 (4.2)	0.02	0.18 (0.02–0.83)
Fatal	0	2 (0.8)	0.50	0.00 (0.00–3.51)
Nonfatal	2 (0.8)	9 (3.5)	0.06	0.22 (0.02–1.07)
Raintervention	3 (1.2)	14 (5.4)	0.01	0.22 (0.04–0.77)
CABG	0	1 (0.4)	1.0	
Repeated PTCA	3 (1.2)	13 (5.0)	0.02	0.23 (0.04–0.84)
Primary noncardiac end point	3 (1.2)	32 (12.3)	<0.001	0.09 (0.02–0.31)
Death	0	0		
Cerebrovascular accident	1 (0.4)	0	1.0	
Hemorrhagic event	0	17 (6.5)	<0.001	0.00 (0.00–0.19)
Surgical correction	0	1 (0.4)	1.0	
Transfusion	0	12 (4.6)	0.001	0.00 (0.00–0.29)
Organ dysfunction	0	7 (2.7)	0.02	0.00 (0.00–0.53)
Peripheral vascular event	2 (0.8)	16 (6.2)	0.001	0.13 (0.01–0.53)
Surgical correction	0	1 (0.4)	1.0	
Ultrasound-guided compression	2 (0.8)	15 (5.8)	0.002	0.14 (0.02–0.57)
Combined clinical end point	7 (2.7)	43 (16.5)	<0.001	0.16 (0.06–0.36)
Occlusion of stented vessel	2 (0.8)	14 (5.4)	0.004	0.14 (0.02–0.62)
Thrombosis	0	13 (5.0)	<0.001	0.00 (0.00–0.26)
Dissection	2 (0.8)	1 (0.4)	1.0	2.03 (0.11–120)

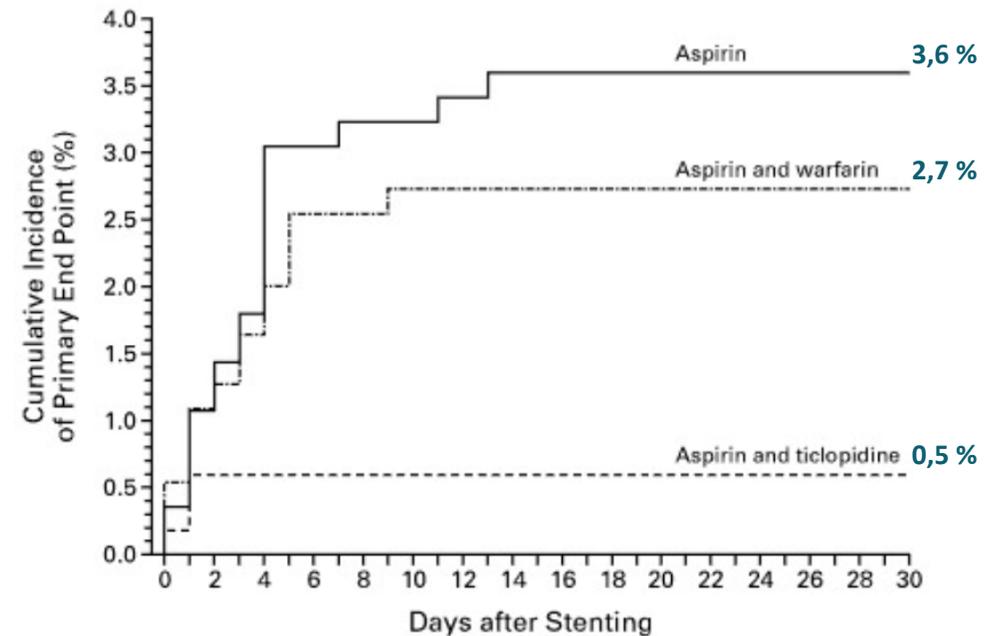
A Clinical Trial Comparing Three Antithrombotic-Drug Regimens after Coronary-Artery Stenting

- **Aspirin vs Aspirin plus Warfarin vs Aspirin plus ticlopidine nach Stent-PTCA** (n=1.653)
- **Primärer Endpunkt:** death, revascularization of the target lesion, angiographically evident thrombosis, or myocardial infarction within 30 days – **alle Ereignisse reflektieren eine Stentthrombose**

TABLE 4. RELATIVE RISK OF PRIMARY AND SECONDARY EVENTS IN THE GROUP ASSIGNED TO ASPIRIN AND TICLOPIDINE AS COMPARED WITH THE GROUP ASSIGNED TO ASPIRIN ALONE AND THE GROUP ASSIGNED TO ASPIRIN AND WARFARIN.*

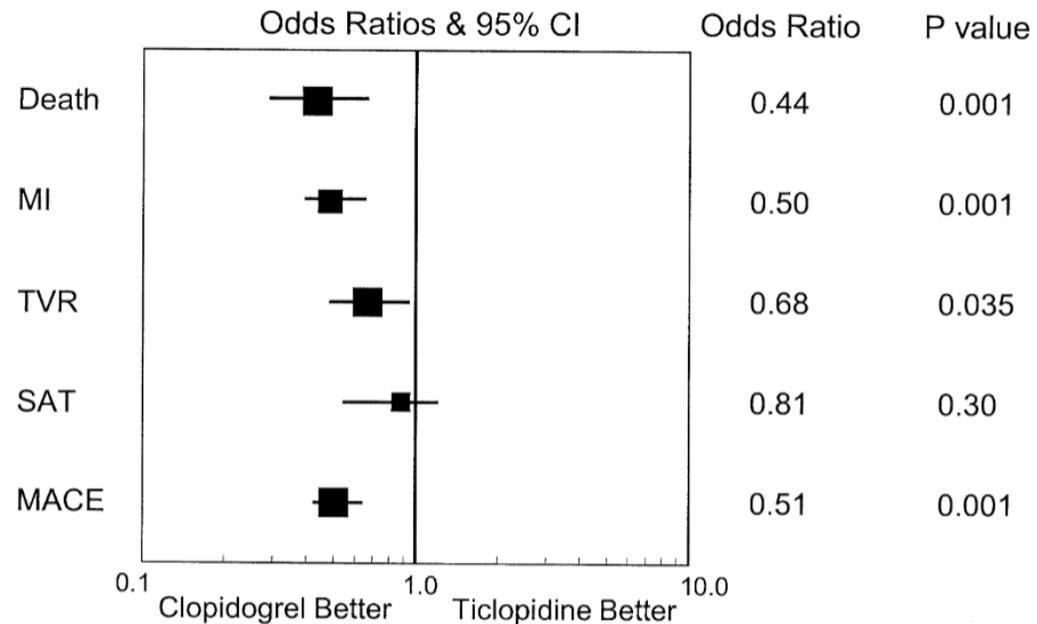
EVENT	RELATIVE RISK (95% CI) AS COMPARED WITH ASPIRIN ALONE	P VALUE	RELATIVE RISK (95% CI) AS COMPARED WITH ASPIRIN AND WARFARIN	P VALUE
Primary end point	0.15 (0.05–0.43)	<0.001	0.20 (0.07–0.61)	0.01
Death	—	—	—	—
Revascularization of target lesion	0.16 (0.06–0.46)	0.001	0.22 (0.07–0.66)	0.02
Angiographically evident thrombosis	0.19 (0.06–0.57)	0.001	0.20 (0.07–0.61)	0.01
Recurrent myocardial infarction	0.20 (0.07–0.62)	0.014	0.27 (0.08–0.90)	0.11
Neutropenia or thrombocytopenia	3.06 (0.36–26.2)	0.74	3.02 (0.35–25.91)	0.75
Hemorrhagic complications	3.06 (1.57–5.97)	0.002	0.88 (0.55–1.43)	0.99
Vascular surgical complications	5.61 (1.49–21.16)	0.02	1.01 (0.44–2.30)	0.99

*CI denotes confidence interval.



Ticlopidine + Aspirin vs Clopidogrel + Aspirin nach koronarer Stentimplantation (BMS)

- Aufgrund des **Leukopenierisikos (2.4 %)** unter Ticlopidin wurde der Wechsel von Ticlopidine auf **Clopidogrel** im klinischen Alltag ohne große klinische Studien vollzogen
- **Metaanalyse von 10 Studien; n=13.955**



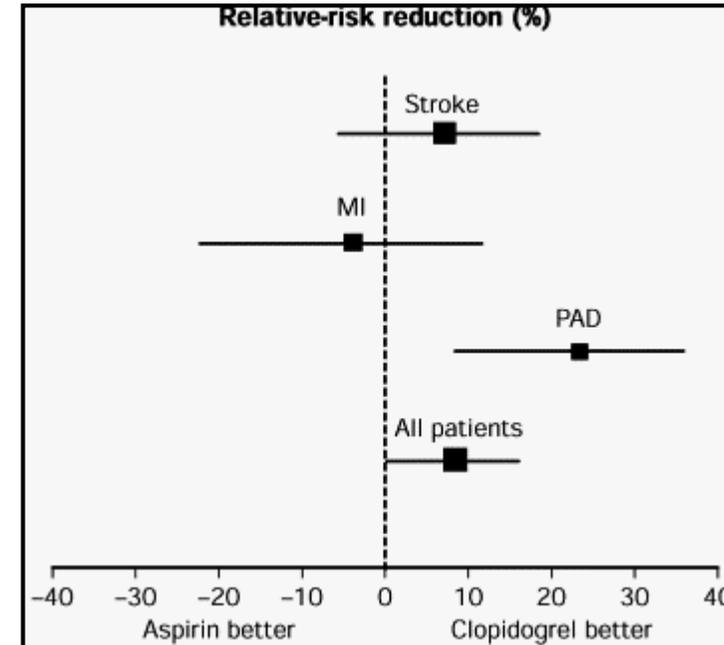
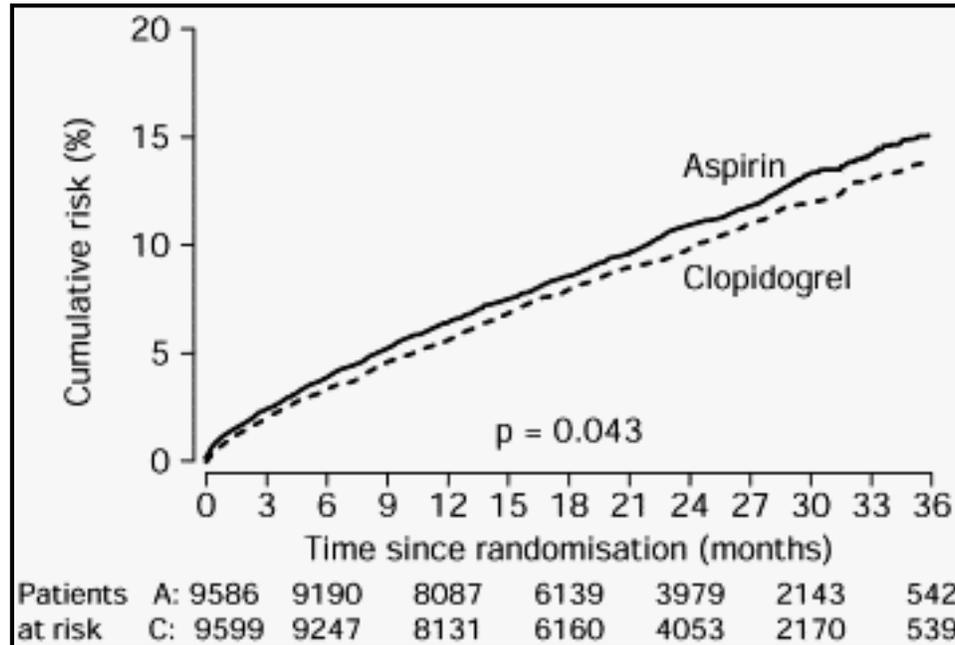
MACE major adverse cardiac events; **MI** myocardial infarction;
SAT subacute stent thrombosis; **TVR** target vessel revascularization

- *Ist Clopidogrel ASS bei stabilen kardiovaskulären Erkrankungen überlegen?*

ASA vs Clopidogrel bei stabilen kardiovaskulären Erkrankungen

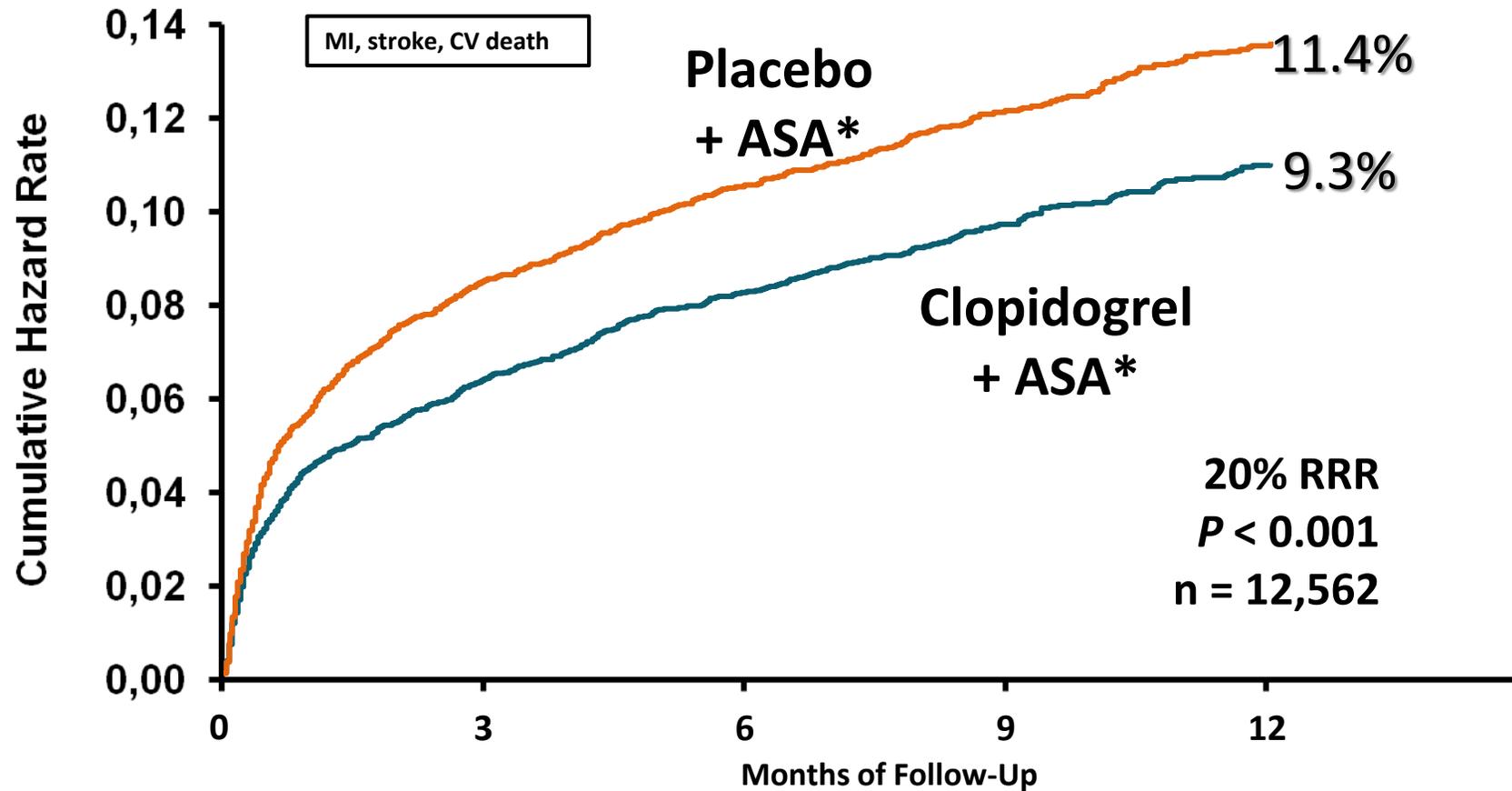
CAPRIE trial:

Cumulative risk of Ischaemic stroke, myocardial infarction, or vascular death



- *Dauer der dualen*
Thrombozytenaggregationshemmung
bei Patienten mit ACS?

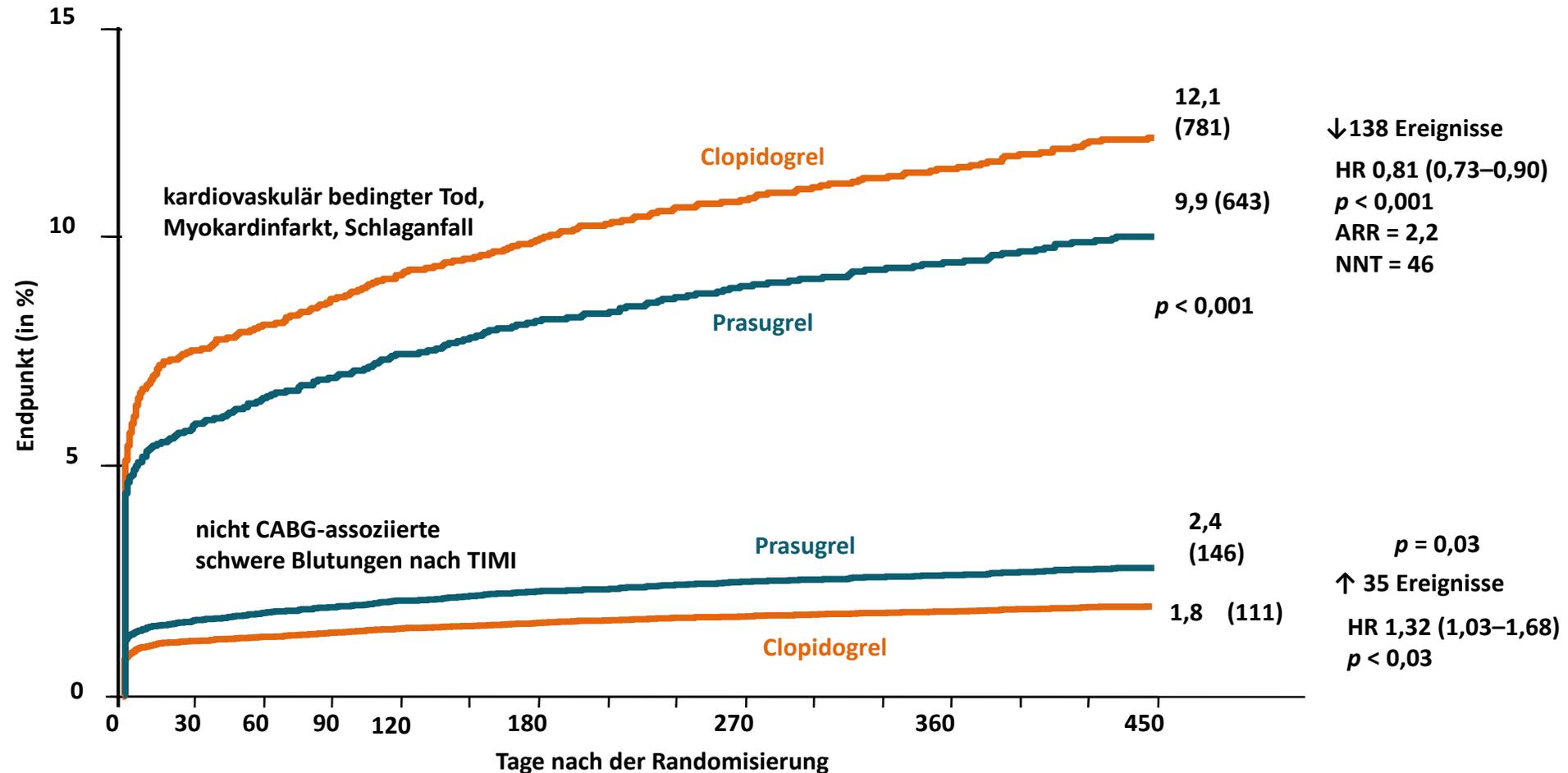
CURE Trial: ASS vs ASS + Clopidogrel bei NSTEMI-ACS



* In combination with standard therapy

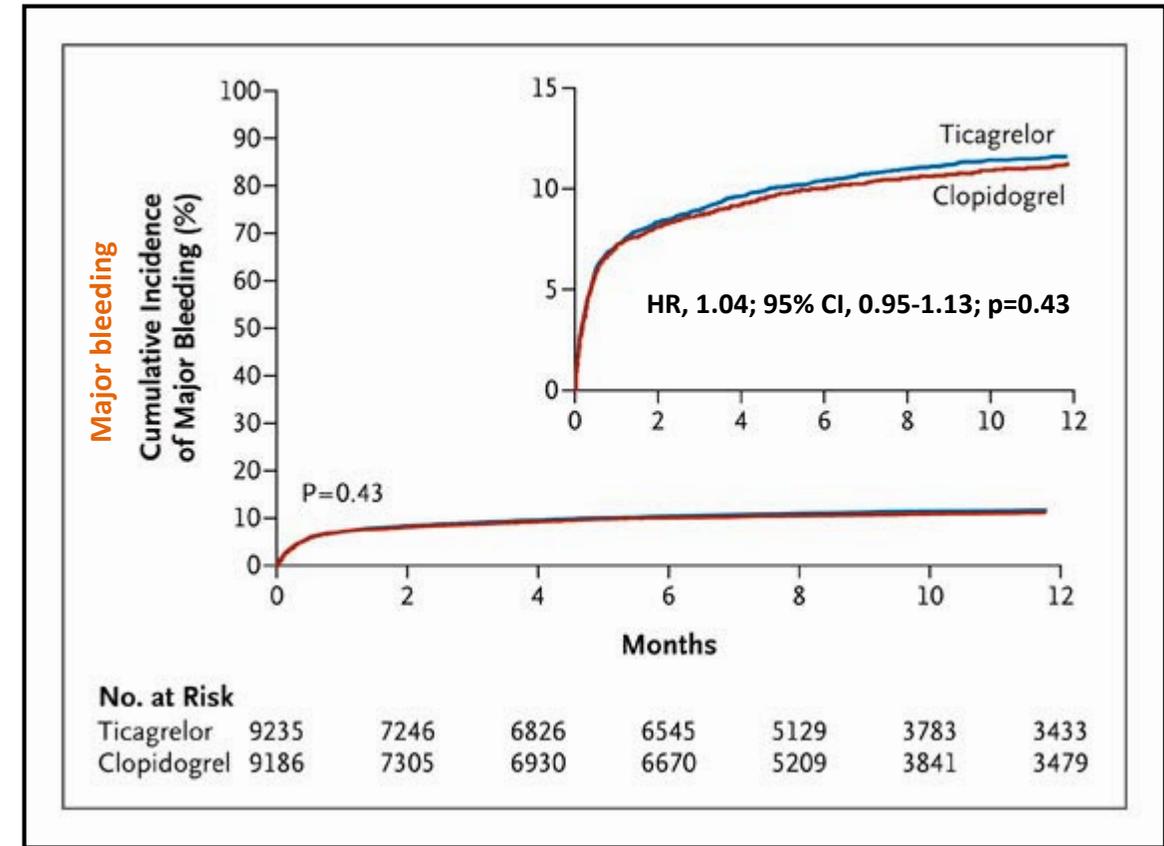
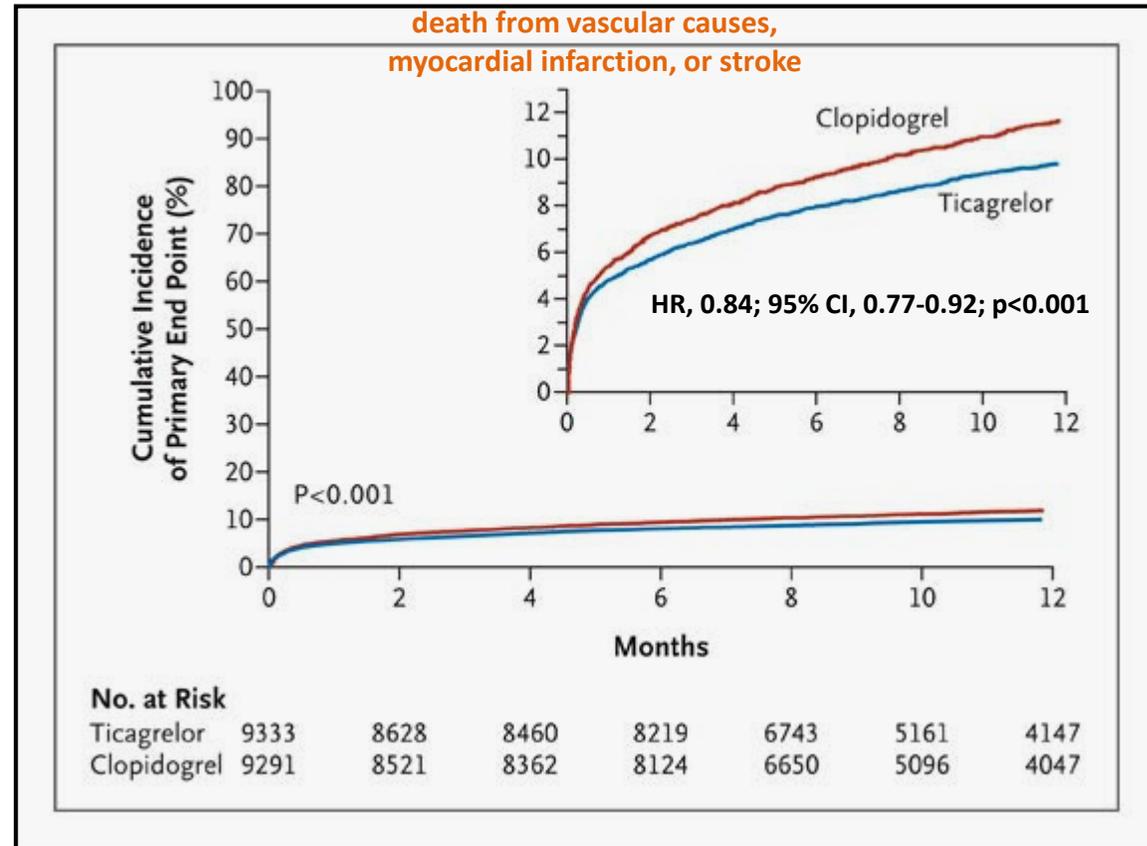
The CURE Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502.

TRITON-TIMI 38: Prasugrel vs Clopidogrel bei Patienten mit ACS

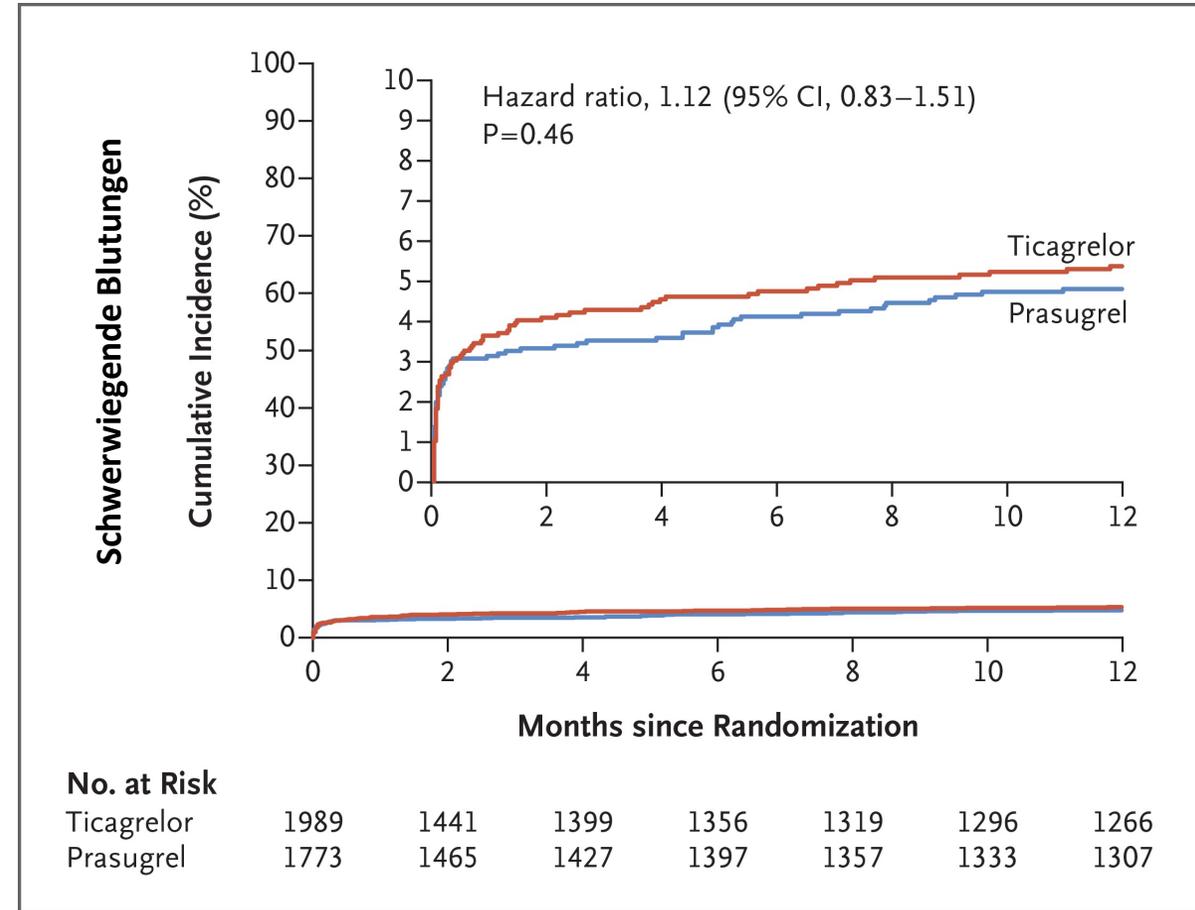
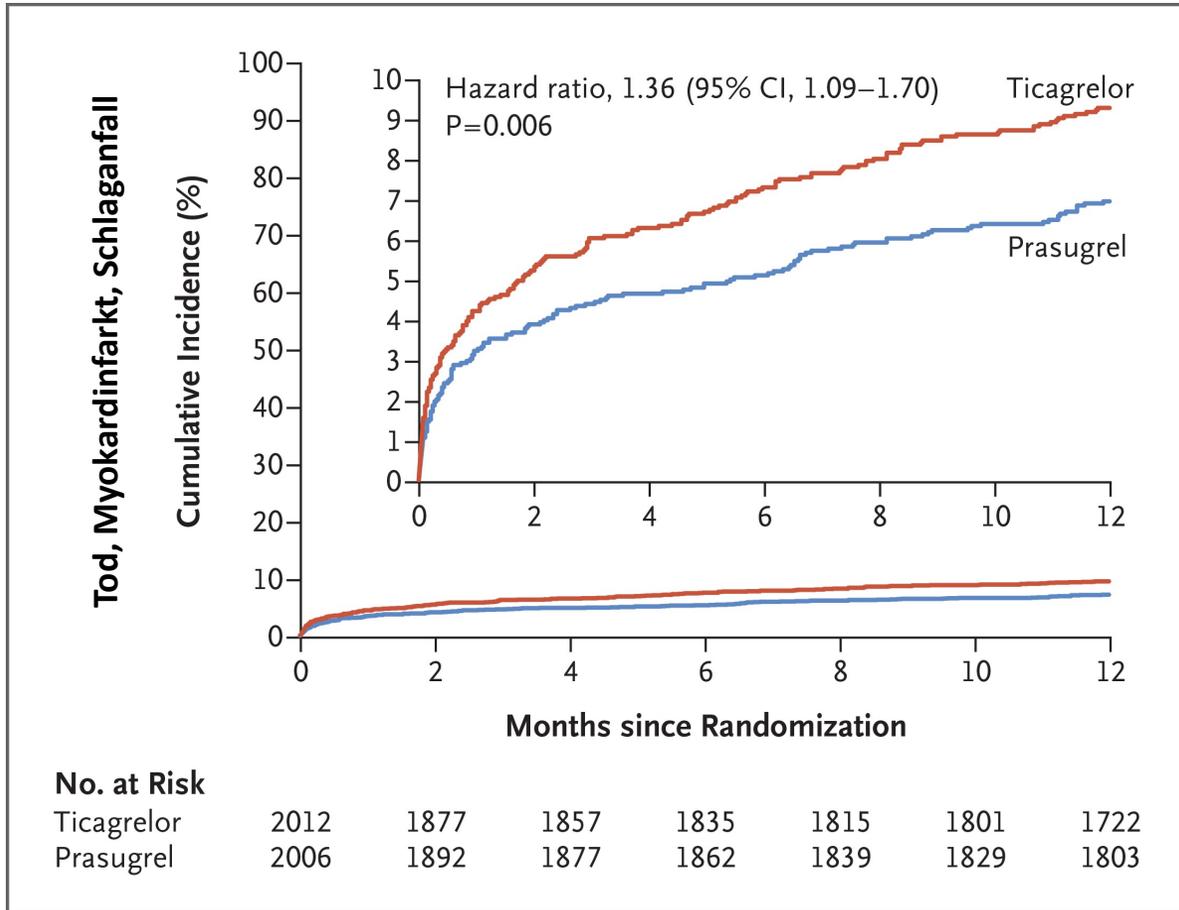


CABG = koronare Bypassoperation; KV = kardiovaskulär; MI = Myokardinfarkt; TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction

PLATO: Ticagrelor vs Clopidogrel bei Patienten mit ACS



ISAR-REACT 5 trial: Ticagrelor vs Prasugrel bei Patienten mit ACS

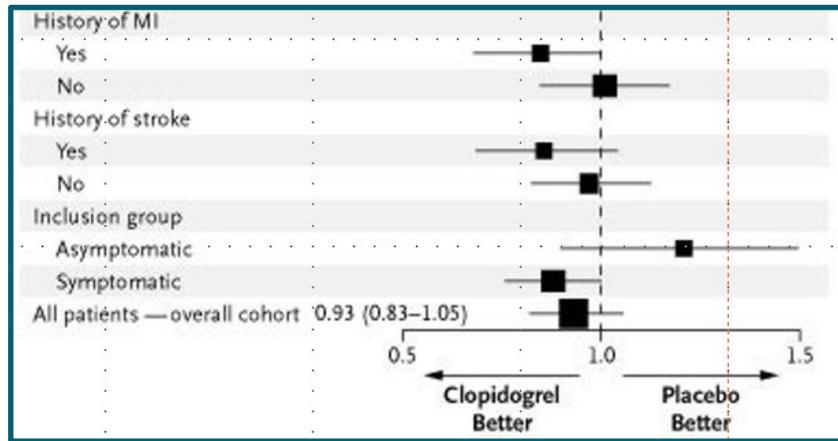


Stentthrombose: 1,1% (Ti) vs 0,6% (Pr)

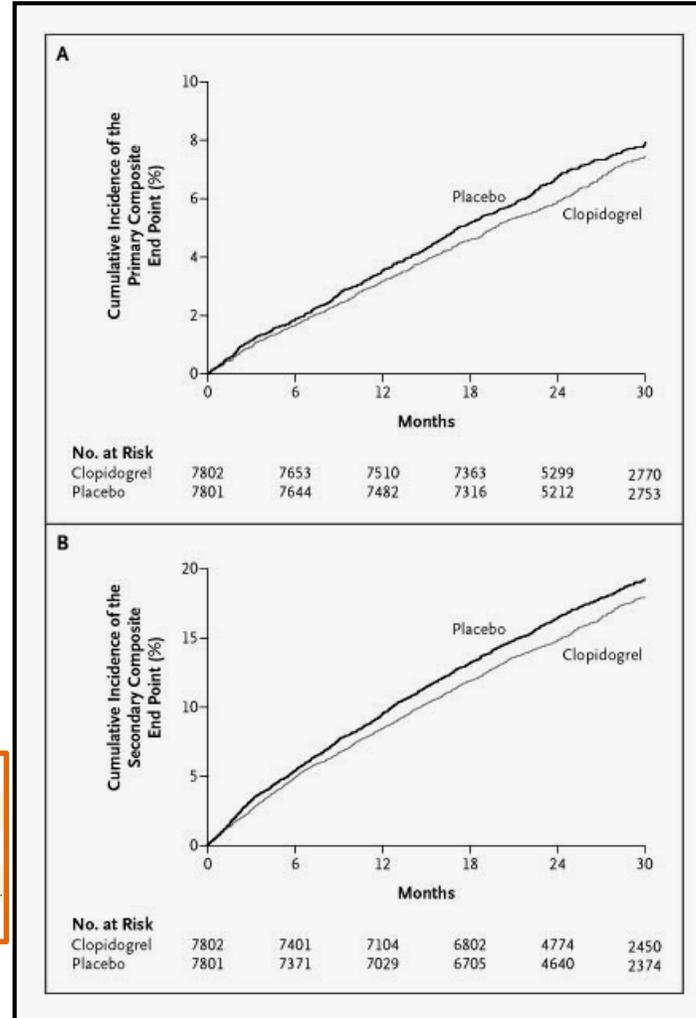
- *Ist eine duale
Thrombozytenaggregationshemmung ASS
bei Patienten mit einem CCS überlegen?*

ASS vs ASS + Clopidogrel beim CCS

- CHARISMA trial:**
Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events



Safety end points	Clopidogrel	Aspirin	Relative Risk (95% CI)	p-value
Severe bleeding	130 (1.7)	104 (1.3)	1.25 (0.97–1.61)	0.09
Fatal bleeding	26 (0.3)	17 (0.2)	1.53 (0.83–2.82)	0.17
Primary intracranial hemorrhage	26 (0.3)	27 (0.3)	0.96 (0.56–1.65)	0.89
Moderate bleeding	164 (2.1)	101 (1.3)	1.62 (1.27–2.08)	<0.001



Primärer Endpunkt:
Myokardinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod

n = 15.603
Relatives Risiko: 0.93;
95%CI: 0.83 to 1.05; p=0.22

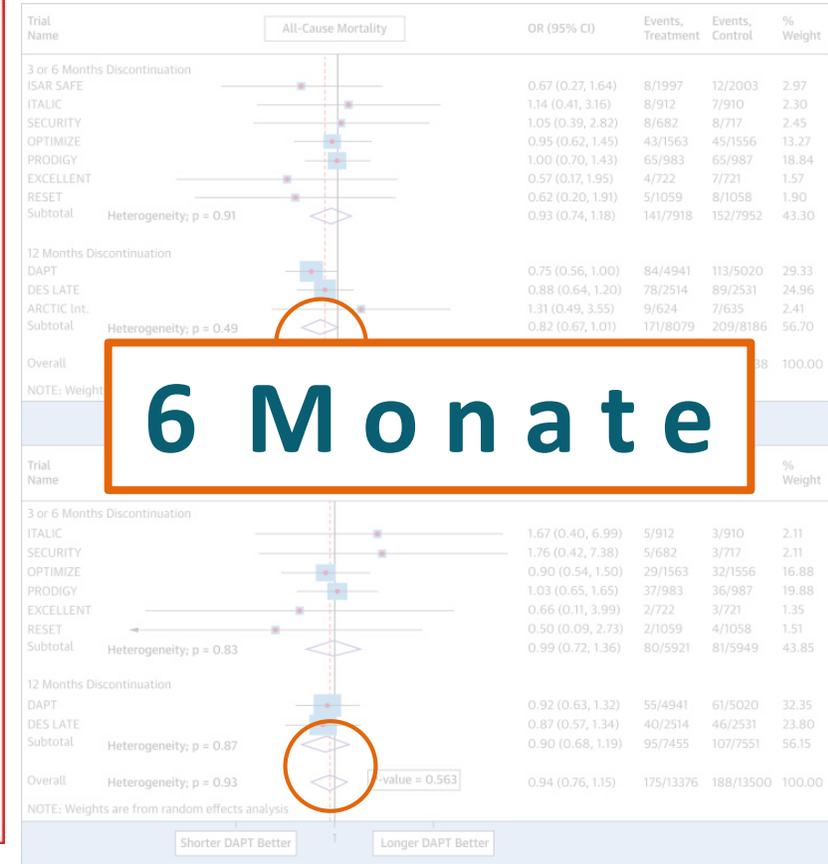
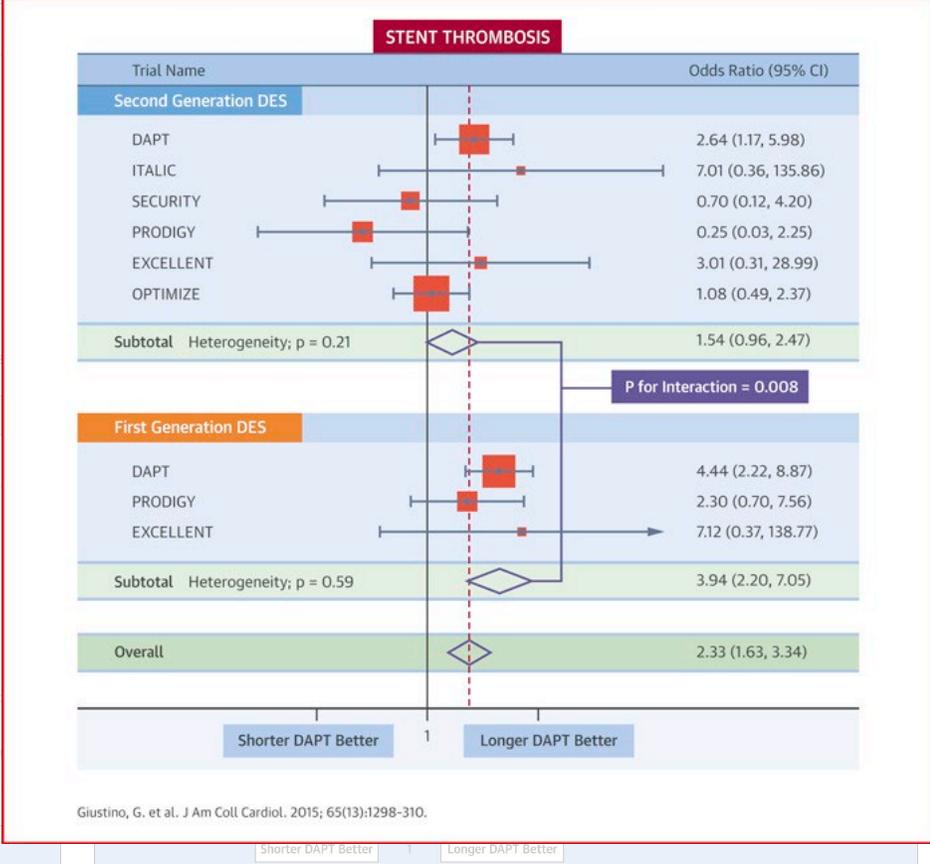
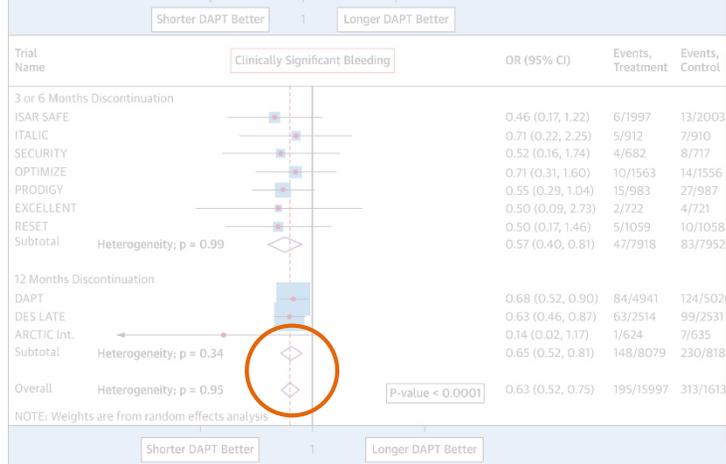
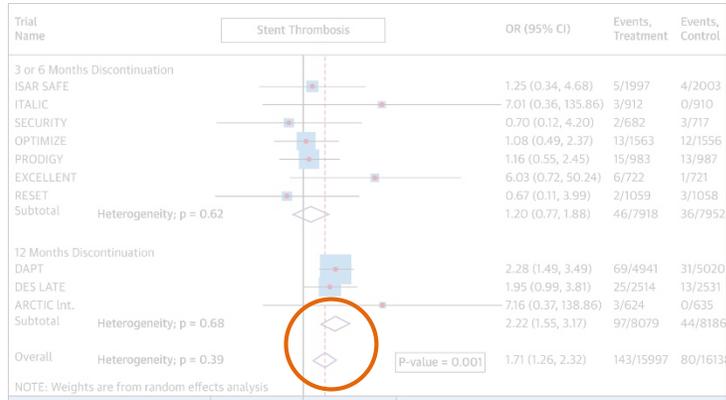
Sekundärer Endpunkt:
Myokardinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod oder Krankenhausaufnahme aufgrund eines ischämischen Ereignisses

n = 15.603
Relatives Risiko: 1.2;
95%CI: 0.86 to 0.995; p=0.04

- Dauer der dualen
Thrombozytenaggregationshemmung
bei Patienten nach DE-Stent?

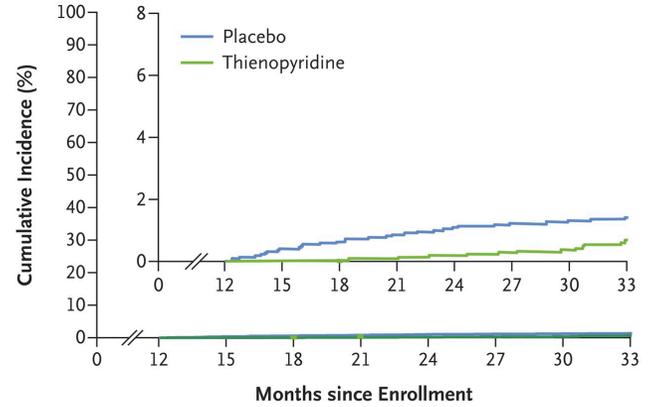
2002/2003

Metaanalyse über 14 randomisierten Studien bezüglich der Dauer der dualen Thrombozytenaggregationshemmung nach DE-Stent-Implantation



Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents – DAPT-trial

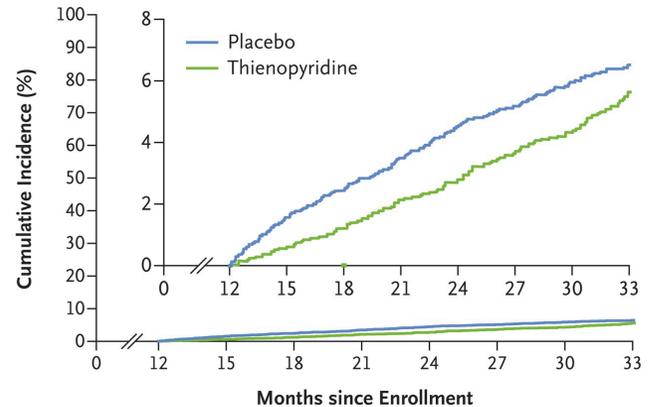
Stent Thrombosis
 12–30 mo Thienopyridine vs. placebo, 0.4% vs. 1.4%; hazard ratio, 0.29; P<0.001
 12–33 mo Thienopyridine vs. placebo, 0.7% vs. 1.4%; hazard ratio, 0.45; P<0.001



No. at Risk

	0	12	15	18	21	24	27	30	33
Thienopyridine	5020	4934	4870	4828	4765	4686	4642	3110	
Placebo	4941	4845	4775	4721	4651	4603	4556	3105	

Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events
 12–30 mo Thienopyridine vs. placebo, 4.3% vs. 5.9%; hazard ratio, 0.71; P<0.001
 12–33 mo Thienopyridine vs. placebo, 5.6% vs. 6.5%; hazard ratio, 0.82; P=0.02



No. at Risk

	0	12	15	18	21	24	27	30	33
Thienopyridine	5020	4917	4840	4778	4702	4640	4572	4498	4422
Placebo	4941	4799	4715	4635	4542	4450	4358	4266	4174

Mauri L et al. N Engl J Med 2014;371:2155-2166

Die duale Thrombozytenaggregationshemmung über ein Jahr hinaus nach Implantation eines DE-Stents reduzierte im Vergleich zur alleinigen ASS-Therapie signifikant das Risiko von Stentthrombosen sowie schweren kardiovaskulären und zerebrovaskulären Ereignissen, ging jedoch mit einem erhöhten Blutungsrisiko einher.

Table 3. Bleeding End Point during Month 12 to Month 30.*

Bleeding Complications	Continued Thienopyridine (N=4710)	Placebo (N=4649)	Difference	Two-Sided P Value for Difference
	<i>no. of patients (%)</i>		<i>percentage points (95% CI)</i>	
GUSTO severe or moderate†	119 (2.5)	73 (1.6)	1.0 (0.4 to 1.5)	0.001
Severe	38 (0.8)	26 (0.6)	0.2 (−0.1 to 0.6)	0.15
Moderate	81 (1.7)	48 (1.0)	0.7 (0.2 to 1.2)	0.004
BARC type 2, 3, or 5	263 (5.6)	137 (2.9)	2.6 (1.8 to 3.5)	<0.001
Type 2	145 (3.1)	72 (1.5)	1.5 (0.9 to 2.1)	<0.001
Type 3	122 (2.6)	68 (1.5)	1.1 (0.6 to 1.7)	<0.001
Type 5	7 (0.1)	4 (0.1)	0.1 (−0.1 to 0.2)	0.38

COMPASS trial: ASS vs Rivaroxaban vs Rivaroxaban plus ASS in CCS

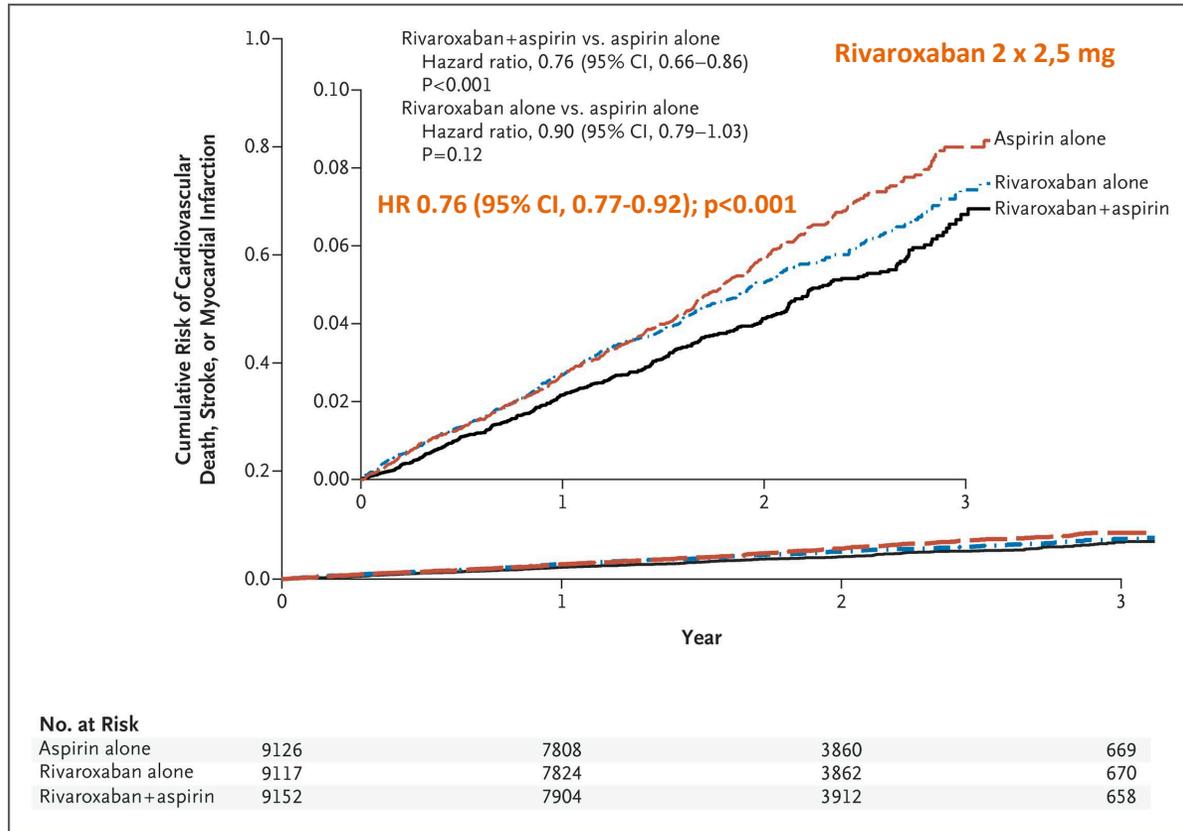


Table 3. Bleeding Events and Net Clinical Benefit.*

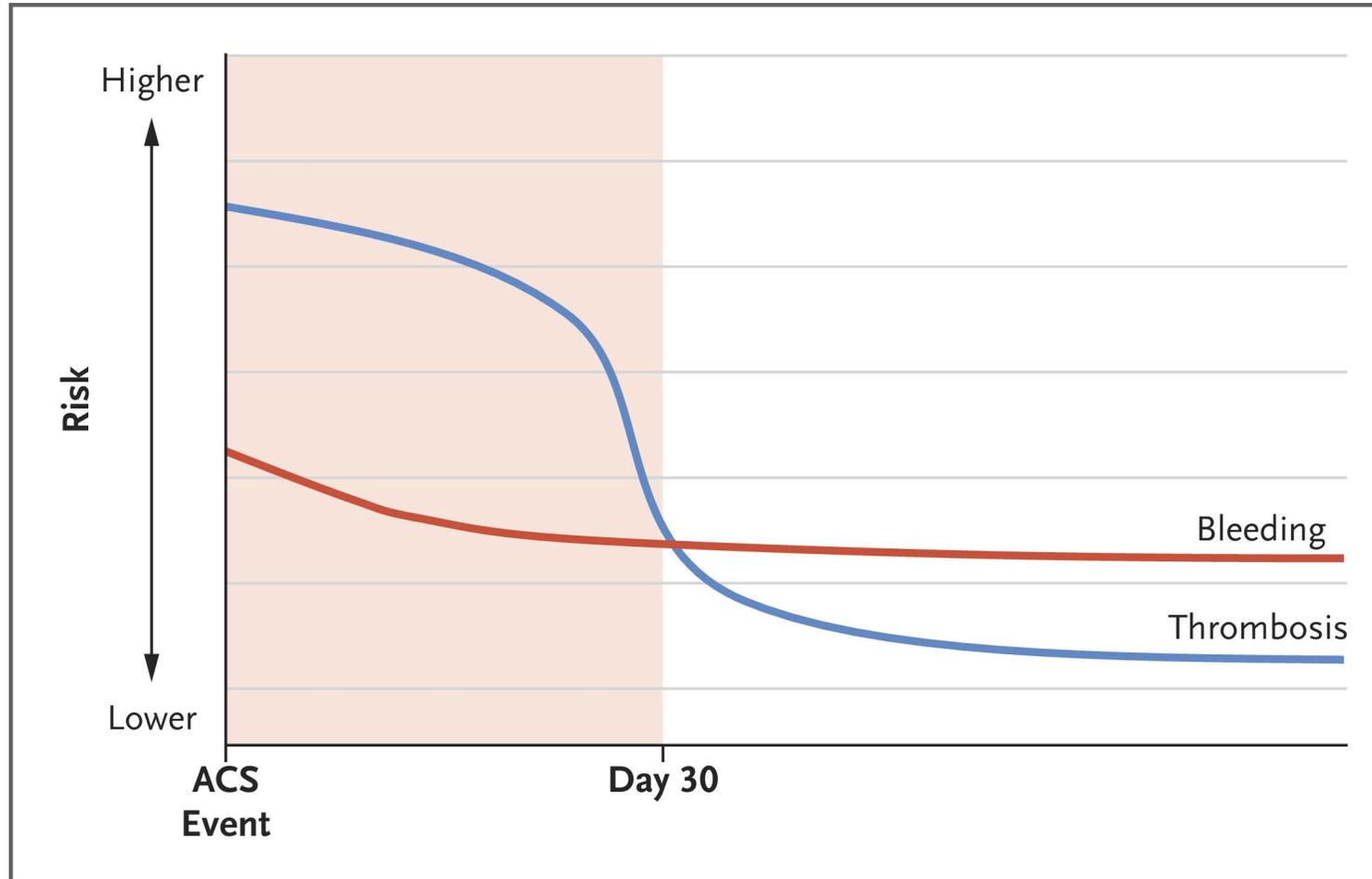
Outcome	Rivaroxaban plus Aspirin (N=9152)	Rivaroxaban Alone (N=9117)	Aspirin Alone (N=9126)	Rivaroxaban plus Aspirin vs. Aspirin Alone		Rivaroxaban Alone vs. Aspirin Alone	
				Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	<i>number (percent)</i>						
Major and minor bleeding							
Major bleeding	288 (3.1)	255 (2.8)	170 (1.9)	1.70 (1.40–2.05)	<0.001	1.51 (1.25–1.84)	<0.001
Fatal bleeding†	15 (0.2)	14 (0.2)	10 (0.1)	1.49 (0.67–3.33)	0.32	1.40 (0.62–3.15)	0.41
Nonfatal symptomatic ICH†	21 (0.2)	32 (0.4)	19 (0.2)	1.10 (0.59–2.04)	0.77	1.69 (0.96–2.98)	0.07
Nonfatal, non-ICH, symptomatic bleeding into critical organ†	42 (0.5)	45 (0.5)	29 (0.3)	1.43 (0.89–2.29)	0.14	1.57 (0.98–2.50)	0.06
Other major bleeding†	210 (2.3)	164 (1.8)	112 (1.2)	1.88 (1.49–2.36)	<0.001	1.47 (1.16–1.87)	0.001
Fatal bleeding or symptomatic ICH	36 (0.4)	46 (0.5)	29 (0.3)	1.23 (0.76–2.01)	0.40	1.59 (1.00–2.53)	0.05
Fatal bleeding or symptomatic bleeding into critical organ	78 (0.9)	91 (1.0)	58 (0.6)	1.34 (0.95–1.88)	0.09	1.58 (1.13–2.19)	0.006
Major bleeding according to ISTH criteria	206 (2.3)	175 (1.9)	116 (1.3)	1.78 (1.41–2.23)	<0.001	1.52 (1.20–1.92)	<0.001
Transfusion within 48 hr after bleeding	87 (1.0)	66 (0.7)	44 (0.5)	1.97 (1.37–2.83)	<0.001	1.50 (1.03–2.20)	0.03
Minor bleeding	838 (9.2)	741 (8.1)	503 (5.5)	1.70 (1.52–1.90)	<0.001	1.50 (1.34–1.68)	<0.001
Site of major bleeding							
Gastrointestinal	140 (1.5)	91 (1.0)	65 (0.7)	2.15 (1.60–2.89)	<0.001	1.40 (1.02–1.93)	0.04
Intracranial	28 (0.3)	43 (0.5)	24 (0.3)	1.16 (0.67–2.00)	0.60	1.80 (1.09–2.96)	0.02
Skin or injection site	28 (0.3)	28 (0.3)	12 (0.1)	2.31 (1.18–4.54)	0.01	2.34 (1.19–4.60)	0.01
Urinary	13 (0.1)	30 (0.3)	21 (0.2)	0.61 (0.31–1.23)	0.16	1.43 (0.82–2.50)	0.20
Net-clinical-benefit outcome: CV death, stroke, myocardial infarction, fatal bleeding, or symptomatic bleeding into critical organ	431 (4.7)	504 (5.5)	534 (5.9)	0.80 (0.70–0.91)	<0.001	0.94 (0.84–1.07)	0.36

* ICH denotes intracranial hemorrhage, and ISTH International Society on Thrombosis and Haemostasis.
† If a participant had more than one event of major bleeding, only the most serious bleeding event was counted in these analyses.

Zusammenfassung:

- **Thrombozytenaggregationshemmung** oder **generell Blutverdünnung**, ist immer eine **dynamische Nutzen-Risiko-Abwägung**, Leitlinien geben nur eine wissenschaftlich fundierte Hilfestellung. **Sie müssen entscheiden!**
- **ASS 75 bis 100 mg/die**, höhere Dosierungen machen keinen Sinn (Blutungen↑)
- **KEINE Primärprävention mit ASS** (→ CSE-Hemmer!)
- Beim **CCS** und oraler Antikoagulation **KEIN** zusätzliches ASS – **NUR OAK!**
- Beim **CCS ohne Stent** (konservatives Procedere), **keine** duale Plättchenhemmung, nur Monotherapie (Z.n. Myokardinfarkt oder Insult????)
- Beim **ACS duale Plättchenhemmung 12 Monate**, unabhängig von einer Stent-PTCA, auch nach ACB-Operation und bei rein konservativer Therapie
- Duale Plättchenhemmung mit Ticagrelor und Prasugrel **„nur“ im ACS**; **Prasugrel ist Ticagrelor überlegen**
- **Prasugrel** nach Schlaganfall/TIA kontraindiziert; < 60 kg nur 5 mg/die; > 75 Jahre evtl. mit 5 mg/dl
- Beim **CCS duale Plättchenhemmung nach drug-eluting Stent-PTCA 6 Monate** – **länger** (12-30 Monate) möglich, **individuelle Entscheidung**
- CCS und hohes ischämisches Risiko, ggf. **„COMPASS-Therapie“** (ASS 100 mg plus 2 x 2,5 mg Rivaroxaban)

Risiko Koronarthrombose versus Blutung bei Patienten mit ACS

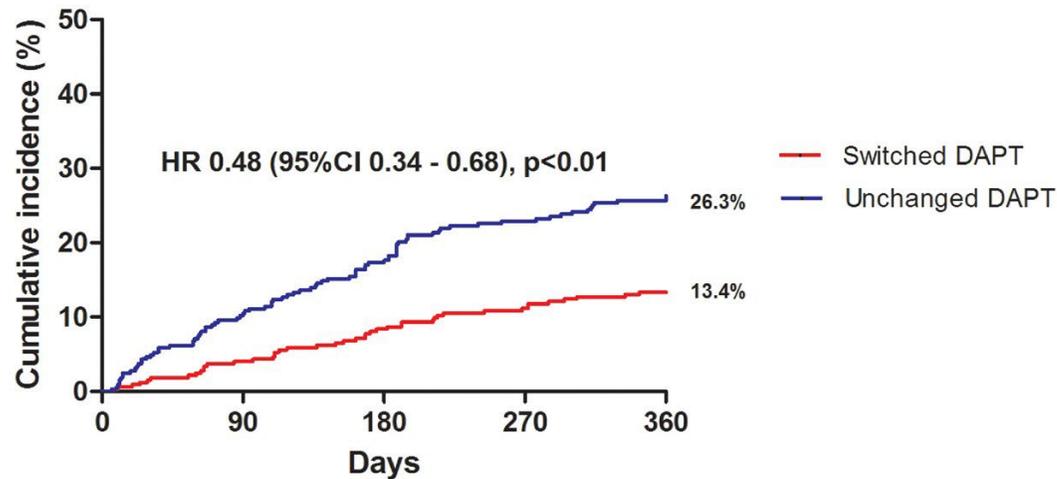


TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome)

Eur Heart J 2017; 38 (41): 3.070–3.078

- **Einen Monat lang mit ASS plus Prasugrel (57 Prozent) oder Ticagrelor (43 Prozent)**
- Die restlichen **11 Monaten die Therapie beibehalten (*unchanged DAPT*)** oder **Austausch des P2Y12-Hemmers (Prasugrel oder Ticagrelor) gegen Clopidogrel (*switched DAPT*)**

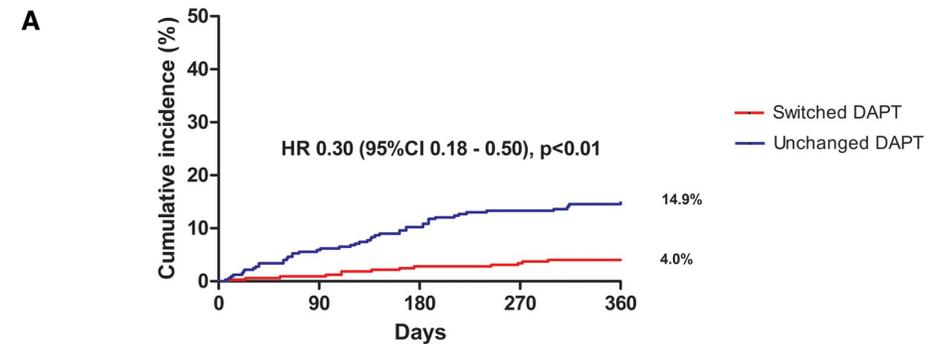
Primärer Endpunkt: kardiovaskulärer Tod; dringliche, ungeplante Revaskularisation; Schlaganfall; Blutung BARC ≥ 2



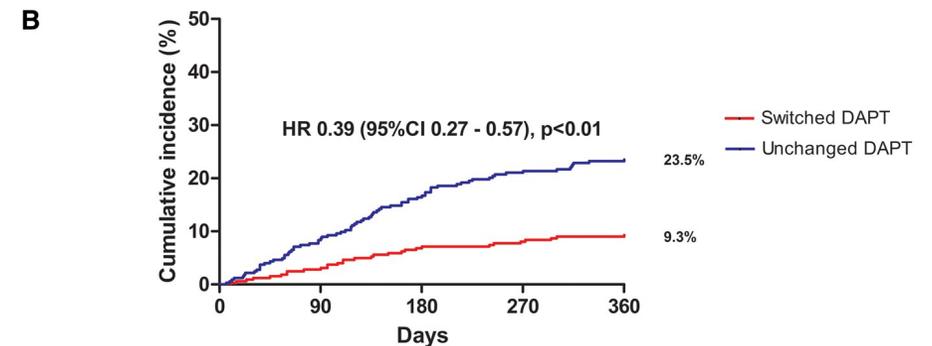
No. at risk	0	90	180	270	360
Switched DAPT	322	309	295	284	273
Unchanged DAPT	323	289	266	246	233

Blutungen:

A Blutung BARC ≥ 2 (Blutungen die ein akutes Handeln erfordern (Diagnostik, stationäre Aufnahme oder Therapie) **B** alle Blutungen



No. at risk	0	90	180	270	360
Switched DAPT	322	319	313	309	303
Unchanged DAPT	323	304	290	277	270

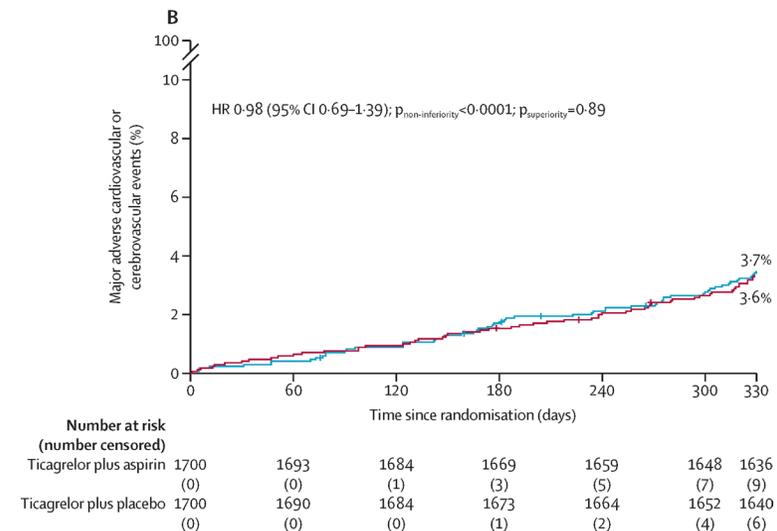
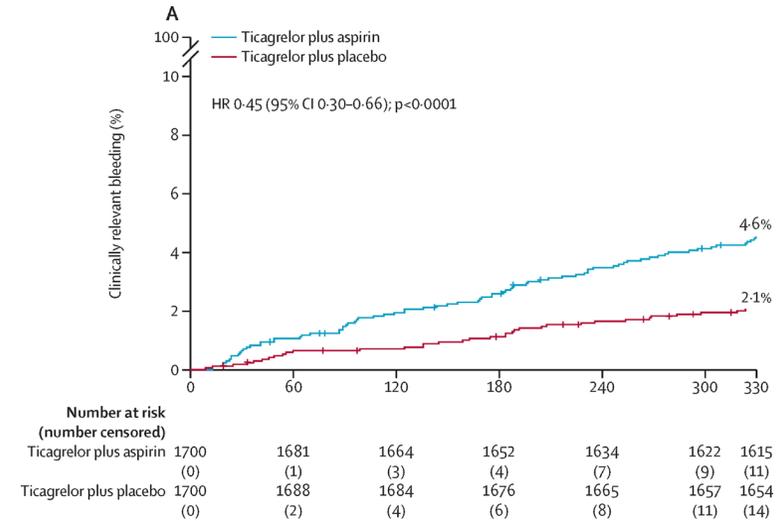


No. at risk	0	90	180	270	360
Switched DAPT	322	312	299	294	286
Unchanged DAPT	323	295	269	251	242

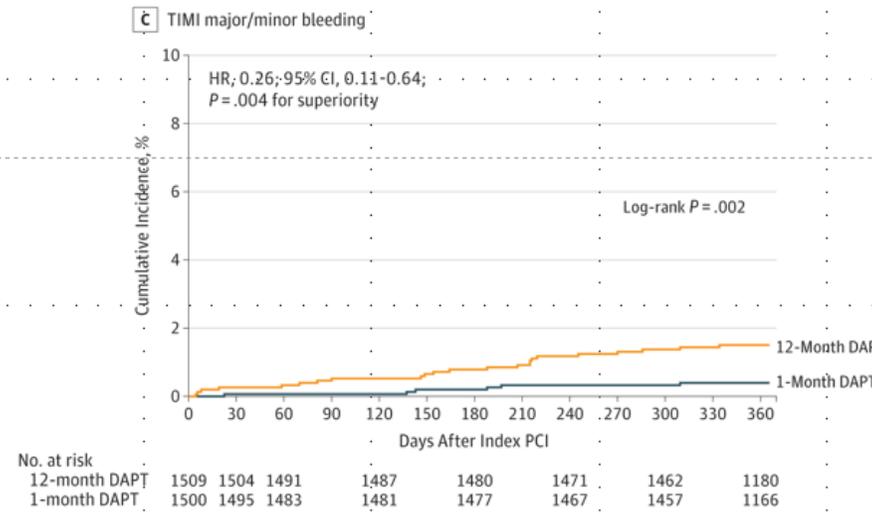
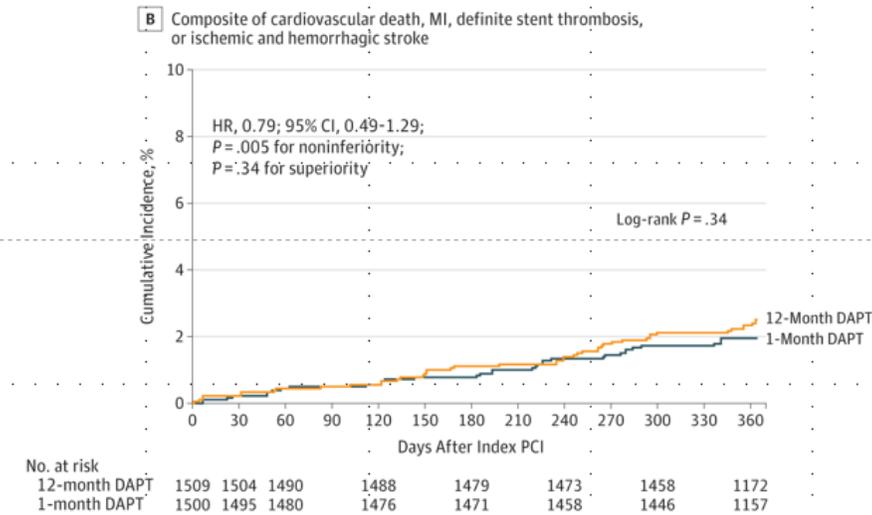
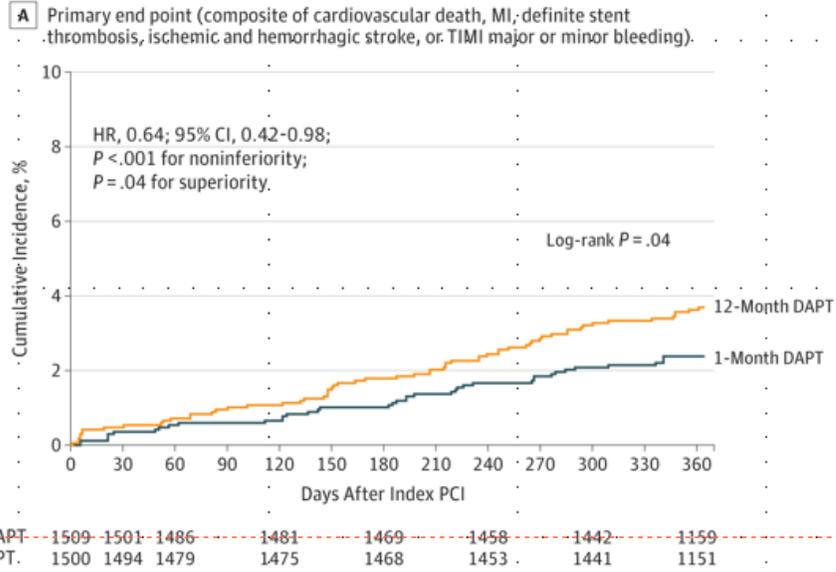
Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (**ULTIMATE-DAPT**)

- Doppelblind, placebokontrolliert
- 3.405 Patienten mit ACS und Stent-PTCA
- Erster Monat alle ASS plus Ticagrelor
- Ab Monat 2 entweder duale Plättchenhemmung (ASS + Ticagrelor) oder Ticagrelor Monotherapie
- **Primäre Überlegenheits-Endpunkt:**
BARC-Blutung ≥ 2
- **Primärer Nicht-Unterlegenheits-Endpunkt:** **kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, Stentthrombose, nochmalige Zielgefäßrevaskularisation**

Zhen G et al., Lancet 2024; 403:1866-1878



Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI – STOPDAPT-2 Trial



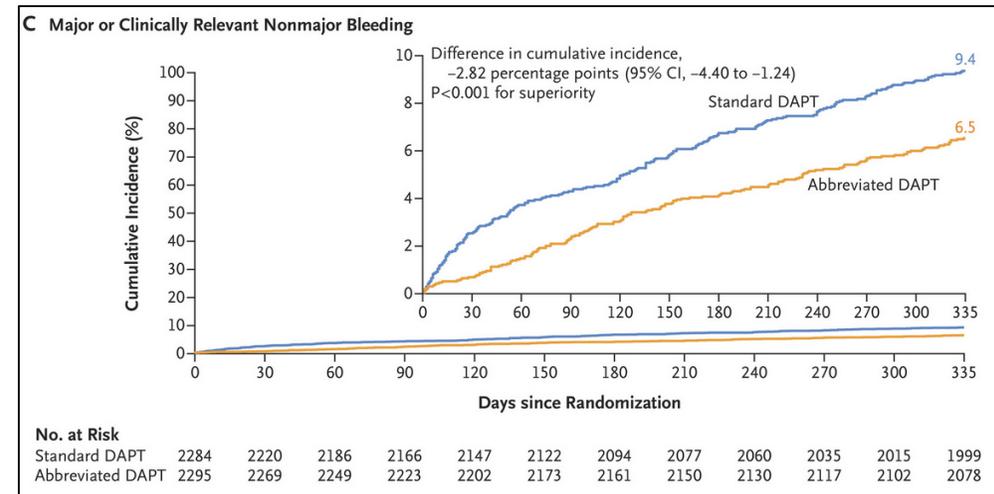
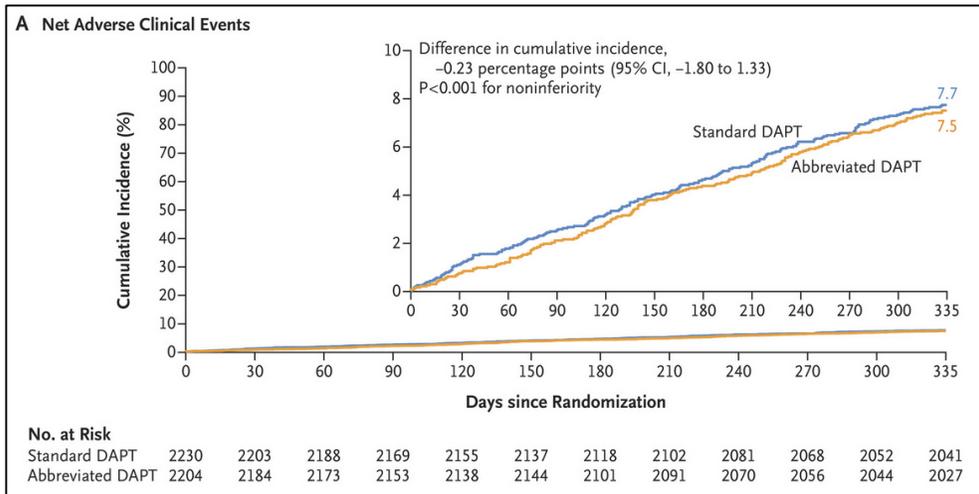
Nach PCI führte ein Monat duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) gefolgt von Clopidogrel-Monotherapie im Vergleich zu zwölf Monaten DAPT mit Aspirin und Clopidogrel zu einer signifikant niedrigeren Rate eines kombinierten Endpunkts aus kardiovaskulären Ereignissen und Blutungen.

Dies erfüllte die Kriterien sowohl für Nichtunterlegenheit als auch für Überlegenheit.

- ***Was tun?***

Patient mit Stent-PTCA vor 3 Wochen, jetzt steht eine dringende und wichtige OP an!

MASTER DAPT investigators: Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk (CCS & ACS)



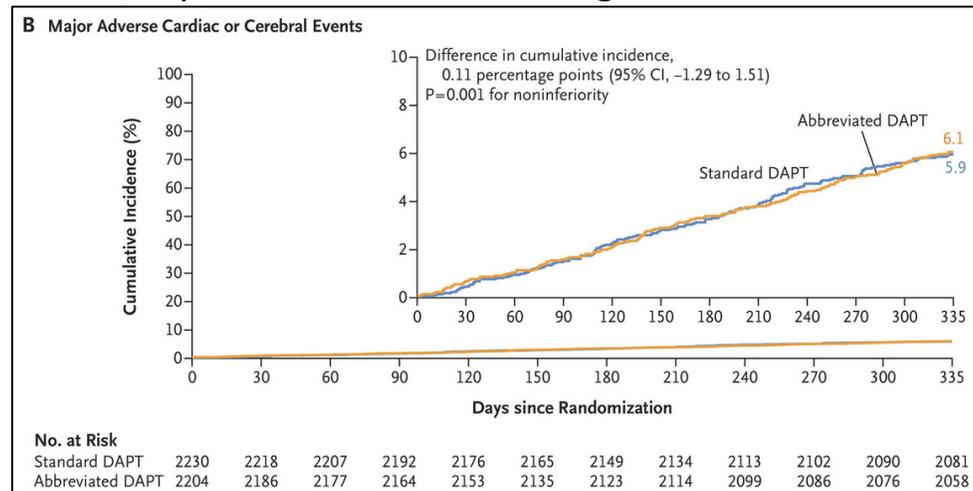
A Tod, Myokardinfarkt Schlaganfall oder schwerwiegende Blutung

B Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall

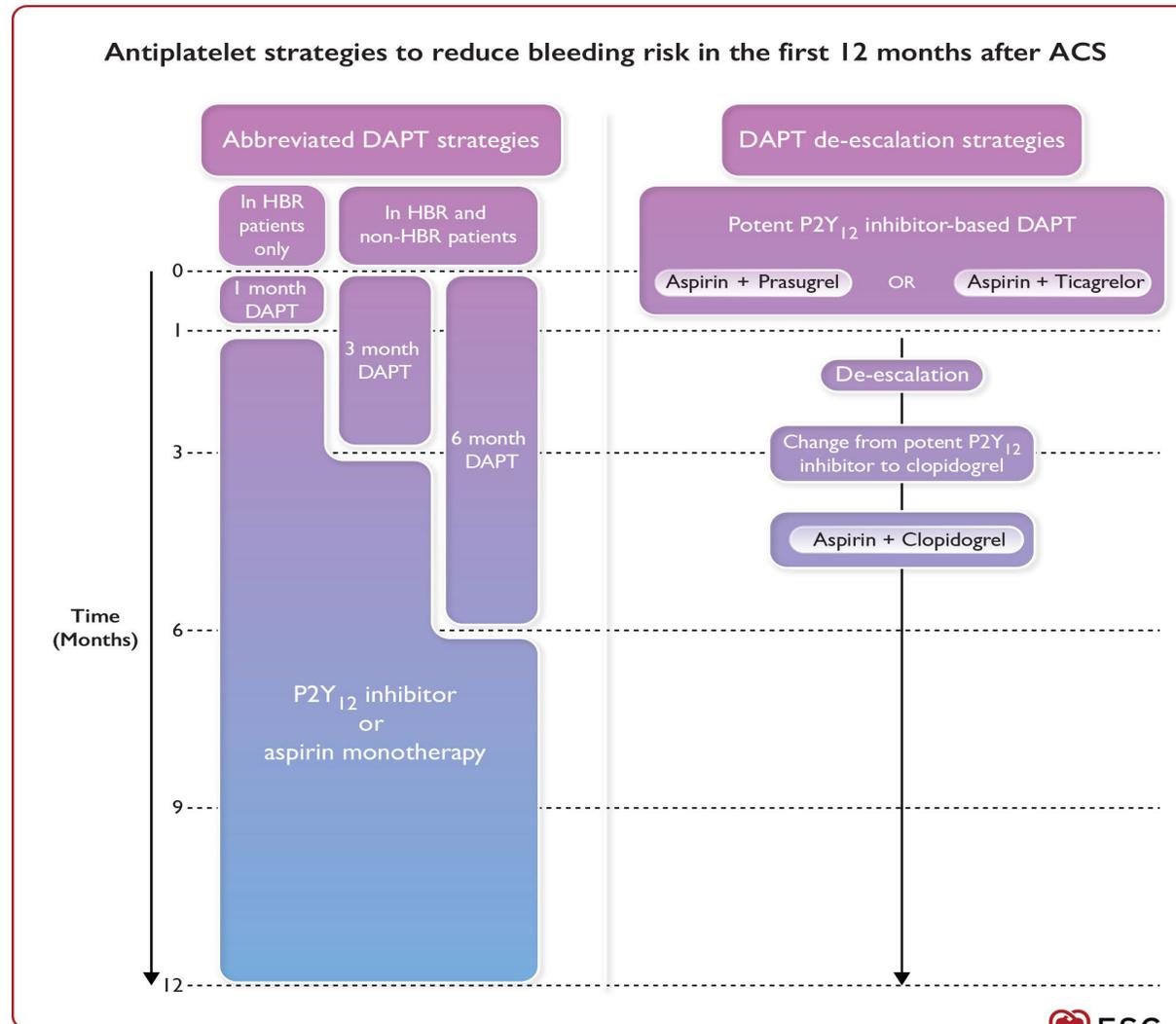
C Schwerwiegende oder klinisch relevante Blutung

Duale antithrombozytäre Therapie nach Stent-PTCA:

- Standard DAPT: **drei Monate**
- Abbreviated DAPT: **einen Monat**

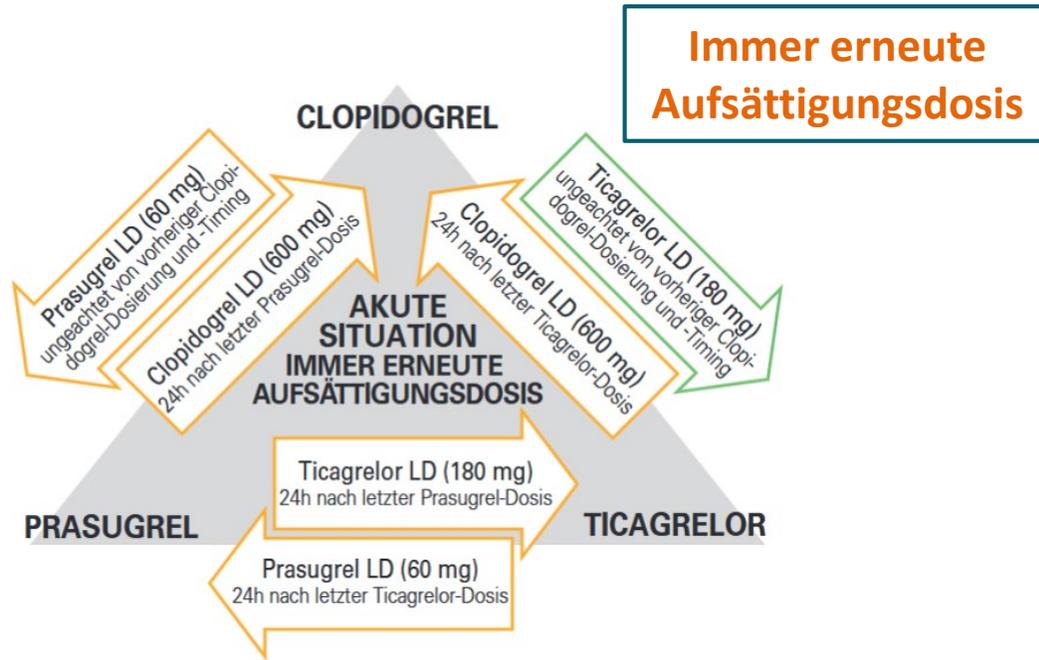


Zusammenfassung: Antithrombozytäre Strategien zur Reduktion des Blutungsrisikos beim ACS-Patienten



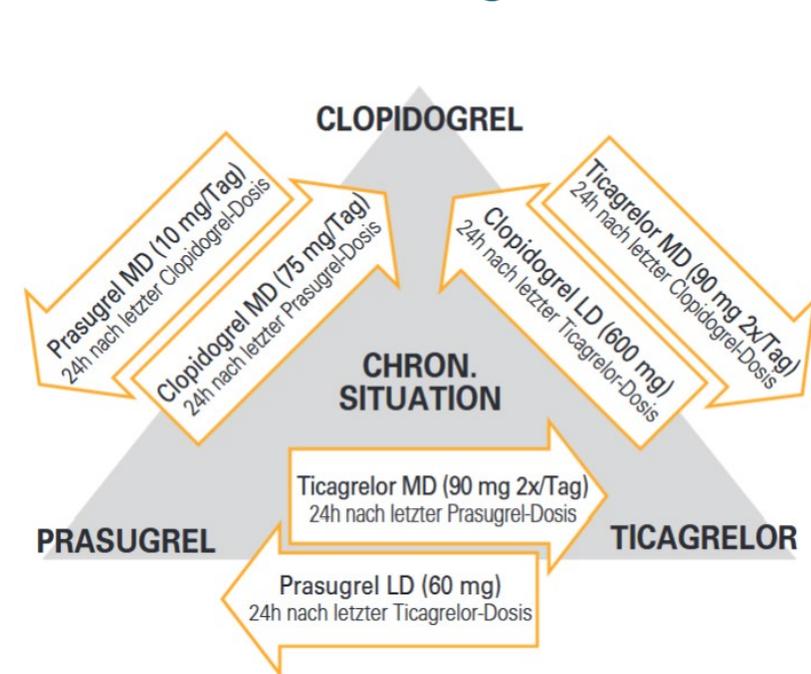
Wechsel zwischen den P2Y₁₂-Inhibitoren

Akutsituation



LD = Aufsättigungsdosis

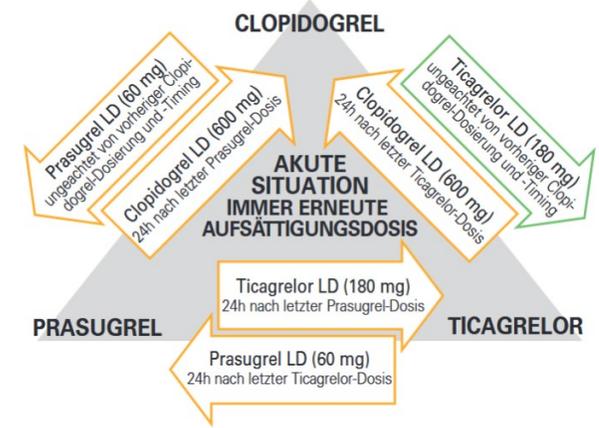
Alltag



LD = Aufsättigungsdosis; MD = Erhaltungsdosis

Wechsel zwischen den P2Y₁₂-Inhibitoren

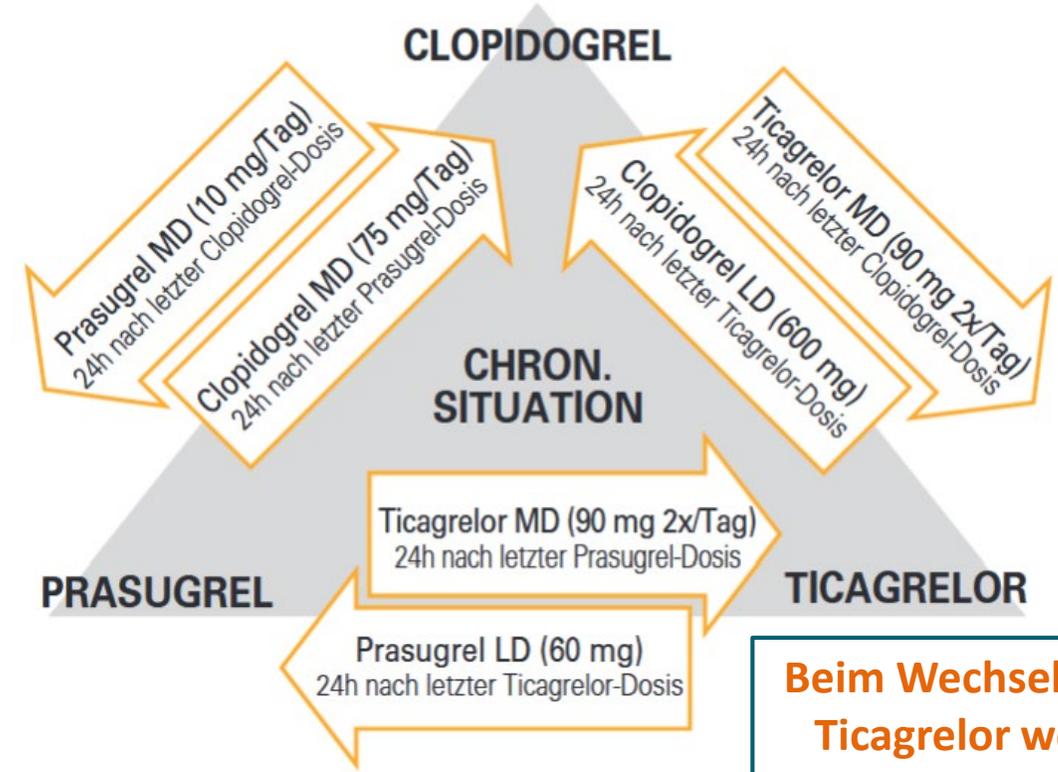
Akutsituation



LD = Aufsättigungsdosis

Eur Heart J 2018; 39 (3): 213–260

Alltag



LD = Aufsättigungsdosis; MD = Erhaltungsdosis

Beim Wechsel von Ticagrelor weg, immer Aufsättigungsdosis

Antithrombozytäre Therapie

- **Acetylsalicylsäure (ASS)**

Substanz	Aufsättigungs-dosis	Erhaltungsdosis	Niereninsuffizienz	Besondere Indikation, Kotraindikation, Nebenwirkung
ASS	150 – 300 mg p.o. oder 75 – 250 mg i.v.	75 – 100 mg	keine Dosisänderung	Allergie

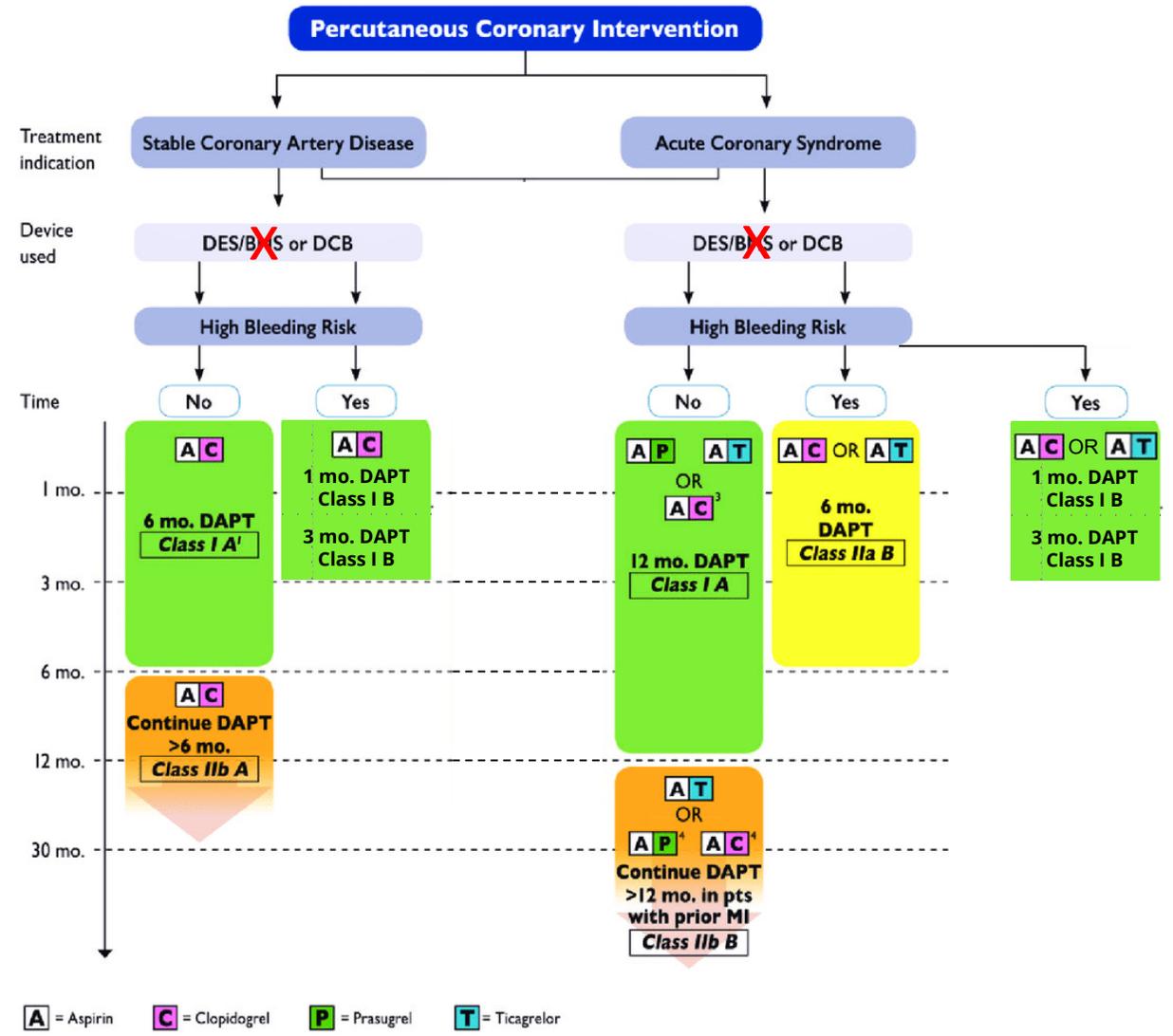
- **P2Y₁₂-Rezeptorblocker**

Substanz	Aufsättigungs-dosis	Erhaltungsdosis	Niereninsuffizienz	Besondere Indikation, Kotraindikation, Nebenwirkung
Clopidogrel	300 – 600 mg	75 mg	keine Dosisänderung	
Prasugrel	60 mg	10 mg	keine Dosisänderung	< 60 kg KG → 5 mg > 75 Jahre CAVE (evtl., 5 mg) Schlaganfall Kontraindikation
Ticagrelor	180 mg	2 mal 90 mg	keine Dosisänderung	Dyspnoe, AV-Blockierungen
Cangrelor	30 µg/kg	4 µg/kg/min ≥ 2 Stunden	keine Dosisänderung	

Duale Plättchenhemmung beim ACS und CCS

a Empfehlungsgrade		
Empf.-grad	Definition	Empfohlene Formulierung
I	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist	wird empfohlen / ist indiziert
II	Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme	
IIa	Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme	sollte erwogen werden
IIb	Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt	kann erwogen werden
III	Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme nicht effektiv, nicht nützlich oder nicht heilsam ist und im Einzelfall schädlich sein kann	wird nicht empfohlen

b Evidenzgrade	
A	B
Daten aus mehreren, randomisierten klinischen Studien oder Meta-Analysen	Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
	C
	Konsensusmeinung von Experten und/oder kleinen Studien, retrospektiven Studien oder Registern



Antithrombotische/-thrombozytäre Therapie nach ACS

Antithrombotische Therapie nach einem akuten Koronarsyndrom

Zeit nach ACS	Standardtherapie	Patienten mit hohem ischämischem Risiko	Patienten mit hohem Blutungsrisiko	Patienten mit Vorhofflimmern
≤ 1 Monat	ASS plus Prasugrel oder Ticagrelor	ASS plus Prasugrel oder Ticagrelor	ASS plus (Prasugrel,) Ticagrelor oder Clopidogrel	ASS*, Clopidogrel plus DOAC
> 1 Monat bis 12 Monate	ASS plus Prasugrel oder Ticagrelor	ASS plus Prasugrel oder Ticagrelor	ASS , Ticagrelor oder Clopidogrel	Clopidogrel plus DOAC
> 12 Monate	ASS oder Clopidogrel	ASS plus Prasugrel oder Ticagrelor – oder ASS plus low-dose Rivaroxaban	ASS, Ticagrelor oder Clopidogrel	DOAC

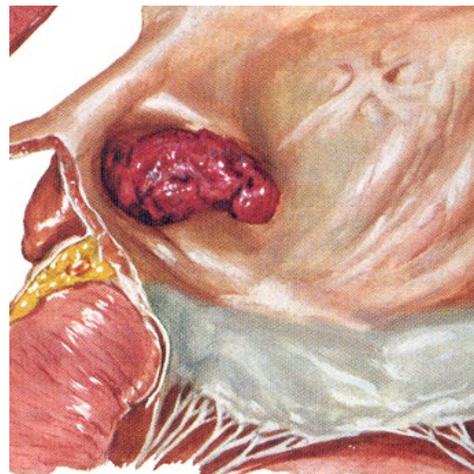
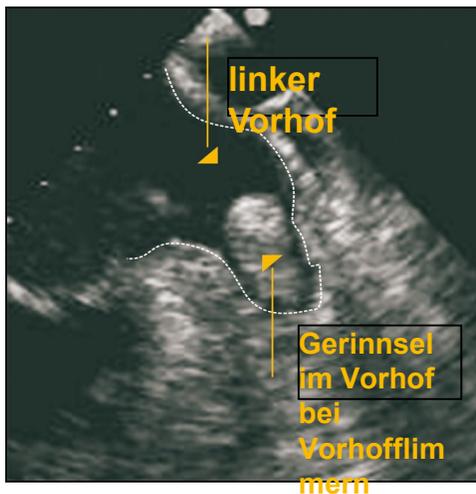
- *Orale Antikoagulation*

Vorhofflimmern und die Gefahr der Thromboembolie



Diagnostische Kriterien für Vorhofflimmern (AF):

- **2020 Leitlinien:** Ein Standard-12-Kanal-EKG oder eine Einzelkanal-EKG-Aufzeichnung von ≥ 30 Sekunden. **IB**
- **2024 Leitlinien:** Die Bestätigung mittels Elektrokardiogramm (12-Kanal, mehrere Kanäle oder Einzelkanäle) wird empfohlen, um die Diagnose eines klinischen AF zu stellen. **IA**



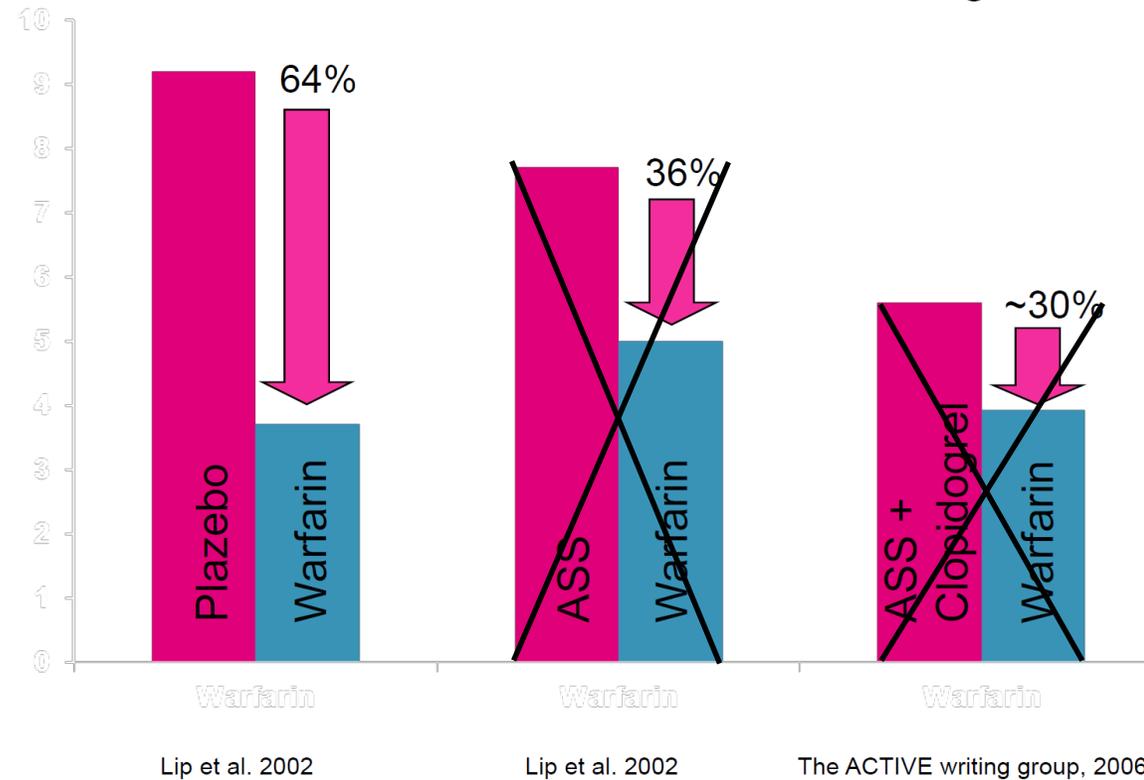
Risiko einer Thromboembolie bei Vorhofflimmern

Adjusted stroke rate according to CHA₂DS₂-VA score

CHA ₂ DS ₂ -VA score	Patients (n = 7329)	Adjusted stroke rate (%/y)
0	1	1 Monat 0%
1	422	1.3%
2	1230	0,2 % 2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	0,5 % 6.7%
6	679	9.8%
7	294	0,8 % 9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

Orale Antikoagulation vs. Thrombozytenhemmung bei Vorhofflimmern

Relative Risikoreduktion thromboembolischer Ereignisse



Modifiziert nach Lip GYH et al. BMJ 2002; 325:1022–1025
Mod. n. The ACTIVE Writing Group Lancet 2006; 367: 1903–1912.

ARISTOTLE: Apixaban vs Warfarin bei Vorhofflimmern

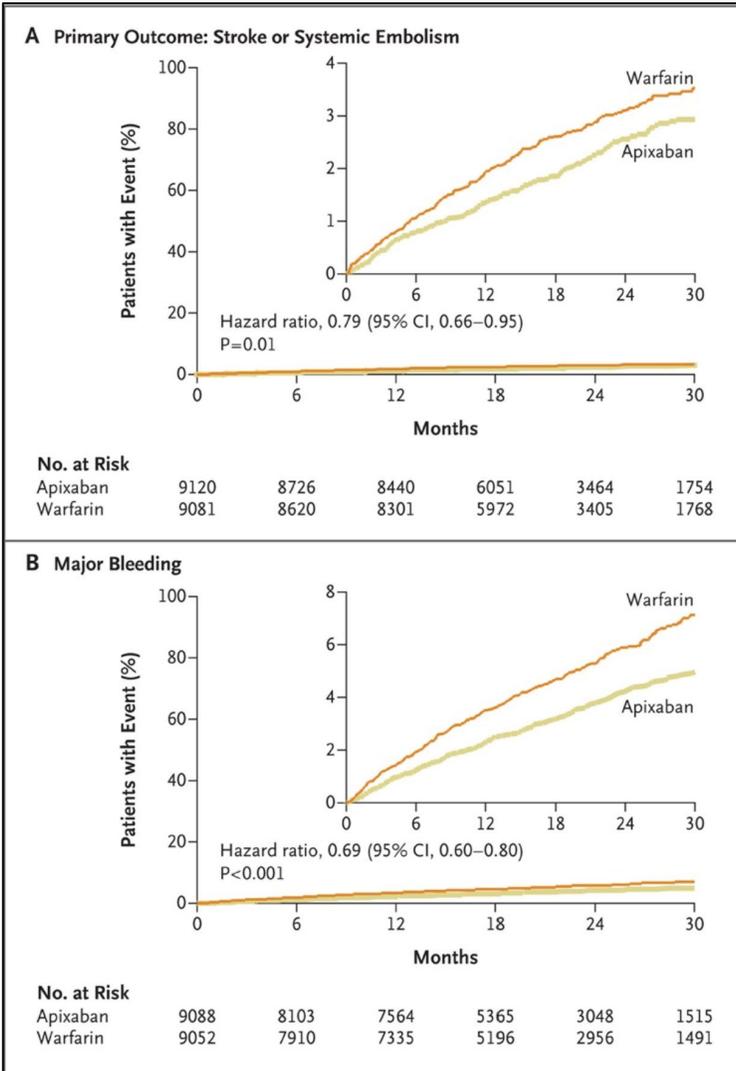
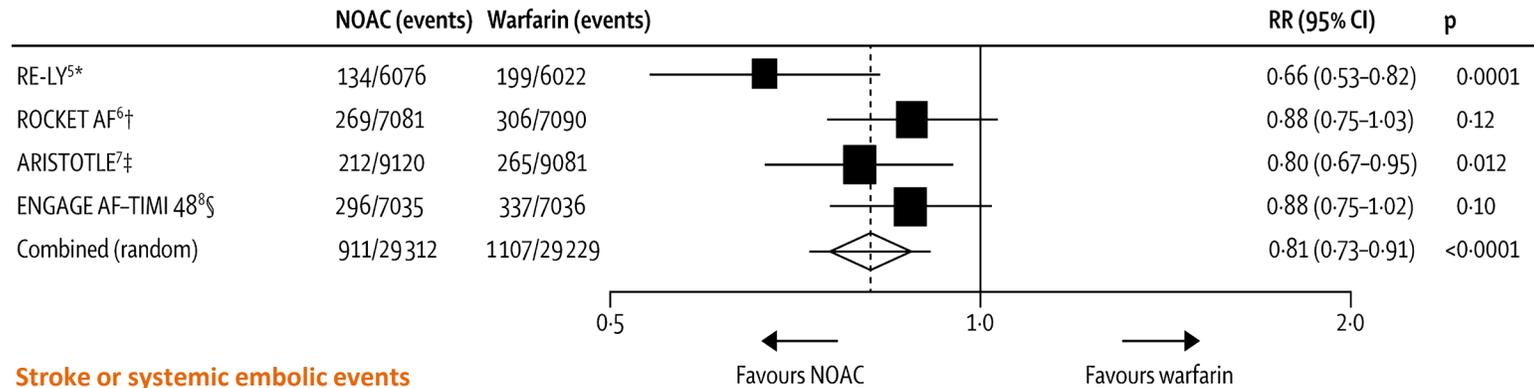


Table 2. Efficacy Outcomes.*

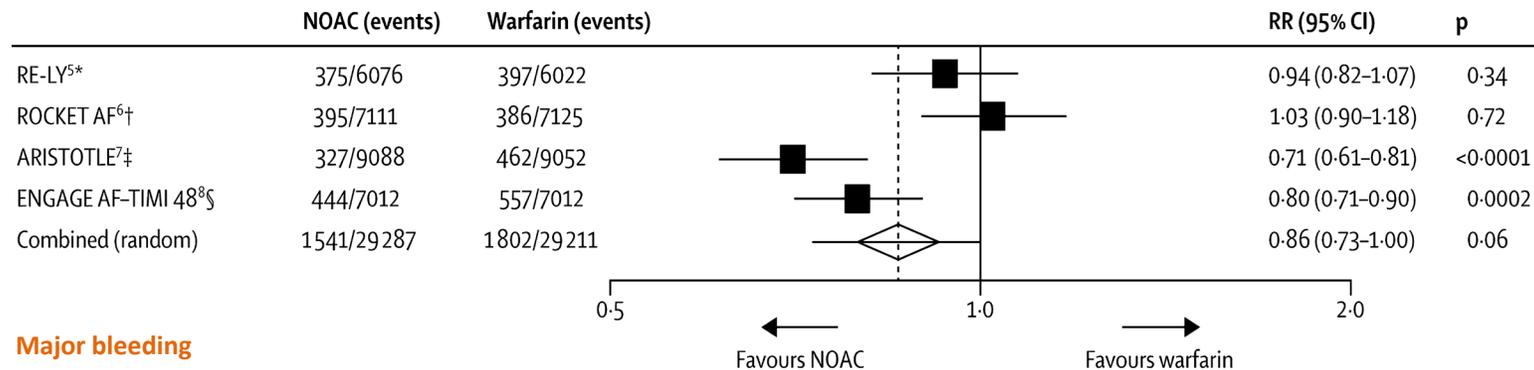
Outcome	Apixaban Group (N=9120)		Warfarin Group (N=9081)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Patients with Event <i>no.</i>	Event Rate <i>%/yr</i>	Patients with Event <i>no.</i>	Event Rate <i>%/yr</i>		
Primary outcome: stroke or systemic embolism	212	1.27	265	1.60	0.79 (0.66-0.95)	0.01
Stroke	199	1.19	250	1.51	0.79 (0.65-0.95)	0.01
Ischemic or uncertain type of stroke	162	0.97	175	1.05	0.92 (0.74-1.13)	0.42
Hemorrhagic stroke	40	0.24	78	0.47	0.51 (0.35-0.75)	<0.001
Systemic embolism	15	0.09	17	0.10	0.87 (0.44-1.75)	0.70
Key secondary efficacy outcome: death from any cause	603	3.52	669	3.94	0.89 (0.80-0.998)	0.047
Other secondary outcomes						
Stroke, systemic embolism, or death from any cause	752	4.49	837	5.04	0.89 (0.81-0.98)	0.02
Myocardial infarction	90	0.53	102	0.61	0.88 (0.66-1.17)	0.37
Stroke, systemic embolism, myocardial infarction, or death from any cause	810	4.85	906	5.49	0.88 (0.80-0.97)	0.01
Pulmonary embolism or deep-vein thrombosis	7	0.04	9	0.05	0.78 (0.29-2.10)	0.63

Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials

The Lancet 2014 383; 955-962



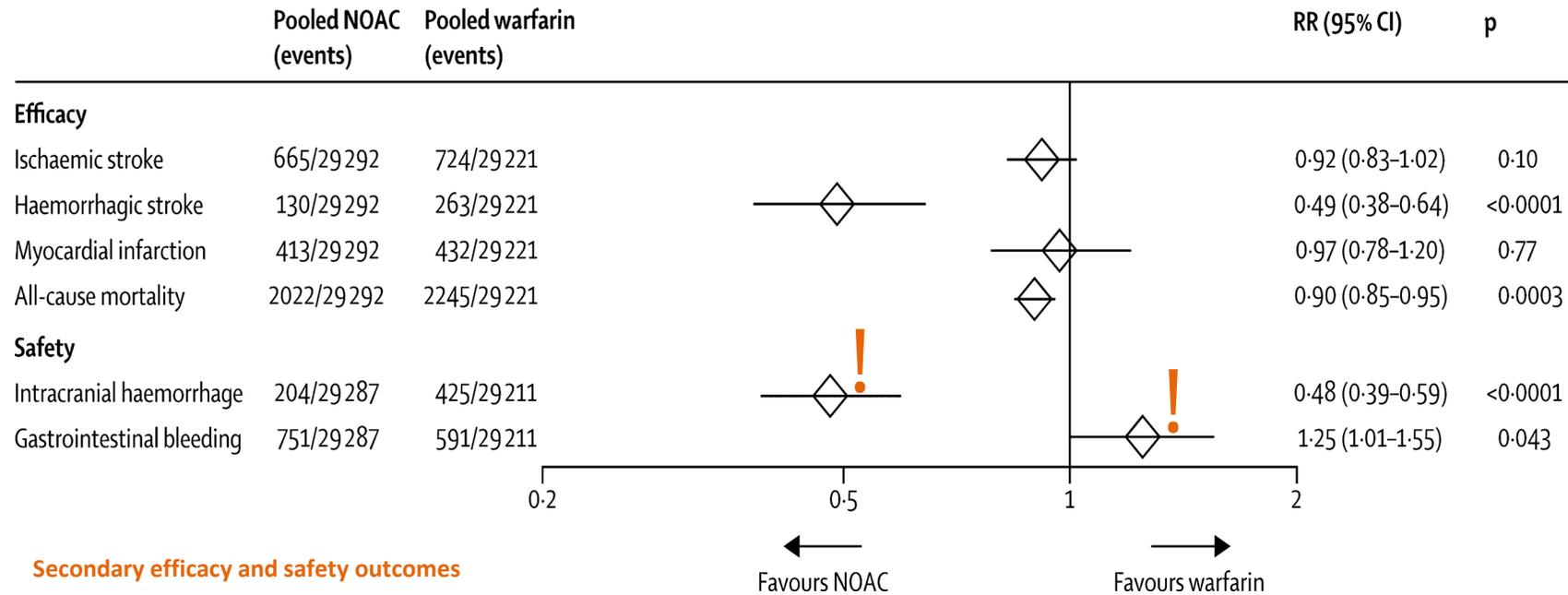
Stroke or systemic embolic events



Major bleeding

Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials

The Lancet; 2014;383:955-962



Secondary efficacy and safety outcomes

Lancet 2014; 383: 955-962

ARISTOTLE: Apixaban vs Warfarin bei Vorhofflimmern

– Bleeding Outcomes

Table 3. Bleeding Outcomes and Net Clinical Outcomes.*

Outcome	Apixaban Group (N=9088)		Warfarin Group (N=9052)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Patients with Event	Event Rate	Patients with Event	Event Rate		
	<i>no.</i>	<i>%/yr</i>	<i>no.</i>	<i>%/yr</i>		
Primary safety outcome: ISTH major bleeding [†]	327	2.13	462	3.09	0.69 (0.60–0.80)	<0.001
Intracranial	52	0.33	122	0.80	0.42 (0.30–0.58)	<0.001
Other location	275	1.79	340	2.27	0.79 (0.68–0.93)	0.004
Gastrointestinal	105	0.76	119	0.86	0.89 (0.70–1.15)	0.37
Major or clinically relevant nonmajor bleeding	613	4.07	877	6.01	0.68 (0.61–0.75)	<0.001
GUSTO severe bleeding	80	0.52	172	1.13	0.46 (0.35–0.60)	<0.001
GUSTO moderate or severe bleeding	199	1.29	328	2.18	0.60 (0.50–0.71)	<0.001
TIMI major bleeding	148	0.96	256	1.69	0.57 (0.46–0.70)	<0.001
TIMI major or minor bleeding	239	1.55	370	2.46	0.63 (0.54–0.75)	<0.001
Any bleeding	2356	18.1	3060	25.8	0.71 (0.68–0.75)	<0.001
Net clinical outcomes						
Stroke, systemic embolism, or major bleeding	521	3.17	666	4.11	0.77 (0.69–0.86)	<0.001
Stroke, systemic embolism, major bleeding, or death from any cause	1009	6.13	1168	7.20	0.85 (0.78–0.92)	<0.001

Dosierung der DOAKs bei Vorhofflimmern

Substanz	Standarddosis	Reduzierte Dosis	Indikation	Kotraindikation
Apixaban	2 x 5 mg	2 x 2,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 80 Jahre • ≤ 60 kg • \geq Kreatinin 1,5 mg/dl • KrCl 15 – 29 ml/min <p>} 2 von 3</p>	KrCl < 15 ml/min
Edoxaban	60 mg	30 mg	<ul style="list-style-type: none"> • KrCl 15 – 49 ml/min • ≤ 60 kg • P-Glykoproteininhibitoren, z.B. Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol • HIV-Proteasehemmer 	KrCl < 15 ml/min
Rivaroxaban	20 mg	15 mg (10 ml/min*)	<ul style="list-style-type: none"> • KrCl 15-49 ml/min 	KrCl < 15 ml/min
Dabigatran	2 x 150 mg	2 x 110 mg	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 80 Jahre • Evtl. 75 – 80 Jahre • KrCl 30 – 50 ml/min • gleichzeitig Verapamil 	KrCl < 30 ml/min

* Stent-PTCA

CAVE bei erhöhten Leberenzymen (GOT/GPT > 2 x ULN) oder Gesamt-Bilirubinwerten $\geq 1,5$ x ULN, diese Patienten wurden in den Studien ausgeschlossen!

Empfehlungen aus den aktuellen Leitlinien Vorhofflimmern 2024

Eur Heart J 2024; 45 (36): 3314–3414

Empfehlung

Klasse

Level

Orale Antikoagulation wird bei Patienten mit **klinischem Vorhofflimmern (AF) und erhöhtem Risiko** für thromboembolische Ereignisse empfohlen, um ischämische Schlaganfälle und Thromboembolien zu verhindern.

I

A

Orale Antikoagulation wird bei Patienten mit **klinischem Vorhofflattern und erhöhtem Risiko** für thromboembolische Ereignisse empfohlen, um ischämische Schlaganfälle und Thromboembolien zu verhindern.

I

B

Ein **CHA₂DS₂-VA-Score von 2 oder mehr** wird als Indikator für ein erhöhtes thromboembolisches Risiko verwendet, um Entscheidungen über den Beginn einer oralen Antikoagulation zu treffen.

I

C

Orale Antikoagulation wird für alle Patienten mit **AF und hypertropher Kardiomyopathie oder kardialer Amyloidose** empfohlen, unabhängig vom CHA₂DS₂-VA-Score, um ischämische Schlaganfälle und Thromboembolien zu verhindern.

I

B

Eine **individuelle Neubewertung des thromboembolischen Risikos** wird in regelmäßigen Abständen bei Patienten mit AF empfohlen, um sicherzustellen, dass die Antikoagulation bei geeigneten Patienten eingeleitet wird.

I

B

Eine **antithrombozytäre Therapie** wird **nicht als Alternative zur Antikoagulation** bei Patienten mit AF empfohlen, um ischämische Schlaganfälle und Thromboembolien zu verhindern.

III

A

Die **zeitliche Form des klinischen AF** (paroxysmal, persistierend oder permanent) sollte nicht zur Bestimmung der Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation herangezogen werden.

III

B

Direkte orale Antikoagulanzen (DOACs) werden **bevorzugt** gegenüber VKAs empfohlen, um ischämische Schlaganfälle und Thromboembolien zu verhindern, mit Ausnahme von Patienten mit mechanischen Herzklappen oder mittelschwerer bis schwerer Mitralklappenstenose.

I

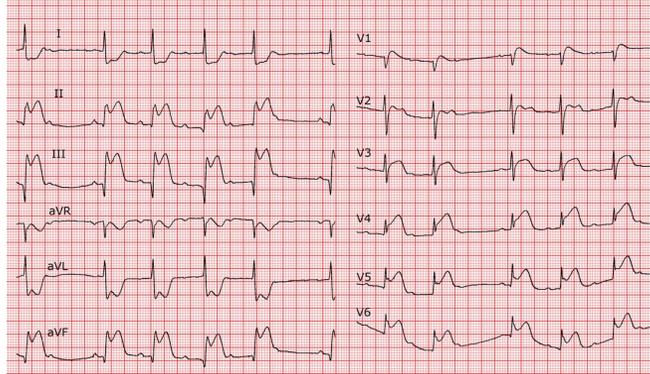
A

Empfehlungen aus den aktuellen Leitlinien Vorhofflimmern 2024

E m p f e h l u n g	Klasse	Level
Ein Ziel-INR (International Normalized Ratio) von 2,0–3,0 wird für Patienten mit AF, die mit einem VKA zur Schlaganfallprävention behandelt werden, empfohlen, um Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten.	I	B
Der Wechsel zu einem DOAC wird bei geeigneten Patienten empfohlen, die nicht in der Lage waren, eine angemessene Zeit im therapeutischen Bereich einer VKA-Therapie (TTR < 70 %) zu halten, um Thromboembolien und intrakranielle Blutungen zu verhindern.	I	B
Eine reduzierte Dosis von DOACs wird nicht empfohlen , es sei denn, die Patienten erfüllen spezifische DOAC-Kriterien, um eine Unterdosierung und vermeidbare thromboembolische Ereignisse zu verhindern.	III	B
Das Hinzufügen von antithrombozytären Medikamenten zur oralen Antikoagulation wird nicht empfohlen bei Patienten mit AF, wenn das Ziel die Prävention von ischämischen Schlaganfällen oder Thromboembolien ist.	III	B
Das Hinzufügen von antithrombozytären Medikamenten zur Antikoagulation wird nicht empfohlen bei Patienten mit AF, um wiederkehrende embolische Schlaganfälle zu verhindern.	III	B
Der Wechsel von einem DOAC zu einem anderen oder von einem DOAC zu einem VKA ohne klare Indikation wird nicht empfohlen bei Patienten mit AF, um wiederkehrende ischämische Schlaganfälle zu verhindern.	III	B
Die Einleitung einer oralen Antikoagulation bei ESUS-Patienten (Embolic Stroke of Undetermined Source) ohne dokumentiertes Vorhofflimmern wird nicht empfohlen , da kein Nachweis über die Wirksamkeit zur Verhinderung von ischämischen Schlaganfällen und Thromboembolien vorliegt.	III	A
Die Fortsetzung der oralen Antikoagulation wird nach einer Vorhofflimmerablation entsprechend dem CHA₂DS₂-VA-Score des Patienten und nicht basierend auf dem wahrgenommenen Erfolg des Ablationsverfahrens empfohlen, um ischämische Schlaganfälle und Thromboembolien zu verhindern.	I	C

- *Antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern plus CCS, ACS und PCI (Stent)*

Antithrombotische Therapie bei Vorhofflimmern und PTCA



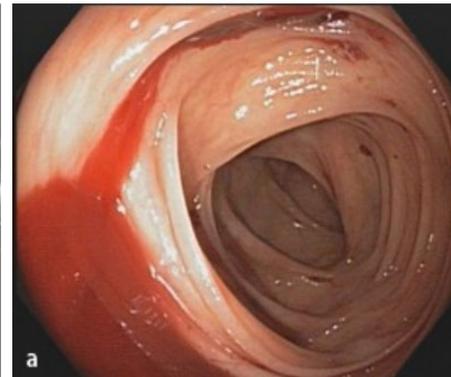
Myokardinfarkt



Insult

Sterblichkeit

Blutung



Vorhofflimmern und CCS

- **VKA oder NOAK?**
- **additiv ASS?**

A S S vs Warfarin bei koronärer Herzkrankheit

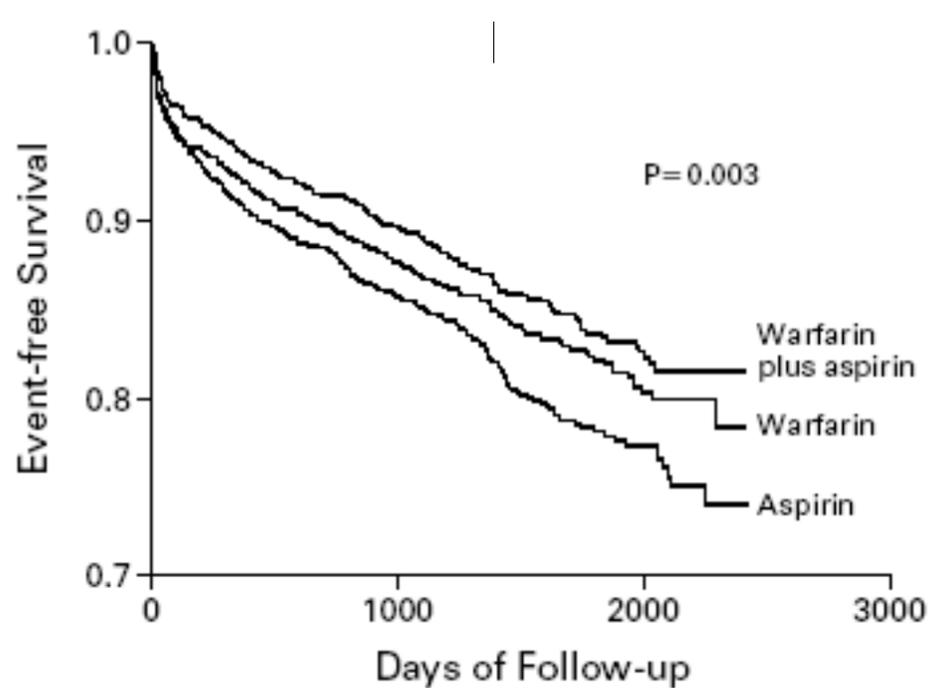
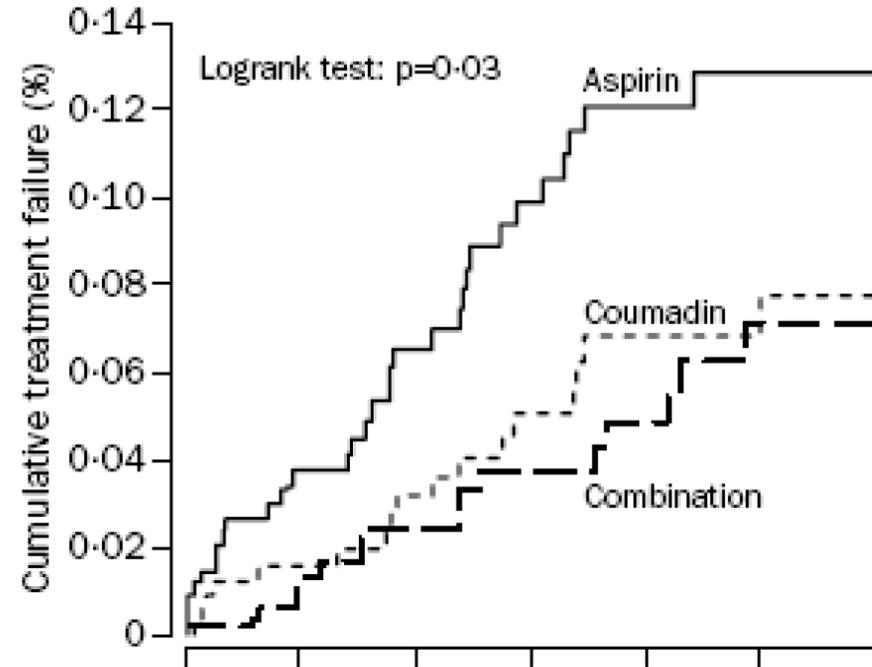


Figure 1. Event-free Survival Curves for the Composite End Point of Death, Nonfatal Reinfarction, and Thromboembolic Stroke. The P value refers to the overall difference among the curves (Tarone–Ware method).

WARIS II, NEJM 2002; 347: 969-74



Patients at risk

Combination	325	279	233	188	159	105	54
Aspirin	336	282	233	186	159	100	56
Coumadin	332	293	243	197	161	102	60

ASPECT 2, Lancet 2002;360: 109-13

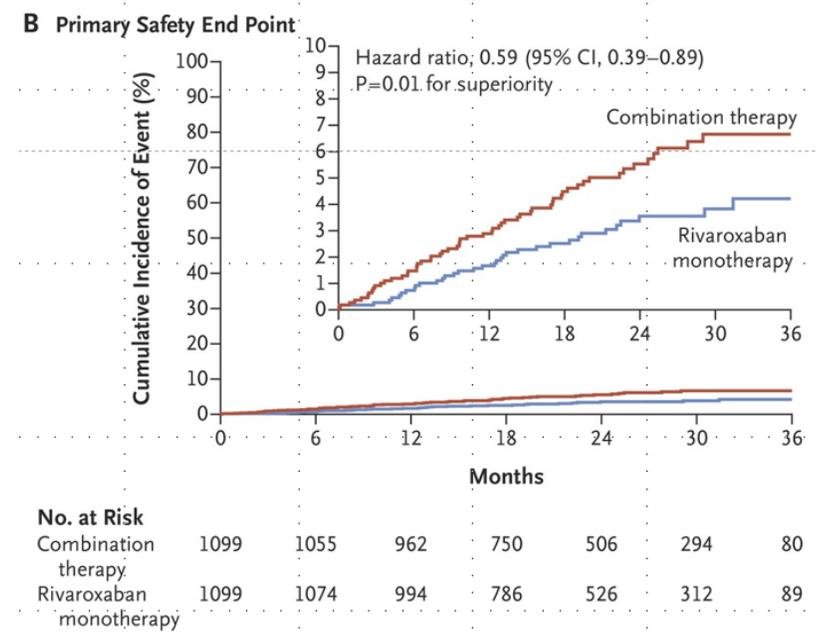
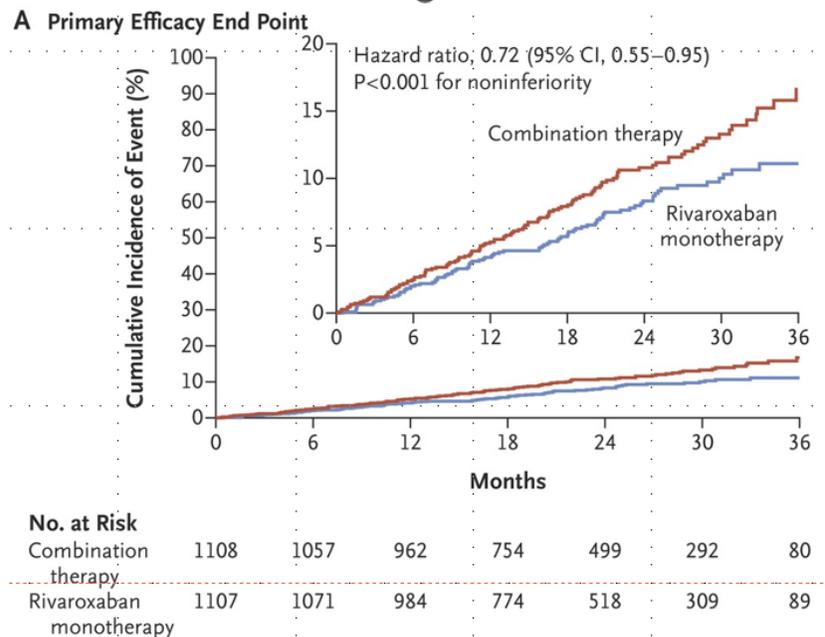
Chronisches Koronarsyndrom und Indikation zur OAK (NOAK)

AFIRE trial

- Rivaroxaban 15 mg (oder 10 mg, wenn KrCl 15-29 ml/min)
- Rivaroxaban 15 mg (oder 10 mg, wenn KrCl 15-29 ml/min) plus SAPT (70,2% ASS, 24,9% Clopidogrel, 4,9% sonst.)

Primärer Wirksamkeitseckpunkt: Schlaganfall, systemische Embolie, Myokardinfarkt, IAP mit der Notwendigkeit zur PCI, Tod

Primärer Sicherheitseckpunkt: schwerwiegende Blutungen



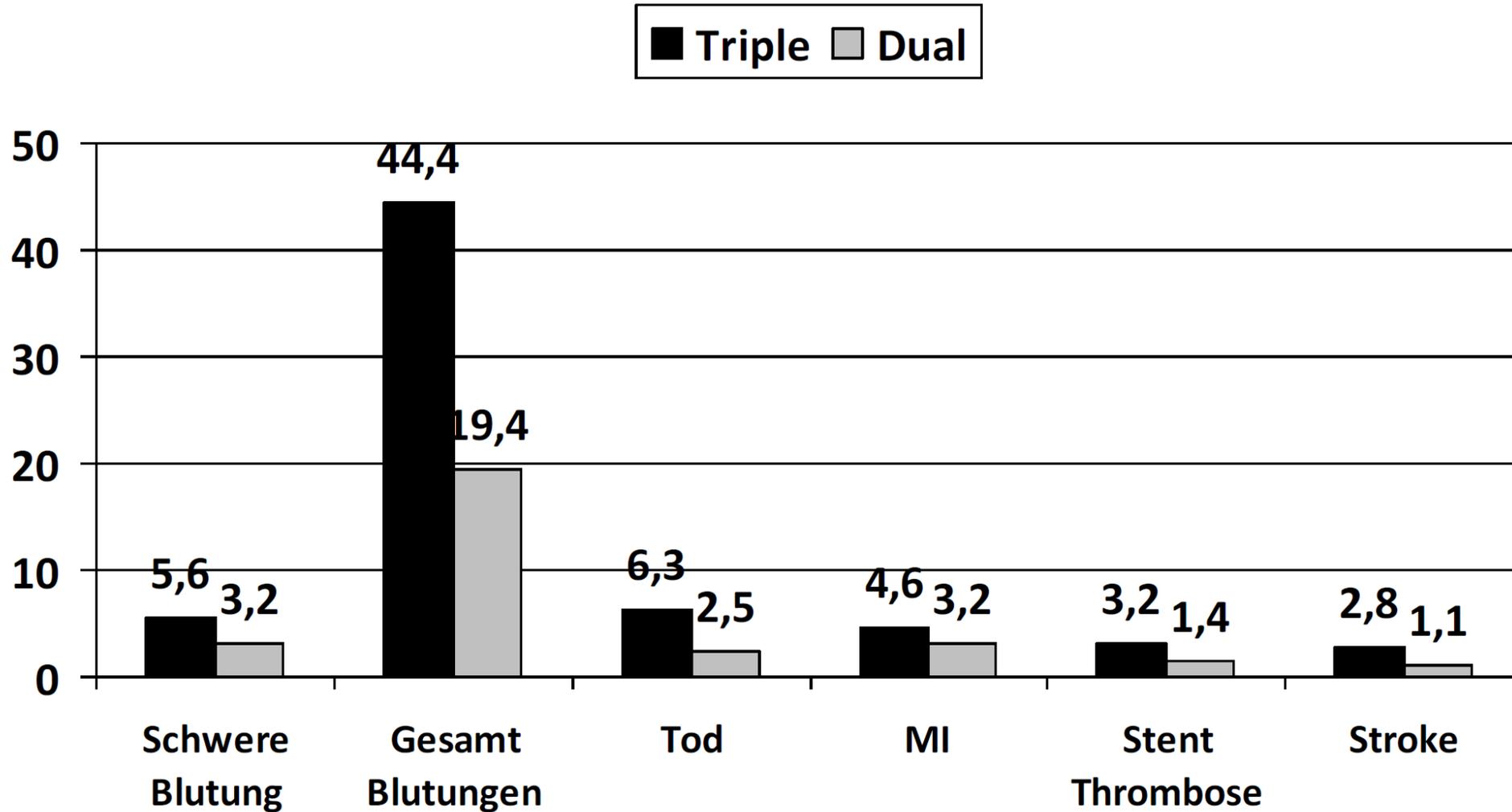
Vorhofflimmern und CCS

- VKA oder NOAK? **NOAK**
- additiv ASS? **NEIN**

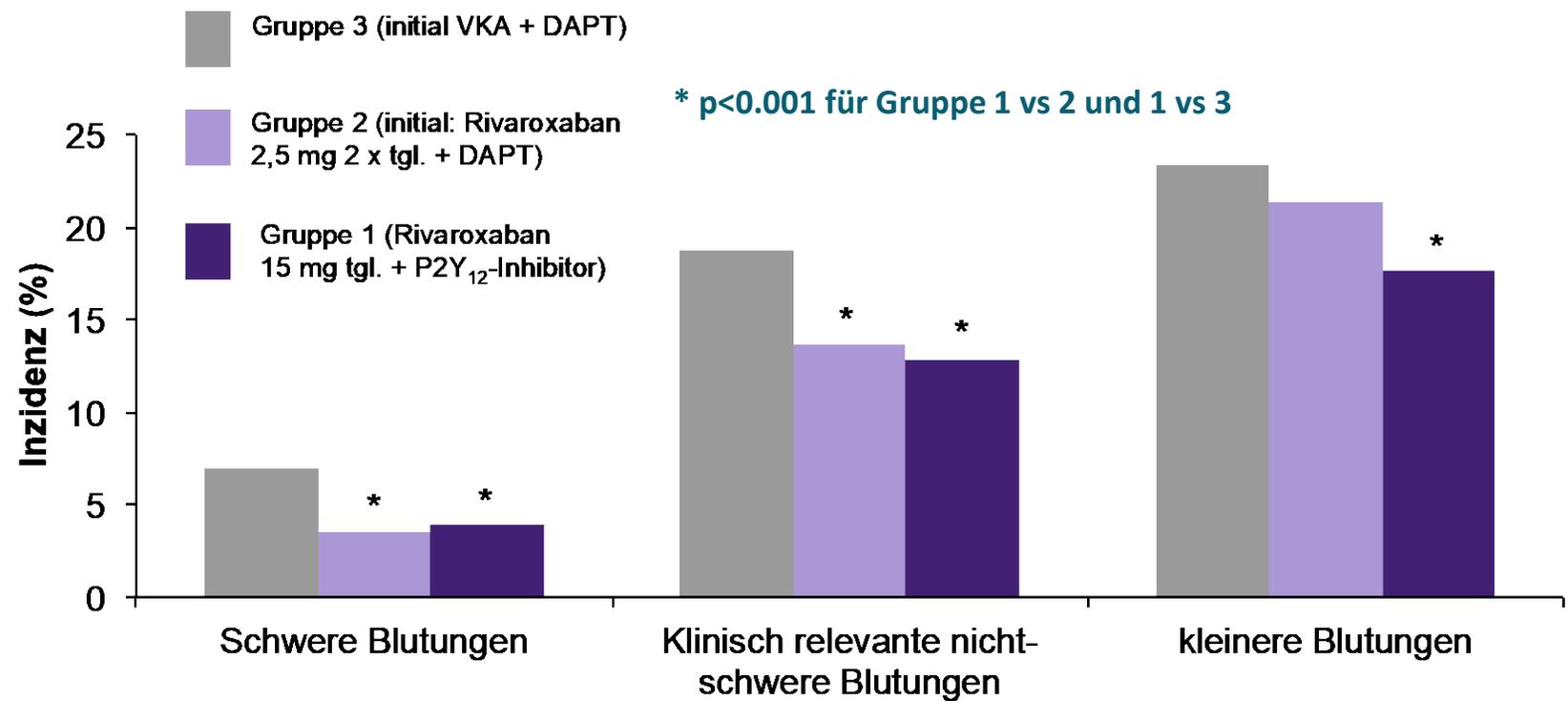
Vorhofflimmern und ACS bzw. Stent

- **OAK + DAPT (Tripletherapie) oder duale Therapie?**
- **VKA oder NOAK primärer Partner?**
- **Wenn Tripletherapie, wie lange ASS?**

WOEST-Studie (n=579) VKA + Clopidogrel vs Triple-Therapie



Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI – PIONEER AF-PCI



Häufigkeit tödlicher Blutungen: 0,3% Gruppe 1, 0,3% Gruppe 2, 0,7% Gruppe 3

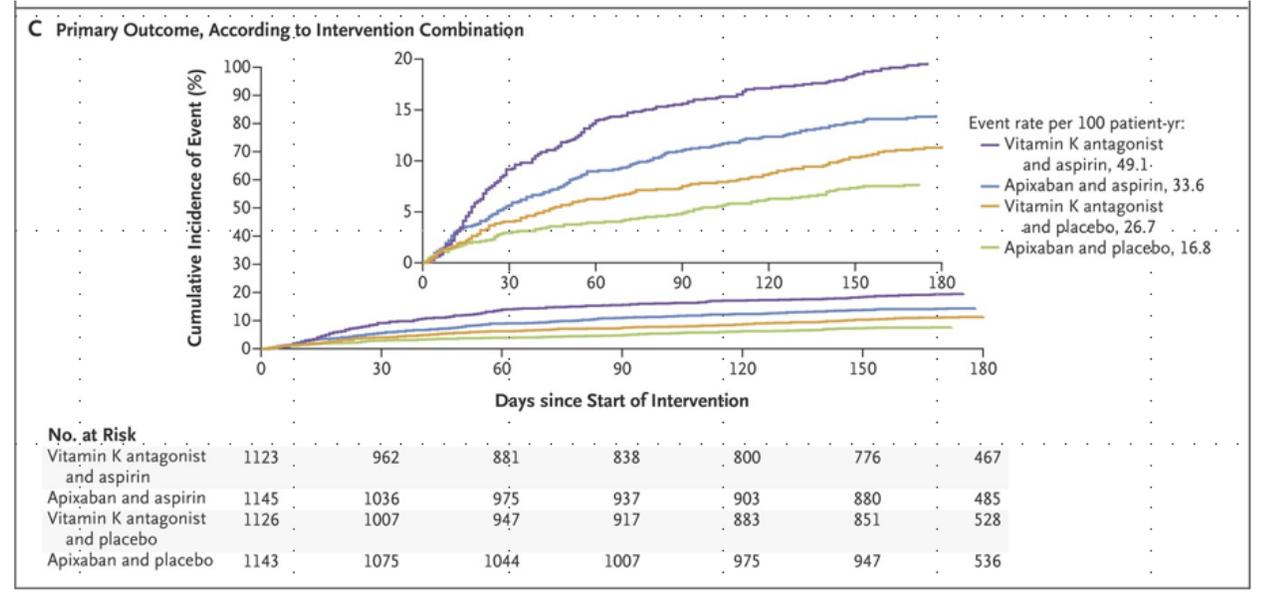
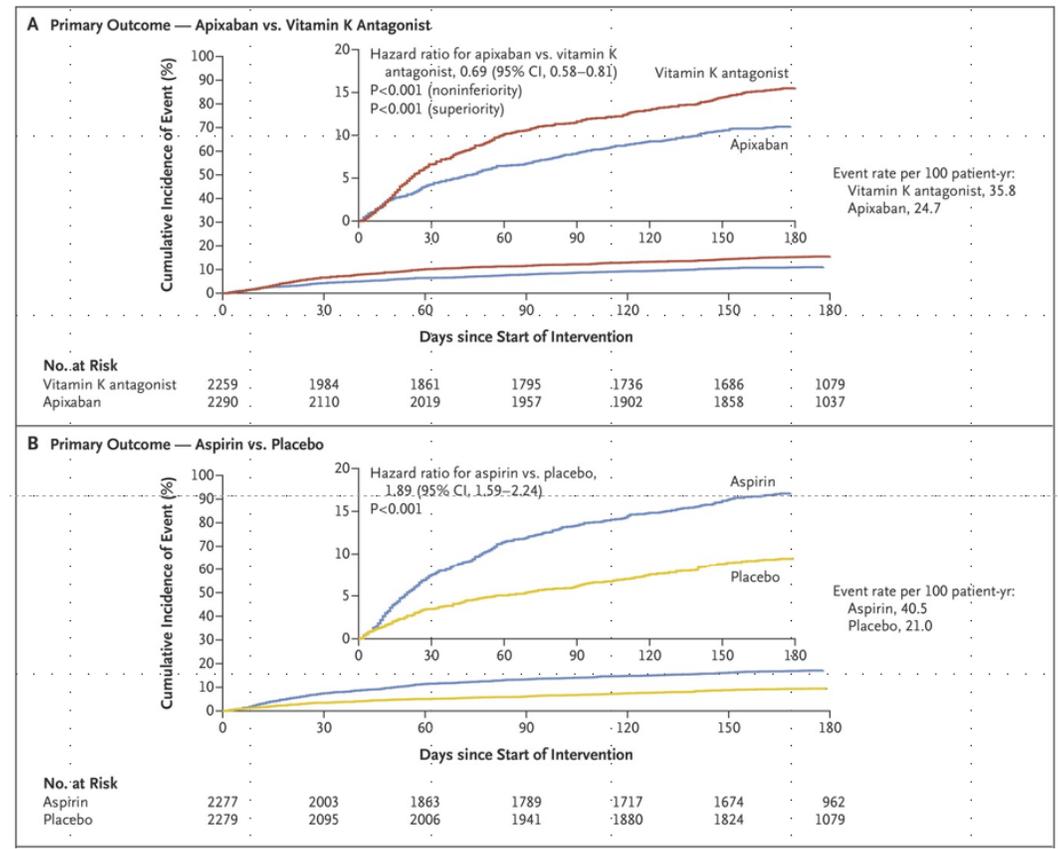
Beide Rivaroxaban-Strategien sind vs. VKA + DAPT mit einer signifikanten Reduktion der schweren und klinisch relevanten nicht-schweren Blutungen nach ISTH verbunden

Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation (*AUGUSTUS* trial)

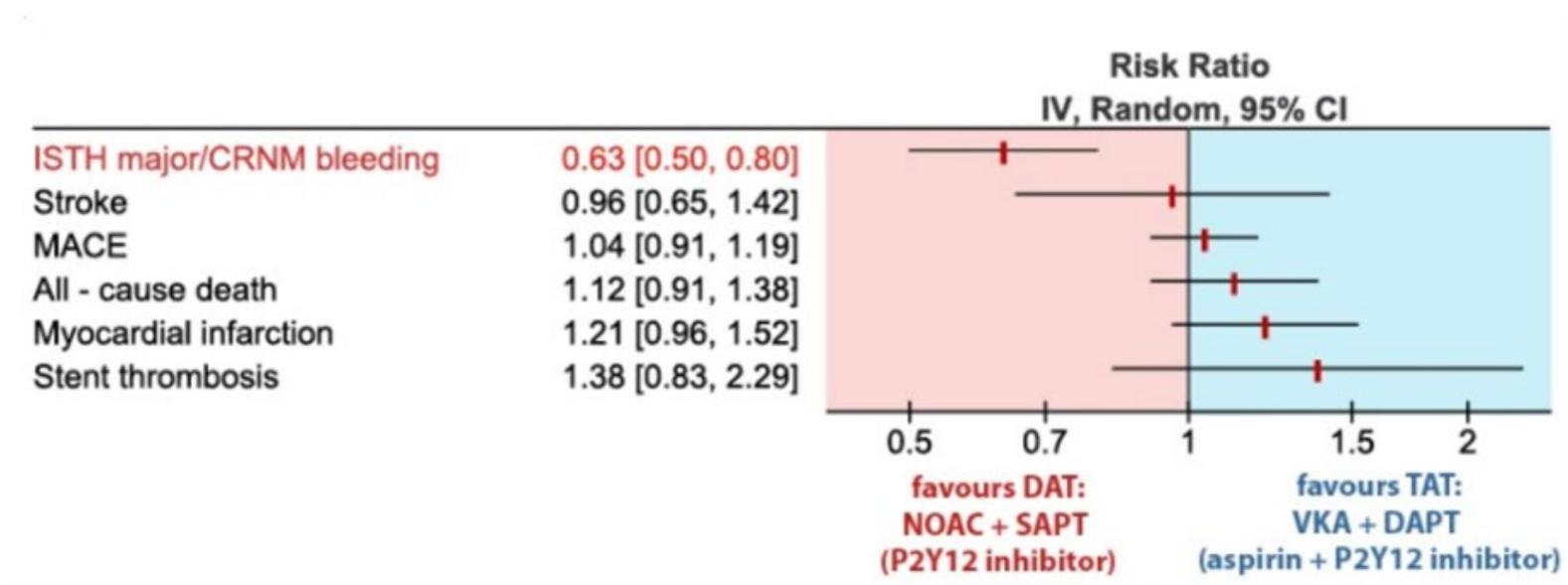
Alle Patienten erhielten einen P2Y₁₂-Inhibitor

Primärer Endpunkt

- Schwerwiegende (major) oder klinisch relevante nicht-schwerwiegende Blutung (CRNM)



Meta-Analyse: duale antithromboische Therapie vs Tripletherapie



Eyileten C, et al, J Clin Med 2020; 9:1120

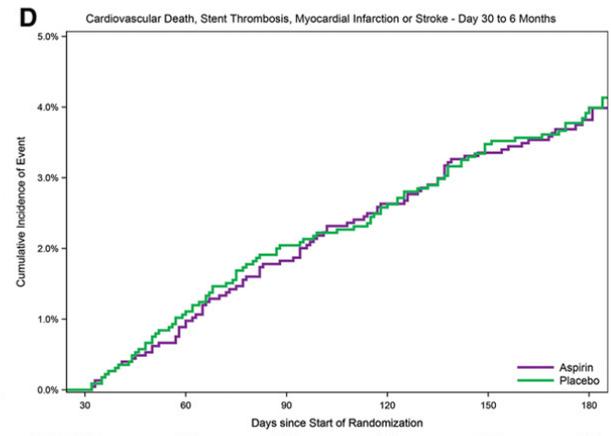
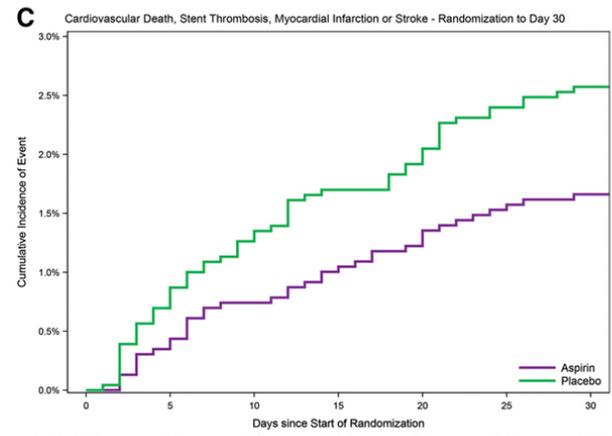
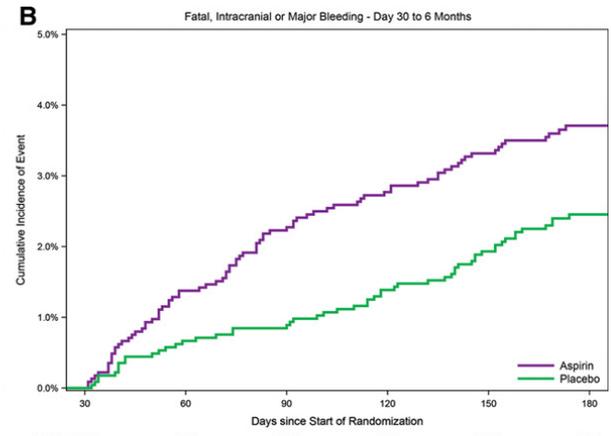
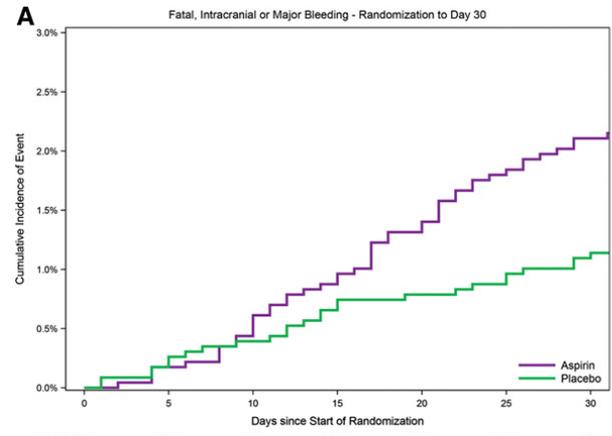
Risiko/Nutzen-Kompromiss der antithrombotischen Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern nach ACS oder PTCA (*AUGUSTUS trial*)

Blutungen

Ischämische Ereignisse

Tag 0 bis 30

Tag 30 bis 180



Alle Patienten erhielten eine orale Antikoagulation und einen P2Y₁₂-Inhibitor

Frühphase (Tag 0 – 30)

- Schwerpunkt liegt auf der Verhinderung ischämischer Ereignisse (wie Herzinfarkten oder Schlaganfällen)
- Schwere ischämische Ereignisse werden um 91% reduziert
- Das Risiko einer schwerwiegenden Blutung steigt um 97%
- Das Risiko/Nutzen-Verhältnis liegt bei 1,01
- Bei niedrigem Blutungsrisiko kann ASS in den ersten 30 Tagen additiv sinnvoll sein.

Spätphase (Tag 30 – 180)

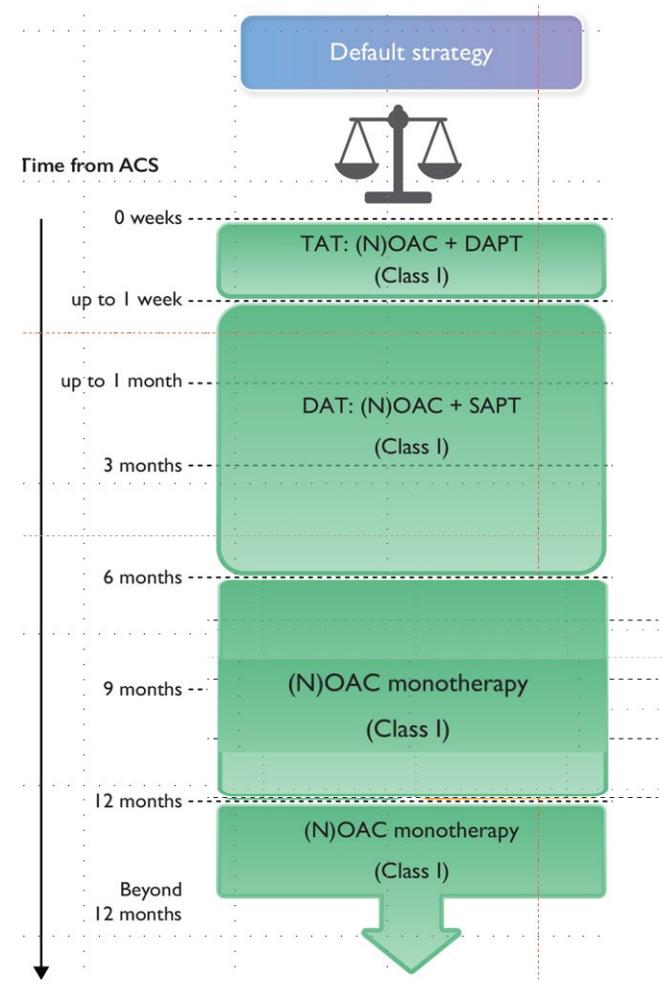
- Das Risiko ischämischer Ereignisse gleicht sich an, die Blutungen steigen weiter!
- KEIN Argument für ASS zusätzlich

Vorhofflimmern und ACS bzw. Stent

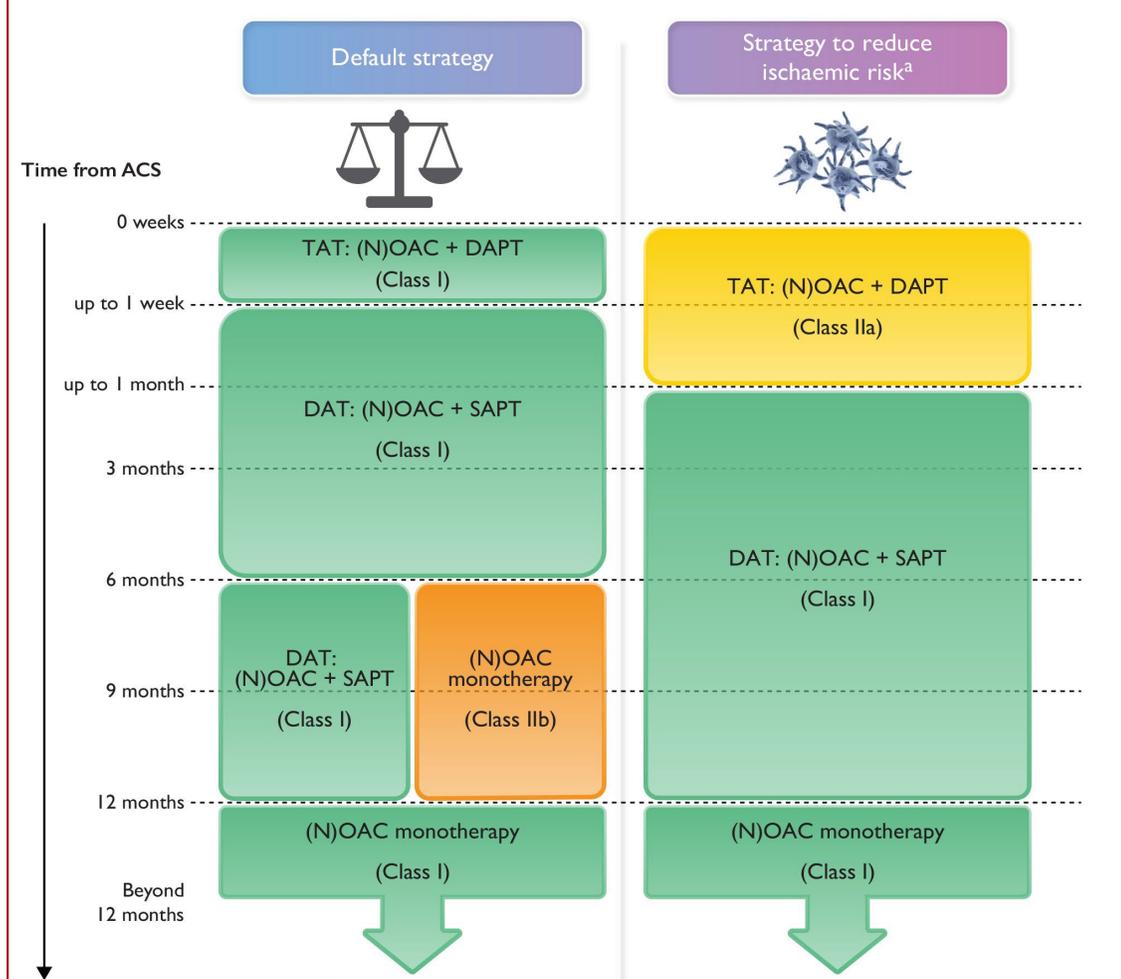
- OAK + DAPT (Tripletherapie) oder duale Therapie? **Duale Therapie**
- VKA oder NOAK primärer Partner? **NOAK**
- Wenn Tripletherapie, wie lange ASS?
≤7 Tage evtl. **≤30 Tage**

Akutes/chronisches Koronarsyndrom und Indikation zur OAK

Patients with CCS and an indication for OAC



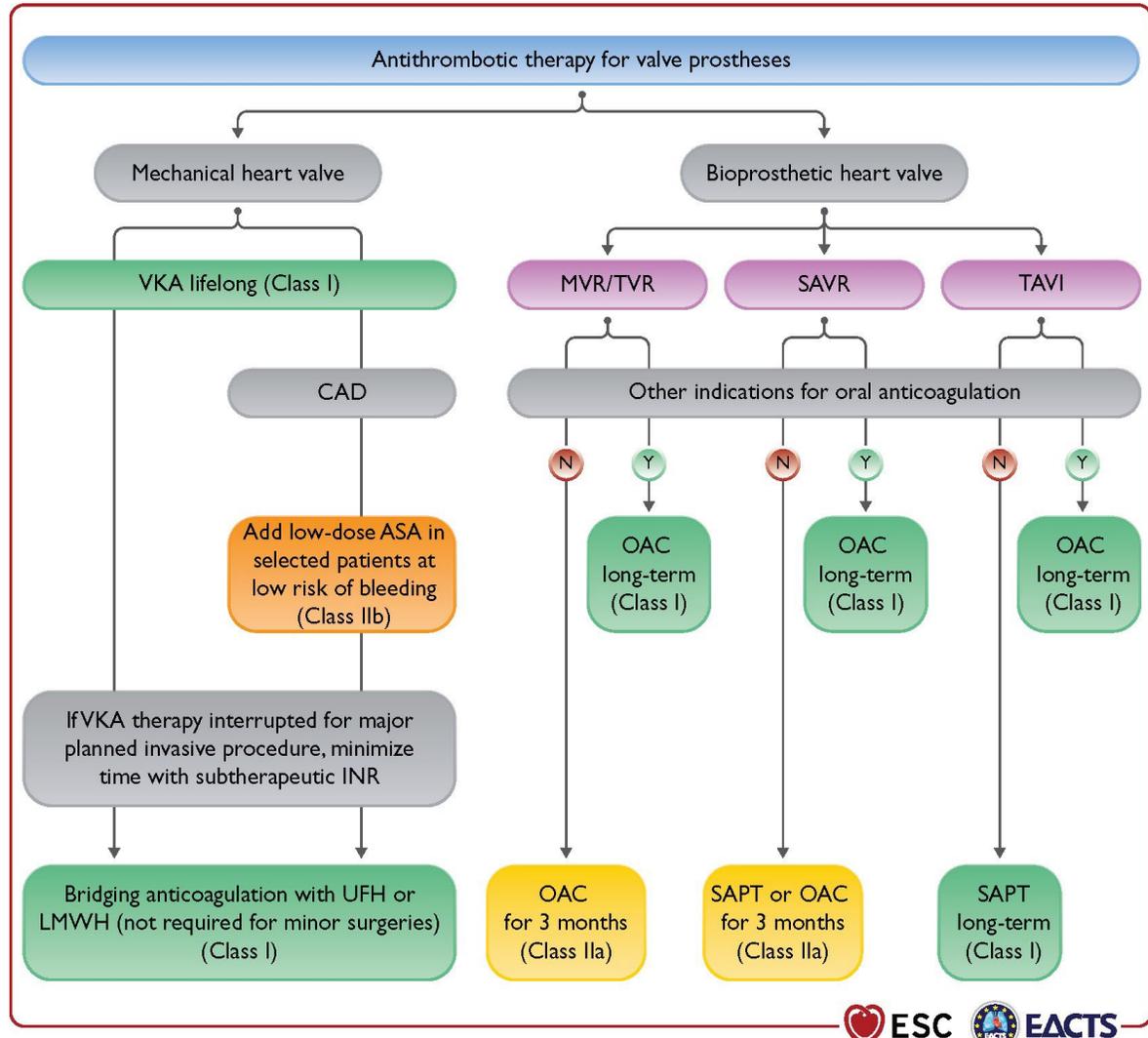
Patients with ACS and an indication for OAC



Eur Heart J 2023, 44 (38); 3720–3826

- *Antithrombotische Therapie
bei Klappenprothesen*

Antithrombotische Therapie bei Klappenprothesen



Die zusätzliche Gabe von niedrigdosiertem ASS sollte bei Patienten mit einer mechanischen Klappenprothese nach Thrombembolie unter adäquater INR-Einstellung erwogen werden.

IIa	C
-----	---

Antithrombotic therapy for valve prostheses. AF = atrial fibrillation; ASA = acetylsalicylic acid; CAD = coronary artery disease; DAPT = dual antiplatelet therapy; INR = international normalized ratio; LMWH = low-molecular-weight heparin; LV = left ventricle/left ventricular; MHV = mechanical heart valve; MVR = mitral valve replacement or repair; OAC = oral anticoagulation; SAPT = single antiplatelet therapy; SAVR = surgical aortic valve replacement; TAVI = transcatheter aortic valve implantation; TVR = tricuspid valve replacement or repair; UFH = unfractionated heparin; VKA = vitamin K antagonist. Colour coding corresponds to class of recommendation.

INR-Zielbereich bei mechanischen Klappenprothesen

Thromogenität der Klappenprothese	Patienten bezogene Risikofaktoren ^a	
	keine	≥ 1 Risikofaktor
niedrig ^b	2,5	3,0
mittel ^c	3,0	3,5
hoch ^d	3,5	4,0

^a **Risikofaktoren:**

Mitral- o. Tricuspidalklappenersatz, Thromboembolie in der Anamnese, Vorhofflimmern (CHA₂DS₂-VASc-score ≥ 2), Mitralklappenstenose, linksventrikuläre EF < 35%.

^b **Doppelflügelprothesen:** Carbomedics, Medtronic Hall, ATS, Medtronic Open-Pivot, St. Jude Medical, Sorin Bicarbon

^c andere Doppelflügelprothesen mit unzureichenden Daten

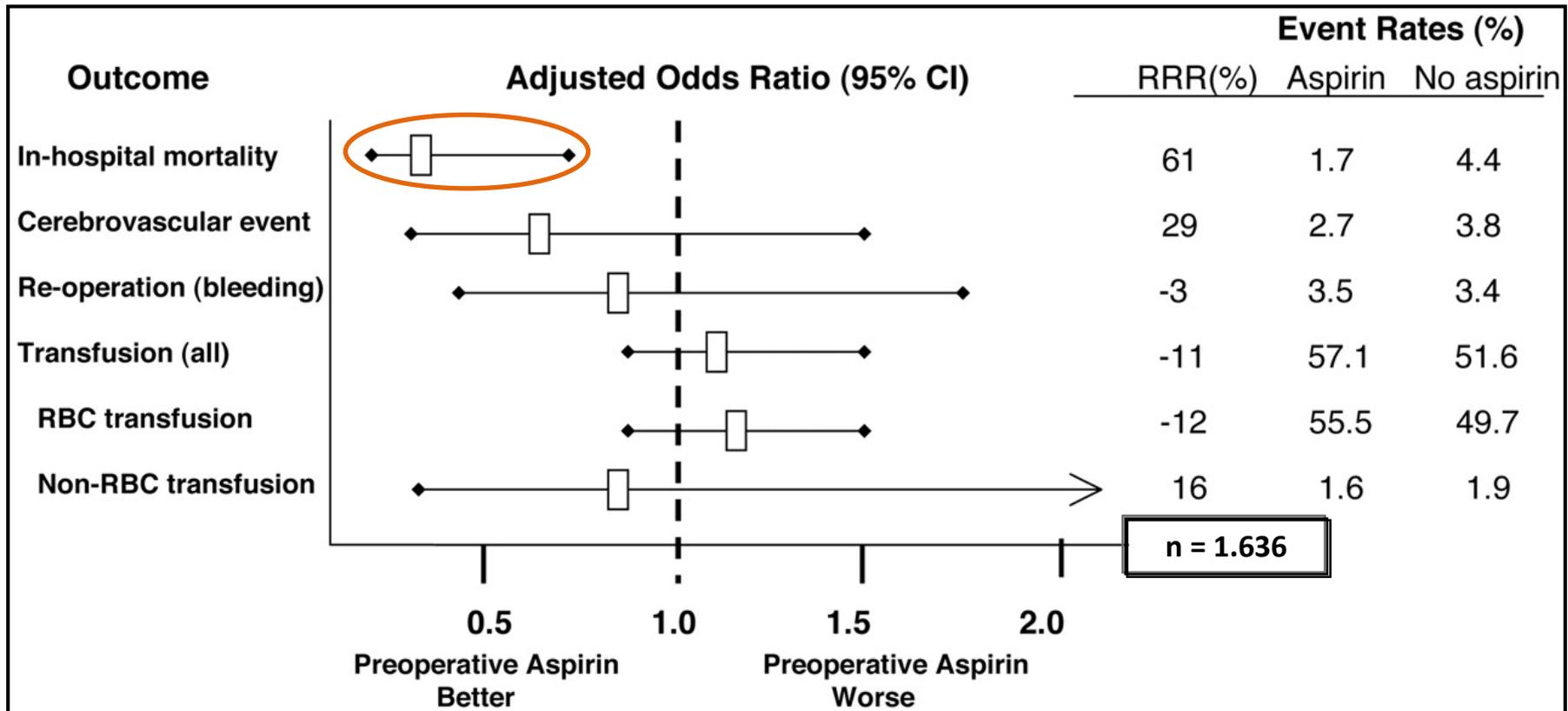
^d Lillehi-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (Kugelkäfig), Bjork-Shiley und andere **(Einfach-)Kippscheibenprothesen**

- *Der Umgang mit der „blutverdünnenden“ Therapie bei operativen Eingriffen und Blutungen*

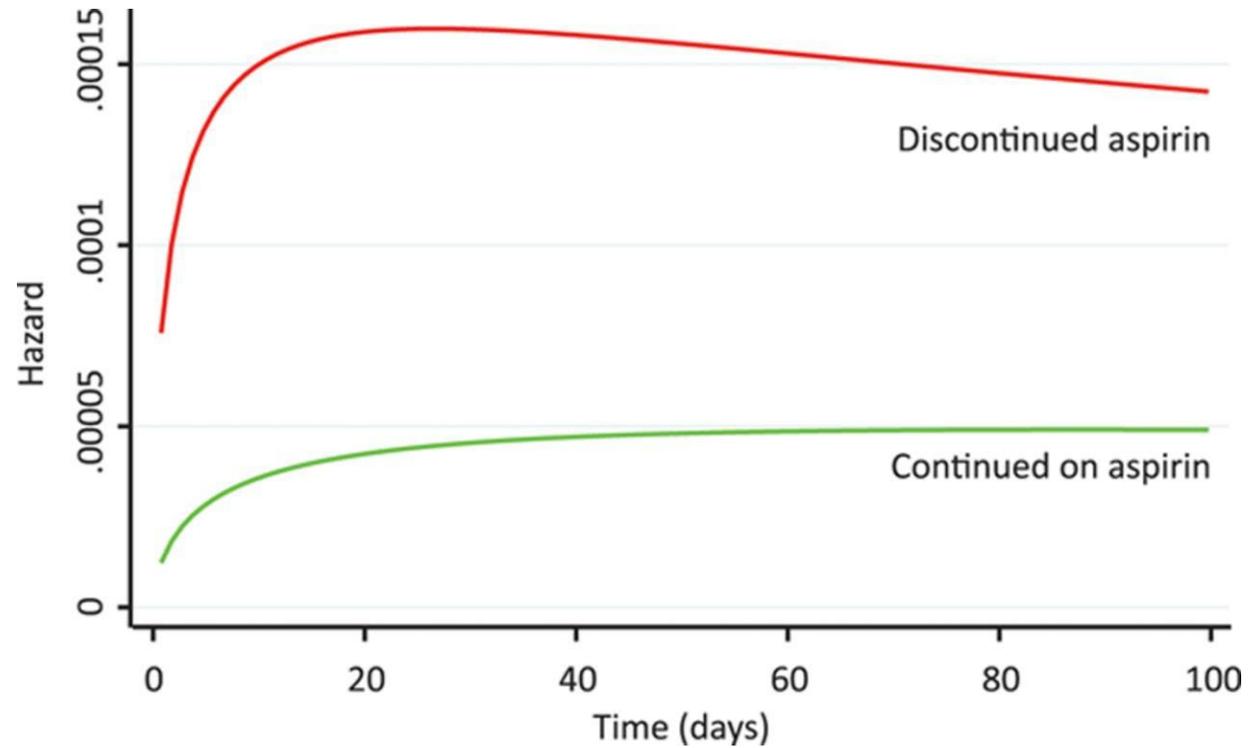
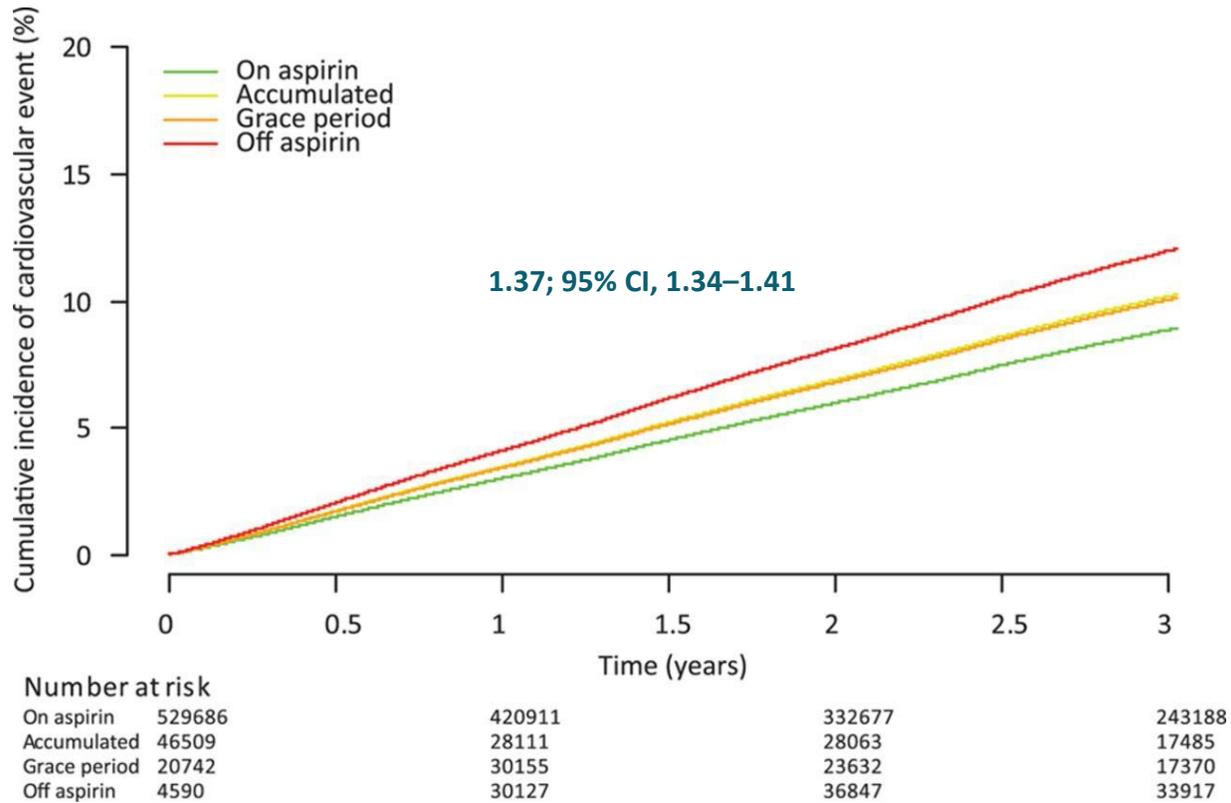
Operation und antithrombozytäre/-thrombotische Therapie

- Abwägung **Blutungs-** versus **Thrombembolierisiko** (**hoch-** versus **niedrigrisiko Eingriff**)
- **Kardiale Embolien** (Schlaganfall), **Thrombosen** (Klappenthrombosen) **Infarkte** und **Blutungen** sind mit einer **hohen Morbidität und Mortalität** verbunden
- Möglichst **elektive Planung des Eingriffs**
- **Abstand gewinnen zum akuten Ereignis** (venöse Thrombose, Embolie, Klappen-Operation, Infarkt, Stent-PTCA)
- **Absprache** zwischen Operateur und Kardiologen, Angiologen, Hämostaseologen (**abgestimmtes Konzept**)

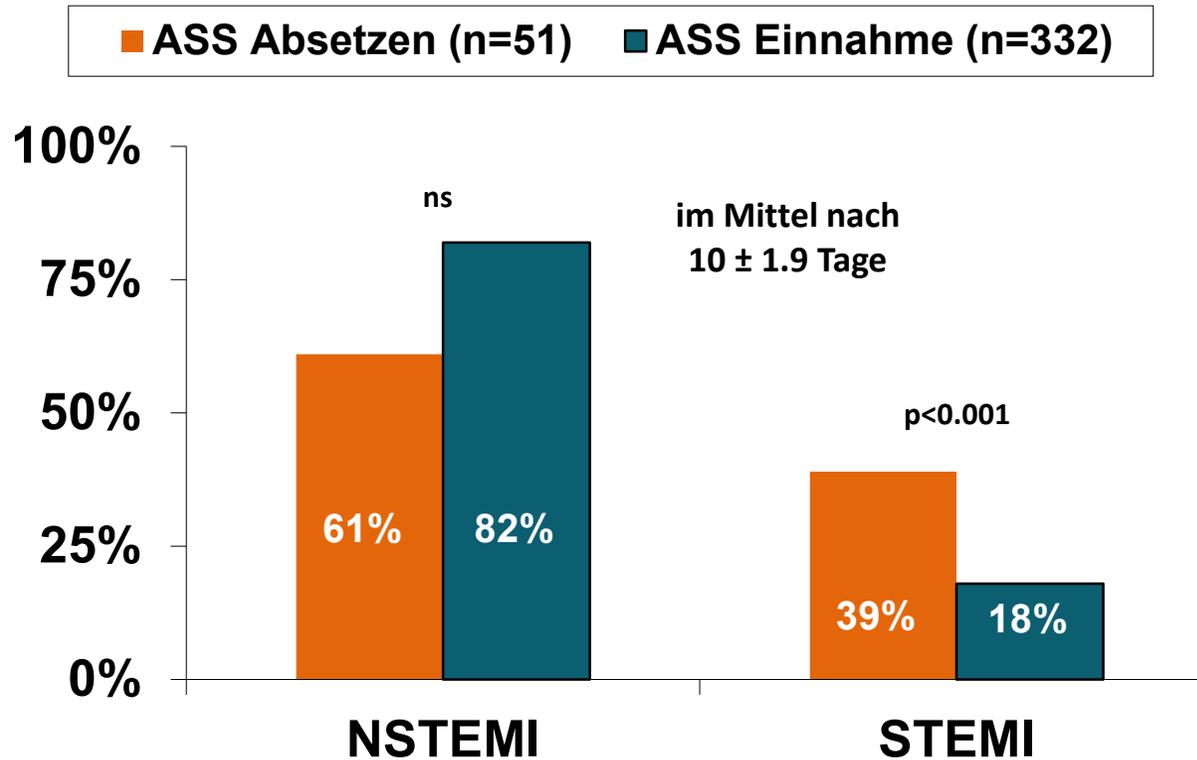
Bedeutung einer praeoperativen (5 Tage) Aspiringabe bei ACB-OP



Das Risiko kardiovaskulärer Events nach Absetzen von ASS

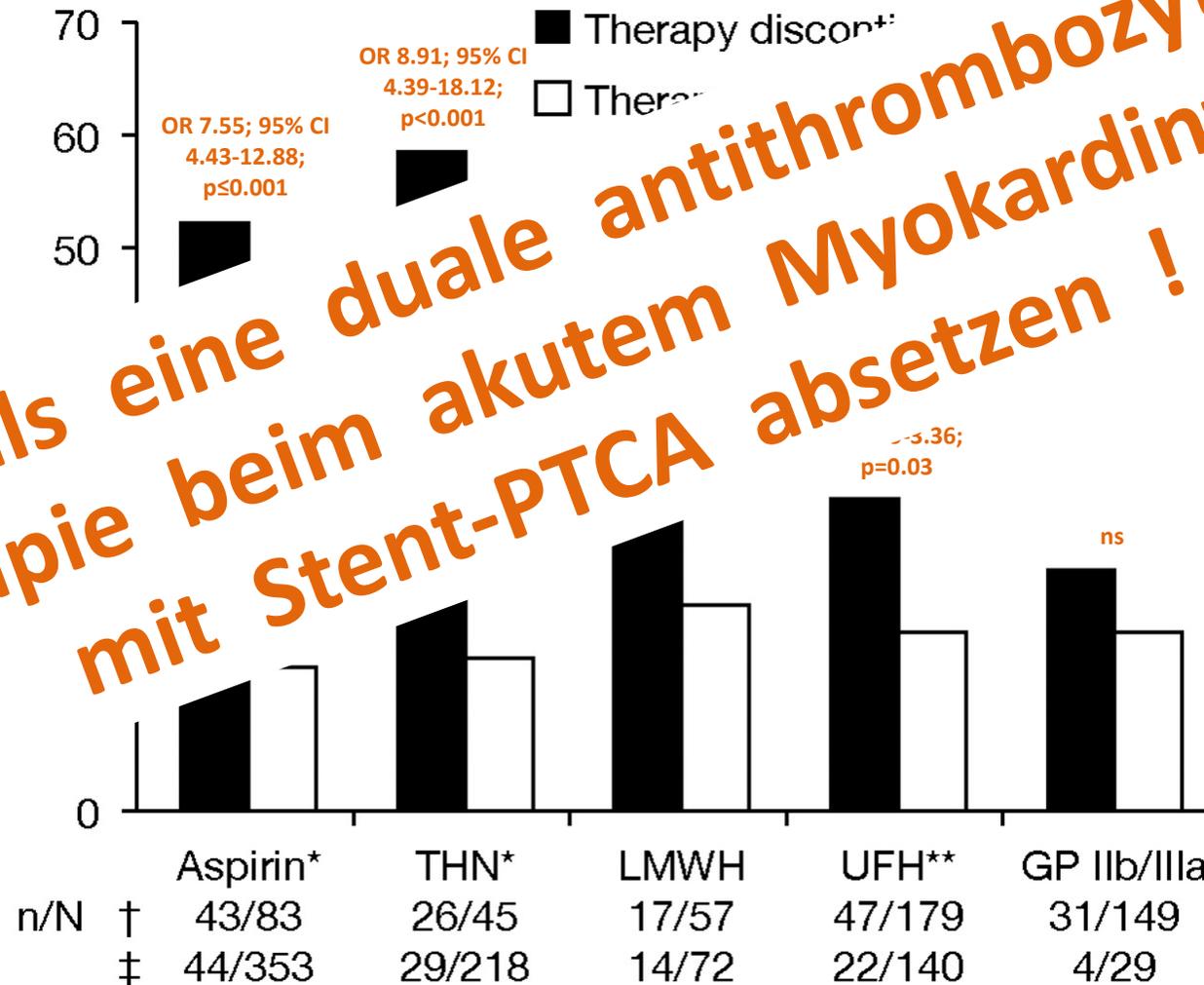


ACS als Folge des Abbruchs einer Aspirintherapie



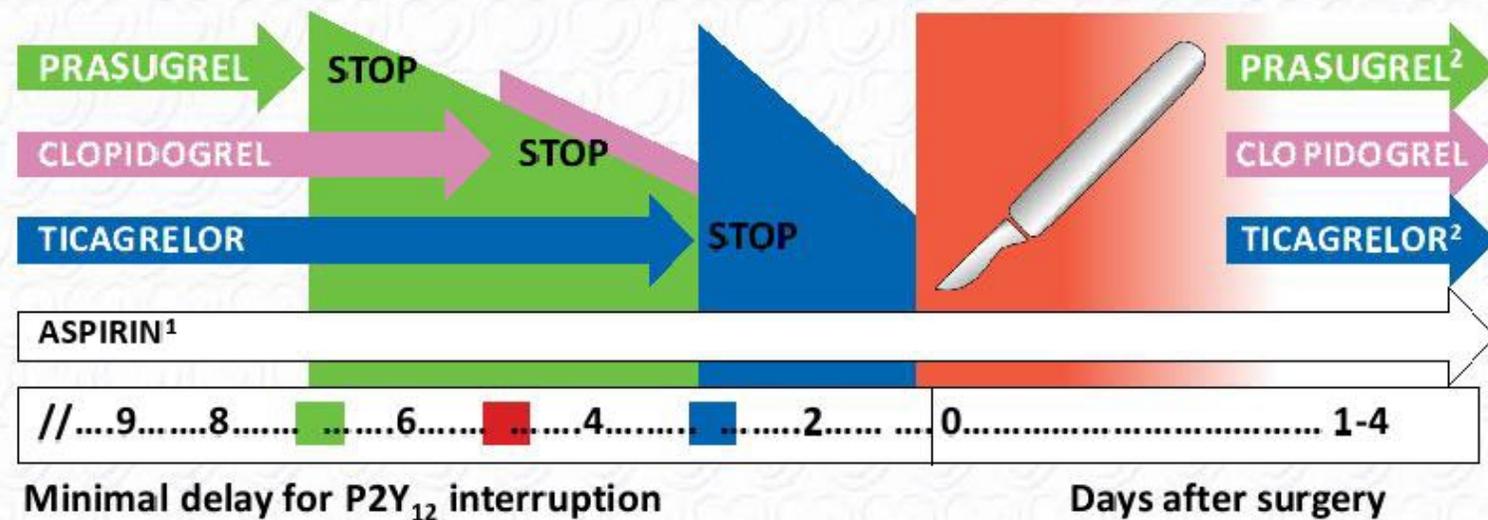
Krankenhausmortalität bei Patienten mit STEMI nach Absetzen vs Fortsetzen der antithrombozytären oder antithrombotischen Therapie nach einer schwerwiegenden Blutung

Niemals eine duale antithrombozytäre Therapie beim akutem Myokardinfarkt mit Stent-PTCA absetzen !



Absetzen/Unterbrechung der dualen Plättchentherapie

Minimal discontinuation and re-implementation time frames of dual antiplatelet therapy (DAPT) for patients undergoing elective surgery



▲ = Expected average platelet function recovery

¹ Decision to stop aspirin throughout surgery should be made on a single case basis taking into account the surgical bleeding risk.

² In patients not requiring OAC.

Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Geringes Risiko
Jährliches Risiko > 10 %	Jährliches Risiko 5 – 10 %	Jährliches Risiko < 5 %
Doppelklappen- und Mitralklappen- ersatz, Kippscheibenprothesen und ältere Prothesen, bioprothetischer Mitralklappenersatz plus Vorhofflimmern	Doppelflügel-Aortenklappenersatz plus zusätzlicher Risikofaktor (Vorhofflimmern, erste 3 Monate nach Klappenersatz)	Doppelflügel-Aortenklappenersatz ohne zusätzlichen Risikofaktor (>3 Monate nach Klappenersatz)
Vorhofflimmern und CHA₂DS₂-VA-score 6 – 9	Vorhofflimmern und CHA₂DS₂-VA-score 4 – 5	Vorhofflimmern und CHA₂DS₂-VA-score 0 – 3

Blutungsrisiko bei operativen Eingriffen

■ Niedriges Risiko:

- Katarakt-Operation
- Diagnostische Endoskopien
- Dentalchirurgie/Zahnextaktion
- Dermatologische Operationen
- Hernien- und Skrotaloperationen
- Punktionen komprimierbarer Gefäße

■ Hohes Risiko:

- Große Bauch- oder Gefäßoperationen
- ACB- und Klappenoperationen
- Urologische Operationen
- Neurochirurgische Eingriffe
- Komplexe Tumorchirurgie
- Große Gelenkoperationen und Knochenchirurgie
- Punktion nicht komprimierbarer Gefäße

Empfohlenes Intervall zwischen letzter Dosis und Intervention bei NOAK

- **Abhängig von der Nierenfunktion:**

NOAK	Normale Nierenfunktion (CrCl >50 ml/min)	Moderate Niereninsuffizienz (CrCl 30–50 ml/min)	Schwere Niereninsuffizienz (CrCl <30 ml/min)
Dabigatran (Pradaxa)	2 Tage (48 h)	3–4 Tage (72–96 h)	≥5 Tage (120 h)
Apixaban (Eliquis)	2 Tage (48 h)	3 Tage (72 h)	Keine offizielle Empfehlung, individuell anpassen
Rivaroxaban (Xarelto)	2 Tage (48 h)	3 Tage (72 h)	Keine offizielle Empfehlung, individuell anpassen
Edoxaban (Lixiana)	2 Tage (48 h)	3 Tage (72 h)	Keine offizielle Empfehlung, individuell anpassen

- **Abhängig vom Blutungsrisiko der Intervention:**

Eingriffstyp	Pause bei normaler Nierenfunktion
Geringes Blutungsrisiko (z. B. kleine Eingriffe, Zahnextraktion, Katarakt-OP)	24 h Pause (1 Einnahme auslassen)
Mittleres-hohes Blutungsrisiko (z. B. größere Bauch-/Thoraxchirurgie, neurochirurgische Eingriffe)	48–96 h Pause je nach NOAK und Nierenfunktion
Sehr hohes Blutungsrisiko (z. B. kardiale oder neurochirurgische Eingriffe)	Mindestens 72 h Pause, ggf. Bridging erwägen

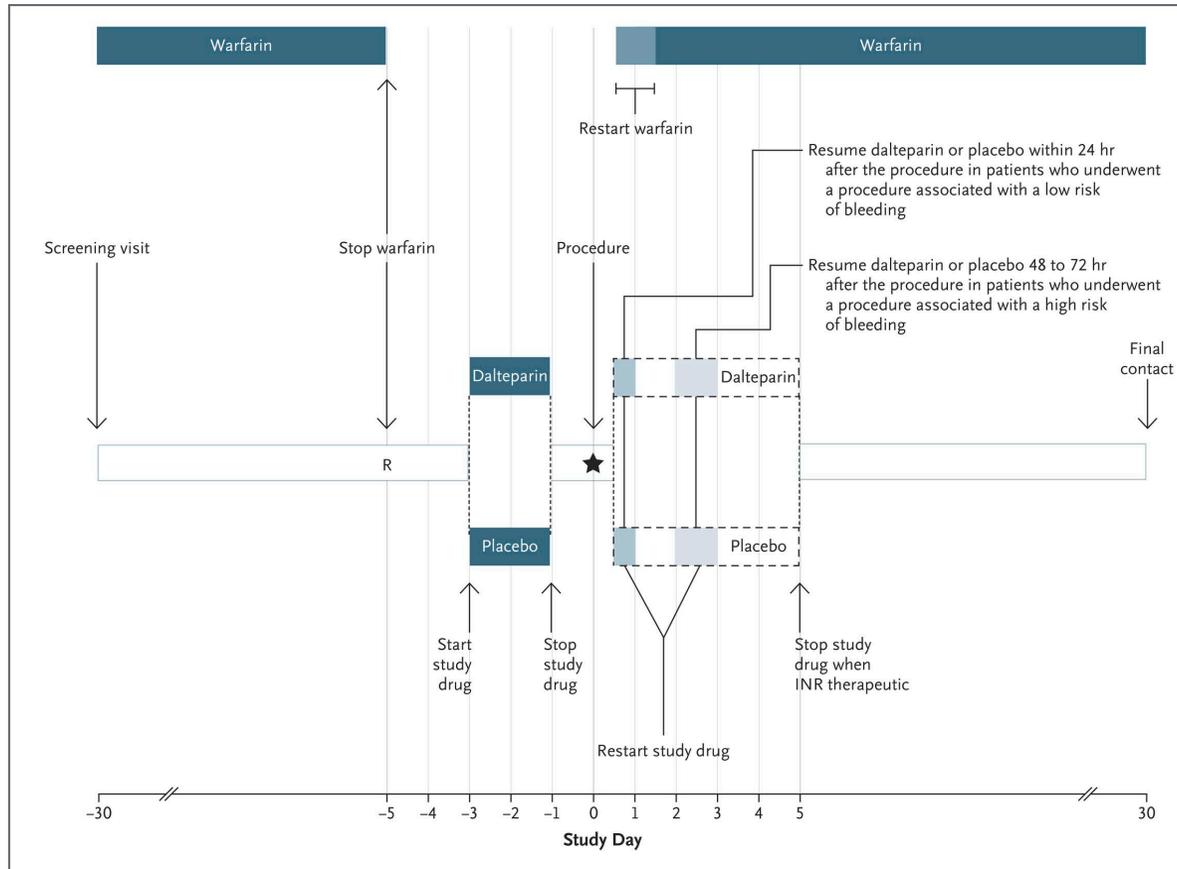
- **Wiederaufnahme nach Intervention:**

- **Geringes Blutungsrisiko:** 6 – 12 Stunden postoperativ
- **Mittleres Blutungsrisiko:** 12 – 48 Stunden postoperativ
- **Hohes Blutungsrisiko:** 48 – 72 Stunden postoperativ

Abhängig von:

- **Nierenfunktion**
- **Blutungsrisiko der Intervention**

BRIDGE trial: Unterbrechung der oralen Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern



Douketis JD et al. N Engl J Med 2015;373:823-833

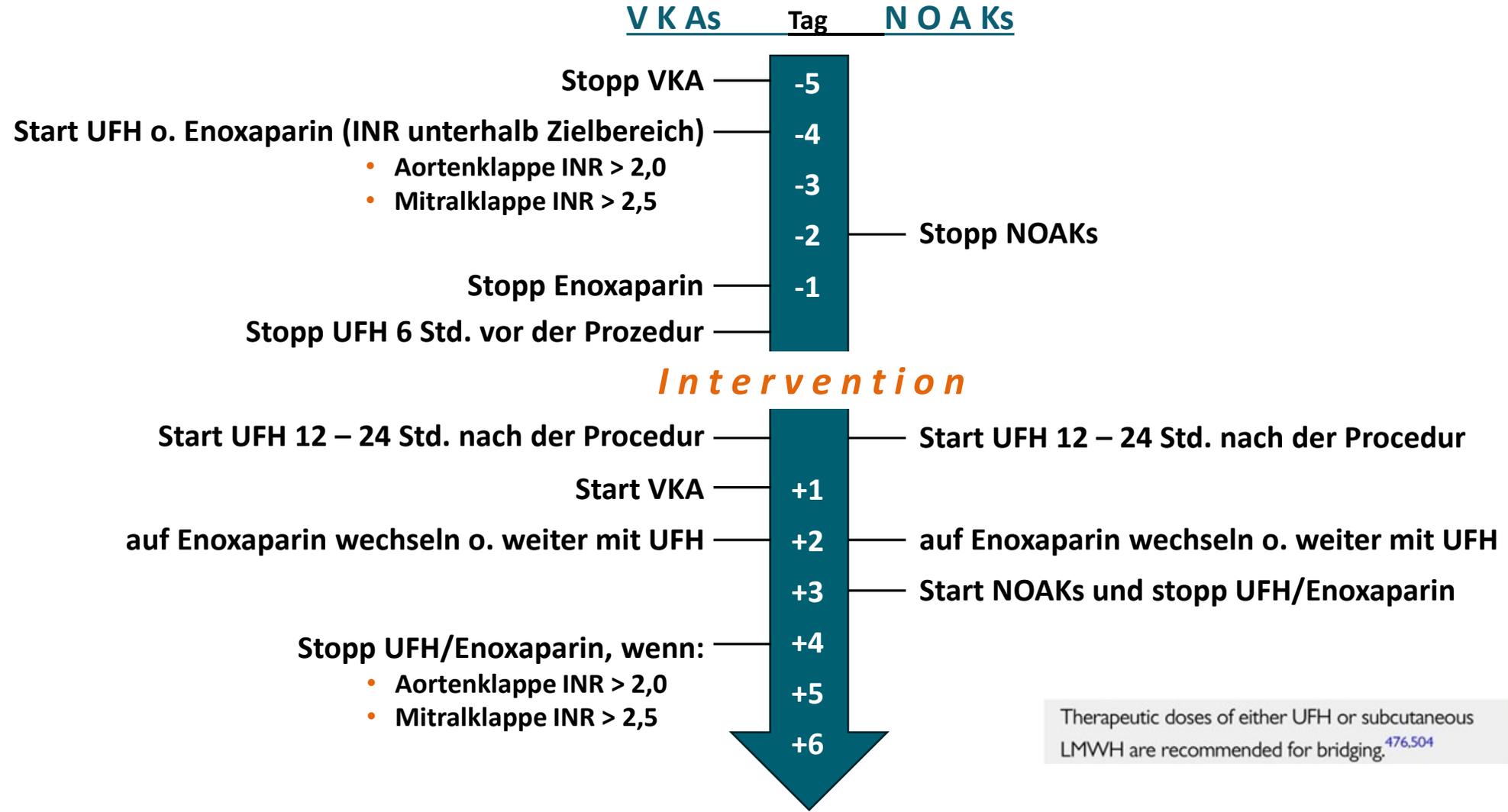
Table 3. Study Outcomes.

Outcome	No Bridging (N=918)	Bridging (N=895)	P Value
	number of patients (percent)		
Primary			
Arterial thromboembolism	4 (0.4)	3 (0.3)	0.01*, 0.73†
Stroke	2 (0.2)	3 (0.3)	
Transient ischemic attack	2 (0.2)	0	
Systemic embolism	0	0	
Major bleeding	12 (1.3)	29 (3.2)	0.005†
Secondary			
Death	5 (0.5)	4 (0.4)	0.88†
Myocardial infarction	7 (0.8)	14 (1.6)	0.10†
Deep-vein thrombosis	0	1 (0.1)	0.25†
Pulmonary embolism	0	1 (0.1)	0.25†
Minor bleeding	110 (12.0)	187 (20.9)	<0.001†

* P value for noninferiority.

† P value for superiority.

Umgang mit der oralen Antikoagulation bei Klappenpatienten vor einer Interventionen



Therapeutic doses of either UFH or subcutaneous LMWH are recommended for bridging.^{476,504}

I	B
---	---

Vielen Dank

