

KLINIKUM KARLSBURG

HERZ- UND DIABETESZENTRUM

Thrombozytenhemmung +/- OAK nach Koronarintervention (PCI)

gültig ab 01.03.2016



Folgende koronare Interventionsverfahren werden im Klinikum Karlsburg zur Zeit durchgeführt

- **Drug Eluting Stent (DES),**
- **Bare Metal Stent (BMS),**
- **Rotablation (vor Stentimplantation bei stark verkalkten Gefäßen)**
- **Einfache Ballondilatation (POBA),**
- **Dilatation mit Drug Eluting Ballon (DEB),**
- Cutting Balloon (CB),
- Resorbierbarer Stent, so genannter Scaffold (ABSORB®) (wird zur nicht eingesetzt, weil häufiger Spätthrombosen > 12 Monaten aufgetreten sind)

Das Prinzip der Medikamenten eluierenden Stents (DES) ist eine Beschichtung der Metallstreben mit einem Polymer, aus dem ein Zytostatikum freigesetzt wird, das die postinterventionelle Intimahyperplasie inhibiert. Abhängig vom verwendeten Polymer und dem in das Polymer eingebrachten Medikament wird die Neointimabildung über einen Zeitraum von 3 - 6 Wochen bis zu mehreren Monaten gehemmt und so die Entwicklung der Rezidivstenose verhindert. Eine Alternative ist die Nachdilatation mit einem Medikamenten-freisetzenden Ballon (DEB). In diesem Ballon die Substanz in den Ballon eingebaut und wird im Rahmen der Entfaltung und dem Kontakt zum Endothel freigesetzt.

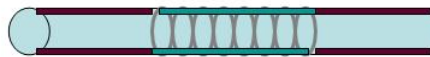
Allerdings ist das in den Koronargefäßen zirkulierende Blut in dieser Phase der verzögerten Intimabildung, die das eigentliche Wirkprinzip der Medikamenten freisetzenden Stents darstellt, einer thrombogenen Oberfläche ausgesetzt. In dieser Phase ist eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und den Thienopyridinen Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor notwendig. Acetylsalicylsäure hemmt den Cyclooxygenase-Pathway und Clopidogrel/Prasugrel den ADP-Rezeptor der Thrombozyten. Durch diese duale pharmakologische Beeinflussung unterbleiben die interne Aktivierung der Thrombozyten und eine Aktivierung ihrer Integrin-Rezeptoren. Eine alleinige Behandlung mit einer dieser Substanzen ist nicht ausreichend.

Neo-Intimabildung nach Implantation eines unbeschichteten-Stents (BMS)

A. Direkt nach Stent-Implantation



B. Adäquate Neointimabildung



C. Überschießende Neointimabildung = Rezidiv-Stenose



Durch die überschießende Neointimabildung kommt es in 10 – 20 % nach Implantation von nicht-beschichteten Stents zum Rezidiv.

Neo-Intimabildung nach Implantation eines beschichteten-Stents (DES)

A. Direkt nach Stent-Implantation



B. Verzögerte Neointimabildung = thrombogene Oberfläche



C. Abgeschlossene Neointimabildung



Beim beschichteten Stent ist die Neointimabildung verzögert. Dadurch ist die Rezidivrate deutlich niedriger (< 5%) als beim unbeschichteten Stent. Allerdings liegt länger eine thrombogene Oberfläche vor, die eine medikamentöse Behandlung erfordert.

Auch nach Implantation von bioabsorbierbaren Stents (ABSORB) oder nach Einsatz von medikamentenfreisetzenden Ballons (DEB) besteht eine verzögerte Intimabildung durch das lokal freigesetzte Zytostatikum.

Duale Thrombozytenaggregationshemmung nach PCI

ASS 100 mg/Tag + Clopidogrel 75 mg/Tag oder

+ Prasugrel 10 mg/Tag oder

(+ Ticagrelor 90 mg/2 mal täglich)

Danach Fortführung der Antikoagulation mit ASS 100 mg/Tag bis auf weiteres

Medikamenten-beschichtete Stents (DES):

1 DES/Kranzgefäß und/oder Länge $\leq$ 18 mm **6 Monate***

2 und mehr DES/Kranzgefäß und/oder Länge > 18 mm **12 Monate***

Resorbierbarer Stent (ABSORB): 12 Monate

Unbeschichteter Ballon (POBA): 1 Monat*

Drug Eluting Balloon (DEB) 1 Monat*

Nicht beschichtete Stents (BMS): 1 Monat*

Individuelle Risikokonstellationen: nach Anordnung des Untersuchers

*** Z. n. AKS/NSTEMI/STEMI immer 12 Monate (Leitlinien!)**

Thrombozytenaggregationshemmung nach PCI bei gleichzeitiger Indikation für orale Antikoagulation (OAK).

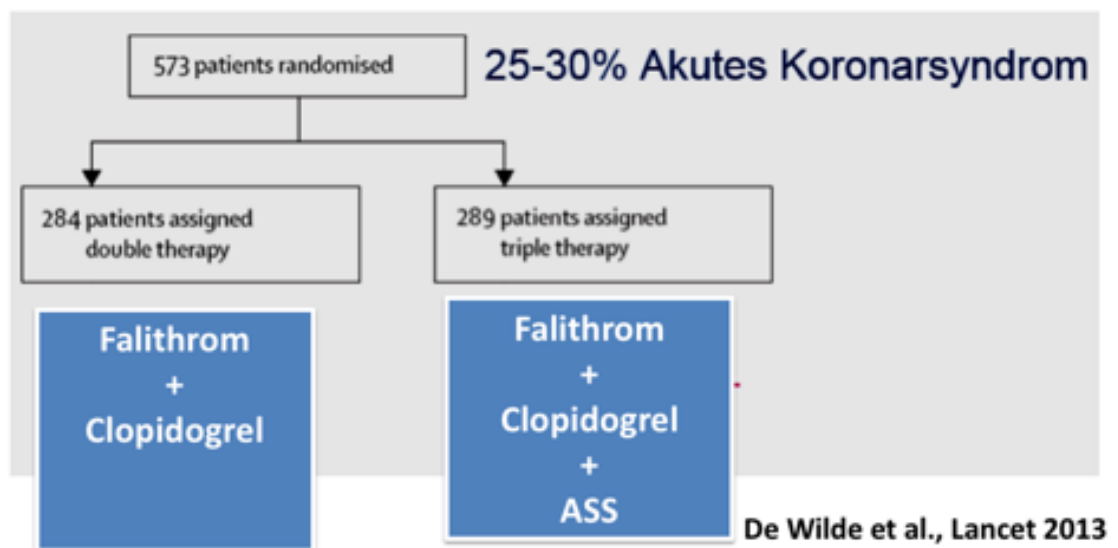
Ein wesentliches Problem ist die Kombinationstherapie bei Indikation für eine OAK, die eine Stent-Implantation erhalten. Die orale Antikoagulation ersetzt die duale Plättchenhemmung nicht. Andererseits kann die duale plättchenhemmende Therapie die orale Antikoagulation nicht ersetzen. Dies bedeutet, dass Patienten mit einer Doppelindikation für eine antithrombozytäre Therapie (duale Plättchenhemmung z.B. nach DE-Stent-Implantation) und oraler Antikoagulation (z.B. wegen Vorhofflimmern, Kunstklappenimplantation etc.) einer Tripletherapie bedürfen. Bisher hat man bei dieser Situation eine sogenannte Triple Therapie durchgeführt, um keinen Kompromiss weder zu Ungunsten der Throm-

bozytenaggregationshemmung noch zu Ungunsten der oralen Antikoagulation einzugehen. Dies geschah im Wissen um die erhöhte Blutungsgefahr.

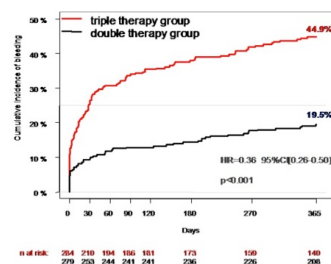
In der im August 2012 vorgestellten WOEST-Studie wurde die Tripletherapie, also ASS+Clopidogrel/Prasugrel+ Phenprocoumon(Falithrom®) mit einer Kombinationstherapie aus Thienopyridinen (Clopidogrel/Prasugrel) und Phenprocoumon(Falithrom®) unter Weglassen von ASS verglichen. Es zeigte sich, dass der Verzicht auf ASS zu einer fast um 50% niedrigeren Blutungsrate bei vergleichbarer Sicherheit (Auftreten von Schlaganfällen und Stentthrombosen) führte. Auch wenn die WOEST-Studie (De Wilde et al, Lancet 2013) keine hohe Fallzahl aufweist, muss man zukünftig diese Befunde berücksichtigen.

WOEST – Studie

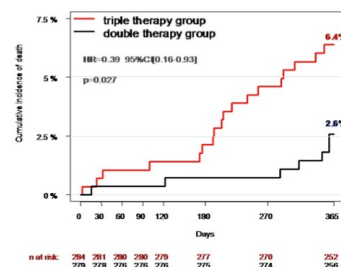
The **W**hat is the **O**ptimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary **S**tent **T**ing



Omission of aspirin from antiplatelet regimen reduces incidence of bleeding without compromising safety in patients taking oral anticoagulants and having coronary stent placement: the WOEST study



Omission of aspirin from antiplatelet regimen reduces incidence of bleeding without compromising safety in patients taking oral anticoagulants and having coronary stent placement: the WOEST study



Folgendes Vorgehen:

Zuerst wird das Thromboembolie-Risiko eingeschätzt.:

Risiko Gruppe für Thromboembolie (TE)	Mechanische Herzklappe	Vorhofflimmern	Venöse Thromboembolie (VTE)
Hoch	- Mitralklappenprothese - Starr-Edwards Klappe in Aortenposition - Zerebrovaskuläres Ereignis/TIA < 6 Monate	- CHA2DS2-VASc-Score > 4 - Zerebrovaskuläres Ereignis/TIA < 3 Monate - Rheumatische Herzklappenerkrankung	- VTE < der letzten 3 Monate - Schwere Thrombophilie*
Mäßig	Doppelklipscheibe in Aortenposition mit/ohne weiteren Risikofaktoren	CHA2DS2-VASc-Score 3 - 4	- VTE < 3-12 Monate - Weniger schwere Thrombophilie* - Rez. VTE - Tumorerkrankung
Niedrig		CHA2DS2-VASc-Score 2 oder weniger ohne vorheriges zerebrovaskuläres Ereignis/TIA	VTE > 12 Monate ohne weitere Risikofaktoren
*Thrombophilie: Defizit bei Protein C, S oder Antithrombin, antiphospholipid Antikörper			

J Am Coll Cardiol 2015; 66(12):1392-1403

Danach folgt Entscheidung für Antikoagulationsschema:

- 1.) **Der Untersucher entscheidet** nach ausführlicher Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses, ob eine Triple-Therapie über den vollen Zeitraum erfolgen soll.

Kriterien dafür sind:

- ❖ stattgehabte Stentthrombose,
- ❖ ausgeprägte Dissektion,
- ❖ kritische Hauptstammintervention,
- ❖ „letztes“ Gefäß,
- ❖ „Bail out Situation“ etc.

Das Blutungsrisiko bedingt durch eine längere Triple-Therapie muss immer bei dieser Entscheidung berücksichtigt werden!

2.) Andernfalls wird folgendermaßen vorgegangen:

Risiko Gruppe für Thromboembolie (TE)	1. Monat	Restzeit abhängig von Art der Intervention: 3-6-12 Monate oder länger
Hoch	Triple*	WOEST Schema**
Mäßig	Alter < 80 J.: Triple* Alter > 80 J.: WOEST Schema**	WOEST Schema** WOEST Schema**
 Niedrig	Duale Thrombozytenhemmung Unterbrechung der OAK	Duale Thrombozytenhemmung Unterbrechung der OAK

*Triple: OAK + Ass + Clopidogrel

**Woest: OAK + Clopidogrel

OAK: In der Regel Falithrom (INR: 2.5), Einzelfallentscheidung NOAC

Da in der WOEST-Studie die neuen OAK's (Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban) nicht untersucht wurden, kombinieren wir zur Zeit mit Falithrom®. Weiterhin sind die Befunde für eine Kombinationstherapie der neuen OAK's mit Thrombozyten-Aggregationshemmern sehr limitiert und die Ansichten darüber noch unheitlich. Allerdings können auch NOAK's als Alternative zu Falithrom in Einzelfallentscheidungen gegeben werden z. B. bei Falithrom Unverträglichkeit oder stabiler Vorbehandlung mit NOAK's. Allerdings sollten diese nur in der reduzierten Dosis gegeben werden.

3.) Die Antikoagulation muss detailliert im Arztbrief exakt mitgeteilt werden.

4.) Seit 1.10.2015 muss allen Patienten nach einer Stentimplantation ein **Transplantatausweis** ausgehändigt werden. Zusätzlich auch unser **Antikoagulationsausweis**..