Fallvignette: akutes Koronarsyndrom

Welche Gerinnungshemmer verordnen?

Sie haben den 75-jährigen Patienten mit Vorhofflimmern, Diabetes und Hypertonie schon seit einiger Zeit antikoaguliert. Bei zunehmender Belastungs-Angina pectoris haben Sie ihn dem Kardiologen vorgestellt. Dieser fand und dilatierte eine signifikante RIVA-Stenose – leider entgegen den Empfehlungen versehen mit einem beschichteten Stent, der ja zur Vermeidung einer In-Stent-Thrombose eine doppelte Plättchenhemmung erfordert. Sie sind in Sorge, dass ihr nicht mehr ganz junger Patient unter einer dreifachen Gerinnungshemmung von Blutungskomplikationen bedroht sein könnte, und es stellen sich folgende Fragen: Muss ich wirklich drei gerinnungshemmende Substanzen einsetzen? Wenn ja, wie lange? Welche Substanz kann ich eventuell vorzeitig absetzen, um den Patienten nicht zu gefährden?

GÜNTHER EGIDI

Mit den evidenzbasierten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) werden nicht alle Themen aus dem hausärztlichen Versorgungsalltag abgedeckt. Hausärzte benötigen zusätzlich gerade bei der Breite des Fachgebiets und dem rasanten Zuwachs medizinischen Wissens rasch verfügbare, aktuelle Handlungsempfehlungen. Nach dem grossen Erfolg der hausärztlichen Handlungsempfehlungen zu EHEC und zur «Schweinegrippe» H1N1 entschied die Ständige Leitlinienkommission der DEGAM, eine Serie hausärztlicher Handlungsempfehlungen zu erstellen. Im Folgenden soll der Inhalt der S1-Handlungsempfehlung «Duale Plättchenhemmung – neue Thrombozytenaggregationshemmer» beleuchtet und anhand einer Kasuistik dargestellt werden.

Merksatz

Eine Tripeltherapie bei akutem koronarem Syndrom sollte so kurz wie möglich sein.

Wie lange soll nach Stent an den Koronararterien Clopidogrel zusätzlich zu Acetylsalicylsäure (ASS) eingesetzt werden?

Das kommt darauf an, ob es sich um einen beschichteten oder unbeschichteten Stent handelt. Nach unbeschichtetem Stent wird eine duale Plättchenhemmung (DAPT) mit ASS 100 mg plus Clopidogrel 75 mg für 4 Wochen empfohlen. Ohne dass deren Überlegenheit gesichert wäre, werden allerdings zunehmend beschichtete Stents verwendet. Danach sollte eine doppelte Plättchenhemmung über 6 Monate eingesetzt werden. Diese DEGAM-Empfehlung divergiert deutlich von der vieler kardiologischer Kliniken und auch von jener der europäischen kardiologischen Gesellschaft ESC. In mehreren Studien konnte aber eine Überlegenheit einer länger als 6 Monate andauernden DAPT im Vergleich zu einer 6-monatigen DAPT nicht belegt werden. Unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos einer DAPT sollte das kürzestmögliche mit einem ausreichenden Schutz vor In-Stent-Thrombosen belegte Regime gewählt werden.

Sind Thrombozytentests sinnvoll, um gegebenenfalls die Clopidogreldosis anzupassen?

Drei Studien beantworten diese Frage negativ – Thrombozytenfunktionstests und eine entsprechende Anpassung der Clopidogreldosis können nicht empfohlen werden.

Wann sollte Clopidogrel allein oder zusätzlich zu ASS eingesetzt werden?

Wenn es unter ASS zu einem Schlaganfall gekommen ist, ist das keine Indikation für Clopidogrel. In der grossen CAPRIE-Studie war Clopidogrel hinsichtlich Re-Insults nicht überlegen. Clopidogrel ist dann auch nicht verordnungsfähig. Eine kürzlich veröffentlichte chinesische Studiezeigte zwar eine Abnahme von Re-Insulten unter DAPT. Einschränkungen dieser Studie sowie die grosse Menge an Studien, die keinen Vorteil einer DAPT zeigten, sprechen jedoch gegen die Generalisierbarkeit der chinesischen Untersuchung.

Bei Magenbeschwerden oder Ulzera unter ASS sollten zusätzlich zu ASS H2-Blocker beziehungsweise Protonenpumpenhemmer gegeben und nicht auf Clopidogrel umgestellt werden. Clopidogrel ist auch bei Vorhofflimmern nicht indiziert – weder allein noch in Kombination mit ASS.

Profitieren von Clopidogrel können Patienten mit symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) (Gehstrecke < 200 m). Zudem kann es als vorübergehende Medikation zusätzlich zu ASS verordnet werden nach Stent an den das Gehirn versorgenden Arterien.

Welcher Thrombozytenaggregationshemmer sollte nach akutem koronaren Syndrom eingesetzt werden?

Ticagrelor, über ein Jahr lang gegeben, senkt nach den Daten der PLATO-Studie die Gesamtsterblichkeit um 1,4 Prozent, ohne die Rate gravierender Blutungen zu erhöhen. Dies gilt für alle Formen des akuten koronaren Syndroms – ob mit oder ohne koronare Intervention, mit perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA) oder Bypass, ob STEMI (ST-elevation myocardial infarction) oder Non-STEMI (NSTEMI). Ticagrelor ist bei allen Formen des akuten koronaren Syndroms indiziert.

Prasugrel sollte nicht verwendet werden. In der TRITON-TIMI-38-Studie hatte Prasugrel allenfalls einen leichten Vorteil hinsichtlich ischämischer Ereignisse bei deutlicher Zunahme von schweren Blutungen, also einen Nettoschaden. Wenn Ticagrelor nicht vertragen wird, sollte je nach Stent 4 Wochen beziehungsweise 6 Monate lang mit Clopidogrel behandelt werden.

Wie stelle ich einen Patienten, der mit Prasugrel aus der Klinik entlassen wird, auf Clopidogrel um?

Bei Umstellung von Prasugrel auf Clopidogrel ist keine Aufsättigung nötig. Bei Umstellung von Ticagrelor auf Clopidogrel sollte am 1. Tag eine Aufsättigung mit 300 mg Clopidogrel oral erfolgen. Bei Umstellung von Prasugrel beziehungsweise Clopidogrel auf Ticagrelor sind erst 1 bis 3 Tage Pause einzuhalten, dann beginnt man mit Ticagrelor.

Zurück zu unserem Fall

Der beschriebene Patient ist bereits wegen Vorhofflimmerns dauerhaft antikoaguliert. Nun erhält er einen beschichteten Stent. In diesem Fall hätte besser ein unbeschichteter Stent verwendet werden sollen. Aber darauf haben Hausärzte ja meistens keinen Einfluss. Ist nun eine Tripeltherapie indiziert, und was ist weiter zu beachten?

Planbare Operationen sollen unter dieser Konstellation verschoben werden. Weil zu Ticagrelor keine Studien zur Komedikation mit Phenprocoumon vorliegen, sollte eher Clopidogrel verwendet werden. Eine Tripeltherapie (Phenprocoumon + ASS + Clopidogrel) sollte so kurz wie möglich (nach unbeschichtetem Stent 4 Wochen, nach beschichtetem 3 Monate lang) durchgeführt werden.

Neuere Studien sprechen dafür, nach einer Tripeltherapie nur die Kombination aus Clopidogrel und Phenprocoumon zu verwenden. 12 Monate nach Infarkt oder Stentimplantation sollte nur noch antikoaguliert werden. Unter einer Tripeltherapie sollte der International-Normalized-Ratio-(INR-)Wert vorsichtshalber nur zwischen 2,0 und 2,5 liegen.

Die S1-Handlungsempfehlung zu den Thrombozytenaggregationshemmern in Kurz- und Langfassung ist zum freien Download verfügbar unter leitlinien.degam.de/index.php? id=1246. Eine S2-Leitlinie mit umfangreichem Evidenzreport ist in Arbeit und soll im Lauf des Jahres veröffentlicht werden.

Dr. med. Günther Egidi Facharzt für Allgemeinmedizin D-28259 Bremen

Interessenkonflikte: keine deklariert

Literaturbelege sind beim Autor erhältlich.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 4/2014. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.