



Rapid Review

Transkatheter- Aortenklappenimplantation(TAVI) und gerinnungshemmende Therapie

erstellt von Dr. Anna Glechner, Dr. Angela Kaminski-Hartenthaler

<http://www.ebminfo.at/transkatheter-aortenklappenimplantation>

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Kaminski-Hartenthaler A., Transkatheter-Aortenklappenimplantation(TAVI) und gerinnungshemmende Therapie. EbM Ärztinformationszentrum; Februar 2018. Available from: <http://www.ebminfo.at/transkatheter-aortenklappenimplantation>

Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die zeigen, ob eine orale Antikoagulation effektiver und sicherer ist als eine Antiplättchentherapie, um nach einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI = transcatheter aortic valve implantation) kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern?

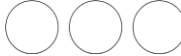

Ergebnisse

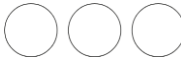
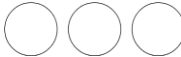

Studien

Da wir keine Studien gefunden haben, die die vorliegende Frage beantworten, ist die Stärke der Evidenz unzureichend, um eine Aussage darüber zu treffen, ob eine orale Antikoagulation effektiver und sicherer ist als eine Antiplättchentherapie, um nach einer TAVI kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern.

Wir haben jedoch 3 RCTs mit 491 PatientInnen gefunden, die eine duale mit einer single Antiplättchentherapie verglichen.[1-3] Der größte RCT mit 292 PatientInnen zeigte, dass ein Monat nach einer TAVI, ein statistisch signifikant höherer Anteil an PatientInnen mit dualer Antiplättchentherapie schwere und lebensbedrohliche Blutungen erlitt als PatientInnen mit single Antiplättchentherapie.[1] Die Stärke der Evidenz in Hinblick auf das vermehrte Auftreten von Blutungen unter dualer Antiplättchentherapie ist moderat. In beiden Gruppen erhielten etwa 30% der PatientInnen zusätzlich eine Antikoagulation. In allen drei RCTs waren die Fallzahlen für Myokardinfarkte, Schlaganfälle und Mortalität zu gering, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen dualer und single Antiplättchentherapie festzustellen (Tabelle 1). Zudem ist die Aussagekraft der RCTs in Bezug auf die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse aufgrund der kurzen Beobachtungsdauer von 1-6 Monaten limitiert

Tabelle 1: Stärke der Evidenz, Gerinnungshemmende Therapie nach Transkatheter- Aortenklappenimplantation

Intervention	Kontroll-Gruppe	Studien	Outcome	Ergebnis	Stärke der Evidenz
Tebellen Teilen-Überschrift „Absatzformat Cell Lineheading“					
Antikoagulation	Antiplättchentherapie	keine			
Duale Antiplättchentherapie Clopidogrel oder Ticlopidin UND Aspirin	Single Antiplättchentherapie Aspirin oder Clopidogrel	3 RCTs [1-3] N=491 Bias-Risiko: Unklar[1, 2] Hoch[3] Antikoagulation RCT[1]: 30% RCT[2]: 13% RCT[3]: 0%	Blutungen	Mehr Blutungen unter dualer als unter single Antiplättchentherapie: RCT[1]: schwere Blutungen nach 1 Monat[1]: 13,3% (17 von 128) vs. 2,4% (4 von 164); p<0,0001; lebensbedrohliche Blutungen nach 1 Monat[1]: 12,5% (16 von 128) vs. 3,7% (6 von 164); p=0,005 RCT[2] nach 6 Monaten: schwere Blutungen: 5% (2 von 40) vs. 3% (1 von 39); p=0,61; lebensbedrohliche Blutungen (5%: 2 von 40) vs. (5%: 2 von 39), p=0,92 RCT[3]: k.A.	

a			Myokardinfarkt Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dualer und single Antiplättchentherapie RCT[1] nach 1 Monat: 0,8% (1 von 128) vs. 1,2% (2 von 164); p=1,0 RCT[2] nach 6 Monaten: 0% von 40 vs. 0% von 39; p-Wert: k.A. RCT[3] nach 1 Monat: ANV und Myokardinfarkt: 8% (5 von 60) vs. 8% (5 von 60); p-Wert: k.A.	
			Schlaganfall Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dualer und single Antiplättchentherapie RCT[1]: nach 1 Monat: 4,7% (6 von 128) vs. 1,2% (2 von 164); p=0,144 RCT[2]: nach 6 Monaten: 3% (1 von 40) vs. 5% (2 von 39), p= 0,49 RCT[3]: nach 1 Monat: 1,7% (1 von 60) vs. 1,7% (1 von 60); p-Wert: k.A.	
			Tod (alle Ursachen) Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dualer und single Antiplättchentherapie RCT[1]: nach 1 Monat: 9,4% (12 von 128) vs. 7,9% (13 von 164); p=0,661 RCT[2]: nach 6 Monaten: 3% (1 von 40) vs. 5% (2 von 39); p=0,49 RCT[3]: nach 1 Monat: 1,7% (81 von 60) vs. 3,3% (2 von 60); kardiovaskuläre Ursache	

Abkürzungen: ANV= Akutes Nierenversagen; k.A.= keine Angabe; N= Anzahl der PatientInnen; TAVI = transcatheter aortic valve implantation



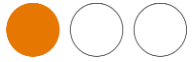
Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



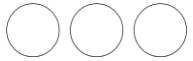
Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, Ovid Medline, PubMed, Embase, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der US National Library of Medicine bzw. von den Emtree Terms von EMBASE ableiteten. Die Suche erfasste alle Studien bis 14.07.2015. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematisches Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

Studien

Wir haben keine Studien gefunden, die verglichen, ob eine orale Antikoagulation effektiver ist als eine Antiplättchentherapie, um nach einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI = transcatheter aortic valve implantation) kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern.

Wir haben jedoch drei randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit 491 PatientInnen und einer Follow-Up Dauer von 1 bis 6 Monaten gefunden, die eine duale Antiplättchentherapie mit einer single Antiplättchentherapie verglichen.[1-3] PatientInnen, die eine duale Antiplättchentherapie erhielten, bekamen 1 bis 6 Monate Clopidogrel oder Ticlopidin gemeinsam mit Aspirin. PatientInnen mit einer single Antiplättchentherapie erhielten in zwei der RCTs[2, 3] Aspirin, im dritten RCT[1] Aspirin oder Clopidogrel. Aspirin wurde jeweils lebenslang verschrieben. In allen drei RCTs setzte sich der primäre Endpunkt aus mehreren Komponenten zusammen. In 2 RCTs setzte sich der primäre Endpunkt zusammen aus: Mortalität jeglicher Ursache, schwerwiegender Schlaganfall, lebensbedrohliche Blutung, Myokardinfarkt, schwerwiegende vaskuläre Komplikationen oder Notfall-Operation nach 1 bzw. nach 6 Monaten.[1, 2] Der dritte RCT fasste als primären kombinierten Endpunkt „akutes Nierenversagen und akuter Myokardinfarkt“ 1 Monat nach TAVI zusammen.[3] In allen drei Studien konnten bezüglich der Anzahl der PatientInnen, die den primären Endpunkt erreichten, keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dualer und single Antiplättchentherapie festgestellt werden. Unterschiede in der Häufigkeit der einzelnen Komponenten des kombinierten Endpunkts wurden in zwei der drei RCTs berechnet. Die größte Studie mit 292 PatientInnen zeigte, dass schwere Blutungen nach einem Monat häufiger bei dualer (13,3%; 17 von 128) als bei single Antiplättchentherapie auftraten (2,4%; 4 von 164; $p < 0,0001$).[1] Auch lebensbedrohliche Blutungen traten häufiger unter dualer Antiplättchentherapie (12,5%; 16 von 128) auf als unter single Antiplättchentherapie (3,7%; 6 von 164; $p = 0,005$). Da in diesem RCT in beiden Gruppen 30% der PatientInnen zusätzlich antikoaguliert waren, bleibt unklar, wieviel Einfluss die Antikoagulation auf die Häufigkeit der Blutungsereignisse hatte. Bei den Endpunkten Myokardinfarkt, Schlaganfall und Tod waren die Fallzahlen sehr gering, sodass ein Monat nach TAVI keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dualer und single Antiplättchentherapie feststellbar waren (Tabelle 1). Beispielsweise hatten in der Gruppe der dualen Antiplättchentherapie 0,8% (1 von 128) der

PatientInnen einen Myokardinfarkt, verglichen mit 1,2% (2 von 164; p=1,0) der PatientInnen mit single Antiplättchentherapie.

In den beiden anderen RCTs mit insgesamt 199 PatientInnen und einer Beobachtungszeit von 1 bis 6 Monaten wurden nur wenige Fälle von Blutungen, Myokardinfarkten, Schlaganfällen und Tod dokumentiert (Tabelle 1).[2, 3]

Suchstrategien

Suche bis 14.07.2015

Medline (Ovid)

- #1 Transcatheter Aortic Valve Replacement/ (287)
- #2 (Transcatheter Aortic Valve adj3 (Replac* or implant*)).ti,ab. (2966)
- #3 (Transcatheter adj (AVR or AVI)).ti,ab. (23)
- #4 TAVI.ti,ab. (1569)
- #5 TAVR.ti,ab. (553)
- #6 exp Heart Valve Prosthesis Implantation/ (15446)
- #7 exp Cardiac Catheterization/ (65706)
- #8 aortic.mp. (199286)
- #9 6 and 7 and 8 (2240)
- #10 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 9 (3995)
- #11 exp Platelet Aggregation Inhibitors/ (94863)
- #12 exp Anticoagulants/ (184005)
- #13 (Aspirin or acetylsalicylic acid).ti,ab. (45615)
- #14 Clopidogrel.mp. (10305)
- #15 Thienopyridine.mp. (927)

#16 Warfarin.ti,ab. (17517)

#17 ((Antiplatelet or Antithrombotic or Anticoagulant) adj (therapy or treatment or regimen?)).ti,ab.
(21225)

#18 SAPT.ti,ab. (196)

#19 DAPT.ti,ab. (722)

#20 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (295519)

#21 10 and 20 (88)

#22 exp animals/ not exp humans/ (4080994)

#23 21 not 22 (88)

#24 limit 23 to systematic reviews (5)

#25 (randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomized.ab. or placebo.ab. or clinical
trials as topic.sh. or randomly.ab. or trial.ti. (984995)

#26 23 and 25 (16)

#27 24 or 26 (19)

Cochrane Library

#1 [mh "Transcatheter Aortic Valve Replacement"] (3)

#2 ("Transcatheter Aortic Valve" near/3 (Replac* or implant*)):ti,ab,kw (209)

#3 (Transcatheter next (AVR or AVI)):ti,ab,kw (3)

#4 (TAVI or TAVR):ti,ab,kw (154)

#5 [mh "Heart Valve Prosthesis Implantation"] and [mh "Cardiac Catheterization"] and aortic:ti,ab,kw
(83)

#6 [or #1-#5] (230)

#7 [mh "Platelet Aggregation Inhibitors"] (3110)

- #8 [mh Anticoagulants] (4033)
- #9 (Aspirin or "acetylsalicylic acid"):ti,ab,kw (10468)
- #10 Clopidogrel:ti,ab,kw (2530)
- #11 Thienopyridine:ti,ab,kw (211)
- #12 Warfarin:ti,ab,kw (2661)
- #13 ((Antiplatelet or Antithrombotic or Anticoagulant) next (therapy or treatment or regimen*)):ti,ab,kw (2701)
- #14 [3-#13] (17724)
- #15 #6 and #14 (15)

Pubmed (not Medline)

- #1 Search Transcatheter Aortic Valve Replacement[tw] (1128)
- #2 Search Transcatheter aortic valve Implantation[tw] (2280)
- #3 Search TAVI[tw] (1734)
- #4 Search TAVR[tw] (631)
- #5 Search Transcatheter AVR[tw] (19)
- #6 Search Transcatheter AVI[tw] (3)
- #7 Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) (3488)
- #8 Search ((Antiplatelet[tw] OR Antithrombotic[tw] OR Anticoagulant[tw]) AND (therapy[tw] OR treatment[tw] OR Regimen*[tw])) (39643)
- #9 Search Aspirin[tw] OR acetylsalicylic acid[tw] (58603)
- #10 Search Clopidogrel[tw] OR Thienopyridine[tw] OR Warfarin[tw] (32601)
- #11 Search SAPT[tw] OR DAPT[tw] (939)
- #12 Search (#8 OR #9 OR #10 OR #11) (109562)

#13 Search (#7 AND #12) (62)

#14 Search pubmednotmedline[sb] OR (publisher [sb] NOT pubstatusnihms NOT pubstatuspmcsd NOT pmcbook) (1925178)

#15 Search (#13 AND #14) (8)

Embase

#1 'transcatheter aortic valve implantation'/exp (7759)

#2 ('transcatheter aortic valve' NEAR/3 (replac* OR implant*)):ab,ti (6301)

#3 (transcatheter NEXT/1 (avr OR avi)):ab,ti (61)

#4 tavi:ab,ti OR tavr:ab,ti (5907)

#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 (8848)

#6 'antithrombotic agent'/exp (277358)

#7 'anticoagulant agent'/exp (523486)

#8 'thienopyridine derivative'/exp (2295)

aspirin:ab,ti OR 'acetylsalicylic acid':ab,ti (63991)

#10 clopidogrel:ab,ti (15596)

#11 thienopyridine:ab,ti (1252)

#12 warfarin:ab,ti (26319)

#13 ((antiplatelet OR antithrombotic OR anticoagulant) NEXT/1 (therapy OR treatment OR regimen*)):ab,ti (31052)

#14 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (536507)

#15 #5 AND #14 (527)

#19 #15 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) (10)

#20 #15 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) (11)

Referenzen

1. Durand, E., et al., Comparison of two antiplatelet therapy strategies in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *American Journal of Cardiology*, 2014. **113**(2): p. 355-60.
2. Ussia, G.P., et al., Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *American Journal of Cardiology*, 2011. **108**(12): p. 1772-6.
3. Stabile, E., et al., SAT-TAVI (single antiplatelet therapy for TAVI) study: a pilot randomized study comparing double to single antiplatelet therapy for transcatheter aortic valve implantation. *International Journal of Cardiology*, 2014. **174**(3): p. 624-7.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.