

## Neue orale Antikoagulanzen zur Thromboseprophylaxe bei mechanischen Aortenklappen?

**Frage** von Dr. W.S. aus Berlin: >> In zwei AMB-Artikeln aus dem Jahr 2013 (1) wurde berichtet, dass Dabigatran kontraindiziert sei bei mechanischem Herzklappenersatz. In der Fachinfo (Stand 5/15) ist die Verwendung bei Klappensatz überhaupt nicht erwähnt. Ist der Einsatz von direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) bei mechanischem oder biologischem Klappenersatz incl. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) inzwischen kein Off-Label-Use mehr bzw. ist das jetzt geübte Praxis?

**Antwort:** >> Die Frage bezieht sich auf drei Szenarien, die im Folgenden getrennt betrachtet werden: 1. die orale Antikoagulation (OAK) bei mechanischen Herzklappen; 2. die OAK bei Bioprothesen; 3. eine OAK wegen anderer Indikationen vor dem Hintergrund einer Bioprothese, einschließlich TAVI.

Ad 1: In den Zulassungstexten (European Public Assessment Reports = EPAR) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) steht sinngemäß zum Einsatz der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) bei *mechanischen Herzklappen* Folgendes:

Zu Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>): Wegen vermehrter Blutungs- und thrombotischer Komplikationen kontraindiziert (2).

Zu Apixaban (Eliquis<sup>®</sup>): Wegen fehlender Studiendaten nicht empfohlen (3).

Zu Edoxaban (Lixiana<sup>®</sup>): Patienten mit mechanischen Herzklappen, sowie während der ersten drei Monate nach Implantation einer biologischen Herzklappe mit oder ohne Vorhofflimmern oder Patienten mit moderater bis schwerer Mitralstenose wurden bisher nicht untersucht. Deshalb wird Edoxaban bei diesen Patienten nicht empfohlen (4).

Zu Rivaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>): Es findet sich merkwürdigerweise in dem EPAR und in der Fachinformation kein expliziter Eintrag zu mechanischen Herzklappen. Auf der Seite des Herstellers steht jedoch der Vermerk, dass die Sicherheit und Wirksamkeit von Xarelto<sup>®</sup> bei Patienten mit Herzklappenprothesen nicht untersucht worden ist und deshalb nicht empfohlen wird (5).

In den aktuell gültigen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) von 2012 findet sich zu diesem Thema folgende Aussage: „Der Ersatz von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) durch orale Hemmer der Faktoren IIa oder Xa bei Patienten mit mechanischen Herzklappen wird nicht empfohlen, denn spezifische klinische Studien liegen bei diesen Patienten derzeit nicht vor“ (6). Auch die neueren US-amerikanischen Leitlinien von 2014 sehen in Berufung auf die 2012 publizierte RE-ALIGN-Studie (hohe Blutungsraten unter Dabigatran) *alle* NOAK bei mechanischen Herzklappen als nicht indiziert an (Klasse III; 7).

An unserer Einschätzung von 2013, dass die NOAK bei mechanischen Herzklappen kontraindiziert bzw. nicht indiziert sind, hat sich deshalb nichts geändert.

Ad 2: Bei Bioprothesen ist eine OAK nicht notwendig. Nur bei Herzklappen in Mitralposition wird aktuell eine passagere dreimonatige OAK nach der Implantation empfohlen (Klasse IIa; in Aortenposition nur IIb; 7). In den US-Leitlinien werden explizit VKA empfohlen. Zu der Frage, ob in dieser Indikation auch NOAK verwendet werden können, gibt es keine Daten. Ein Hersteller rät in den Fachinformationen explizit ab (Edoxaban, s.o.). Von einem Off-Label-Einsatz der NOAK in dieser Indikation raten wir ab.

Ad 3: Wenn ein Patient mit einer Klappen-Bioprothese, einschließlich TAVI, aus anderen Gründen eine OAK benötigt, beispielsweise wegen Vorhofflimmerns oder Lungenembolie, dann ist nach unserer Einschätzung die Verwendung eines NOAK möglich. Die Tatsache, dass der Patient auch eine Bioprothese hat (> 3 Monate nach Implantation), ist keine explizite Kontraindikation.

Derzeit werden übrigens mehrere Studien zu diesem Themenkomplex bereits durchgeführt bzw. sind in Vorbereitung, z.B. CATHAR zu Rivaroxaban nach mechanischer Aortenklappe (8) ATLANTIS zu Apixaban nach TAVI (9) bzw. GALILEO zu Rivaroxaban, ebenfalls nach TAVI (10).

## Literatur

1. AMB 2013, **47**,13a [Link zur Quelle](#) . AMB 2013, **47**, 74. [Link zur Quelle](#)
2. <http://www.ema.europa.eu/...> [Link zur Quelle](#)
3. <http://www.ema.europa.eu/...> [Link zur Quelle](#)
4. <http://www.ema.europa.eu/...> [Link zur Quelle](#)
5. <https://www.xareltohcp.com/about-xarelto/faq.html> [Link zur Quelle](#) (Zugriff 5.7.2016).
6. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/...> [Link zur Quelle](#)
7. <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1838843> [Link zur Quelle](#)
8. <https://clinicaltrials.gov/...> [Link zur Quelle](#)
9. <https://clinicaltrials.gov/...> [Link zur Quelle](#)
10. <https://clinicaltrials.gov/...> [Link zur Quelle](#)