

Erhöhtes Blutungsrisiko unter häufig nicht indizierter Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure und oralem Antikoagulans

Acetylsalicylsäure (ASS) wird in vielen verschiedenen Indikationen eingesetzt, beispielsweise zur Sekundärprävention nach Herzinfarkt oder ischämischem Schlaganfall (vgl. 1). Bei Patienten, die wegen Vorhofflimmerns (Vofli) oder einer venösen Thromboembolie (VTE) antikoaguliert werden müssen, wird die gleichzeitige Einnahme von ASS und einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nur für wenige Situationen empfohlen. Dazu gehört das Akute Koronarsyndrom (ACS), insbesondere nach einer perkutanen Koronarintervention. Bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung und einer Indikation für eine Antikoagulation ist die zusätzliche Hemmung der Thrombozytenaggregation nicht vorteilhaft (2, vgl. 3). Es ist unklar, wie häufig antikoagulierte Patienten ohne Indikation für eine Hemmung der Thrombozytenfunktion zusätzlich ASS erhalten und welche Folgen das hat. Zu dieser Frage wurden nun die Ergebnisse einer Register-basierten Kohortenstudie veröffentlicht (4). Finanziert wurde die Untersuchung von einem Verband verschiedener Krankenversicherungsunternehmen.

Für die Studie wurden Daten von Patienten ausgewertet, die zwischen dem 1.1.2010 und dem 31.12.2017 in 6 US-amerikanischen Gerinnungsambulanzen wegen Vofli oder einer VTE neu auf Warfarin eingestellt worden waren. Nicht eingeschlossen wurden Patienten, bei denen die Warfarin-Therapie weniger als 3 Monate zuvor begonnen worden war oder mit weniger als 6 Monate zurückliegendem Myokardinfarkt sowie auch solche, bei denen ein mechanischer oder biologischer Herzklappenersatz dokumentiert war. Erhoben wurden alle Blutungen, schwere Blutungen, Besuche in Notfallambulanzen, Krankenhausaufenthalte und thrombotische Ereignisse nach 1, 2 und 3 Jahren.

Von den insgesamt 6.539 Patienten waren ca. 50% Männer, und das mittlere Alter lag bei 66 Jahren. Es erhielten 2.453 Patienten (37,5%) eine Kombinationstherapie aus Warfarin und ASS, ohne dass eine Indikation für ASS bestand. Beim Vergleich zweier gematchter Kohorten mit jeweils 1.844 Patienten fanden sich unter der Kombinationstherapie signifikant häufiger als bei Monotherapie mit Warfarin Blutungen (kumulative Inzidenz aller Blutungen: 26,0% vs. 20,3%; $p < 0,001$), schwere Blutungen (5,7% vs. 3,3%; $p < 0,001$), Besuche in Notfallambulanzen wegen Blutungen (13,3% vs. 9,8%; $p = 0,001$) und Krankenhausaufenthalte wegen Blutungen (8,1% vs. 5,2%; $p = 0,001$).

Die Zahl thromboembolischer Ereignisse war in beiden Gruppen ähnlich: die kumulative Inzidenz betrug 2,3% bei kombinierter Warfarin/ASS-Therapie und 2,7% bei Warfarin-Monotherapie. Die Art des thromboembolischen Ereignisses – beispielsweise ischämischer Schlaganfall, transiente ischämische Attacke oder VTE – unterschied sich zwischen den Gruppen ebenfalls nicht. Übereinstimmende

Ergebnisse ergaben sich während der 3-jährigen Nachbeobachtungszeit sowie in verschiedenen Sensitivitätsanalysen.

Fazit: In einer retrospektiven Kohortenstudie erhielt mehr als ein Drittel der Patienten, die wegen Vorhofflimmerns oder einer venösen Thromboembolie mit Warfarin behandelt wurden, zusätzlich ASS, ohne dass es dafür eine klare Indikation gab. Diese Patienten hatten im Vergleich zu Patienten mit einer Warfarin-Monotherapie deutlich häufiger klinisch signifikante Blutungen. Keine Unterschiede fanden sich hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse. ASS sollte bei antikoagulierten Patienten abgesetzt werden, wenn keine begründete Indikation für eine zusätzliche Hemmung der Thrombozytenfunktion besteht.

Literatur

1. AMB 2012, **46**, 36. [Link zur Quelle](#)
2. NVL Chronische KHK 2016. [Link zur Quelle](#)
3. AMB 2018, **52**, 32 [Link zur Quelle](#) . AMB 2017, **51**, 94 [Link zur Quelle](#) . AMB 2017, **51**, 17. [Link zur Quelle](#)
4. Schaefer, J.K., et al.: JAMA Intern. Med. 2019, **179**, 533. [Link zur Quelle](#)