

## **Klappeninterventionen: Was gibt es Neues in der Prophylaxe von Klappenthrombosen?**

Prof. Dr. med. Tanja Rudolph, Bad Oeynhausen

Die Inzidenz von Klappenthrombosen nach interventionellen Klappeninterventionen ist gering. Klinisch relevante Klappenthrombosen, die einhergehen mit einer Erhöhung des transvalvulären Gradienten und einer resultierenden Symptomatik, betreffen etwa 0,5% der Patienten pro Jahr. Klinisch inapparente Klappenthrombosen, die nur durch spezielle bildgebende Verfahren (4D-CT oder 18F-GP1-PET-CT) detektiert werden, sind deutlich häufiger und betreffen ca. 15% der Patienten pro Jahr. Deren klinische Relevanz ist allerdings noch nicht abschließend geklärt. Möglicherweise begünstigen sie eine vorzeitige strukturelle Klappendegeneration. Der initiale Verdacht, dass das Auftreten von transitorischen Attacken hierdurch begünstigt werden, konnte in nachfolgenden Studien nicht bestätigt werden.

Ausgehend von Beobachtungsstudien, die zeigten, dass orale Antikoagulation effektiv zur Behandlung und Prophylaxe von Klappenthrombosen eingesetzt werden können, wurden verschiedene prospektiv-randomisierte Studien durchgeführt. Die GALILEO-Studie untersuchte Rivaroxaban in Kombination mit ASS versus dualer Thrombozytenaggregationshemmung (ASS und Clopidogrel) hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Tod und thromboembolischer Ereignisse. Die Studie wurde aufgrund des erhöhten Auftretens des primären Endpunktes (HR 1,35; 95%CI, 1,01-1,81) und des erhöhten Blutungsrisikos (HR 1,50; 95%CI, 0,95-2,37) unter der Therapie mit ASS und Rivaroxaban (HR 1,35; 95%CI, 1,01-1,81) vorzeitig beendet. Eine CT-Substudie zeigte, dass Rivaroxaban die subklinische Klappenthrombose signifikant reduziert.

In der ATLANTIS-Studie wurden Patienten ohne Indikation zur oralen Antikoagulation auf Apixaban oder duale Thrombozytenaggregationshemmung oder bei Indikation zur oralen Antikoagulation auf Apixaban versus Vitamin-K Antagonist randomisiert. Hinsichtlich des kombinierten Endpunktes aus Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, Blutung, peripherer/pulmonaler Thrombose/Embolie und valvulärer/intrakardialer Thrombose ergaben sich nach einem Jahr keine Unterschiede (Apixaban: 18,4% versus Standardtherapie: 20,1%; HR 0,92; 95%CI, 0,73-1,16) unabhängig von der Indikation zur OAK. Das Blutungsrisiko war nicht unterschiedlich. Die Inzidenz von Klappenthrombosen konnte signifikant gesenkt werden (1,1% versus 4,7%; HR 0,23; 95%CI, 0,11-0,50; P < 0,05). Die Atlantis-4D-Substudie zeigte, dass unter Apixaban die subklinische Klappenthrombose signifikant weniger auftrat, allerdings nur in der Gruppe ohne Indikation zur OAK. Dies führe allerdings nicht zu einer Reduktion klinisch relevanter Endpunkte wie Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder peripherer Embolie.

Die Effektivität von Vitamin-K-Antagonisten gegenüber ASS bezüglich des kombinierten Endpunktes subklinische Klappenthrombose, reduzierte Segelbeweglichkeit, hämodynamische Dysfunktion und TIA oder Schlaganfall konnte ebenfalls nachgewiesen werden (7,0% versus 26,5%; OR 4,8; 95%CI, 1,3-18,3; P = 0,01) ohne Hinweis auf ein erhöhtes Blutungsrisiko mit allerdings nur begrenztem Follow-Up von 30 Tagen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass eine orale Antikoagulation mit direkten Antikoagulanzen oder mit Vitamin K-Antagonisten effektiv war in der Prophylaxe von Klappenthrombosen, was allerdings nicht zu einer Reduktion von thromboembolischen

Ereignissen führte. Einige Studien zeigten sogar ein erhöhtes Risiko unter oraler Antikoagulation insbesondere durch einen Anstieg von Blutungsereignissen.

Somit bleibt zum gegebenen Zeitpunkt aufgrund der aktuellen Datenlage die einfache Thrombozytenaggregationshemmung die antithrombotische Therapie der Wahl.