

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Nichtsteroidale Antirheumatika und Antikoagulation bei Vorhofflimmern: Gefahr?

### Fragestellung

Antikoagulation ist der Goldstandard zur Prävention bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) nach einer Beurteilung ihres thromboembolischen Risikos. Der Preis dafür ist ein erhöhtes Blutungsrisiko, welches anhand des HAS-BLED-Score beurteilt wird. Ein Kriterium ist u.a. die Einnahme von Nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Wie hoch ist das Blutungsrisiko von Patienten mit VHF, die neben der Antikoagulation NSAR erhalten, welche grossflächig verschrieben und eingenommen werden?

### Methode

In Dänemark erhält jeder Einwohner bei seiner Geburt eine persönliche Identifikationsnummer, die er sein Leben lang behält. So erhält man auf einfachem Wege Informationen über Spitaleinweisungen und Medikamentenverschreibungen (Art, Dosierung, Einnahmedauer). Auch die primären oder sekundären Todesursachen sind abrufbar. In die Studie wurden alle Patienten älter als 30 Jahre eingeschlossen, die von 1997 bis 2011 erstmalig mit der Diagnose VHF ins Spital eingewiesen worden waren. Zusätzlich wurden die

Verschreibungen von Azetylsalizylsäure, Clopidogrel, Vitamin-K-Antagonisten und NSAR analysiert. Dabei wurde zwischen COX-2-Hemmern und anderen NSAR unterschieden. Eine hohe NSAR-Dosis war wie folgt definiert: Ibuprofen (1200 mg/Tag), Diclofenac (100 mg/Tag), Naproxen (500 mg/Tag), Rofecoxib (25 mg/Tag) und Celecoxib (200 mg/Tag). Es wurde eine mindestens 30-tägige gleichzeitige Medikation mit NSAR und Antikoagulantien berücksichtigt. Primärer Endpunkt war eine schwere Blutung, die eine Spitaleinweisung erforderte, oder der Tod. Sekundärer Endpunkt war eine Spitaleinweisung oder Tod infolge eines thromboembolischen Ereignisses.

### Resultate

Es wurden 150 900 Patienten mit VHF und einem Durchschnittsalter von 75 Jahren eingeschlossen, 47% waren Frauen. 53 700 erhielten während eines medianen Follow-up von 6,2 Jahren ein NSAR. Bei 11,4% trat eine schwere Blutung auf und bei 13% ein thromboembolisches Ereignis. Nach einem dreimonatigen Follow-up betrug das absolute Risiko für eine schwere Blutung nach 14-tägiger NSAR-Einnahme für alle NSAR-Arten 3,5/1000 gegenüber 1,5/1000 Patienten ohne NSAR-Einnahme (Risikoverhältnis HR 2,27). Eine NSAR-Einnahme über der Mindestdosierung war selbst bei einer Kurzzeitanwendung

von 14 Tagen mit einem deutlich höheren Risiko assoziiert. Auch das Risikoverhältnis für thromboembolische Ereignisse war mit 1,36 signifikant erhöht.

### Probleme

Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie, weshalb kein kausaler Zusammenhang nachweisbar ist.

### Kommentar

Am häufigsten traten mit einem Risikoverhältnis von 3,54 gastrointestinale und mit einem Risikoverhältnis von 1,22 intrakranielle Blutungen auf. Folglich kam es bei einem von 400 bis 500 Patienten nach 14-tägiger NSAR-Einnahme zu einer schweren Blutung mit erhöhtem Risiko bei Diclofenac (Voltaren®) und Naproxen (Apranax®). Die Verschreibung von NSAR plus Antikoagulans hatte zudem ein erhöhtes thromboembolisches Risiko, insbesondere bei Patienten mit hohem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-Score, zur Folge. Es ist wirklich bemerkenswert, welche interessanten epidemiologischen Daten das dänische Gesundheitssystem seit einigen Jahren dank seines Bürgerregistrierungssystems zur Verfügung stellt. Fazit: Die Verschreibung von NSAR für Patienten unter Antikoagulantien sollte aufgrund der obigen Daten mit äusserster Vorsicht erfolgen ...

Lamberts M, et al. *Ann Intern Med.* 2014;161:690.

## Medikamentenfreisetzende Stents: 12- oder 30-monatige Thrombozytenaggregationshemmung?

Nach der Implantation eines medikamentenfreisetzenden Stents wird eine duale Thrombozytenaggregationshemmung zur Verhinderung einer Stent-Thrombose verordnet. Im Allgemeinen wird diese ein Jahr lang fortgesetzt. Nach einjähriger Behandlung mit Azetylsalizylsäure plus Clopidogrel oder Prasugrel wurde bei fast 10 000 Patienten entweder die duale Medikation oder ausschliesslich die Azetylsalizylsäure-Einnahme fortgesetzt. Nach 30 Monaten waren in der Kombinationsbehandlungsgruppe 0,4% Stent-Thrombosen gegenüber 1,4% in der Gruppe mit alleiniger Azetylsalizylsäure-Einnahme aufgetreten. Der Preis: mässige bis schwere Blutungen bei 2,5% der Patienten unter Kombinationsbehandlung gegenüber 1,6% unter Azetylsalizylsäure allein. Eine schwierige Wahl ...  
Mauri L, et al. *N Engl J Med.* 2014;371:2155.

## Ebola und Sex

Männer, die eine Ebola-Infektion überlebt haben, sollten laut WHO-Bericht drei Monate lang keinen ungeschützten Geschlechtsverkehr ausüben. Denn trotz klinischer Heilung ist das Virus noch 82 Tage lang im Sperma zu finden. Äusserst merkwürdig, da es im Blut nicht nachweisbar ist ...  
*Physician's First Watch.* 2014; December 1.

## Adipositas und Lebenserwartung: unerfreulich

Eine validierte in «*Lancet Diabetes and Endocrinology*» erschienene Modellrechnung hat ergeben, dass übergewichtige Menschen im Vergleich zu Personen mit normalem BMI durchschnittlich eine um 2,7 Jahre, adipöse Menschen eine um 5,9 und stark adipöse Menschen eine um 8,4 Jahre geringere Lebenserwartung haben. In Bezug auf die verlorenen gesunden Lebensjahre waren die Zahlen noch erschreckender. Sie wurden

anhand eines Patientenkollektivs bestehend aus 4000 Personen, ohne Diabetes oder kardiovaskuläre Erkrankungen bei Studieneinschluss, berechnet.

*Physician's First Watch.* 2014; December 5.

## Messung der fraktionellen Flussreserve

Die FDA hat eine neue Technologie zur Messung der Koronarflussreserve zugelassen. Dabei handelt es sich um eine Koronar-CT-Software. Mit der neuen Methode konnten 84% der bei einer herkömmlichen Katheteruntersuchung sichtbaren Läsionen korrekt festgestellt werden, die eine Katheterbehandlung erfordern, und 86%, die keine Katheterbehandlung erfordern hätten. Sollten sich diese Resultate bestätigen, bleibt nur zu hoffen, dass die Software schnell verfügbar ist ...

*Physician's First Watch.* 2014; December 1.