

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Verlängerung der Antikoagulation nach Lungenembolie?

Fragestellung

Bekanntermassen ist die Rezidivrate nach 3- bis 6-monatiger Antikoagulation aufgrund von tiefer Venenthrombose (TVT) oder «idiopathischer» Lungenembolie (LE) deutlich höher als bei einer TVT oder LE, die durch einen externen begünstigenden Faktor, wie z.B. eine Operation, provoziert wurde. Das Sterberisiko durch ein LE-Rezidiv ist ca. um das 4-Fache höher als bei einem TVT-Rezidiv, weshalb die Frage nach einer Verlängerung der Antikoagulation mit möglichen Blutungen für beide Erkrankungen getrennt betrachtet werden muss. Welche Risiken und Vorteile hat die Verlängerung der Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten um 18 Monate bei Patienten mit erster idiopathischer LE, die bereits 6 Monate lang eine Antikoagulationstherapie erhalten haben?

Methode

In die französische Studie wurden >18-jährige Patienten mit einer ersten «unprovozierten» LE, die 6 Monate lang mit einem Vitamin-K-Antagonisten behandelt worden waren (INR von 2–3), eingeschlossen. Die LE war durch Ventilations-/Perfusionsszintigraphie oder

Angio-CT bestätigt worden. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder 18 weitere Monate Warfarin oder Placebo. Die Verblindung erfolgte durch Schein-INR-Bestimmungen in der Placebogruppe. Primärer Endpunkt war eine Kombination aus LE- bzw. TVT-Rezidiv oder tödlicher bzw. nichttödlicher schwerer Blutung nach 18 Monaten.

Resultate

184 Patienten erhielten Warfarin und 187 Placebo. 98% aller Patienten wurden nach 18 Monaten erneut untersucht und 76% einer weiteren Untersuchung nach 42 Monaten unterzogen. Der mediane Beobachtungszeitraum betrug 41 Monate. 38 Patienten der Warfarin-Gruppe brachen die Behandlung ab, davon 3 aufgrund einer schweren Blutung. Der primäre Endpunkt trat nach 18 Monaten bei 6/184 Patienten der Warfarin- und 27/187 der Placebogruppe auf. HR 0,22, $p = 0,001$. Lediglich 3 Patienten der Warfarin-Gruppe erlitten ein LE- oder TVT-Rezidiv gegenüber 25 der Placebogruppe, HR 0,15. 4 Patienten in der Warfarin-Gruppe erlitten eine schwere Blutung, gegenüber 1 in der Placebogruppe. Im verlängerten Beobachtungszeitraum nach Abbruch der Antikoagulation betrug die Rezidivrate der Warfarin-Gruppe 21% und die der Placebogruppe 24%.

KHK-Symptomatik: anatomische oder funktionelle Diagnostik?

Merkwürdigerweise gibt es bislang nur wenige Daten bezüglich der besten Diagnosemethode für Patienten mit Verdacht auf KHK. 10 000 symptomatische 61-jährige Patienten mit einer 53%igen Vortestwahrscheinlichkeit für KHK wurden entweder einem Kontrastmittel-CT zur Untersuchung der Koronararterien oder einem funktionellen Test in Form von Belastungs-EKG, Stress-Szintigraphie oder -EKG unterzogen. Nach einem 25-monatigen Follow-up wurde der primäre Endpunkt (Tod, Myokardinfarkt, Spitaleinweisung aufgrund von instabiler Angina pectoris) von 3,3% der CT-Gruppe und 3% der Gruppe mit funktionellem Test erreicht (n.s.). Interessanterweise wurden bei späteren Koronarangiographien in der CT-Gruppe weniger nicht obstruktive KHK als in der Gruppe mit funktionellem Test festgestellt. Fazit: Funktionelle Tests scheinen in dieser Population sinnvoll zu sein. Dennoch Vorsicht vor der relativ hohen Strahlenbelastung bei der Szintigraphie!

Douglas PS, et al. *N Engl J Med.* 2015;372:1291.

Mittelmeerkost und Abnahme der kognitiven Fähigkeiten: ein Nutzen?

Ca. 450 Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko wurden zahlreichen kognitiven Tests unterzogen und anschliessend in drei Gruppen unterteilt. (1.) Mittelmeerkost plus Olivenöl als Nahrungsergänzung. (2.) Mittelmeerkost plus 30 g Schalenfrüchte (Nüsse, Mandeln) pro Tag. (3.) Standardkost. Nach einem medianen Follow-up von vier Jahren hatten Probanden unter Mittelmeerkost plus Olivenöl oder Schalenfrüchten in fünf kognitiven Tests signifikant höhere Scores als unter Standardkost. Einziger Wermutstropfen: Aufgrund der dramatischen Offensive von *Xylella fastidiosa*, einem Bakterium, das die Olivenbäume in Apulien dezimiert und nun auch in Korsika sowie auf einer nach Rungis bei Paris importierten Kaffeepflanze nachgewiesen wurde, könnte das Olivenölangebot knapp werden...

Valls-Pedret C, et al. *JAMA Intern Med.* 2015;175:1094.

Probleme

Die Zusammenfassung zweier unterschiedlicher Endpunkte (Rezidiv und Blutung) in einem kombinierten Endpunkt mag ungewöhnlich erscheinen, spiegelt jedoch die klinische Realität einer Langzeitantikoagulationsbehandlung wider. Die Rekrutierung der Patienten dauerte 7 Jahre. Es fanden keine D-Dimer-Tests zur Stratifizierung des Rezidivrisikos statt.

Kommentar

Die mit grosser Sorgfalt durchgeführte Studie hat zwei sehr wichtige Botschaften: (1.) Die Verlängerung der Antikoagulation verhindert LE- und TVT-Rezidive wirksam zum Preis eines akzeptablen Blutungsrisikos. (2.) Nach Beendigung der Antikoagulationstherapie ist die Rezidivrate (~20%) in beiden Gruppen identisch, was bestätigt, dass die Antikoagulation während ihrer Verabreichung wirksam waren. Fazit: lebenslange Antikoagulation, wie in einer vor kurzem veröffentlichten Studie über idiopathische TVT vorgeschlagen? Diese Frage sollte man sich auf jeden Fall stellen und seine Patienten entsprechend aufklären, umso mehr, da die Behandlung dank der neuen oralen Antikoagulationen weniger aufwendig ist (auch wenn meines Wissens noch keine Daten zu diesem Thema vorliegen).

Couturaud F, et al. *JAMA.* 2015;314:31.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): eine Warnung

Die FDA hat angeordnet, dass die Packungsbeilage von rezeptpflichtigen und freiverkäuflichen NSAR folgende Informationen enthalten muss:

- Das Myokardinfarkt- oder Schlaganfallrisiko steigt ab der ersten Woche der Anwendung.
- Das kardiovaskuläre Risiko ist sowohl bei Patienten mit als auch ohne kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht.
- Bei Patienten, die NSAR im ersten Jahr nach Myokardinfarkt einnehmen, ist die Sterblichkeit im Vergleich zu Patienten ohne NSAR-Einnahme erhöht.
- Die Anwendung von NSAR ist ein Risikofaktor für Herzinsuffizienz.

Weise Entscheidung oder verunsichernde Warnung für die Patienten? Schätzwerte zu den entsprechenden Risiken fehlen ...

Physician's First Watch. 2015; July 10.