

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„JAW-News – International“

Blutungsrisiko bei Patienten mit Myokardinfarkt unter Behandlung mit verschiedenen Kombinationen von ASS, Clopidogrel und Vitamin-K-Antagonisten

Die Thrombozytenaggregationshemmer Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel werden in der Primär- und Sekundärprophylaxe ischämischer Ereignisse eingesetzt, wobei die Kombination der beiden Arzneimittel den Therapiestandard bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom sowie nach koronarer Stentimplantation darstellt (1–3). Die optimale Dauer der dualen Thrombozytenaggregationshemmung ist nicht für alle klinischen Situationen geklärt, empfohlen werden zwischen vier Wochen nach Einbringen von unbeschichteten Stents (bare metal stents, BMS) und zwölf Monaten nach akutem Myokardinfarkt (1, 2, 4). In einer aktuell publizierten Studie zur Situation nach Einbringen von Medikamenten freisetzenden Stents (drug-eluting stents, DES) ergab sich kein Hinweis auf einen zusätzlichen Nutzen hinsichtlich Reinfarkt und Tod aus kardialer Ursache, wenn eine duale Thrombozytenaggregationshemmung über mehr als zwölf Monate durchgeführt wird (5). Die Studienergebnisse zum Blutungsrisiko unter der Kombination von ASS und Clopidogrel sind uneinheitlich (6–8). Besonders schwierig ist die Situation, wenn z. B. bei Vorhofflimmern zusätzlich die Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Phenprocoumon, Marcumar®) indiziert ist (9, 10).

Eine dänische Studie hat jetzt das Risiko für Blutungsereignisse bei Patienten untersucht, die nach Myokardinfarkt mit ASS, Clopidogrel oder einem Vitamin-K-Antagonisten als Monotherapie oder in Kombination behandelt wurden (11). Ermöglicht wurde die Studie durch Vernetzung von vier dänischen Registern, in denen patientenbezogene Daten zu Krankenhausaufnahmen, Medikamentenverschreibungen, allgemeine Informationen zu den Einwohnern und Informationen zu Todesursachen erfasst sind.

Im Zeitraum von 2000 bis 2005 wurden 40 812 Patienten älter als 30 Jahre mit dem Erstereignis eines Myokardinfarkts identifiziert. Innerhalb einer mittleren Beobachtungszeit von 476,5 Tagen (SD 142) wurden insgesamt 1 891 Patienten (4,6 %) wegen

eines Blutungsereignisses stationär behandelt. Es wurden 115 Fälle (0,3 %) mit tödlich verlaufenden Blutungen erfasst. Die jährliche Inzidenz der Blutungsereignisse unter den verschiedenen antithrombotischen Therapieregimen sowie die entsprechenden „number needed to harm“ (NNH) lassen sich der Tabelle entnehmen. Die NNH ist die Zahl von Patienten, die behandelt werden muss, um bei einem Patienten einen Schaden zu verursachen (in der vorliegenden Studie eine Blutung, die zur Krankenhausaufnahme führt). Patienten mit einem Blutungsereignis in der Vorgeschichte, höherem Lebensalter sowie mit einem Diabetes mellitus oder einer Herzinsuffizienz hatten ein erhöhtes Blutungsrisiko. Bei einem nichttödlichen Blutungsereignis war das Risiko für ein Myokardinfarktrezidiv oder das Sterben während der Beobachtungszeit signifikant erhöht (Hazard Ratio 3,00; CI 2,75–3,27; $p < 0,0001$).

Medikation	Jährliche Inzidenz von Blutungsereignissen	Number Needed to Harm (NNH)	
		nicht-adjustiert	adjustiert ¹
ASS	2,6 %	Referenz	Referenz
Clopidogrel	4,6 %	50,8	115,7
Vit.-K-Antagonist	4,3 %	60,2	165,9
ASS + Clopidogrel	3,7 %	89,3	81,2
ASS + Vit.-K-Antagonist	5,1 %	40,5	45,4
Clopidogrel + Vit.-K-Antagonist	12,3 %	10,4	15,2
ASS, Clopidogrel + Vit.-K-Antagonist	12,0 %	10,7	12,5

¹Die NNH wurden adjustiert nach dem Jahr der stationären Behandlung, Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen, Komedikation und durchgeführter Herzkatheterintervention.

Im Vergleich zu einer Monotherapie waren alle Kombinationen von Thrombozytenaggregationshemmern mit einem Vitamin-K-Antagonisten mit einem erhöhten Risiko für nichttödliche und tödliche Blutungsereignisse verbunden. Insbesondere war das Blutungsrisiko für die Kombination von Clopidogrel mit einem Vitamin-K-Antagonisten sowie für die Dreierkombination (ASS/Clopidogrel/Vitamin-K-Antagonist) deutlich erhöht. Da der Nutzen einer Kombination aus Vitamin-K-Antagonist und Clopidogrel nicht belegt ist, wird empfohlen, diese Therapieoption nur nach einer sorgfältigen Einschätzung des individuellen Risiko-

3. Präventionstagung der Bundesärztekammer

vom 26. bis 27. Mai in Berlin

Das detaillierte Programm kann im Internet unter www.baek.de/downloads/3PraevtagungProgramm.pdf angesehen werden.

Auskunft: Bundesärztekammer, Renate Eichhorn, Telefon: 030 400456-418, Martina Kettner, Telefon: 030 400456-411, E-Mail: cme@baek.de, Internet: www.bundesaeztekammer.de □

42. Internationaler Seminarkongress in Grado/Italien

vom 29. August bis 3. September

Collegium Medicinae Italo-Germanicum
in Zusammenarbeit mit der Bundesärztekammer

Zertifizierung wird bei der Ärztekammer Berlin beantragt.

Programmanforderung und Auskunft: Margret Del Bove unter Telefon: 030 400456-415, E-Mail: cme@baek.de □

profils einzusetzen. Bei Patienten, die z. B. wegen Vorhofflimmerns eine orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten benötigen, sollte der Einsatz von Medikamenten freisetzen den Stents vermieden werden, um die Dauer der dualen Thrombozytenhemmung plus Vitamin-K-Antagonist möglichst kurz halten zu können. Von besonderer Bedeutung ist das perioperative Management bei Patienten, die aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung Thrombozytenaggregationshemmer einnehmen (12).

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird oder aus der AkdÄ-Internetpräsenz abrufbar ist. Über www.akdae.de besteht auch die Möglichkeit, einen UAW-Verdachtsfall online zu melden.

LITERATUR

1. Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al.: Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–47.
2. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al.: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
3. Hamm CW: Kommentar zu den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS). *Der Kardiologe* 2009; 3: 81–100.
4. Reil J, Laufs U: Thrombozytenaggregationshemmung nach einer koronaren Stentimplantation. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2008; 35: 91–3.
5. Park SJ, Park DW, Kim YH et al.: Duration of Dual Antiplatelet Therapy after Implantation of Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* 2010; 362: 1374–82.
6. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al.: Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
7. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al.: Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179–89.
8. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP et al.: Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607–21.
9. Manzano-Fernandez S, Pastor FJ, Marin F et al.: Increased major bleeding complications related to triple antithrombotic therapy usage in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary artery stenting. *Chest* 2008; 134: 559–67.
10. Buresky K, Eisenberg MJ, Zhang X, Pilote L: Bleeding complications associated with combinations of aspirin, thienopyridine derivatives, and warfarin in elderly patients following acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005; 165: 784–9.
11. Sorensen R, Hansen ML, Abildstrom SZ et al.: Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Lancet* 2009; 374: 1967–74.
12. Perioperatives Arzneimittelmanagement: Hemmung der Thrombozytenfunktion bei kardiovaskulären Krankheiten. *Arzneimittelbrief* 2010; 44: 17–9.

Sie können sich unter www.akdae.de/Service/Newsletter für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 030 400456-5 00, Fax: 030 400456-555, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Aufhebung der Vorbehalte

zu den Beschlüssen aus der 213., 214. und der 215. Sitzung des Bewertungsausschusses gemäß § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Die Beschlüsse (schriftliche Beschlussfassungen) der 213., 214. und der 215. Sitzung des Bewertungsausschusses wurden im Deutschen Ärzteblatt unter dem Vorbehalt der Nichtbeanstandung durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gemäß § 87 Abs. 6 Satz 2 SGB V veröffentlicht. Nach Ablauf der Vorbehaltsfristen des BMG sind die Vorbehalte zu den Veröffentlichungen damit gegenstandslos. □

Aufhebung der Vorbehalte

zu den Beschlüssen aus der 220. und 221. Sitzung des Bewertungsausschusses gemäß § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Die Beschlüsse (schriftliche Beschlussfassungen) der 220. und 221. Sitzung des Bewertungsausschusses wurden im Deutschen Ärzteblatt unter dem Vorbehalt der endgültigen Unterzeichnung durch alle Vertragspartner veröffentlicht. Nach Abschluss des Unterschriftenverfahrens sind die Vorbehalte zu den Veröffentlichungen damit gegenstandslos. □

Bekanntmachungen

Erratum

zum Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 218. Sitzung am 26. März 2010

mit Wirkung zum 1. Juli 2010

Im Deutschen Ärzteblatt Heft 15, Jg. 107, Seiten A 722 f., vom 16. April 2010 wurde bezüglich der Berechnungsausschlüsse unter Nr. 4. des Beschlusses zu Änderungen des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) anstelle der Gebührenordnungsposition 16220 fehlerhaft die Gebührenordnungsposition 16222 abgedruckt. Die unter Nr. 4. gelisteten Berechnungsausschlüsse beziehen sich somit entsprechend Nr. 2. auf die Gebührenordnungsposition 16220. Die Textfassung zu Nr. 4. lautet korrekt:

4. Aufnahme der Gebührenordnungsposition 16220 in die Berechnungsausschlüsse hinter den Gebührenordnungspositionen 01210, 01214, 01216, 01218, 21220, 21221 und bei den Gebührenordnungspositionen der Abschnitte 30.3, 35.1 und 35.2. □