

LAC*-Studie⁵ vergleicht bei mehr als 2.000 Patienten Angioplastien mit und ohne Stent, jeweils mit oder ohne gleichzeitige Verwendung von Abciximab (REOPRO). Insgesamt sind Stents zu bevorzugen, durch zusätzliches Abciximab lässt sich bei Stentimplantation aber weder die Reinfarktrate noch die Mortalität nach einem oder sechs Monaten verbessern. Mehrere Studien prüfen derzeit, ob vor interventionellen Akutbehandlungen des Infarktes sofortige Gaben von GP-Hemmern, Thrombolytika und/oder fraktierten Heparinen in reduzierten Dosierungen von Nutzen sind. Nach der ASSENT*-3-Studie⁶ können auch die Erfolge einer Thrombolyse beim Infarkt noch verbessert werden, beispielsweise durch Kombination von Tenecteplase (METALYSE) mit Enoxaparin (CLEXANE) oder Abciximab.

Die akute interventionelle Behandlung als neuen Standard für die Versorgung des Infarktes zu setzen, stellt hohe logistische und finanzielle Anforderungen. Allerdings benötigen viele Infarktpatienten nach Thrombolyse sekundär ohnehin eine Koronarangiographie und meist auch -intervention. Eine Verbesserung der akuten medikamentösen Behandlungsoptionen scheint jedoch ebenfalls möglich und erstrebenswert.

■ Die konventionelle Thrombolyse ist beim Herzinfarkt eine etablierte Therapie und an nahezu hunderttausend Patienten erprobt.

■ Interventionelle Behandlungen (koronare Angioplastie) sind bei Infarkt mit kardiogenem Schock und/oder Kontraindikation für Thrombolyse seit längerem Verfahren der Wahl.

■ Wenn verfügbar und mit einem Zeitverzug von wenigen (bis ca. drei) Stunden anwendbar, scheint inzwischen die Angioplastie mit Stenteinlage für alle Patienten mit Herzinfarkt die Therapie der Wahl.

(R = randomisierte Studie, M = Metaanalyse)

- M 1 KEELEY, E.C. et al.: Lancet 2003; 361: 13-20
 2 VAN DE WERF, F. et al.: Eur. Heart J. 2003; 24: 28-66
 R 3 WIDIMSKY, P.: ESC-Conference, Sept. 1, 2002; Berlin
 R 4 ANDERSEN, H.: Clin. Cardiol. 2002; 25: 301
 R 5 STONE, G.W. et al.: N. Engl. J. Med. 2002; 346: 957-66
 R 6 ASSENT-3 Investigators: Lancet 2001; 358: 605-13

LOW DOSE LANGZEIT-ANTIKOAGULATION NACH IDIOPATHISCHEN THROMBOSEN?

Die optimale Dauer der oralen Antikoagulation nach venösen Thromboembolien ist offen. Internationale Leitlinien empfehlen drei Monate, wenn ein zeitlich befristeter Auslöser wie Operation oder Trauma vorausging. Bei erstmaligen idiopathischen Thromboembolien werden mindestens sechs Monate, bei rezidivierenden idiopathischen Thromboembolien oder solchen mit dauerhaft erhöhtem Risiko wie Tumorerkrankungen oder Thrombophilie zwölf Monate oder länger empfohlen.¹ INR**-Zielwerte von 2-3 gelten heute als ausreichend.² Ein Problem bei der Umsetzung dieser Empfehlungen in der Praxis ist die im Vergleich zu Studienbedingungen mehrfach höhere Rate auch schwerwiegender Blutungskomplikationen.

Die erst im April 2003 zur Publikation vorgesehene, aber schon jetzt elektronisch komplett veröffentlichte PREVENT***-Studie prüft, ob bei idiopathischen Thrombosen nach initialer Antikoagulation in üblicher Intensität eine Weiterführung mit niedrigeren Dosierungen über längere Zeit von Nutzen ist.³ 508 Patienten ohne Tumorerkrankung und ohne Trauma oder Operation in den zurückliegenden drei Monaten erhalten zunächst mindestens 3 (durchschnittlich 6,5) Monate lang eine orale Antikoagulation in empfohlener Dosierung (INR 2-3) und anschließend nach Randomisierung entweder Placebo oder Antikoagulation in niedriger In-

tenazität (INR 1,5-2). Nur Patienten, die in einer vierwöchigen Vorphase den Compliance-Anforderungen genügen und mit maximal 10 mg Warfarin (COUMADIN) stabil auf die Zielwerte eingestellt werden können, werden aufgenommen. Bei 38% sind bereits mehrere Thrombosen vorangegangen, 29% haben eine positive Familienanamnese, 24% bzw. 5% eine Faktor-V-Leiden- bzw. eine Prothrombin-Mutation.

Nach 2,1 Jahren wird die Studie wegen deutlicher Überlegenheit der Antikoagulation vorzeitig abgebrochen. Bezogen auf 1.000 Patientenjahre treten unter Placebo 72, unter Warfarin nur 26 erneute Thromboembolien auf (primärer Endpunkt, $p < 0,001$; $NNT_1 \text{ Jahr} = 22$). Sterblichkeit und Rate schwerwiegender Blutungen unterscheiden sich nicht. Auch die prädefinierte Risiko/Nutzen-Auswertung durch Kombination der drei Ereignisse fällt zugunsten der Antikoagulation aus (80 vs. 41 Ereignisse pro 1.000 Patientenjahre, $NNT_1 \text{ Jahr} = 25$). Kleinere Blutungen sind allerdings unter der Antikoagulation häufiger (6,7% vs. 12,8%).

Trotz der wichtigen Ergebnisse der methodisch guten, mit staatlichen Mitteln geförderten PREVENT-Studie bleiben Fragen zur optimalen Dauer und Intensität der Antikoagulation nach idiopathischen Thrombosen offen. Während der gesamten Dauer steigt die kumulative Rate für venöse Thromboembolien auch unter Antikoagulation stetig an. Nach zwei Jahren liegt sie bei 5%. In früheren placebokontrollierten Studien mit Patienten nach erster idiopathischer Thromboembolie wird unter intensiverer Antikoagulation (INR 2-3) schnell ein Plateau für Rezidivereignisse erreicht, das nach 6 Monaten,⁴ 12 Monaten⁵ und 24 Monaten⁶ unter dem Niveau von 5% zu liegen scheint. Relevante Blutungen sind dabei allerdings tendenziell häufiger. Vor diesem Hintergrund wäre in der PREVENT-Studie ein weiterer Arm mit Antikoagulation in üblicher Dosis (INR 2-3) sicher von Nutzen gewesen.

■ Es scheint sinnvoll und empfehlenswert, die orale Antikoagulation nach idiopathischen Thromboembolien über die üblich dosierte sechsmonatige Prophylaxe hinaus über Jahre fortzuführen.

■ Zu klären bleibt, ob die niedrig dosierte Langzeitantikoagulation bei Patienten mit hohem individuellen Risiko eine längerfristige oder dauerhafte Antikoagulation in höherer Dosierung tatsächlich ersetzen kann.

■ Eine individuelle Abwägung für die Intensität der Antikoagulation ist weiterhin erforderlich.

(R = randomisierte Studie)

- 1 HYERS, T.M. et al.: Chest 2001; 119: 176S-93S
 2 SCHAFER, A.I.: N. Engl. J. Med. 2003; 348 (Ausg. 10. Apr. 2003) über <http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJM030018v1.pdf> (frei zugängl.)
 R 3 RIDKER, P.M. et al.: N. Engl. J. Med. 2003; 348 (Ausg. 10. Apr. 2003) über <http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJM0305029v1.pdf> (frei zugängl.)
 R 4 SCHULMAN, S. et al.: N. Engl. J. Med. 1995; 332: 1661-5
 R 5 AGNELLI, G. et al.: N. Engl. J. Med. 2001; 345: 165-9
 R 6 KEARON, C. et al.: N. Engl. J. Med. 1999; 340: 901-7

Quacksalberei

WAS IST DRAN AN UMCKALOABO?

Mit jährlich 4,1 Millionen Packungen im Wert von 55 Mio. € (Apothekenverkaufspreis) gehört UMCKALOABO, ein ethanolicer Extrakt aus den Wurzeln der südafrikanischen Pflanze Pelargonium reniforme/sidoides, zu den Schnelldrehern. Er wird als „pflanzliches Antibiotikum“ bei akuten und chronischen Infektionen insbesondere der Atemwege angeboten. Zu den beanspruchten Indikationen gehört auch Angina tonsillaris.¹ Arzneimittel mit Pelargonium-Extrakt sind unseres Wissens außer in Deutschland in keinem Land der Welt im Handel. Das nicht rezeptpflichtige UMCKALOABO wird in Laienmedien beworben.² Gleichzeitig wirbt der Hersteller mit der Erstattungsfähigkeit.³ 2001 stieg die Verordnung zulasten der gesetzlichen Krankenkassen um mehr als ein Drittel.⁴

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Abciximab: REOPRO (A, CH)

Enoxaparin: LOVENOX (A) CLEXANE (CH)

Tenecteplase: METALYSE (A, CH)

* CADILLAC = Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications
 ASSENT = The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regime

** INR = International Normalized Ratio

*** PREVENT = Prevention of Venous Thromboembolism