

8/09

Informationsdienst für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigefrei

arznei-telegramm®

40. Jahrgang, 1. August 2009

Zs.B.
1348
ZB MED

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

IM BLICKPUNKT 69

Antithrombotische Tripeltherapie

THERAPIEKRITIK 71

Neue Daten zu ▼HPV-Impfstoffen

Straffe Blutzuckereinstellung bei Typ-2-Diabetes?

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 74

UKPDS-Folgestudie: Was folgt für die Diabetestherapie?

Neuer intradermaler Grippeimpfstoff ▼INTANZA

Generika in der Patentfalle

KURZ UND BÜNDIG 76

Citalopram-Präparate (CIPRAMIL, Generika) im Qualitätsvergleich

NETZWERK AKTUELL 76

Parästhesien unter Angiotensin-II-Antagonisten

NEBENWIRKUNGEN 76

▼Omalizumab (XOLAIR): kardiovaskuläre Störwirkungen

STICHWORTVERZEICHNIS

Antikoagulation, orale	69	Diabetestherapie	73,74	Insulin	73,74
Angiotensin-II-Antagonisten	76	GARDASIL	71	INTANZA	75
Azetylsalizylsäure	69	Generika	75	Metformin	73,74
Blutzuckereinstellung	73	Glibenclamid	73,74	Nebivolol	75
CERVARIX	71	Glimepirid	73	Omalizumab	76
Citalopram	76	Glinide	73	Sulfonylharnstoff	74
Clopidogrel	69	Grippeimpfstoff	75	Typ-2-Diabetes	73,74
		HPV-Impfstoffe	71	UKPDS	73,74

GLOSSAR – Konfidenzintervall (s. z.B. Seite 72): Das Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) gibt den Bereich an, in dem der wahre Wert einer Messung (z.B. Therapieeffekt) mit einer dazu angegebenen Wahrscheinlichkeit (oft 95% oder 99%) angenommen wird. Die Breite des Konfidenzintervalls hängt unter anderem von der Anzahl der eingeschlossenen Patienten und der Ereignisrate ab. Es lässt auf einen Blick erkennen, ob ein Ergebnis statistisch signifikant ist (Beispiel: Relatives Risiko: 0,85; 95% Konfidenzintervall: 0,7 – 0,9; statistisch signifikant, da das gesamte Intervall unterhalb der 1 „line of no effect“ liegt). Es ist darüber hinaus ein Maß für die Genauigkeit des Ergebnisses: Je schmaler das Intervall ist, umso exakter wird die Schätzung.

In eigener Sache: Seit zehn Jahren sind die Abopreise des a-t unverändert. Jetzt müssen wir die Kosten des Jahresabonnements um 2,30 € erhöhen (Studenten-Abo um 1,60 €, Firmenabos um 4,60 €), siehe Impressum, –Red.

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Im Blickpunkt

ANTITHROMBOTISCHE TRIPELTHERAPIE ... z.B. bei Vorhofflimmern und Stent

Seit sich die befristete duale Plättchenhemmung mit Azetylsalizylsäure (ASS; ASPIRIN, Generika) und einem Thienopyridin wie Clopidogrel (PLAVIX, Generika) in der Therapie nach Einlage koronarer Stents oder bei akutem Koronarsyndrom etabliert hat, stellt sich im Praxisalltag oft die Frage nach der optimalen antithrombotischen Behandlung für Patienten, die gleichzeitig eine orale Antikoagulation benötigen.

Häufigste Indikation für orale Antikoagulationen ist chronisches oder rezidivierendes *Vorhofflimmern* bei Patienten mit einem Insultrisiko von mehr als 4% pro Jahr. Dies liegt vor, wenn gleichzeitig mindestens ein starker Risikofaktor wie Mitralstenose, frühere zerebrale Ischämie oder arterielle Embolie besteht oder mindestens zwei moderate Risikofaktoren wie Alter über 75 Jahre, Hypertonie, Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion oder Diabetes.¹ Orale-Antikoagulation verhindert bei diesen Patienten Insulte zuverlässiger als ASS allein² oder die Kombination von ASS plus Clopidogrel.³ Eine seltenere Indikation für orale Antikoagulationen sind *Klappenprothesen*, vor allem ältere Kunstklappen. Bis auf Ausnahmen (Bioprothesen bei stabilem Sinusrhythmus) schützt ASS allein hier nicht ausreichend vor Klappenthrombosen und arteriellen Embolien.⁴ Der Stellenwert von ASS plus Clopidogrel ist für diese Indikation nicht untersucht. Zwingende Indikation für eine orale Antikoagulation sind zudem *venöse Thromboembolien*, meist drei bis sechs Monate lang, in Ausnahmefällen auch auf Dauer.⁵

Antikoagulationen verhindern andererseits nach *koronarer Stenteinlage* auch in Kombination mit ASS koronare Ereignisse schlechter als eine duale Plättchenhemmung.⁶ Ob sie bei *akutem Koronarsyndrom* der Kombination aus ASS plus Clopidogrel gleichwertig sind, ist unklar und bisher nicht systematisch untersucht. Die duale Plättchenhemmung bietet hier aber Vorteile gegenüber ASS allein und gilt derzeit als Standard.^{7,8}

Vor diesem Hintergrund müssten bei Patienten mit sicherer Indikation sowohl für orale Antikoagulationen als auch für ASS plus Clopidogrel die drei Mittel kombiniert werden. Es ist zu erwarten, dass unter einer solchen antithrombotischen Tripeltherapie Blutungskomplikationen sowohl gegenüber der Antikoagulation allein als auch gegenüber der dualen Plättchenhemmung relevant zunehmen. Daten aus randomisierten Studien liegen hierzu jedoch nicht vor. Genauso wenig ist in randomisierten Untersuchungen geprüft, ob bei diesen Patienten die Tripeltherapie in der Nutzen-Schaden-Bilanz Vorteile gegenüber oralen Antikoagulationen allein, deren Kombination nur mit ASS oder Clopidogrel oder gegenüber einer dualen Plättchenhemmung bietet.⁹⁻¹¹

Die unklare Datenlage für diese Situation spiegelt sich in uneinheitlichen *Leitlinien* wider. Selbst innerhalb der amerikanischen kardiologischen Gesellschaften (ACC/AHA*) kom-

* ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association.^{7,8}