

Phenprocoumon (Marcumar®, Generika): Kein Anstieg der Mortalität an intrazerebralen Blutungen über 15 Jahre

In *Stroke*, einer Zeitschrift der American Heart Association, die sich speziell mit zerebrovaskulären Problemen beschäftigt, gingen finnische Autoren der Frage nach, ob der über die Jahre deutlich häufigere Einsatz von Warfarin (entspricht im wesentlichen unserem Phenprocoumon/Marcumar®) auch zu einem entsprechenden Anstieg der Mortalität an intrazerebralen Blutungen geführt hat. Um gleich die Antwort vorwegzunehmen: Hat er nicht!

Die Wissenschaftler identifizierten zwischen Anfang 1993 und Ende 2008 alle 952 Fälle von erstmalig aufgetretenen, intrazerebralen Blutungen in der westfinnischen Provinz Nord-Ostrobotnia (dort gibt es nur ein einziges Krankenhaus, das Patienten mit Symptomen eines zerebralen Infarkts aufnimmt); zusätzlich wurden sämtliche Todesbescheinigungen ausgewertet. Alle Fälle wurden ausnahmslos durch ein Schädel-CT verifi-

ziert und – falls das Ereignis überlebt wurde – 12 Monate nachverfolgt.

Gleichzeitig konnten alle antikoagulierten Personen über das nationale Register sämtlicher verordneter Arzneimittel ausfindig gemacht werden (davon können deutsche Forscher nur

suchten Jahre um den Faktor 3,6 von 0,68% auf 2,28% anstieg (in ganz Finnland war derselbe Trend zu beobachten). Von den 952 Patienten mit intrazerebraler Blutung nahmen 182 (18,5%) ein Antikoagulans ein – nur ganze neun Patienten erhielten neben Warfarin auch noch

Thrombozytenaggregationshemmer!

Und nun kommt die Überraschung: Die Häufigkeit von warfarinassozierten, intrazerebralen Blutungen ging statistisch ebenso zurück wie das entsprechende Sterberisiko – und dies trotz fast vierfachen Anstiegs der Antikoagulationseinnahme!

Huhtakangas J, et al. Effect of increased warfarin

use on warfarin-related cerebral hemorrhage – a longitudinal population-based study. *Stroke* 2011; 42: 2431–2435



Foto: fotolia / Bergingfoto

träumen ..). Es zeigte sich dabei, dass der Anteil antikoagulierter Patienten unter der Bevölkerung während der 16 unter-

Vorsicht vor nichtsteroidalen Antiphlogistika bei Schwangeren

Kanadische Autorinnen haben aus dem seit 1997 bestehenden Schwangerschaftsregister der Provinz Quebec 4.705 Frauen mit spontanem Abort identifiziert und jede dieser Frauen mit zehn Kontrollen aus demselben Register verglichen (gleiches Gestationsalter zum Indexdatum [Abort]).

Es zeigte sich, dass unter den 4.705 Fällen mit Abortanamnese:

- 352 (7,5%) während der Schwangerschaft nichtsteroidale Antiphlogistika (außer ASS) eingenommen hatten.
- Dies war bei den 47.050 Kontrollen nur bei 1.213 Frauen (2,6%) der Fall.
- Der errechnete Unterschied ist statistisch signifikant und klinisch relevant (Odds Ratio OR 2,43 [95% Konfidenzintervall 2,12–2,79]).

Unter den Einzelsubstanzen betrug das Risiko bei:

- Diclofenac OR 3,09 [95% Konfidenzintervall 1,96–4,87]
- Naproxen OR 2,64 [95% Konfidenzintervall 2,13–3,28]
- Celecoxib OR 2,21 [95% Konfidenzintervall 1,42–4,45]
- Ibuprofen OR 2,19 [95% Konfidenzintervall 1,61–2,96]

Eine *Dosisabhängigkeit* des gefundenen Zusammenhangs ließ sich nicht feststellen.

Quintessenz: Trotz möglicher Störfaktoren bei Beobachtungsstudien sollte Schwangeren empfohlen werden, sich gegenüber Nichtsteroidalen Antiphlogistika äußerste Zurückhaltung aufzuerlegen – die meisten dieser Substanzen sind in bestimmten Dosen frei verkäuflich.



Foto: fotolia / wibaimages

Nakhai-Pour HR, et al. Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *CMAJ* 2011; 183: 1713–20 (frei unter www.tinyurl.com/64s7nbc)