Antikoagulation: kein Vorteil nach Herzinfarkt?

r -- Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. Lancet 1997 (9. August); 350: 389-96
[LINK]

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

In dieser Studie wurde untersucht, ob nach einem Herzinfarkt eine kombinierte Behandlung mit oralen Antikoagulantien und niedrig dosierter Acetylsalicylsäure bessere Resultate erbringt als die übliche Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure allein.

Methoden

An dieser Studie nahmen 8803 Personen (ungefähr ein Viertel davon Frauen) teil, die höchstens drei Wochen zuvor einen Herzinfarkt erlitten hatten. Sie wurden zwischen 1993 und 1996 an 293 nordamerikanischen Studienzentren nach dem Zufall entweder mit Acetylsalicylsäure allein (160 mg pro Tag) oder mit Acetylsalicylsäure (80 mg pro Tag) kombiniert mit fixen niedrigen Dosen eines oralen Antikoagulans (Warfarin; in der Schweiz nicht erhältlich) behandelt. Als primäre Endpunkte galten: Tod infolge von kardiovaskulären Ereignissen, nichttödlicher Reinfarkt oder Schlaganfall.

Ergebnisse

3393 Personen erhielten Acetylsalicylsäure allein, 2028 nahmen zusätzlich 1 mg Warfarin; 3382 zusätzlich 3 mg Warfarin täglich. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 14 Monate. Unter der Behandlung mit Acetylsalicylsäure allein kam es bei 8,6% der Behandelten zu einem der erwähnten kardiovaskulären Ereignisse. Unter der kombinierten Behandlung traten sie bei 8,4% (3 mg Warfarin) bzw. bei 8,8% (1 mg Warfarin) auf.

Schlussfolgerungen

Die Verabreichung einer niedrigen fixen Dosis von oralen Antikoagulantien zusätzlich zu einer niedrig dosierten Behandlung mit Acetylsalicylsäure erbrachte gegenüber der Behandlung mit Acetylsalicylsäure allein (160 mg/Tag) keine zusätzlichen Vorteile.

In der Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit lässt sich bekanntlich dank Plättchenhemmung mittels Acetylsalicylsäure die Inzidenz gefährlicher Komplikationen (Rezidive, Hirninfarkte) um etwa 25% reduzieren.[1] Gemäss der hier rapportierten Studie bringt die zusätzliche Verabreichung von oralen Antikoagulantien scheinbar nichts. Eine halbwegs adäquate Antikoagulation wurde jedoch mit den fixen Warfarindosen nicht erreicht. So lag z.B. der mediane INR-Wert nach vier Wochen Behandlung mit der 3-mg-Tagesdosis von Warfarin bei 1,27, im späteren Verlauf noch niedriger! Ob eine Kombination von Acetylsalicylsäure mit höheren, individuell angepassten Antikoagulantien-Dosen doch einen Zusatznutzen erbringen könnte, ist nicht bekannt.

Etzel Gysling

1 Antiplatelets Trialists' Collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. BMJ 1988; 296: 320-31