

## Der ältere Patient mit chronischer Nierenerkrankung

## Wie kann die metabolische Azidose rechtzeitig erkannt und behandelt werden?

Von den zahlreichen Komorbiditäten, die bei älteren Patienten mit Niereninsuffizienz auftreten können, hat die metabolische Azidose eine besondere Bedeutung, da sie das Voranschreiten des chronischen Nierenversagens akzelerieren kann und zu einer Demineralisation des Knochens führt. Sowohl Patienten an der Dialyse als auch Patienten, die noch nicht dialysepflichtig sind, können daher von einer zeitnahen Diagnosestellung und Korrektur des pH-Werts und des Bikarbonatspiegels profitieren.

### Besondere Herausforderungen bei der Behandlung älterer Dialysepatienten

Eine häufige Erkrankung sowohl bei dialysepflichtigen als auch bei prädialytischen Patienten stellt die metabolische Azidose dar: Etwa 60–80% der dialysepflichtigen Patienten weisen vor Dialyse eine metabolische Azidose auf [1]. Nach Daten des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) besteht jedoch auch bei 6,9% der nicht-dialysepflichtigen Patienten mit einer GFR von < 60 und 5,1% mit einer GFR von > 60 eine metabolische Azidose [2]. Auf Deutschland hochgerechnet, wären dies immerhin ca. 128 000 bzw. 4,1 Mio. Patienten. Die chronische metabolische Azidose rangiert in der Wahrnehmung der meisten Ärzte deutlich hinter dem Bluthochdruck oder einer Hyperlipidämie. Angesichts der unkomplizierten und kostengünstigen Behandlungsmöglichkeit sollte diese Diagnose bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion regelmäßig in Betracht gezogen werden.

### Diagnose metabolische Azidose

Während die meisten der typischen Stoffwechselstörungen bei Niereninsuffizienz, wie Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie, im Routinelabor identifiziert werden können, kann die Diagnose „metabolische Azidose“ nur durch eine Blutgasanalyse sicher gestellt werden. Eine metabolische Azidose liegt dann vor, wenn das Bikarbonat im Blut unter den Normwert von 22–26 mmol/l und der pH unter 7,35–7,45 absinkt.

Die Überwachung der Bikarbonat-Spiegel mittels Blutgasanalyse werden in den KDOQI Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease (2003) für Patienten mit einer GFR < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> alle 3 Monate, für Dialysepatienten jeden Monat empfohlen (Abb. 1) [4].

Grund für diese relativ häufigen Untersuchungen sind eine veränderte Zusammensetzung und Abnahme der Knochensubstanz unter einer unbehandelten metabolischen Azidose [5–7]. Diese Veränderungen der Knochen lassen sich auch durch eine abnehmende Knochendichte belegen [8] und gehen mit in einer erhöhten Frakturrate einher [9], welche gerade bei älteren Patienten die Gesamtprognose deutlich verschlechtert. Hinzu kommt noch eine durch die Azidose geförderte Abnahme der Muskelmasse [10]. Werden die betagten Patienten dadurch bettlägerig, so gelingt oftmals eine Mobilisierung nicht oder nur noch mit erheblichem pflegerischen Aufwand.

### Behandlung der metabolischen Azidose

Die Leitlinien empfehlen daher, den Bikarbonatsspiegel bei > 22 mmol/l zu halten. Die einfachsten Maßnahmen gegen eine Azidose sind ein Wechsel hin zu Nahrungsmitteln mit basischer Wirkung, da die typisch mitteleuropäische Ernährung zu einem hohen Überschuss an säurebildenden Nahrungsmitteln führt. Eine effektive Korrektur der Azidose gelingt in der Regel

nur mit der oralen Einnahme von Alkali-Salzen. In Deutschland stehen hierfür Natriumbikarbonat sowie verschiedene Zitrat-Verbindungen zur Verfügung. Da Zitratre jedoch die Aufnahme von Aluminium aus der Nahrung fördern, werden sie bei Patienten mit reduzierter Nierenfunktion vermieden (Gefahr der Aluminium-Akkumulation). Ein weiteres Argument für Natriumbikarbonat ist, dass es in Form magensaftresistenter Kapseln verordnet werden kann und daher gastrointestinale Komplikationen vermieden werden. Moderne Präparate (wie z.B. bicaNorm®) setzen das Bikarbonat erst im Dünndarm frei, wo Bikarbonat nicht mehr durch die Magensäure zerstört wird und gewährleisten so eine optimale Resorption [11].

### Fazit

Ältere Patienten mit Niereninsuffizienz stellen durch ihre spezifischen Bedürfnisse und Risikofaktoren eine besondere Herausforderung für den behandelnden Arzt dar. Zu den wichtigsten Komorbiditäten zählt die metabolische Azidose, da sie die Prognose der Patienten deutlich verschlechtert. Eine engmaschige Überwachung der zugehörigen Risikofaktoren und eine konsequente Therapie der Komplikationen sind daher von außerordentlicher Bedeutung. Für die Behandlung der metabolischen Azidose empfiehlt sich die Verordnung von magensaftresistentem oralem Bikarbonat, welches zuverlässig pH-Wert und Bikarbonatsspiegel korrigiert und den Eintritt der Dialysepflichtigkeit hinauszögert.

Prof. Dr. Roland Schaefer, Frankfurt

### Literatur

- 1 Zucchelli P et al. Blood Purif 1995; 13: 375–384
- 2 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). CKD in the general population pp. 42–52
- 3 Price SR et al. Semin Nephrol 1994; 14: 232–237
- 4 National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 2003; 42 (Suppl 3): S1–S202
- 5 Bushinsky DA et al. Am J Physiol 1999; 277: F813–F819
- 6 Frick KK et al. Am J Physiol 1999; 277: F750–F755
- 7 Nordstrom T et al. J Biol Chem 1997; 272: 6354–6360
- 8 Lemann Jr et al. Kidney Int 2000; 58: 1267–1277
- 9 Bailey RR. N Z Med J 1985; 98: 483–484
- 10 Franch HA et al. Am J Physiol Renal Physiol 2004; 287: F700–F706
- 11 Breitkreutz J et al. J Pharm Pharmacol 2007; 59: 59–65

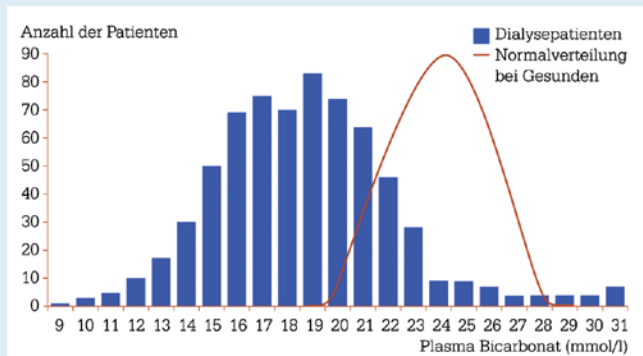


Abb. 1 Plasma-Bikarbonat bei Hämodialysepatienten und bei Personen ohne Nierenschädigung [3].

Quelle: Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung durch Fresenius Medical Care.

## Dabigatranetexilat: starke Alternative zu Warfarin

Für Patienten mit Vorhofflimmern gibt es seit August diesen Jahres nach mehr als 50 Jahren eine neue Therapieoption zur Schlaganfallprävention. Der Gerinnungshemmer Dabigatranetexilat (Pradaxa®) erhielt von der EMA (European Medical Agency) die Zulassung für die Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und mindestens einem Risikofaktor\*. Basis der Zulassungserweiterung ist die im PROBE-Design (prospektiv, randomisiert, offen mit verblindeter Endpunktauswertung) durchgeführte RE-LY®-Studie, die Dabigatranetexilat in zwei fixen Dosierungen (110 bzw. 150 mg, 2×täglich) im Vergleich zu gut kontrolliertem Warfarin (Ziel-INR 2,0–3,0) bei Patienten mit Vorhofflimmern geprüft hat. In der Dosierung 150 mg, 2×täglich war Dabigatranetexilat gut kontrolliertem Warfarin (mediane Zeit im therapeutischen Bereich/TTR 67%) in der Schlaganfallprävention (ischämischen und hämorrhagischen) oder systemischen Embolien signifikant überlegen [1, 2]. Dabigatranetexilat ist bereits seit 2008 für die Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten

nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz zugelassen.

### Meilensteinstudie RE-LY®

Die RE-LY® (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy)-Studie [1, 2] ist mit über 18 113 Patienten eine der größten Ergebnisstudien zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern. In der Studie reduzierte Dabigatranetexilat in der Dosierung 150 mg, 2×täglich das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien signifikant um 35% ( $p < 0,001$ ) im Vergleich zu gut kontrolliertem Warfarin (mediane Zeit im therapeutischen Bereich/TTR 67%) (Abb. 1). Gleichzeitig wurde in dieser Dosierung das Risiko für intrakranielle Blutungen signifikant um 59% ( $p < 0,001$ ) verglichen mit Warfarin gesenkt. Darüber hinaus senkte Dabigatranetexilat (150 mg, 2×täglich) das Risiko für lebensbedrohliche Blutungen um 20% ( $p = 0,03$ ) und die Gesamtblutungsrate um 9% ( $p < 0,002$ ) [1, 2]. In der niedrigeren Dosierung (110 mg, 2×täglich) war Dabigatranetexilat ebenso gut wirksam wie gut kontrolliertes Warfarin, verursachte dabei aber um 20% weniger schwere Blutungen ( $p = 0,003$ ) und sogar um 70% weniger intrakranielle Blutungen ( $p < 0,001$ ) [1, 2].

### Effektiv und verträglich für ein breites Patientenspektrum

Subgruppenanalysen der RE-LY®-Studie belegten die zuverlässige Wirksamkeit von Dabigatranetexilat zur Prävention

von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei einem breiten Spektrum von Patienten mit Vorhofflimmern, unabhängig von Schlaganfallrisiko [3], vorangegangenen Schlaganfall [4], Typ des Vorhofflimmerns [1], dem Grad der INR-Kontrolle (International Normalized Ratio) [5] oder der Nierenfunktion [6].

### Einfache Anwendung

Seine Eigenschaften machen Dabigatranetexilat zu einem einfach anwendbaren Antikoagulans. Es kann in fixer Dosierung gegeben werden [7–9], in der Standarddosierung mit 150 mg, 2×täglich, bei Patienten ab 80 Jahren und bei Verapamil-Komedikation in reduzierter Dosis mit 110 mg, 2×täglich [9]. Bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko liegt die Entscheidung für eine Dosisanpassung nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung für den einzelnen Patienten im Ermessen des Arztes. Dabigatranetexilat blockiert sowohl freies als auch gebundenes Thrombin [7]. Es erfordert keine routinemäßigen Gerinnungskontrollen [7, 8] und hat ein geringes Potenzial für Arzneimittelwechselwirkungen [10]. Da es nicht über das Cytochrom P450 verstoffwechselt und primär renal ausgeschieden wird, ist es mit der Mehrzahl der häufig eingesetzten Medikamente gut kombinierbar [7, 8]. Darüber hinaus gibt es keine Nahrungsmittelrestriktionen [8]. Sind die Voraussetzungen für den Einsatz von Pradaxa® erfüllt, ist die Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten auf Dabigatranetexilat einfach: Der Vitamin-K-Antagonist kann abgesetzt werden und sobald der INR-Wert unter 2,0 sinkt, kann die erste Gabe von Pradaxa® erfolgen [9].

Dr. Wiebke Kathmann, Karlsruhe

\* Vorausgegangener Schlaganfall, TIA oder systemische Embolie; LVEF < 40%; symptomatische Herzinsuffizienz gemäß NYHA ≥ Klasse 2; Alter ≥ 75 Jahre; Alter ≥ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, KHK oder arterielle Hypertonie.

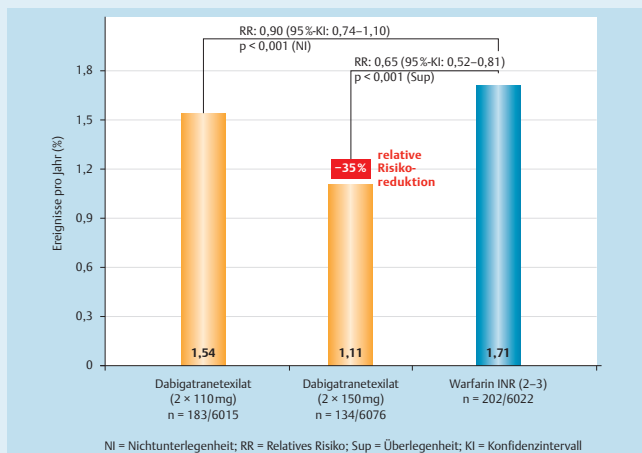


Abb. 1 Primärer Wirksamkeitsendpunkt der RE-LY®-Studie. Das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien war unter Dabigatranetexilat (2×150 mg/d) signifikant niedriger als unter Warfarin [2, 4].

### Literatur

- 1 Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009; 361: 1139–1151
- 2 Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010; 363: 1875–1876
- 3 Oldgren J et al. Presented at the 59<sup>th</sup> Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, 15<sup>th</sup> March 2010
- 4 Diener HC et al. Lancet Neurol 2010; 9: 1157–1163
- 5 Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD et al. on behalf of the RE-LY® investigators. Lancet 2010; 376: 975–83
- 6 Healey JS, Eikelboom J, Wallentin L, Ezekowitz MD, Connolly SJ, Reilly P et al. J Am Coll Cardiol 2010; 55 (10) (Suppl A): A4.E37
- 7 Stangier J et al. Clon Pharmacokinet 2008; 47: 285–295
- 8 Stangier J et al. Clin Appl Thromb Hemost 2009; 15 (Suppl. 1): 9S–16S
- 9 Pradaxa® 150 mg Fachinformation 2011 Stand: August 2011; Pradaxa® 110 mg Fachinformation 2011, Stand: August 2011
- 10 Stangier J et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 64: 292–303

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung durch die Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

## Nicht-operationsbedingte Akutschmerzen schnell, effektiv und mechanismenorientiert behandeln



Dr. Stefan Wirz

Schmerzen sind mit über 70% der häufigste Grund für Besuche in der Notaufnahme. Allerdings weist die schmerztherapeutische Patientenversorgung in vielen Kliniken noch Defizite auf: Bei etwa 41% der Patienten sind die akuten Schmerzen nach dem Besuch in der Notaufnahme unverändert oder sogar stärker. Knapp drei Viertel berichten bei der Entlassung von mäßig bis starken Schmerzen [1]. „Obwohl mit starken Opioiden wirksame und gut verträgliche Analgetika zur Verfügung stehen, gibt es noch immer Versorgungslücken in der Therapie von nicht-operationsbedingten Akutschmerzen“, so Dr. Stefan Wirz, Chefarzt der Abteilung für Anästhesie, Interdisziplinäre Intensivmedizin, Schmerztherapie und Palliativmedizin, CURA – Katholisches Krankenhaus im Siebengebirge, Bad Honnef, anlässlich des Hauptstadtkongresses der DGAI für Anästhesiologie und Intensivtherapie, HAI 2011.

### Inadäquate Schmerztherapie – schwerwiegende Konsequenzen

„Die Folgen von unzureichend kontrollierten Akutschmerzen sind gravierend. Sie verursachen unnötiges Leid, gefährden die Betroffenen und steigern nicht zuletzt die Behandlungskosten“, berichtete Wirz. Starke Schmerzen wirken sich zum Beispiel ungünstig auf das respiratorische oder das kardiovaskuläre System und den Wundheilungsprozess aus. Auch die Frührehabilitation, z.B. nach Implantation einer Knie-Endoprothese, wird durch eine unzureichende Schmerztherapie verzögert. Am effektivsten sind hierbei selektive Regionalverfahren, wie z.B. der kombinierte Einsatz von N.-femoralis- und N.-ischiadicus-Kathetern. Der individuell dosierte Einsatz – patientenkontrollierte Analgesie (PCA) – dieser Techniken führt in Zusammenarbeit mit Physiotherapie zu einer signifikanten Verbesserung des chirurgischen Outcomes und der Krankenhausverweildauer. Ein weiteres Risiko ist die Schmerzchronifizierung. „Es gibt aktuell nur unzureichende Daten zur Chronifizierung von nicht-operationsbedingten Akutschmerzen. Orientie-

rung können allerdings die Studienergebnisse zur Chronifizierung von perioperativen Schmerzen geben“, erklärte der Schmerzexperte. In 10–50% der Fälle gehen die akuten postoperativen Schmerzen in chronische und in 2–10% sogar in starke chronische Schmerzen über [2, 3]. Es zeigt sich, dass eine unzureichende akute Schmerzkontrolle zu chronischen Schmerzen führen kann.

### Akutschmerzen behandeln: schnell, effektiv und mechanismenorientiert

„Akute Schmerzen sollen unverzüglich, effektiv und mechanismenorientiert therapiert werden. Ein multimodaler Ansatz ist vielversprechend“, fasste Wirz das allgemeine Vorgehen bei der Behandlung von Akutschmerzen, die nicht durch eine Operation bedingt sind, zusammen. „Bei der Behandlung des nicht durch eine Operation verursachten Akutschmerzes und des perioperativen Akutschmerzes gibt es keinen Unterschied.“ Die Tatsache, dass der Akutschmerz verschiedenartige Ätiologien und Entitäten hat, erschwere allerdings die Planung und Erstellung eines individuellen Therapiekonzeptes. Grundlage sei aber immer eine mechanismenorientierte Schmerztherapie. Nozizeptive Schmerzen werden üblicherweise mit NSAR und Opioiden behandelt, neuropathische Schmerzen mit Antiepileptika, trizyklischen Antidepressiva und Opioiden bei der Subgruppe von Opioid-Respondern.

### Effektive und gut verträgliche Therapie mit starken Opioiden

Starke Opioide nehmen einen großen Stellenwert innerhalb der medikamentösen Therapie ein. „Zum einen aufgrund ihrer potenten analgetischen Wirkung. Zum anderen auch, da die WHO-Stufe I- und II-Analgetika bei Patienten nur bedingt anwendbar sind“, so Wirz. Starke Opioide sollen als retardierte Formulierung mit einer 12-Stunden-Kinetik verabreicht werden. So können starke Schmerzen effektiv gelindert werden. Die Fixkombination aus retardiertem Oxycodon und retardiertem Naloxon (Targin®) ist stark wirksam und sehr gut verträglich – entspricht also diesem Anforderungsprofil. Oxycodon lindert den Schmerz und Naloxon sorgt für den Erhalt der normalen Darm-

funktion. Dies kann dazu führen, dass Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe sowie Schwindel weniger auftreten. Targin® hat ein breites Indikationsgebiet und kann für die Therapie starker Bewegungs- oder Tumorschmerzen sowie viszeraler oder neuropathischer Schmerzen eingesetzt werden. Allerdings sollte es nicht präoperativ und bis 24 Stunden postoperativ eingesetzt werden.

Als injizierbares, nicht retardiertes Analgetikum mit dem gleichen Wirkstoff Oxycodon eignet sich Oxygesic® inject. Aufgrund der Substanzkonstanz können umstellungsbedingte Nebenwirkungen vermieden werden. Morphin ist aufgrund der aktiven Metaboliten Morphin-3-Glucuronid und Morphin-6-Glucuronid kein Mittel der ersten Wahl. Die ungünstigen pharmakologischen Eigenschaften können die Gesundheit insbesondere bei Patienten mit Kumulationsgefahr gefährden.

### Klinische Schmerzstandards für eine erfolgreiche Patientenversorgung

Ein optimales Schmerzmanagement in der Klinik bedarf einer gemeinsamen, einheitlichen und effizienten Vorgehensweise von Ärzten und Pflegenden. „Implementierte Schmerzstandards in Form von einheitlichen Strukturen und Prozessen, Mitarbeiterschulungen, Patientenaufklärung und Empfehlungen für die medikamentöse Schmerztherapie sind der Schlüssel für eine erfolgreiche Schmerzbehandlung“, stuft Wirz die Bedeutung von klinischen Richtlinien und Konzepten zur Schmerztherapie ein. In diesem Bereich gibt es jedoch noch Handlungsbedarf: In mehr als der Hälfte aller europäischen Krankenhäuser gibt es keine schriftlichen Richtlinien oder Protokolle zum Schmerzmanagement.

### Literatur

- 1 Todd KH et al. PEMI Study Group. J Pain 2007; 8: 460–466
- 2 Hinrichs-Rocker A et al. Eur. J Pain 2009; 13: 719–730
- 3 Kehlet H et al. Lancet 2006; 367: 1618–1625

Quelle: Wirz S. „Akutschmerz außerhalb des operativen Umfelds – Welche Medikation?“, Vortrag anlässlich des HAI 2011 – Der Hauptstadtkongress der DGAI für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Berlin, 13.9.2011.  
Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung durch Mundipharma, Limburg/Lahn.

## Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern

## Edoxaban als potenzielle neue Behandlungsmethode

Vorhofflimmern gehört zu den häufigsten Herzrhythmusstörungen. In Deutschland leiden rund 1 Million Menschen an der Erkrankung, deren Häufigkeit mit zunehmendem Lebensalter aufgrund vermehrt auftretender Begleiterkrankungen, wie z.B. Hypertonie oder koronare Herzkrankung, steigt. Mögliche Folge der Rhythmusstörung ist die Bildung von Blutgerinnseln im Herzen, wodurch die Entstehung von Schlaganfällen begünstigt werden kann.

Um dieses Risiko zu minimieren, werden in der gerinnungshemmenden Therapie Medikamente zur Blutverdünnung eingesetzt. Gebräuchliche Behandlungsoptionen umfassen hierbei vor allem Vitamin-K-Antagonisten wie Warfarin. Jedoch erfüllen die gängigen oralen Antikoagulanzen oft nicht die Ansprüche der Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern, erklärt Prof. J. L. Zamorano, Direktor des Kardiovaskulären Instituts, Madrid, Spanien. Gründe hierfür, erläutert Zamorano, sind ein schmales therapeutisches Fenster, die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Überwachung der Patienten und das bestehende Risiko für (schwere) Blutungen.

### Neue Wirkstoffe in der Entwicklung

Aufgrund nachteiliger Effekte dieser verfügbaren Medikamentengruppe sind aktuell neue Wirkstoffe in der Entwicklung. Vertreter dieser neuen Klasse der sogenannten direkten oralen Faktor-Xa-Hemmer könnten hierbei einige Einschränkungen der Vitamin-K-Antagonisten überwinden.

Das orale Antikoagulans Edoxaban (Lixiana®) soll bei Patienten mit Vorhofflimmern venöse thromboembolische Ereignisse (Schlaganfälle, postoperative Thrombosen) und unerwünschte, schwere Blutungen verhindern. Der sich derzeit in der Studie ENGAGE AF-TIMI 48 in der klinischen Prüfung befindliche Wirkstoff hat im Juli 2011 in Japan bereits eine erste Marktzulassung für die Prävention venöser Thromboembolien (VTE) nach großen orthopädischen Eingriffen erhalten.

Wie Dr. S. Kunitada, Daichii Sankyo, Tokio, Japan, ausführte, ist die Einführung von Edoxaban in Japan ein wichtiger Durchbruch für Patienten, die nach großen orthopädischen Eingriffen eine VTE-Präventionsbehandlung benötigen.

### Neue Studie vorgestellt

In der laufenden randomisierten multinationalen Phase-III-Studie ENGAGE AF-TIMI 48 werden Wirksamkeit und Sicherheit von 2 verschiedenen Edoxaban-Dosierungen hinsichtlich der Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolieereignissen bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu einer Behandlung mit Warfarin untersucht. Dr. R. Giugliano, Harvard Medical School, Boston, USA, bezeichnet die Untersuchung mit einer Patientenzahl von über 21 000 als bisher größte Studie zur Indikation Vorhofflimmern und hebt die Bedeutung effektiver Dosierungsstrategien zukünftiger gerinnungshemmender Behandlungsoptionen hervor. Weiterhin führt er aus, dass Edoxaban der bisher einzige Wirkstoff ist, der in einer Phase-III-Studie bei Vorhofflimmern in 2 verschiedenen Dosierungen untersucht wird. Das Design der Studie ENGAGE AF-TIMI 48 erlaube dabei für Patienten mit besonderem Blutungsrisiko zu jedem Zeitpunkt eine spezifische Verringerung der Dosierung.

### Neue Behandlungsoptionen

Wichtiges Ziel der Studie ist es, den wissenschaftlichen Fortschritt in der Entwicklung neuer oraler Antikoagulanzen voranzutreiben und weitere Weichen für eine erfolgversprechende Zukunft potenziell neuer Behandlungsoptionen für ein breites Spektrum an Patienten mit Vorhofflimmern zu legen.

Simone Müller, Stuttgart

Quelle: Pressegespräch der im Rahmen des Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC), Paris, 30. August 2011.  
Veranstalter: Daiichi Sankyo GmbH

## Studie EMPHASIS-HF

## Ergebnisse einer Subanalyse

Auf dem ESC Heart Failure Congress in Göteborg wurden die Ergebnisse einer präspezifizierten Subanalyse der EMPHASIS-HF-Studie (Eplerenone In Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure) bekanntgegeben. Diese zeigen, dass eine Add-on-Ergänzung der empfohlenen Standardtherapie mit Eplerenon (Inspra®) bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und milden Symptomen eine statistisch signifikante Reduktion der Inzidenz eines erstmaligen Vorhofflimmerns/-flatters (AF/F) im Vergleich zu Placebo plus Standardtherapie bewirkte. Es handelt sich hierbei um die Auswertung eines prädefinierten sekundären Endpunktes der EMPHASIS-HF-Studie.

### Neue Daten vorgestellt

In die EMPHASIS-HF-Studie, deren Ergebnisse erstmals auf dem AHA 2010 in Chicago präsentiert wurden, wurden 2737 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II) und milder Symptomatik eingeschlossen. Die nun vorgestellte Subanalyse untersuchte Patienten ohne Vorgeschichte eines AF/F, basierend auf dem EKG und der körperlichen Untersuchung zu Studienbeginn (911 in der Eplerenon-Gruppe und 883 in der Placebo-Gruppe). Innerhalb der im Mittel 21,1-monatigen Nachbeobachtung trat bei 25 (2,7%) Patienten der Eplerenon-Gruppe im Vergleich zu 40 (4,5%) Patienten der Placebo-Gruppe erstmals ein Vorhofflimmern oder -flattern auf (Hazard

Ratio (HR) 0,58 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,35–0,96);  $p = 0,034$ ).

Der positive Effekt von Eplerenon auf den primären Endpunkt (kardiovaskuläre Mortalität oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz) war bei Patienten mit und ohne AF/F zu Studienbeginn vergleichbar (HR 0,60, 95%-KI 0,46–0,79 im Vergleich zu HR 0,70, 95%-KI 0,57–0,85;  $p$ -Wert für die Interaktion = 0,41).

In der Studie zeigte sich eine höhere Inzidenz der Hyperkaliämie (erhöhtes Kalium, definiert als Serumkaliumspiegel  $> 5,5$  mmol/l) in der Eplerenon-Gruppe als in der Placebo-Gruppe (11,8 vs. 7,2%,  $p < 0,001$ ). Dagegen war die Inzidenz der Hypokaliämie (niedriges Kalium, definiert als Serumkaliumspiegel  $< 3,5$  mmol/l) in der Eplerenon-Gruppe niedriger als in der Placebogruppe (7,5 vs. 11,0%;  $p = 0,002$ ).

### Günstige Beeinflussung auf Vorhof

Prof. Karl Swedberg, Göteborg, Schweden, der die Subanalyse präsentierte, kommentierte die Ergebnisse: „Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern treten in der klinischen Praxis oft gemeinsam auf und verschlechtern bekanntermaßen die Gesamtprognose des Patienten. Trotzdem weiß man zu wenig, um diese komplexen Krankheitsbilder optimal zu behandeln. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass Aldosteronblocker bei Herzinsuffizienz die Vorhoffibrille und das Vorhof-Remodeling günstig beeinflussen und somit auch das Risiko der Entwicklung von Vorhofflimmern/-flattern senken. Das sollte daher Ärzte und Patienten gleichermaßen ermutigen“.

In EMPHASIS-HF wurden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und milder Symptomatik (NYHA-Klasse II) und einer Ejektionsfraktion (EF)  $\leq 35\%$  eingeschlossen. Das Vorliegen eines AF/F zu Studienbeginn wurde in dieser Subanalyse anhand folgender Sektionen im Prüfbogen festgestellt: Ätiologie der Herzinsuffizienz, Ursache einer vorangegangenen Hospitalisierung aufgrund eines kardiovaskulären Ereignisses, wesentliche gesundheitliche Beschwerden, Krankengeschichte und EKG-Befunde.

Eplerenon ist bisher nicht für einen Einsatz bei der in der EMPHASIS-HF-Studie untersuchten Patientenpopulation oder bei Patienten mit Vorhofflimmern/-flattern zugelassen.

Pressemitteilung Pfizer Deutschland GmbH

## Beatmungspatienten

# Pflege gibt neuem Sedativum gute Noten

Voraussichtlich im Laufe des Oktobers wird in Deutschland der in den USA schon seit über 10 Jahren erhältliche alfa2-Agonist Dexmedetomidin für die Sedierung bis zur RASS-Stufe-3 zugelassen. Die Substanz erlaubt kurze Beatmungszeiten und eine rasche Extubation und ermöglicht eine gute Interaktion mit dem Patienten trotz Sedierung.

Im Vergleich zu dem alfa2-Agonisten Clonidin greift Dexmedetomidin (dexdor®) selektiver am alfa2-Rezeptor an und hat eine kürzere Halbwertszeit. Es erlaubt deswegen eine tiefere Sedierung als Clonidin und sei deutlich besser steuerbar, betonte Prof. Peter Tonner, Bremen. Im Vergleich zu anderen Basissedativa wie Propofol oder Midazolam führe die Substanz zu einer anderen Qualität der Sedierung, so Tonner. Die Patienten seien genauso effektiv sedierbar wie etwa mit Midazolam, dabei aber kooperativer und besser ansprechbar.

### Leichte Vorteile bei den Beatmungsparametern

Um die Zulassung in Europa zu erhalten, wurden 2 Studien durchgeführt, in denen das Sedativum mit den beiden Therapiestandards Midazolam und Propofol verglichen wurde. In beide randomisierte, doppelt verblindete Studien wurden jeweils rund 500 mechanisch beatmete Patienten aufgenommen. Ziel war eine leichte bis moderate Sedierung bis maximal RASS-3. Primärer Endpunkt waren in beiden Studien die Nicht-Unterlegenheit gegenüber der Kontrollsubstanz im Hinblick auf das Erreichen der Zielsedierung sowie die Dauer der mechanischen Beatmung.

In beiden Studien gab es teilweise signifikante Vorteile für Dexmedetomidin. Beim Sedierungsziel waren die Sedativa jeweils ähnlich gut. Der Anteil der Patienten, die ohne Rescue-Medikation das individuelle Sedierungsziel erreichten, lag in allen Gruppen bei etwas über 60%. Bei einer Sedierung mit Dexmedetomidin wurden die Patienten jeweils kürzer beatmet und früher extubiert. Dabei gab es im Vergleich zu Midazolam einen signifikanten Vorteil bei der durchschnittlichen Beatmungsdauer (123 gegenüber 164

Stunden,  $p = 0,03$ ) und im Vergleich zu Propofol einen signifikanten Vorteil bei der Zeit bis zur Extubation (69 gegenüber 93 Stunden,  $p = 0,04$ ).

### Patienten kooperativer und besser erweckbar

Für den sekundären Endpunkt bewertete das Pflegepersonal jeweils Kooperation, Ansprechbarkeit und Erweckbarkeit. In allen 3 Dimensionen wurde Dexmedetomidin signifikant besser bewertet als der jeweilige Komparator. Aus Sicht der interistischen Intensivmedizin sei das Sedativum vor allem bei Patienten mit nicht-invasiver Maskenbeatmung sowie bei multimorbiden, agitierten Patienten eine Bereicherung, betonte Dr. Ingrid Pretsch, Salzburg. Dr. Ulf Günther, Bonn, sieht interessante Einsatzszenarien aus anästhesiologischer Sicht unter anderem bei schwer zu entwöhnenden Patienten, ECMO-Patienten und Patienten mit Langzeitbeatmung. Beachtet werden müssten bei einem Einsatz von alfa2-Agonisten mögliche Kreislaufreaktionen, so Tonner. Vorsicht geboten sei bei Patienten mit Hypovolämie, Hypotonie und bradykarde Herzrhythmusstörungen.

Philipp Grätzel von Grätz

Quelle: Symposium „Die Zukunft in ICU Sedierung und Delirium Prävention“, im Rahmen des Hauptstadtkongresses Anästhesiologie und Intensivmedizin (HAI 2011), 12. September 2011. Veranstalter: Orion Pharma



Bild: CD 73 Healthcare

## Vorhofflimmern

## Schlaganfall- und Embolieprophylaxe mit Apixaban

Bei Vorhofflimmern ist die Prognose der Patienten stark von thromboembolischen Komplikationen beeinflusst, der zweite wichtige Faktor ist das Blutungsrisiko unter der antithrombotischen Therapie.

Apixaban (Eliquis®) ist ein oraler, reversibler selektiver direkter Faktor-Xa-Inhibitor. Seit Mai 2011 ist Apixaban für die Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach Hüft- oder Kniegelenkoperationen zugelassen. Weitere Indikationen, für die die Therapie mit Apixaban untersucht werden sind die VTE-Therapie und die VTE-Prophylaxe bei akut erkrankten, hospitalisierten Patienten.

Prof. H-Ch. Diener, Essen, und Prof. SH Hohenloser, Frankfurt am Main, stellten im Rahmen des ESC 2 aktuelle Studien zur Schlaganfallprophylaxe mit Apixaban bei Patienten mit Vorhofflimmern vor. In diesen Studien wurde Apixaban mit Acetylsalicylsäure (ASS, AVERROES) oder Warfarin (ARISTOTLE) verglichen.

In die AVERROES-Studie wurden 5599 Patienten mit Vorhofflimmern aufgenommen, die mehr als einen Risikofaktor

hatten und bei denen eine VKA-Therapie vermutlich oder nachweislich nicht sinnvoll war. Geprüft wurde, ob Apixaban der Gabe von ASS hinsichtlich des Auftretens von Schlaganfällen und peripheren Embolien überlegen ist. Ergebnis: mit Apixaban ist das relative Risiko, dass ein ischämischer Ereignis eintritt mit 1,6% jährlicher Ereignisrate gegenüber 3,7% jährlicher Ereignisrate unter ASS halbiert (55%). Die Studie wurde daraufhin aufgrund der überlegenen Wirksamkeit von Apixaban vorzeitig abgebrochen. Die kardiovaskuläre Hospitalisierungsrate betrug mit Apixaban 12,6%, mit ASS 15,9%. Signifikante Unterschiede hinsichtlich schwerer, tödlicher oder intrakranieller Blutungen wurden nicht festgestellt.

Hohenloser stellte primäre und zentrale sekundäre Endpunkte der Phase-III-Studie ARISTOTLE vor. In ARISTOTLE wurde Apixaban auf Nicht-Unterlegenheit gegenüber Warfarin getestet. In die multizentrische internationale Studie wurden 18201 Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko aufgenommen. Doppelblind und rando-

misiert erhielten die Patienten entweder 2 mal täglich 5 mg Apixaban (2,5 mg Apixaban bei ausgewählte Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko durch Niereninsuffizienz) oder dosisangepasst Warfarin (INR-Zielwert 2–3). Der primäre Endpunkt setzte sich aus ischämischem Schlaganfall, systemischer Embolie und hämorrhagischem Schlaganfall zusammen. Er trat unter Apixaban mit 1,27%/Jahr signifikant seltener auf als unter Warfarin mit 1,6%/Jahr. Systemische Embolien traten in beiden Gruppen selten auf, die Rate schwerer Blutungen war unter Apixaban reduziert (2,13 vs. 3,09%/Jahr). Zu tödlichen Blutungen kam es in einer On-treatment-Analyse mit Apixaban seltener (10 vs. 27 Fälle), auch die Gesamtsterblichkeit war mit Apixaban um relative 11% reduziert. Die Rate an unerwünschten Ereignissen war mit 81,5% (Apixaban) zu 83,1% (Warfarin) vergleichbar.

Betrachtet man die Tagesbehandlungskosten mit Apixaban, so sind sie mit ca. 3,50 Euro zwar höher als die Behandlungskosten mit Warfarin (0,20 Euro), doch die langfristigen Kosten sinken dafür nach Meinung von Hohenloser, durch die geringere Komplikationsrate.

Sarah Hailer, Stuttgart

Quelle: Symposium „Meet the Experts“ Neue Studiendaten zu Apixaban, im Rahmen des ESC-Kongress, 28. August 2011, Paris.  
Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

## Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern

## Faktor-Xa-Hemmer in der Primär- und Sekundärprophylaxe wirksam

Der orale direkte Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban kann bei Patienten mit Vorhofflimmern in der Primär- und Sekundärprävention Schlaganfälle effektiv verhindern. Dies belegen die Daten der Phase-III-Studie ROCKET AF(1) an über 14000 Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern (VHF).

Wie Professor Christoph Bode, Freiburg, ausführte, zeigte sich unter Therapie mit Rivaroxaban eine signifikant überlegene Wirksamkeit bei denjenigen Patienten, die nach dem Studienprotokoll behandelt wurden. Die Ereignisrate betrug beim Faktor-Xa-Hemmer 1,71 und bei Warfarin 2,16 pro 100 Patientenjahre. Diese absoluten Zahlen spiegeln eine relative Risikoreduktion um 21% wider.

In der Analyse aller randomisierten Patienten – unabhängig davon, ob sie über den gesamten Studienzeitraum behandelt wurden oder vorher auf andere Therapieoptionen gewechselt hatten – zeigte Rivaroxaban eine mit Warfarin vergleichbare Ereignisrate (2,12 vs. 2,42 pro 100 Patientenjahre). Das durch Rivaroxaban verringerte Schlaganfallrisiko ging nicht mit erhöhten Blutungsraten einher.

In einer Subgruppenanalyse (2) der Studie wurde geprüft, inwieweit Rivaroxaban gegenüber Warfarin in der Sekundärprophylaxe bei Hochrisiko-Patienten einen Nutzen hat. Dazu wurden die Daten von 7.468 Patienten (55%) mit Embolie-Anamnese ausgewertet, sagte Professor

Werner Hacke, Heidelberg.

Der Analyse zufolge wurde unter Rivaroxaban ein numerisch geringeres Risiko von 13% hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Schlaganfall und systemische Embolie gegenüber Warfarin beobachtet. „Die Ergebnisse unterstützen den Einsatz von Rivaroxaban als Alternative zu Warfarin zur primären und sekundären Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern“, schloss Hacke.

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt/Main

## Literatur

- 1 ROCKET AF: Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation, AHA-Meeting, Chicago, November 2010
- 2 20. European Stroke Conference, Hamburg, Mai 2011

Quelle: Meet the Expert anlässlich der 20. European Stroke Conference: „Neue Dimension der Antikoagulation: Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern“, 23. Mai 2011, Hamburg  
Veranstalter: Bayer Vital

## Ivabradin beeinflusst kardiales Remodeling positiv

## Neue Ergebnisse der SHIFT-Studie

Im April 2005 erfolgte die europäische Zulassung für den If-Kanal-Hemmer Ivabradin (Procoralan®) in der Therapie von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Die Lebensqualität dieser Patienten ist meist stark beeinträchtigt und führt zu einem schlechten Krankheitsverlauf. Daher gewinnen die neuen Daten der SHIFT-Studie klinische Bedeutsamkeit. Wie die jüngste echokardiografische Substudie der SHIFT-Studie zeigt, hält Ivabradin durch Senkung der Herzfrequenz ungünstige Umbauprozesse des Herzmuskels („kardiales Remodeling“) bei chronischer Herzinsuffizienz auf [1]. Diese Ergebnisse präsentierte nun Dr. J.-C. Tardif, Montreal, im Rahmen des Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) in Paris. In der SHIFT-Studie erhielten 6500 Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Herzinsuffizienz und dokumentierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion  $\leq 35\%$  zusätzlich zur Standardtherapie (darunter Betablocker) entweder Ivabradin oder Placebo [2]. Die Ergebnisse zeigen, dass Ivabradin die Rate kardiovaskulärer Todesfälle und Hospitalisierungen aufgrund einer sich verschlechternden

Herzinsuffizienz (primäre Endpunktereignisse) um 18% reduzierte ( $p < 0,0001$ ). Für die randomisierte, placebokontrollierte Substudie waren vollständige echokardiografische Daten zu Untersuchungen der Struktur und Funktion des Herzmuskels (zu Beginn und nach 8 Monaten) von insgesamt 411 Patienten verfügbar. Die Behandlung mit Ivabradin führte im Vergleich zu Placebo zu einer deutlichen Minderung des linksventrikulären end-systolischen Volumenindex (LVESVI;  $-7,0 \pm 16,3$  vs.  $-0,9 \pm 17,1$  mL/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) und zu einer signifikanten Verbesserung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens ( $-7,9 \pm 18,9$  vs.  $-1,8 \pm 19,0$  mL/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ) sowie der linksventrikulären Ejektionsfraktion ( $+2,4 \pm 7,7$  vs.  $-0,1 \pm 8,0\%$ ,  $p < 0,001$ ). Die Reduktion des LVESVI durch Ivabradin war hierbei unabhängig von einer gleichzeitigen Betablocker-Einnahme. Des Weiteren zeigten Patienten mit einem zu Beginn über dem Zentralwert (59 ml/m<sup>2</sup>) liegenden LVESVI ein um 62% höheres Risiko für die primären Endpunktereignisse. Dr. I. Ekman, Schweden, stellte die Ergebnisse einer weiteren SHIFT-Substudie zur

Lebensqualität vor, in der 1944 Patienten mittels „Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire“ (KCCQ) zu Beginn, nach 4 und nach 12 Monaten untersucht worden waren [3]. Patienten der Ivabradin-Gruppe hatten nach 12 Monaten eine höhere Lebensqualität im Vergleich zu Patienten der Placebo-Gruppe ( $p = 0,018$ ). Des Weiteren ergab sich ein inverser Zusammenhang zwischen den primären Endpunktereignissen und der Lebensqualität. Nach Aussage von Ekman legt die vorliegende Studie nahe, dass die Ivabradin-assoziierte Reduktion des Schweregrades einer Herzinsuffizienz auch zu einem positiven Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten führt. Im Gegensatz dazu sei die Behandlung mit Betablockern, die mit ähnlichen Verringerungen der Herzfrequenz und der kardiovaskulären Mortalität zusammenhängt, nicht mit einer Verbesserung der Lebensqualität assoziiert.

Simone Müller, Stuttgart

### Literatur

- 1 Tardif J-C et al. European Heart Journal, Published Online 29th August 2011
- 2 Swedberg K et al. Lancet 2010; 376: 875–885
- 3 Ekman I et al. European Heart Journal, Published Online 29th August 2011

Quelle: Symposium „Clinical Trial Update II – Rate and Rhythm“, ESC Kongress 2011, Paris, 29. August 2011. Veranstalter: Servier Deutschland GmbH

## Beatmung

## Monitoring bettseitig und kontinuierlich, in Echtzeit und ohne Strahlungsbelastung

„Protektive Beatmung erfordert eine individuelle Anpassung der Atemwegsdrücke, insbesondere des PEEP“, erklärte Prof. Dr. Dr. Steffen Leonhardt, Aachen, bei einer Presseveranstaltung in Hamburg. Denn zu hoher Druck kann eine Lungenüberblähung induzieren, zu geringer Druck die Alveolen kollabieren lassen. Zur optimalen Einstellung des positiven endexpiratorischen Drucks, die Kollaps ebenso wie Überdehnung vermeidet, standen laut Leonhardt bislang nur Techniken zur Verfügung, die lediglich globale Daten lieferten – etwa Sauerstoffsättigung, Kapnografie, Parameter der Atemmechanik oder die invasive Blutgasanalyse. Regionale Daten zur Ventilation erzeugten

zwar Röntgenthorax und Computertomografie – beide jedoch nicht kontinuierlich und unter hoher Strahlenbelastung, und im Falle des CT auch mit Transport verbunden. Der PulmoVista generiert bettseitig dynamische Bilder zur regionalen Verteilung der Belüftung der Lunge. Bis zu 50 Bilder pro Sekunde liefert das Gerät und ermöglicht so ein kontinuierliches Monitoring – Therapieeinstellungen am Beatmungsgerät und resultierende Veränderung der Ventilation können so in Echtzeit und ohne Strahlenbelastung beobachtet werden. Das Gerät nutzt das Verfahren der elektrischen Impedanztomografie (EIT). Dazu wird dem Patienten ein flexibler Gürtel mit 16 Elektro-

den um die Brust gelegt und mit dem EIT-Gerät verbunden. Jeweils ein Elektrodenpaar speist einen geringen, nicht spürbaren Strom in den Brustkorb ein, die übrigen Elektroden messen die resultierende Spannung. Einspeisung und Spannungsmessung setzt sich über die folgenden Elektroden fort und rotiert so um den Brustkorb des Patienten. Dabei variiert die Impedanz mit dem Luftgehalt der Lunge. Eine Software verarbeitet die Messdaten der Impedanzänderung und erzeugt daraus ein tomografisches Bild, das der Monitor des Geräts als farbige Aufnahmen (Schwarz-Blau-Weiss-Skala) des Thoraxquerschnitts wie in einer Filmsequenz darstellt. Gleichzeitig werden die Informationen auch als Verlaufskurven und Zahlenwerte angezeigt.

Michael Koczorek, Bremen

Quelle: Pressegespräch „PulmoVista – eine Revolution in der Intensivbeatmung“ im Rahmen des Deutschen Anästhesiecongresses (DAC), am 16. Mai 2011, veranstaltet von Dräger

## Niedermolekulare Heparine in der Primär- und Sekundärprophylaxe

Bei der heute in Deutschland üblichen Behandlung venöser Thromboembolien (VTE) werden niedermolekulare Heparine über 6–10 Tage verabreicht. Danach folgt überlappend eine 3–6-monatige – oder in manchen Fällen auch zeitlich unbegrenzte – Behandlung mit einem oralen Vitamin-K-Antagonisten. Die Dauer der Thrombosebehandlung richtet sich dabei nach dem geschätzten Risiko für ein Rezidiv einer venösen Thromboembolie.

Prof. Rupert M. Bauersachs, Darmstadt, sprach die Empfehlung aus, onkologische Patienten mit einer VTE nach der initialen Behandlung mit einem niedermolekularen Heparin nicht auf eine Therapie mit einem oralen Vitamin-K-Antagonisten umzustellen. „Tumorpatienten mit einer VTE sollten in den folgenden 3–6 Monaten mit einem niedermolekularen Heparin weiterbehandelt werden. Im Anschluss daran kann dann die Weiterbehandlung entweder mit einem niedermolekularen Heparin oder mit einem oralen Vitamin-K-Antagonisten bis zum Ausheilen der Tumorerkrankung erfolgen“. Diese Empfehlung leitet sich aus 3 klinischen Studien ab. Dabei wurden aber unübliche Dosierungen verwendet, und es bestand eine große Diskrepanz in den Thromboseraten in den Kontrollgruppen. Im Gegensatz zu vielen anderen chronischen Krankheiten wird bei der Thromboseerkrankung nicht immer eine dauerhafte Sekundärprophylaxe eingesetzt. Das mag daran liegen, dass wirksame und kosteneffektive Konzepte fehlen.

Daher wurde jetzt eine multinationale, multizentrische, offene, randomisierte Phase-III-Studie initiiert, in der 900 Tumorpatienten (aktiver solider Tumor oder maligne hämatologische Erkrankung) mit einer akuten, symptomatischen VTE oder einer Lungenarterienembolie (LAE) für die Dauer von 6 Monaten mit dem niedermolekularen Heparin Tinzaparin-Natrium (Innohep®) oder mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin behandelt werden. Die Studienteilnehmer der Verumgruppe erhalten Tinzaparin (175 IU/kg anti-Xa IU) für die Dauer von 6 Monaten, während den Tumorpati-

enten der Kontrollgruppe initial Tinzaparin (175 IU/kg an den Tagen 5–10) und danach der Vitamin-K-Antagonist für 6 Monate verabreicht wird.

Diese Studie CATCH (Efficacy and Safety of Long-Term 6 Months Innohep® Treatment Versus Anticoagulation With a Vitamin K Antagonist Warfarin for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Cancer Patients) soll Auskunft darüber geben, ob eine konstante therapeutische Gabe eines niedermolekularen Heparins zu einer weiteren Reduktion der VTE-Rezidive führt. Auch wird sich zeigen, ob neue onkologische Therapieregime möglicherweise eine andere antithrombotische Behandlung erfordern. Nebenwirkungsmeldungen aus der Onkologie lassen schon jetzt erkennen, dass zum Beispiel unter der Behandlung mit Substanzen, die die Angiogenese hemmen (wie zum Beispiel mit dem monoklonalen Antikörper Bevacizumab) vermehrt Thrombosen auftreten.

Weitere medizinische Fragestellungen werden unter anderem sein: die Analyse von geeigneten Biomarkern, die Erfassung von inzidentellen venösen Thromboembolien, die Inzidenz des postthrombotischen Syndroms und die Erfassung der Lebensqualität der Studienteilnehmer.

Dr. Richard Roth, Kirchheim

Quellen: Media Dinner „Die Thrombose-therapie beim onkologischen Patienten“, Satellitensymposium „VTE-Therapie im Spannungsfeld zwischen Theorie und Praxis“ im Rahmen der 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie am 8. und 9. September 2011 in Frankfurt am Main. Veranstalter: LEO Pharma GmbH, Neu-Isenburg