



## Und anderswo ...?

### Vielversprechende Behandlung bei tiefer Venenthrombose (TVT)?

#### Fragestellung

Ist Rivaroxaban (R), Faktor-Xa-Inhibitor, oral in fixer Dosierung ohne Laborkontrollen, zumindest gleichwertig oder gar besser als die bisherige Standardtherapie für symptomatische TVT?

#### Methode

Zwei gleichzeitig publizierte Studien (EINSTEIN) untersuchen folgende Situationen: 1. Behandlung der akuten TVT 2. Prävention thromboembolischer Rückfälle nach der akuten Phase. Zur Klärung der ersten Frage wurden 3449 Patienten mit symptomatischer TVT in eine offene, randomisierte Studie aufgenommen. 1731 Patienten erhielten 3 Wochen R 15 mg 2x/die, dann während 3, 6 oder 12 Monaten 20 mg/die. 1718 Patienten erhielten die Standardtherapie (ST), d.h. Enoxaparin und anschliessend Vitamin-K-Antagonisten für dieselbe Dauer. Parallel dazu wurde in der «chronischen» Studie eine 6- bis 12-monatige Zusatztherapie mit R 20 mg/die (602 Patienten) mit einem Placebo (594 Patienten) verglichen. In beiden Studien war ein neues thromboembolisches Ereignis Studienendpunkt. Massgebendes Ereignis betreffend Sicherheit war eine leichte oder schwere Blutung in der akuten resp. eine schwere Blutung in der chronischen Studie.

#### Resultate

In der akuten Studie war R der ST nicht unterlegen (2,1% Ereignisse unter R gegenüber 3% unter ST, RR 0,68, CI 0,44–1,04). Das sicherheitsrelevante Ereignis trat in beiden Gruppen bei 8,1% auf. In der Langzeitstudie zur Rückfallprophylaxe schnitt R besser ab als Placebo: 8 Ereignisse (1,3%) gegenüber 42 (7,1%) unter Placebo, RR 0,18,  $p < 0,001$ . Bei 4 Patienten traten unter R schwere, jedoch nicht-letale Blutungen auf, keine in der Vergleichsgruppe.

#### Probleme

In der Alltagspraxis sind die Bedingungen wohl anders als in der EINSTEIN-Studie, wo die Patienten die Therapie sehr genau befolgten. Die Halbwertszeit von R beträgt nur 7 bis 11 Stunden, was Probleme verursachen kann, wenn eine Einnahme unterbleibt. Alle Faktor-Xa-Inhibitoren werden in unterschiedlichem Ausmass durch Cytochrom P450 metabolisiert, somit können sie bei gleichzeitiger Therapie mit Azol-Antimykotika oder Anti-Proteasen (HIV-Behandlung) nicht verwendet werden.

#### Kommentar

Diese beiden kombinierten Studien markieren einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung und Rückfallprophylaxe der TVT: keine Übergangsphase zwischen Heparin und Vitamin-K-Antagonisten, keine s.c.-Injektionen, keine Laborkontrollen. Faktor Xa spielt eine zentrale Rolle am Zusammenschluss des in- und extrinsischen Wegs unmittelbar vor der Thrombinaktivierung. Darum ist dessen Hemmung so interessant.

New Engl J Med. 2010;363:2499–510. / AdT.

**Fortschritte in der Prävention tiefer Venenthrombosen nach Hüftgelenksprothese?** Trotz Prophylaxe entwickeln sich bei 15 bis 20% der Patienten nach Implantation einer Hüftgelenksprothese subklinische tiefe Venenthrombosen. Die neuen spezifischen Faktor-Xa-Inhibitoren, wie Apixaban (A), sind in der Einfachheit der Anwendung bisher unerreicht: oral einzunehmen, keine Laborkontrollen nötig. Bei rund 2000 Patienten pro Gruppe trat unter A bei 1,4%, unter Enoxaparin bei 3,9% der Behandelten eine symptomatische tiefe Venenthrombose, eine Lungenembolie oder eine asymptomatische tiefe Venenthrombose auf (RR 0,36, CI 0,22–0,54). Kein Unterschied hingegen bestand zwischen den beiden Gruppen bezüglich leichter oder schwerer Blutungen (~5%). Offenbar ein echter Fortschritt! (siehe auch das Résumé über die Anwendung von Rivaroxaban auf dieser Seite).  
New Engl J Med. 2010;363:2487–98. / AdT

**Topische Kortikosteroide und Diabetesrisiko** Inhalativ verwendete Glukokortikoide bei Patienten mit Atemwegserkrankungen sind mit einer leichten Zunahme von Diabetes assoziiert. Das Risiko scheint dosisabhängig zu steigen, weshalb die gegenwärtig empfohlenen hohen inhalativen Glukokortikoiddosen in Bezug auf ihr Diabetesrisiko näher untersucht werden sollten.  
Am J Med. 2010;123:100–6. / RK

**Vitamin D: zu viel des Guten?** In einer Zeit von Empfehlungen, die Vitamin-D- und Kalziumzufuhr immer mehr zu steigern, hat die «American Society of Bone and Mineral Research» die Empfehlungen des Institute of Medicine (IOM) übernommen: Jenseits des 20. Altersjahres braucht «man» täglich 600–800 Einheiten Vitamin D täglich und 1000–1200 mg Kalzium. Vor höheren Dosen als 4000 Einheiten Vitamin D oder 2000–2500 mg Kalzium wird explizit gewarnt.  
www.iom.edu/VitaminD. / RK

**Verhinderung der Eisenüberladung bei Thalassämie.** Bei der Thalassämie scheinen die Patienten inadäquat zu tiefes Heparin (negativer Regulator der Eisenresorption) aufzuweisen, so dass im Vergleich zur Erythropoese-Rate zu viel Eisen resorbiert wird. Daten in einem Nager-Modell versprechen, dass Heparin (entweder durch Stimulierung der endogenen Sekretion aus der Leber oder durch Synthese von Heparinagonisten) sowohl die Eisenüberlastung als auch die Anämie bei der  $\beta$ -Thalassämie verbessern können.  
J Clin Invest. 2010;120:4466. / RK

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Reto Krapf (RK)