Ambulante Thrombose – Prophylaxe und Therapie der Thrombophlebitis superficialis und der tiefen Beinvenenthrombose

Prof. Dr. med. René Holzheimer

Beinvenenthrombosen kommen relativ häufig vor und können für die betroffenen Patienten lebensbedrohliche Folgen haben. Ziel einer Thromboseprophylaxe ist die Vermeidung einer tiefen Beinvenenthrombose und Lungenembolie. Dies kann durch medikamentöse (z.B. niedermolekulare Heparine, Fondaparinux) und durch physikalische Thromboembolieprophylaxe (z.B. Antithrombosestrümpfe, Kompressionsstrümpfe bzw. frühzeitige Mobilisierung) erfolgen. Im ambulanten Bereich lassen sich die Risiken damit erheblich minimieren; die meisten operativen Eingriffe sind risikoarm. An die Diagnostik werden inzwischen hohe Anforderungen gestellt. Mittels klinischer Untersuchung und bestimmter Laborparameter kann die Wahrscheinlichkeit, eine tiefe Beinvenenthrombose zu übersehen, gering gehalten werden. Kompressionssonographie und Farbduplexsonographie bestätigen die Diagnose. Die Behandlung erfolgt mit Kompression und medikamentös (niedermolekulare Heparine, Fondaparinox, oraler direkter Thrombinhibitor).

Tabelle 1

Risikofaktoren (angeboren und erworben) für die Entwicklung einer Thromboembolie

Angeborene Risikofaktoren
- Positive Familienanamnese
- Hereditäre Thrombophilie
  - APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Defekt)
  - Defekte von Protein C und S
  - Defekte von Antithrombin
  - Prothrombin-Mutation G 20210 A
  - Seltene Defekte: Fibrinogen, Plasminogen, Heparin-Kofaktor II, Faktor XII, Gesamtplasminogenaktivität.

Erworbene Risikofaktoren
- Alter
- Adipositas
- Thromboembolien in der Anamnese
- Varikose
- Tumorerkrankung
- Schwangerschaft
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Apoplex
- Nephrotisches Syndrom
- Volumenmangel bei Dehydration
- Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
- Polyzythämie und Thrombozytose
- Entzündliche Darmerkrankungen
- Sepsis
- Immobilisierung
- Östrogen- und Gestagentherapie

Thromboseprophylaxe sollte bei jedem Patienten individuell je nach dispositionellen Risiken (Tab. 1) der Patienten und expositionellen Risiko (operations- und immobilisationsbedingtes Risiko, Tab. 2) erfolgen. Die Kenntnis dieser Einteilung ist auch im ambulanten Bereich wichtig, da mittlerweile bei bestimmten Risikogruppen, z.B. Operationen maligner Tumore oder bestimmte orthopädische Operationen, eine erweiterte Thromboseprophylaxe praktiziert wird (bis zu 35 Tage). Orthopädische Operationen haben ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung einer Thromboembolie (47–51%), das Risiko von Hernien- oder Varizenoperationen ist meist niedrig. Da Krampfadern das Risiko, eine tiefe Beinvenenthrombose zu erleiden, erhöhen können, sollte vor orthopädischen Eingriffen unbedingt eine phlebologische Untersuchung erfolgen. Neben Antithrombosestrümpfen und medikamentöser Thromboembolieprophylaxe beugt vor allem die Frühmobilisierung des Patienten nach einem ambulanten Eingriff der Entstehung einer tiefen Beinvenenthrombose vor. Nebenwirkungen wie heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) oder Blutungen werden kaum beobachtet. Patienten, die unter Antikoagulation (z.B. Markumar) stehen, sollten in Absprache mit dem Hausarzt/Internisten je nach Risiko zehn Tage vor der ambulanten Operation auf niedermolekulare Heparine umgestellt werden (Bridging-Therapie). Wenn möglich, sollte der Quickwert in Abhängigkeit vor dem Eingriff am Tag der Operation nicht unter 50% liegen.

Die **oberflächliche Beinvenenentzündung (Thrombophlebitis)** kommt in der Praxis häufig vor und hat durch die Gefahr der Ausbreitung als tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolie für den Patienten erhebliche Auswirkungen. Zu unterscheiden ist die Phlebitis superficialis (Entzündung) von der Varikothrombose (thrombotischer Prozess). Prädisponierende Faktoren für eine oberflächliche Thrombophlebitis sind u.a. Krampfadern und Immobilisierung. Häufig ist die oberflächliche Thrombophlebitis (Abb. 1) in der Nähe von venösen Ulzera zu finden. Klinisch imponieren Schmerzen im Bein mit Erwärmung, erythematöser Streifenbildung und einem tastbaren schmerzhaften Venenstrang. Differentialdiagnostisch kommen Lymphangitis, Erysipel, Hautekzem in Frage. Die farbkodierte Duplexsonographie ist die Methode der Wahl zur Bestätigung einer Thrombophlebitis.

Bei 5–40% der Patienten kann gleichzeitig eine tiefe Beinvenenthrombose bestehen. Spätestens nach 48 Stunden sollte die Duplexsonographie bei einer Phlebitis/Varikothrombose im Oberschenkel wiederholt werden, um eine aufsteigende

THE ONES TO WATCH – die fünf vielversprechendsten neuen Medikamente

Thomson Reuters, einer der weltgrößten Anbieter von Informationsdiensten und Finanzdaten, hat im Juli seinen Pharma-Report für das 1. Quartal 2009 herausgebracht. Die von Janssen-Cilag vermarkteten Präparate Priligy® und Stelara® wurden darin unter die fünf vielversprechendsten Medikamente gewählt, die im ersten Quartal 2009 auf den Markt gekommen sind bzw. zugelassen wurden (siehe Tabelle).

Die fünf vielversprechendsten neuen Medikamente im 1. Quartal 2009

Produkt	Indikation	Unternehmen
Stelara®	Plaque Psoriasis	Centocor, Janssen-Cilag
Gelnique®	Überaktive Blase	Watson Pharmaceuticals
Priligy®	Vorzeitiger Samenerguss	ALZA Corp, Janssen-Cilag
Valdoxan®	Major Depression	Servier, Novartis
Uloric®	Hyperurikämie	Teijin, Ipsen, Takeda

Der selektive 5-HT-Wiederaufnahmehemmer Dapoxetin wurde ursprünglich 1992 von Eli Lilly als Antidepressivum entwickelt. Dapoxetin wurde 2000 von ALZA Corp., einer Tochterfirma von Johnson & Johnson, übernommen und für die Behandlung von vorzeitigem Samenerguss weiterentwickelt. Im Februar 2009 wurde Dapoxetin unter dem Handelsnamen Priligy® in Finnland, Schweden und Österreich als erste orale Bedarfsmedikation zur Behandlung von vorzeitigem Samenerguss zugelassen. Mittlerweile ist Priligy® in zahlreichen Ländern in und außerhalb Europas am Markt.

In Österreich ist Priligy® seit 1. Mai 2009 in den Wirkstärken 30 und 60 mg erhältlich. Die Initialtherapie erfolgt mit 30 mg, wenn es erforderlich ist, kann auf 60 mg aufdosiert werden. Priligy® wird bei Bedarf ein bis drei Stunden vor dem Geschlechtsverkehr mit einem Glas Flüssigkeit eingenommen. In klinischen Studien führte Priligy® nicht nur zu einer signifikanten Verlängerung der intravaginalen Latenzzeit bis zur Ejakulation (IELT), sondern auch zu einer Verbesserung des subjektiven Empfindens über die Kontrolle der Ejakulation. Die Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr verbesserte sich nicht nur bei den betroffenen Männern, sondern auch bei deren Partnerinnen signifikant.

Priligy® ist gegen ärztliche Verschreibung in öffentlichen Apotheken erhältlich und wird nicht im Erstattungskodex gelistet.

Seit Februar 2009 gibt es für Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis eine neuartige Therapiemöglichkeit zur Behandlung. Mit Stelara (Ustekinumab), dem ersten IL12/23-Inhibitor – einer völlig neuen Wirkstoffklasse, steht eine Therapie mit einer Reihe von positiven Eigenschaften zur Verfügung:

- Stelara ist hoch wirksam in der Behandlung der mittel-schweren bis schweren Plague-Psoriasis1 (schnelle und anhaltende Wirksamkeit).
- Stelara hat in Studien an über 3.000 Patienten ein sehr gutes Sicherheitsprofil gezeigt.
- Die ausgezeichnete Effizienz von Stelara wird (nach zwei initialen Dosen im Abstand von vier Wochen) mit je einer subkutanen Injektion alle 12 Wochen erreicht.
- Stelara ist ein vollständig humaner Antikörper.

Stelara (Ustekinumab) wird in einer Dosierung von 45 mg subkutan verabreicht, für Patient über 100 kg Körpergewicht besteht die Möglichkeit einer Dosissteigerung auf 90 mg Stelara.

Die Entwicklung von Stelara (Ustekinumab) erfolgte durch Centocor, ein Tochterunternehmen von Johnson&Johnson, die Vermarktung in Europa wird durch Janssen-Cilag durchgeführt.

Stelara wird mit 1. September im gelben Bereich des Erstattungskodex aufgenommen, und kann unter den folgenden Voraussetzungen verordnet werden:

- Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis erwachsener PatientInnen bei Versagen, Unverträglichkeit;
- Oder Kontraindikation von systemischen Therapien einschließlich Cyclosporin, Methotrexat
- oder PUVA.
- Diagnosestellung, Erstverordnung und engmaschige Kontrollen durch entsprechende Fachabteilung;
- bzw. -ambulanz oder durch FachärztInnen mit Erfahrung in der Behandlung der mittelschweren;
- bis schweren Plaque-Psoriasis.

Die Entscheidung über eine Behandlungsverlängerung nach 28 Wochen muss durch die Fachabteilung bzw. -ambulanz oder durch FachärztInnen mit Erfahrung in der Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis erfolgen. Die Behandlung mit Stelara darf nur bei PatientInnen verlängert werden, die auf die Therapie angesprochen haben.

Die PatientInnen sollen in ein entsprechendes Register aufgenommen werden.

FB

Referenzen

1. http://thomsonreuters.com/content/press_room/sci/pharma_matters_q1_2009
2. Fachinformation Priligy® 2008
3. Pryor JL et al.: Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. Lancet. 2006; 368: 929–937

Kontakt
Dr. Kurt Höller
Janssen-Cilag Pharma GmbH,
Pfarrgasse 75, 1230 Wien
mailto:khoeller@its.jnj.com

Kontakt für Stelara:
Rainer Mahlberg
Janssen-Cilag Pharma GmbH,
Pfarrgasse 75, 1230 Wien
mailto: rmahlber@jacat.jnj.com

Thrombophlebitis der Vena saphena auszuschließen. Die Behandlung ist abhängig von der Lokalisation, Ausbreitung und Intensität der Entzündung. Die Thrombophlebitis von Seitenästen der Vena saphena lässt sich in den meisten Fällen durch phlebologischen Verband ggf. mit Heparinsalbe, Mobilisierung und der Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika erfolgreich behandeln. Im Falle der aszendierenden Thrombophlebitis oder einer Thrombose in unmittelbarer Nähe der Mündung der Vena saphena in das tiefe Venensystem kann die rechtzeitige hohe Ligatur mit/ohne Stripping der Vene eine tiefe Beinvenenthrombose ggf. zusammen mit einem niedermolekularen Heparin verhindern helfen.

Die Gabe von Low Molecular Weight Heparin (LMWH) ist bei einer oberflächlichen Thrombophlebitis der Vena saphena, insbesondere bei einem langstreckigen Verlauf, wegen möglicher Progredienz in das tiefe Venensystem indiziert; nach Abklingen der Akutsymptomatik sollte man die Indikation zur Entfernung der Vene abklären, da Patienten sonst immer wieder zu Rezidiv-Thrombosen neigen können und die Entfernung der Stammvene risikoarm erfolgen kann. Die Kompressionstherapie sollte mindestens bis zum Abklingen der Akutsymptomatik durchgeführt werden; je nach Venenstatus ist auch eine längerfristige Kompressionstherapie zu empfehlen.

Die **tiefe Beinvenenthrombose** wird durch folgende Faktoren begünstigt: hohes Alter, Begleiterkrankungen, erbliche Thrombophilie, maligne Grunderkrankung, Adipositas, anamnestische Thromboembolie, Krampfadern, bestimmte operative Eingriffe (orthopädische Eingriffe an Hüfte und Extremitäten), Dauer und Art der Narkose, prä- und postoperative Immobilisierung sowie mangelnde Flüssigkeitszufuhr.

Die rechtzeitige Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Risiko **(Risikostratifizierung)** ist notwendig. 40–70% der Patienten, die an einer Lungenembolie erkrankt sind, können eine asymptomatische tiefe Beinvenenthrombose als Ursache der Lungenembolie haben, mit einem höheren Risiko in Zukunft an postthrombotischen Syndrom, chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertension, rezidivierender nichttödlicher Lungenembolie oder tödlicher Lungenembolie zu erkranken. Die Letalität

Anzeige Plus 50

ivor®
Bemiparin Natrium
DIE THROMBOSE-PROPHYLAXE
kurze Ketten – lange Wirkung
• niedrigstes durchschnittliches Molekulargewicht: 3600 DA
• bestes Verhältnis anti-F Xa : anti-F IIa = 8:1
• längste HWZ unter den NMHs
Green Box
Ivor 2500 IE
6 Stk./10 Stk.
Ivor 3500 IE
6 Stk./10 Stk.
GEROT Sept. 2007
Fachkurzinformation siehe Seite 51
Quelle: Andre Planès: Review of bemiparin sodium a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism, Expert Opin. Pharmacother. (2003) 4(9):1551-1561

Abbildung 1

Oberflächliche Thrombophlebitis

einer submassiven Lungenembolie steigt von 5% bis auf 26% bei einem Beinvenenthromboserezidiv an. Die Wahrscheinlichkeit für eine tiefe Beinvenenthrombose erhöht sich, wenn mehrere Faktoren (Wells-Score) zusammentreffen: maligne Grunderkrankung, Paralyse, Parese oder Immobilisierung, Bettlägerigkeit oder großer chirurgischer Eingriff, schmerzhafte Venen im Bein, Schwellung des Beines (Abb. 2), Unterschenkelschwellung mehr als 3 cm im Vergleich zu nicht betroffener Seite, eindrückbares Ödem, Kolalateralenbildung oberflächlicher Venen (Abb. 3).

Differentialdiagnostisch sollte eine Thrombophlebitis, Zellulitis, rupturierte Bakerzyste und Erkrankungen des Bewegungsapparates ausgeschlossen werden. Initial werden BKS, Blutbild mit Thrombozyten, und **D-Dimere** untersucht sowie eine Duplexsonographieuntersuchung bzw. Kompressionssonographie zur Bestätigung einer Thrombose (fehlende Komprimierbarkeit) durchgeführt; die Duplexsonographie sollte spätestens nach fünf bis sieben Tagen wiederholt werden – bei Beschwerdepersistenz auch früher.

Ambulante Patienten mit einem niedrigen Thromboserisiko (Wells-Score) und einem negativen D-Dimer-Test (Vorsicht: erhöhte D-Dimer-Spiegel bei Gravidität, oraler Kontrazeption, akuter/chronischer Entzündung, rheumatoider Arthritis, Tumor, Pneumonie, Herzerkrankungen, Aortenaneurysmata, etc.; niedrige Werte allein schließen die Thrombose nicht aus) haben meist keine tiefe Beinvenenthrombose; fehlende Komprimierbarkeit der tiefen Beinvenen in der Duplexsonographie und das Vorliegen zahlreicher die Thrombose begünstigender Faktoren lassen eine tiefe Beinvenenthrombose mit großer Sicherheit nachweisen. Erschwert ist die Diagnose eines Rezidivs bei postthrombotischem Syndrom und/oder während Antikoagulantientherapie.

Die **Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose** erfolgt im Akutstadium meist durch die Gabe von niedermolekularen Heparinen, meist in einer gewichtsadaptierten Dosierung ohne Kontrolle der Anti-Xa-Aktivität, aber schon mit Thrombozytenkontrolle bzw. Fondaparinux oder einem direkten Thrombininhibitor (Rivaroxaban). Auch bei einer unkomplizierten Thrombose sollte die Therapiedauer von fünf Tagen nicht unterschritten werden, bei extensiver Erkrankung können mehr als sieben Tage mit überlappender Gabe von oralen Antikoagulantien (Initialdosis 6 mg, Dauerdosis 1,5 bis 6 mg Phenprocoumon : Markumar®; Falithrom®; Initialdosis 5–10 mg,

Abbildung 2

Ausgeprägte Schwellung des Beines bei tiefer Becken-Beinvenenthrombose

Dauerdosis 2,5–7,5 mg Warfarin: Coumadin®) erforderlich sein, mit dem Ziel, eine International Normalized Ratio (INR) von 2–3 zu erreichen; es reicht nicht aus nur den Quickwert anzugeben. Eine Weiterführung der Antikoagulation mit einem INR von 1,5–2,0 (low intensity) im Anschluss an die Standardbehandlung kann die Rezidivquote reduzieren. Hinweis auf ein niedrigeres Rezidivrisiko kann ein normaler D-Dimer-Wert am Ende der Standardbehandlung sein.

In Ausnahmefällen (ileofemorale Beinvenenthrombose mit Störung der Zirkulation sowie hämodynamisch instabile Patienten mit Lungenembolie) wird die Behandlung stationär durchgeführt. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach den Risiken des Patienten. Sind die Risikofaktoren reversibel, wird das Risiko als niedrig eingestuft und die empfohlene Behandlungsdauer beträgt drei Monate. Bei mittlerem Risiko (geringe Risikofaktoren, keine Thrombophilie) und bei hohem Risiko (idiopathische Thrombose, Thrombophilie) beträgt die Behandlungsdauer meist sechs Monate. Bei sehr hohem Risiko (rezidivierende idiopathische Thrombosen, Thrombophilie homozygot, Lungenembolie) ist u.U. eine Dauertherapie sinnvoll.

Die Kontrolle des INR sollte nach der 2. oder 3. Gabe von Markumar, zweimal pro Woche in der ersten und zweiten Behandlungswoche, einmal pro Woche in der dritten bis sechsten Behandlungswoche, alle 14 Tage in der siebten bis zehnten Behandlungswoche, und danach alle vier Wochen bei stabilem Patienten erfolgen. Bei idiopathischer Thrombose, rezidivierenden Thrombosen, Thrombosen an ungewöhnlicher Lokalisation sollte unbedingt ein Thrombophilie-Screening mit der Bestimmung von AT III, Protein C, Protein S, aPC-Resistenz, Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrom-

Tabelle 2

Risikogruppen (Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Phlebologie 2007)

Risiko	Beschreibung
Niedrig	• Kleinere oder mittlere operative Eingriffe mit geringer Traumatisierung • Verletzungen ohne oder mit geringem Weichteilschaden • Kein zusätzliches oder nur geringes dispositionelles Risiko
Mittel	• Länger dauernde Operation • Gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität • Niedriges operations- bzw. verletzungsbedingtes Thromboembolierisiko und zusätzlich dispositionelles Thromboembolierisiko
Hoch	• Größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen • Polytrauma, schwere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität • Größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- und Kniegelenk • Größere operative Eingriffe in den Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion • Mittleres operations- bzw. verletzungsbedingtes Risiko und zusätzliches dispositionelles Risiko • Patienten mit anamnestisch Thrombosen oder Lungenembolien

bin-G20210-A-Mutation, Lupus AK, Antiphospholipid AK erfolgen.

Die Rolle der Thrombolysetherapie bzw. Thrombektomie – nur stationär durchführbar – bei der Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose bleibt unklar – sie wird derzeit nur für jüngere Patienten empfohlen, ggf. bei tiefer Beinvenenthrombose im Becken-Bein-Bereich mit hämodynamischer Instabilität bzw. drohender Phlegmasia cerulea dolens..

Als niedermolekulare Heparine (LMWH) stehen eine Reihe von Präparaten zur Verfügung: Bemiparin (IVOR®), Certoparin (Sandoparin®), Dalteparin (Fragmin®), Enoxaparin (Lovenox®), Nadroparin (Fraxiparin®) zur Verfügung. [Reviparin (Clivarin®), Tinzaparin (Innohep®) sind in Österreich nicht zugelassen.]

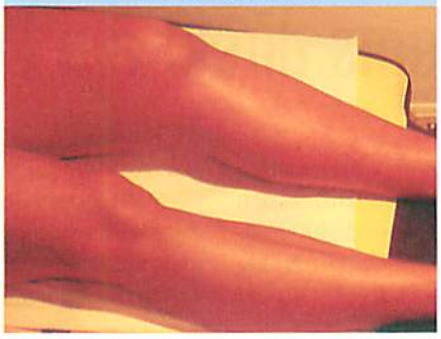
Weitere Wirksubstanzen zur Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose sind: Heparinoid, Danaparoid Sodium, der selektive Faktor-Xa-Inhibitor Fondaparinux (Arixtra®, ursprünglich hieß es: kein HIT-Risiko, nun aber gab es erste Berichte dazu) sowie der direkte Thrombininhibitor Rivaroxaban. Die LMWH sind ebenso effektiv wie unfraktioniertes Heparin in der Prävention der Lungenembolie, sie verhindern jedoch deutlich besser appositionelles Wachstum des Thrombus, sind wesentlich einfacher zu applizieren und sind inzwischen als Standardbehandlung der tiefen Beinvenenthrombose anerkannt.

Die Behandlung der tiefen Beinvenenthrombose kann heute bei Ausschluss von bestimmten Faktoren (Verdacht auf Lungenembolie, akute Blutung oder familiär bedingte Blutungsneigung, ausgeprägte Niereninsuffizienz, schwere Lebererkrankung, ausgeprägte Adipositas, starke Beinschmerzen und/oder Beinschwellung, unklare Compliance) ambulant durchgeführt werden. Patienten mit hämodynamischer Instabilität, Erkrankung unabhängig von einer Venenthrombose, Operation innerhalb der letzten 48 Stunden oder heparininduzierter Thrombozytopenie eignen sich nicht für eine ambulante Behandlung. Auf jeden Fall sollten die Patienten von der Notwendigkeit einer je nach Risiko auch lebenslangen Kompressionstherapie überzeugt werden.

Komplikationen einer tiefen Beinvenenthrombose können akut (Lungenembolie) oder als Spätkomplikation (post-

Abbildung 3

Kollateralenbildung nach tiefer Beinvenenthrombose



thrombotisches Syndrom) auftreten. Im Falle des Verdachtes auf Lungenembolie (Atembeschwerden, Schmerzen im Thorax, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckveränderungen) sollte der Patient unverzüglich stationär eingewiesen werden. Das postthrombotische Syndrom kann sich oftmals bei den Patienten erst Jahre nach einer tiefen Beinvenenthrombose bemerkbar machen. Die Inzidenz wird mit 29–87% angegeben.

Die Patienten klagen über Schweregefühl, Schmerzen, Krämpfe, Juckreiz und Parästhesien in den Beinen. Objektive Zeichen des postthrombotischen Syndroms sind prätibiales Ödem, Hautinduration, Hyperpigmentierung, neue Venektasien, Rötung, Wadenkompressionsschmerz und Ulcus cruris. Die Diagnose eines postthrombotischen Syndroms kann bei Vorhandensein der oben genannten klinischen Zeichen zusammen mit einem duplexsonographisch verifizierten Reflux in der Vena poplitea gestellt werden.

Die Behandlung des postthrombotischen Syndroms erfolgt meist konservativ mit Kompressionstherapie und häufiger Hochlagerung des betroffenen Beines, wobei der Erfolg der Behandlung oft von der Bereitschaft des Patienten abhängt, an der Therapie mitzuwirken. Die Indikation zur Operation (Perforansligatur, Klappenplastik, Entfernung einer inkompetenten Vena saphena) ist bei Vorliegen eines postthrombotischen Syndroms zurückhaltend zu stellen. Die Prognose des postthrombotischen Syndroms kann durch konsequentes Tragen von Kompressionsstrümpfen und Mitwirkung an Kontrollmaßnahmen erheblich gebessert werden.

Prof. Dr. med. René Holzheimer
Chirurgische Praxisklinik
Tegernseer Landstraße 8, München
D-82054 Sauerlach
Tel.: 0049/81 04/66 84 54
Fax: 0049/81 04/66 84 53
gresser.holzheimer@t-online.de

Support für den Notarzt

Die Standardtherapie mit parenteralem Volon A ist jetzt verbessert, einfacher und praktischer geworden. Die neue Fertigspritze zur intravenösen Injektion heißt „Solu-Volon". Im Notfall ist die perfektionierte Injektionslösung eine entscheidende Minute schneller und überdies sicherer, weil eine potentielle Kontamination beim Aufziehen der Spritze entfällt. Indiziert ist die zeitlich begrenzte, hochwirksame Kortisontherapie bei Schock. Wenn bei allergischen Reaktionen kardial Tachykardie, Arrhythmie oder Hypotension auftritt - pulmonal Dyspnoe oder leichter Bronchospasmus - allgemein Stuhl- / Harndrang oder ein Quincke-Ödem und ein anaphylaktischer Schock droht, ist Solu-Volon indiziert. Insektengifte, Penicillin und andere Antibiotika, Rheumamittel, Narkotika, Kontrastmittel und Nahrungsmittel sind die häufigsten Auslöser von anaphylaktischen Reaktionen. Spontan selbstlimitierende Verläufe sind zwar häufig, ein perakut zu Herz-Kreislaufstillstand oder Tod führendes Geschehen aber keine Rarität. Die schnelle Solu-Volon Fertigspritze zählt zur Ersten Hilfe, wenn es hart auf hart geht.

Mehr Infos unter **www.dermapharm.at**

FB

Neues Wirkprinzip ermöglicht Kontrolle des Renin-Angiotensin-Systems direkt am Ursprung

Aliskiren (Rasilez®) ist der weltweit erste und bislang einzige Vertreter einer neuen Generation von Antihypertensiva, den Direkten Renin-Inhibitoren (DRI), die das Renin-Angiotensin-System direkt an dessen Ursprung hemmen[1,2]. Durch direkte Renin-Hemmung wird nicht nur der Bluthochdruck effizient gesenkt, sondern darüber hinaus auch die Plasma-Renin-Aktivität (PRA) entscheidend reduziert[3,4]. Die PRA ist ein unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor[5]. Seit mehr als zehn Jahren stellt die Direkte Renin-Inhibition endlich wieder eine Innovation in der Behandlung des stillen Killers Bluthochdruck dar.

Nach mehr als zehn Jahren gibt es wieder eine neue Substanzklasse zur Behandlung der Hypertonie. Der weltweit erste verfügbare Direkte Renin-Inhibitor (DRI) Aliskiren (Rasilez®) weist ein völlig neues Wirkprinzip auf: Das Enzym Renin wird direkt gehemmt. Das bedeutet, dass – wie bei ACE-Hemmern und Sartanen – nicht erst zu einem späteren Zeitpunkt in das Renin-Angiotensin-System (RAS) eingegriffen wird, sondern ganz am Anfang dieser Reaktionskette (siehe Abb. 1). Über 50 Jahre intensive Forschungsarbeit war nötig, um dieses Enzym unter oraler Therapie zu hemmen und dieses Wirkprinzip auch klinisch nutzbar zu machen. „Durch die direkte Renin-Blockade wird die Umwandlung von Angiotensinogen in Angiotensin-I blockiert, die Angiotensin-I- und -II-Spiegel werden gesenkt und das Reninsystem kann damit bereits am Ursprung kontrolliert werden", beschreibt Univ.-Prof. DDr. Walter Hörl, Vorstand der Klinischen Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien den innovativen Therapieansatz, an den er hohe Erwartungen knüpft. „Rasilez® weist sowohl in der Monotherapie als auch in der Fixkombination mit Hydrochlorothiazid (HCT) eine signifikant stärkere Blutdrucksenkung auf als vergleichbar dosierte ACE-Hemmer, die erst zu einem späteren Zeitpunkt der Kaskade ansetzen[6,7]."

Entscheidende PRA-Reduktion

Die Plasma-Renin-Aktivität (PRA) ist ein Maß für die Aktivität des RAS. Erhöhte PRA-Werte stellen einen unabhängigen Risikofaktor für karidovaskuläre Erkrankungen dar[5]. ACE-Hemmer[3], AT1-Rezeptor-Blocker (Sartane)[3] und Diuretika[8] verursachen einen Anstieg der PRA und erhöhen damit diesen Risikofaktor[3]. Direkte Renin-Inhibitoren hingegen setzen als einzige RAS-Hemmer die Plasma-Renin-Aktivität herab[3,4]. Besonders bemerkenswert ist, dass Rasilez® selbst in Kombination mit anderen Antihypertensiva, den durch den Kombinationspartner verursachten PRA-Anstieg

nicht nur ausgleicht, sondern sogar überkompensiert. Das heißt, auch in einer Kombinationstherapie mit Rasilez® wird eine PRA-Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert erreicht[7,8,11].

Höheres Organschutzpotenzial als bisherige Therapien

Rasilez® führt zu einer weiteren Verbesserung von kardialen und renalen Parametern bei Patienten mit bereits optimierter Standardtherapie. In der AVOID-Studie konnte nachgewiesen werden, dass Rasilez® über ein maßgebliches nephroprotektives Potential verfügt: Obwohl die Patienten in der Vergleichsgruppe mit 100 mg Losartan nach derzeitigem Wissensstand sehr gut therapiert waren, führte die Zugabe von Rasilez® zu einem deutlichen zusätzlichen nephroprotektiven Vorteil (20% stärkere Reduktion der Albuminurie)[12].

In der ALOFT-Studie zeigt Rasilez® ein ebenfalls ausgeprägt zusätzliches kardioprotektives Schutzpotential, additiv zur optimierten Standardtherapie. Bei bereits „austherapierten" Patienten konnte mit der zusätzlichen Gabe von Rasilez® ein entscheidender Parameter für Herzleistungsschwäche weiter gesenkt werden (fünffach stärkere Reduktion des BNP, ein Prädiktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität)[13].

Lange Wirkungsdauer

Für Hypertoniker besteht am Morgen die höchste Gefahr einen Schlaganfall oder Herzinfarkt zu erleiden. Aus diesem Grund ist eine lange Wirkungsdauer des Antihypertensivums (über Nacht) von großer Bedeutung. Die Wirkung von Rasilez® ist konstant und gleichmäßig stark. Aliskiren hat eine Plasmahalbwertszeit von 40 Stunden und eine Trough-to-peak-Ratio von 98% (Rasilez® 300 mg). 24 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme beträgt die Wirkung somit noch 98% der Maximalwirkung[14].

Die langanhaltende Wirkung von Rasilez® gewährleistet eine starke Blutdrucksenkung auch in den frühen Morgenstunden, das dem erhöhte Schlaganfall- und Herzinfarktrisiko zu dieser Tageszeit vorbeugt – selbst wenn einmal eine Einnahme vergessen wird[15]. Mangelnde Compliance und gelegentliches Vergessen werden ohne gravierende Blutdruckanstiege überbrückt[16]. Damit wird Rasilez® den Realitäten der Blutdrucktherapie sowie internationalen Empfehlungen, eine zuverlässig anhaltende Wirkung über 24 Stunden sicherzustellen, gerecht.

Rasilez® zeigt darüber hinaus eine Verträglichkeit auf Placebo-Niveau. Es sind weder Dosisanpassungen der Initialdosis bei älteren Patienten (über 65 Jahren), noch bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nötig[14].

Anzeige Plus 50