

Jahrestagung der American Society of Hematology, New Orleans



ASH-News

Krebspatienten mit venösen Thromboembolien

Rezidivprophylaxe mit Edoxaban ist sicherer als mit Warfarin

Bei Krebspatienten mit venösen Thromboembolien schützt Edoxaban mindestens ebenso gut vor thromboembolischen Rezidiven wie ein Vitamin-K-Antagonist, und reduziert dabei das relative Risiko für klinisch relevante Blutungen um 36%, so eine Subgruppe der HOKUSAI-VTE-Studie.

In der doppelblinden HOKUSAI-VTE-Studie waren 8292 Patienten mit symptomatischer tiefen Venenthrombose und/oder Lungenembolie nach initial einwöchiger Heparinisierung 3 bis 12 Monate lang entweder mit Edoxaban oder mit Warfarin behandelt worden. Die Ergebnisse der kompletten Studie, vorgestellt beim ESC-Jahreskongress 2013 in Amsterdam und zeitgleich publiziert im New England Journal of Medicine, zeigten eine Nicht-Unterlegenheit des neuen Antikoagulans gegenüber dem Standard in der Rezidivprophylaxe. Blutungskomplikationen traten hingegen signifikant seltener auf (8,5% vs. 10,3%). In der Untergruppe der Lungenem-

bolie-Patienten mit dem höchsten Risiko, erkennbar an erhöhten proBNP-Werten, war Edoxaban auch in der Wirksamkeit überlegen.

Auf der Jahrestagung der American Society of Hematology im Dezember 2013 in New Orleans wurde nun eine Subgruppen-Analyse bei jenen 771 Patienten der HOKUSAI-VTE-Studie vorgestellt, die entweder eine aktive (208) oder anamnestiche Tumorerkrankung (563) aufwiesen. Die Ergebnisse in diesem Patientenkollektiv sind insgesamt konsistent mit den Gesamtergebnissen. Rezidivierende symptomatische venöse Thromboembolien erlitten 3,7% der Edoxaban- und 7,1% der Warfarin-Patienten, wobei das Konfidenzintervall die 1,0 erreichte und somit um Haaresbreite die Signifikanz verpasst wurde. Blutungen waren auch bei Krebspatienten signifikant seltener, das Risiko betrug 12,4% vs. 18,8%.

▼ WFR

Altersangepasste D-Dimer-Schwellenwerte

Sicherer Lungenembolie-Ausschluss auch bei alten Patienten

Mit an das Alter angepassten Schwellenwerten des D-Dimer-Tests gelingt es auch bei älteren Patienten mit Verdacht auf Thromboembolien, eine Lungenembolie auszuschliessen. Dies zeigt eine bei der Jahrestagung der American Society of Hematology präsentierte Studie einer Autorengruppe der Universität Genf um Prof. Marc Righini.

Die Autoren hatten bei 3346 Patienten, die mit Verdacht auf Lungenembolie in die Notaufnahme eingeliefert worden waren, an das Alter angepasste Schwellenwerte des D-Dimer-Tests abgeleitet: Den Schwellentest bekam man durch Multiplikation des Patientenalters mal 10 in mcg/L.

In der prospektiven Studie wurden Patienten mit einem D-Dimer-Wert zwischen dem bei jüngeren Patienten üblichen

Schwellenwert von 500 mcg/L und dem altersangepassten Schwellenwert nicht weiter diagnostiziert, sondern drei Monate lang beobachtet. Es zeigte sich, dass nur einer dieser 331 einen falsch negativen Test hatte – mit dem Test konnte also mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Lungenembolie ausgeschlossen werden.

Der Anteil der über 75jährigen Patienten, bei denen durch den simplen Test eine Lungenembolie ausgeschlossen werden konnte, erhöhte sich von 6,4% mit dem nicht altersangepassten Schwellenwert auf 30% mit dem altersangepassten Schwellenwert.

Insgesamt hatten 18% aller Studienpatienten eine Lungenembolie. Unter den 2998 Patienten, bei denen klinisch eine Lungenembolie unwahrscheinlich war, wiesen 28% D-Dimer-Werte unter 500 mcg/L auf.

▼ WFR

Neue orale Antikoagulanzen

Die Suche nach wirksamen Antidots trägt erste Früchte

Sowohl für den direkten Thrombin-Inhibitor Dabigatran als auch für Faktor Xa-Inhibitoren wurden spezifische Antidots entwickelt, welche den antikoagulatorischen Effekt sofort antagonisieren, ohne dabei prothrombotisch zu wirken.

Die neuen oralen Antikoagulanzen machen die Therapie gegenüber Vitamin-K-Antagonisten einfacher und sicherer. Dennoch herrscht eine gewisse Sorge, weil keine spezifischen Antidots verfügbar sind, die im Falle einer akuten Blutung oder einer dringlichen Notoperation einsetzbar wären.

Auf der Jahrestagung der American Society of Hematology wurden Daten mit einer Substanz namens Andexanet vorgestellt, die von der Firma Portola Pharmaceuticals entwickelt wurde. Es handelt sich um einen Imitator des Faktors Xa, der biologisch nicht aktiv ist, aber die Wirkung von Faktor Xa-Inhibitoren rasch aufhebt. Dies war zuvor schon für Apixaban gezeigt worden. In einer neuen Studie mit gesunden Probanden konnte dies nun auch für Rivaroxaban gezeigt werden: Andexanet hemmte dosisabhängig die

Wirkung, und zwar nahezu sofort. Dazu waren etwas höhere Dosierungen notwendig als bei Apixaban.

Bisher liegen Erfahrungen bei ca. 80 Anwendungen beim Menschen vor. Schwere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Die Substanz sollte die Wirkung aller Faktor Xa-Inhibitoren inhibieren. Die FDA möchte die Substanz auf beschleunigtem Weg zulassen, möchte aber Daten bei einigen echten Patienten mit Blutungskomplikationen sehen.

Als Antidot für Dabigatran wurde von Boehringer Ingelheim ein Antikörper-Fragment entwickelt, welches mit hoher Affinität an den Thrombin-Inhibitor bindet. Da der Fc-Rezeptor fehlt, aktiviert es nicht das Immunsystem. Nach intravenöser Gabe hebt es die Antikoagulation von Dabigatran sofort auf, ohne prothrombotische Aktivität zu entfalten. Die Wirksamkeit und Sicherheit ist in einer Studie bei 145 Probanden getestet worden, deren Ergebnisse bereits im November bei der Jahrestagung der American Heart Association bekannt wurden. Das Antidot erwies sich dabei als wirksam, sicher und gut verträglich.

▼ WFR

ANKÜNDIGUNG

Vol. 4 – Ausgabe 2 – März 2014

Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?

FORTBILDUNG ➔ Schwerpunkt: Herzinsuffizienz

➔ MEDIZIN FORUM
Spiroergometrie
Erektile Dysfunktion
Diabetischer Fuss

KONGRESS ➔ Atherosklerose-Meeting (AGLA), Fribourg
18. Zücher HerzKreislauftag

