Oberflächlich, aber nicht harmlos

Ärztliches Alltagsthema: Therapie der Thrombophlebitis

— Die oberflächliche Venenthrombose (OVT) – oft als Thrombophlebitis diagnostiziert – gilt weithin als harmlos. Zu Unrecht, ist sie doch nicht selten mit einer tiefen Venenthrombose (TVT) oder einer Lungenembolie assoziiert. Therapeutisch hat sich Fondaparinux als Antithrombotikum bewährt.

Thrombophlebitis (Innenseite Oberschenkel).

© Prof. Dr. med H. S. Fießl, München

PD Dr. Florian Langer, Hamburg-Eppendorf, veranschaulichte die Problematik mit einer Kasuistik. Ein 67-jähriger Mann klagte über Schmerzen am rechten Unterschenkel. Die klinische Erstdiagnose: Thrombophlebitis. Er erhielt prophylaktisch ein niedermolekulares Heparin für eine Woche und lokal ein nicht-steroidales Antiphlogistikum und eine Kompressionstherapie. Nach initialer Besserung verschlechterte sich der Zustand dramatisch: Die Vena saphena magna thrombosierte bis zur Krosse. Der Operateur musste eingreifen.

Folgeschäden vermeiden

Nach Langer hätte mit der Verordnung von Fondaparinux (Arixtra®) 2,5 mg über 30–45 Tage die Progression vermutlich weitgehend vermieden werden können. Die placebokontrollierte CALISTO-Studie (Comparison of Arixtra in lower limb superficial vein thrombosis with placebo) spricht nach Langer für sich: Mehr als 3.000 Patienten mit iso-

lierter OVT wurden über 45 Tage mit Fondaparinux (2,5 mg s.c./Tag) oder Placebo behandelt. Fondaparinux war in den Wirksamkeitsendpunkten signifikant überlegen, und zwar in allen Subgruppen unabhängig von Varizen und der Lokalisation der Thrombophlebitis. Der Therapieerfolg war bis zum Tag 77 evident. Es kam nicht zum Wirkverlust. Klinisch relevante, jedoch leichte bis mittlere Blutungen waren mit 0,3% in der Verum- und 0,5% in der Placebogruppe vergleichbar häufig.

Fondaparinux konnte das Risiko für thromboembolische Komplikationen bei Patienten mit OVT signifikant senken (von 5,9% in der Placebogruppe auf 0,9% in der Verumgruppe, also um absolute 5%, was einer relativen Risikoreduktion von 85% entspricht).

Dr. Jochen Aumiller

■ Expertengespräch „Paradigmenwechsel in der Therapie der oberflächlichen Venenthrombose – Fondaparinux (Arista®) setzt Standards“, 344. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Freiburg, September 2015 (Veranstalter: Aspen)

Familiäre heterozygote Hypercholesterinämie

PCSK9-Inhibitor überzeugt in einer großen Analyse

— Mit dem PCSK9-Inhibitor Alirocumab (Praluent®), der seit November 2015 auch in Deutschland verfügbar ist, können Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH), deren LDL-Cholesterin (LDL-C) trotz maximal tolerierbarer Statindosen über dem Zielwert liegt ihren LDL-C-Zielwert doch noch erreichen. Diese Ergebnisse einer großen gepoolten Analyse mit insgesamt 1.257 HeFH-Patienten präsentierte Prof. John Kastelein, Amsterdam beim ESC-Kongress 2015. Ein Teil der Daten wurde zeitgleich im European Heart Journal publiziert [Kastelein JJP et al. Eur Heart J. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv370].

Kastelein und Kollegen haben die Daten von HeFH-Patienten aus vier Phase-

III-Studien des ODYSSEY-Programms (ODYSSEY FH I und II, LONG TERM, HIGH FH) gebündelt. In FH I/II injizierten sich die Teilnehmer alle zwei Wochen 75 mg Alirocumab subkutan, in LONG TERM und HIGH FH waren es 150 mg. Alle Patienten erhielten den Antikörper zusätzlich zu ihrer bestehenden Hochdosis-Statintherapie und teils weiteren Lipidsenkern (etwa Ezetimib).

LDL-C-Senkung einer neuen Dimension

Nach 24 Wochen waren die LDL-C-Werte der Patienten, die sich den PCSK9-Inhibitor injiziert hatten, im Mittel um 56% im Vergleich zur Placebo-Injektion gesunken ($p < 0,0001$). Bis zu 75% der mit dem Antikörper behandelten Pa-

tienten hatte zu diesem Zeitpunkt bereits ihren LDL-C-Zielwert von unter 100 bzw. 75 mg/dl erreicht (ausgehend von den durchschnittlichen Baseline-Werten 141 mg/dl in FH I/II und 168 bzw. 162 mg/dl in LONG TERM bzw. HIGH FH). Diese Reduktion blieb im Studienverlauf langfristig über 78 Wochen bestehen. Die in dieser großen Analyse beobachtete LDL-C-Senkung sei von einer Größenordnung gewesen, wie man es nie zuvor bei HeFH-Patienten gesehen hätte, berichtete Kastelein. Und das obwohl alle Patienten zuvor gut behandelt worden seien.

Veronika Schlimpert

■ Pressekonferenz „Alirocumab Clinical Trial Update“, ESC-Kongress 2015; London, September 2015 (Veranstalter: Sanofi und Regeneron)