

1/09

Informationsdienst für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigefrei

arznei-telegramm®

40. Jahrgang, 16. Januar 2009

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

ÜBERSICHT 1

Fraktionierte Heparine zur Akuttherapie venöser Thromboembolien

THERAPIEKRITIK 4

VADT-Studie: Straffe Blutzuckereinstellung bei Typ-2-Diabetes erneut ohne Nutzen

ACCOMPLISH-Studie: Erste Endpunktstudie zum Beginn der Hochdrucktherapie mit Wirkstoffkombinationen

JAHRESREGISTER 2008 5

KURZ UND BÜNDIG 15

G-BA fordert Neubewertung der ▼HPV-Impfung

Olanzapin (ZYPREXA)-Patent: Generika müssen vom Markt

NETZWERK AKTUELL 15

Schlaganfall nach ▼Bevacizumab (AVASTIN) intravitreal

NEBENWIRKUNGEN 16

Kiefernekrosen unter Alendronat (FOSAMAX, Generika)

Fentanyl-Lutscher ACTIQ: Tödliche Verwechslung

ACCOMPLISH-Studie	13	Chlortalidon	13	LUCENTIS	16
ACTIQ	16	Diuretika	13	Lungenembolie	1
Alendronat	16	EXFORGE	14	Olanzapin	15
ALLHAT-Studie	13	Fentanyl-Lutscher	16	Patentschutz	15
Amlodipin	13	Fondaparinux	3	Ranibizumab	16
AVASTIN	15	Heparine	1	Schlaganfall	15
Benazepril	13	HPV-Impfung	15	STIKO	15
Bevacizumab	15	Hydrochlorothiazid	13	Typ-2-Diabetes	4
Bundesausschuss, gemeinsamer	15	Kiefernekrose	16	VADT	4
		Lilly	15	Venenthrombosen	1

GLOSSAR – Subgruppenanalysen: Hierbei wird der Effekt einer Intervention in einzelnen Untergruppen der Studienpopulation überprüft, zum Beispiel Männer, Frauen, Diabetiker, Raucher usw. Ergebnisse aus Subgruppenanalysen sind häufig unzuverlässig, da die Fragestellung nicht primär auf die jeweilige Untergruppe angelegt ist und die zufällige Verteilung durch Randomisierung in Untergruppen oftmals nicht gewährleistet ist. Zudem können zufällig signifikante Ergebnisse aufgrund der Mehrfachtestung entstehen, aber auch nichtsignifikante Ergebnisse wegen zu geringer Power. Daten aus Subgruppenanalysen sollen daher in der Regel nur zur Hypothesengenerierung herangezogen werden. Besonders kritisch sind Ergebnisse aus nachträglichen („post hoc“) Analysen zu werten, da die Gefahr der Manipulation mit nachträglicher Selektion günstiger Ergebnisse besteht.

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erf.

Übersicht

FRAKTIONIERTER HEPARINE ZUR AKUT-THERAPIE VENÖSER THROMBOEMBOLIEN

In Deutschland erkranken jährlich 100 bis 200 von 100.000 Einwohnern an tiefen Venenthrombosen. Die Thrombosen sind überwiegend an den unteren Extremitäten lokalisiert. Typische Risikofaktoren sind Alter, Unfälle oder Operationen, Immobilisation, Tumorerkrankung und thrombophile Diathese. Wichtigste Komplikation ist die Lungenembolie, an der in Deutschland jährlich 25.000 bis 30.000 Patienten versterben. Etwa 20% entwickeln im Verlauf von fünf Jahren nach einer tiefen Venenthrombose ein postthrombotisches Syndrom.¹

THERAPIEZIEL/NUTZEN UNFRAKTIONIERTER HEPARINE: Ziel der Akutbehandlung venöser thromboembolischer Erkrankungen ist es, die Progression der Thrombosen und Lungenembolien zu verhindern und die Mortalität zu senken. Die Anschlusstherapie soll Rezidiven vorbeugen und das Risiko postthrombotischer Syndrome reduzieren.

Eine einzelne randomisierte kontrollierte Studie an wenigen Patienten mit Lungenembolie, in der unfraktioniertes Heparin (LIQUEMIN u.a.) mit anschließender oraler Antikoagulation die Mortalität deutlich verminderte,² etablierte einen für lange Jahre gültigen Standard.^{3,4} Weitere Studien belegen, dass kontinuierlich intravenös verabreichtes unfraktioniertes Heparin gegenüber intermittierend gespritztem mit weniger Blutungskomplikationen einhergeht⁵⁻⁷ und dass das Heparin nur fünf bis sieben Tage lang gegeben werden muss, wenn gleichzeitig mit oraler Antikoagulation begonnen wird.^{8,9}

FRAKTIONIERTER HEPARINE IM VERGLEICH ZU UNFRAKTIONIERTEN: Fraktionierte Heparine mussten sich bei der Therapie venöser Thromboembolien an der Wirksamkeit und Sicherheit von unfraktionierten messen (vgl. a-t 1997; Nr. 12: 122-6). Fünf fraktionierte Heparine sind in Deutschland hierfür zugelassen, nur zwei explizit auch zur Behandlung von Lungenembolien (s. Tabelle Seite 2). In den Vergleichsstudien werden sie ein- oder zweimal täglich subkutan verabreicht und bis auf Certoparin (MONO-EMBOLEX) nach Körpergewicht dosiert. Die unfraktionierten Heparine werden meist kontinuierlich intravenös, seltener zwei- bis dreimal täglich subkutan gegeben. Ihre Dosis wird regelmäßig an die Werte der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) adjustiert. Beide Heparine werden in den Studien 5 bis 15 Tage lang verabreicht, die gleichzeitig begonnene orale Antikoagulation wird mindestens drei Monate lang fortgesetzt. Die Nachbeobachtungsdauer beträgt bei der Therapie von Venenthrombosen sechs Wochen bis sechs Monate, bei der Behandlung von Lungenembolien meist drei bis sechs Monate.^{3,10,11}

THERAPIE TIEFER VENENTHROMBOSEN: Für den Vergleich von fraktionierten mit unfraktionierten Heparinen Therapie tiefer Venenthrombosen liegt eine Vielzahl ran-

75 B

1348

75 MED