

## Akute Lungenembolie

## Was hat sich laut neuer Leitlinie geändert?

Die kürzlich aktualisierte ESC-Leitlinie<sup>1</sup> zum Management der akuten Lungenembolie bringt einige Veränderungen. Dr. Mareike Lankeit, Mainz, ging anlässlich eines Symposiums<sup>2</sup> auf die wichtigsten ein.

Wenn der Patient hämodynamisch nicht stabil und eine CT-Angiografie zum Nachweis der Lungenembolie nicht schnell genug durchführbar ist, kann die erforderliche Thrombolyse oder Embolektomie auch eingeleitet werden, wenn per Echokardiografie eine rechtsventrikuläre Belastung nachgewiesen wurde. Bei stabilen Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Lungenembolie wird sofort eine CT-Angiografie durchgeführt. Bei geringerer klinischer Wahrscheinlichkeit wird ein D-Dimer-Test zwischengeschaltet.

Bestätigt sich die Lungenembolie, hängt das weitere Vorgehen vom klinischen Risiko der Patienten ab. Patienten mit einem niedrigen PESI-Score (Pulmonary Embolism Severity Index) können ambulant mit

Antikoagulanzen weiter behandelt werden, Patienten mit hohem PESI-Score stationär. Eine primäre Thrombolyse wird nur empfohlen bei Anzeichen von hämodynamischen Dekompensation oder kardialer Schädigung (Troponin erhöht).

Jeder Patient mit hoher oder mittlerer Wahrscheinlichkeit für eine Lungenembolie sollte sofort eine parenterale Antikoagulation erhalten, bevor die Diagnostik abgeschlossen ist. Parallel dazu wird die Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) eingeleitet. Neu gefasst haben die Leitlinien den Teil über die neuen oralen Antikoagulanzen. Alle Substanzen, die für die Therapie der Lungenembolie zugelassen sind, werden als Alternative zu VKA im Anschluss an die parenterale Antikoagulation in der Akutphase gleichermaßen empfohlen (Klasse I, Evidenzlevel B). Dazu gehört auch Edoxaban, das bisher nur eine FDA-Zulassung besitzt. Die neuen Substanzen sind den VKA in der Rezidiv-Prävention nicht unterlegen, verursachen aber weniger kritische

Blutungsereignisse. Für Edoxaban hat dies die HOKUSAI-VTE-Studie<sup>3</sup> gezeigt, wie Prof. Michael Pfeifer, Regensburg/Donaustauf, ausführte. Manche Patienten erhielten aus verschiedenen Gründen zeitweise oder ständig die halbe Standarddosis (30 mg). Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass die Dosisreduktion keinen Verlust an Effektivität bedeutet, erklärte Pfeifer. In der Subgruppe von Patienten mit schwerer Lungenembolie (erhöhtes NT-proBNP) ergab sich ein deutlicher Vorteil für Edoxaban in der Prävention von venösen Thromboembolie-Rezidiven mit einer relativen Risikoreduktion um 48% im Vergleich zu Warfarin.

Dr. Angelika Bischoff, Planegg

<sup>1</sup> Konstantinides S et al. Eur Heart J 2014; 35: 3033–3069

<sup>2</sup> Symposium „Die Lungenembolie im Jahre 2015: Leitlinie und praktische Behandlungsrealität“ anlässlich des 56. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, März 2015, Berlin, Veranstalter: Daiichi-Sankyo Deutschland GmbH, München

<sup>3</sup> HOKUSAI-VTE investigators. N Engl J Med 2013; 369: 1406–1415

## COPD

## Roflumilast on Top zur Triple-Therapie

Der antientzündliche Phosphodiesterase (PDE)-4-Hemmer Roflumilast<sup>1</sup> greift effektiv in das Risikomanagement der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ein, indem er das Auftreten von mittleren und schweren Exazerbationen sowie die Zahl der Hospitalisierungen nochmals reduziert, wenn Patienten bereits eine maximale Therapie aus LABA, LAMA und ICS erhalten. Dies habe die aktuelle REACT-Studie gezeigt, berichtete Prof. Klaus F. Rabe, Großhansdorf, auf einer Presseveranstaltung<sup>2</sup>.

In der 12-monatigen, placebokontrollierten Doppelblindstudie<sup>3</sup> erhielten 1935 Patienten mit schwerer COPD, häufigen Exazerbationen und chronischer Bronchitis eine maximale COPD-Therapie aus einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und inhalativen Steroiden (ICS) und ggf. einem langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA). Zusätzlich zur Dual- oder Tripletherapie wurden sie mit Roflumilast oder Placebo behandelt. Trotz einer be-

reits maximal dosierten Triple-Therapie ging mit Roflumilast die Rate an schweren Exazerbationen nochmals um 24,3% im Vergleich zu Placebo zurück ( $p=0,0175$ ). Die Zahl der Hospitalisierungen wegen krankenhauspflichtiger Exazerbationen nahm um 23,9% ab ( $p=0,209$ ).

Diese Studie belege erstmals für ein COPD-Medikament, dass Krankenhauseinweisungen wegen einer Exazerbation damit vermindert werden können, so Rabe. Dies sei von hoher klinischer Relevanz, da Exazerbationen die Progression der COPD fördern und Hospitalisierungen als Hauptkostentreiber gelten.

Außerdem konnte mit Roflumilast eine statistisch signifikante Verbesserung der Lungenfunktion im Vergleich zu Placebo erreicht werden. Der FEV<sub>1</sub>-Wert nach Bronchodilatation nahm um 56 ml und der FVC-Wert um 92 ml zu (jeweils  $p<0,001$ ). Auch der Einsatz von Notfallmedikamenten ging leicht, aber statistisch signifikant zurück ( $p=0,0027$ ). Rabe

zog folgendes Fazit aus den erstmals beim DGP-Kongress in Berlin vorgestellten REACT-Daten: Roflumilast reduziert Exazerbationen aller Schweregrade. Den größten Effekt hat die Therapie bei schweren und sehr schweren Exazerbationen und Hospitalisierungen. Die Verbesserung der Lungenfunktion ist unabhängig von der Begleittherapie ICS/LABA +/- LAMA. Roflumilast wirkt als orale Dauertherapie systemisch gegen die COPD-spezifische Entzündung. Der PDE-4-Hemmer verhindert den Abbau von zyklischem Adenosin-5-Monophosphat (cAMP) zu Adenosin-5-Monophosphat, wodurch Funktion und Aktivität von Entzündungszellen gehemmt und Exazerbationen vermieden werden.

Dagmar Jäger-Becker, Rodgau

<sup>1</sup> Daxas®, Takeda GmbH, Konstanz

<sup>2</sup> Pressekonferenz „REACT – Neue Studiendaten zum Einsatz von Roflumilast“, anlässlich des 56. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, März 2015, Veranstalter: Takeda GmbH

<sup>3</sup> Martinez FJ et al. Lancet 2015; 385: 857–866