

## PRAXISERFAHRUNGSBERICHT

# Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz profitieren von Calciumdobesilat

## Symptome bessern sich, Ödeme nehmen ab

Die pharmakologische Behandlung allein vermag Symptome und Befunde einer chronisch-venösen Insuffizienz (CVI) zu bessern, und das sowohl in leichten wie auch in schweren Fällen. Die bezüglich Wirkung in zahlreichen Studien untersuchte Substanz ist Calciumdobesilat.

Von Mai bis Dezember 2011 behandelten in der gesamten Schweiz 146 Hausärzte, Internisten und Gynäkologen 739 Patienten mit chronisch-venöser Insuffizienz (CVI) mit dem Präparat Calciumdobesilat (Doxium®) (1). Ziel der Studie war es, Wirksamkeit, Verträglichkeit und Zufriedenheit der Patienten unter Calciumdobesilat festzustellen. Die Probanden waren durchschnittlich 60,8 (+/-15,4) Jahre alt. 78,4 Prozent waren Frauen. Die klinische Klassifikation erfolgte nach CEAP (c = clinical condition, e = etiology, a = anatomic location, p = pathophysiology), eingeteilt in die Klassen C1 bis C6. 65,8 Prozent der Patienten gehörten in die Klassen C1 bis C3, 10,4 Prozent in die Klassen C4 bis C6,

und bei 23,8 Prozent fehlten Angaben zur Klassifikation. An Begleitkrankheiten stellte man fest: Diabetes mellitus (21,2%), Hypertonie (7,7%), Übergewicht, arterielle Durchblutungsstörungen und andere.

### Deutliche Besserung der Symptome

**Studiendesign:** Nach einer ersten Konsultation wurde eine Behandlung mit Calciumdobesilat mit oder ohne Kompression eingeleitet. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 47,4 ± 19,5 Tage. Am Ende der Studie erfolgte eine zweite Konsultation.

Die Symptome entwickelten sich unter Calciumdobesilat sehr positiv. Beinahe 30 Prozent der Patienten wurden symptomfrei in Bezug auf «Schmerzen in den Beinen», bei weiteren je zirka 30 Prozent blieben lediglich Symptome leichter beziehungsweise mässiger Schwere übrig. Ähnlich verhielt es sich bei den Klagen über «schwere Beine», «Kribbeln in den Beinen», «unruhige Beine» sowie «Juckreiz». Bei allen diesen Symptomen liess sich eine Verbesserung feststellen.

Diese Studienergebnisse stimmen weitgehend mit den Resultaten einer schweizerisch-deutschen Studie von Eberhard Rabe aus Bonn und Kurt A. Jäger aus Basel überein, die 2011 nach den gültigen europäischen Konsensuskriterien der Phlebologischen Gesellschaften durchgeführt wurde. Auch in der Rabe/Jäger-Studie besserten sich unter Calciumdobesilat die Schmerzen, aber auch die müden beziehungsweise schweren Beine, das Stechen und die Krämpfe (3).

### Weniger Ödeme, weniger Krämpfe

Unter Calciumdobesilat reduzierte sich die Anzahl der Ödeme. Vor der Behandlung waren 39,7 Prozent der Patienten ödemfrei, nach der Behandlung mit Calciumdobesilat waren es 65 Prozent, und zwar unabhängig davon, ob die Patienten eine Kompression anwendeten oder nicht. Der Anteil der Patienten mit Ödemen sank bei denjenigen, die keine Kompression anwendeten (n = 299), von 55,5 auf 27,8 Prozent und bei jenen Patienten, die auf eine Kompression setzten (n = 255), von 65,9 auf 43,5 Prozent (Abbildung).

Diese Resultate korrespondieren gut mit den Ergebnissen der Studie von Rabe und Jäger. Dabei waren bei der Randomisierung zwei Untergruppen definiert worden: eine kleinere Patientengruppe, die Kompressionsstrümpfe der Klasse II trug, und eine grössere, die ohne Strümpfe auskommen musste. Unter Calciumdobesilat hatte sich das Volumen des unteren Wadenteils in beiden Subgruppen gleichermaßen verringert.

Auch was muskuläre Krampferscheinungen betraf, wirkte sich Calciumdobesilat positiv aus. Die Zahl der Patienten mit Krämpfen (von insgesamt 636 Patienten mit vollständigen Unterlagen) nahm von 41,2 auf 20,8 Prozent ab, und bei den Patienten mit Krämpfen sank die Frequenz pro Woche von 3,7 ± 2,7 auf 2,4 ± 1,9. In der Subgruppe «mit Kompression»

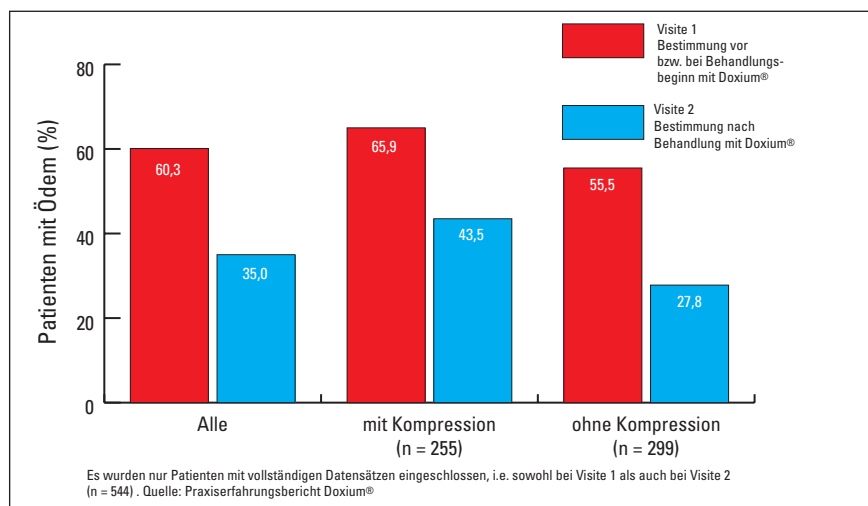


Abbildung: Ödemreduktion nach Doxium®-Einnahme: Patienten mit und ohne Kompression profitieren von der Behandlung.

Calciumdobesilat (Doxium®) wird bei Störungen der Mikrozirkulation angewendet. Das Medikament vermindert die Kapillarpermeabilität, hemmt die Plättchenaggregation, reduziert die Hyperviskosität und erhöht die Flexibilität der Erythrozyten (2).

## PRAXISERFAHRUNGSBERICHT

(n = 286) nahm die Zahl der Krämpfe von 43,0 auf 24,1 Prozent, in der Subgruppe «ohne Kompression» (n = 350) von 39,7 auf 18,0 Prozent ab. In der Tendenz hatten also die Patienten, die keine Kompression erhielten, weniger Krämpfe als die Patienten der Kompressionsgruppe (p = 0,06).

#### Abnahme des Waden- und Knöchelumfangs

Während der Behandlung mit Calciumdobesilat verminderte sich der Waden- und Knöchelumfang zwischen der ersten und der zweiten Visite bei allen Patienten, und zwar beidseits, also sowohl links als auch rechts um zirka 1 cm. Bei den Patienten mit Ödemen war die Umfangminderung noch stärker ausgeprägt: Bei ihnen nahmen der Wadenumfang links und rechts um je zirka 1,4 cm und der Knöchelumfang um zirka 1,3 cm ab. Die Umfangsdifferenz erwies

sich im Bereich von Waden und Knöchel bei Patienten mit und ohne Ödeme als statistisch signifikant (p < 0,0001).

#### Relative Volumenveränderung

Die «relative Volumenveränderung» betrug bei allen Patienten links  $5,8 \pm 6,1$  sowie rechts  $5,6 \pm 6,2$ . Bei den Patienten mit Ödemen (n = 330) war sie ausgeprägter und betrug links  $7,6 \pm 5,9$  und rechts  $7,4 \pm 6,2$ . Die Differenz war überall statistisch signifikant (p < 0,0001). Auch in der Studie von Rabe und Jäger hatte sich nach acht Wochen Therapie in der Verumgruppe das Volumen der unteren Wade verringert, und zwar unabhängig davon, ob gleichzeitig Kompressionsstrümpfe zur Anwendung gekommen waren oder nicht. Demgegenüber liess sich in der Placebogruppe sogar eine Volumenzunahme beobachten (p = 0,0002).

#### Symptomlinderung aus Patientensicht

Nach der Behandlung mit Calciumdobesilat berichteten 88,8 Prozent der Patienten über eine moderate bis deutlich ausgeprägte Verbesserung ihrer Symptome. 187 Patienten empfanden die Besserung als sehr ausgeprägt, 328 Patienten bezeichneten sie als ausgeprägt und 141 Patienten als moderat. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren mit insgesamt fünf Spontanmeldungen verschwindend gering. ❖

#### Richard Altorfer

##### Quellen:

1. Medical Tribune Nr. 4/2013.
2. Nicolaidis AN et al., Int Angiol 2008; 27 (1): 1–59.
3. Rabe E et al., Phlebology 2011; 26: 162–168.

Der Artikel wurde mit der Unterstützung von Vifor Pharma AG publiziert.

## NACHGEFRAGT

Interview mit Dr. med. Alexander Pinzello\*

### «Orale Venenmittel sind ein empfehlenswertes Adjuvans»

Wie beurteilen Sie die Resultate dieser praxisbezogenen Studie im Lichte der kürzlich publizierten Daten von Prof. Rabe?

**Dr. Alexander Pinzello:** Die Studie von Rabe et al. ist eine wissenschaftlich sehr seriös durchgeführte Studie; es handelt sich um eine doppelblinde und plazebokontrollierte Multizenterstudie, welche mit einer genügenden Anzahl von Patienten (insgesamt 256) und ausreichend lange (8 Wochen) realisiert wurde. Daher sind die Ergebnisse als relevant zu betrachten.

Wie beurteilen Sie die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Doxium® anhand der Studienergebnisse?

Die Wirksamkeit von Calciumdobesilat (Doxium®) war in dieser Studie in Bezug auf Unterschenkelödeme und Symptome der chronisch-venösen Insuffizienz statistisch signifikant besser als die des Placebos, was auch relevant für den klinischen Alltag ist. Die Verträglichkeit des Medikaments ist vergleichbar mit der des Placebos, sodass davon ausgegangen werden kann, dass es praktisch keine relevanten Nebenwirkungen gibt.

Bei welchen Patienten empfehlen Sie den Einsatz von oralen Venenmitteln, insbesondere Calciumdobesilat? Und welchen Einfluss hat das auf die Compliance?

Ich empfehle den Einsatz von oralen Venenmitteln bei allen Patienten mit einer chronisch-venösen Insuffizienz, bei denen die Kompression alleine keine genügende Linderung der Beschwerden ermöglicht, wie auch bei Patienten, die eine Kompressionsbehandlung nicht durchführen können oder wollen. Calciumdobesilat ist somit als nützliche Ergänzung zu betrachten.

Welchen Stellenwert haben Venenmittel in den Richtlinien und in den Experteneempfehlungen zur Therapie von chronisch-venöser Insuffizienz in der Schweiz?

Die oralen Venenmittel können bei allen Stadien der chronisch-venösen Insuffizienz eingesetzt werden, und zwar ab dem Stadium I. Dabei sollte aber darauf geachtet werden, dass gleichzeitig eine Kompressionsbehandlung mit Stützstrümpfen empfohlen und durchgeführt wird. Sie stellen somit in den Richtlinien ein empfehlenswertes Adjuvans dar.

Wie unterscheidet sich Calciumdobesilat von anderen Venenmitteln?

Zuerst durch seine – inzwischen nachgewiesene – signifikant bessere Wirksamkeit verglichen mit Placebo und dann durch sein sehr flaches Nebenwirkungsprofil, also seine sehr gute Verträglichkeit. Zudem wurde Calciumdobesilat schon in zahlreichen Studien untersucht, wobei man gezeigt hat, dass es nicht mehr unerwünschte Nebenwirkungen als Placebo aufweist, was für seine Sicherheit spricht.

\*Das Interview mit Dr. med. Alexander Pinzello, Facharzt FMH für Innere Medizin, Grabengasse 12, 8180 Bülach, führte Alexander Schulz. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Verlags spm, Basel (1).