

Gynäkologie

## Erhöhtes Thromboserisiko post partum



Eine Schwangerschaft erhöht das Thromboserisiko, und dieses Risiko besteht noch für einige Wochen nach der Geburt. Die Angaben zum Ausmass des Risikos schwanken: So wird das

Risiko für Hirnschlag 6 Wochen post partum als 3- bis 9-fach erhöht angegeben, als 3- bis 6-fach für einen Herzinfarkt und als 9- bis 22-fach für venöse Thromboembolien (VTE). In den einschlägigen Empfehlungen werden prophylaktische Massnahmen bei Frauen mit einem hohen Thromboserisiko bis 6 Wochen nach der Geburt empfohlen. Ein Forscherteam an der Columbia-Universität New York wollte wissen, wie hoch das erhöhte Risiko in absoluten Zahlen ist und ob es länger als 6 Wochen post partum anhält. Sie werteten die Geburtsstatistiken der kalifornischen Akutspitäler und Notaufnahmen mit insgesamt 1 687 930 Fällen aus und zählten nach, wie häufig thrombotische Ereignisse (Hirnschlag, Herzinfarkt oder VTE) in den 24 Wochen nach der Geburt im Vergleich zum Zeitraum ohne Schwangerschaft ein Jahr später waren.

Von den rund 1,7 Millionen Frauen erlitten im gesamten Beobachtungszeitraum 1015 ein thrombotisches Ereignis (Hirnschlag: 248; Herzinfarkt: 47; VTE: 720). Das Risiko war in den ersten 6 Wochen post partum wie erwartet erhöht und fiel erst nach insgesamt 12 Wochen zurück auf Normalmass. Die gute Nachricht: Das absolute Risiko ist sehr gering. Von 100 000 Frauen erlitten in den ersten 6 Wochen post partum 24 ein thrombotisches Ereignis, im Vergleichszeitraum ohne Schwangerschaft ein Jahr später waren es 2 von 100 000. Anders als bisher angenommen, zeigte sich mit 5 von 100 000 auch noch ein erhöhtes Risiko in der 7. bis 12. Woche post partum. Danach war kein Unterschied beim Risiko mehr nachweisbar. **RBO**❖

Kamel H et al.: Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 2014; doi: 10.1056/NEJMoa1311485; online 13 Feb 2014.

Demenz

## Citalopram gegen psychomotorische Unruhe?

Bei agitierten Patienten mit Alzheimer-Demenz führt Citalopram im Vergleich mit Placebo zu einem Rückgang der psychomotorischen Unruhe sowie zu einer Verminderung von Stress bei den Pflegenden. Allerdings beschränken kognitive und kardiale Nebenwirkungen die Anwendung in der Praxis.

Um die Agitiertheit bei Patienten mit schwerer Demenz zu bremsen, werden oft Antipsychotika gegeben, obwohl deren Wirksamkeit umstritten ist und bedenkliche Nebenwirkungen, einschliesslich einer erhöhten Mortalitätsrate, bekannt sind.

Als Alternative wird seit einiger Zeit über Citalopram diskutiert. Citalopram ist ein Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI), der als Antidepressivum sowie für Patienten mit Panikerkrankungen und Zwangsstörungen zugelassen ist. Die Substanz wird häufig auch älteren Menschen verordnet – zumindest in den USA und Kanada, so die Autoren der kürzlich publizierten Studie

zum Gebrauch von Citalopram bei Agitiertheit wegen Demenz.

Insgesamt 186 Patienten mit einem Durchschnittsalter von  $78 \pm 8$  Jahren erhielten 9 Wochen lang entweder Placebo oder Citalopram (beginnend mit 10 mg, Zieldosis 30 mg/Tag). Beide Patientengruppen wurden sozialpsychologisch betreut.

Mit Placebo war nach 9 Wochen bei 26 Prozent der Patienten ein klinisch relevanter Rückgang der Agitiertheit zu verzeichnen, mit Citalopram war das bei 40 Prozent der Patienten der Fall.

Mit Citalopram kam es zu einem stärkeren kognitiven Verlust als unter Placebo; allerdings lag dieser mit  $-1,05$  Punkten in der MMSE (30-Punkte Mini-Mental-Status-Untersuchung) in der gleichen Grössenordnung, wie man sie aus entsprechenden Studien mit Antipsychotika kennt ( $-0,73$  Punkte), und unter dem im Allgemeinen als klinisch relevant betrachteten Wert von  $-1,4$  Punkten. Insofern sei die Relevanz

des kognitiven Rückgangs fraglich, so die Studienautoren. Eine bekannte kardiale Nebenwirkung des Citaloprams, die Verlängerung des QT-Intervalls, trat auch in dieser Studie auf. Die Substanz könne wegen der leichten kognitiven und der bedenklichen kardialen Nebenwirkungen nicht generell empfohlen werden, so das Resümee der Studienautoren.

Hinzu kommt, dass die Studiendosis mit 30 mg/Tag höher lag, als für ältere Personen empfohlen: «Patienten über 65 Jahre sollten zirka die Hälfte der üblichen Dosis erhalten, also 10 bis 20 mg pro Tag», heisst es in der Schweizer Fachinformation. Da in der Studie aber nur 15 Prozent der Probanden maximal 20 mg Citalopram pro Tag erhielten, erlaubt sie keine Aussagen über die Wirksamkeit der niedrigeren Dosis. **RBO**❖

Porsteinsson AP et al.: Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease. The CitAD randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311(7): 682-691.

## Infektiologie

# Postherpetische Neuralgie trotz antiviraler Akuttherapie

Die Hoffnung, dass eine antivirale Akuttherapie bei Herpes zoster auch das Risiko für eine postherpetische Neuralgie (PHN) mindert, erfüllt sich offenbar nicht. In einem neuen Cochrane-Review fand sich für Aciclovir (5 Studien, 792 Patienten) kein Unterschied im Auftreten von PHN 4 oder 6 Monate nach der Akutphase der Erkrankung.



Foto: DGK/Wikipedia

Allenfalls 4 Wochen nach der Akutphase schienen die Schmerzen mit dem antiviralen Medikament geringer zu sein. In einer Studie

mit Famciclovir (419 Patienten) zeigte sich kein Unterschied mit 500 mg oder 750 mg bezüglich des PHN-Risikos.

Die Autoren des Cochrane-Reviews fordern weitere Studien zu den Aspekten Schmerz und Lebensqualität der Herpes-zoster-Patienten sowie zu bestimmten Patientengruppen, wie beispielsweise Personen mit Immunschwäche.

In einem Kommentar im «Evidence update» des «British Medical Journal» betont ein Geriater und Schmerztherapeut, dass das Resultat des Cochrane-Reviews einmal mehr die Wichtigkeit der Herpes-zoster-Impfung unterstreiche. In der Schweiz ist seit 2008 ein Impfstoff für Personen ab 50 Jahre zugelassen. Im Schweizer Impfplan 2014 ist diese Impfung nach wie vor nicht enthalten. Als Gründe hierfür geben EKIF und BAG unter anderem an, dass der Nutzen der Impfung für die öffentliche Gesundheit beschränkt und die Akzeptanz unter den impfenden Ärzten gering sei.

RBO❖

Chen N, Li Q, Yang J, et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 6;2:CD006866.

## Hämatologie

# Antikoagulanzen ohne erhöhte Blutungsgefahr?

Die Antikoagulation ist stets eine Gratwanderung zwischen Schutz vor Thrombosen und erhöhtem Blutungsrisiko. Ein deutsch-schwedisches Forscherteam um Thomas Renné vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) hat nun eine neue Substanz zur Gerinnungshemmung entwickelt, die im Gegensatz zu den bisher eingesetzten Medikamenten keine Blutungskomplikationen mit sich bringen soll.

Der Antikörper mit der vorläufigen Bezeichnung 3F7 blockiert den Faktor XII in der Blutgerinnungskaskade, den Hageman-Faktor. Dieser sei zwar nötig für die Entstehung von Thrombosen, spiele aber offenbar keine wichtige Rolle bei den Blutgerinnungsprozessen, weil Personen ohne Faktor XII bei Verletzungen eine völlig normale Blutstillung

aufwiesen, heisst es in einer Pressemitteilung des UKE.

Erste Tests zur klinischen Anwendbarkeit, etwa in Herz-Lungen-Maschinen, verliefen offenbar erfolgreich: «Die Gabe von 3F7 verhindert effektiv das Entstehen neuer Thrombosen; gleichzeitig steigt das Risiko von Blutungen nicht an», so Renné. Der neue Wirkstoff könnte in fünf bis zehn Jahren auf den Markt kommen – vorausgesetzt, dass weitere Experimente und die sich anschliessenden klinischen Prüfungen positiv verlaufen. An der Entwicklung des Wirkstoffs ist auch das Unternehmen CSL Behring beteiligt.

RBO❖

Larsson M et al.: A factor XIIa inhibitory antibody provides thromboprotection in extracorporeal circulation without increasing bleeding risk. Sci Transl Med 2014; 6: 222ra17 und Pressemeldung des UKE vom 5. Februar 2014.

# PREISGEKRÖNT

## Pfizer-Forschungspreise

Der Pfizer-Forschungspreis ist einer der bedeutendsten Medizin-Forschungspreise der Schweiz und wird jährlich auf Antrag von unabhängigen wissenschaftlichen Kommissionen verliehen.

Dr. Andres De La Rossa, Prof. Denis Jabaudon und Dr. Camilla Bellone von der Universität Genf haben eine neue Methode für den Transfer genetischer Information in Hirnzellen entwickelt. Ziel ist eine Gentherapie durch «Umprogrammieren» der Zellen gegen Hirnerkrankungen wie zum Beispiel Morbus Parkinson.



Hinterere Reihe (v.l.): Dr. Andres De La Rossa, Prof. Denis Jabaudon, Dr. Camilla Bellone, Prof. Christoph Mamot, Dr. Andreas Wicki, Prof. David Conen, Dr. Leanne Li; vorne (v.l.): Dr. Alexander Eggel, Reto Ritschard, Dr. Ruud B. van Heeswijk (Foto: Stiftung Pfizer Forschungspreis).

Prof. Christoph Mamot, Reto Ritschard und Dr. Andreas Wicki vom Universitätsspital Basel wollen durch sogenannte Immunoliposomen die Nebenwirkungen einer Chemotherapie mindern. Es handelt sich um Liposomen mit einem spezifischen Bindungsmolekül für den Rezeptor des endothelialen Wachstumsfaktors (EGFR), der sich zwar auch auf einigen gesunden Zellen, vor allem aber auf Krebszellen befindet; ein erfolgreicher Pilotversuch mit 26 Patienten wurde bereits durchgeführt.

Prof. David Conen vom Universitätsspital Basel befasst sich mit der Bedeutung von Extrasystolen als Risikofaktor für Vorhofflimmern. Extrasystolen sind bei Personen über 50 Jahre sehr häufig, bei praktisch jedem in dieser Altersgruppe kommen diese mindestens einmal am Tag vor.

Dr. Leanne Li von der EPFL in Lausanne hat die Bedeutung des Glutamatrezeptors NMDAR für das Metastasenwachstum untersucht. Blockiert man NMDAR in vitro oder in vivo im Tierversuch, schrumpfen die Tumoren.

Dr. Alexander Eggel vom Inselspital Bern hat mit seinem Team ein neues Antiallergikum erforscht, das sich im Gegensatz zu den bisherigen gegen zellgebundenes IgE richtet.

Dr. Ruud B. van Heeswijk vom CHUV Lausanne wurde für die Weiterentwicklung eines bildgebenden Verfahrens zur früheren Myokarditidiagnose ausgezeichnet. Dr. Natascha Wuillemin vom Inselspital Bern (nicht auf dem Foto) klärte den Mechanismus der Flucloxacillin-unverträglichkeit auf, die zu einem medikamenten-induzierten Leberschaden führen kann.

RBO❖