Zeitschrift für
Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie • Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie • Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

News-Screen

Steiner S

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2013;

10 (3), 25-28

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Phlebologie und dermatologische Angiologie

Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT THERAPIE

- ✓ Einfache Einnahme
- ✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt
- ✓ Wirkt gezielt von innen

*Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten**

**IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD Dezember 2024*

Do_036_0325_Ins

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysierter Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; *Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.* Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO PHARMA

News-Screen

S. Steiner

Aus der Abteilung Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH-Wien

Vorapaxar in Patients With Peripheral Artery Disease: Results From TRA2 P-TIMI 50

Bonaca MP, et al. Circulation 2013; 127: 1522–9.

Abstract

Background: Vorapaxar is a novel antagonist of protease-activated receptor-1, the primary receptor for thrombin on human platelets that is also present on vascular endothelium and smooth muscle. Patients with peripheral artery disease are at risk of systemic atherothrombotic events, as well as acute and chronic limb ischemia and the need for peripheral revascularization.

Methods and Results: The Trial to Assess the Effects of SCH 530348 in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis (TRA2 P-TIMI 50) was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vorapaxar in 26 449 patients with stable atherosclerotic vascular disease (myocardial infarction, stroke, or peripheral artery disease). Patients with qualifying peripheral artery disease (n = 3787) had a history of claudication and an ankle-brachial index of < 0.85 or prior revascularization for limb ischemia. The primary efficacy end point was cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke, and the principal safety end point was Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) bleeding. In the peripheral artery disease cohort, the primary end point did not differ significantly with vorapaxar (11.3% vs 11.9%; hazard ratio, 0.94; 95% confidence interval, 0.78–1.14; P = 0.53). However, rates of hospitalization for acute limb ischemia (2.3% vs 3.9%; hazard ratio, 0.58; 95% confidence interval, 0.39–0.86; P = 0.006) and peripheral artery revascularization (18.4% vs 22.2%; hazard ratio, 0.84; 95% confidence interval, 0.73–0.97; P = 0.017) were significantly lower in patients randomized to vorapaxar. Bleeding occurred more frequently with vorapaxar compared with placebo (7.4% vs 4.5%; hazard ratio, 1.62; 95% confidence interval, 1.21–2.18; P = 0.001).

Conclusions: Vorapaxar did not reduce the risk of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke in patients with peripheral artery disease; however, vorapaxar significantly reduced acute limb ischemia and peripheral revascularization. The beneficial effects of protease-activated receptor-1 antagonism on limb vascular events were accompanied by an increased risk of bleeding.

Kommentar

Die Thrombozytenhemmung ist einer der therapeutischen Eckpfeiler bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten wird über verschiedene Mechanismen und Substanzen beeinflusst und dementsprechend werden verschiedene neue Ansätze zu ihrer Hemmung verfolgt. Derzeit gibt es aber kaum Daten zur Wertigkeit neuer Thrombozytenaggregationshemmer für das große Kollektiv der Patienten mit PAVK.

Vorapaxar ist ein Antagonist des Protease Activated Receptor 1 (PAR-1), der durch Rezeptorblockade eine Plättchenaktivierung durch Thrombin hemmt.

In der Phase-III-TRA 2P-TIMI-50-Studie wurde Vorapaxar zur Sekundärprophylaxe nach vaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit, ischämischer Schlaganfall) untersucht. Der Arm mit Patienten nach ischämischem Insult wurde aufgrund eines erhöhten Blutungsrisikos vorzeitig abgebrochen, während die beiden anderen Arme (St. p. Myokardinfarkt und PAVK) noch weitergeführt wurden. Die hier angeführte Studie zeigt die Ergebnisse der PAVK-Subgruppe.

Vorapaxar konnte im Kollektiv der PAVK-Patienten keine Reduktion des primären kombinierten Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) erzielen, aber es wurde eine signifikante Reduktion der sekundären Endpunkte akute Extremitätenischämie und periphere Revaskularisationen beobachtet. Als möglicher Mechanismus wurde neben der Antiplättchenwirkung ein Einfluss auf das vaskuläre Remodelling durch Effekte auf Endothelzellen und glatte Muskelzellen diskutiert. Ein möglicher klinischer Einsatz ist derzeit fraglich, da in der Interventionsgruppe eine signifikant erhöhte Blutungsrate beobachtet wurde.

Praxisrelevanz

Die Rolle der neuen Thrombozytenaggregationshemmer in der Behandlung der PAVK ist unklar, da in diesem Patientenkollektiv kaum Studienergebnisse vorliegen. Eine Ausnahme stellt die Publikation der Subgruppenanalyse der TRA 2P-TIMI-50-Studie mit Vorapaxar in PAVK-Patienten dar. Zwar wurde eine Reduktion peripherer vaskulärer Ereignisse berichtet, jedoch bei erhöhter Blutungsrate. Derzeit ist nicht absehbar, ob diese Substanz einen Stellenwert bei der Behandlung der PAVK haben wird.

♦ ♦ ♦

Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism

Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Apixaban, an oral factor Xa inhibitor administered in fixed doses, may simplify the treatment of venous thromboembolism.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Methods: In this randomized, double-blind study, we compared apixaban (at a dose of 10 mg twice daily for 7 days, followed by 5 mg twice daily for 6 months) with conventional therapy (subcutaneous enoxaparin, followed by warfarin) in 5395 patients with acute venous thromboembolism. The primary efficacy outcome was recurrent symptomatic venous thromboembolism or death related to venous thromboembolism. The principal safety outcomes were major bleeding alone and major bleeding plus clinically relevant nonmajor bleeding.
Results: The primary efficacy outcome occurred in 59 of 2609 patients (2.3%) in the apixaban group, as compared with 71 of 2635 (2.7%) in the conventional-therapy group (relative risk, 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.60 to 1.18; difference in risk [apixaban minus conventional therapy], –0.4 percentage points; 95% CI, –1.3 to 0.4). Apixaban was noninferior to conventional therapy (P < 0.001) for predefined upper limits of the 95% confidence intervals for both relative risk (< 1.80) and difference in risk (< 3.5 percentage points). Major bleeding occurred in 0.6% of patients who received apixaban and in 1.8% of those who received conventional therapy (relative risk, 0.31; 95% CI, 0.17 to 0.55; P < 0.001 for superiority). The composite outcome of major bleeding and clinically relevant nonmajor bleeding occurred in 4.3% of the patients in the apixaban group, as compared with 9.7% of those in the conventional-therapy group (relative risk, 0.44; 95% CI, 0.36 to 0.55; P < 0.001). Rates of other adverse events were similar in the two groups.
Conclusions: A fixed-dose regimen of apixaban alone was noninferior to conventional therapy for the treatment of acute venous thromboembolism and was associated with significantly less bleeding.

Kommentar
Direkte orale Antikoagulantien können in fixer Dosis verabreicht werden und benötigen keine INR-Kontrolle. Verschiedene Substanzen wurden in großen, klinischen Phase-III-Studien für unterschiedliche Indikationen (nicht-valvuläres Vorhofflimmern, Prophylaxe und Therapie der venösen Thromboembolie) getestet und sind zum Teil bereits für die Anwendung in der klinischen Routine zugelassen.

In der hier präsentierten AMPLIFY-Studie wurde der Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban zur Behandlung der akuten venösen Thromboembolie (VTE) untersucht. Die Kontrollgruppe wurde mit niedermolekularem Heparin, gefolgt von Vitamin-K-Antagonisten, behandelt. Bezüglich der Effektivität (primärer Endpunkt: Kombination aus neuerlicher VTE und/oder VTE-assoziiertem Tod) fand sich kein Unterschied zwischen der Apixaban- und der Kontrollgruppe. In der Apixaban-Gruppe zeigte sich jedoch eine signifikante Reduktion von schweren Blutungsereignissen. Subgruppen-Analysen zeigten konsistente Ergebnisse unabhängig davon, ob es sich beim initialen Ereignis um eine symptomatische proximale tiefen Beinvenenthrombose oder eine akuten Pulmonalembolie handelte.

Patienten mit sekundärer VTE waren von der AMPLIFY-Studie ausgeschlossen, da hier der Behandlungszeitraum üblicherweise kürzer als 6 Monate ist. Weitere wesentliche Ausschlusskriterien waren Krebserkrankung, chronische Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2,5mg/dl oder Kreatinin-Clearance < 25 ml/min) oder die Notwendigkeit einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung.

Praxisrelevanz
Derzeit ist erst ein direktes orales Antikoagulans, der Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban, zur Behandlung der akuten venösen Thromboembolie zugelassen. Die Ergebnisse der AMPLIFY-Studie mit Apixaban sind vielversprechend, aber einige Caveats werden in der klinischen Routine zu beachten sein. In allen Studien mit direkten oralen Antikoagulantien wurden hochselektionierte Patientenkollektive untersucht und eine Extrapolation auf breitere Patientenpopulationen ist deshalb nicht evidenzbasiert. Da keine regelmäßigen INR-Kontrollen notwendig sind und alle Substanzen kurze Halbwertszeiten haben, erscheint eine hohe Compliance des Patienten wesentlich. Bei zunehmender Anzahl der verfügbaren Substanzen und zugelassenen Indikationen ist eine genaue Kenntnis der jeweils zutreffenden Therapieregime sowie Ein- und Ausschlusskriterien für den behandelnden Arzt notwendig.

♦ ♦ ♦

Sustained Safety and Effectiveness of Paclitaxel-Eluting Stents for Femoro-popliteal Lesions: 2-Year Follow-Up From the Zilver PTX Randomized and Single-Arm Clinical Studies

Dake MD, et al. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 2417–27.

Abstract
Objectives: A prospective, multinational randomized controlled trial (RCT) and a complementary single-arm study evaluated the 2-year safety and effectiveness of a paclitaxel-coated drug-eluting stent (DES) in patients with superficial femoral artery lesions. The RCT compared the DES with percutaneous transluminal angioplasty (PTA) and provisional bare-metal stent (BMS) placement.
Background: Local drug delivery for superficial femoral artery lesions has been investigated with the intent of limiting restenosis similarly to DES for the coronary arteries. One-year outcomes of DES in the superficial femoral artery are promising, but longer-term benefits have not been established.
Methods: In the RCT, patients were randomly assigned to primary DES implantation (n = 236) or PTA (n = 238). Acute PTA failure occurred in 120 patients, who underwent secondary randomization to DES (n = 61) or BMS (n = 59) placement. The single-arm study enrolled 787 patients with DES treatment.
Results: Compared with the control group, the primary DES group demonstrated significantly superior 2-year event-free survival (86.6% vs 77.9%, p = 0.02) and primary patency (74.8% vs 26.5%, p < 0.01). In addition, the provisional DES group exhibited superior 2-year primary patency compared with the provisional BMS group (83.4%

vs 64.1%, p < 0.01) and achieved higher sustained clinical benefit (83.9% vs 68.4%, p = 0.05). Two-year freedom from target lesion revascularization with primary DES placement was 80.5% in the single-arm study and 86.6% in the RCT.
Conclusions: Two-year outcomes with the paclitaxel-eluting stent support its sustained safety and effectiveness in patients with femoropopliteal artery disease, including the long-term superiority of the DES to PTA and to provisional BMS placement.

Kommentar
Hohe Rezidivstenoseraten stellen eine wesentliche Limitation nach femoropoplitealen endovaskulären Interventionen dar. Durch den Einsatz von medikamentenbeschichteten Stents erhoffte man sich eine deutliche Verminderung der Instent-Restenoserate im femoropoplitealen Gefäßgebiet. Nach anfänglich eher ernüchternden Ergebnissen mit Sirolimus- bzw. Everolimus-beschichteten Stents konnte erst der Einsatz des Paclitaxel-freisetzenden Zilver-PTX-Stents eine Überlegenheit gegenüber herkömmlicher Standard-Ballonangioplastie, aber auch sekundärer Bare-metal-Nitinol-Stentimplantation zeigen. Basierend auf diesen früher publizierten positiven 1-Jahres-Ergebnissen wurde im vergangenen Jahr auch eine Zulassung des Zilver-PTX-Stents durch die FDA in den USA erreicht. In Europa ist dieser Stent seit Längerem erhältlich.

In der aktuellen Arbeit präsentieren die Autoren nun das 2-Jahres-Follow-up der randomisierten Studie sowie eines zusätzlichen Zilver-PTX-Armes, in den auch lange femoropoplitealе Läsionen eingeschlossen wurden. Es konnte gezeigt werden, dass der Benefit des Zilver-PTX-Stents auch nach einem längeren Beobachtungszeitraum erhalten blieb.

Praxisrelevanz
Die Daten des 2-Jahres-Follow-up bestätigen die initial beobachteten positiven Ergebnisse in Bezug auf den Zilver-PTX-Stent, der somit eine interessante Alternative bei femoropoplitealen Interventionen darstellt. Derzeit fehlen allerdings randomisierte Vergleiche zu primärer Bare-metal-Nitinol-Stentimplantation und auch zur Angioplastie mit medikamentenfreisetzenden Ballonen. Der Zilver-PTX-Stent wurde aufgrund von Problemen mit dem Stent-Freisetzungssystem im April diesen Jahres vom Markt genommen, eine rasche Wiedereinführung ist angekündigt.

♦ ♦ ♦

Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

Look AHEAD Research Group, Wing RR, et al. N Engl J Med 2013; 369: 145–54.

Abstract
Background: Weight loss is recommended for overweight or obese patients with type 2 diabetes on the basis of short-term studies, but long-term effects on cardiovascular disease remain unknown. We examined whether an intensive lifestyle intervention for weight loss would decrease cardiovascular morbidity and mortality among such patients.
Methods: In 16 study centers in the United States, we randomly assigned 5145 overweight or obese patients with type 2 diabetes to participate in an intensive lifestyle intervention that promoted weight loss through decreased caloric intake and increased physical activity (intervention group) or to receive diabetes support and education (control group). The primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or hospitalization for angina during a maximum follow-up of 13.5 years.
Results: The trial was stopped early on the basis of a futility analysis when the median follow-up was 9.6 years. Weight loss was greater in the intervention group than in the control group throughout the study (8.6% vs 0.7% at 1 year; 6.0% vs 3.5% at study end). The intensive lifestyle intervention also produced greater reductions in glycated hemoglobin and greater initial improvements in fitness and all cardiovascular risk factors, except for low-density-lipoprotein cholesterol levels. The primary outcome occurred in 403 patients in the intervention group and in 418 in the control group (1.83 and 1.92 events per 100 person-years, respectively; hazard ratio in the intervention group, 0.95; 95% confidence interval, 0.83 to 1.09; P = 0.51).
Conclusions: An intensive lifestyle intervention focusing on weight loss did not reduce the rate of cardiovascular events in overweight or obese adults with type 2 diabetes.

Kommentar
Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die führende Todesursache bei Typ-2-Diabetes-Patienten. Ziel der angeführten Look-AHEAD- (Action for Health in Diabetes-) Studie war es, durch ein intensives Lebensstilinterventionsprogramm eine Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte bei übergewichtigen und adipösen Typ-2-Diabetikern zu erreichen. Diese bisher größte und längste Studie zur Lebensstilmodifikation bei Diabetes wurde nach knapp 10 Jahren vorzeitig wegen fehlenden Nutzens der Intervention gestoppt. Zwar wurde durch Kalorienreduktion und vermehrte Bewegung eine Reduktion der Gewichtes und des HbA1C erreicht, dies wirkte sich aber nicht im Sinne einer Reduktion des kardiovaskulären Endpunkts (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Herzinfarkt oder Schlaganfall, Hospitalisation wegen Angina) aus. Ein Grund für den fehlenden kardiovaskulären Benefit mag in dem relativ geringen Gewichtsunterschied liegen: über die gesamte Studiendauer gemittelt betrug der Unterschied im Körpergewicht zwischen den beiden Gruppen 4 %, am Ende der Studie nur mehr 2,5 %. Weiters wird diskutiert, ob kardiovaskuläre Auswirkungen durch Änderungen des Lebensstils noch längere Zeiträume benötigen oder vielleicht einfach geringer als erhofft sind.

Eine Risikoreduktion fand sich hingegen in der Interventionsgruppe bezüglich dem Auftreten einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz, Schlafapnoe und Retinopathie. Weiters traten bei Gewichtsabnahme 20 % weniger Fälle von neu diagnostizierter Depressionen auf, die körperliche Fitness und Lebensqualität waren in der Interventionsgruppe ebenfalls höher.

Praxisrelevanz
Basierend auf den Ergebnissen der Look-AHEAD-Studie kann man derzeit nicht davon ausgehen, dass durch Lebensstilmodifikation bei übergewichtigen Diabetikern die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen in 10 Jahren trotz günstiger Modifikation von Risikofaktoren wesentlich verringert wird. Als Vorteile der Gewichtsreduktion sind jedoch bessere körperlicher Fitness und gesteigerte Lebensqualität zu nennen.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. Sabine Steiner
Abteilung Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH-Wien
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: sabine.m.steiner@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**