# Gefäßmedizin

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

## Für Sie gelesen

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2006; 3 (4), 22-25 Homepage:

### www.kup.at/gefaessmedizin 🗕

Online-Datenbank mit Autorenund 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

Grazer Gefäß- & Gerinnungstage 2025 Donnerstag, 26. Juni 2025 14:30 – 15:00

## Vertiefendes Fachwissen



www.amrn.link/aerzte

## AMARIN SYMPOSIUM

Ein neuer Angriffspunkt im leitliniengerechten Risikofaktorenmanagement von pAVK- Patient:innen

Dr. Reinhard B. Raggam, Graz



## Für Sie gelesen

E. Minar, M. Schillinger

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

### Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter

Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. N Engl J Med 2006; 355: 2113-24.

### Hintergrund

Die Behandlung von Rezidivstenosen nach Stentimplantation in den Herzkranzgefäßen ist durch eine hohe Rate von neuerlichen Wiederverengungen gekennzeichnet (40-70 %). Mechanische Maßnahmen wie "Debulking" durch Rotablation, "Cutting-Ballon"-Angioplastie oder neuerliche Stentimplantation können dieses hohe Rezidivrisiko nicht signifikant reduzieren. Vor dem Hintergrund eines relativ hohen Risikos der späten Stentthrombose erscheint die Implantation von Drug-eluting Stents ebenfalls nicht die beste Lösung zur Behandlung dieses Problems. Ursache für die relativ hohe Rate von späten Stentthrombosen (v. a. nach Absetzen von Plavix) nach Drug-eluting-Stentimplantation scheint die anhaltende Wirkung der antiproliferativen Substanz zu sein und eine damit verbundene inkomplette Endothelialisierung der Stents. In experimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß ein kurzfristiger Kontakt zwischen glatten Gefäßmuskelzellen und antiproliferativen Substanzen wie Paclitaxel zu einer langfristigen Inhibition der Proliferation führt. Der Ansatz, Paclitaxel mit einem gecoateten Ballon nur kurzfristig an das Zielgebiet zu bringen, erscheint daher plausibel.

### Methoden und Ergebnisse

In diese randomisierte Studie wurden 52 Patienten mit koronarer In-Stent-Rezidivstenose eingeschlossen und entweder mit einem Paclitaxel-gecoateten Ballon oder einem konventionellen Ballon behandelt. Über 80 % der Patienten hatten eine koronare Mehrgefäßerkrankung. Durch die Verwendung des Paclitaxel-Ballons konnte die 6-Monate-Rezidivstenoserate angiographisch von 43 % auf 5 % signifikant gesenkt werden.

### Kommentar

Der Ansatz des Paclitaxel-gecoateten Ballons erscheint eine der vielversprechendsten Möglichkeiten zur Behandlung der In-Stent-Rezidivstenose. Diese Technik könnte auch eine gute Behandlungsmöglichkeit für De-novo-Stenosen sein, auch im nicht-koronaren Stromgebiet. Eine von Tepe et al. in Deutschland multizentrisch durchgeführte, randomisierte Studie im Bereich der Oberschenkelgefäße mit Drug-coated Ballonen zeigte ebenfalls eine signifikante Verbesserung der Offenheitsraten – Probleme der Spätthrombose wurden hier ebenfalls nicht beobachtet. Gerade bei älteren Patienten, wie sie häufig im angiologischen Patientengut vertreten sind, wäre eine mit Paclitaxel-Ballon verbundene, nur kurzfristige Notwendigkeit zur dualen Plättcheninhibition mit Clopidogrel und ASS wünschenswert, bei gleichzeitig verbesserten mittelfristigen Ergebnissen.

## High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic

The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. N Engl J Med 2006; 355: 549–59.

### Hintergrund

In zahlreichen Studien der Primär- und Sekundärprophylaxe konnte die Effektivität von Statinen zur Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse gezeigt werden. Ebenso gibt es Daten aus randomisierten Studien von über 90.000 Patienten, die die Effektivität von Statinen hinsichtlich der Reduktion des Schlaganfallrisikos belegen. Pro Senkung des LDL-Cholesterins um 10 % ergibt sich rechnerisch eine Reduktion des Insultrisikos um 15 %. Die SPARCL-Studie untersuchte, ob Hochdosis-Statintherapie das Risiko eines Rezidivinsults günstig zu beeinflussen vermag.

### Methoden und Ergebnisse

4731 Patienten mit rezentem Insult oder TIA (1 bis 6 Monate vor Studieneinschluß) und einem LDL-Cholesterin zwischen 100 und 190 mg/dL und ohne vorbekannte KHK wurden randomisiert zu 80 mg Atorvastatin oder Placebo. Während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 4,9 Jahren hatten 13 % in der Placebogruppe und 11 % in der Atorvastatingruppe ein neuerliches zerebralischämisches Ereignis im Sinne eines tödlichen oder nicht-tödlichen Insults. Daraus ergibt sich rechnerisch eine absolute 5-Jahres-Risikoreduktion um 2,2 % für das Medikament. Trotz des generellen Vorteils in der

Atorvastatingruppe ergab sich eine trendmäßige Erhöhung hämorrhagischer Insulte in dieser Gruppe. Deutlicher als die Reduktion des Re-Insultrisikos fiel die Reduktion anderer kardiovaskulärer Ereignisse zugunsten von Atorvastatin aus (3,5 % absolute Risikoreduktion). Die Mortalität war in beiden Gruppen gleich.

### Kommentar

Die SPARCL-Studie zeigte den günstigen Effekt von Statinen bei kardiovaskulären Erkrankungen, auch wenn die etwas erhöhte Rate von hämorrhagischen Schlaganfällen Grund zur Vorsicht gibt. Die Studie ist der erste Beleg der Effektivität eines Hochdosis-Statins in der Reduktion des Insultrisikos, die vorangegangene HPS-Studie konnte mit Simvastatin keine signifikante Reduktion des Insultrisikos zeigen, vermutlich aufgrund der geringeren lipidsenkenden Potenz von Simvastatin. Die "number needed to treat", also die Anzahl von Patienten, die mit Atorvastatin 80 mg nach Insult behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu vermeiden, war 46 hinsichtlich der Vermeidung eines Rezidivinsults und 29 hinsichtlich der Vermeidung eines kardiovaskulären Ereignisses. Diese Zahlen unterstützen den Einsatz von Statinen nach zerebralischämischen Ereignissen.

### **Endarterectomy versus** stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis

Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lièvre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X, for the EVA-3S Investigators. N Engl J Med 2006; 355: 1660-71.

### Hintergrund

Die Stentangioplastie ist eine neue Methode zur Behandlung der hochgradigen Karotisstenose, wobei der Stellenwert - insbesondere in Hinblick auf die Komplikationsrate im Vergleich zum bisherigen Goldstandard der Karotis-Thrombendarteriektomie - im Rahmen von randomisierten multizentrischen Studien geprüft werden muß.

### Methodik

Die randomisierte multizentrische EVA-3S-Studie wurde in Frankreich als "Noninferiority"-Studie durchgeführt, wobei die Stentangioplastie mit der Endarteriektomie bei Patienten mit symptomatischer, zumindest 60%iger Karotisstenose (nach den NASCET-Kriterien) verglichen werden sollte. Als primärer Endpunkt wurde jeder Schlaganfall oder Tod innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff gewertet. Insgesamt nahmen 30 Zentren teil, die Rekrutierung erfolgte zwischen November 2000 und September 2005. Die an der Studie teilnehmenden Gefäßchirurgen mußten zumindest 25 Patienten im Jahr vor Studienbeginn operiert haben, der Interventionist mußte zumindest 12 Karotis-Stentangioplastien durchgeführt haben.

### **Ergebnisse**

Die Studie wurde nach Einschluß von 527 Patienten von einem Safety-Komitee vorzeitig abgebrochen. Die 30-Tage-Inzidenz des primären Endpunktes betrug in der Endarteriektomie-Gruppe 3,9 % (95 %-CI 2,0-7,2), und 9,6 % (95 %-CI, 6,4-14) in der Stentangioplastie-Gruppe. Somit betrug das relative Risiko für Insult oder Tod in der Stentgruppe 2,5 (95 %-CI, 1,2-5,1). Der absolute Risikoanstieg betrug 5,7 %. Dies entspricht einem zusätzlichen Insult/Todesfall, wenn bei 17 Patienten eine Stentbehandlung anstelle einer Operation durchgeführt wurde. Bei den ohne Protektionssystem behandelten Patienten war die Häufigkeit des primären Endpunktes mit 25 % (5 von 20) signifikant (p = 0,03) höher als bei den mit Protektionssystem behandelten (18 von 227, entsprechend 7,9 %).

Die 30-Tages-Inzidenz für stark behindernden ("disabling") Insult oder Tod war 1,5 % (95 %-Cl, 0.5-4.2) nach Operation und 3.4 % (95 %-CI, 1,7-6,7) nach Stent entsprechend einem relativen Risiko von 2,2 (95 %-CI, 0,7-7.2). Nach 6 Monaten betrug die entsprechende Inzidenz 6,1% für die Op und 11,7 % für die endovaskuläre Therapie (p = 0,02). In der Op-Gruppe traten häufiger systemische Komplikationen auf, in der Stentgruppe mehr lokale Komplikationen (an der Punktionsstelle), allerdings ohne signifikanten Unterschied. Hirnnerven-Läsionen waren in der Op-Gruppe signifikant häufiger zu beobachten (7,7 % vs. 1,1 %; p < 0,001).

### Konklusion

In dieser Studie war die Häufigkeit von Schlaganfall und Tod nach 1 und 6 Monaten bei den operativ behandelten Patienten signifikant niedriger als bei den endovaskulär therapierten Patienten.

### Kommentar

Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Hinblick auf die hohe Komplikationsrate in der Stentgruppe im Gegensatz zu den Daten der SAPPHIRE-Studie und der unlängst publizierten SPACE-Studie. In SAPPHIRE (in diese Studie wurden - allerdings auch asymptomatische - Hochrisikopatienten eingeschlossen) betrug in der Gruppe der symptomatischen Patienten die 30-Tages-Inzidenz für Tod, Insult oder Myokardinfarkt 2,1 % und war somit deutlich niedriger als in EVA-3S. In SPACE - hier wurden ausschließlich symptomatische Patienten eingeschlossen - waren die Ergebnisse in der Op-Gruppe schlechter und in der Stent-Gruppe besser als in EVA-3S. Der primäre Endpunkt ipsilateraler Schlaganfall oder Tod – wurde in SPACE in der Stent-Gruppe bei 41/599 Patienten (6,84 %) und in der CEA-Gruppe bei 37/584 (6,34 %) erreicht. Die übliche duale Plättchenhemmertherapie mit Aspirin und einem Thienopyridin wurde in EVA-3S zwar empfohlen, war aber nicht obligat und wurde postinterventionell tatsächlich nur bei 85 % der Patienten durchgeführt. Ein wesentlicher Kritikpunkt der EVA-3S ist die Tatsache, daß die Interventionisten in zahlreichen Zentren offenbar über noch keine ausreichende Erfahrung mit der Stentangioplastie der A. carotis verfügten und somit die "Lernkurve" in die Komplikationsrate einging. Zusätzlich wurden 5 verschiedene Stents und 7 verschiedene Protektionssysteme verwendet, wobei vor Verwendung eines neuen Systems lediglich eine Erfahrung anhand von 2 behandelten Fällen bestehen mußte. Zusätzlich muß als Kritikpunkt angeführt werden, daß sich die Rekrutierung über 5 Jahre erstreckte und in 30 Zentren innerhalb dieses Zeitraums lediglich 527 Patienten eingeschlossen werden konnten (somit betrug die durchschnittliche Rekrutierung nur 3 Patienten pro Zentrum pro Jahr). In einem ergänzenden Editorial [Furlan AJ. Carotid-artery stenting - Case open or closed? N Engl J Med 2006; 355: 1726] wird darauf hingewiesen, daß eine abschließende Beurteilung des zukünftigen Stellenwertes der Stentangioplastie der A. carotis derzeit nicht möglich ist. Die Ergebnisse der EVA-3S mahnen jedoch zur Vorsicht und unterstreichen die Bedeutung einer möglichst standardisierten Ausbildung.

### Persönliche Anmerkung des Referenten

Unabhängig von allen Studienergebnissen kommt natürlich bei den differentialtherapeutischen Überlegungen des einzelnen Arztes den "lokalen Voraussetzungen" eine wichtige - wahrscheinlich sogar die wichtigste - Rolle zu. Dem zuweisenden Kollegen und seinen Patienten nützen die besten Studienergebnisse nichts, wenn der lokal verfügbare Chirurg oder Interventionist diese Ergebnisse nicht erzielt und eine deutlich höhere Komplikationsrate hat.

### D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy

Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, Pengo V, Ghirarduzzi A, Pattacini C, Testa S, Lensing AW, Tripodi A; PROLONG Investigators. N Engl J Med 2006; 355: 1780-9.

### Hintergrund

Orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten ist die effektivste Behandlung zur Reduktion des Rezidivrisikos nach venöser Thromboembolie. Die optimale Dauer der oralen Antikoagulation ist jedoch nach wie vor umstritten. Das Rezidivrisiko erscheint in den ersten 6 bis 12 Monaten nach dem Erstereignis am höchsten und nimmt dann graduell ab. Mit lange andauernder oraler Antikoagulation steigt das Blutungsrisiko, sodaß derzeit nach einer ersten thromboembolischen Episode meist eine Behandlungszeit von 6 Monaten empfohlen wird.

Die Bestimmung des D-Dimers hat große Bedeutung im Ausschluß bzw. in der Diagnose der venösen Thromboembolie erlangt. Es konnte in zahlreichen Studien auch gezeigt werden, daß der D-Dimer-Wert nach Absetzen der oralen Antikoagulation mit dem Rezidivrisiko verbunden ist. Dies legte die Vermutung nahe, daß jene Patienten mit erhöhtem D-Dimer von einer Fortführung der Antikoagulation profitieren könnten.

### Methoden und Ergebnisse

In diese multizentrische, randomisierte Studie wurden 608 Patienten eingeschlossen. Nach zumindest dreimonatiger Antikoagulation wurde ein Monat nach Beendigung der Therapie der D-Dimer-Wert gemessen. Bei 223 Patienten war der Wert erhöht. Diese Patienten wurden zu Beendigung der Antikoagulation vs. Fortführen der Therapie randomisiert. Durch die Fortführung der Therapie konnte bei diesen Patienten die Rezidivrate eines thromboembolischen Ereignisses von 15 % auf 3 % signifikant reduziert werden. Diese Rate war auch geringer als bei Patienten mit normalem D-Dimer (6 %), bei denen die Antikoagulation gestoppt wurde.

### Kommentar

Diese Studie belegt, daß Patienten mit venöser Thromboembolie und einem erhöhten D-Dimer-Wert ein Monat nach Absetzen der oralen Antikoagulation ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko haben, welches durch Fortführen der Antikoagulation signifikant gesenkt werden kann. Die optimale Dauer der Antikoagulation bei Patienten mit normalem D-Dimer-Wert bleibt jedoch unbekannt, zumal diese Patienten bei nur dreimonatiger Therapie ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine neuerliche Thromboembolie zeigten. Für die gängige Praxis sind die Ergebnisse nur bedingt

hilfreich: 3 Monate orale Antikoagulation sind scheinbar auch für Patienten mit normalem D-Dimer-Wert zu kurz, in Österreich werden ohnehin 6 Monate empfohlen. Ob die Ergebnisse für die Patienten mit hohem D-Dimer auch nach sechsmonatiger Therapie gelten, kann nur vermutet werden. Demnach sollte Patienten, die nach sechsmonatiger oraler Antikoagulation ein erhöhtes D-Dimer haben, eine Fortführung der Therapie empfohlen werden. Weitere Studien sind zweifellos notwendig, um dieses Vorgehen zu untermauern.

## Phosphodiesterase type 5 inhibition is a novel therapeutic option in Raynaud disease

Caglayan E, Huntgeburth M, Karasch T, Weihrauch J, Hunzelmann N, Krieg T, Erdmann E, Rosenkranz S. Arch Intern Med 2006; 166: 231–3.

### Hintergrund

Derzeit stehen nur wenige medikamentöse Möglichkeiten zur Behandlung des Raynaud-Syndroms zur Verfügung. Die therapeutischen Optionen sind insbesondere beim sekundären Raynaud-Syndrom auf Basis einer Kollagenose limitiert. Aufgrund der Pathophysiologie konnte erwartet werden, daß die Gruppe der Phosphodiesterase- (PDE-) Hemmer zu einer Verbesserung der klinischen Symptome und zu einer Steigerung des digitalen Blutflusses führen.

### Methodik

Im Rahmen einer offenen Pilotstudie an der Universitätsklinik Köln wurde der PDE-Hemmer Vardenafil bei 40 Patienten getestet. Es wurden 7 Patienten mit einem primären und 33 mit einem sekundären Raynaud-Syndrom bei zugrundeliegender Kollagenose eingeschlossen. Der digitale Blutfluß wurde mit Laser-Doppler-Flußmetrie (LDF) bei Raumtemperatur und während Kälteexposition (4 °C) zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen: vor Medikamenteneinnahme sowie nach 1 Stunde und 2 Wochen nach kontinuierlicher Einnahme von zweimal täglich 10 mg Vardenafil. Das klinische Ansprechen wurde mittels eines Fragebogens und Ermittlung eines Scores festgestellt.

### **Ergebnisse**

Mittels LDF ließ sich durch Therapie mit dem PDE-Hemmer eine Verbesserung des digitalen Blutflusses bei 28 (= 70 %) der Patienten nachweisen. Bei den Respondern stieg der mittlere Blutfluß bei Raumtemperatur nach 1 Stunde signifikant um 21 % und nach 2 Wochen um 30 %. Die entsprechenden Anstiege bei Kälteexposition waren mit 19 % sowie 35 % ebenfalls signifikant (p = 0,01). Dementsprechend besserte sich die klini-

sche Symptomatik bei 27 Patienten (68 %), und der "Raynaud Condition Score" verringerte sich von 5,05 auf 3,54 (p = 0,001).

### Konklusion

Diese Studie liefert Hinweise, daß durch Gabe eines PDE-Hemmers vom Typ 5 der periphere Blutfluß und die klinische Symptomatik bei einem größeren Teil der Patienten mit Raynaud-Syndrom signifikant verbessert werden können und diese Medikamente somit einen neuen Therapieansatz darstellen.

### Kommentar

Bereits im Jahre 2005 [Circulation 2005; 112: 2980] wurde über positive Therapieeffekte unter einer PDE-Hemmer-Therapie bei Patienten mit Raynaud-Syndrom berichtet. In dieser Studie war Sildenafil (Dosis 100 mg/die über 4 Wochen) eingesetzt worden.

## Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting?

Hart JP, Peeters P, Verbist J, Deloose K, Bosiers M. J Vasc Surg 2006; 44: 725–30.

### Hintergrund

In dieser Studie sollten patienten- und interventionsbezogene Parameter untersucht werden, welche einen negativen Einfluß auf verschiedene 30-Tages-Endpunkte (Tod, Insult und TIA) nach Stentangioplastie der A. carotis hatten. Dadurch sollte es möglich sein, durch Modifikation dieser Faktoren bzw. durch weitere diesbezügliche Studien die Therapie der Stentangioplastie weiter zu verbessern.

### Methodik

Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung der entsprechenden Datenbasen an zwei Zentren, wobei 701 konsekutive Patienten (414 Männer; mittleres Alter: 72,4 Jahre) eingeschlossen wurden. Folgende Faktoren (betreffend Patienten, Läsionen und Interventionen) wurden im Hinblick auf eine Assoziation mit dem Auftreten von Tod, Insult oder TIA innerhalb von 30 Tagen analysiert: Alter > 80 Jahre, linksseitige Lokalisation, symptomatisches Stadium, Nikotinabusus, Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Vorliegen einer PAVK, Verwendung eines Protektionssystems, Vordilatation, echoarmer Plaque, Restenose nach Karotisoperation. Odds Ratio (OR) und 95 %-CI sowie p-Werte wurden für jede dieser Variablen in Hinblick auf Vorhersage dieser Endpunkte analysiert.

### **Ergebnisse**

Der kombinierte Endpunkt Tod, Insult und TIA innerhalb von 30 Tagen war in 3,7 % zu beobachten. In der Gesamtpopulation der 701 Patienten war nur die OR für Hypercholesterinämie mit 2,7 (95 %-CI, 1,0-7,3; p = 0,041) signifikant. Die Subgruppenanalyse der 304 (= 43 %) symptomatischen Patienten zeigte bei Verwendung von Stents mit einem "open-cell design" (OR 4,1; 95 %-CI 1,4-12; p = 0,013) und bei Verwendung eines konzentrischen Protektionsfilters (OR 3,3; 95 %-CI, 1,02–10 %; p = 0,052) ein gesteigertes Risiko. Bei Patienten mit echoarmen Plaques zeigte sich für diese Faktoren eine entsprechende OR von 3,1 (95 %-CI, 1,2-8,2; p = 0,0343) bzw. von 3,7 (95 %-Cl, 1,3-10; p = 0,0174) für den kombinierten 30-Tage-Endpunkt.

#### Konklusion

Die Autoren kommen zur Schlußfolgerung, daß dem Stentdesign in Hinkunft verstärkte Aufmerksamkeit geschenkt werden muß. Besonders bei symptomatischen Patienten mit echoarmen Läsionen scheint die Verwendung von Stents mit einem "Closed-cell"-Design und von exzentrischen Filtern von Vorteil. Diesbezüglich sind allerdings zur Absicherung dieser Daten prospektive Untersuchungen erforderlich.

### Kommentar

In einem in der gleichen Ausgabe [J Vasc Surg 2006; 44: 731] erschienenen Kommentar von Becquemin werden diese Studienergebnisse diskutiert. Prinzipiell erscheint es plausibel, daß Stents mit einer geringeren freien Oberfläche zwischen den Stentstruts (z. B. 1,09 mm² für den Karotis-Wall-Stent im Vergleich zu 11,48 mm² für den Acculink-Stent) besser imstande sein sollten, die Embolisierung von Partikeln zu verhindern. Zusätzlich können bei großen offenen Zellen einige der Stentstreben in das Lumen vorragen und damit Probleme bei der Entfernung des distal lokalisierten Filters bereiten. Becquemin diskutiert jedoch einige Limitationen der Studie, durch welche die Konklusion in Frage gestellt werden: kein direkter Vergleich zwischen den einzelnen Stents; weite Konfidenzintervalle; die in der Studie "besten" Stents wurden bei weitem am häufigsten verwendet, sodaß die Interventionisten naturgemäß mit diesen auch die meiste Erfahrung hatten; die Echodichte der Plagues wurde rein visuell beurteilt; fehlende Angaben bezüglich des Zeitpunktes und der Ursache der beobachteten Insulte, Becquemin betont auch, daß neben der freien Stentoberfläche auch andere Faktoren wie die Flexibilität und Radialkraft von Stents eine große Bedeutung haben. Bei schwierigen anatomischen Bedingungen können flexiblere offene Stents Vorteile bieten. Daher stellt gleichsam ein Kompromiß zwischen kleiner Zelloberfläche und Gefäßwand-Konformabilität den idealen Stent dar.

## Für Sie gelesen

Zusammengefaßt von S. Höfler-Speckner

Zirkulierende Endothelzellen im peripher venösen Blut als Marker für Endothelschäden bei chronisch venöser Insuffizienz: Verbesserung durch Venoruton

Cesarone MR, Belcaro G, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Gizzi G, Ippolito E, Fano F, Dugall M, Acerbi G, Cacchio M, Di Renzo A, Hosoi M, Stuard S, Corsi M. Circulating endothelial cells in venous blood as a marker of endothelial damage in chronic venous insufficiency: improvement with venoruton. J Cardiovasc Pharmacol Therapeut 2006; 11: 93–8.

### **Einleitung**

Gefäßerkrankungen gehen mit einer Schädigung der Endothelzellschicht einher. In weiterer Folge kommt es zu einer Abschilferung von Endothelzellen von der Basalmembran, deren Anzahl im peripheren Blut proportional zum Ausmaß der Schädigung ist. Das Phänomen wird bei unterschiedlichen Erkrankungen beobachtet, zum Beispiel bei venookklusiven Ereignissen, pulmonaler Hypertension, thrombotischen Mikroangiopathien, zerebralen Ischämien. Vorhofflimmern oder Herzinsuffizienz. Auch bei der chronisch venösen Insuffizienz (CVI) findet sich eine besonders hohe Zahl von Gefäßwandzellen im peripheren Blut, was wiederum als Indikator für die Schwere der Erkrankung gewertet werden kann. Der Wert überschreitet bei gesunden Individuen in der Regel nicht mehr als drei Endothelzellen/ml. Als einfache und kostengünstige Quantifizierungsmethode hat sich dabei die mikroskopische Untersuchung eines Blutausstrichs bewährt.

Ziel der Studie war, die Änderung der Anzahl der zirkulierenden Endothelzellen im Blut von Patienten mit CVI unter der vierwöchigen Therapie mit O-(β-Hydroxyäthyl)-Rutosid (Venoruton®) zu dokumentieren. Venoruton® ist ein teilsvnthetischer Flavonoidkomplex mit qualitativ und quantitativ konstanten Rutosidanteilen. Die wichtigste Wirkung von Venoruton® ist die Reduktion der kapillären Filtrationsrate und der mikrovaskulären Permeabilität für Proteine. Diese Effekte, die in zahlreichen Studien nachgewiesen wurden, können mit einer Reduktion endothelialer Zellzwischenräume und einer verstärkten Adhäsion von Endothelzellen an die Mikrovaskulärwand erklärt werden.

### Methode

23 Studienteilnehmer mit CVI (zwölf mit schwerer CVI und elf mit bereits venösen Ulzerationen) mit erhöhten zirkulierenden Endothelzellzahlen wurden vier Wochen mit 1 g Venoruton® täglich behandelt. Als Kontrollgruppen wurden zwölf gesunde Probanden und 13 unbehandelte Patienten mit schwerer CVI herangezogen. Alle Studienteilnehmer mußten während der Studie Kompressionsstrümpfe mit einem Knöcheldruck von 25 mmHg tragen. Anhand des Blutausstrichs, entnommen aus einer peripheren Beinvene

bei Studienbeginn und nach Beendigung der festgesetzten Studiendauer, erfolgte nach Grünwald-Giemsa-Färbung das standardisierte Zählverfahren unter dem Mikroskop mit einer Untersuchung von zehn Blickfeldern bei einer sechzigfachen Vergrößerung.

### **Ergebnis**

Keiner der Studienteilnehmer schied aus. Außerdem wurden keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet. Nach vier Wochen war ein signifikanter Rückgang der zirkulierenden Endothelzellen bei beiden mit Venoruton® behandelten Gruppen zu beobachten. Die Kontrollgruppen zeigten lediglich einen geringen bzw. nicht signifikanten Rückgang der Endothelzellen.

### Schlußfolgerung

Zirkulierende Endothelzellen gelten als vielversprechender Marker zum Monitoring von mikrovaskulären Endothelzellschäden. Die Gabe von Venoruton®, das schon lange zur Therapie der CVI eingesetzt wird, kann das Ausmaß der ödematösen Schwellung und Komplikationen der CVI durch seine kapillarabdichtende Wirkung positiv beeinflussen. Zusätzlich konnte anhand der nun vorliegenden Studie eine signifikante Reduktion der zirkulierenden Endothelzellen im peripheren Blut bewiesen werden, was als zusätzlicher protektiver Effekt gewertet werden kann. Dies wirft einen neuen Aspekt der Wirkungsweise von Flavonoiden auf, die Autorin weist darauf hin, daß dies Anlaß für weitere, längerdauernde Studien sein sollte.

## Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

### ☑ Medizintechnik-Produkte



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



Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion: Innovative Bildgebungslösung





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.

## 

### 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**