

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

## Für Sie gelesen

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2009;*

*6 (3), 46-48*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
gefaessmedizin](http://www.kup.at/gefaessmedizin)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
für Gefäßmedizin (Angiologie)



[www.kup.at/gefaessmedizin](http://www.kup.at/gefaessmedizin)

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEODATABASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Für Sie gelesen

E. Minar, M. Schillinger

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

## ■ ResidualThrombosis on Ultrasonography to Guide the Duration of Anticoagulation in Patients With Deep Venous Thrombosis. A Randomized Trial

Prandoni P et al. *Ann Intern Med* 2009; 150: 577–85.

### Hintergrund

Die optimale Dauer der Antikoagulantientherapie nach einer tiefen Beinvenenthrombose (TVT) ist unklar, daher gibt es in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen. Es wird versucht, durch zusätzliche klinische bzw. Laborparameter die für den jeweiligen Patienten optimale Dauer individuell festzulegen. In dieser Studie sollte untersucht werden, ob durch den sonographischen Nachweis von Restthromben nach einer proximalen TVT die Dauer der oralen Antikoagulantientherapie (OAK) adaptiert und damit auch die Rezidivrate reduziert werden kann im Vergleich zu einer konventionellen fixen Dauer der OAK.

### Methodik

Die Studie wurde als randomisierte Studie zwischen 1999 und 2006 durchgeführt. Die Endpunkte wurden von Ärzten evaluiert, welche hinsichtlich der Patientenzuordnung verblindet waren. Insgesamt wurden in 9 Zentren in Italien 538 konsekutive ambulante Patienten mit einer erstmaligen proximalen Beinvenenthrombose nach einer 3-monatigen komplikationslosen Periode einer OAK in die Studie aufgenommen.

Die Patienten wurden dann randomisiert (Stratifikationskriterien waren das Studienzentrum sowie das Vorliegen einer spontanen oder sekundären Thrombose) zu einer fixen Dauer der OAK (bei sekundärer Thrombose keine weitere OAK und bei spontaner TVT weitere 3 Monate) oder zu einer flexibel festgelegten Dauer in Abhängigkeit vom sonographischen Venenbefund. Bei rekanalisierter Vene erfolgte keine weitere Antikoagulation, und bei den anderen Patienten wurde die OAK für 9 Monate – bei sekundärer TVT – oder für 21 Monate bei spontaner TVT weitergeführt. 530 Patienten beendeten die Studie und konnten ausgewertet werden. Beurteilt wurde die Häufigkeit einer verifizierten Rezidivthrombose während einer Nachbeobachtungsdauer von 33 Monaten.

### Ergebnisse

Insgesamt entwickelten 46/268 Patienten (= 17,2 %) in der Gruppe mit fixer OAK-Dauer und 32/270 (11,9 %) mit flexibler OAK-Dauer ein Rezidiv einer venösen Thromboembolie (adjustierte HR: 0,64 [95 %-CI: 0,39–0,99]). Bei Patienten mit spontaner TVT betrug die adjustierte HR 0,61 (CI: 0,36–1,02), während sie bei Patienten mit sekundärer TVT 0,81 (CI: 0,32–2,06) betrug. Eine größere Blutungskomplikation ereignete sich bei 2 (0,7 %) Patienten in der „Fixdauer“-Gruppe und bei 4 (1,5 %) in der Gruppe mit flexibler Dauer (p = 0,67).

### Limitationen

In dieser Studie wurde kein doppelblindes Design gewählt. Zusätzlich hatte die Studie aufgrund der Zahl der eingeschlossenen Patienten keine ausreichende Power zur Feststellung eines Unterschiedes hinsichtlich Blutungskomplikationen sowie zur Feststellung eines Wirksamkeitsunterschiedes in den Subgruppen der Patienten mit spontaner bzw. sekundärer TVT. Patienten mit früherer Thromboembolie sowie mit permanenten TVT-Risikofaktoren und Thrombophilie (außer Faktor-V-Leiden-Mutation sowie Prothrombin-Mutation) waren exkludiert.

### Konklusion

Durch eine anhand des sonographischen Befundes adaptierte Dauer der OAK kann die Häufigkeit eines Rezidivs einer VTE bei Patienten mit proximaler TVT reduziert werden.



## ■ One-Year Clinical Outcomes, Midterm Survival, and Predictors of Mortality After Carotid Stenting in Elderly Patients

Chiam PT et al. *Circulation* 2009; 119: 2343–8.

### Hintergrund

Es gibt in der Literatur unterschiedliche Angaben bezüglich des Stellenwertes der Karotis-Stentangioplastie (CAS) bei > 80-jährigen Patienten. Insbesondere wird teilweise infrage gestellt, ob diese Patienten einen Nutzen von dieser Intervention haben, da für einen potenziellen Nutzen eine entsprechend lange Lebensdauer nach dem Eingriff erforderlich ist. Diese Studie wurde daher durchgeführt, um Überleben und Prädiktoren für Mortalität nach einer CAS bei älteren Patienten zu untersuchen.

### Methodik und Ergebnisse

Bei 142 konsekutiven älteren Patienten (Alter: 83,3 ± 3,1 Jahre) ohne erhöhtes Risiko für eine CAS wurden insgesamt 153 Interventionen durchgeführt. Einschlusskriterium war entweder eine symptomatische Stenose ≥ 50 % oder eine asymptomatische Stenose ≥ 70 %. Bei 28 % der Patienten lag eine symptomatische Stenose vor. Die 30-Tages-Insult- und Mortalitätsrate lag bei 3,3 % (5,1 % bei symptomatischen und 2,6 % bei asymptomatischen Patienten). Periinterventionell traten kein Myokardinfarkt und keine intrakranielle Blutung auf. Das Gesamtüberleben lag nach 2 Jahren bei 85 % und nach 3 Jahren bei 76 %. Nach einem Jahr war 1 tödlicher Insult aufgetreten, während 97 % der Überlebenden (n = 114) neurologisch unauffällig waren (bei den übrigen 3 % war kein neurologischer Status zu diesem Zeitpunkt erhoben worden). Folgende Faktoren waren mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden: eine > 6 Monate zurückliegende TIA/Insult, eine Raucher-Anamnese und eine verminderte Kreati-

nin-Clearance. Die Symptomatik und das Geschlecht waren jedenfalls keine unabhängigen Prädiktoren für Mortalität.

### Konklusion

Diese Studie zeigt, dass bei selektionierten älteren Patienten eine ausreichend lange Überlebensdauer nach einer CAS besteht, sodass diese Patienten von der Intervention profitieren. Durch eine bessere Selektion der Patienten sollte es gelingen, jene älteren Patienten besser zu definieren, welche wegen einer ausreichend langen Überlebensdauer tatsächlich von einer CAS profitieren.



## ■ Aspirin in the Primary and Secondary Prevention of Vascular Disease: Collaborative Meta-Analysis of Individual Participant Data From Randomised Trials

*Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Lancet 2009; 373: 1849–60.*

### Hintergrund

Für Personen mit manifester Gefäßerkrankung konnte der definitive und relevante Nutzen einer Sekundärprophylaxe mit niedrig dosiertem Aspirin dokumentiert werden. Im Rahmen dieser Metaanalyse sollten nunmehr Nutzen und Risiko auch in der Primärprophylaxe evaluiert werden.

### Methodik

Es wurden im Rahmen dieser Arbeit sowohl schwerwiegende vaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Insult und vaskulär bedingter Tod) als auch schwere Blutungskomplikationen durch eine Metaanalyse von 6 Primärpräventions-Studien (95.000 Personen mit niedrigem Risiko; 660.000 Personen-Jahre; 3554 schwere vaskuläre Ereignisse) und 16 Sekundärprophylaxe-Studien (17.000 Personen; 43.000 Personenjahre; 3306 schwere vaskuläre Ereignisse) erfasst, wobei im Rahmen dieser Studien eine Langzeittherapie mit Aspirin mit einer Kontrollgruppe verglichen wurde. Im Rahmen dieser Publikation wurden nunmehr Intention-to-treat-Analysen für die Erstereignisse durchgeführt.

### Ergebnisse

In den Primärpräventions-Studien kam es in den Aspirin-Gruppen zu einer 12%-igen Reduktion schwerwiegender vaskulärer Ereignisse (0,51 % in der Aspirin- vs. 0,57 % pro Jahr in den Kontrollgruppen;  $p = 0,0001$ ), wobei dies in erster Linie durch eine Reduktion der nicht-tödlichen Myokardinfarkte (0,18 % vs. 0,23 % pro Jahr;  $p < 0,0001$ ) bedingt war. Der Nettoeffekt hinsichtlich Insult war nicht signifikant (0,20 % vs. 0,21 % pro Jahr;  $p = 0,4$ ; hämorrhagischer Insult: 0,04 % vs. 0,03 %;  $p = 0,05$ ; andere Insulte 0,16 % vs. 0,18 % pro Jahr;  $p = 0,08$ ). Die vaskulär bedingte Mortalität unterschied sich ebenfalls nicht signifikant (0,19 % vs. 0,19 % pro Jahr;  $p = 0,7$ ). Die Aspiringabe führte zu einem signifikanten Anstieg schwerer gastrointestinaler und extrakranieller Blutungen (0,10 % vs. 0,07 % pro Jahr;  $p < 0,0001$ ), wobei die Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit gleichzeitig Risikofaktoren für die Entwicklung von Blutungskomplikationen waren.

In den Sekundärprophylaxe-Studien führte die Aspiringabe zu einer größeren absoluten Reduktion schwerer vaskulärer Ereignisse (6,7 % vs. 8,2 % pro Jahr;  $p < 0,0001$ ). Die koronaren Ereignisse (4,3 % vs. 5,3 % pro Jahr;  $p < 0,0001$ ) sowie die gesamte Insulthäufigkeit waren ebenfalls signifikant reduziert (2,08 % vs. 2,54 % pro Jahr;  $p = 0,002$ ), während für den hämorrhagischen Insult ein nicht-signifikanter Anstieg zu beobachten war. Sowohl in den Primär- als auch den Sekundärpräventions-Studien war insgesamt die proportionale Reduktion schwerer vaskulärer Ereignisse für Männer und Frauen ähnlich.

### Konklusion

In der Primärprävention bleibt der Nettobenefit der Aspiringabe fraglich, da die Reduktion vaskulärer Ereignisse gegen das Risiko eines Anstiegs von Blutungskomplikationen abzuwägen werden muss.



## ■ Endoscopic Versus Open Vein Graft Harvesting in Coronary Artery Bypass Grafting

*Lopes RD et al. N Engl J Med 2009; 361: 235–44.*

### Hintergrund

Die Entnahmetechnik der Vene zur Bypasschirurgie kann traditionell als „offene“ Venenchirurgie oder endoskopisch erfolgen. Die Empfehlungen vor allem der amerikanischen Fachgesellschaften favorisierten zuletzt die endoskopische Methode, vor allem aufgrund der geringeren Wundheilungsproblematik an der Entnahmestelle. Im Kurzzeitverlauf nach aortokoronarer Bypasschirurgie (ACBP) zeigte sich in zahlreichen, jedoch vornehmlich nicht-randomisierten Studien kein Unterschied hinsichtlich Venenbypassverschluss zwischen beiden Entnahmetechniken. Lopes et al. untersuchten nun in einer Gruppe von 3000 Patienten, ob im mittelfristigen Verlauf ein Unterschied im Operationsergebnis nach ACBP zu beobachten war.

### Methodik

In diese Post-hoc-Analyse wurden in nicht-randomisierter Weise 3000 Patienten (1753 mit endoskopischer Venenentnahme versus 1247 Patienten mit offener Venenchirurgie) eingeschlossen. Nach 12–18 Monaten erfolgte bei 1817 Patienten eine Kontrollangiographie, 4290 Venenbypässe konnten so nachuntersucht werden. Die Patienten wurde klinisch bis 3 Jahre nachbeobachtet und komplexe statistische Verfahren wurden zur Adjustierung für das nicht-randomisierte Studiendesign verwendet.

### Ergebnisse

Patienten mit endoskopischer Venenentnahme hatten signifikant mehr angiographisches Bypassversagen nach 12–18 Monaten (47 % vs. 38 %) als Patienten nach konventioneller offener Venenentnahme. Klinisch zeigten sich nach 3 Jahren weniger Ereignisse in der offenen Venenentnahmegruppe (Myokardinfarkt, Revaskularisation, Tod 17 % vs. 20 %) und eine geringere Mortalitätsrate (5,8 % vs. 7,4 %).

### Schlussfolgerung

Die Autoren empfehlen weitere randomisierte Studien zur Absicherung dieser Beobachtung. Ursächlich dürfte jedoch die endoskopische Venenentnahme, wie kürzlich in einer experimentellen Studie gezeigt werden konnte, zu einer ausgedehnteren Beschädigung des Venenendothels führen und daher das schlechtere Abschneiden dieser Gruppe erklären. Für die periphere Bypasschirurgie existieren solche Analysen bislang nicht, ein Analogschluss ist aber wahrscheinlich. Daher ist vor allem bei kontralateraler Venenentnahme vermutlich auch eine konventionelle Technik zu bevorzugen.



### ■ Genetic Loci Associated with C-reactive Protein Levels and Risk for Coronary Artery Disease

*Elliot P et al. JAMA 2009; 302: 37–48.*

#### Hintergrund

Das C-reaktive Protein (CRP) ist das Paradebeispiel eines „neuen“ kardiovaskulären Biomarkers. In zahlreichen Studien konnte der Zusammenhang zwischen CRP und kardiovaskulärer Erkrankung und kardiovaskulären Endpunkten dokumentiert werden. Dies gilt sowohl für Gesunde wie auch bereits erkrankte Patienten. Dennoch ist weiterhin unklar, ob es sich hier um einen kausalen Zusammenhang handelt, oder ob CRP lediglich eine Indikatorfunktion hat. Zuletzt wurden einige funktionelle Polymorphismen im CRP-Gen beschrieben. Die Autoren untersuchten den Zusammenhang zwischen den genetischen CRP-Varianten, CRP-Spiegeln und kardiovaskulärem Risiko.

#### Methodik

Als erster Schritt wurde eine Genom-weite Assoziations-Studie an 17.967 Probanden durchgeführt, um funktionelle Polymorphismen im CRP-Gen zu identifizieren. Diese wurde dann an 13.615 Probanden bestätigt. In weiterer Folge wurde anhand von 28.112 Probanden und 10.0823 Kontrollen der Zusammenhang zwischen den Target-Loci im CRP-Gen und dem kardiovaskulären Risiko untersucht. Zusätzlich wurde an 14.365 Patienten mit KHK und 32.069 Kontrollen der Zusammenhang zwischen CRP-Spiegeln und Genotyp untersucht.

#### Ergebnisse

Fünf Polymorphismen zeigten eine Modulation des CRP-Spiegels und wurden daher als funktionell relevant determiniert. Allerdings konnte kein kausaler und schlüssiger Zusammenhang zwischen CRP-Genotypen, CRP-Spiegeln und kardiovaskulärer Erkrankung gefunden werden.

### Schlussfolgerung

Diese sehr aufwendigen und groß angelegten Analysen lassen vermuten, dass dem CRP kein kausaler Zusammenhang in der Atherogenese bzw. Entwicklung einer koronaren Herzkrankung zukommt. Dennoch bleibt der prädiktive Wert des CRP unstrittig, wobei dieser zuletzt mit den Ergebnissen der JUPITER-Studie (Nutzen der Statintherapie bei Patienten mit erhöhtem CRP aber normalen LDL-Spiegeln) auch eine gewisse klinische Relevanz bekommen hat.



### ■ Effect of Dipyridamole Plus Aspirin on Hemodialysis Graft Patency

*Dixon BS et al. N Engl J Med 2009; 360: 2191–201.*

#### Hintergrund

Rezidivstenosen nach Hämodialyseshunt-Anlage sind häufig und müssen oft interventionell behandelt werden. Auch diese Therapie ist jedoch meist nur kurzfristig wirksam, sodass der Verhinderung einer Graft-Stenose eine wichtige Bedeutung zukommt. Dipyridamol hat antiproliferative Eigenschaften, sodass es potenziell eine Reduktion von Graft-Stenosen bewirken könnte.

#### Methodik

In diese Multicenter Studie wurden in den USA 649 Patienten nach Anlage eines arteriovenösen Hämodialyseshunts eingeschlossen und zu Dipyridamol 200 mg plus 25 mg Aspirin 2× tägl. vs. Placebo randomisiert. Die Patienten wurden bis zum Graft-Versagen nachbeobachtet.

#### Ergebnisse

Die Beobachtungszeit war 4,5 Jahre. Die primäre Offenheitsrate ohne Intervention nach 1 Jahr war 28 % in der Verum- und 23 % in der Placebo-Gruppe. Außerdem konnte die Zeit bis zum ersten Graft-Versagen durch die Medikamentengabe signifikant verlängert werden. Am Ende der Nachbeobachtungszeit fand sich jedoch kumulativ kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen betreffend Graft-Versagen und Komplikationen.

#### Schlussfolgerung

Die Kombinationstherapie von Dipyridamol und Aspirin ergibt einen moderaten und zeitlich begrenzten Nutzen zur Reduktion der ersten Stenosierung von Hämodialyseshunts und kann bei guter Verträglichkeit bei einzelnen Patienten erwogen werden.

ANTWORTFAX

# ZEITSCHRIFT FÜR GEFÄSSMEDIZIN

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement  
(mindestens 4 Ausgaben) zum  
Preis von € 36,- (Stand 1.1. 2009)  
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pacherneegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,  
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: 02231 / 612 58-10**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/cd-buch/index.htm](http://www.kup.at/cd-buch/index.htm)**

---