

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

**Kongressbericht: 11. Königsberger
Gefäßdialog, 7. November 2015, Bad
Schönau**

Minar E

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2015;

12 (4), 20-24

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

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Kongressbericht: 11. Königsberger Gefäßdialog

7. November 2015, Bad Schöнау

E. Minar

■ Einleitung

Am 7. November 2015 fand in Bad Schöнау der **11. Königsberger Gefäßdialog** statt. Das Ziel dieser vor 10 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert. Die Veranstaltung stand – ebenso wie in den vergangenen 7 Jahren – auch heuer wieder unter dem Generalthema „**Kontroversen in der Gefäßmedizin**“. Im Folgenden werden die Stellungnahmen der jeweiligen Pro- und Kontra-Referenten für die insgesamt 4 behandelten Kontroversen angeführt. Es soll dabei betont werden, dass die Aufgabe der Referenten primär in der Zusammenstellung von Argumenten für die unterschiedlichen Standpunkte bestanden hat und nicht unbedingt die persönliche Meinung des Vortragenden in allen Punkten widerspiegelt.

■ 1. Kontroverse: Hat die Gender-Medizin einen Platz in der Gefäßmedizin?

Ja natürlich – die Daten zeigen es (Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Graz)

Sehr häufig wird „Gender“ als die allein auf feminin eingestellte Auffassung des Lebens missbraucht. Wird „Gender“ allerdings richtig interpretiert, dann ist es zum Nutzen beiderlei Geschlechter.

In der Medizin ist es relevant, geschlechtsspezifische Unterschiede zu betrachten, da Mann und Frau vonseiten ihrer genetischen Anlagen nicht ident sind. Dies ist auch der Fall in der Gefäßmedizin. In der Entstehung der Arteriosklerose spielen die unterschiedlichen Sexualhormone eine entscheidende Rolle, da Estrogene und Gestagene unterschiedliche Stimulatoren in der Zellbiologie der Arteriosklerose sind. Somit sind schon die arteriosklerotische Plaque und die Manifestation der Arteriosklerose zwischen beiden Geschlechtern völlig unterschiedlich.

Hinzu kommen in der Gefäßmedizin noch weitere divergierende Fakten: Nach der demographischen Entwicklung machen Frauen derzeit 51,3 % der Bevölkerung aus, der Frauenanteil steigt mit dem Alter, damit ist mit einem steigenden Anteil von Gefäßkrankheiten bei Frauen zu rechnen. Der Grund ist, dass die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) eine Erkrankung des Alters ist.

Zudem treten die Herz-Kreislaufferkrankungen bei Frauen im Durchschnitt 10 Jahre später auf als bei Männern. In der Todesursachenstatistik in Deutschland machen die Herz-Kreislaufferkrankungen bei Frauen 52,9 %, bei Männern 43,8 % aus;

Prävalenz von PAVK bei Frauen 15,6 % und bei Männern 13,6 %.

Gefäßerkrankungen sind bei Frauen aufgrund von Komorbiditäten schwieriger zu detektieren als bei Männern. Die Frau mit PAVK präsentiert sich völlig different vom Mann. Studien haben gezeigt, dass Frauen viel weniger häufig typische Symptome beim Arzt schildern, viel weniger häufig zum Arzt gehen und oft auch durch Begleiterkrankungen wie orthopädische Probleme oder Depressionen überlagert gar nicht das relevante Problem der PAVK zum Ausdruck bringen.

Schon das Risikoprofil unabhängig von der hormonellen Ausrichtung ist different. Der Anteil der Frauen mit arteriellem Hypertonus wird mit zunehmenden Alter höher als der der Männer, die abdominelle, androgene Fettverteilung bei Frauen ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko vergesellschaftet. Bezüglich des Nikotinkonsums stellt sich bei Frauen ein anderes Bild als bei Männern dar. Frauen, die rauchen, sind jünger, gebildeter und weniger oft verheiratet, haben aber eine geringere Erfolgsrate bei Nikotinentwöhnung.

Diabetes wirkt sich ebenfalls unterschiedlich auf Frauen und Männer aus. Frauen mit Diabetes haben ein 3,3-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse im Vergleich zu Männern mit 1,8-facher Risikoerhöhung. Noch viel drastischer ist dies für die Entstehung der PAVK: für Frauen um den Faktor 4–8,6, für Männer nur 2,4–3,5-fach. Statine würden bei Frauen wie Männern in gleichem Ausmaß das kardiovaskuläre Risiko senken, sie sind aber in viel geringerem Ausmaß auf Statine eingestellt, daher erreichen sie die Zielwerte nicht.

Wenn Frauen nun mit einer PAVK zum Arzt kommen, haben sie bei der Erstmanifestation eine viel schlechtere Ausgangssituation. Sie schildern ähnliche Symptome, aber einen viel schlechteren sozialen und ökonomischen Hintergrund als Männer mit einer PAVK. Sie sind zum Zeitpunkt der Diagnose auch auf einem schlechteren mentalen und physikalischen Level.

Vonseiten der klinischen Manifestation sind sie zum Zeitpunkt der Diagnose viel öfter bereits im Stadium der kritischen Extremitätenischämie als der Claudicatio intermittens. Dies ist vor allem auf das höhere Lebensalter der Manifestation und den späteren und vernachlässigten Diagnosezeitpunkt zurückzuführen. Häufiger kommt es zu Amputationen, die Mortalitätsrate im Spital ist deutlich höher.

Es gibt auch – je nach Gefäßregion und Therapieart – Unterschiede im Behandlungserfolg. So haben Frauen mit einer Intervention im Bereich der Beckenarterien eine schlechtere Langzeitprognose als Männer. Hier scheint auch der geringere Gefäßdurchmesser bei Frauen eine Rolle zu spielen. Frauen haben durch die Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballonen eine bessere Langzeitoffenheitsrate.

Weitere relevante Unterschiede bestehen in der venösen Thromboembolie und im Bereich der entzündlichen Gefäß-erkrankungen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Eingehen auf geschlechtsspezifische Unterschiede den Behandlungserfolg in der Gefäßmedizin deutlich beeinflussen kann.

Nein – es wird schon zuviel „gegendert“ (OA Dr. Markus Haumer, OA Interne Abteilung; Landeskrankenhaus Baden-Mödling)

Die „Gender-Medizin“ befasst sich mit geschlechtsspezifischen Aspekten von Gesundheit bzw. Krankheit jenseits der biologischen Unterschiede zwischen Mann und Frau. Sie berücksichtigt dabei vor allem gesellschaftliche und rollenspezifische Einflüsse auf die Entstehung von Krankheiten und deren Verlauf. Epidemiologische Daten zeigen, dass die kardiovaskuläre Sterblichkeit von Frauen in den vergangenen 30 Jahren um bis zu 20 % höher als bei Männern war. Die Beobachtung, dass eine invasive Koronarangiographie bei Männern mit Angina pectoris signifikant häufiger (27,3 vs. 15,4 %) durchgeführt wird, Frauen aber mit nachgewiesener obstruktiver KHK gleich häufig einer Revaskularisation zugeführt werden, führte zur Prägung des Begriffes „Yentl-Syndrom“ [Healy B. NEJM 1991; 325: 274–5]. Damit sollte zum Ausdruck gebracht werden, dass eine Frau erst dann wie ein Mann behandelt wird, wenn sie (angiographisch) wie ein Mann aussieht. Trotz großer nationaler und internationaler Bemühungen durch Informationskampagnen, Schulungen und groß angelegte Studien konnten geschlechtsspezifische Unterschiede in Diagnostik und Sterblichkeit akuter Koronarsyndrome nicht aufgehoben werden [Hansen KW, et al. BMJ Open 2015; 5: e007785; Khera S, et al. JACC 2015; 66: 1961–72]. Diese Tatsache wird heute vor allem pathophysiologisch erklärt.

Bei Frauen sind neben höherem Alter und Komorbidität sowie weniger spezifischen bzw. „atypischen“ Symptomen häufiger NSTEMIs, Koronar-Dissektionen und nicht-obstruktive KHK mit Plaque-Erosion, mikrovaskuläre Veränderungen, hypertensive Herzerkrankungen, Tako-Tsubo-Kardiomyopathie u. a. als bei Männern zu beobachten. Mittlerweile werden in groß angelegten Studien zur Erforschung dieser und anderer kardiovaskulärer Erkrankungsbilder immer mehr Frauen eingeschlossen. Der Frauenanteil stieg in randomisierten kontrollierten Studien zwischen 1970 und 2006 von 9 auf 41 % [Melloni C, et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010; 3: 135–42]. Studien, die aus öffentlicher Hand finanziert werden, müssen heute allfällige Geschlechtsunterschiede statistisch robust nachweisen können und im Falle von Medikamentenstudien gründliche geschlechtsspezifische Analysen zu Pharmakokinetik und -dynamik enthalten.

Zur kardiovaskulären Prävention stehen mittlerweile geschlechtsspezifische Modelle zur Risikobewertung zur Verfügung [www.heartscore.org/de], deren systematische Anwendung mit allen adäquaten Konsequenzen von einer modernen Präventivmedizin gefordert werden muss. Nicht zuletzt dadurch konnte in den vergangenen Jahren in den USA bereits eine nahezu vollständige Angleichung der kardiovaskulären Mortalität von Männern und Frauen im Jahre 2011 von etwa

390/1000 erreicht werden [Mozzafarian D, et al. Circulation 2015; 131: e29–322]. Dieser eindeutige Trend legt nahe, dass in der Gefäßmedizin bereits erfolgreich und genügend „gegendert“ wird.

■ 2. Kontroverse: Welche ist die optimale Therapie des Patienten mit Claudicatio intermittens?

Natürlich die endovaskuläre Therapie – die neuen Studien zeigen es (Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger, Neue Wiener Privatklinik)

Die Inzidenz der PAVK in der Bevölkerung bei >65-Jährigen liegt bei > 18 %, die meisten Patienten sind bezüglich einer Claudicatio-Symptomatik jedoch asymptomatisch. Die Prognose von PAVK-Patienten wird vornehmlich durch deren Risiko für Myokardinfarkt und Insult bestimmt. PAVK-spezifische Komplikationen wie kritische Beinischämie und Amputation sind hierzu vergleichsweise selten. Alle Patienten mit PAVK benötigen daher „best medical treatment“, zusätzlich ist bei asymptomatischen Patienten und Patienten mit leichter Claudicatio ein systematisches Gehtraining indiziert. Dies verbessert nicht nur die Gehleistung der Patienten, sondern vor allem auch die Stoffwechselsituation und damit das kardiovaskuläre Risiko.

Liegt jedoch eine schwere Claudicatio-Symptomatik mit sehr kurzer Gehstrecke vor („life-style limiting“), so sollte der Patient hinsichtlich der Möglichkeit einer endovaskulären Therapie evaluiert werden. Im Bereich der Becken- und Beinarterien zeigte der Dutch Iliac Stent-Trial bereits im Jahr 1998 gute morphologische und klinische Ergebnisse nach Ballon-Angioplastie und auch Stentimplantation. In neuen Studien wie der Bravissimo-Studie konnte eine weitere Verbesserung der Offenheitsraten 2 Jahre nach Intervention mit 88 % gezeigt werden. Diese exzellenten Ergebnisse fanden sich sowohl bei einfachen TASC-A- und -B-Läsionen als auch nach der Behandlung von komplexen TASC-C- und -D-Läsionen. In der Beckenstrombahn sollte daher bei symptomatischen Patienten mit Lebensstil-limitierender Claudicatio als Therapie der Wahl die PTA mit Stentimplantation erwogen werden.

In der Oberschenkelarterien-Region sind die Ergebnisse hinsichtlich Offenheitsraten nach Ballonangioplastie in Abhängigkeit von der Länge des Behandlungssegmentes traditionell weniger überzeugend. Bei Läsionen über 4 cm Länge ist mit einer Einjahres-Rezidivrate von > 50 % zu rechnen. Durch den Einsatz von Nitinol-Stents konnten diese Ergebnisse verbessert werden, gleichzeitig konnte eine anhaltende Verbesserung der Gehstrecke auf dem Laufband nach zwei Jahren von 300–400 % gezeigt werden. In den vergangenen Jahren konnten diese Ergebnisse durch den Einsatz Paclitaxel-beschichteter Ballone (DEB) und beschichteter Stents (DES) weiter verbessert werden. Aktuelle Studien wie die in.PACT SFA-, die LEVANT-2- und die Zilver-PTX-Studie zeigten TLR-Raten von lediglich knapp 10 % nach 1–2 Jahren und Rezidivraten von 10–20 % in diesem Zeitraum. Durch den Einsatz dieser Techniken kann daher die morphologische und klinische Offenheit nach Intervention im Oberschenkelbereich optimiert werden, dies rechtfertigt einen großzügigen Einsatz der endo-

vaskulären Therapie im Oberschenkelbereich bei Claudicatio-Patienten.

Zusammenfassend können im Bereich der Becken- und Oberschenkel Schlagader Patienten mit Lebensstil-limitierender Claudicatio heute in vielen Fällen erfolgreich und anhaltend zufriedenstellend durch die endovaskuläre Therapie behandelt werden, „best-medical treatment“ und Gehtraining stellen jedoch nicht konkurrierende, sondern ergänzende Behandlungsmodalitäten dar.

Das Gehtraining ist in den meisten Fällen ausreichend

(Prim. Dr. Johannes Schuh, Ärztl. Leiter im Gesundheitsresort Königsberg, Ärztl. Direktor im Lebens.Med Zentrum Bad Erlach)

Die Claudicatio intermittens als symptomatische Form der PAVK führt zu einer gravierenden Einschränkung der Lebensqualität und weist eine hohe Mortalität auf. Dahingehend richtet sich auch die Therapie: Verbesserung der lokalen Symptomatik und damit der Lebensqualität sowie eine positive Beeinflussung der Mortalität.

In vielen Studien konnte die Wirksamkeit des Gehtrainings als Kombinationstherapie mit der interventionellen Therapie [Bondke, VASA 2011; Kruidenier, J Vasc Intervent Radiol 2011], aber auch als Alternative zur Stent-PTA [CLEVER, JACC 2015] gezeigt werden.

In einer retrospektiven Untersuchung konnte neben der Morbiditätsverbesserung auch eine Reduktion der Mortalität durch supervidiertes Gehtraining bei Patienten mit PAVK nachgewiesen werden [Sakamoto, Circ J 2009]. In einigen Studien (MIMIC 2008, ERASE Trial AHA 2013) zeigte sich allerdings ein deutlicher Vorteil der Stent-PTA im Vergleich zum Gehtraining. Bei genauer Betrachtung der „Trainingsdosis“ in diesen Untersuchungen zeigt sich allerdings, dass die von den Guidelines vorgeschlagenen Empfehlungen zum strukturierten Gehtraining häufig nicht eingehalten werden. Anstatt der empfohlenen drei Einheiten pro Woche wurde zum Teil nur 1x/4 Wochen trainiert (Man stelle sich eine Stent-Interventionsstudie vor, bei der das T-ASS mit nur 10–20 mg dosiert wird)! Eine ähnliche „Unterdosierung“ findet sich auch in der Look-AHEAD-Studie [NEJM 2013], bei der die Wirksamkeit der Trainingstherapie bei DMT2-Patienten untersucht wurde. Auch diese Studie hatte einen negativen Ausgang.

Von entscheidender Bedeutung für die Wirksamkeit einer Therapie ist die richtige Dosierung. Dies gilt nicht nur für Medikamente, sondern selbstverständlich auch für die medizinische Trainingstherapie und das Gehtraining bei Gefäßpatienten. Zu beachten sind Trainingshäufigkeit (mind. 3x/Woche), Trainingsdauer (30–60 min) und die Intensität (bei PAVK-Patienten Intervallbelastung bis an die Claudicatio-Schmerzen heran). Um dies alles im gewünschten und dann auch wirksamen Ausmaß durchzuführen, ist ein supervidiertes Gehtraining der alleinigen Empfehlung, „mehr zu gehen“, eindeutig vorzuziehen [Gommans, Eur J Vasc Endo Surg 2014].

Es steht außer Zweifel, dass das Gehtraining eine hochwirksame und gut etablierte Therapie der PAVK im Stadium I und II

ist. Aus diesem Grund ist es von allen wichtigen Gesellschaften mit dem höchsten Evidenzlevel empfohlen (AHA, ESC, TASC II, S3-Leitlinie).

Warum gelingt es trotz des hohen Evidenzgrades und der eindeutig belegten Wirksamkeit immer noch zu wenig, das supervidierte Gehtraining entsprechend konsequent anzuwenden?

Um die positiven Effekte nutzen zu können, brauchen wir neben der stationären Anschlussbehandlung (Rehabilitation, Gefäßkur) einfach zugängliche, ambulante Strukturen, wo Gefäßsport professionell vermittelt wird. Es genügt eben NICHT, den Patienten nur zu sagen: „Gehen’S halt a bisserl mehr!“ – Das „Wie“ und das „Wo“ sind entscheidend!

■ 3. Kontroverse: Ist die medikamentöse Therapie der venösen Insuffizienz sinnvoll?

Ja – das hilft ja den Patienten (Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Mlekusch, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Wien)

Venenerkrankungen wie die Varikose, die chronische venöse Insuffizienz (CVI) und das postthrombotische Syndrom zählen in unserer Gesellschaft zu häufigen ernstzunehmenden Erkrankungen, die unbehandelt zu pathologischen Veränderungen der regionalen Hämodynamik mit potentieller Progression in schwerere Krankheitsstadien führt.

Die Behandlungsoptionen gliedern sich in die sogenannten Allgemeinmaßnahmen wie der Vermeidung von langen Steh- und Sitzepisoden, sowie häufige Hochlagerung der betroffenen Extremitätenabschnitte und vermehrte Bewegung.

Neben einer Kompressionstherapie ist auch eine mannigfaltige medikamentöse Pharmaka-Palette verfügbar. Angesichts der Fülle der zur Verfügung stehenden Präparaten stellt sich die Frage, ob und welche Therapie auch tatsächlich empfehlenswert ist.

Die pathophysiologische Grundlage der meisten Venenerkrankungen ist die venöse Hypertonie, die strukturelle Veränderungen der Gefäßwand und des umgebenden Gewebes bedingen. Ein zentraler Prozess hierbei ist eine chronische Entzündungsreaktion.

Eine orale medikamentöse Therapie mit venoaktiven Substanzen ist grundsätzlich für alle Venenpatienten in allen Stadien geeignet. In den Stadien C0 und C1 kann hierbei in Form einer repetitiven Kur beispielsweise bei Hitzeperioden der symptomatische Ausprägungsgrad günstig beeinflusst werden. In Stadien ab C2 ist eine Therapie als Ergänzung zur Kompressionstherapie zu verstehen.

Die Wirkweise der verschiedenen Venentherapeutika ist nicht sehr homogen. Allen gemein ist jedoch ein antiinflammatorischer Effekt, der zu einer Linderung der Venensymptomatik beitragen soll. Für manche dieser Präparate liegen Placebo-kontrollierte Studienergebnisse vor, in denen positive Wirkungen auf die venöse Physiologie bestätigt wurden. Eine klare Evidenz existiert für MPFF (Daflon®). Effektive Linderung

venöser Stauungssymptome, Verbesserung des Lymphabflusses, reduzierte Leukozytenaktivierung und eine beschleunigte Heilung venöser Ulzera sind die Grundlage für eine Klasse-Ib-Empfehlung für den Einsatz von MPFF. Für alle übrigen systemisch wirksamen Venenpräparate konnte dieser Effekt nicht überzeugend gezeigt werden.

Nein – das hilft nur der Pharmaindustrie (Univ.-Prof. Prim. Dr. Mirko Hirschl, Leiter der Angiologischen Ambulanz, Hanusch-Krankenhaus Wien)

Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass gemäß der CEAP-Klassifikation mehr als die Hälfte der Menschen keine oder nur minimale Zeichen einer venösen Insuffizienz zeigen (C0 bzw. C1). 3,3 % weisen eine höhergradige CVI auf und 0,7–1% erkranken an einem Ulkus.

In meist Pharmaindustrie-gesponserten Studien werden Beeinflussung unspezifischer Symptome wie Kribbeln, Brennen, Schmerzen oder Muskelkrämpfe, Gefühl von Schwellung und Pochen, juckende Haut, unruhige und müde Beine als Parameter der Effizienz einer Therapie verwendet. Solche unspezifischen Symptome machen Menschen mit klinisch komplett gesunden Beinen oder minimalen Veränderungen wie z. B. Besenreiservarizen zu „Venepatienten“, die von einer Pharmakotherapie profitieren sollen. Warum diese Beschwerden etwas mit einer Venenerkrankung zu tun haben, bleibt unklar. Im Stadium C0 und C1 finden sich nämlich selten Refluxes – und venöse Beschwerden sollten ja durch eine pathologische venöse Hämodynamik bedingt sein.

Die erwähnten Symptome korrelieren auch nicht mit Vorhandensein und Ausdehnung von Refluxen und auch nicht mit der Ausprägung von Varizen. Diese Parameter sind somit als Endpunkte zur Beurteilung der Wirkung einer Therapie ungeeignet. Es gibt auch keine auf methodisch einwandfreien Studien beruhende Daten, die zeigen, dass die Einnahme von Venenpharmaka die Progredienz der CVI verlangsamt oder aufhält. Solche Studien müssten ja über Jahrzehnte angelegt sein. Auch neuere, gut konfigurierte Studien haben nur eine kurze Beobachtungszeit von einigen Monaten. Die erzielten Effekte beziehen sich ebenfalls nur auf Verbesserungen von Symptomenscores (beruhend auf vorher beschriebenen Parametern) – Daten für objektive Messparameter wie z. B. Refluxausdehnungen oder volumetrische Messungen gibt es nicht.

In höhergradigen Stadien der CVI, z. B. bei der Heilung von Ulzerationen, sind Prostaglandine und Pentoxifyllin zumindestens gleich wirksam wie die klassischen Venenpharmaka, z.B. MPFF. Für MPFF wurden 5 Studien meta-analysiert. Insgesamt ergibt sich ein positiver Effekt – es fällt aber auf, dass die größte Studie keinen additiven Benefit von MPFF zur Kompressionstherapie zeigen konnte, vermutlich, weil in beiden Gruppen die Adhärenz der Kompressionstherapie mit 88 % gleich und ausgezeichnet war.

Die Prävalenz von Varizen entspricht etwa der Prävalenz der Hyperlipidämie. Rezente Meta-Analysen für Patienten mit Varizen und CVI umfassen wenige tausend Patienten, für die Hyperlipidämie fast 200.000 Patienten. Insgesamt ist somit die Evidenz für Therapien bei CVI gering. Es finden sich

auch in allen rezenten Guidelines niedrige Empfehlungsgrade.

Zusammenfassend bieten Venenpharmaka zwar kaum Nachteile für die Patienten (außer eventuell abnehmender Medikamentenadhärenz mit zunehmender Zahl der eingenommenen Pillen), eindeutig belegte Vorteile für die Patienten fehlen jedoch.

Pharmaindustrie-gesponserte Publikationen suggerieren eine nicht durch harte Daten belegte prophylaktische Wirkung von Venenpharmaka, vor allem in der großen Gruppe der Menschen mit keinen oder nur geringen klinischen Zeichen einer venösen Insuffizienz.

Auch in klinisch relevanteren Stadien ist die Datenlage schlecht – entsprechend niedrig sind die Evidenzgrade in fast allen Guidelines.

■ 4. Kontroverse: Kann ich die neuen Antikoagulantien auch bei Malignompatienten mit venöser Thromboembolie verwenden?

Ja – sie sind wirksam und sicher (Univ.-Prof. Dr. Herwig Niessner, Em. Vorstand der Ersten Inneren Abteilung, KH Wiener Neustadt)

Zwischen malignen Erkrankungen und venösen Thromboembolien (VTE) besteht eine in mehrfacher Hinsicht wichtige Assoziation. Patienten mit malignen Erkrankungen haben ein 4–6-fach höheres Risiko für VTE. Bei symptomatischer VTE oder einem VTE-Rezidiv kommt es zu einer signifikanten Reduktion des Überlebens von Karzinompatienten. VTE-Rezidive sind bei Karzinomen etwa 3x häufiger. Es kommt daher einer adäquaten Antikoagulantientherapie bei Karzinompatienten besondere Bedeutung zu. Niedermolekulare Heparine (NMH) wurden in 10 Studien (3240 Karzinompatienten) mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) verglichen. Die vorliegenden Meta-Analysen werden durch 2 große Studien (CLOT, 2003 und CATCH, 2014) dominiert. Mit NMH kam es zu einem signifikant geringeren Rezidiv-Risiko von VTE gegenüber VKA. Die NMH waren somit wirksamer, es sollte aber betont werden, dass sie nicht sicherer als VKA waren. Aufgrund dieser Ergebnisse werden NMH in mehreren internationalen Guidelines als die Therapie der Wahl bei VTE und bei karzinomassozierten VTE empfohlen. Es ist allerdings kritisch anzumerken, dass die VTE-Rezidivrate in den VKA-Gruppen 12,6 % betrug, während die VTE-Rezidive in den NOAK-Studien (siehe unten) nur 5,5 % betragen. Es ist somit die Wirksamkeit in den „Comparator“-Gruppen (VKA) einerseits in den NMH-Studien und andererseits in den NOAK-Studien hochsignifikant unterschiedlich. Dieser Unterschied war bei der Sicherheit (schwere Blutungen) mit 6,1 % vs. 4,0 % nicht so deutlich ausgeprägt.

Direkte orale Antikoagulantien (DOAK) vs. VKA in der Therapie karzinomassoziierter VTE

Es gibt bisher nur Ergebnisse von Subgruppenanalysen (etwa 1100 Patienten). Die Ergebnisse lassen sich so zusammenfas-

sen, dass sich in den DOAK-Gruppen (im Vergleich zu VKA) ein nicht-signifikanter Trend zugunsten der DOAKs sowohl im Hinblick auf Wirksamkeit als auch Sicherheit gezeigt hat.

DOAKs vs. NMH

Es liegen derzeit noch keine Studien im Hinblick auf diese beiden interessanten Therapiemöglichkeiten vor. In indirektem „Network Comparison“ zeigten sich eine vergleichbare Wirksamkeit und ein nicht-signifikanter Trend für größere Sicherheit von DOAKs. Wohl auch unter Berücksichtigung dieser positiven Ergebnisse laufen derzeit prospektive Studien, in denen DOAKs mit NMH verglichen werden (Hokusai VTE-Cancer Study). In dieser Studie ist auch eine längere Therapiedauer von 12 Monaten (gegenüber 6 Monaten in den bisher vorliegenden Untersuchungen) vorgesehen. Es wäre wünschenswert, eine derartige Langzeittherapie mit Tabletten (und nicht mit täglichen subkutanen Injektionen) durchführen zu können.

Nein – da gibt es noch zuwenig Daten (Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger-Hasenauer, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizini- sche Universität Wien)

Das Management von Malignompatienten mit einer venösen Thromboembolie (VTE) unterscheidet sich wesentlich von Thrombosepatienten ohne Malignom.

Krebspatienten mit einer Venenthrombose oder Pulmonalembolie haben nicht nur ein erhöhtes Risiko für eine Rezidivthrombose, sondern gleichzeitig auch ein hohes Blutungsrisiko. Im Fall einer Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten ist das Rezidivrisiko von Malignompatienten während eines Jahres 3× höher als das von Patienten mit venöser Thromboembolie ohne maligne Grunderkrankung. Das Blutungsrisiko von Tumorpatienten während der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten ist doppelt so hoch als das von Patienten ohne maligne Erkrankung.

Aufgrund dieses hohen Rezidiv- und Blutungsrisikos wurden alternative Konzepte für die Behandlung von Venenthrombosen und Pulmonalembolie bei Malignompatienten entwickelt. Niedermolekulares Heparin stellt die Standardbehandlung der tiefen Venenthrombose und/oder der hämodynamisch stabilen Pulmonalembolie dar. Eine therapeutische Dosis soll für einen Monat beibehalten werden, danach folgt eine Reduktion auf ca. 75 % der Initialdosis.

Das Vorliegen einer Tumorerkrankung war zwar kein Ausschlusskriterium in den Phase-III-Studien mit direkten ora-

len Antikoagulantien (DOAK) für die Behandlung der VTE, dennoch war der Anteil von Tumorpatienten in allen Studien gleichermaßen niedrig (3,4 % in den mit DOAK behandelten Gruppen). Grund dafür waren die internationalen Empfehlungen, Tumorpatienten nicht mit Vitamin-K-Antagonisten zu behandeln. Die Möglichkeit, dass Tumorpatienten diese Therapieform erhalten könnten, war jedoch bei einem allfälligen Einschluss in die Studien gegeben. Nicht nur war die Patientenzahl deshalb gering, es kann auch davon ausgegangen werden, dass es sich bei den in die Studien dennoch eingeschlossenen Tumorpatienten um ein selektives Kollektiv handelte.

Die optimale Dauer der Antikoagulantientherapie beim Malignompatienten ist grundsätzlich nicht geklärt. In den Studien mit niedermolekularem Heparin betrug die maximale Behandlungsdauer 6 Monate, wobei der Vorteil der Behandlung mit niedermolekularem Heparin im Hinblick auf eine niedrigere Rezidivrate vor allem in den ersten 3 Monaten zu sehen war. Danach war das Rezidivrisiko in beiden Gruppen gering. Nach 6 Monaten gibt es überhaupt keine Daten aus kontrollierten Studien. In den Langzeitstudien mit DOAK war der Anteil der Patienten mit aktiven Malignomen verschwindend gering, sodass hier überhaupt keine Schlussfolgerung über Wirksamkeit und Sicherheit gezogen werden kann.

Patienten mit einer malignen Erkrankung erhalten oftmals Medikamente, die starke Induktoren oder Inhibitoren des P-Glykoproteins sind oder über Cytochrom-P metabolisiert werden. Hierdurch können sich klinisch relevante Wechselwirkungen mit den DOAK ergeben. Konzepte für den Umgang mit DOAK bei Malignompatienten mit einer VTE und einer Thrombopenie gibt es aufgrund fehlender Daten keine.

Daten für die Effektivität und Sicherheit von DOAK zur Behandlung der venösen Thromboembolie bei Tumorpatienten gelten demnach als wenig robust. In den internationalen Empfehlungen wird deshalb die Verwendung dieser Substanzen für die Behandlung von tiefen Venenthrombosen oder Pulmonalembolien bei einer malignen Grunderkrankung nicht empfohlen.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Erich Minar

*Abteilung Angiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien*

A-1090 Wien

Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)