

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Für Sie gelesen

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2009;

6 (1), 25-27

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.

Für Sie gelesen

E. Minar, M. Schillinger

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

■ The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease

Belch J et al. *BMJ* 2008; 337: a1840.

Studienziel

Trotz weitgehend fehlender Daten über einen Vorteil einer Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern – insbesondere Aspirin – in der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Diabetikern wird eine solche medikamentöse Prophylaxe in vielen internationalen Richtlinien empfohlen. Im Rahmen dieser placebokontrollierten Studie sollte untersucht werden, ob niedrigdosiertes Aspirin mit oder ohne zusätzliche Antioxidantientherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus und asymptomatischer PAVK effektiv ist hinsichtlich einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse.

Patienten und Methodik

Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studie in 2 × 2-faktoriellem Design. Es wurden 1276 Patienten mit einem Alter ≥ 40 und Typ-1- bzw. Typ-2-Diabetes eingeschlossen. Zusätzlich musste der Knöchel-Arm-Index ≤ 0,99 betragen ohne symptomatische kardiovaskuläre Ereignisse in der Anamnese. Die Patienten erhielten folgende medikamentöse Intervention: (a) 100 mg Aspirin (ASS) plus Kapsel mit Antioxidantien (AO) (n = 320); (b) 100 mg Aspirin (ASS) plus Kapsel mit Placebo (P) (n = 318); Placebo plus AO (n = 320); Placebo plus Placebo (PP). Die AO-Kapsel enthielt vor allem α-Tocopherol (200 mg) sowie Ascorbinsäure (100 mg) und geringe Mengen weiterer Substanzen. Es gab 2 zusammengesetzte primäre Endpunkte: (a) Kombination aus Tod wegen KHK oder Insult sowie nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder Insult sowie Amputation wegen kritischer Beinischämie; (b) Tod wegen KHK oder Insult.

Ergebnisse

Es fand sich keinerlei Hinweis für eine Interaktion zwischen Aspirin und Antioxidantien. Die mittlere Nachbeobachtungsdauer betrug 6,7 Jahre. Insgesamt traten 116 Ereignisse bei 638 Patienten in den Aspiringruppen und 117/638 in den beiden Gruppen ohne Aspirin auf (18,2 % vs. 18,3 %; HR 0,98; 95 %-CI 0,76–1,26). In den Aspiringruppen kam es zu 43 Todesfällen wegen KHK bzw. Insult, in den Gruppen ohne Aspirin waren es 35 Todesfälle (6,7 % vs. 5,5 %; HR 1,23; 95 %-CI: 0,79–1,93). In den AO-Gruppen kam es zu 117 Primär-

ereignissen (18,3 %) im Vergleich zu 116/636 (18,2 %) in den Gruppen ohne AO (1,03; 0,79–1,33). Es kam zu 42 (6,6 %) Todesfällen wegen KHK/Insult in den AO-Gruppen im Vergleich zu 36 (5,7 %) in den Gruppen ohne AO (1,21; 0,78–1,89).

Konklusion

In dieser Studie konnte keine Wirksamkeit von Aspirin oder Antioxidantien in der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse bzw. hinsichtlich einer Mortalitätsreduktion bei Patienten mit Diabetes und asymptomatischer PAVK nachgewiesen werden.



■ Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial

Cacoub PP et al for the CHARISMA Investigators. *Eur Heart J* 2009; 30: 192–201.

Studienziel

Das Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob durch eine duale plättchenfunktionshemmende Therapie mit Aspirin (A) plus Clopidogrel (C) eine wirksamere Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse erreicht werden kann als mit Aspirin alleine.

Methodik und Ergebnisse

Es handelt sich um eine *Post-hoc*-Analyse der CHARISMA-Studie, in welcher 3096 Patienten mit PAVK (symptomatisch: n = 2838; asymptomatisch: n = 258) eingeschlossen waren. Der primäre Endpunkt (Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt [MI] bzw. Insult) war bei Patienten mit PAVK höher als bei jenen ohne PAVK: 8,2 % vs. 6,8 % (Hazard Ratio [HR], 1,25; 95 %-CI: 1,08–1,44; p = 0,002). Innerhalb der PAVK-Gruppe ereignete sich – bei einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 28 Monaten – der primäre Endpunkt in der C+A-Gruppe bei 7,6 % und in der alleinigen Aspirin-Gruppe bei 8,9 % (HR, 0,85; 95 %-CI, 0,66–1,08; p = 0,18). Bei diesen Patienten war die Häufigkeit an MI in der C+A-Gruppe ebenfalls niedriger als in der alleinigen A-Gruppe: 2,3 % vs. 3,7 % (HR, 0,63; 95 %-CI: 0,42–0,96; p = 0,029). Das gleiche gilt für die Häufigkeit an Hospitalisierungen wegen ischämischer Ereignisse: 16,5 % vs. 20,1 % (HR, 0,81; 95 %-CI: 0,68–0,95; p = 0,011). Die Häufigkeit schwerer, tödlicher oder mäßiger Blutungen war zwischen beiden Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich, während kleine („minor“) Blutungen in der C+A-Gruppe signifikant häufiger waren: 34,4 % vs. 20,8 % (Odd-Ratio, 1,99; 95 %-CI: 1,69–2,34; p < 0,001).

Konklusion

Bei Patienten mit PAVK zeigte die duale Therapie mit C+A im Vergleich zur alleinigen Aspirintherapie einen Vorteil hinsichtlich einer Reduktion der Häufigkeit an MI und der Häufigkeit einer Hospitalisierung wegen ischämischer Ereignisse. Allerdings war die Häufigkeit von kleinen Blutungen signifikant höher.



■ The Adjuvant Benefit of Angioplasty in Patients with Mild to Moderate Intermittent Claudication (MIMIC) Managed by Supervised Exercise, Smoking Cessation Advice and Best Medical Therapy: Results from Two Randomised Trials for Stenotic Femoropopliteal and Aortoiliac Arterial Disease.

The MIMIC Trial Participants. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 36: 680–8.

Hintergrund

Es gibt keine eindeutigen Studiendaten, welche einen zusätzlichen Vorteil einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) im Vergleich zur alleinigen Trainingstherapie – in Kombination mit einer bestmöglichen medikamentösen Therapie – bei Patienten mit Claudicatio intermittens nachgewiesen haben (siehe auch Kommentar).

Patienten und Methodik

In 2 multizentrischen Studien – jeweils für femoropopliteale (FP) bzw. aortoiliakale (AI) Läsionen – wurden Patienten mit stabiler geringer oder mäßiger Claudicatio-Symptomatik eingeschlossen und randomisiert zu einem Therapiearm mit supervidiertem Trainingstherapie (über 6 Monate) plus „best medical treatment“ ohne PTA bzw. mit zusätzlicher PTA. Die Nachbeobachtungsdauer betrug 2 Jahre. Es wurde die schmerzfreie („initial claudication distance“ = ICD) sowie die maximale schmerzfreie Gehstrecke („absolute walking distance“ = AWD) am Laufband bestimmt.

Ergebnisse

Im femoropoplitealen Studienarm wurden insgesamt 93 Patienten (mittleres Alter: 66 Jahre; 59 Männer) randomisiert (davon 48 zur PTA), im aortoiliakalen Teil der Studie wurden 34 Patienten (mittl. Alter 63 Jahre; 22 Männer) randomisiert (19 zur PTA). Nach 24 Monaten waren in beiden Studienarmen signifikante Verbesserungen sowohl der ICD als auch der AWD jeweils in der PTA-Gruppe zu beobachten. So stieg die mittlere AWD in der Kontrollgruppe des femoropoplitealen Armes von initial 126 m auf 167 m nach 6 Monaten, und nach 24 Monaten betrug sie 155 m. Im PTA-Arm betrug die initiale AWD 133 m und nach 24 Monaten 245 m. Die adjustierte AWD war in der femoropoplitealen PTA-Gruppe nach 24 Monaten um 38 % größer (95 %-CI: 1,01–1,90; $p = 0,04$), und in der aortoiliakalen PTA-Gruppe um 78 % ($p = 0,05$). Es zeigten sich auch signifikante Vorteile bezüglich des

ABI in den PTA-Gruppen, allerdings kein Unterschied bezüglich Parametern der Lebensqualität (SF36).

Konklusion

Die zusätzliche PTA bietet bei Patienten mit stabiler milder bzw. mäßiger Claudicatio-Symptomatik einen Vorteil bezüglich der maximalen Gehstrecke nach 24 Monaten im Vergleich zu supervidiertem Trainingstherapie über 6 Monate und „best medical treatment“ ohne PTA.

Kommentar

Die Rekrutierungsrate war leider sehr schlecht, sodass über einen Zeitraum von 31 Monaten in 9 Zentren in Großbritannien letztlich nur 127 Patienten eingeschlossen werden konnten (d. h. weniger als 1 Patient pro Zentrum pro Monat). Man muss daher Zweifel haben, ob diese Daten tatsächlich repräsentativ für das Kollektiv der PAVK-Patienten sind. Es liegen derzeit 4 weitere Studien zum Thema „Angioplastie versus Gehtraining“ vor. Die Oxford-Studie [Creasy TS. *Eur J Vasc Surg* 1990; 4: 135–40] zeigte einen frühen Vorteil von intensivem Gehtraining gegenüber der PTA in Bezug auf die maximale Gehstrecke. Ein Vorteil, der im Langzeit-Follow-up aber verloren ging [Perkins JMT. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 409–13]. Die Edinburgh-Studie zeigte in ihren 6-Monats-Ergebnissen einen signifikanten Vorteil der PTA gegenüber dem Gehtraining in Bezug auf die maximale Gehstrecke, den Knöchel-Arm-Index (ABI) und die Schmerzfreiheit [Whyman MR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 167–72]. Die Verlaufskontrolle nach 2 Jahren demonstriert zwar immer noch eine höhere Offenheitsrate in der PTA-Gruppe gegenüber der nicht überwachten Gehtrainingsgruppe, weist aber keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich absoluter oder schmerzfreier Gehstrecke bzw. ABI auf. In einer weiteren – jedoch mit 56 Patienten sehr kleinen – Studie aus Oslo war im PTA-Arm auch nach 2 Jahren noch ein Vorteil hinsichtlich hämodynamischer und funktioneller Parameter nachweisbar [Nylaende M. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 3–12]. Andererseits waren in einer rezenten Arbeit aus Rotterdam – bei weitgehend fehlendem klinischen Vorteil im mittelfristigen Verlauf – die Kosten in der interventionellen Gruppe doch deutlich höher [Spronk S et al. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1472–80].



■ Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes

Duckworth W et al. N Engl J Med 2009; 360: 129–39.

Studienziel

Der Nutzen einer intensiven Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit langjährigem Typ-2-Diabetes ist unklar, da keine der vorangegangenen Studien (UKPDS, ADVANCE, ACCORD) eine Reduktion der Sterblichkeit oder kardiovaskulärer Komplikationen durch einen solchen Therapieansatz nachweisen konnte.

Methodik

Insgesamt wurden 1791 Patienten in den Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) eingeschlossen und entweder mit einer

intensiven Blutzuckereinstellung oder einer Standard-Blutzuckereinstellung behandelt. Die übrigen Risikofaktoren wurden in beiden Gruppen gleich behandelt. Im Durchschnitt war Diabetes seit 11,5 Jahren bekannt und 40 % der Teilnehmer hatten anamnestisch bereits ein kardiovaskuläres Ereignis überlebt. Ziel der intensiven Blutzuckerkontrolle war eine Absenkung des HbA1c um zumindest 1,5 % vom Ausgangswert. Endpunkt der Studie war das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses (Myokardinfarkt, Insult, kardiovaskulärer Tod, Auftreten von Herzinsuffizienz, periphere Gefäßchirurgie, Amputation).

Ergebnisse

Die mittlere Nachbeobachtungszeit war 5,6 Jahre, mittlere HbA1c-Spiegel war 8,4 % vs. 6,9 %. Trotz dieser signifikanten Senkung des HbA1c über den Studienzeitraum fand sich keine signifikante Reduktion der Ereignisraten (Hazard Ratio, 0,88; $p = 0,14$), ebenso fand sich für keinen einzigen der Bestandteile des gemeinsamen Endpunktes ein signifikanter Vorteil durch die intensive Blutzuckerkontrolle. Auch hinsichtlich mikrovaskulärer Komplikationen konnte kein Nutzen beobachtet werden, allerdings fand sich eine deutlich höhere Rate an Hypoglykämien durch die intensivere Blutzuckerkontrolle (24,1 % vs. 17,6 %).

Interpretation

Enttäuschenderweise kann auch die VADT-Studie den Nutzen einer intensiven Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit langjährigem (und schlecht eingestelltem) Diabetes nicht demonstrieren. Mögliche Ursachen mögen die bereits fortgeschrittenen und irreversiblen Schäden durch die lange Diabetesdauer sein, oder eine zu kurze Nachbeobachtungsphase, denn auch in der UKPDS-Studie zeigte sich ein Vorteil durch die bessere Blutzuckerkontrolle hinsichtlich mikro- und makrovaskulärer Endpunkte auch erst in der 10-jährigen Nachbeobachtungsphase. Dennoch muss festgehalten werden, dass durch Blutdruckkontrolle, Lipidsenkung und Gabe eines Thrombozytenfunktionshemmers mit einer bei einer weit geringeren Fallzahl von 160 Patienten wie in der STENO-2-Studie [N Engl J Med 2008] ein Halbierung des kardiovaskulären Risikos bei Typ-2-Diabetikern gezeigt werden konnte. Dies legt den Schluss nahe, dass gerade bei Patienten mit PAVK, die oft langjährige und ältere Diabetiker sind, eben diesen Faktoren (Blutdruck, Lipide, Plättchenaggregation) in der Therapie eine weit höhere Priorität zukommt als einer intensiven Blutzuckerkontrolle.

■ Anti-Chlamydial Antibiotic Therapy for Symptom Improvement in Peripheral Artery Disease

Jaff M et al. *Circulation* 2009; 119: 452–8.

Studienziel

Der Zusammenhang zwischen Chlamydieninfektion und Atherosklerose wird seit Langem kontroversiell diskutiert, doch konnte bislang nicht schlüssig bewiesen werden, dass eine anti-mikrobielle Therapie gegen Chlamydien einen günstigen Effekt auf den Krankheitsverlauf atherosklerotischer Krankheitsbilder hat. Die PROVIDENCE-1-Studie war eine randomisierte Phase-III-Studie, die die Wirkung von Rifalazil, einem gegen Chlamydien sehr wirksamen Antibiotikum, hinsichtlich der maximalen Gehstrecke von Patienten mit PAVK untersuchte.

Methodik

297 Patienten mit Claudicatio intermittens, die sero-positiv für Chlamydia pneumoniae waren, wurden 8 Wochen mit Rifalazil oder Placebo behandelt. Zum Einschlusszeitraum und nach 6 Monaten wurde die Gehstrecke am Laufband gemessen, die Patienten wurden insgesamt für 1 Jahr hinsichtlich ihrer Lebensqualität nachbeobachtet.

Ergebnisse

Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf, doch fand sich weder hinsichtlich der Gehstrecke am Laufband noch hinsichtlich Lebensqualität ein Nutzen der anti-mikrobiellen Therapie. Die Verbesserung der Gehstrecke war 18 % in der Placebo- und 23 % in der Verum-Gruppe.

Interpretation

Diese Studie reiht sich in die lange Liste negativer Chlamydien-Therapiestudien ein und zeigt nun auch für Patienten mit PAVK, dass eine anti-mikrobielle Chemotherapie keinen Nutzen für den Krankheitsverlauf bringt. Dies stellt natürlich indirekt die Hypothese der mikrobiellen Pathogenese der Atherosklerose zumindest für den Erreger Chlamydia pneumoniae in Frage. Wenngleich angemerkt werden kann, dass dies nur für eine aktive Infektion, nicht aber für durch Chlamydia-getriggerte Immunmechanismen gelten muss. In der Praxis hat eine anti-mikrobielle Chemotherapie zur Behandlung der PAVK derzeit jedenfalls keinen Platz.

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](#)