

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Für Sie gelesen

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2010;

7 (4), 26-28

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

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

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 hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guaragalactomanan (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

Für Sie gelesen

E. Minar, M. Schillinger

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

■ Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease

Bhatt DL et al. for the COGENT Investigators. N Engl J Med 2010; 363: 1909–17.

Hintergrund

Gastrointestinale Komplikationen sind ein relevantes Problem einer antithrombotischen Therapie. Es wird angenommen, dass durch Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) das Risiko solcher Komplikationen reduziert werden kann, obwohl dies nicht im Rahmen einer randomisierten Studie bei Patienten mit dualer Antiplättchentherapie nachgewiesen werden konnte. Zuletzt wurden starke Bedenken hinsichtlich einer Abschwächung der klinischen Wirksamkeit von Clopidogrel durch PPI geäußert.

Methodik

Patienten mit einer Indikation für eine duale plättchenhemmende Therapie erhielten neben Aspirin randomisiert Clopidogrel entweder in Kombination mit Omeprazol oder mit Placebo. Der primäre gastrointestinale Endpunkt war eine Kombination aus manifester oder okkulten Blutungen, symptomatischen gastroduodenalen Ulzera oder Erosionen bzw. einer Obstruktion oder Perforation. Der primäre kardiovaskuläre Endpunkt war zusammengesetzt aus Tod aus kardiovaskulärer Ursache, nicht-tödlichem Myokardinfarkt, Revaskularisation oder Schlaganfall. Die Studie wurde wegen Finanzierungsproblemen durch den Sponsor vorzeitig abgebrochen.

Ergebnisse

Ursprünglich sollten etwa 5000 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, letztlich wurden 3873 Patienten randomisiert und 3761 in die Analyse eingeschlossen. Insgesamt hatten 51 Patienten ein gastrointestinales Ereignis. Diese Ereignisrate betrug nach 180 Tagen in der Omeprazol-Gruppe 1,1 % und in der Placebogruppe 2,9 % (Hazard ratio: 0,34 mit Omeprazol; 95 %-CI: 0,18–0,63; $p < 0,001$). Die Häufigkeit einer manifesten oberen gastrointestinalen Blutung war mit Omeprazol im Vergleich zu Placebo ebenfalls signifikant vermindert (HR 0,13; 95 %-CI: 0,03–0,56; $p = 0,001$). Insgesamt hatten 109 Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis mit einer Häufigkeit von 4,9 % in der Omeprazol- und 5,7 % in der Placebogruppe (HR mit Omeprazol, 0,99; 95 %-CI: 0,68–1,44; $p = 0,96$). In Hochrisikogruppen zeigte sich keine signifikante Heterogenität. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Häufigkeit schwerwiegender Nebenwirkungen, obwohl das Risiko einer Diarrhö in der Omeprazol-Gruppe gesteigert war.

Konklusion

Bei Patienten mit einer dualen Antiplättchen-Therapie (mit Aspirin und Clopidogrel) reduzierte die prophylaktische Gabe

eines PPI die Häufigkeit einer oberen gastrointestinalen Blutung. Es bestand keine offensichtliche kardiovaskuläre Interaktion zwischen Clopidogrel und Omeprazol, wenngleich die Ergebnisse dieser Studie einen klinisch relevanten Unterschied hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse durch die Verwendung eines PPI nicht definitiv ausschließen.



■ Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data

Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Lancet 2010; 376: 1062–73.

Hintergrund

Die Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien haben bei der Behandlung von Patienten mit symptomatischer Karotisstenose ein höheres Kurzzeit-Risiko für Insult in der mittels Stent behandelten Patientengruppe im Vergleich zur Karotis-Thrombendarterektomie gezeigt. Allerdings waren diese Studien von der Fallzahl her zur Untersuchung der Fragestellung, ob die Karotis-Stentangioplastie (CAS) eine sichere Alternative zur Operation in bestimmten Patientengruppen darstellt, nicht geeignet. Es wurde daher eine bereits im Voraus geplante Metaanalyse der individuellen Patientendaten aus 3 randomisierten kontrollierten Studien durchgeführt.

Methodik

Es wurden Daten von insgesamt 3433 symptomatischen Patienten analysiert, welche in folgenden Studien eingeschlossen waren: 1.) Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial; 2.) Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) Trial; 3.) International Carotid Stenting Study (ICSS). Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus jedem Insult und Tod. Die Intention-to-Treat (ITT-) Analyse inkludierte alle Patienten und Endpunkte, welche sich zwischen dem Zeitpunkt der Randomisierung und 120 Tage danach ereigneten. Die Per-protocol- (PP-) Analyse beschränkte sich auf jene Patienten, welche die per Randomisierung zugewiesene Behandlung tatsächlich erhielten und auf jene Ereignisse, welche innerhalb von 30 Tagen nach der Therapie auftraten.

Ergebnisse

In den ersten 120 Tagen nach Randomisierung (ITT-Analyse) kam es signifikant häufiger zu Insult/Tod in der CAS-Gruppe (153/1725 = 8,9 %) als in der Operationsgruppe (99/1708 = 5,8 %) entsprechend einem relativen Risiko von 1,53 (95 %-CI: 1,20–1,95; $p = 0,0006$; absolute Risikodifferenz 3,2 %

(CI: 1,4–4,9). Von allen untersuchten Subgruppen-Variablen hatte nur das Alter einen signifikant modifizierenden Behandlungseffekt: bei < 70-Jährigen betrug das ermittelte 120-Tages-Risiko für Insult oder Tod 5,8 % (50/869) in der CAS-Gruppe und 5,7 % (48/843) in der Operationsgruppe (RR 1,00 [0,68–1,47]). Bei Patienten mit einem Alter \geq 70 Jahre war das Risiko bei mittels CAS behandelten Patienten etwa doppelt so hoch als bei Operation (103/846 = 12,0 % vs. 51/865 = 5,9 %; RR 2,04 [1,48–2,82]). Im Rahmen der PP-Analyse betrug das Insult/Tod-Risiko bei den < 70-Jährigen innerhalb von 30 Tagen 5,1 % (43/851) in der CAS- und 4,5 % (37/821) in der Operationsgruppe (RR 1,11 [0,73–1,71]). Bei den \geq 70-Jährigen betrug die entsprechenden Zahlen 10,5 % (87/828) und 4,4 % (36/824; RR 2,41 [1,65–3,51]).

Konklusion

Bei symptomatischer Karotisstenose sollte die Stentangioplastie bei einem Patientenalter \geq 70 Jahre vermieden werden, während diese Methode bei jüngeren Patienten eine sichere Alternative zur Operation darstellen könnte.



■ Fondaparinux for the Treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs

Decousus H for the CALISTO Study Group. N Engl J Med 2010; 363: 1222–32.

Hintergrund

Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Antikoagulantientherapie bei Patienten mit akuter, symptomatischer Thrombophlebitis im Beinbereich ohne gleichzeitiges Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose oder symptomatischen Lungenembolie ist bisher nicht dokumentiert.

Methodik

Im Rahmen einer randomisierten Doppelblindstudie wurden 3302 Patienten zu einer Therapie mit Fondaparinux in einer Dosis von 2,5 mg 1× täglich oder Placebo für insgesamt 45 Tage randomisiert. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war eine Kombination aus Tod jeder Ursache sowie symptomatischer Pulmonalembolie, symptomatischer tiefer Beinvenenthrombose oder symptomatischer Ausdehnung der Phlebitis bis zur Einmündung der Vena saphena in die Vena femoralis oder symptomatischer Rezidiv-Phlebitis bis zum Tag 47 nach Randomisierung. Der wesentliche Sicherheitsendpunkt war eine große Blutung. Die Patienten wurden bis zum Tag 77 nachbeobachtet.

Ergebnisse

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ereignete sich bei 13/1502 Patienten (0,9 %) in der Fondaparinux- (F-) Gruppe und bei 88/1500 Patienten (5,9 %) in der Placebogruppe (relative Risikoreduktion mit Fondaparinux: 85 %; 95 %-CI: 74–92; $p < 0,001$). Die Inzidenz jeder einzelnen Komponente des primären Endpunktes war in der F-Gruppe signifikant vermindert im Vergleich zur Placebogruppe (außer für Tod: 0,1 % für beide Gruppen). Die Häufigkeit einer Pulmonalembolie oder tiefen Beinvenenthrombose war in der F-Gruppe um 85 % niedriger (0,2 % vs. 1,3 %; 95 %-CI: 50–95; $p < 0,001$).

Insgesamt müssten 88 Patienten behandelt werden, um ein Ereignis einer venösen Thromboembolie zu vermeiden. Eine große („major“) Blutungskomplikation ereignete sich bei jeweils einem Patienten in jeder Gruppe. Die Inzidenz schwerwiegender Nebenwirkungen betrug 0,7 % in der F- und 1,1 % in der Placebogruppe.

Konklusion

Fondaparinux war in einer 1× täglichen Dosis von 2,5 mg über einen Zeitraum von 45 Tagen in der Behandlung von Patienten mit akuter symptomatischer Phlebitis im Beinbereich ohne schwerwiegende Nebenwirkungen wirksam.



■ Late outcomes after carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: insights from a propensity-matched analysis of the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry

Bangalore et al. Circulation 2010; 122: 1091–100.

Hintergrund

Zahlreiche randomisierte Studien untersuchten in den vergangenen Jahren die Effektivität von Karotisstenting im Vergleich zur Karotisoperation bei Patienten mit symptomatischen und asymptomatischen hochgradigen Karotisstenosen. Während die EVA-3S- und ICSS-Studien hinsichtlich der Insultraten klare Vorteile für die Operation zeigten, fanden sich in den größer angelegten SPACE- und CREST-Studien weniger klare Unterschiede zwischen den beiden Methoden. Hier schienen zwar die Insultraten nach der Operation etwas geringer – bei allerdings höherer Inzidenz kardialer Komplikationen in der OP-Gruppe – sodass hinsichtlich der „besten“ Behandlungsmethode für Patienten mit Karotisstenose weiterhin kein Konsens besteht. Den bisher publizierten Studien wird vor allem ein mangelnder Ausbildungsgrad der Interventionisten bzw. zum Teil auch der Operateure vorgeworfen und ein nicht repräsentativer Auswahlprozess der Studienpatienten, da in den meisten Studien unter 2 Patienten pro Zentrum pro Jahr eingeschlossen wurden. Die Studienautoren der aktuellen Analyse untersuchten nun die Effektivität von Karotisstent vs. Karotisoperation zur Verhinderung von Schlaganfällen im Rahmen eines groß angelegten „Real-World Registries“.

Methodik

In die REACH-Studie wurden über 68.000 Patienten mit bestehender Atherosklerose oder \geq 3 Risikofaktoren für Atherothrombose eingeschlossen. Jene Patienten, die eine Karotisoperation oder Karotisstent bekamen, wurden in eine „propensity-score gematchte“ Analyse eingeschlossen und über 2 Jahre hinsichtlich Auftreten von Insult, TIA, Myokardinfarkt und Tod nachbeobachtet. In der endgültigen Analyse wurden jeweils 836 Patienten in beiden Gruppen mit identem Risikoprofil berücksichtigt.

Ergebnisse

Die 2-Jahres-Insultraten waren 8,9 % nach Stent vs. 9,7 % nach Operation, die Gesamtkomplikationsraten nach 2 Jahren

(Tod, Insult, Myokardinfarkt) waren 11 % nach Stent vs. 12,1 % nach Operation. In der „propensity score“ gematchten Multivarianzanalyse zeigte sich nach 2 Jahren zwischen Stent und Operation kein Unterschied hinsichtlich der Insultraten (HR 0,85), der kombinierten Insult- und TIA-Raten (HR 1,20) sowie der kombinierten Insult-, TIA-, Myokardinfarkt- und Todesraten (HR 0,72).

Schlussfolgerung

Dieses „Real-World Registry“ zeigte zwischen Karotisstent und Karotisoperation für harte Endpunkte bis zu 2 Jahre nach dem Eingriff keinen Unterschied.

Interpretation

Bei der Interpretation dieser für den Stent günstigen Daten ist natürlich die geringere wissenschaftliche Wertigkeit dieser nicht-randomisierten Studie zu beachten. Vergleicht man die Daten aber z. B. mit der SPACE-Studie, ergibt sich ein durchaus stimmiges Bild hinsichtlich der 2-Jahres-Insultraten mit etwa 9 %. Da weitere randomisierte Studien zum Vergleich Karotisstent vs. Operation sicherlich auf sich warten lassen werden (SPACE 2 rekrutiert sehr langsam), wird man in den nächsten Jahren nicht zuletzt aus Gründen der Qualitätskontrolle vermehrt auf Registerdaten zurückgreifen müssen.



■ Effects of CYP2C19 genotype on outcomes of clopidogrel treatment

Pare et al. N Engl J Med 2010; 363: 1704–4.

Hintergrund

Clopidogrel muss, um im Körper wirksam zu werden, vom Enzym CYP2C19 in der Leber zu einem aktiven Metaboliten umgewandelt werden. Seit einiger Zeit wird vermutet, dass Gendefekte in den CYP2C19-Allelen zu einer langsameren oder ineffektiven Metabolisierung von Clopidogrel führen und jene Patienten, die Träger eines solchen Defektes („poor metabolizer“) sind, somit durch eine Clopidogrel-Resistenz

ein höheres Risiko für atherothrombotische Ereignisse haben. Andererseits gibt es einen Gendefekt mit beschleunigter Clopidogrel-Metabolisierung („Ultrametabolizer“). Bei diesen Patienten wird bei fehlendem Wirkungsvorteil ein erhöhtes Blutungsrisiko suspekt.

Methodik

Die Autoren untersuchten Patienten aus den randomisierten CURE- und ACTIVE-A-Studien hinsichtlich Vorliegen von Polymorphismen im CYP2C19-Gen. Die CURE-Studie untersuchte bei 12.562 Patienten mit akutem Koronarsyndrom die Wirksamkeit von Clopidogrel vs. Placebo jeweils in Kombination mit Aspirin und zeigte einen signifikanten Vorteil der Clopidogrel-Therapie. Die ACTIVE-A-Studie untersuchte dies bei Patienten mit Vorhofflimmern. Aus beiden Studien konnten 5059 Patienten genetisch untersucht werden.

Ergebnisse

Für die Gendefekte mit verlangsamter Clopidogrel-Metabolik zeigte sich weder in der CURE- noch in der ACTIVE-A-Studie ein Unterschied hinsichtlich der Wirksamkeit von Clopidogrel, Patienten mit beschleunigter Clopidogrel-Metabolisierung zeigten sogar ein besseres Ansprechen auf die Therapie mit niedrigeren kardiovaskulären Komplikationsraten in der CURE-Studie bei gleicher Häufigkeit von Blutungskomplikationen.

Schlussfolgerung

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Clopidogrel wird durch die untersuchten Genotypen nicht beeinflusst.

Interpretation

Diese von Sanofi und BMS gesponserte Studie zeigte keinen klinisch relevanten Einfluss der untersuchten Genotypen auf die Wirksamkeit von Clopidogrel, limitierend muss allerdings erwähnt werden, dass dies möglicherweise nicht für die Problematik der Stentthrombose gilt. Nur 18 % der CURE-Patienten wurden gestentet und die genetische Subgruppen-Analyse ist statistisch nicht adäquat gepowert, einen Effekt hier sicher auszuschließen.

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](#)