SCHLAGLICHTER 2014 9

## Angiologie

# Von Höhenflügen und Bauchlandungen

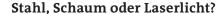
Ernst Gröchenig, Hak-Hong Keo, Nicolas Diehm, Christian Regli

Angiologie, Kantonsspital Aarau, www.gefaessmedizin.ch

## **Einleitung**

Mein sehr geschätzter früherer Chef pflegte regelmässig zu sagen: «Die Medizin verdoppelt ihr Wissen innerhalb von fünf Jahren – und das ist auch gut so, denn so werden 50% der Irrtümer beseitigt.» Mein ehemaliger Chef ist nun schon seit mehr als 20 Jahren pensioniert, aber an seiner Weisheit hat sich nichts geändert, höchstens, dass das Zeitintervall kürzer geworden ist.

Auch die Angiologie als junges, aufstrebendes Fach bleibt davon nicht verschont. Im vergangenen Jahr gab es einige Höhenflüge an Entwicklungen und Neueinführungen, während andere Errungenschaften der vergangen Jahre zum Teil unangenehme Bauchlandungen erlebten. In diesem Artikel haben wir einige dieser Schlaglichter aufgegriffen.



Varizen werden seit mehr als hundert Jahren operativ behandelt, was bis heute in manchen Zentren noch als Therapie der ersten Wahl angesehen wird. Im vergangenen Jahrzehnt wurden moderne Behandlungsmethoden der Varikose eingeführt, die sich zunehmender Beliebtheit erfreuen, da sie im Sinne einer «walk in – walk out procedure» wenig invasiv, komplikationsarm und ambulant durchgeführt werden können.

Mit guter Evidenz belegt sind die Radiofrequenzablation und die endovenöse Lasertherapie der symptomatischen Varikose. Eine aus Dänemark stammende randomisierte Studie mit dem bislang längsten Verlauf konnte nach fünf Jahren Follow-up aufzeigen, dass sowohl die Lasertherapie als auch die Varizenoperation gleich wirksam waren im Hinblick auf die Verbesserung der Lebensqualität. Im Gegensatz dazu konnten zu anderen endoluminalen Therapieverfahren wie VenoSteam<sup>TM</sup>, VenaSeal<sup>TM</sup> oder ClariVein® noch keine überzeugenden randomisierten Studien vorgelegt werden, so dass deren Verbreitung deutlich hinter der Thermoablation liegt.

Auch die Datenlage der Sklerotherapie [1] überzeugt, so dass sie Eingang in die neuesten Empfehlungen ge-



funden hat. Die amerikanischen Guidelines von 2011 empfehlen aufgrund der geringen Morbidität, Schmerzen und raschen Rekonvaleszenz, die endovenöse Thermoablation der Varizenchirurgie vorzuziehen. Die NICE Guidelines [2] von 2013 gehen sogar einen Schritt weiter und empfehlen primär die endovenöse Thermoablation und sekundär eine Ultraschall-gezielte Sklerotherapie, falls die Thermoablation nicht durchführbar ist.

Aufgrund der aktuellen Datenlage ist klar, dass die minimalinvasiven Verfahren sich durchsetzen werden. Erstaunlich ist nur, wie rigide die Kostenübernahme der endovenösen Thermoablation durch Kostenträger gehandhabt wird, obwohl die Vorteile auf der Hand liegen und die minimalinvasive Methode zudem deutlich günstiger ist. Grossbritannien, die Niederlande und weite Teile Europas sind uns hier einen Schritt voraus.

### Angioplastie und Co.

Die endovaskuläre Therapie der peripher-arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) hat sich in den letzten Jahren als primäre Behandlungsmodalität für die meisten Patienten mit peripher-arterieller Ver-



Ernst Gröchenig

SCHLAGLICHTER 2014 10

schlusskrankheit etabliert. Vor allem für Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ist die Angioplastie eine attraktive, weil minimalinvasive Option [3]. Durch Verfeinerungen am Kathetermaterial haben sich die technischen Möglichkeiten deutlich weiterentwickelt, und so können heute auch schwer verkalkte Gefässverschlüsse erfolgreich kathetertechnisch wiedereröffnet werden. Zudem hat die Entwicklung retrograder Punktionstechniken das interventionelle Armamentarium weiter bereichert [4]. Im Gegensatz zu diesen technischen Fortschritten und zu den Ergebnissen aus der kardiologischen Intervention [5] liegen die Re-Verschlussraten nach PTA (Perkutane Transluminale Angioplastie) an Unterschenkelarterien jedoch im hohen zweistelligen Bereich [6]. Hierdurch wird bei jedem zweiten Patienten in einem Zweijahreszeitraum eine wiederholte PTA notwendig [7]. Zwar konnte die Einführung Medikamenten-beschichteter Koronarstents die Restenose-Raten deutlich reduzieren, jedoch qualifiziert nur ein Bruchteil der Patienten mit kritischer Ischämie für die Implantation dieser kardiologischen Devices [8, 9].

So erhoffte man sich durch die Entwicklung Medikamenten-beschichteter Ballons (DCBs), auch langstreckige Pathologien der Unterschenkelarterien mit einer suffizienten Anti-Restenose-Technologie behandeln zu können [9]. Leider wurde diese Hoffnung Anfang 2014 zerschlagen: Im Rahmen der InPact-Deep-Studie, die DCBs mit nicht-beschichteten Ballons für die Unterschenkelarterien-PTA bei 358 Patienten mit chronisch kritischer Ischämie verglich, ergab sich nach zwölf Monaten kein Vorteil der deutlich teureren DCBs [10]. Da sich sogar ein Trend zu einer höheren Amputationsrate in der DCBs-Gruppe abzeichnete, entschloss sich die Herstellerfirma, das Produkt noch vor Veröffentlichung dieser Studiendaten vom Markt zu nehmen.

Ein Grund für das Versagen der DCBs könnte der sogenannte «Recoil» sein, ein elastisches Zusammenziehen der angioplastierten Arterie [11]. Inwiefern noch zu entwickelnde, für die speziellen Anforderungen von Unterschenkelarterien angepasste längere Stents eine Verbesserung der Offenheitsraten nach endovaskulärer Unterschenkelarterien-Therapie erbringen kann, bleibt abzuwarten [6].

# Postthrombotisches Syndrom: Was empfehlen wir in Zukunft?

Das postthrombotische Syndrom (PTS) ist eine häufig auftretende und belastende Komplikation der tiefen

Venenthrombose (TVT). Die Beschwerden reichen von der leichten Beinschwellung bis hin zu Beinulzerationen.

Nach einer TVT wird gemäss Guidelines das Tragen von Kompressionsstrümpfen (KS) für zwei Jahre empfohlen. Die überraschenden Resultate der SOX-Studie [12] stellen die Wirksamkeit der Kompressionsstrümpfe zur Verhinderung eines PTS in Frage, da kein Unterschied im Auftreten eines PTS zwischen der Verum- (KS mit 30 bis 40 mm Hg Kompression) und der Plazebogruppe (KS mit <5 mm Hg Kompression) gezeigt werden konnte. Die Studie, doppelblind, plazebokontrolliert und mit ausreichender Teilnehmerzahl durchgeführt, kam zur Schlussfolgerung, dass Kompressionsstrümpfe das PTS nicht verhindern können und somit nicht als Behandlungskonzept qualifizieren.

## Verzichten wir nun künftig bei einer TVT generell auf die Kompressionstherapie?

Zu kritisieren an der Studie ist die schlechte Compliance bezüglich des Tragens der Kompressionsstrümpfe. Nach zwei Jahren gaben nur 56% der Patienten an, die KS öfters als dreimal pro Woche getragen zu haben. Die gewählten Beurteilungsparameter (nach Ginsberg- und Villalta-Kriterien) sind zudem subjektiv und beinhalten keinen klinisch reproduzierbaren Messparameter.

Frühere Studien zeigten eine klare Wirkung der Kompressionsstrümpfe mit Reduktion von Beinödemen, Schmerzen sowie Verbesserung der venösen Hämodynamik [13], so dass man niemandem einen Vorwurf machen kann, wenn er trotzdem Kompressionsstrümpfe bei einer TVT zur Prophylaxe des PTS verordnet, da der Kompressionsstrumpf sowohl Prophylaxe als auch Therapie des PTS ist. Die Therapielänge kann, je nach Symptomen, individuell angepasst werden.

## Und was bringt die Zukunft?

Nach der stürmischen Entwicklung von neuen Drähten, Kathetern und anderen Devices, mit denen es möglich ist, zunehmend längere arterielle Verschlüsse zu eröffnen, brauchen wir jetzt Therapieoptionen, mit Hilfe deren wir die immer noch hohen Re-Verschlussraten in den Griff bekommen.

Ein Lichtblick am Horizont zeichnete sich im Mai 2014 ab, als die FDA (Food and Drug Administration) den ersten Thrombinrezeptorantagonisten zur Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt oder peripherarterieller Verschlusskrankheit zugelassen hat. VorSCHLAGLICHTER 2014 11

axapar blockiert auf den Thrombozyten den Protease-aktivierten Rezeptor-1 (PAR-1) und verhindert dadurch, dass der natürliche Agonist Thrombin eine Thrombozytenaggregation auslöst. Der Effekt ist eine sehr selektive Plättchenhemmung. Zur Zulassung führte eine grosse internationale, randomisierte, plazebokontrollierte Studie [14], an der 26 449 Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt, ischämischem Schlaganfall und PAVK teilgenommen haben. Primärer Endpunkt waren kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt.

Patienten mit Schlaganfall wurden allerdings nach zwei Jahren Verlaufsbeobachtung ausgeschlossen, weil sich in dieser Gruppe vermehrt intrazerebrale Blutungen fanden. Bei den übrigen Probanden fand sich als Endergebnis eine signifikante Reduktion des primären Endpunktes von 10,5 auf 9,3%, wenn Voraxapar zusätzlich zur laufenden Standardtherapie gegeben wurde. Der Preis für diesen Benefit war aber auch eine erhöhte Blutungsrate von 1 versus 0,5% in der Plazebogruppe.

In aller Munde sind auch bioabsorbierbare Stents. Sie sind in der Lage, ihre Radialkraft für ungefähr sechs Monate zu halten, dann werden sie absorbiert. Damit verhindern sie das primäre Versagen der Angioplastie durch einen «Recoil», sind aber langfristig verschwunden und können so keinen endothelialen Reiz mehr auslösen, der zu Instentstenosen oder -verschlüssen führt. Interessant sind solche Stents aber auch in Regionen, in denen man auf Dauer nicht unbedingt einen Fremdkörper haben will, wie zum Beispiel in der Arteria femoralis communis. Eine in Salzburg durchgeführte Vergleichsstudie zwischen PTA und Stenting der Arteria femoralis communis mit einem resorbierbaren Stent versus Chirurgie zeigte zwar eine höhere Rezidiveingriffsrate in der Stentgruppe, aber auch eine deutlich höhere Infektrate bei den operierten Patienten [15].

Es bleibt also spannend, was die Zukunft bringen wird und ob wir im kommenden Jahr wieder von einem Höhenflug oder einer Bauchlandung berichten können.

#### Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch

Korrespondenz:
Dr. med. Ernst Gröchenig
Angiologie
Kantonsspital Aarau
CH-5000 Aarau
ernst.groechenig[at]ksa.ch
www.gefaessmedizin.ch