

MedReport

Organ für ärztliche Fortbildungskongresse

Neue S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bei pAVK

Höchster Empfehlungsgrad für Prostaglandin E1 (Prostavasin®) bei kritischer Extremitätenischämie

Das Prostaglandin E1 (PGE₁)-Analogon Alprostadil (Prostavasin®) erhält in der neuen deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) den höchsten Empfehlungsgrad und die höchste Evidenzklasse. Bei kritischer Extremitätenischämie ist der Leitlinie zufolge die Gabe von Prostanoiden die einzige evidenzbasierte medikamentöse Behandlungsoption, die zu einer verbesserten Ulkusheilung und einer Verringerung der Amputationsrate führt.

Die neue S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) wurde bei der diesjährigen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA) erstmals vorgestellt. Sie hebt den Einsatz von Prostanoiden als einzige evidenzbasierte pharmakologische Intervention bei kritischer Extremitätenischämie mit folgendem Wortlaut hervor: „Als einzige geeignete medikamentöse Behandlungsmethode bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, die nicht für eine Revaskularisation geeignet sind, kommen parenteral applizierbare Prostanoiden zum Einsatz. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)“. Das einzige in Deutschland zugelassene Prostanoid zur Behandlung der kritischen Extremitätenischämie ist das PGE₁-Analogon

Alprostadil (Prostavasin®). Die neue S3-Leitlinie wird voraussichtlich im November 2008 veröffentlicht.

Wirksamkeit bei Ruheschmerz und Ulcerationen nachgewiesen

Eine Metaanalyse von Creutzig et al. zeigte, dass die Therapie mit PGE₁ sowohl den Ruheschmerz als auch die Abheilung von Wunden bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie signifikant verbesserte (1). Die Responderate betrug für die PGE₁-Gruppe 47,8 % gegenüber 25,2 % für die Placebo-Gruppe ($p = 0,0294$). Signifikant war auch das Ergebnis hinsichtlich des kombinierten Endpunkts „Majoramputation oder Tod“: Die Patienten in der PGE₁-Gruppe wurden seltener amputiert und hatten eine geringere Sterblichkeit (22,6 % für PGE₁ vs. 36,2 % für Placebo,

$p = 0,015$). Ausgewertet wurden die Daten von 643 Patienten im pAVK-Stadium III und IV aus sieben randomisierten, kontrollierten Studien, wobei für die formale Metaanalyse ausschließlich placebokontrollierte Studien berücksichtigt wurden ($n = 254$). Derzeit läuft eine weitere internationale, placebokontrollierte Multicenter-Studie zur Wirksamkeit von PGE₁ (ESPECIAL) mit den Endpunkten Wundheilung, Beinerhalt und amputationsfreies Überleben. Erste Ergebnisse werden 2009 erwartet.

Erfolgreicher durch kombinierten Einsatz

Primäres Behandlungsziel bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ist die Revaskularisation. Sofern beim Patienten möglich, stehen hierfür invasive oder operative Verfahren

zur Verfügung. Eine aktuelle Studie von Ikushima et al. mit einer kleineren Gruppe von pAVK-Patienten im Stadium IV zeigte die Vorteile des per-interventionellen Einsatzes von PGE₁: Die Wissenschaftler beobachteten eine signifikant bessere primäre und sekundäre Offenheitsrate und eine höhere Beinerhaltungsrate nach Stent-Implantation, wenn gleichzeitig mit PGE₁ behandelt wurde. Den Vorteil dieses Therapieansatzes sehen die Autoren in der Verbesserung des Blutflusses in den umliegenden Gefäßen, da der schlechte Abstrom in diesen Arealen ein häufiger Grund für den Wiederverschluss der rekanalisierten Arterie ist (2).

Gefäßprotektive Effekte von Alprostadil

Alprostadil entfaltet seine zelluläre und gefäßprotektive Wirkung über vielfältige Mechanismen: So steigert Alprostadil u. a. die Fibrinolyse, hemmt die Leukozytenaktivierung, verbessert die Verformbarkeit von Erythrozyten und verringert den Fettgehalt in der Gefäßwand (3). Zudem wurde beschrieben, dass PGE₁ die Bildung und Sezernierung von endothelialen Progenitorzellen aus dem Knochenmark stimuliert (4). Möglicherweise

tragen diese Effekte ebenfalls zur Schmerzreduktion und Wundheilung bei, indem sie die endotheliale Funktion normalisieren und die Neoangiogenese fördern.

Wirksamkeit auch abhängig von Therapiedauer

Wichtiger Faktor für eine erfolgreiche Therapie mit Alprostadil ist eine ausreichend lange Therapiedauer. Die besten Erfolge werden mit einer Infusionsbehandlung von mindestens 21 Tagen erzielt (5). Nach erfolgreicher Rückführung von Patienten in das pAVK-Stadium II (nach Fontaine) kann eine längerfristige Therapie z. B. mit Cilostazol (Pletal®) zur Reduktion des Gehschmerzes und Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke erfolgen.

Quellen:

1. Creutzig, A. et al. Vasa 2004; 33: 137-44.
2. Ikushima, I. et al. Eur J Radiol 2008; 66(1): 95-9.
3. Weiss, T. VASA 2003; 32: 187-92.
4. Gensch, C.H. et al. J Mol Cell Cardiol 2007; 42: 670-7.
5. Heidrich, H. et al. VASA 2005; 34: 101-7.