**Prof. Dr. med.
Curt Diehm**
Karlsbad,
Angiologie

**Prof. Dr. med.
Joachim Hoyer**
Marburg,
Nephrologie

**Prof. Dr. med.
Gerald Klose**
Bremen,
Lipidologie

**Priv.-Doz. Dr. med.
Florian Masuhr**
Berlin,
Neurologie

**Prof. Dr. med.
Georg Nickenig**
Bonn,
Kardiologie

Gelesen und kommentiert

ACE-Hemmer verbessert Gehfähigkeit bei Claudicatio intermittens

Altes Medikament, neue Hoffnung?

Die therapeutischen Optionen für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) und Claudicatio intermittens sind begrenzt. Nun prüfte eine australische Arbeitsgruppe einen ACE-Hemmer in dieser Indikation.

■ Vasoaktive Medikamente wie Pentoxifyllin und Naftidrofuryl konnten die schmerzfreien und maximalen Gehstrecken und die Lebensqualität von Patienten mit Claudicatio intermittens nicht entscheidend verbessern, wobei Naftidrofuryl in den Leitlinien aufgrund älterer Studien etwas besser gelistet ist als Pentoxifyllin. Cilostazol, ein Phosphodiesterasehemmer, wird als gut wirksam angesehen, wobei es einige Kontraindikationen wie Herzinsuffizienz zu beachten gilt.

In einer neuen prospektiven, placebo-kontrollierten australischen Studie erhielten 212 Patienten mit PAVK im Stadium IIb (schmerzfreie Gehstrecke auf dem Laufband unter 200 m) über einen Zeitraum von 24 Wochen Ramipril in einer Dosierung von täglich 10 mg. Es handelte sich um eine Multizenterstudie, die in drei australischen Gefäßzentren durchgeführt wurde. Bei den Patienten mit PAVK lag der Knöchel-Arm-Index (ABI) zu Studienbeginn im Mittel bei 0,55. Die initiale Gehzeit lag im Durchschnitt bei 144 Sekunden. Die maximale Gehzeit war initial auf 238 Sekunden begrenzt.

Die Behandlung mit Ramipril führte bei den PAVK-Patienten zu einer Verbesse-

rung der maximalen Gehzeit um 77%. Die Gesamt-Gehzeit nahm unter Ramipril im Vergleich zu Placebo um 123% zu ($p < 0,001$).

Neben der Verlängerung der Gehzeit verbesserte sich auch die Lebensqualität der Patienten ausgeprägt (Walking Impairment Questionnaire und Short Form Health Survey, SF-36). Im SF-36 zeigte sich eine Verbesserung der körperlichen Lebensqualität im Vergleich zu Placebo um signifikante 8,2 Punkte ($p = 0,02$). Mental zeigten sich keine Unterschiede beider Gruppen.

Im Vergleich zu Placebo verbesserten sich unter Ramipril auch die Gehgeschwindigkeit und die Fähigkeit, Treppen zu steigen.

■ **Kommentar:** In internationalen und nationalen Leitlinien (AHA/ACC, TASC IIb, Scottish Guidelines, Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie) sind ACE-Hemmer nach den Daten aus der HOPE-Studie als positiv bei PAVK in allen Stadien gelistet. Im Rahmen der HOPE-Studie konnte bei PAVK-Patienten durch Ramipril eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos um 22% gezeigt werden. Dieser Effekt war unabhängig von der Blutdrucksenkung.

Die australischen Studienergebnisse der Arbeitsgruppe um Anna Ashimastos vom Baker IDI Herz- und Diabetes-Institut in Melbourne erscheinen auf den ersten Blick relevant. Die Studie wirft aber ziemlich viele Fragen auf, z.B.:

Wirkt das Medikament bei distalen Verschlüssen genau so gut wie bei proximalen Verschlüssen?

Gibt es Unterschiede der Wirksamkeit bei Normotonikern und Hypertonikern?

Wie problematisch ist der Blutdruckabfall durch den ACE-Hemmer bei Patienten, die sich an der Grenze zu einer kritischen Extremitätenischämie befinden?

Bevor die Ergebnisse dieser Studie in die Therapiepraxis umgesetzt werden, würde man sehr gerne weitere Daten zu dieser Fragestellung sehen. Die Frage ist auch, ob andere ACE-Hemmer außer Ramipril denselben Effekt haben und wie es mit AT₁-Rezeptor-Antagonisten aussieht.

Auch die Wirkungsmechanismen sind noch unklar. Wie den Statinen werden ACE-Hemmer „pleiotrope Effekte“ nachgesagt. Ramipril konnte die arteriellen Dopplerdrucke in den Beinarterien in der vorliegenden Studie nicht merklich beeinflussen.

**Prof. Dr. med. Curt Diehm, SRH Klinikum
Karlsbad-Langensteinbach ■**

■ **Ahimastos AA et al. Effect of Ramipril on Walking Times and Quality of Life Among Patients With Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication. A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2013;309:453–460**