

# Ramipril zur Behandlung der Claudicatio intermittens? Was ist Betrug, was ist belegt?

Ramipril in the treatment of claudicatio intermittens? Cheating or proven?

## Zusammenfassung

Zwei Arbeiten (2;3) die einen positiven Effekt von Ramipril auf die Gehstrecke bei Claudicatio intermittens zeigten, mussten zurückgezogen werden, nachdem bekannt wurde, dass Ergebnisse gefälscht wurden.

Creutzig, A.

## Abstract

Two studies (2;3) showing a positive effect of ramipril on claudicatio intermittens had to be retracted after discovering that results had been fabricated.

In AVP Heft 6/2013 hatten wir über die Ergebnisse einer in JAMA publizierten australischen Studie dreier Zentren bei 212 Patienten mit Ramipril 10 mg täglich oder Placebo zur Behandlung der Claudicatio intermittens referiert (1). Unter Verum kam es nach 24 Wochen zu einer klinisch relevanten und statistisch hochsignifikanten Verlängerung der laufbandergometrisch bestimmten Gehstrecken (2). Ich schloss mit der Bemerkung, dass eine in Europa durchgeführte Bestätigungsstudie notwendig ist.

Die gleiche australische Arbeitsgruppe führte eine doppelblinde placebokontrollierte Studie bei 165 Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit (AVK) durch und bestimmte den Verlauf von Biomarkern der Angiogenese, Thrombose, Entzündung und Leukozytenadhäsion, die durchweg positive Effekte im Verum-Arm zeigten (3).

Diese Arbeit wurde später zurückgezogen, nachdem die Erstautorin in einer institutsinternen Untersuchung zugegeben hatte, dass sie Ergebnisse gefälscht hatte („which resulted in an admission of fabricated results by Dr Anna Ahimastos“) (4). Auch die von uns besprochene Arbeit wurde mit der gleichen Begründung zurückgezogen (5).

Im Verlauf wurde dann eine ähnlich konzipierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studie aus England publiziert, die auch zu einem positiven Ergebnis kam. Allerdings wurde sie nur an insgesamt 33 Patienten durchgeführt (6).

Von der gleichen Arbeitsgruppe wurde eine Metaanalyse von sechs Studien mit 821 Patienten durchgeführt, die placebokontrolliert einen ACE-Hemmer bekamen. Die Gehstrecken verbesserten sich signifikant bei Heterogenität der Studien (7). Allerdings waren in dieser Metaanalyse nur drei Studien mit Ramipril eingeschlossen worden, nämlich zwei der australischen Arbeitsgruppe sowie die o. g. englische Studie mit nur 33 Patienten. Drei Studien aus 1987 bis 1994 mit anderen ACE-Hemmern zeigten alle keinen Effekt auf die Gehstrecken.

## Fazit für die Praxis

Wichtigstes Therapieelement der Claudicatio ist und bleibt das Gehtraining. Ramipril kann zur Behandlung

einer Hypertonie eingesetzt werden, eine Verbesserung der Gehleistung ist nicht mehr zweifelsfrei bewiesen.

## Literatur

- 1 Creutzig A: Ramipril zur Behandlung der Claudicatio intermittens. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2013; 40: 158-159.
- 2 Ahimastos AA, Walker PJ, Askew C 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.
- 3 Ahimastos AA, Latouche C, Natoli AK et al.: Potential vascular mechanisms of ramipril induced increases in walking ability in patients with intermittent claudication. *Circ Res* 2014; 114: 1144-1155.
- 4 Notice of Retraction: •Ahimastos AA, Latouche C, Natoli AK, Reddy-luthmoodoo M, Golledge J, Kingwell BA. Potential vascular mechanisms of ramipril induced increases in walking ability in patients with intermittent claudication. *Circ Res.* 2014;114:1144–1155. *Circ Res* 2015; 117: e64.
- 5 Notice of Retraction: 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(5):453-460. *JAMA* 2015; 314: 1520-1521.1.
- 6 Shahin Y, Cockcroft JR, Chetter IC: Randomized clinical trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with intermittent claudication. *Br J Surg* 2013; 100: 1154-1163.
- 7 Shahin Y, Barnes R, Barakat H, Chetter IC: Meta-analysis of angiotensin convert-ing enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Atherosclerosis* 2013; 231: 283-290.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Prof. Dr. med. Andreas Creutzig, Hannover  
andreas@creutzig.de