

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

**Kongressbericht - 8. Königsberger**

**Gefäßdialog 9.-10. November 2012**

**Bad Schönau**

Minar E

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2012;*

*9 (4), 13-20*

Homepage:

[www.kup.at/gefaessmedizin](http://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

## Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

## Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

## Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

## Das e-Journal

### Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Kongressbericht – 8. Königsberger Gefäßdialog

## 9.–10. November 2012, Bad Schönau

E. Minar

### ■ Einleitung

Am 9. und 10. November 2012 fand in Bad Schönau der **8. Königsberger Gefäßdialog** statt. Das Ziel dieser vor 7 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert. Dieser Gefäßdialog gilt bei den Teilnehmern aufgrund der Themenauswahl und insbesondere wegen der Qualität der Referenten bereits als eine der wichtigsten und besten Fortbildungsveranstaltungen für alle an der Gefäßmedizin interessierten Kollegen.

Die mit über 120 Teilnehmern sehr gut besuchte Veranstaltung stand – ebenso wie in den vergangenen 4 Jahren – auch heuer wieder unter dem Generalthema „**Kontroversen in der Gefäßmedizin**“. Die Diskussion verschiedener Fragestellungen aus dem Bereich der Gefäßmedizin – von der Therapie der Karotisstenose über die Polypille zur Sekundärprävention bis zu den neuen Antithrombotika – durch jeweils 2 Referenten mit kontroversiellen Standpunkten war auch heuer ein sicherer Garant für eine spannende Fortbildung.

Im Folgenden werden die Stellungnahmen der jeweiligen Pro- und Kontra-Referenten für die insgesamt 5 behandelten Kontroversen angeführt. Es soll dabei betont werden, dass die Aufgabe der Referenten primär in der Zusammenstellung von Argumenten für die unterschiedlichen Standpunkte bestanden hat und nicht unbedingt die persönliche Meinung des Vortragenden in allen Punkten widerspiegelt.

### ■ 1. Kontroverse: Soll ich nach neueren Risikofaktoren für die Atherosklerose suchen?

**Ja – das ist für die Optimierung der Therapie notwendig**  
(Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Wien)

Atherosklerose und atherothrombotische Erkrankungsbilder können mithilfe traditioneller Risikofaktoren (Cholesterin, Rauchen, Diabetes, Bluthochdruck, viszerale Adipositas) nur in etwa 75–80 % vorhergesagt oder erklärt werden. Alle verfügbaren Risikoscores (wie z. B. Framingham- oder PROCAM-Score) haben sehr breite Risikointervalle (in der Regel in 10-%-Schritten) und bieten daher für den individuellen Patienten nur eine sehr grobe Schätzung des Risikos.

Mithilfe neuerer Risikofaktoren soll die Vorhersage atherothrombotischer Ereignisse präzisiert und vor allem in der

Gruppe von Patienten mit mittlerem Risiko eine bessere Stratifizierung erzielt werden. Zahlreiche Einzelfaktoren eignen sich potenziell als Risikoprädiktoren und in den vergangenen 2 Jahrzehnten wurden zahlreiche vielversprechende neue Marker entdeckt. Besonderes Augenmerk sei hier auf folgende Gruppen von Markern gelegt: Inflammationsmarker, Hormone, Vitamine, neuere Lipidwerte und klinische Parameter.

Unter den Inflammationsmarkern ist das hs-CRP bei Weitem am besten untersucht. Zahlreiche Studien belegen den Zusammenhang zwischen hs-CRP und kardiovaskulären Ereignissen in der Primär- und Sekundärprophylaxe. Der Vorhersagewert von hs-CRP liegt in diesem Zusammenhang über dem der meisten traditionellen Risikofaktoren und kann durch Kombination mit Lipidwerten oder dem HbA1c noch gesteigert werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für andere inflammatorische Parameter wie SAA, Interleukine, Adhäsionsmoleküle, Leukozytenzahlen und Fibrinogen beobachtet. Einzigartig in dem Zusammenhang mit Risikomodifikation ist für hs-CRP die Tatsache, dass die JUPITER-Studie gezeigt hat, dass eine Statintherapie bei Patienten mit erhöhtem hs-CRP eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte bewirkt. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse ist die Bestimmung von hs-CRP in der klinischen Praxis nicht hilfreich.

NT-pro-BNP, das „Herzhormon“, spielt eine wichtige Rolle in der Risikoprädiktion und Therapiesteuerung bei struktureller Herzerkrankung, Herzinsuffizienz und valvulären Herzerkrankungen. Doch auch hinsichtlich atherothrombotischer Ereignisse konnte eine prognostische Bedeutung von NT-pro-BNP gezeigt werden. Dennoch spielt die Bestimmung dieses Parameters im Rahmen der Atherosklerose-Risikoprädiktion keine relevante klinische Rolle.

Die Bedeutung von Vitamin D im Rahmen der Osteoporose ist lange bekannt, zuletzt wurde vor allem die Rolle dieses Vitamins im Rahmen der Atherogenese, Immunreaktion und Krebsentstehung untersucht. Vitamin-D-Mangel ist häufig und in der Framingham-Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und atherothrombotischen Ereignissen. Die Bestimmung von Vitamin-D-Spiegel im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erscheint vor allem hinsichtlich der guten Substituierbarkeit sinnvoll.

Im Rahmen des Lipidprofils wird vor allem Lipoprotein(a) als „neuerer“ Risikofaktor bezeichnet. Die Spiegel von Lp(a) sind genetisch determiniert, dennoch zeigen sich zum Teil beträchtliche Schwankungen bei seriellen Bestimmungen. Lp(a) ist therapeutisch nicht beeinflussbar und zeigt nur eine geringe Effektgröße hinsichtlich Risikoprädiktion. Eine routinemäßige Bestimmung von Lp(a) kann daher nicht empfohlen werden.

Karotis-Intima-Media-Dicke und Knöchel-Arm-Index-Messung sind streng genommen keine Risikoprädiktoren für Atherosklerose, sondern zeigen bereits bestehende Atherosklerose an. Im Rahmen klinischer Prädiktoren wurden vor allem Parodontose- und Zahn-Plaque-Indizes untersucht. Eine Bedeutung dieser Scores zur Risikoprädiktion besteht jedoch nicht.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine dringende Notwendigkeit, neuere Risikofaktoren zu identifizieren und in etablierte Vorhersagemodelle zu integrieren, besteht. Die derzeit verfügbaren Parameter bringen in der klinischen Routine jedoch leider keinen großen Nutzen hinsichtlich der Prädiktion atherothrombotischer Ereignisse.

### Nein – das bringt nur unnötige Kosten (OA Dr. Markus Haumer, Interne Abteilung, LK Thermenregion Mödling)

Vorsorgeuntersuchungen sollen nicht nur eine hohe Testgenauigkeit haben, sondern auch zeit- sowie kostengünstig und wenig belastend sein. Zahlreiche Scores zur frühzeitigen Erfassung des kardiovaskulären Risikos sind gut etabliert, obwohl sie naturgemäß nicht in der Lage sind, Personen mit einem zukünftigen kardiovaskulären Ereignis eindeutig zu identifizieren. Mit den gängigen Modellen zur Risikoberechnung ist unter Einbeziehung „klassischer Risikofaktoren“ wie Alter, Geschlecht, Blutdruck, Raucheranamnese und Gesamtcholesterin (SCORE-Chart) u. a. (Framingham-Score, PROCAM-Score, INTERHEART-Modifiable-Risk-Score etc.) eine Risikodiskrimination mit einer Testgenauigkeit von immerhin 70–80 % möglich. Das so ermittelte Risiko kann in einem Ampelmodell mit Risikomatrizen übersichtlich dargestellt und zur Beratung der untersuchten Personen über das aktuelle oder zukünftige Risiko bzw. das Potenzial einer Risikofaktorenmodifikation eingesetzt werden. Mit entsprechender Kalibrierung ist auch die Ermittlung des „kardiovaskulären Risikoalters“, das bei hohem Risikoprofil deutlich über dem tatsächlichen Alter liegen kann, möglich [1].

Eine Vielzahl neuerer biochemischer, funktioneller oder morphologischer „Risikomarker“ wie hsCRP, Pulswellengeschwindigkeit oder Karotis-Intima-Media-Dicke und Koronarkalk sind mit dem kardiovaskulären Risiko assoziiert. Liegen die erhobenen Werte dieser Marker in den höchsten Perzentilen, ist das Risiko im Vergleich zu den niedrigsten Perzentilen gewöhnlich aber „nur“ um das 1,5–3-Fache erhöht. Die Zusammenschau zahlreicher Untersuchungen zur Test-Optimierung durch die ergänzende Berücksichtigung neuerer Risikofaktoren zeigt derzeit keine nennenswerte Verbesserung der klassischen Screeninginstrumente mit traditionellen Risikofaktoren [2–4].

Daher ist derzeit die konsequente Anwendung der etablierten Risikoscores wie den SCORE-Charts der Europäischen kardiologischen Gesellschaft zu empfehlen [5]. Diese Charts erfassen das kardiovaskuläre Risiko hinreichend gut, sind einfach anzuwenden, einfach zu verstehen und dienen der Information bzw. Motivation zur Risikoreduktion durch die Abbildung modifizierbarer Risikofaktoren. Sie sind des Weiteren nur schwer zu verbessern und kosten vor allem *per se* fast nichts.

## ■ 2. Kontroverse: Neue orale Antikoagulantien – Sind sie untereinander austauschbar?

Ja – die Unterschiede sind bestenfalls marginal  
(Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger-Hasenauer, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien)

Die neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) wurden als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten entwickelt. Im Gegensatz zu diesen haben alle NOAK unterschiedslos eine gut vorhersagbare Dosis-Wirkungs-Beziehung und müssen deshalb nicht routinemäßig mit Gerinnungstests überwacht werden. Ihre Hauptindikationen sind Erkrankungen, bei denen eine Langzeitantikoagulation (Vorhofflimmern, Behandlung der venösen Thromboembolie) erforderlich ist. NOAK unterscheiden sich allerdings wesentlich in ihrem Angriffspunkt im Gerinnungssystem. Dabigatran ist direkt und selektiv gegen den Faktor IIa gerichtet und der einzige Vertreter in dieser Gruppe. Alle anderen derzeit zur Verfügung stehenden oder bereits sehr weit in der Entwicklung fortgeschrittenen Substanzen sind gegen den Faktor Xa gerichtet (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Die Unterschiede in der Struktur und im Wirkmechanismus bedingen, dass die Substanzen vergleichbar, aber selbstverständlich nicht austauschbar im Sinne eines unreflektierten Wechsels von einer Substanz auf die andere bei einem Patienten ist.

Die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Unterschiede der Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren sind marginal oder für die klinische Praxis irrelevant. Gemeinsam ist sämtlichen NOAK eine kurze Halbwertszeit, die eine präoperative Überbrückungstherapie mit Heparin hinfällig macht. Die kurze Halbwertszeit ist auch ein wichtiger Aspekt im Management von Blutungskomplikationen und im Fall von nicht-elektiven Eingriffen. Im Gegensatz zu den Vitamin-K-Antagonisten werden NOAK über die Niere ausgeschieden. Die renale Eliminationsrate ist bei Dabigatran am höchsten und bedingt eine Dosisanpassung entsprechend der Nierenfunktion des Patienten. Eine gewisse Dosismodifikation ist allerdings auch bei den anderen NOAK erforderlich, sodass auch bei diesen die Nierenfunktion stets beachtet werden muss. Ein spezifisches Antidot steht für keines der NOAK zur Verfügung.

Ein direkter Vergleich von Ergebnissen der interventionellen Studien mit den NOAK ist nicht möglich und auch nicht zulässig, da sich die Studien zum Teil beträchtlich im Studiendesign und in den Definitionen der Endpunkte unterscheiden. Generell kann gesagt werden, dass in der Verhütung von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern oder in der Behandlung von venösen Thromboembolien NOAK zumindest gleich effektiv wie Vitamin-K-Antagonisten sind. Das Blutungsrisiko, besonders das Risiko für intrakranielle Blutungen bei Vorhofflimmerpatienten, ist unter den NOAK geringer.

Allen NOAK gemeinsam ist, dass Daten über ihre Effektivität und Sicherheit bei Anwendung in der täglichen Praxis und über die Generalisierbarkeit der Ergebnisse (z. B. auf sehr alte

Patienten, Tumorpatienten, stark über- oder untergewichtige Patienten, Patienten mit hämorrhagischer Diathese aufgrund einer Hepatopathie oder Thrombozytopenie) ausständig sind. Ebenso ist die Sicherstellung der Patientenadhärenz ein wichtiger Aspekt für die routinemäßige Anwendung, die für alle NOAK gleichermaßen gilt.

### **Nein – da gibt es große Unterschiede (Univ.-Prof. Dr. Herwig Niessner, em. Vorstand der I. Internen Abteilung, Krankenhaus Wiener Neustadt)**

Wenn auch die gegen einen Gerinnungsfaktor gerichteten neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) einige Gemeinsamkeiten haben, so unterscheiden sie sich doch in auch aus klinischer Sicht wichtigen pharmakologischen Eigenschaften, so wie insbesondere auch in der Wirksamkeit und Sicherheit in großen klinischen Studien.

#### Unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften der NOAK

Während Dabigatran (Pradaxa®) eine Hemmung von Thrombin (Faktor IIa) bewirkt, greifen die weiteren (zum Teil auch schon zugelassenen) Substanzen wie Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban und Edoxaban am Faktor Xa an. Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit lassen sich allerdings von diesen unterschiedlichen „Targets“ nicht ableiten. Klinisch relevant ist es aber, dass in der wichtigen Indikation „nicht-valvuläres Vorhofflimmern“ Dabigatran und Apixaban 2 × tgl. in einer fixen Dosierung peroral verabreicht werden, während Rivaroxaban und Edoxaban (ebenfalls in einer fixen Dosierung) nur 1 × tgl. peroral verabreicht werden (siehe Ausführungen weiter unten). Wiederum aus klinischer Sicht ist die unterschiedliche renale Elimination von Bedeutung. So wird Dabigatran in etwa 80 % renal ausgeschieden, während die renale Elimination bei den an Faktor Xa angreifenden NOAK 25–35 % beträgt (siehe anschließende Ausführungen).

Im Hinblick auf Medikamenteninteraktionen sind bei allen 4 Substanzen Pharmaka zu berücksichtigen, bei denen das P-gP-System zum Tragen kommt. Bei Rivaroxaban und Apixaban ist zusätzlich das CYP3A4-System von Bedeutung. Ein spezifisches Antidot ist zum jetzigen Zeitpunkt gegen keine der 4 Substanzen verfügbar. Es sollte aber erwähnt werden, dass bei Überdosierung mit Dabigatran die Zitratdialyse eine Option wäre. Im klinischen Alltag von Bedeutung ist der oft schwierig zu interpretierende Einfluss auf klassische Gerinnungstests (aPTT, PTZ, Thrombinzeit etc.). Mittlerweile stehen zum Teil schon Tests zur Verfügung, die besser zur aktuellen Serumkonzentration korreliert sind. Es ist dies beim Faktor-II-Inhibitor Dabigatran der „Hemoclot“, während bei den Inhibitoren des Faktor Xa „Rotachrom“ zum Einsatz kommen könnte. Es sollte allerdings betont werden, dass in allen großen Studien diesen Labortests (die damals auch noch nicht zur Verfügung standen) keine Bedeutung zukam. Es haben ja alle in die Studien eingeschlossenen Patienten eine fixe Dosis erhalten.

#### Unterschiede in der Wirksamkeit und Sicherheit von NOAK in großen klinischen Studien

Alle 4 Studien wurden (wie meist bei neuen Antikoagulantien) zuerst in der venösen Thromboembolieprophylaxe in der

Orthopädie (elektiver Hüft- und Kniegelenksersatz) untersucht. In der Therapie der venösen Thromboembolie (VTE) ist derzeit nur Rivaroxaban zugelassen. Bei Indikationen wie Kardioversion oder Ablation bei Vorhofflimmern gibt es erste Daten mit Dabigatran.

Entscheidend – und darauf beziehen sich auch die nachfolgenden Ausführungen – sind aber die großen prospektiven Studien mit NOAK bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern. Für diese Indikation sind in Österreich dzt. Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®) zugelassen; mit der Zulassung von Apixaban ist in den nächsten Wochen zu rechnen. Erste Ergebnisse mit Edoxaban sind 2013 zu erwarten. Im Hinblick auf die Dosierung sollte betont werden, dass Dabigatran prospektiv mit 2 unterschiedlichen Dosierungen (150 und 110 mg 2 × tgl.) getestet wurde. Bei Rivaroxaban wurde abgesehen von der Standarddosierung von 20 mg 1 × tgl. in einem kleineren Kollektiv auch 1 × tgl. 15 mg untersucht. Apixaban wurde in einer Dosierung von 2 × tgl. 5 mg getestet.

Im Hinblick auf die Wirksamkeit (in allen Studien war der primäre Endpunkt Schlaganfall + systemische Embolie) ist es doch bemerkenswert, dass die besten Ergebnisse bei 2-maliger täglicher Gabe (Dabigatran in der Standarddosierung 2 × tgl. 150 mg peroral, Apixaban 2 × tgl. 5 mg tgl. peroral) erzielt werden konnten. Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) konnte mit diesen beiden Substanzen ein signifikant besseres Ergebnis als mit VKA erzielt werden, während die Wirksamkeit bei 1 × tgl. Gabe von 20 mg Rivaroxaban im Vergleich zu VKA nicht unterschiedlich („non inferior“) war. Besonders hervorgehoben werden sollte, dass nur mit 2 × tgl. 150 mg Dabigatran peroral (also der Standarddosierung) auch ischämische Schlaganfälle im Vergleich zu VKA signifikant reduziert werden konnten. Es war und ist dies ja der klinische Parameter, der bei Planung all dieser Studien (Thromboembolie-Prophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern) im Vordergrund stand.

Im Hinblick auf die Sicherheit ist die Vergleichbarkeit in Folge zum Teil unterschiedlicher Definitionen von Blutungskomplikationen (betrifft auch die VTE-Prophylaxe in der Orthopädie) etwas schwieriger. Alle 3 NOAK, von denen derzeit bereits die publizierten Daten vorliegen, sind im Vergleich zu VKA bei hämorrhagischen Schlaganfällen und intrakraniellen Blutungen signifikant besser. Dennoch ist auch hier (dies betrifft vor allem beide Dosierungen von Dabigatran) ein Trend zu noch mehr Sicherheit bei 2 × tgl. Gabe eines NOAK zu erkennen. Bei den „schweren Blutungen“ findet sich im Vergleich zu VKA ein signifikant geringeres Risiko vor allem bei der 2 × tgl. Gabe von Apixaban, aber auch bei der 2 × tgl. Gabe der niedrigeren Dosierung von Dabigatran (2 × 110 mg tgl.). Kein signifikanter Unterschied bei den „schweren Blutungen“ ließ sich mit 1 × tgl. Rivaroxaban 20 mg oder 2 × tgl. Dabigatran 150 mg zeigen. Auch im Hinblick auf die Gesamt mortalität sei erwähnt, dass mit 2 × tgl. Dabigatran 150 mg die Signifikanz „grenzwertig“ war ( $p = 0,051$ ). Mit 2 × tgl. Apixaban 4 mg konnte eine knappe Signifikanz ( $p = 0,047$ ) erzielt werden. Aufgrund dieser wichtigen klinischen Daten lässt sich sagen, dass bei der 2 × tgl. Gabe eines NOAK (Dabigatran

oder Apixaban) wahrscheinlich in Folge einer besseren „Peak to trough“-Ratio ein noch geringeres Blutungsrisiko (im Vergleich zu VKA) bei zumindest gleicher Wirksamkeit erzielt werden konnte. Rein spekulativ ist die 2 × tgl. Gabe auch im Hinblick auf das „Vergessen“ einer Dosis (nur 12 Stunden „Pause“?) möglicherweise von Vorteil. Ein Nachteil könnte aber die 2 × tgl. Gabe im Hinblick auf die „Compliance“ des Pat. sein (kaum Daten).

Erwähnt werden sollte noch, dass unter Dabigatran in der hohen Dosierung (2 × tgl. 150 mg), aber auch unter Rivaroxaban (1 × tgl. 20 mg) signifikant mehr gastrointestinale Blutungen im Vergleich zu VKA auftraten, wenn auch die absoluten Zahlen gering sind. Die Abbruchrate in den großen Studien war mit 21 % (Dabigatran) bis 25 % (Apixaban) vergleichbar.

Zweifelsohne von großer klinischer Bedeutung ist unter Berücksichtigung der unterschiedlichen renalen Ausscheidung die Nierenfunktion der Patienten. Generell wird in den neuen ESC-Guidelines 2012 empfohlen, NOAK (unabhängig von der renalen Ausscheidung) bei einer Kreatininclearance von < 30 ml/min nicht zu verabreichen. Bei geringerer Einschränkung der Nierenfunktion (30–50 eGFR) wird eine Dosisreduktion (Dabigatran 2 × tgl. 110 mg, Rivaroxaban 1 × tgl. 15 mg, Apixaban 2 × tgl. 2,5 mg) empfohlen (wenn auch die Empfehlungen in verschiedenen Ländern und auch in den Beipacktexten unterschiedlich sind). Aufgrund von vermehrten Blutungskomplikationen, insbesondere unter Dabigatran bei stärker eingeschränkter Nierenfunktion, wurde auch der Beipacktext geändert. Es wird vor allem auf die zumindest 1 × jährliche Kontrolle der Nierenfunktion hingewiesen. In Situationen, bei denen eine rasche Änderung der Nierenfunktion möglich ist (zu wenig Flüssigkeitszufuhr, vermehrter Flüssigkeitsverlust wie etwa bei Diarrhöen etc.) wird eine häufigere Kontrolle der Nierenfunktion dringend angeraten.

Zusammenfassend kann somit kein Zweifel bestehen, dass die NOAK einen großen therapeutischen Fortschritt sowohl in Hinblick auf Wirksamkeit als auch Sicherheit im Vergleich zu VKA bedeuten. Dennoch sind zweifelsohne nicht nur theoretische, sondern auch klinisch wichtige relevante Unterschiede zwischen den einzelnen NOAK gegeben. So kommt zweifelsohne einer regelmäßigen Kontrolle der Nierenfunktion insbesondere bei Substanzen mit hoher renaler Exkretion (Dabigatran) große Bedeutung zu. Für die 2 × tgl. Gabe von NOAK (Dabigatran und Apixaban) sprechen nicht nur pharmakologische, sondern auch klinische Daten sowohl im Hinblick auf Wirksamkeit als auch Sicherheit. Im Hinblick auf eine ev. „Differentialtherapie“ sollte aber betont werden, dass es keine „Head to head“-Studien gibt. Bei Einsatz von mehreren NOAK an einer Abteilung (in einer Ordination) muss dringend auf die Gefahr der „Verwechslung“ der nicht vergleichbaren Substanzen hingewiesen werden. Insgesamt sollte betont werden, dass der Einsatz von NOAK große Erfahrung und auch Wissen erforderlich macht.

### ■ 3. Kontroverse: Polypille zur Sekundärprävention atherosklerotischer Gefäß-erkrankungen?

**Ja – das verbessert die Compliance und spart Kosten**

(Univ.-Prof. Dr. Michael Wolzt, Klinische Pharmakologie und Klinik für Innere Medizin III/ Stoffwechsel und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien)

Die grundlegende Idee zur „Polypill“ ist überzeugend: durch Kombination von Wirkstoffen kann nicht nur eine notwendige Behandlung mit Einzelsubstanzen durch eine einzige Tablette oder Kapsel vereinfacht werden, es wird zudem auch die Adhärenz zur Therapie verbessert, da die Anzahl der Tabletten reduziert wird. Nicht zuletzt ist die Anzahl der eingenommenen Tabletten der stärkste Prädiktor eines nicht eingehaltenen Medikamentenregimes durch Patienten. Auch fallen Unannehmlichkeiten weg, die sich durch unterschiedliche Packungsgrößen bei der Verordnung ergeben. Darüber hinaus ergibt sich eine Ersparnis bei der Rezeptgebühr, die pro Schachtel fällig ist.

Zusammengefasst erscheint daher eine „Polypill“ zur Behandlung von Herz-Kreislauf-erkrankungen, bei denen die präventive Wirksamkeit verschiedener Substanzklassen etabliert ist, ein sinnvoller Weg in Populationen mit nachgewiesener schlechter Therapieadhärenz.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen und schlecht kontrollierbaren Interaktionen bei guter Wirksamkeit bestehen die Polypill-Kombinationen, mit denen derzeit Studien durchgeführt werden, zwar qualitativ aus der Kombination entsprechend validierter Einzelsubstanzen, jedoch sind die eingesetzten Dosierungen nicht konform mit Empfehlungen aus Leitlinien. Weiters ist fraglich, ob in diesen Fixkombinationen ASS einen Stellenwert hat, da es nicht zur generellen Prävention eingesetzt werden sollte, aber für die meisten Nebenwirkungen verantwortlich ist.

Die Therapieadhärenz ist bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt oder nach Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz in Österreich schlecht. Es ist also weniger eine Diskussion zu führen, wie eine leitlinienentsprechende Dosis umgesetzt werden kann, sondern primär das Problem anzugehen, wie die notwendigen Klassen von Medikamenten überhaupt verschrieben und eingenommen werden. Eine „Basis-Polypill“ für Patienten nach Herzinfarkt könnte so z. B. ein Statin, einen Betablocker und einen ACE-Hemmer enthalten und mit einer zweiten Fixkombinationstablette entsprechend an die Zieldosis therapiert werden. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wäre je nach Stadium eine Kombination mit Betablocker, ACE-Hemmer, Diuretikum und Aldosteron-Antagonist vorstellbar, aber auch andere Fixkombinationen je nach anfänglicher Titration möglich.

Wir sind in der Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen heute noch deutlich von personalisierter Behandlung entfernt und haben es nicht geschafft, die modifizierbaren Risikofaktoren bei allen Patienten positiv zu beeinflussen. Der Einsatz einer „Polypill“ mit generisch verfügba-

ren Wirkstoffen kann zudem einen direkten Vorteil gegenüber Einzelsubstanzen ergeben. Pragmatisch sollte daher festgehalten werden: Eine Fixkombination ist als Maßnahme zur Verbesserung der derzeit mangelhaften Therapieadhärenz in der Sekundärprävention sinnvoll. Ein Bekenntnis zur multimodalen pharmakologischen Therapie von Risikofaktoren muss alles versuchen, damit eine wirksame Behandlung auch eingesetzt wird. Für dieses Versorgungsziel scheint die „Polypill“ ein probates Konzept, das es zu prüfen gilt.

### Nein – das ist viel zu gefährlich (Univ.-Prof. Prim. Dr. Mirko Hirschl, Leiter der Angiologischen Ambulanz im Hanusch-Krankenhaus Wien)

Die Idee einer Polypille mit verschiedenen Komponenten zur Verminderung des kardiovaskulären Risikos wurde erstmals 2003 publiziert. Seither sind 5 Primärpräventionsstudien erschienen, die verwendeten Komponenten der Polypille bzgl. Statindosierung, Kombination von antihypertensiven Medikamenten und Verwendung von Thrombozytenfunktionshemmern waren unterschiedlich.

Die einzigen Studienergebnisse für die Sekundärprävention sind rezent nur als Abstract publiziert (UMPIRE-Studie). In dieser Studie wird eine deutliche bessere Compliance bei Einnahme der Polypille und eine verbesserte Wirkung gegenüber der traditionellen Kombinationstherapie beschrieben. Es ist allerdings einzuwenden, dass in dieser Studie die Polypille gratis abgegeben wurde und die traditionelle Therapie in üblicher Weise besorgt werden musste. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die vorher nicht adhärennten Patienten dann besonders eifrige Einnehmer der Polypille waren. Die bessere Wirkung auf Blutdruck und Cholesterinsenkung dürfte daher (die gesamten Studiendaten sind noch nicht einsehbar) auf die einseitig optimierte Compliance einer Patientengruppe zurückzuführen sein.

#### Kritische Betrachtung vorliegender Studienergebnisse

Die Nettoblutdrucksenkung und die Nettosenkung des LDL-Cholesterins sind in den vorliegenden Primärpräventionsstudien unterschiedlich.

Anhand von Daten aus Meta-Analysen wurde der erwartete Effekt bzgl. Risikoreduktion für KHK berechnet. Es zeigte sich, dass der reale, durch Einnahme der Polypille erreichte Effekt, deutlich niedriger war als der erwartete errechnete Effekt. Umgekehrt war es bei Nebenwirkungen, die häufiger als erwartet auftraten. Therapieabbrüche fanden sich zwischen 2 und 18 %. Vergleicht man die potenzielle Risikoreduktion der Polypille mit der Risikoreduktion einer traditionellen Kombinationstherapie, erscheint in einem mathematischen Modell die Kombinationstherapie effektiver (statistische Berechnung: M. Kundi, Institut für Umwelthygiene, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien).

#### Problematik von vorgegebenen Medikamenten-Kombinationen im klinischen Alltag

Die Verwendung von Aspirin als Thrombozytenfunktionshemmer in der Polypille ist z. B. für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit bzgl. Reduktion kardiovasku-

lärer Endpunkte nicht effektiv. Dieses Patientenkollektiv sollte, entsprechend den Daten der CAPRIE-Studie, Clopidogrel als Thrombozytenfunktionshemmer erhalten.

Neue Studienergebnisse unterstreichen, dass verschiedene atherosklerotische Läsionen auch unterschiedliche Thrombozytenfunktionshemmer benötigen.

20–30 % aller Patienten mit koronarer Herzkrankheit und 10–15 % aller Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit haben VH-Flimmern. Die Einnahme von Aspirin in einer Polypille, vor allem als Langzeittherapie, würde das Blutungsrisiko, auch bei Verwendung neuer Antikoagulantien, steigern.

Die Verwendung einer Polypille, die die Therapie „unkompliziert“ machen soll, die nicht das Ziel hat, Medikamente bis zum Erreichen des Idealwertes zu titrieren, würde sicherlich zu einer unkontrollierten Langzeitanwendung von Medikamenten führen. Die Auswirkungen von Komponenten der Polypille in Langzeittherapien sind nur teilweise bekannt. Statine steigern das Diabetesrisiko um 9 % – allerdings fehlen Daten für wirklich lange Beobachtungszeiten. Weiters gibt es einen rezenten FDA-Warnhinweis für kognitive Störungen unter Statintherapie. Neuere Studien zeigen keinen Hinweis für pleiotrope Effekte der Statine – ein oft angeführtes Argument für eine großzügige Indikationstellung.

Die Komponenten einer Polypille erfüllen nicht die internationalen Richtlinien einer Hypertoniebehandlung. In den NICE-Richtlinien wird der individuelle Einsatz von Antihypertensiva betont und zur Erreichung der idealen Blutdruckwerte ein Stufenmodell angeboten. Eine fixe Kombination in einer Pille würde auch für andere Risikofaktoren eine Guideline-konforme Therapie unmöglich machen.

#### Polypille vs. personalisierte Medizin

Seit dem Jahr 2005 ist es möglich, genetische Varianten zu identifizieren, die im Zusammenhang mit Medikamentenstoffwechsel und Krankheitsrisiken stehen. Pharmakogenetische Untersuchungen erfassen genetische Merkmale, die die Effektivität und Toxizität von Pharmaka beeinflussen. Diese bieten die Möglichkeit einer individuellen Medikamentendosierung („the right drug in the right dose for the right person“).

Für zahlreiche in der kardiovaskulären Medizin verwendete Medikamente konnten genetische Profile erstellt werden, welche die Wirkung und Nebenwirkungen beeinflussen (z. B. Risikoevaluierung des Auftretens einer statininduzierten Myopathie, Vorhersage der Wirksamkeit von Clopidogrel und Betablockern). In einer ACE-Hemmer-Studie konnten genetische Profile mit dem Therapieerfolg korreliert werden.

#### Gesunder Lebensstil zur Therapie und Prävention von atherosklerotischen Erkrankungen

Gesunder Lebensstil ist eine effektive und kostensparende Maßnahme und hat keine Nebeneffekte. Kein Nikotin, ein BMI < 25, regelmäßige körperliche Aktivität und gesunde Ernährung sollten die medikamentösen Maßnahmen ergänzen. Zwar gibt es keine Studienergebnisse, es ist aber aus klini-

scher Erfahrung anzunehmen, dass dieser wichtige Teil der Therapie noch mehr vernachlässigt werden wird, da die Patienten in der Meinung, dass eine Pille alle Probleme lösen wird, noch weniger motivierbar sein werden.

Zu erwähnen ist, dass unter medikamentöser Therapie sowohl in Primär- als auch in Sekundärpräventionsstudien ein hohes Restrisiko für KHK und andere vaskuläre Ereignisse zwischen 65 und 75 % bleibt.

Viele Studien konnten zeigen, dass, im Vergleich zu medikamentöser Therapie, Lebensstilmaßnahmen das Risiko immer deutlicher senken als alle medikamentöse und interventionelle Therapien zusammen. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Kombination dieser beiden Maßnahmen.

#### Zusammenfassung

Die Daten der vorliegenden Studien sind inkonklusiv, es gibt nicht eine Pille für alle/alles. Weiters zeigt sich ein Wirkverlust gegenüber traditioneller Kombinationstherapie bei relativ hohen Nebenwirkungsraten. Fixe Kombinationen führen zu potenziellen Problemen im klinischen Alltag und zu einer nicht Guideline-konformen Therapie. Zu beachten ist auch die Gefahr der Langzeiteinnahme von Medikamenten mit unklarer Langzeitwirkung.

Die modernere Alternative zur Polypille ist eine personalisierte Medizin auf pharmakogenetischer Basis. Lebensstilmaßnahmen, die zumindest genauso effektiv sind wie medikamentöse Therapien, dürfen nicht vergessen werden. Die Polypille würde aber die notwendige Akzeptanz weiter minimieren.

### ■ 4. Kontroverse: 70-jähriger Patient mit asymptomatischer 85%iger Karotisstenose: Indikation zur Revaskularisation?

**Ja – die Studien sprechen dafür (Univ.-Doz. Prim. Dr. Afshin Assadian, Leiter der Abteilung für Chirurgie mit Schwerpunkt Gefäßchirurgie – Vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie, Wilhelminenspital, Wien)**

Das primäre Ziel der Operation von Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose ist die Vermeidung von Insulten.

Diese treten trotz mehr oder weniger stringenter Medikamentencompliance seitens der Patienten – und nicht zu vergessen des „Systems“, also der behandelnden Medizinstruktur – zwischen 2 % und 4 % pro Jahr auf. Die Revaskularisierung der asymptomatischen hochgradigen Karotisstenose wurde in zahlreichen Studien als der medikamentösen Therapie überlegen gezeigt. Dennoch, als Komplikation des Eingriffes kann es – je nach Expertise und Frequenz der Institution und des Operateurs – bei 1–4 % der behandelten Patienten zu Major komplikationen kommen.

Die Karotisoperation ist die am besten in prospektiv randomisierten Studien untersuchte operative Therapie überhaupt. Trotz der fast unüberschaubaren Evidenzlage wird die Notwendigkeit der Operation noch immer von einigen in Frage gestellt.

Die Kernfrage die gestellt werden muss ist: Soll/muss man ALLE Patienten mit hochgradigen Karotisstenosen behandeln?

Die Antwort ist prinzipiell sehr simpel: NEIN, nicht ALLE. Die Schwierigkeit liegt eher darin, jene zu identifizieren, die von einer Operation profitieren. Es müssen einige harte Fakten in der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden. Diesbezüglich gibt es seit einigen Wochen die S3-Leitlinie für extrakranielle Karotisstenose von 20 deutschen Fachgesellschaften und des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin (ÖVG), also all jenen Fachgebieten, die mit Diagnose, Bildgebung, Prophylaxe, Therapie und Nachsorge von Patienten mit Karotisstenosen befasst sind.

Folgende Empfehlungen werden zur invasiven Therapie der asymptomatischen Karotisstenose ausgesprochen:

1. Die Karotisendarterektomie (CEA) soll bei Patienten mit 60–99 % asymptomatischer Karotisstenose erwogen werden, da das Schlaganfallrisiko bei diesen Individuen gering, aber statistisch signifikant reduziert wird (absolute Risikoreduktion für Insulte 5–6% in 5 Jahren).  
→ *Level of Evidence-Grad 1*
2. Der Nutzen der CEA bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose besteht nur, wenn die Behandlung mit einer Komplikationsrate von < 3 % durchgeführt wird.  
→ *Level of Evidence-Grad 1*
3. Der Nutzen der CEA bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose besteht vor allem bei Männern und Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 5 Jahren.  
→ *Level of Evidence-Grad 1*

Die Erfüllung dieser Punkte ist die *Conditio sine qua non* für die invasive Behandlung dieser Patientenpopulation. Punkt 1 und 2 sind leicht zu klären, bei Punkt 3 wird es schon etwas schwieriger, es sei denn, eine Kristallkugel ist im diagnostischen Repertoire des Arztes.

Eine Unterstützung zur Entscheidungsfindung sind kardiale Biomarker wie BNP, die über die potenzielle kardiale Mortalität – die Haupttodesursache im Langzeitverlauf – von Patienten Auskunft gibt. Somit kann recht gut abgeschätzt werden, ob Patienten einen möglichen statistischen Vorzug von der Operation haben.

Die nächste Hürde in der Indikationsstellung sind die Morphologie und Anatomie der Karotisstenose: So wie nicht alle Menschen gleich sind, sind auch Stenosen nicht vergleichbar. Die Indikation – weniger harte Daten als bei den oben genannten Punkten – hängt von folgenden zusätzlichen Faktoren ab: Gefäßanatomie und Morphologie, Lage der Stenose, Zustand der kontralateralen Karotis (falls verschlossen, steigt die Dringlichkeit der OP), intrazerebrale Kollateralsituation (bei isolierten Hemisphären ebenfalls eine höhere Dringlichkeit der Operation), Morphologie der Karotisstenose (Zusammensetzung des Plaque: inhomogene, mit weichen Strukturen behaftete Plaques eher indiziert), sowie die Progression der Stenose unter BMT.

Zu guter Letzt muss die Einstellung der Patienten zu ihrer Erkrankung und den potenziellen Folgen einer Intervention aber auch der Nicht-Intervention genau erfragt werden. Hier ist die



Empathie des Chirurgen besonders gefragt, da wir die Betroffenen einerseits sorgfältig über die Vor- und Nachteile der Therapie aufklären müssen, andererseits vorsichtig sein müssen, die Patienten nicht zur OP zu drängen oder aber sie davor abzuschrecken. Die beratende Funktion des Arztes ist aus meiner Sicht bei dieser Erkrankung besonders wichtig, da diese Behandlung ein prophylaktischer Eingriff ist und die Konsequenzen der Entscheidung – sowohl für als auch gegen die OP – sehr weitreichend sein können. Es muss jedoch aus meiner Sicht die Motivation „Angst vor Schlaganfällen“ seitens der Patienten sehr ernst genommen und korrekt besprochen werden.

Wenn all diese Faktoren – angiologische/internistische, anatomische, morphologische und emotionale Faktoren seitens der Patienten – in Betracht gezogen werden, ist die Indikationsstellung zur oder gegen die Operation durchaus komplex, aber lösbar.

Bei all dem muss ein Punkt jedoch immer gegenwärtig sein: bei aller Evidenz, Emotion und Überzeugung für oder gegen eine Operation sollten wir nicht vergessen, dass JEDE symptomatische Karotisstenose eine asymptomatische war. Das Ziel muss es daher sein, die emboligenen Karotisstenosen früh zu erkennen und in nicht-embolisierende zu verwandeln oder einem drohenden Insult durch Medikation + Operation vorzubeugen.

### Nein – entscheidend sind Lebensstil und medikamentöse Therapie

(Univ.-Prof. Prim. Dr. Wilfried Lang, Leiter der Neurologischen Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien)

Die Häufigkeit einer hochgradigen, asymptomatischen Karotisstenose (> 50 %) liegt in Europa bei ca. 6 % für ein Alter von 70 Jahren. Das Risiko, ausgehend von einer hochgradigen Karotisstenose einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden, hat in den vergangenen 25 Jahren – ohne operatives Vorgehen – kontinuierlich und signifikant abgenommen: Das jährliche Risiko, einen ischämischen Schlaganfall ipsilateral zur hochgradigen Karotisstenose zu erleiden, lag im Jahr 1985 bei 2,5 %, liegt seit dem Jahr 2001 < 1,5 % und erreicht nun die 1,0%-Marke. Das Risiko für ipsilaterale TIA und ipsilateralen Schlaganfall fiel von jährlich 9 % auf unter 2,5 % im Jahr 2005 [Abbott et al. 2009]. Dies ist umso bemerkenswerter, wenn man bedenkt, dass in den vergangenen 25 Jahren der Altersschnitt der untersuchten Personen um 5 Jahre zunahm.

Die Abnahme des Schlaganfall-Risikos ausgehend von einer hochgradigen Karotisstenose geht einher mit Zunahme der Personen, die einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten (+22 %), einer Abnahme des Anteils der Raucher (-14 %) und einer Zunahme der Personen, die antihypertensiv behandelt wurden (+4 %) sowie einer zunehmenden Aufmerksamkeit für die Hypercholesterinämie (+32 %). Dennoch war auch in den rezenten Studien der Anteil der Personen, die eine konsequente Behandlung der Hypercholesterinämie durch Statine erhielten, gering (10–45 %).

Diese Analysen zeigen den Erfolg von Lebensstil-Maßnahmen und der medikamentösen Therapie bei Personen mit

asymptomatischen Karotisstenosen. Es ist von wesentlicher Bedeutung, diesen Weg der Prävention weiter fortzusetzen. Alle Personen mit hochgradigen Karotisstenosen sollten nicht mehr einem operativen Gefäßzentrum, sondern einem konservativ-vaskulären Therapiezentrum zugeführt werden, in dem die entscheidenden Maßnahmen (Lebensstil und medikamentöse Therapie) eingeleitet und überwacht werden.

Maßnahmen des Lebensstils sind:

- nicht rauchen
- Normalgewicht
- Mindestens 30 Minuten körperliche Aktivität/Tag
- „mediterrane Kost“
- Alkohol in kleinen Mengen

Medikamentöse Maßnahmen sind:

- ASS (100 mg/ Tag)
- Senkung des LDL-Cholesterins < 70 mg/dl
- Optimierung der antihypertensiven Therapie

Diese Strategie hilft nicht nur, die Zahl der ischämischen Schlaganfälle weiter zu senken. Sie reduziert auch nachweislich die Zahl der Myokardinfarkte, die Häufigkeit von Vorhofflimmern und anderer kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Erkrankungen.

### ■ 5. Kontroverse: Leitlinienkonforme Therapie der PAVK?

Ja – wozu werden diese sonst verfasst?

(OA Dr. Johannes Schuh, Ärztl. Leiter im Gesundheitsresort Königsberg, OA Interne Abteilung, KH Wr. Neustadt)

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte Feststellungen, um die Entscheidungen von Ärzten, Angehörigen anderer Gesundheitsberufe und Patienten über angemessene Gesundheitsversorgung für spezifische klinische Umstände zu unterstützen.

Sie sind – anders als Richtlinien – nicht bindend und müssen an den Einzelfall angepasst werden.

Leitlinien werden erstellt, um die Patientenversorgung zu verbessern und auf die Bedeutung der PAVK in Bezug auf zunehmende Prävalenz (Alter!), hohes kardiovaskuläres Risiko und reduzierte Lebensqualität hinzuweisen. Mit der Zunahme an Studiendaten ändert sich auch der Evidenzgrad der Empfehlungen.

Aus verschiedenen Gründen werden Leitlinien nicht im gewünschten Umfang berücksichtigt. Die aktive Entscheidung gegen eine Empfehlung, um eine „bessere“, aktuellere Therapie durchzuführen, kann ein Grund sein.

Viel häufiger liegt die Ursache aber in einer inkonsequenten Betreuung und Schulung (Nikotin, Bewegungstherapie) der Patienten. Fehlende Compliance ist ein weiterer Grund.

PAVK-Patienten sind ein kardiovaskuläres Hochrisikokollektiv. Unabhängig vom klinischen Stadium der Erstpräsentation

sind systemische Komplikationen bedeutend häufiger als kritische Ischämien am Bein.

In allen Stadien der PAVK wird in den ESC-Leitlinien (2011) auf eine konsequente Risikofaktorenkontrolle und -therapie hingewiesen (Klasse-I-Empfehlungen). Nikotinkarenz führt zu einer 50-%-Risikoreduktion. Durch Unterstützung gezielter Programme kann die Erfolgchance deutlich verbessert werden.

Statine senken nicht nur das Risiko für CV-Ereignisse, sondern verbessern auch die Offenheitsrate nach PTA sowie den Beinerhalt bei kritischer Beinischämie.

Bei Claudicatio wird supervidiertes Gefäßtraining mit Klasse I, Evidenz A empfohlen.

Aktuelle Daten (Clever-Studie) zeigen auch bei aortoiliakaler PAVK eine der interventionellen Therapie vergleichbare Wirkung. Zudem führt eine Verbesserung des körperlichen Fitnesszustandes zu einer Mortalitätsreduktion bei PAVK-Patienten (RR 3,5).

In den Empfehlungen wird auch auf ein regelmäßiges „Follow-up“ sowohl der lokalen Symptomatik als auch der CV-Risikofaktoren hingewiesen. Leider bestehen immer noch Defizite in der Leitlinienadhärenz. Weniger als 25 % der Patienten werden adäquat behandelt, nur 28 % erhalten eine umfassende Kontrolle der Risikofaktoren, nur 33 % haben die Cholesterinwerte im Zielbereich (Reach-Register).

#### Zusammenfassung

Leitlinien sollen sorgfältig und konsequent angewendet werden. Die Behandlungsempfehlungen müssen regelmäßig überprüft und adaptiert werden. Die Therapie orientiert sich an Lebensqualität und Prognose der Patienten. Leitlinien sind nur so gut wie ihre Anwendung.

#### **Nein – für den klinischen Alltag sind sie nicht relevant**

**(Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Graz)**

„Ja, das ist richtig, da wir uns alle nicht daran halten“. Dies ist sicherlich sehr provokant formuliert, jedoch in Anbetracht der immer wieder strapazierten Feststellung der Gefährdung der PAVK-Patienten hinsichtlich ihrer kardiovaskulären Mortalität, scheint die Datenlage über Adhärenz gegenüber Therapie-richtlinien eine völlig andere Sprache zu sprechen.

Im Vergleich zu anderen Patientengruppen (z. B. koronarer Patient) ist der PAVK-Patient deutlich schlechter hinsichtlich seiner Risikofaktoren therapiert. Wieso ist das so? Flu und Mitarbeiter haben heuer ein sehr interessantes Review verfasst, in dem sie diesem Problem auf den Grund gingen.

Das Nichteinhalten von Richtlinien bei PAVK-Patienten wird von 3 Faktoren geprägt: Patienten, Behandler und das Gesundheitssystem. Um Patienten zur Einhaltung von Therapiezielen zu bewegen, ist es nötig, ihnen die Relevanz ihrer Erkrankung zu vermitteln. Dies gelingt nicht mit der Vermittlung von Zielwerten, sondern nur durch Vermittlung der Rele-

vanz der Erkrankung. Selbst mit Umstellung des Lebensstils kann bei Patienten eine ausreichende Einhaltung von Zielwerten erreicht werden. Ein weiteres Problem ist die Compliance, die bei alten Menschen, Menschen mit wenig Bewegung und Hang zu fettreicher Nahrung signifikant vermindert ist – eine Trias, die den PAVK-Patienten prägt.

Gerade bei alten Patienten spielt Polypharmazie eine große Rolle. Je mehr Medikamente verordnet sind, umso weniger wird sie der Patient einnehmen.

Der zweite Faktor ist der Behandler. Hier zeigen Studien auch aus den USA, dass Patienten teilweise eine größere Kenntnis über ihre suspektierte PAVK haben, als es ihr praktischer Arzt hat. Weiters ist ein Punkt die Unklarheit, in welchem Ausmaß Risikofaktoren bei PAVK-Patienten therapiert werden müssen. Je weniger Zeit der Arzt für den Patienten hat, je mehr der Patient mit der Zuwendung des Arztes unzufrieden ist, umso geringer ist die Compliance des Patienten.

Sind Spezialisten besser? Nein, auch sie erreichen die Zielwerte nicht.

Auch die fehlende Entgeltung ist ein Problem, wie wir in Österreich wissen, da hier ja nicht einmal die ABI-Messung refundiert wird. Was zum letzten Punkt – dem Gesundheitssystem – führt. Da es so unterschiedliche Systeme, in Österreich sogar in den verschiedenen Bundesländern gibt, was die Behandlungsspezifität der Gefäßmedizin anlangt, kümmern sich auch unterschiedlichste Personen in unterschiedlichster Qualität um den Gefäßpatienten.

Obwohl viele Punkte zur Nichteinhaltung von Richtlinien in Diagnostik und Therapie der PAVK beitragen, ist ein Richtlinienkonzept gerade bei diesen Patienten mit der ausgeprägtesten Form der Arteriosklerose vonnöten. Was wir allerdings strikt verbessern müssen, ist die Einhaltung von allen Seiten.

#### **Korrespondenzadresse:**

*Univ.-Prof. Dr. med. Erich Minar  
Abteilung Angiologie*

*Univ.-Klinik für Innere Medizin II  
Medizinische Universität Wien*

*A-1090 Wien*

*Währinger Gürtel 18–20*

*E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at*

#### **Literatur:**

1. Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, et al. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. *Heart* 2012; 98: 941–6.
2. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 151: 496–507.
3. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, et al. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. *Eur Heart J* 2011; 32: 581–90.
4. Hingorani AD, Sofat R, Morris RW, et al. Is it important to measure or reduce C-reactive protein in people at risk of cardiovascular disease? *Eur Heart J* 2012; 33: 2258–64.
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635–701.

# 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](#)