

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Aktuelles: Gefäßstruktur erhalten

– **vaskuläres Remodelling**

verhindern!

Freisleben G

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2013;

10 (2), 29-30

Homepage:

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.

Aktuelles: Gefäßstruktur erhalten – vaskuläres Remodelling verhindern!

■ Einleitung

Endothelin-1 (ET-1) ist als eine der stärksten vasokonstriktorisch wirksamen Substanzen bekannt. Aber nicht nur Vasokonstriktion, sondern auch exzessive Proliferation von Endothelzellen und der glatten Muskelzellen führen langfristig zu bleibenden Gefäßschäden. Dies gilt es, durch geeignete therapeutische Maßnahmen zu verhindern. Neue Langzeitstudien mit dem ET-1-Rezeptor-Antagonisten Bosentan zeigen sehr positive Effekte.

■ Endotheliale Dysfunktion

Bei Gesunden ist das Endothelin-System gar nicht oder nur geringfügig aktiviert, was vor allem auf der permanenten Hemmung der ET-1-Produktion beruht. Um einen adäquaten Gefäßtonus in unterschiedlichen Situationen gewährleisten zu können, besteht unter physiologischen Bedingungen ein ausgewogenes Verhältnis unterschiedlicher Mediatoren. Vasokonstriktoren (u. a. ET-1) und Vasodilatoren (u. a. Prostagylin und Stickstoffmonoxid, NO), die hauptsächlich im Endothel der Gefäße produziert werden, werden immer wieder nachreguliert, um auch bei außergewöhnlichen Belastungen in angemessener Konzentration vorhanden zu sein. Für den Fall einer Schädigung des Endothels durch verschiedene Faktoren existieren physiologische Reparaturmechanismen, um die Gefäßintegrität möglichst rasch wieder herzustellen und die reibungslose Produktion der endothelabhängigen

Mediatoren zu gewährleisten. Zu diesen physiologischen Reparaturmechanismen gehören u. a. Vasokonstriktion, Verdickung der Gefäßwand, Aktivierung und Anhaftung von Thrombozyten, Einwanderung glatter Muskelzellen von der Tunica media in die Tunica intima und Induktion der Fibroblastenproliferation.

Unter pathologischen Bedingungen führt eine Schädigung der Endothelzellen zu einer Störung des fein abgestimmten Mediatorengleichgewichts („endotheliale Dysfunktion“). Die Endothelzellen bilden verstärkt vasokonstriktorisch wirksame Substanzen wie ET-1 und Thromboxan A_2 und reduzieren gleichzeitig die Produktion von Vasodilatoren wie Prostagylin (PGI_2) und NO. Zusätzlich verändern sich Dichte und Lokalisation der ET-1-Rezeptor-Subtypen im Endothel und auf den glatten Muskelzellen. Die pathophysiologischen Effekte von ET-1 gehen dabei weit über eine reine Vasokonstriktion hinaus. Durch vermehrte Freisetzung von Wachstumsfaktoren kommt es zu einer exzessiven Proliferation der Endothelzellen und der glatten Muskelzellen. Diese strukturellen Veränderungen sind als vaskuläres Remodelling bekannt und Ausdruck überschießender Reparaturvorgänge.

■ Systemische Sklerose (SSc) und Digitale Ulzerationen (DU) (Abb. 1)

SSc ist eine komplexe Autoimmunerkrankung und eine der möglichen Ursachen für die Abläufe, die zu endothelialer Dysfunktion führen. SSc ist hauptsächlich charakterisiert durch mikrovaskuläre Schädigung, Fibrose und Hypoxie der betroffenen Gewebe, welche zu progressivem Organversagen führen können [1]. Ca. 30 % der Patienten mit SSc entwickeln Digitale Ulzerationen [2]. Diese stellen ein großes klinisches Problem dar, da sie mit extensiver Morbidität, einer dramatischen Reduktion der Lebensqualität der Betroffenen, lokalen Schmerzen und Funktionsverlust der betroffenen Körperteile einhergehen. Diese akralen Nekrosen können zu ischämischer Gangrän führen, die im schlimmsten Fall zu Amputation und/oder Autoamputation führen kann [2].

■ Therapie mit Bosentan

Der ET-1-Rezeptor-Antagonist Bosentan konnte in zwei prospektiv randomisierten klinischen Studien (RAPIDS-1 und RAPIDS-2) seine Wirkung in der Behandlung digitaler Ulzerationen eindrucksvoll belegen [3, 4] und stellt heute die einzige zugelassene Therapie zur Verhinderung des Wiederauftretens bzw. der Verlangsamung der Zeit bis zum Wiederauftreten digitaler Ulzerationen bei Patienten mit systemischer Sklerose dar.

Neue Langzeitstudien belegen nunmehr, dass nur eine konsequente Dauertherapie mit Bosentan – auch in Kombination



Abbildung 1: Systemische Sklerose und Digitale Ulzerationen.

mit Iloprost – nicht nur das Wiederauftreten von DUs als Symptom der SSc hintanhaltend kann, sondern auch das zugrunde liegende vaskuläre Remodelling zumindest verzögern und damit den Blutfluss in den betroffenen Extremitäten wieder verbessern kann [5–8].

Literatur:

1. Guillevin L. A contemporary update on scleroderma. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 40: 75–7.
2. Steen V, et al. Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009; 48 (Suppl): 19–24.
3. Korn JH, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3985–93.
4. Matucci-Cerinic M, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 32–8.
5. Garcia de la Pena-Lefebvre P, et al. Long Term Experience of Bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 464–6.

6. Hafner F, et al. Effect of a sequential therapy of bosentan and iloprost versus a monotherapy with bosentan in the treatment of scleroderma related digital ulcers. *Int Angiol* 2011; 30: 493–5.
7. Cutolo M, et al. Longterm Effects of Endothelin Receptor Antagonism on Microvascular Damage Evaluated by Nailfold Capillaroscopic Analysis in Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 2013; 40: 40–5.
8. Knaapen H, et al. Effects of bosentan in a HOMogEnous population of SSc subjects with a predefined restriction of blood flow in the hands (HOME Study). *EULAR* 2012, Berlin, 6.–9. 6. 2012.

Autor: Dr. med. univ. G. Freisleben

Weitere Informationen:

*Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH
Mag. Renate Pachatz-Schwarz
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Straße 10
E-Mail: renate.pachatz-schwarz@actelion.com*

016/05 2013
Entgeltliche Einschaltung

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](#)