

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**European Society of Hypertension
Scientific Newsletter: Update on
Hypertension Management 2011; 12:
Nr. 26. Control of Hypertension in
patients with peripheral artery
disease**

Clement DL

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2015; 19

(4), 124-126

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Atherosklerose – PAVK Erstdiagnostik

Jeder 5. der über 65-Jährigen ist von einer behandlungsbedürftigen Gefäßerkrankung betroffen, **80 % davon sind unerkannt***



Jetzt gefäßorientierte
Erstuntersuchung mit dem
boso ABI-system 100

- ✓ Messung in 1 Minute
- ✓ Entdeckt asymptotische Patienten
- ✓ Optional mit PWV

*Diehm C., Schuster A., Allenberg H. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. *Atherosclerosis*. 2004; 172:95–105

BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG | Zweigniederlassung Österreich | Handelskai 94- 96, 20. OG | 1200 Wien | boso.at

**BOSCH
+SOHN** **boso**



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2011; 12: Nr. 26*

Control of Hypertension in patients with peripheral artery disease Hypertoniekontrolle bei Patienten mit peripherer Arterienerkrankung (PAVK)

D. L. Clement

University of Ghent, Belgium

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist bis heute ein Stiefkind im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen. Die Claudicatio intermittens der unteren Extremitäten, die die häufigste klinische Manifestation der PAVK darstellt, wurde von Forschern sogar als geringfügiges Problem betrachtet – obwohl sie die Lebensqualität der Betroffenen oftmals einschränkt. Allerdings sind viele Patienten mit nachgewiesener PAVK asymptomatisch, in diesen Fällen wird die PAVK nur bei Komplikationen oder nichtinvasiven Tests wie der Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI) entdeckt. Die häufigste Ursache für PAVK ist die Atherosklerose. Im Zusammenhang mit diesem speziellen Hintergrund wurde in der letzten Dekade eine hohe kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei symptomatischer, aber auch asymptomatischer PAVK festgestellt. Die Hypertonie ist ebenfalls ein Risikofaktor für Atherosklerose und kardiovaskuläre Erkrankungen inklusive PAVK. Offenbar ist das kardiovaskuläre Gesamtrisiko deutlich erhöht, wenn PAVK und Hypertonie gemeinsam auftreten. Es gibt keinen Konsens zur spezifischen Therapie von Hypertonie bei PAVK-Patienten, weil nur eine limitierte Anzahl an kontrollierten Studien zur antihypertensiven Therapie in dieser speziellen Patientenpopulation vorliegt [1]. In diesem kurzen Review soll ein Zugang zu dieser klinischen Fragestellung skizziert werden.

■ Epidemiologie

PAVK ist eine häufige klinische Konstellation. Dem Rose-Questionnaire zufolge liegt die Prävalenz von Claudicatio intermittens bei Männern unter 50 Jahren bei 1,5 %, über 50 Jahren bei 4–5 % und im Alter von 70 Jahren bei bis zu 10 %. Bei Frauen ist die Prävalenz bei den unter 50-jährigen niedriger, aber über 60 Jahre entspricht sie jener der Männer [2]. Auch ist die klinische Symptomatik bei Frauen oftmals schwerer als bei Männern. Diese Zahlen sollten vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass die Prävalenz von asymptomatischer PAVK doppelt so hoch ist wie jene der klinischen Claudicatio. Daher liegt die Zahl der PAVK-Patienten erstaunlich hoch, vor allem im höheren Alter.

*Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von J. Slany

■ Klinische Fragestellungen

Die PAVK ist bekannt als ein wichtiger Marker für systemische Atherosklerose [3]; Symptome, sofern vorhanden, können aufgrund der peripheren Extremitätenischämie, aber auch durch koronare und / oder zerebrovaskuläre Probleme auftreten. Daraus folgt, dass das klinische Syndrom der Claudicatio intermittens eine neue Dimension bekommen hat, denn neben den Symptomen von Beinschmerzen während Bewegung und dem Risiko einer kritischen Extremitätenischämie wird sie häufig von Symptomen und Anzeichen aus dem koronaren oder zerebralen Bereich und deren Komplikationen begleitet. Die REACH-Studie (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry) konnte zeigen, dass das Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt oder Hospitalisierung nach 1 bzw. 3 Jahren bei PAVK-Patienten höher ist als bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung [4].

Die wichtigsten Risikofaktoren für PAVK sind Alter, Rauchen und Übergewicht. Es liegt ein auffälliger Zusammenhang von Diabetes mellitus und atherosklerotischer Gefäßerkrankung vor. Zusätzliche Risikofaktoren umfassen Hyperlipidämie, Hypertonie und Hyperhomozysteinämie [5, 6]. Kürzlich wurden neue subklinische Marker beschrieben [7]. Darüber hinaus besteht eine starke unabhängige Assoziation zwischen PAVK und erhöhter Insulinresistenz [8] – dies könnte zum Teil die Verbindung zu Diabetes mellitus erklären. Auch Entzündungsparameter sind erhöht [9].

Hypertonie ist mit einem zwei- bis dreifachen Anstieg des Claudicatio-Risikos assoziiert [4, 5]. Umgekehrt weisen PAVK-Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko für Hypertonie auf. Insbesondere die systolische Hypertonie zeigt eine hohe Prävalenz bei PAVK-Patienten, höchstwahrscheinlich aufgrund erhöhter Steifigkeit der großen Arterien [10].

■ Diagnostik bei PAVK

Die klinische Diagnose der PAVK wird durch eine eingehende klinische Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf die Palpation der Pulse sowie Auskultation von Gefäßgeräuschen gestellt; sogar die einfache Palpation beider Fußarterien kann wertvolle Hinweise ergeben. Die klinische Un-

tersuchung kann durch die Messung des Knöchel-Arm-Index (ABI) ergänzt werden. Diese beinhaltet eine Messung des systolischen Blutdrucks mittels eines einfachen Doppler-Ultraschallgerätes an beiden Fußarterien; der erhaltene Druckwert wird durch den systolischen Blutdruck der Armarterie dividiert. Diese Methodik ist einfach, rasch durchzuführen, nicht invasiv und kostengünstig. Normalwerte liegen zwischen 0,9 und 1,0; niedrigere Werte deuten auf das Vorhandensein einer Verengung in der peripheren Zirkulation hin, Werte über 1,3 auf eine Arterienversteifung im untersuchten Areal.

Zwischen ABI und kardiovaskulärer Event-Rate konnte nach 3 und 5 Jahren eine auffallende inverse Korrelation gezeigt werden [11]: je niedriger der ABI, desto höher die Event-Rate. ABI korreliert signifikant mit der Langzeit-Prognose [12], sogar nach Adaptierung für alle regulären Framingham-Risikofaktoren. Es wird daher empfohlen, bei allen Risikopatienten den ABI zu bestimmen, nicht nur zur Diagnostik einer PAVK, sondern zur Einschätzung des gesamten kardiovaskulären Risikos.

■ Behandlung von Hypertonie und Claudicatio intermittens

Die Behandlung sollte auf die Verbesserung der lokalen Symptomatik in den Beinen, Blutdruckkontrolle und Absenkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos abzielen. Für die lokale Symptomatik gelten die allgemeinen Regeln der Lifestyle-Anpassung: regelmäßige Bewegung und Rauchstopp. Die gebräuchlichsten Medikamente zur Behandlung der Claudicatio sind Naftidrofuryl [13], das auch die Lebensqualität verbessert [14], und Cilostazol, ein Phosphodiesterase-Hemmer, der häufig in den USA und Japan angewendet wird [15]. In der NHANES-Studie zeigte sich unter einer verbesserten Ernährung eine verringerte Prävalenz von PAVK unabhängig von traditionellen Risikofaktoren [16].

Hinsichtlich einer Verlängerung der Gehstrecke bei Claudicatio gibt es keine überzeugende Evidenz für eine Überlegenheit einer bestimmten antihypertensiven Medikation. Ebenso liegt kein Nachweis vor, dass eine bessere Blutdruckkontrolle bei PAVK-Patienten mit einem bestimmten antihypertensiven Medikament erzielt werden kann. Gering bessere Resultate liegen für ACE-Hemmer vor; in manchen Studien konnte eine verbesserte Durchblutung der Muskeln gezeigt werden sowie eine geringfügige Verbesserung der Gehstrecke [1]. Entgegen allgemeiner Meinung gibt es keine abträgliche Wirkung von Betablockern auf die Gehstrecke [17, 18]; hingegen könnten die neueren Betablocker mit vasodilatatorischen Eigenschaften wie Nebivolol die Gehstrecke verbessern. Zusätzlich könnte der protektive Effekt von Betablockern die Prognose verbessern. Dennoch ist es ratsam, bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie andere antihypertensive Medikamente zu wählen, z. B. solche, die die Insulinsensitivität günstig beeinflussen, da viele PAVK-Patienten eine erhöhte Insulinresistenz aufweisen [8].

Der Blutdruck sollte gemäß den ESC-ESH-Guidelines abgesenkt werden [19]. Der Zielwert, auf den der Blutdruck bei PAVK-Patienten gesenkt werden sollte, ist jedoch nicht eindeutig definiert. Die ESC-ESH-Guidelines von 2007 [19]

empfehlen, dass bei diabetischen Patienten mit Hypertonie der Blutdruck auf 130/80 mmHg oder niedriger gesenkt werden sollte, anstatt der normal empfohlenen 140/90 mmHg [Anmerkung: Diese Empfehlung wurden in den ESC-ESH-Guidelines 2013 auf unter 140 mmHg systolisch geändert]. Epidemiologische Studien konnten zeigen, dass bei PAVK das Risiko ähnlich hoch liegt wie bei Diabetes; daher erscheint es logisch, für Patienten mit Hypertonie und PAVK die gleichen Zielwerte anzunehmen wie für diabetische Patienten. Dieser Frage sollte weiter nachgegangen werden, da sie bisher in der Literatur nicht suffizient untersucht wurde. Bei Patienten mit sehr niedrigen ABI-Werten empfiehlt sich eine ABI-Kontrolle während der antihypertensiven Behandlung.

Bei manchen PAVK-Patienten liegen Abnormalitäten in anderen Gefäßen vor, z. B. in den Armarterien, was bei der Blutdruckmessung Probleme bereiten kann. Daher ist eine wiederholte genaue Blutdruckmessung an beiden Armen essentiell. Die Einschätzung der Langzeitprognose kann bei diesen Hochrisikopatienten durch 24-h-Blutdruckmessung verbessert werden [20].

■ Kontrolle des kardiovaskulären Risikos

Da PAVK-Patienten ein eindeutig erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen, sollte alles unternommen werden, um dieses abzusenken. So sollte eine Antiplättchen-Therapie mit Aspirin oder Clopidogrel bei allen PAVK-Patienten verschrieben werden [1, 15], da die „Antithrombotic Trialists' Collaboration“-Metaanalyse eine signifikante Abnahme kardiovaskulärer Events durch Antiplättchen-Medikation an einer großen Gruppe von PAVK-Patienten zeigte [21]. Hinsichtlich ACE-Hemmern ergaben Daten der HOPE-Studie, dass der ACE-Hemmer Ramipril die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Hochrisikopatienten signifikant absenkte [22]. Zusätzlich konnte die „Heart Protection Study“ (HPS) zeigen, dass die Gabe von Statinen bei diesen Patienten das Risiko signifikant senkte [23]. Dieser Gesamtansatz (Gabe von Antiplättchenmedikation, Statinen und ACE-Hemmern) erfordert den Einsatz von zahlreichen Medikamenten – dies neben der blutdrucksenkenden Therapie – und setzt große Bemühungen zur Verbesserung der Patient compliance voraus. Bemerkenswert ist der Umstand, dass im zuvor erwähnten REACH-Registry [4] die PAVK-Patienten eine schlechtere Kontrolle von Blutdruck sowie Risikofaktoren aufwiesen als Patienten mit koronarer oder zerebraler Gefäßerkrankung [24]. In Zukunft sollten Kosten-Nutzen Berechnungen durchgeführt werden, um zu zeigen, ob die Kosten dieses Gesamtansatzes durch den Nutzen, der durch die Reduktion des deutlich erhöhten Risikos bei diesen Patienten entsteht, aufgezwungen werden.

■ Konklusion (Tabelle 1)

Bei PAVK-Patienten mit Hypertonie ist das kardiovaskuläre Gesamtrisiko substanzial erhöht. Es sollten daher alle Bemühungen unternommen werden, um den Blutdruck anhaltend auf 140/90 mmHg bzw. darunter zu senken. Dies kann durch alle antihypertensiven Medikamente erreicht werden. Für ACE-Hemmer scheint jedoch – neben den blutdrucksenkenden Eigenschaften – ein leicht günstigerer Effekt in der Ver-

Tabelle 1: Hypertonie-Behandlung bei PAVK-Patienten

- PAVK – egal ob symptomatisch oder nicht – erhöht das Risiko kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität.
- Hypertonie erhöht das Risiko bei PAVK-Patienten zusätzlich.
- Eine effektive Blutdruckkontrolle ist wichtiger als die Wahl eines spezifischen antihypertensiven Medikaments.
- Das Management des kardiovaskulären Gesamtrisikos durch Antiplättchen-Medikation, ACE-Hemmer und Statine ist essentiell.

besserung der Gehstrecke und des Risikos zu existieren. Die wichtigste Maßnahme bei PAVK-Patienten zielt jedoch auf die Reduktion des kardiovaskulären Gesamtrisikos ab, was durch die zusätzliche Gabe zur antihypertensiven Therapie von Antiplättchenmedikation, Statinen und ACE-Hemmern erreicht werden kann.

Literatur:

1. De Buyzere ML, Clement DL. Management of Hypertension in peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2008; 50: 238–63.
2. Duprez D. Natural history and evolution of peripheral obstructive arterial disease. *Int Angiol* 1992; 11: 165–8.
3. Clement DL, Boccalon H, Dormandy J, et al. A clinical approach to the management of the patient with coronary (Co) and/or carotid (Ca) artery disease who presents with leg ischaemia (Lis). *Int Angiol* 2000; 19: 97–125.
4. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, et al. Three year follow up and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for con-

- tinued Health Registry (REACH). *Eur Heart J* 2009; 19: 2318–26.
5. Kannel WB, D’Agostino RB, Wilson PW, et al. Diabetes, fibrinogen and risk of cardiovascular disease: the Framingham experience. *Am Heart J* 1990; 120: 672–6.
6. Fowkes FG, Hously E, Riemersma RA, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 331–40.
7. Khawaja FJ, Kullo IJ. Novel markers of peripheral arterial disease *Vasc Med* 2009; 14: 381–92.

8. Pande RL, Perlestein TS, Beckman JA, Creager MA. Association of insulin resistance and inflammation with peripheral arterial disease. *Circulation* 2008; 118: 33–41.
9. Criqui MH, Denenberg LO, Ridker PM, et al. Biomarkers in peripheral arterial disease patients and near- and longer-term mortality. *J Vasc Surg* 2010; 52: 85–90.
10. Safar M, Priollet P, Luizy F, et al. Peripheral arterial disease and isolated systolic hypertension: the ATTEST study. *J Hum Hypert* 2009; 23: 182–7.
11. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. German epidemiological trial on ankle brachial index Study Group. *Circulation* 2009; 24: 2053–61.
12. Fowkes FG, Murray GD, Butcher J, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 197–208.
13. Boccalon H, Lehert P, Mosnier M. Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication. *Ann Cardiol Angiol* 2001; 50: 175–82.
14. Spengel F, Clement D, Boccalon H, et al. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQUOL) European Study program. *Int Angiol* 2002; 21: 20–7.
15. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608–21.
16. Lane JS, Magno CP, Lane KT et al. Nutrition impacts the prevalence of peripheral arterial disease in the United States. *J Vasc Surg* 2008; 48: 897–904.
17. Bogaert M, Clement DL. Lack of influence of propranolol and metoprolol on walking dis-

- tance in patients with chronic intermittent claudication. *Eur Heart J* 1983; 4: 203–4.
18. Radack K, Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1769–76.
19. 2007 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87.
20. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al; for the office versus ambulatory pressure study investigators. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407–15.
21. Antithrombotic Trialists’ Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease. *Lancet* 2009; 373: 1849–60.
22. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
23. Heart Protection Study Collaborative Group (HPSCG). MRC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
24. Mechtouff L, Touze E, Steg PG, et al. Worse blood pressure control in patients with cerebrovascular or peripheral arterial disease compared to coronary artery disease. *J Intern Med* 2010; 267: 621–33.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)