

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

**Kongreßbericht: 2. Königsberger**

**Gefäßdialog - 10. und 11. November**

**2006, Bad Schönau**

Minar E

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2006;*

*3 (4), 15-18*

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.

## 2. Königsberger Gefäßdialog – 10./11. November 2006, Bad Schönau

E. Minar

Am 10. und 11. November fand in Bad Schönau der **2. Königsberger Gefäßdialog** statt. Diese heuer zum zweiten Mal durchgeführte Veranstaltung soll allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau ermöglichen. Vorbild für diese Veranstaltung sind die seit vielen Jahren mit großem Erfolg durchgeführten Harbacher Diabetes-Gespräche. Die mit etwa 70 teilnehmenden Kolleginnen und Kollegen sehr gut besuchte Veranstaltung beschäftigte sich mit dem Thema „**Primär- und Sekundärprophylaxe der PAVK**“.

**Am ersten Veranstaltungstag** referierte **Univ.-Prof. Dr. Erich Minar** unter dem Titel: „**Bedeutung der PAVK – warum ist die Prophylaxe so wichtig?**“ über die Häufigkeit der PAVK und deren Bedeutung als klinisch einfach erkennbarer Marker für das Vorliegen der Systemerkrankung Atherosklerose. Zwei Prozesse sind für die Ausbildung und Manifestation arterieller Gefäßerkrankungen wesentlich: einerseits die Atherosklerose und andererseits die als Komplikation auftretende Thrombose. Im günstigsten Fall bleibt die Atherosklerose klinisch stumm. Es kann allerdings auch durch langsame Ausbildung einer progredienten Stenose zur klinischen Manifestation im Sinne einer Angina pectoris oder einer *Claudicatio intermittens* kommen. Bei Auftreten einer Plaqueruptur führt die daran anschließende Thrombusbildung zu einem akuten ischämischen Ereignis (akutes Koronarsyndrom; transitorisch ischämische Attacke bzw. Insult; akute Verschlechterung der Claudicatio-Symptomatik bis zur kritischen Extremitätenischämie).

Die Atherosklerose ist prinzipiell eine Systemerkrankung, welche in aller Regel nicht auf ein isoliertes Gefäßsegment beschränkt bleibt. Dies erklärt auch die häufige Koinzidenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) mit Manifestationen der Atherothrombose in anderen Gefäßregionen. Zusätzlich muß man davon ausgehen, daß neben der klinisch symptomatischen Läsion gleichzeitig weitere stabile und instabile Plaques im gesamten Gefäßbaum vorliegen.

Die Häufigkeit der PAVK wurde früher weitgehend unterschätzt. Der Grund dafür besteht darin, daß man sich in epidemiologischen Studien auf die Erfassung des symptomatischen Stadiums beschränkt hat, welches mittels Anamnese erhoben wurde. Mit zunehmender Entwicklung nicht-invasiver diagnostischer Techniken – vor allem der Doppler-Ultraschalluntersuchung – wurde es möglich, auch Patienten mit asymptomatischer PAVK zu erfassen. Die Prävalenz der symptomatischen PAVK liegt im Alter von 55–74 Jahren bei etwa 3–4 %. Eine asymptomatische PAVK ist generell 3- bis 4mal häufiger. Bei Personen ab 65 Jahren, die keine speziellen Risikofaktoren aufweisen, beträgt die Prävalenz mindestens 15 %. Hinsichtlich der Prävalenz kardiovaskulärer Komorbidität ist die Datenlage uneinheitlich und hängt von der Sensitivität der eingesetzten diagnostischen Verfahren ab. Werden die Anamnese und das Ruhe-EKG zur Diagnostik herangezogen, er-

geben sich bei etwa 40–60 % der PAVK-Patienten Hinweise auf eine KHK. Koronarangiographisch läßt sich bei 90 % der Patienten mit schwerer PAVK eine KHK nachweisen, und bei bis zu 30 % dieser Patienten liegt eine schwere Dreigefäß-erkrankung vor. Häufig ist die kardiale Beteiligung allerdings asymptomatisch, da die im Vordergrund stehende Claudicatio intermittens die körperliche Belastbarkeit erheblich limitiert, sodaß es nicht zum Auftreten typischer pektanginöser Beschwerden kommt.

Das gleichzeitige Auftreten einer PAVK und einer zerebrovaskulären Durchblutungsstörung ist weniger häufig. So findet sich bei bis zu 15 % der PAVK-Patienten eine hämodynamisch wirksame Karotisstenose.

Eine weitere wichtige Gefäßregion als Prädilektionsstelle für atherosklerotische Prozesse sind die Nierenarterien. In einer angiographisch kontrollierten Studie fand sich bei PAVK-Patienten bei 40 % eine Nierenarterienstenose, bei 16 % betrug diese mehr als 50 % und bei 12 % war sie bilateral.

Es hat sich in zahlreichen Untersuchungen zeigen lassen, daß zum Zeitpunkt der Diagnose einer PAVK bereits häufiger atherosklerotische Manifestationen in anderen Gefäßregionen vorliegen als bei der primären Diagnose einer KHK oder zerebrovaskulären Erkrankung. Die Diagnose einer PAVK ist daher als Zeichen einer fortgeschrittenen und ausgedehnten Atherosklerose zu werten.

Für Prognose und Lebenserwartung eines Patienten mit *Claudicatio intermittens* ist die hohe Zahl systemischer kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse weitaus entscheidender als der lokale atherosklerotische Prozeß in den Extremitätengefäßen.

Eine Faustregel besagt, daß der Patient mit PAVK etwa 10 Jahre früher stirbt als eine gleichaltrige Person ohne PAVK. Von 100 PAVK-Patienten mit *Claudicatio intermittens* versterben 30 innerhalb von 5 Jahren: davon etwa 55 % an den Folgen der koronaren Herzkrankheit und etwa 10 % an zerebrovaskulären Erkrankungen. Zusätzlich erleiden von diesen 100 Patienten 10–20 einen nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder Insult. Die Prognose dieser Patienten ist also generell *quoad vitam* als sehr ungünstig anzusehen und auch deutlich ungünstiger als z. B. bei vielen malignen Erkrankungen. Demgegenüber ist die Prognose des Claudicatio-Patienten *quoad extremitatem* als günstig zu beurteilen. Es kommt nur bei etwa jedem fünften dieser Patienten im weiteren Verlauf zum Auftreten einer kritischen Extremitätenischämie. Daher ist auch die Amputationsgefahr mit einer 5-Jahres-Inzidenz von 1–2 % relativ gering (bei Diabetikern kommt es allerdings zu einer deutlich höheren Inzidenz).

Die Prognose des Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ist besonders ungünstig: nach einem Jahr leben nur noch 55 % mit erhaltener Extremität. Etwa 20 % sterben in-

nerhalb des ersten Jahres nach Manifestation der kritischen Ischämie und bei jedem vierten muß innerhalb eines Jahres eine größere Amputation vorgenommen werden. Bei Vergleich dieser „historischen“ Daten mit neueren Studienergebnissen (z. B. Daten des REACH-Registers [Bhatt DL et al. JAMA 2006; 295: 180–9]) zeigt sich doch eine wesentlich bessere Prognose des PAVK-Patienten, was auf den breiteren Einsatz der verfügbaren kardio- und vaskuloprotektiven Medikation zurückgeführt werden kann.

## ■ Erfassung des Risikos

Die PAVK als Marker für die generalisierte Atherosklerose kann durch Messung des Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachial-Index = ABI; Normalwert  $\geq 1$ ) einfach und zuverlässig diagnostiziert werden. Neben der klinisch manifesten, symptomatischen PAVK ist ein ABI  $< 0,9$  ein guter Prädiktor für atherothrombotische Ereignisse. Das relative 3-Jahres-Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis steigt mit einer Abnahme des ABI von 0,1 um jeweils etwa 10 %. Ein pathologischer ABI ist ein besserer Prädiktor für die Gesamtmortalität als andere Risikofaktoren, wie z. B. Diabetes, Rauchen oder Hypertonie. Mehrere Autoren beschrieben einen inversen Zusammenhang zwischen dem Knöchel-Arm-Index und der ischämischen Herzkrankheit.

Es ist bekannt, daß bereits der Nachweis einer präklinischen, asymptomatischen Atherosklerose ein starker prognostischer Faktor für das Auftreten zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse ist. So stellt die sonographische Messung der Intima-Media-Dicke eine einfach durchführbare und gut reproduzierbare Methode zur direkten Erfassung einer inzipienten Atherosklerose dar. Eine Verdickung des Intima-Media-Komplexes der leicht zugänglichen A. carotis ist ein einfach erhebbarer Indikator für zusätzliche Manifestationen atherosklerotischer Läsionen in anderen Gefäßregionen. Darüber hinaus ließ sich zeigen, daß eine solche Verdickung der Gefäßwand eine prognostische Bedeutung hat. Der Normalwert ist altersabhängig und sollte bei über 60jährigen einen Millimeter nicht übersteigen. Mit jeder Zunahme der Gefäßwanddicke um 0,1 mm steigt das relative Risiko kardiovaskulärer Ereignisse um etwa 15 %.

**Am zweiten Tag** dieser Fortbildungsveranstaltung wurde von namhaften Referenten über die Möglichkeiten der Prophylaxe in Zusammenhang mit den verschiedenen Risikofaktoren berichtet. Das Endothel steht dabei im Zentrum als Angriffspunkt für zahlreiche Faktoren, wobei gerade die letzten Jahre wichtige neue Erkenntnisse gebracht haben. Diese Daten wurden von **Univ.-Prof. Dr. Christoph Kopp** sehr anschaulich und in leicht verständlicher Form in seinem Referat „**Was Sie schon immer über das Endothel wissen wollten**“ präsentiert: Das Endothel als intakter gefäßauskleidender Monolayer, der den unmittelbaren Kontakt zum zirkulierenden Blut darstellt und sowohl antithrombotische als auch antiinflammatorische und vasomotorische Funktionen erfüllt.

Die vasomotorische Endothelfunktion, gemessen an der flußmedierten Dilatation, wird in erster Linie durch die Synthese und Freisetzung von endotheliale Stickoxyd (NO) mediiert.

Die antithrombotische Endothelfunktion wird von endothelial generiertem NO und Prostazyklin (beides Hemmer der

Plättchenaktivierung) sowie EktoADPasen (Abbau von Adenosindiphosphat zu Adenosinmonophosphat) erfüllt. Die natürliche antikoagulante Funktion des Endothels wird durch Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI), Thrombomodulin (TM) und Heparinoide mediiert. Die Expression von Adhäsionsmolekülen, die aktivierte Leukozyten bzw. Plättchen binden können, bleibt in funktionell gesundem Endothel supprimiert. Alternde apoptotische Endothelzellen werden laufend durch peripher zirkulierende, primär aus dem Knochenmark stammende, endotheliale Progenitorzellen (CD34/AC133/VEGF-R2 positiv) ersetzt.

Im Rahmen eines mechanischen Endothelschadens (Angioplastie, Scherkraft) bzw. entzündlicher Endothelzellaktivierung adhären zunächst Blutplättchen an die subendotheliale Matrix (Kollagen, von-Willebrand-Faktor) und versiegeln Endothellücken. In einem weiteren Schritt bilden sich heterotypische Plättchen-Leukozytenaggregate durch verschiedene Rezeptor-Ligand-Paare (P-Selektin/PSGL-1, GPIIb/IIIa/Fibrinogen/Mac-1, CD40R/L) aus, die über die Induktion des monozytären Gewebefaktors (Tissue Factor) Thrombin generieren. Durch Thrombin-mediierte Plättchenaktivierung wird verstärkt membranständiger und löslicher CD40-Ligand induziert und abgespalten, der über den CD40-Rezeptor den inflammatorischen Schenkel der Atherothrombose reguliert. Die Bedeutung der CD40R/L-Interaktion für die Entwicklung der Atherosklerose hat man letztlich erst an ihrem Umkehrschluß erkannt: CD40L-blockierende Antikörper vermochten die vaskuläre Lipideinlagerung zu inhibieren und die Zunahme der Intima-Media-Verdickung zu hemmen.

Um eine rasche Endothelialisierung von Stents zu erlangen, wurde eine Stentbeschichtung entwickelt, deren luminale Seite mit Antikörpern beschichtet ist, die gegen CD34 gerichtet sind. Dadurch werden CD34/AC133/VEGF-R2-positive, endotheliale Vorläuferzellen aktiv aus dem zirkulierenden Blut an den Stent gebunden. Eine rasche Einheilung des Stents vermindert die Thrombin-induzierte Inflammation und Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen. Diese stellen ja eine der Grundlagen der Wiederverengung durch Restenose nach Angioplastie und Stenting dar.

**Dr. Wilhelm Schein** – er ist Leiter der „Akademie für interdisziplinäre Medizin“, beschäftigt sich als Allgemeinmediziner und Zahnarzt seit Jahren mit den Zusammenhängen zwischen dentalen Infektionen und systemischen Erkrankungen – beantwortete in seinem Referat die Frage: „**Sollte der PAVK-Patient auch vom Zahnmediziner untersucht werden?**“ Diese Frage konnte wegen des gut dokumentierten Zusammenhangs zwischen chronisch entzündlichen Erkrankungen des Zahnhalteapparates (Parodontitis) mit der Entstehung atherosklerotischer Gefäßerkrankungen mit einem klaren Ja beantwortet werden.

Die Parodontitis ist eine chronische Entzündung der zahntragenden Strukturen und führt in fortgeschrittenen Fällen zu einer Destruktion des Alveolarfortsatzknochens, zu Zahnlockerung und letztlich Zahnverlust. In den abbaubedingten Zahn- und Knochentaschen findet sich ein breites Spektrum von Keimen, wobei Gram-negative Anaerobier überwiegen. Von den parodontalen Taschen ausgehende Endotoxinämien und Bakteriämien können bereits beim normalen Kauvorgang ausgelöst werden. Systemisch kommt es durch die Keime,



Endotoxine, Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Immunreaktionen zu verschiedenen Auswirkungen. Bei Patienten mit schwerer Parodontitis wurden erhöhte systemische Spiegel für CRP, Fibrinogen, IL-1, IL-6 und TNF-alpha, verglichen mit einer sonst gesunden Population, festgestellt. Durch eine experimentelle Parodontitis kann die Entwicklung einer Atherosklerose induziert werden. Die systemische entzündliche Reaktion ist insbesondere vor dem Hintergrund der Diskussion um eine entzündliche Genese der Atherosklerose von Interesse. Ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Bestehen einer Parodontitis wurde in zahlreichen Studien dokumentiert.

Zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis besteht eine wechselseitige Beziehung. Die Parodontitis kann zu den klassischen Komplikationen eines schlecht eingestellten Diabetes gezählt werden. Eine schwere Parodontitis kann jedoch ihrerseits die metabolische Kontrolle des Diabetes durch Entwicklung einer Insulinresistenz erschweren. Erhöhte TNF-alpha-Spiegel dürften dabei eine wesentliche Rolle spielen. Durch erfolgreiche Parodontaltherapie konnte ein signifikanter Rückgang der Hb<sub>A1c</sub>-Werte nachgewiesen werden.

Die Parodontitis gehört zu den häufigsten Erkrankungen des Menschen. Durch ihre Symptomarmut bleibt sie oft über lange Zeiträume unbehandelt. Ihre Entdeckung und Behandlung muß jedoch in Hinblick auf die möglichen Wirkungen auf häufige systemische Erkrankungen wie Atherosklerose und Diabetes mellitus im Interesse eines umfassenden Betreuungskonzepts sein. Eine entsprechende Zusammenarbeit zwischen Zahnärzten, Allgemeinmediziner und betreuenden Fachärzten muß angestrebt werden.

**OA Dr. Johannes Schuh** (KH Wr. Neustadt) befaßte sich in seinem Referat „**Wie laufe ich der PAVK davon?**“ mit der Bedeutung der Bewegungstherapie als wichtige prophylaktische Maßnahme. Zur Verbesserung der Prognose ist die Regelmäßigkeit des Trainings mit einer gewissen Intensität notwendig. Obwohl wenig Aktivität immer noch besser ist als gar keine, konnte letztlich im Rahmen von Studien ein Erfolg nur bei regelmäßigem und intensivem Ausdauertraining nachgewiesen werden. So ließ sich in einer von Myers et al. [N Engl J Med 2002; 346: 793–801] publizierten Studie das altersadjustierte relative Mortalitätsrisiko sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen in Abhängigkeit von der körperlichen Belastbarkeit (erfaßt in Form des sogenannten metabolischen Äquivalents – MET) senken. Zu den Wirkmechanismen, welche die bekannte Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke bei Patienten mit PAVK bewirken, gehören eine verbesserte Kollateralzirkulation, positive Effekte im Bereich der Mikrozirkulation mit Steigerung der NO-Aktivität, eine Beeinflussung des Muskelstoffwechsels, positive hämorheologische Effekte und nicht zuletzt ein günstiger Einfluß auf zahlreiche Atherosklerose-Risikofaktoren.

**Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann** (Klinische Abteilung für Angiologie der Medizinischen Universität Graz) erläuterte im Referat „**Zigarette – Nein danke!**“ sehr eindrücklich die vaskulären Risiken des Rauchens. Die bei Rauchern deutlich erhöhte kardiovaskuläre Mortalität ist hinlänglich bekannt, darüber hinaus konnten in neueren Studien auch die Risiken des Passivrauchens – z. B. 30 % Risikosteigerung für koronare

Herzkrankheit – klar gezeigt werden. Passivrauchen führt zu einer endothelialen Dysfunktion mit Reduktion der NO-Freisetzung. Bei Rauchern finden sich regelmäßig erhöhte inflammatorische Parameter wie C-reaktives Protein, Interleukin-6, Tumor-Nekrosefaktor und auch eine Leukozytose. Zusätzlich wird das Lipidprofil mit Anstieg des LDL- und Abfall des HDL-Cholesterins ungünstig beeinflusst. Bei Rauchern läßt sich sonographisch auch eine deutliche Zunahme der Intima-Media-Dicke als Ausdruck der progredienten Atherosklerose nachweisen. Das relative Risiko für einen Myokardinfarkt ist in allen Altersgruppen in Abhängigkeit von der Anzahl der gerauchten Zigaretten deutlich erhöht. Bei Ex-Rauchern kann bereits nach einem Jahr eine Abnahme dieses Risikos beobachtet werden. Das Rauchen ist vor allem ein wichtiger Risikofaktor für die Progression der Atherosklerose in den großen Gefäßen. In einer rezenten Metaanalyse konnte bei Rauchern ein etwa 3fach erhöhtes Risiko für einen Re-Verschuß nach peripherer Bypassoperation beobachtet werden.

**Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger** (Wilhelminenspital Wien) belegte im Referat „**Lipidtherapie – bittere Pille oder lebensverlängernd?**“ eindrucksvoll den aktuellen Stellenwert der Statine. Der enge Zusammenhang zwischen kardiovaskulärer Mortalität und der Höhe insbesondere des LDL-Spiegels konnte durch zahlreiche Studien klar belegt werden. Zusätzlich konnte in Statin-Studien gezeigt werden, daß mit zunehmender Reduktion des LDL-Cholesterins gleichzeitig eine zunehmende Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse einhergeht. In duplexsonographischen Studien zeigte sich, daß Statine die Plaqueechogenität bereits innerhalb von 6 Monaten erhöhen und somit atherosklerotische Plaques stabilisieren. Neben der lipidsenkenden Wirkung kommt dabei auch den pleiotropen Effekten der Statine eine wichtige Rolle zu. Die wirksamsten Statine führen gleichzeitig zu einer signifikanten Reduktion der Progression der Intima-Media-Dicke (in den Studien wird dies meist im Bereich der A. carotis communis gemessen). Beim Erreichen von LDL-Konzentrationen im Bereich von 70 mg/dl konnte angiographisch bzw. mittels intravaskulärem Ultraschall eine Plaque-Regression beobachtet werden.

Die Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse konnte – insbesondere in der „Heart Protection Study“ – auch für Patienten mit PAVK gut dokumentiert werden. Aufgrund der aktuellen Datenlage werden Statine generell bei allen Patienten mit manifesten atherosklerotischen Gefäßerkrankungen sowie bei Hochrisikopatienten für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse empfohlen.

**Prim. Univ.-Doz. Dr. Mirko Hirschl** (Hanusch-Krankenhaus Wien) betonte in seinem Referat „**Wie vermeide ich das diabetische Fußsyndrom?**“ die zunehmende Bedeutung dieses Problems in Hinblick auf die weltweit steigende Inzidenz des metabolischen Syndroms und des Diabetes. Aktuelle von der WHO angegebene Zahlen geben eine Diabetesprävalenz von derzeit etwa 171 Millionen an, wobei diese Zahl bis zum Jahr 2025 auf etwa 300 Millionen steigen wird. Die Makroangiopathie – insbesondere im Bereich der Unterschenkelgefäße – ist entweder alleine oder in Kombination mit einer Neuropathie für fast die Hälfte der Fälle eines diabetischen Fußsyndroms verantwortlich. Das Vorliegen einer PAVK ist der wichtigste Risikoindikator für eine in weiterer Folge notwendige Amputation, darüber hinaus wurde in einer rezenten Studie gezeigt, daß die Amputationshöhe bei der Hälfte

der Patienten proximal des Sprunggelenkes notwendig war. Die Überlebensrate ist bei Vorliegen eines diabetischen Fußsyndroms auf ischämischer Basis besonders schlecht. Das Risiko für das Vorliegen einer PAVK korreliert deutlich mit der Diabetesdauer und mit dem HbA<sub>1c</sub>. Durch eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub> kann das Risiko für die Entwicklung von mikroangiopathischen sowie von neuropathischen Komplikationen deutlich reduziert werden, wobei ein Zielwert von < 7 % angestrebt wird. Im LEAP- (Lower-Extremity Amputation Prevention-) Projekt konnte gezeigt werden, daß durch kurzdauernde strukturierte Schulungen von Ärzten in Hinblick auf den diabetischen Fuß ein günstiger Effekt bezüglich Amputationsrate erzielt werden konnte. Dozent Hirschl unterstrich insbesondere die Bedeutung der interdisziplinären Kooperation für die Prävention des diabetischen Fußsyndroms. Entsprechende Richtlinien wurden rezent publiziert [Standards of Medical Care in Diabetes 2006. Diabetes Care 2006; 26 (Suppl. 1): S4–S42].

Die Frage: „Sind Betablocker beim hypertonen PAVK-Patienten kontraindiziert?“ wurde von Univ.-Prof. Dr. Mehrdad Baghestanian mit einem klaren Nein beantwortet. Aufgrund zahlreicher Studien und mehrerer Metaanalysen wurde auch in rezenten Guidelines (AHA/ACC 2006) festgestellt, daß diese Substanzgruppe bei PAVK-Patienten nicht kontraindiziert ist. Zusätzlich können oft vorliegende Komorbiditäten positiv beeinflusst werden. Professor Baghestanian stellte jedoch in diesem Zusammenhang klar, daß nicht alle Betablocker als gleichwertig anzusehen sind.

Seit der Entwicklung des ersten synthetischen Betablockers im Jahr 1968 – des unselektiven beta<sub>1</sub>/beta<sub>2</sub>-Adrenozeptorblockers Propranolol – sind zahlreiche neue Vertreter dieser Substanzgruppe auf den Markt gekommen. Die Betablocker werden in 3 Generationen eingeteilt. Die Vertreter der 2. Generation (z. B. Metoprolol, Bisoprolol, Atenolol) unterscheiden sich von denen der 1. Generation durch höhere beta<sub>1</sub>-Selektivität. Die Vertreter der 1. und 2. Generation sind mit mehreren unerwünschten Nebenwirkungen behaftet, wie a) ungünstiger Effekt auf die diabetische Stoffwechsellage; b) ungünstiger Effekt auf das Lipidprofil; c) periphere Vasokonstriktion durch Blockade der beta<sub>2</sub>-Rezeptoren (für periphere Vasodilatation verantwortlich) sowie durch reflektorische Hyperaktivierung der peripheren alpha-Rezeptoren (für periphere Vasokonstriktion verantwortlich).

Die beiden wichtigen Substanzen der 3. Generation sind durch zusätzliche Eigenschaften gekennzeichnet, die zu einer peripheren Vasodilatation führen: Carvedilol (nicht-selektiver beta<sub>1</sub>/beta<sub>2</sub>-Blocker mit zusätzlicher alpha-Blockade) und Nebivolol (hochspezifischer Beta<sub>1</sub>-Blocker mit NO-steigernder Wirkung, zusätzlich längste Halbwertszeit unter den lipophilen Betablockern). Die beiden Substanzen sind metabolisch weitgehend neutral. Durch zusätzliche von der Beta-blockade unabhängige Mechanismen führen diese zu einer (klinisch relevanten?) peripheren Vasodilatation, die den PAVK-Patienten zugute kommen könnte.

Zusammenfassend stellt Prof. Baghestanian fest, daß Betablocker bei PAVK-Patienten generell nicht kontraindiziert sind, daß aber die vasodilatierenden Substanzen der 3. Generation aufgrund ihres positiven (Neben-) Wirkungsprofils bei dieser Patientengruppe bevorzugt eingesetzt werden sollten.

Abschließend versuchte **Prim. Univ.-Doz. Ing. Dr. Gerhard Stark** (Abteilung für Innere Medizin, LKH Deutschlandsberg), die Frage „Welcher Patient braucht Clopidogrel?“ zu beantworten. Neben den durch zahlreiche große Studien gut abgesicherten Indikationen, insbesondere in Zusammenhang mit koronaren Interventionen, war es in erster Linie die CAPRIE-Studie, welche den Vorteil von Clopidogrel gegenüber Aspirin bei Patienten mit PAVK belegte. In der rezent publizierten CHARISMA-Studie [N Engl J Med 2006; 354: 1706–9] wurde die Sicherheit und Wirksamkeit einer Kombinationstherapie von Aspirin plus Clopidogrel im Vergleich zu Aspirin alleine sowohl in der Primär- als auch Sekundärprävention untersucht. Eingeschlossen wurden Patienten nach einem dokumentierten ischämischen Ereignis (KHK, zerebrovaskuläre Erkrankung, symptomatische PAVK) sowie Risikopatienten mit multiplen Risikofaktoren ohne bisherige ischämische Ereignisse. Für die Gesamtpopulation ergab sich kein Vorteil der Kombinationstherapie, während sich in der Sekundärprophylaxe der Patienten mit bereits manifester atherosklerotischer Erkrankung ein Vorteil der Kombination aus Aspirin (Tagesdosis zwischen 75–162 mg täglich) und Clopidogrel (75 mg täglich) zeigte.

Dozent Stark wies darauf hin, daß derzeit wegen des noch sehr deutlichen Preisunterschiedes natürlich auch ökonomische Überlegungen und grundsätzlich der Erstattungskodex der Sozialversicherungen berücksichtigt werden müssen. Im aktuellen Erstattungskodex finden sich folgende Indikationen für Clopidogrel gelistet:

- Zur Reduktion atherosklerotischer Ereignisse bei Patienten mit Therapieversagen unter ASS (dieses ist durch ein nachgewiesenes atherosklerotisches Ereignis im Sinne eines Herzinfarktes, eines ischämischen Insultes/TIA oder der Progredienz einer PAVK unter laufender ASS-Therapie definiert) und anamnestisch bekannter symptomatischer Atherosklerose definiert durch:
  - ischämischen Schlaganfall/TIA (vier Tage bis sechs Monate zurückliegend)
  - Herzinfarkt (bis max. 35 Tage zurückliegend) oder
  - nachgewiesene periphere arterielle Verschlusskrankheit.
- In Kombination mit ASS in der Indikation akutes Koronarsyndrom (s. u.) bei Patienten ohne sonstige Risikofaktoren für Atherosklerose für 3–6 Monate.
- In Kombination mit ASS in den wie folgt angegebenen Indikationen für grundsätzlich 9–12 Monate bei:
  - Zustand nach perkutaner Intervention (PTCA),
  - Zustand nach PTCA und Stentimplantation,
  - Zustand nach akutem Koronarsyndrom (= instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave-Infarkt ohne infarkttypische ST-Streckenhebung mit positivem Troponin oder CPK und klinischer Symptomatik) bei Hochrisikopatienten (= Rezidivereignisse und/oder nachgewiesene Atherosklerose in mehreren Gefäßbereichen).

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Erich Minar  
 Abteilung für Angiologie  
 Universitätsklinik für Innere Medizin II,  
 Medizinische Universität Wien  
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
 E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

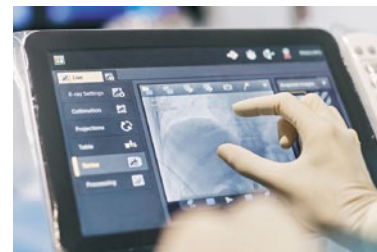
## [Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)