

7. bis 10. 9. 2011

**40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie**

Frankfurt am Main



## Innovative Gefäßmedizin

Edelgard Lindhoff-Last, Birgit Linnemann und Marc Schindewolf,  
Frankfurt am Main

Wir freuen uns, Sie vom 07. bis zum 10. September 2011 zur 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie in Frankfurt begrüßen zu dürfen. Im Campus Westend der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt werden wir die neuesten Entwicklungen der Gefäßmedizin vier Tage lang diskutieren.

Unser Fach, die Angiologie, hat eine zentrale Stellung im Management arterieller, venöser und lymphatischer Erkrankungen. Da es mit vielen anderen Fächern thematische Überschneidungen gibt, liegt uns der interdisziplinäre Austausch mit den Kollegen der Gefäßchirurgie, Radiologie, Kardiologie, Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Hämostaseologie besonders am Herzen.

### Neue Möglichkeiten

Aufgrund der rasanten Weiterentwicklung von Techniken und Materialien hat die endovaskuläre Therapie von Gefäßerkrankungen in den letzten Jahren deutlich an Stellenwert gewonnen. Dies gilt vor allem für die Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Innovative endovaskuläre Techniken ermöglichen heute Eingriffe, die vor einigen Jahren noch nicht denkbar waren. Diese neuen Therapiemöglichkeiten darzustellen und kritisch zu beleuchten, wird ein Schwerpunkt des Kongresses sein.

Darüberhinaus werden neue Möglichkeiten einer effektiven Thromboseprävention und -therapie bei gleichzeitiger Vermeidung von Blutungskomplikationen vorgestellt werden, da venöse Thromboembolien hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten bedingen. Aufgrund ihres vielfältigen klinischen Erscheinungsbildes und -verlaufs ist eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene individualisierte Behandlung notwendig.

Dass uns dies – auch dank der eindrucksvollen Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Antikoagulanzen und der Thrombozytenfunktionshemmer – immer besser gelingt, belegen aktuelle Studien.

Ein bisher vernachlässigtes Gebiet der Gefäßmedizin sind die seltenen Thromboseformen und Gefäßerkrankungen, für die kaum evidenzbasierte Entscheidungsgrundlagen zur Verfügung stehen. Auch diesen klinisch relevanten Themen wollen wir uns auf dem Kongress widmen.

### Forum Junge Angiologen

Erstmals werden wir auf unserem Jahreskongress einen zweitägigen Programmblock für junge Angiologen – und solche, die es werden wollen – anbieten. Im Vordergrund dieses neuen „Forum Junge Angiologen“ stehen Information, Fortbildung, Erfahrungsaustausch und Kontakte.

Ziel der Deutschen Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. ist es, den Grundstein für die Bildung einer Nachwuchsorganisation zu legen. Das „Forum Junge Angiologen“ will bei jungen Ärztinnen und Ärzten in den frühen Stadien ihrer Aus- und Weiterbildung für die Gefäßmedizin Interesse und Begeisterung für das Fachgebiet der Gefäßmedizin wecken, den klinischen und wissenschaftlichen Austausch fördern und das sogenannte „Networking“ junger Ärzte und Wissenschaftler auf dem Gebiet der vaskulären Medizin stärken.

Darüber hinaus werden erstmals an zwei aufeinander folgenden Tagen zwei von insgesamt sechs Modulen für die neu geschaffene Weiterbildung zum/zur Angiologieassistenten/-assistentin für das nichtärztliche Assistenzpersonal angeboten.

### Deutschlands schönster Campus

2008 neu restauriert, bietet uns „Deutschlands schönster Campus“ für all diese Programmpunkte traumhafte und zugleich modernste Tagungsbedingungen – und so finden Sie als Kongressbesucher ein innovatives Forum mit einer einzigartigen Atmosphäre für den Austausch mit Kollegen und Freunden. Gelegen ist das großzügige, universitäre Ambiente des Campus inklusive seiner Grünanlagen, Parks und Cafés mitten im Herzen der Stadt Frankfurt.

Frankfurt selbst ist eine Metropole im Kleinformat und gerade das macht die Stadt am Main so lebenswert! Denn hier ist man am Puls der Zeit, aber nicht im Stress der Megastädte. Und: Die Metropole ist bunt. 180 Nationen leben hier friedlich zusammen. Zu beiden Seiten des Mains gibt es mit dem Museumsufer eine einzigartige Kulturmeile. Ganz in der Nähe – im weltberühmten Naturmuseum Senckenberg, inmitten von Dinosauriern, Mammuts, Walen, Riesenschlangen und vielem anderen mehr – findet unter dem Motto



MediDesign Frank Geisler, www.medidesign.de

„Chill out – Meet Friends“ in diesem Jahr unser Gesellschaftsabend statt. Wenn Sie es sich nach einem anregenden Kongresstag lieber gemütlich machen wollen, hat die Stadt am Main auch das Richtige für Sie. Lassen Sie zum Beispiel den Abend in einer der bekannten Apfelweinkneipen ausklingen, wo man sich am Feierabend in zum Teil fast dörflichen Stadtteilen auf einen Schoppen trifft. Nutzen Sie die Tagung, um auch diese Seiten Frankfurts kennenzulernen.

Gemeinsam mit allen Organisatoren des Kongresses und allen Helfern im Hintergrund freuen wir uns auf einen lebendigen und spannenden Kongress mit Ihnen.



Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last,  
Kongresspräsidentin

Priv.-Doz. Dr. Birgit Linnemann,  
Kongresssekretärin

Dr. Marc Schindewolf,  
Kongresssekretär

# Hat der gentherapeutische Ansatz bei der pAVK versagt?

Sigrid Nikol, Hamburg



Prof. Dr. Sigrid Nikol

Seit über zwanzig Jahren wird die Neubildung von Gefäßen (Angiogenese) untersucht. Auf der Basis gewonnener Erkenntnisse wurden seit ca. 1994 therapeutische Verfahren mittels Proteinen und Genen von Wachstumsfaktoren bzw. dem Einsatz von Vorläuferzellen entwickelt. Zur Angiogenese-Gentherapie liegen inzwischen Erfahrungen aus über 15 Jahren Forschung vor mit mindestens 9 placebokontrollierten randomisierten klinischen Phase-II-III-Studien.

Die erste klinische Anwendung der Angiogenese-Gentherapie wurde 1996 publiziert [1]. Zwischenzeitlich liegen doppelblinde randomisierte placebokontrollierte Daten aus insgesamt mindestens 8 Phase-II-Angiogenese-Gentherapiestudien vor, davon 5, die an Patienten mit kritischer Beinischämie und 3, die an Patienten mit Claudicatio intermittens durchgeführt wurden (Tab. 1). Meist wurde das Gen für einen einzigen Wachstumsfaktor eingesetzt, obwohl es sich ganz offensichtlich bei der Gefäßneubildung um einen multifaktoriellen Prozess handelt. Alle bisher durchgeführten Studien an Claudicanten (RAVE-, WALK- und DELTA-1-Studie) waren negativ für eine Verbesserung der Gehstrecke [2–4]. Die 4 Studien am Patienten mit kritischer Beinischämie waren für unterschiedliche Endpunkte positiv, wobei lediglich Amputation und Tod als harte Endpunkte zu werten sind. Lediglich die Verabreichung

von Fibroblasten-Wachstumsfaktor 1 (NV1FGF) intramuskulär führte in 125 Patienten zu einer hochsignifikanten Reduktion der Majoramputationen sowie einer signifikanten Verbesserung des amputationsfreien Überlebens [5]. Positive Endpunkte weiterer Studien waren der Nachweis einer Verbesserung der angiographischen Vaskularisierung, des transkutanen Sauerstoffdruckes sowie weiterer Parameter der Hämodynamik. Problematisch ist aber, dass diese Endpunkte entweder aufgrund der möglichen Subjektivität des Untersuchers (z. B. Angiographie) oder der Limitation der Untersuchungstechnik (z. B. transkutane Sauerstoffdruckmessung) störanfällig sind bzw. nicht immer mit dem klinischen Ergebnis korrelieren (Hämodynamik).

Basierend auf den guten Ergebnissen der TALISMAN-201-Studie [5] erfolgte schließlich die Durchführung der bisher weltweit größten

Angiogenese-Gentherapiestudie, der Phase-III-Zulassungsstudie TAMARIS (Belch et al. 2000). 525 Patienten mit kritischer Beinischämie ohne Option für andere Formen der Revascularisation aus 30 Ländern und 171 Zentren wurden ähnlich dem Protokoll der TALISMAN-201-Studie viermal im Abstand von etwa 14 Tagen mit jeweils acht Injektionen des Genkonstruktes oder Placebo in den Ober- und Unterschenkel des betroffenen Beines behandelt. Die Randomisierung erfolgte 1:1 für NV1FGF : Placebo und die Nachbeobachtungszeit für den primären Endpunkt (Zeit bis Majoramputation oder Tod, entsprechend dem amputationsfreien Überleben) war zwölf Monate. Dieser primäre Endpunkt wurde etwas überraschend nicht erreicht, ebenso wenig wie alle weiteren sekundären Endpunkte einschließlich Zeit zur Majoramputation bzw. Zeit zum Tod (Belch et al. 2011). Andererseits jedoch zeigte sich,

dass die Angiogenese-Gentherapie sehr sicher ist, insbesondere ohne Zunahme von ischämischen Herzerkrankungen, Malignomen, Retinopathien oder Nierenfunktionseinschränkungen. Unerwünschte und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen etwa gleich verteilt, ebenso wie unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führten.

Da die Zulassungsstudie die guten Ergebnisse aus der entsprechenden Phase-II-Vorläuferstudie nicht bestätigen konnte, zeigte sich einmal mehr, dass wirklich große Phase-III-Studien notwendig sind, bis vom tatsächlichen Nachweis eines klinischen Nutzens einer Prüfsubstanz ausgegangen werden kann.

Aktuell stehen nur noch placebokontrollierte Daten aus Untersuchungen mit dem Hepatozyten-Wachstumsfaktor-Gen und wenigen anderen Genkonstrukten aus.

## Zusammenfassung

Die Entwicklung der therapeutischen Angiogenese mittels Gentherapie erlitt einen herben Rückschlag. Die bisher weltweit größte Angiogenese-Gentherapie-Studie mit 525 Patienten, die mit dem nicht viralen Gen für den Fibroblasten-Wachstumsfaktor 1 behandelt wurden, war bezüglich aller Endpunkte negativ. Bisher gibt es damit keine gesicherten Daten für den Einsatz einer Angiogenese-Gentherapie bei Patienten mit Claudicatio intermittens oder Patienten mit kritischer Beinischämie, die einen klinischen Benefit für diese Thera-

pieform belegen. Sicherheitsbedenken jedoch haben sich bisher nicht bestätigt.

Die Hoffnung von Patienten ohne Option für Gefäßintervention oder Bypass-Operation ruht jetzt auf der Zelltherapie.

## LITERATUR

- 1 Isner JM et al. Lancet 1996; 348: 370-4.
- 2 Rajagopalan S et al. Circulation 2003; 108(16): 1933-8.
- 3 Creager M. 2009, [http://directnews.americanheart.org/extras/pdfs/creager\\_acc-slides.pdf](http://directnews.americanheart.org/extras/pdfs/creager_acc-slides.pdf).
- 4 Grossman PM et al. Am Heart J 2007; 153(5): 874-80.
- 5 Nikol S et al. Mol Ther 2008; 16(5): 972-8.
- 6 US National Institutes of Health. Last access, 2010 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00117650?term=WALK+HIF-1+alpha&rank=1>.
- 7 Makinen K et al. Mol Ther 2002; 6(1): 127-33.
- 8 Kusumanto YH et al. Hum Gene Ther 2006; 17(6): 683-91.
- 9 Powell RJ et al. J Vasc Surg 2010; 52(6): 1525-30.
- 10 Shigematsu H et al. Gene Ther 2010; 17(9): 1152-61.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Sigrid Nikol  
Klinische und Interventionelle Angiologie  
Asklepios Klinik St. Georg  
Lohmühlenstraße 5, 20099 Hamburg  
s.nikol@asklepios.com

## PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 7. September 2011  
16:00–17:30 Uhr  
Hörsaal HZ 9, Ebene 3

## SEKTIONSSITZUNG Vaskuläre Biologie

Molekulare Grundlagen des Gehtrainings  
T. Schmitz-Rixen, Frankfurt

Hat der gentherapeutische Ansatz bei pAVK versagt?  
S. Nikol, Hamburg

Stand der autologen Zelltherapie bei pAVK  
B. Amann, Berlin

Stand der allogenen Zelltherapie bei pAVK  
J.A. Schmidt-Lucke, Berlin

Mikro-RNA und Angiogenese  
R. Boon, Frankfurt

Tab.: Abgeschlossene doppelblinde und placebokontrollierte Phase-II-Angiogenese-Gentherapie-Studien zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

Studie	Stadium	Wachstumsfaktor	Applikationsweg	Patientenzahl	Ergebnis	Referenz
RAVE	Claudicatio	VEGF121	intramuskulär	105	negativ für Gehstrecke	Rajagopalan et al. 2003 [2]
WALK	Claudicatio	Hif-1 $\alpha$	intramuskulär	287	negativ für Gehstrecke	Creager 2009; US National Institutes of Health 2010 [3, 6]
DELTA-1	Claudicatio	Del-1 formulated with poloxamer 188	intramuskulär	105	negativ für Gehstrecke	Grossman et al. 2007 [4]
VEGF PVD	Claudicatio	VEGF165	Lokal, katheterbasiert	54	positiv für angiogr. Vaskularisierung	Makinen et al. 2002 [7]
Groningen-Studie	CLI	VEGF165	intramuskulär	54	positiv für Hämodynamik	Kusumanto et al. 2006 [8]
TALISMAN 201	CLI	FGF-1	intramuskulär	125	positiv für Amputation	Nikol et al. 2008 [5]
HGF-STAT	CLI	HGF	intramuskulär	104	positiv für TcPO <sub>2</sub>	Powell et al. 2010 [9]
HGF-CLI	CLI	Plasmid	intramuskulär	40	Positiv für Ruheschmerz und Ulkusgröße	Shigematsu et al. 2010 [10]

CLI: kritische Beinischämie, VEGF: vascular endothelial growth factor, FGF: Fibroblastenwachstumsfaktor, HGF: Hepatozytenwachstumsfaktor; TcPO<sub>2</sub>: transkutane Sauerstoffdruckmessung

## BESTELLSCHEIN

### Zum Kennenlernen oder Abonnieren der Kongresspublikationen MedReport und MedReview



WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
MedReport  
Rotherstraße 21, 10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 03 14-32  
Fax: 030 / 47 03 14-44  
E-Mail: medreports@wiley.com  
www.medreports.de

- Ich teste 3 Ausgaben **MedReport** kostenlos
- Ich bestelle ein Jahresabo (45 Ausgaben) **MedReport** zum Preis von € 238,00\*
- Ich teste 3 Ausgaben **MedReview** kostenlos
- Ich bestelle ein Jahresabo (12 Ausgaben) **MedReview** zum Preis von € 140,00\*
- Ich interessiere mich für folgende(s) Fachgebiet(e)



\*zzgl. MwSt. und Versandkosten

Institution

Titel / Name / Vorname

Straße / Hausnummer

PLZ / Ort

Telefon / E-Mail

WIDERRUFSRECHT: Mir ist bekannt, dass ich diese Vereinbarung innerhalb von 2 Wochen beim Blackwell Verlag schriftlich widerrufen kann. Die Frist beginnt mit dem Tag der Absendung dieser Bestellung.

Datum / Unterschrift

## BUCHTIPP

**Fachenglisch für Gesundheitsberufe**

Das Fachenglisch-Lehrbuch für die drei therapeutischen Berufsgruppen vermittelt Ihnen den für den Berufsalltag relevanten Wortschatz, das Fachvokabular zu typischen Krankheitsbildern der drei Bereiche und Fachdisziplinen übergreifende Infor-

mationen über die verschiedenen Gesundheitssysteme in den angelsächsischen Ländern sowie mögliche Arbeitssituationen. Didaktische Schwerpunkte sind u. a. das Aneignen und Vertiefen eines vielseitigen Fachwortschatzes, mehr Sprach-Fit-

ness in der Kommunikation mit englischsprachigen Kollegen, Ärzten und Patienten, mehr „Durchblick“ im Umgang mit englischsprachigen Fachtexten und mehr Sicherheit im Aufbereiten und Präsentieren von Fach- und Wissenschaftsthemen. Ergänzt wird das Buch durch kostenlose Internet-Downloads mit umfangreichen Vokabellisten und allen „Instructions“, Lesetexten und Übungen in deutscher Übersetzung!

S. Schiller, HAWK Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst, Hildesheim

**Fachenglisch für Gesundheitsberufe  
Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie**

Springer-Verlag GmbH, Heidelberg  
2011. XVI, 240 S. 11 Abb.  
Mit online files/update. Softcover  
32,95 € (D)  
ISBN 978-3-642-17291-5

**Stiftung DHD honoriert relevante Forschungsergebnisse mit € 10.000**

Noch bis zum 30. September 2011 läuft die Frist für den Förderpreis der Stiftung DHD (Der herzkranke Diabetiker), mit dem herausragende Forschungsarbeiten im Themenfeld Kardiometabolologie ausgezeichnet werden. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert und wird an Wissenschaftler vergeben, die ihre Forschung der Stoffwechsel- und Gefäßmedizin widmen. Prämiert werden Arbeiten aus dem grundlagenwissenschaftlichen und versorgungsmedizinischen Bereich, die zur Optimierung der Behandlung von herzkranken Diabetikern beitragen.

„Nicht nur in der Forschung tätige Kardiologen, Diabetologen oder Endokrinologen können sich um den Förderpreis bewerben, sondern auch Wissenschaftler aus angrenzenden Fachgebieten“, sagt Prof. Dr. Dr. Diethelm Tschöpe, der den Forschungspreis und die Stiftung DHD vor 12 Jahren ins Leben gerufen hat. „Wir wissen, dass die Gefäßsituation bei herzkranken Diabetikern hochkomplex ist und der Patient interdisziplinär behandelt werden muss“, betont der Stiftungsvorsitzende Tschöpe. Denn meist werde nicht nur ein Organ wie das Myokard in Mitleidenschaft gezogen, sondern weitere Regionen im Körper geschädigt. Vaskuläre Komplikationen bei Diabetes können Herz, Hirn, Niere, Füße und Augen gleichermaßen betreffen, „selbst Parodontitis erhöht das Risiko für Stoffwechsel- und Herzenerkrankungen“, ergänzt Professor Tschöpe.

Weitere Informationen unter <http://www.stiftung-dhd.de>

## ANKÜNDIGUNG

8. bis 12. November 2011

**26. Berliner Gefäßchirurgisches Symposium**

## TAGUNGORT

Russisches Haus der Kultur und Wissenschaft  
Friedrichstrasse 176-179  
10117 Berlin-Mitte

## WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Priv.-Doz. Dr. med. Ralph I. Rückert  
Dr. med. Peter Klein-Weigel

[www.gefaesschirurgisches-symposium-berlin.de](http://www.gefaesschirurgisches-symposium-berlin.de)

# Venöse Thromboembolie in der Schwangerschaft

Viola Hach-Wunderle, Frankfurt am Main



Prof. Dr.  
Viola Hach-Wunderle

**Eine venöse Thromboembolie (VTE) in der Schwangerschaft geht mit erheblichen Risiken für Mutter und Kind einher. Jeder Verdacht bedarf deshalb einer sofortigen und eindeutigen Abklärung unter Berücksichtigung der Strahlenexposition des ungeborenen Kindes. Die nachgewiesene VTE erfordert eine suffiziente therapeutische Antikoagulation; dabei soll ein transplazentärer Übertritt des Antikoagulans vermieden werden.**

Bei Verdacht auf eine Venenthrombose ist die Kompressionssonographie der proximalen und distalen Venen die Untersuchungsmethode der ersten Wahl. Bei unklarem Befund kommen anschließend die MR-Phlebographie (wenig evaluiert, ohne Strahlenbelastung) oder die Phlebographie mit abdomineller Abschirmung (gut evaluiert, aber strahlenintensiv) in Betracht. Bei Verdacht auf eine Lungenembolie stehen direkte und indirekte Verfahren ohne Strahlenexposition ebenfalls im

Vordergrund (Echokardiographie, Pleurasonographie, Sonographie der Bein- und Beckenvenen). Bei unklarem Befund bzw. zur definitiven Abklärung kommen die MR-Diagnostik (wenig evaluiert, ohne Strahlenbelastung, erst ab 21. SSW) und die Mehrzeilen-CT (gut evaluiert, wenig strahlenintensiv) zur Verfügung. Ein negativer sensitiver D-Dimer-Test mag in der Abklärung einer VTE hilfreich sein, in der Schwangerschaft ist seine Bedeutung aber nicht eindeutig belegt.

## Antikoagulation

Bei einer nachgewiesenen VTE erfolgt in der Regel die therapeutische Antikoagulation. Bei der Wahl des Medikaments sind dessen Teratogenität einerseits sowie das mütterliche und kindliche Blutungsrisiko andererseits zu berücksichtigen. Häufig ist ein Wechsel des Antikoagulans in den einzelnen Phasen von Schwangerschaft, Geburt und Stillzeit notwendig.

Vor, während und nach einer Schwangerschaft kann die Gabe von Antikoagulanzen zur Prophylaxe oder zur Therapie einer VTE notwendig sein. Die individuelle Stratifizierung nach geringem, mittlerem und hohem VTE-Risiko impliziert Beginn, Dauer und Dosis der Antikoagulation. Niedermolekulares Heparin (NMH) ist das Medikament der ersten Wahl; es wird wegen der besseren Bioverfügbarkeit und der geringeren Inzidenz von Nebenwirkungen gegenüber unfraktioniertem Heparin (UFH) bevorzugt eingesetzt. Andere Antikoagulanzen kommen nur in begründeten Einzelfällen zur Anwendung.

In Anlehnung an die deutsche S3-

Tab. 1:

### Niedriges VTE-Risiko

(Mobilisierung und Thromboseprophylaxestrümpfe, kein NMH)

- familiäre VTE
- eigene VTE (mit transientem Risikofaktor, nicht Schwangerschaft)
- geringe Thrombophilie (ohne VTE)

### Mittleres VTE-Risiko

(Thromboseprophylaxestrümpfe und NMH in prophylaktischer Dosierung ab Frühschwangerschaft bis 6 Wochen postpartal)

- eigene VTE (in vorheriger Schwangerschaft oder idiopathische Genese)
- schwere Thrombophilie (ohne VTE)
- zusätzliche Risikofaktoren (Adipositas, Präeklampsie, Infektion, Immobilisierung)
- wiederholte Spontanaborte oder schwere Präeklampsie und Thrombophilie

### Hohes VTE-Risiko

(Thromboseprophylaxestrümpfe und NMH in Hochrisiko- bzw. halbtherapeutischer Dosierung ab positivem Schwangerschaftstest bis 6 Wochen postpartal)

- rezidivierende eigene VTE
- schwere Thrombophilie mit eigener VTE

Leitlinie der AWMF zur Prophylaxe der VTE (1) kann in der Schwangerschaft die in Tabelle 1 angegebene Risikostratifizierung und Therapieempfehlung herangezogen werden. Bei akuter venöser Thromboembolie erfolgt die Antikoagulation mit NMH in therapeutischer Dosierung. Die Einstufung der thrombophilen Risikofaktoren in bestimmte Risikokategorien ist mangels valider Daten schwierig. Ein hohes VTE-Risiko wird bei folgenden Defekten angenommen: Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom, Antithrombin-Mangel, homozygote Einzelmutation oder heterozygote Doppelmutteration von Faktor V und Prothrombin. Einem geringen VTE-Risiko werden die heterozygoten Einzelmutterationen von Faktor V und Prothrombin zugeordnet.

## LITERATUR

- 1 Encke A et al. S3-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie. VASA 2009; 38 (Suppl 76): 5-131.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Viola Hach-Wunderle  
Gefäßzentrum – Sektion Angiologie  
Krankenhaus Nordwest  
Steinbacher Hohl 2–26  
60488 Frankfurt am Main  
hach-wunderle@t-online.de

## PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 10. September 2011  
11:00–12:30 Uhr  
Hörsaal HZ 4, Ebene 1

## SITZUNG VENENERKRANKUNGEN

**Venöse Thromboembolie in der Schwangerschaft**  
V. Hach-Wunderle, Frankfurt

**Minimal disease – distale venöse Thrombosen**  
S. Schellong, Dresden

**Wie ist die Evidenz für interventionelle Therapiestrategien bei venösen Thromboembolien?**  
I. Baumgartner, Bern



## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 9. September 2011  
11:00–12:30 Uhr  
Hörsaal HZ 3, Ebene 1  
Campus Westend, Frankfurt am Main

## SATELLITENSYMPOSIUM

### VTE-Therapie im Spannungsfeld zwischen Theorie und Praxis

Vorsitz: Prof. Dr. Rupert Bauersachs, Darmstadt

11.00 Uhr

**Antikoagulation nach idiopathischer VTE – zeitlich unbegrenzt = lebenslang?**

Prof. Dr. Michael Spannagl, München

11.30 Uhr

**Thrombolyse beim Krebspatienten – die Notwendigkeit der CATCH-Studie!**

Prof. Dr. Rupert Bauersachs, Darmstadt

12.00 Uhr

**Wirken niedermolekulare Heparine auch anti-metastatisch?**

Prof. Dr. Stefan Werner Schneider, Mannheim/Heidelberg



Mit freundlicher Unterstützung der LEO Pharma GmbH

## ANKÜNDIGUNG

### Die unterschätzte Gefäßkrankheit PAVK

### DGA informiert in Frankfurt:

### Durchblutungsstörungen in den Beinen erkennen und behandeln

Etwa 20 Millionen Deutsche leiden an Gefäßerkrankungen. Davon sind 4,5 Millionen an der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) erkrankt. Mit einer Patientenveranstaltung am 10. September am Campus Westend der Universität Frankfurt möchte die Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA) anlässlich ihrer 40. Jahrestagung auf eine bessere Vorsorge, zeitnahe Diagnostik und wirksame Therapiemaßnahmen der PAVK aufmerksam machen.

## TERMIN

10. September 2011 von 14:00–16:00 Uhr

## ORT

Campus Westend der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt  
Hauptgebäude, Saal 311, Grüneburgplatz 1, 60323 Frankfurt

## PROGRAMM

14.00 Uhr: **Häufigkeit, Beschwerden und Diagnostik der „Schaufensterkrankheit“**  
Dr. Marc Schindewolf

14.30 Uhr: **Therapie-Möglichkeiten bei arteriellen Durchblutungsstörungen**  
Jan Schwonberg

15.00 Uhr: **Die Bedeutung des Gefäßsports bei arteriellen Durchblutungsstörungen**  
Dr. Tobias Rethage

15.30 Uhr: **Operation vermeiden – Verbesserung der arteriellen Durchblutung durch Stents und Aufdehnung**  
Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last

Die Teilnahme am Patiententag ist kostenlos. Im Anschluss können die Besucher bei Kaffee und Kuchen den Referenten weitere Fragen zu Gefäßerkrankungen stellen. Am Informationsstand der DGA und der Kampagne „Verschlussache PAVK“ liegen für die Besucher Ratgeber bereit.

## Bedeutung für Klinik und Praxis

# Neue Thrombozytenfunktionshemmer

Robert Klamroth, Berlin

**In der Gefäßmedizin spielt die Hemmung der Thrombozytenfunktion eine entscheidende Rolle zur Verhinderung thrombotischer Gefäßverschlüsse bei Patienten mit einer Atherosklerose. Acetylsalicylsäure (ASS) wird dabei seit den 1980er Jahren als Thrombozytenfunktionshemmer mit nachgewiesener klinischer Wirksamkeit eingesetzt. Mit der Ära der koronaren Stents kam es zur Einführung der ADP-Rezeptorinhibitoren, dessen Vertreter mit der größten Verbreitung momentan das Clopidogrel ist.**

Der wirksame Metabolit des Clopidogrels bindet irreversibel an den ADP-Rezeptor und hemmt den Thrombozyten für seine gesamte Lebensdauer. Bei der cytochrom-abhängigen Umwandlung des Clopidogrels in den wirksamen Metaboliten kann es durch Polymorphismen im Cytochrom-2C19-Gen zu erheblichen individuellen Schwankungen in der Plättchenhemmung kommen. Auch die Metabolisierung anderer Medikamente wie z. B. Protonenpumpeninhibitoren kann zu einer Reduzierung der Clopidogrelwirkung am Thrombozyten führen. Patienten mit einer schlechten Response auf Clopidogrel haben eine signifikant erhöhte Rate an ischämischen Ereignissen, vor allem akute und subakute koronare Stentthrombosen. Dieser Umstand hat zu einer höheren Loading-Dose (600 mg Clopidogrel statt 300 mg) und zu Untersuchungen (CURRENT-OASIS-7-Studie) mit einer initial höheren Erhaltungsdosis (150 mg statt 75 mg Clopidogrel/die in den ersten 7 Tagen nach Stentimplantation) geführt. Trotzdem bleibt das klinische Problem bestehen, dass eine relevante Anzahl Patienten durch Clopidogrel nicht ausreichend in ihrer Thrombozytenfunktion gehemmt ist und

damit ein erhöhtes Risiko für thrombotische Ereignisse hat. Mit Prasugrel und Ticagrelor stehen jetzt zwei weitere ADP-Rezeptorblocker zur Thrombozytenfunktionshemmung zur Verfügung.

### Prasugrel und Ticagrelor

Prasugrel ist ebenfalls wie das Clopidogrel ein irreversibler Inhibitor des thrombozytären ADP-Rezeptors mit einer aufgrund einer anderen Metabolisierung homogeneren Hemmung der Thrombozytenfunktion. Der Einsatz von Prasugrel im Vergleich zu Clopidogrel bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom führte klinisch in der Triton-TIMI-38-Studie zu weniger ischämischen Ereignissen, insbesondere zu einer deutlichen Reduktion der koronaren Stentthrombosen aber auch zu mehr klinisch relevanten Blutungskomplikationen.

Der erste reversible ADP-Rezeptorinhibitor in der klinischen Anwendung ist das Ticagrelor. In der PLATO-Studie zeigte dieses Medikament im Vergleich zu Clopidogrel bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom eine verbesserte Effektivität bei einer vergleichbaren Blutungsrate. Dieses Ergebnis ist möglicherweise auf die erstmals

reversible Blockade des ADP-Rezeptors zurückzuführen und führt dadurch wahrscheinlich zu einer besseren Steuerbarkeit der notwendigen Thrombozytenfunktionshemmung bei Patienten mit koronaren Stents im Rahmen notwendiger operativer Eingriffe. Betrachtet man allerdings nur die Patienten, die im Rahmen der Studie ohne einen operativen Eingriff blieben, führte Ticagrelor ähnlich wie Prasugrel im Vergleich zu Clopidogrel zu mehr Blutungskomplikationen.

Mit den zwei neuen Substanzen stellt sich die Frage nach der optimalen dualen Thrombozytenfunktionshemmung im klinischen Alltag. In der interventionellen Kardiologie



Dr. Robert Klamroth

haben Prasugrel und Ticagrelor bereits einen festen Platz bei bestimmten Patientengruppen, Clopidogrel bleibt das Medikament der Wahl bei Patienten mit einem antizipierten erhöhten Blutungsrisiko wie z. B. Patienten älter als 75 Jahre oder mit einer zerebralen Ischämie in der Anamnese.

Offen bleibt die Frage nach der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Gefäßregionen. Profitieren auch Patienten nach Stentimplantation in nichtkoronare Arterien von einer intensiveren Thrombozytenfunktionshemmung? Bis zum Vorliegen aussagekräftiger Studien ist eine individuelle Abwägung im Einzelfall zu empfehlen. Die Entscheidung erleichtern können möglicherweise Thrombozytenfunktionsteste, die das Ansprechen einzelner Substanzen auf die Thrombozytenaggregation quantifizieren und Patienten mit einer unzureichenden Thrombozytenfunktionshemmung identifizieren. Aus praktischer Sicht sollte bei allen Patienten mit einem Verschluss eines nichtkoronaren Stents unter dualer Plättchenfunktionshemmung mit ASS und Clopidogrel ein Wechsel zu den neuen ADP-Rezeptorblockern in Erwägung gezogen werden.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Robert Klamroth  
Klinik für Innere Medizin – Angiologie,  
Hämostaseologie und Pneumologie  
Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Landsberger Allee 49, 10249 Berlin  
robert.klamroth@vivantes.de

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 9. September 2011  
17:00–18:30 Uhr  
Hörsaal HZ 9, Ebene 3

### KOMMISSIONSSITZUNG

**Angiologie im Krankenhaus  
und in der Niederlassung**

**Gefäßmedizin: Neue  
Entwicklungen – Umsetzung  
in Klinik und Praxis**

**Neue Thrombozytenfunktions-  
hemmer – Bedeutung für  
Klinik und Praxis**  
R. Klamroth, Berlin

**Stellenwert der Kontrastmittel-  
Sonographie in der  
Gefäßdiagnostik**  
K. Pfister, Regensburg

**Drug-Eluting-Stents bei  
peripheren Interventionen**  
C. Stelzner, Dresden

### ALLGEMEINE HINWEISE

7. bis 10. September 2011

**40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie**

#### VERANSTALTER

DGA – Deutsche Gesellschaft für Angiologie  
Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.

#### TAGUNGORT

Campus Westend  
Hörsaalzentrum  
Grüneburgplatz 1, 60323 Frankfurt

#### KONGRESSPRÄSIDENTIN

Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last  
Leiterin des Schwerpunktes Angiologie/Hämostaseologie  
Med. Klinik III, Johann-Wolfgang-Goethe-Universitätsklinik Frankfurt  
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt  
Tel.: +49-69-6301-5096, Fax: +49-69-6301-7219  
www.gefaesszentrum-frankfurt.de

#### KONGRESSSEKRETÄRE

PD Dr. Birgit Linnemann  
Dr. Marc Schindewolf

#### KONGRESSORGANISATION

Kongress- und MesseBüro Lentzsch GmbH  
Seifgrundstraße 2, 61348 Bad Homburg  
Tel.: +49-6172-6796-0, Fax: +49-6172-6796-26  
info@kmb-lentzsch.de

www.angiologie2011.de

# Innovationen bei peripheren Interventionen

Thomas Zeller, Bad Krozingen



Prof. Dr.  
Thomas Zeller

In den letzten zwei Jahren haben aufgrund positiver Studiendaten medikamentenfreisetzende Katheter-technologien nach ihrer erfolgreichen koronaren Anwendung auch Einzug in die peripheren Interventionen gehalten. Im Bereich der Femoropoplitealarterien haben vor allem medikamentenbeschichtete Ballon-Studien (THUNDER, FEMPAC, LEVANT 1), in denen Paclitaxel-beschichtete Ballonkatheter gegen herkömmliche Ballonkatheter getestet wurden, eindeutig gezeigt, dass durch die lokale Kurzzeitfreisetzung von Paclitaxel, der sogenannte Late Lumen Loss (LLL) nach 6 Monaten signifikant reduziert werden kann (Abb. 1).

In der THUNDER-Studie betrug die 2-Jahres-Restenoserate nach medikamentenbeschichteter Ballonangioplastie 32 % und die Target-Lesion-Revascularization (TLR)-Rate 19 %, Ergebnisse, die mit den besten publizierten Stent-Ergebnissen konkurrieren können.

Im Bereich der Unterschenkelarterien sind entsprechende randomisierte Studiendaten noch ausstehend, jedoch innerhalb der nächsten 1 bis 2 Jahre zu erwarten. Zwei in Leipzig durchgeführte vergleichende Register mit angiographischem 3-Monats-Follow-up konnte eine drastische Reduktion der Restenoserate bei lan-

gen Unterschenkelarterien von im Mittel 17 bis 18 cm von 69 % auf 27 % nachweisen, wenn die Patienten anstatt mit herkömmlichen Ballons mit Paclitaxel-beschichteten Ballons behandelt wurden.

## Medikamentenbeschichtete Stents

Nach anfänglich negativen Ergebnissen mit medikamentenbeschichteten Stents (SIROCCO, STRIDES) hat die ZILVER-PTX-Studie, die einen polymerfreien Paclitaxel-freisetzenden Stent verwendet hat, einen Vorteil des Einsatzes dieser Stents gegenüber der Ballonangioplastie unter Verwendung eines baugleichen unbe-

schichteten Nitinolstents gezeigt. Mit 1-Jahres-Offenheitsraten von 83,1 % in der randomisierten Studie und 86,2 % in der Registerstudie sowie 2-Jahres-Offenheitsraten über 74 % sind die Ergebnisse bei mittellangen Läsionen vielversprechend. In einem parallel bei über 700 Patienten durchgeführten Register, welches auch 110 Patienten mit Instent-Restenosen einschloss, lag die 1-Jahres-Offenheitsrate dieser schwer zu behandelnden Läsionsart bei 84 %, das beste bisher publizierte Ergebnis bei diesem Krankheitsbild. Auch lange Läsionen wiesen eine bisher nicht dokumentierte 1-Jahres-Offenheits-

rate von 77 % auf. Bemerkenswert ebenfalls die Ergebnisse der Subgruppe der Diabetiker, die eine identische 1-Jahres-Offenheitsrate von 86 % wie auch die Nichtdiabetiker aufwiesen. Speziell bei Diabetikern schnitten unbeschichtete Nitinolstents bisher deutlich schlechter ab als bei Nichtdiabetikern (Sabeti et al.).

Im Unterschenkelbereich konnten 3 Studien (YUKON, DESTINY, ACHILLES) eindeutig den Vorteil medikamentenfreisetzender Stents bei kurzen Läsionen gegenüber baugleichen unbeschichteten Stents (YUKON, DESTINY) und der Ballonangioplastie (ACHILLES) demonstrieren (Abb. 2).

## Fazit und Ausblick

Durch Re-Entry-Systeme und retrograde Rekanalisationstechniken sind infrainguinale Interventionen in erfahrenen Zentren heute in nahezu 100 % primär erfolgreich durchführbar. Die oben beschriebenen Methoden haben auch zu einer deutlichen Verbesserung der Haltbarkeit der Katheterintervention beigetragen. Zukünftige Studien haben zum Ziel, den Einsatz medikamentenbeschichteter Ballonkatheter nach vorangegangener Atherektomie oder Plaque-modulation zu prüfen, da man sich dadurch eine weitere Verbesserung

der Offenheitsraten erhofft. Durch diese Meilensteine in der interventionellen Therapie kommen wir insgesamt dem Ziel näher, die Haltbarkeit katheterinterventioneller Eingriffe mindestens auf das Niveau gefäßchirurgischer Rekonstruktionen oder darüber hinaus anzuheben.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Thomas Zeller  
Abteilung Angiologie  
Herz-Zentrum Bad Krozingen  
Südring 15  
D-79189 Bad Krozingen  
thomas.zeller@herzzentrum.de

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 9. September 2011  
9:30–10:00 Uhr  
Hörsaal HZ 2, Ebene 1

## KEY NOTE LECTURE

**Innovationen bei peripheren Interventionen**  
T. Zeller, Bad Krozingen

## ANKÜNDIGUNG

12. bis 15. September 2012  
in Mainz

## DGA 2012

**17. Dreiländertagung der DGA, der Schweizerischen und Österreichischen Gesellschaft für Angiologie**

## KONGRESSPRÄSIDENTIN

Prof. Dr. med.  
Christine Espinola-Klein

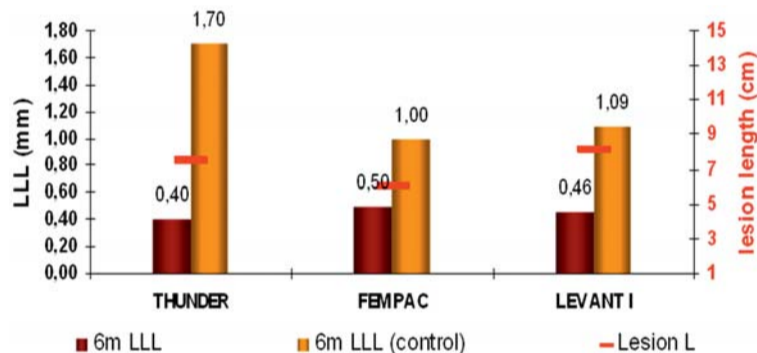


Abb. 1: Late Lumen Loss (LLL) und mittlere Läsionslänge: Paclitaxel-beschichteter Ballon vs. unbeschichtete Kontrolle bei femoro-poplitealen Stenosen/Verschläüssen.

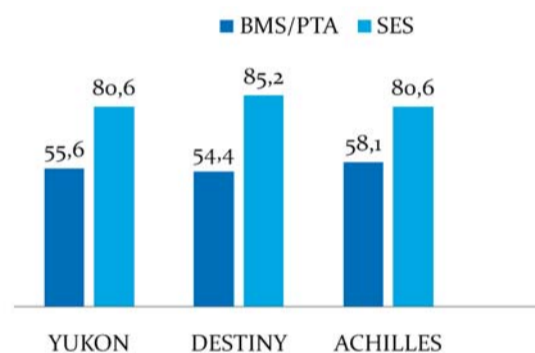


Abb. 2: 1-Jahres-Offenheitsraten der 3 randomisierten Studien Drug-eluting-Stent (SES) vs. unbeschichteter Stent (BMS) oder PTA.

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

## Amputationen vermeiden – die neuen Ansätze der BTK-Therapie

In Deutschland leiden 4,5 Millionen Menschen an einer PAVK. Diese Erkrankung kann weitreichende Folgen haben. So werden hierzulande jedes Jahr 60.000 Amputationen wegen einer PAVK vorgenommen, sowohl für den Patienten selbst als auch für die Angehörigen eine große Umstellung und eine Minderung der Lebensqualität. Darüber hinaus gilt die PAVK als sogenannte Markererkrankung, die auf weitere Gefäßverengungen im Herz-Kreislauf-System hinweist. Die getABI-Studie konnte eindeutig zeigen, dass 75 % der PAVK-Patienten an Herzinfarkt oder Schlaganfall sterben.

Durch Reduktion der Risikofaktoren und eine frühzeitige interventionelle Behandlung verschlossener Gefäße ließen sich eine Reihe der Amputationen vermeiden oder zumindest aufschieben. Neben guten pharmazeutischen Therapieoptionen sind Medizinprodukte, die speziell für diese Gefäßbereiche entwickelt wurden, für den Erfolg der Behandlung entscheidend.

Seit Anfang dieses Jahres bietet Abbott Vascular mit dem Armada 14, dem HT Winn und dem XIENCE

PRIME drei neue Produkte für die interventionelle BTK-Behandlung an.

Der Ballonkatheter Armada 14 wurde speziell für die Behandlung von Unterschenkelgefäßen entwickelt. Er zeichnet sich durch hohe Flexibilität, optimierten Läsionspassage und kurze Prozedurenzeiten aufgrund der kurzen Ballondeflationszeiten aus. Die Familie der HT Winn Führungsdrähte wurde speziell für die Behandlung chronischer Verschlüsse entwickelt. Mit dem exzellenten taktilen

Feedback und der maximalen Drehkraftübertragung setzt sie neue Standards bei den Führungsdrähten für chronische Verschlüsse. Einzigartig ist auch das Angebot an unterschiedlichen Spitzenformen. Mit Winn 40, Winn 80 und Winn 200T kann sich der Untersucher ideal auf die patientenindividuelle Situation einstellen. Unterstützt wird die Intervention durch die CE-Zertifizierung des XIENCE PRIME für die Behandlung der schweren Claudicatio und kritischen Extremitätenischämie in infra-poplitealen Läsionen. Mit bis zu 38 mm Länge bietet der XIENCE PRIME die Möglichkeit, eine Vielzahl von Läsionen zu behandeln. In der DESTINY-Studie zeigt sich darüber hinaus für den XIENCE eine exzellente Langzeitoffenheitsrate von 85,2 % nach einem Jahr und ein Extremitätenerhalt von 98,7 %, ebenfalls nach einem Jahr.

Um die Behandlung der PAVK-Patienten immer weiter zu verbessern sind die Ingenieure bei Abbott Vascular mit Hochdruck an der Entwicklung neuer Systeme für die PAVK-Therapie. Schon in Kürze werden neue Führungsdrähte, Ballonkatheter und ein neues Stentsystem zur Verfügung stehen. Darüber

hinaus ist Abbott Vascular einer der Partner der DGA-Kampagne „Verschlussache PAVK“, um die DGA in ihren Bemühungen zu unterstützen, über diese Erkrankung aufzuklären, Amputationen zu vermeiden und den Patienten die optimale Therapie zukommen zu lassen.



Abb. 1: Das Design des XIENCE PRIME ermöglicht eine einfache Platzierung selbst bei komplexen Fällen und sehr langen Läsionen (Foto: Abbott).

# Welche venösen Malformationen eignen sich zur Sklerotherapie?

Torsten Willenberg, Bern

**Venöse Malformationen sind bereits bei der Geburt vorhanden und reifen mit dem Wachstum zu symptomatischen Läsionen heran. Es sind sehr variable Läsionen, die einen ganz persönlichen Charakter haben. Aus diesem Grunde sind generelle Aussagen zu deren Behandlung nur bedingt möglich. Dennoch gibt einige grundsätzliche Kriterien, welche den behandelnden Gefäßspezialisten bei seinen Entscheidungen unterstützen.**

Bei den Malformationen unterscheidet man zwischen trunkalen und extratrunkalen Läsionen. Eine gründliche Diagnostik ist vor einer jeden Therapie zwingend, um sicher zu sein, dass es sich um eine venöse Malformation handelt und um das Ausmaß der Läsion zu erkennen. Diese schließt zunächst eine eingehende klinische Untersuchung sowie eine Duplexsonographie ein, nicht selten können mit Hilfe einer Magnetresonanztomographie zusätzliche anatomische und hämodynamische Informationen gewonnen werden. Während trunkale venöse Malformationen den anatomisch ausgereiften venösen Stammbaum betreffen, sind extratrunkale Malformationen in der frühen Embryogenese angelegt und keiner anatomisch definierbaren Vene zuzuordnen. Als Beispiel für eine venöse trunkale Malformation sei ein Aneurysma der Vena poplitea genannt (Abb. 1), eine extratrunkale Malformation ist zum Beispiel eine intramuskuläre venöse Malformation im Oberschenkel ohne klare Zuordnung zu einer anatomisch definierten Vene (Abb. 2).

Man kann grundsätzlich sagen, dass sich extratrunkale Läsionen sehr oft für die Sklerotherapie eignen, trunkale demgegenüber kaum.

Bei der Behandlung der extratrunkalen Läsionen können die Vorteile einer Sklerotherapie zur Geltung kommen. Minimal invasiv und oft

ambulant können ausgeprägte und unübersichtliche Läsionen mit wenigen Punktionen effektiv behandelt werden. Dabei gelingt nicht immer eine komplette Heilung, fast immer aber eine Kontrolle der Läsion und eine Verbesserung der Symptomatik. Wenn die Befunde rezidivieren, ist eine erneute Sklerotherapie problemlos ohne zusätzlichen Aufwand durchführbar.

Will man eine komplette Abheilung der Läsion erzielen, muss über den Einsatz von Alkohol als Sklerosierungsmittel diskutiert werden. Dabei steigt jedoch die Gefahr der relevanten Nebenwirkungen wie Nekrosen oder Nervenläsionen.

Venöse Malformation verhalten sich in der Regel benigne, so dass das Risiko des Eingriffs gemeinsam mit dem Patienten gut abzuwägen ist. Dieses ist beim Gebrauch von Detergenzien wie Aethoxysklerol sehr überschaubar. Daher werden solche oft als Erstlinientherapie verwendet und je nach Verlauf und Indikation durch stärkere Sklerosierungsmittel wie Alkohol oder andere interventionelle Techniken (z. B. Coiling) ersetzt.

Wie auch bei der sklerotherapeutischen Behandlung der Varikose gilt bei den Malformationen, dass großlumige Gefäße eher zur Rekanalisation neigen. Venöse Malformationen

können zum Teil sehr große Durchmesser aufweisen. In jedem Falle bietet sich meistens aufgrund der in der Regel großlumigen malformierten Venen der Einsatz von Schaum an, da dieser viel potenter als flüssiges Sklerosierungsmittel wirkt. So lässt sich die überwiegende Mehrheit der Läsionen erfolgreich behandeln, denn in erfahrenen Händen können durch die Applikation größerer Volumen von Schaum auch ausgeprägte Läsionen angegangen werden, fast immer im Rahmen mehrerer Sitzungen. Der Einsatz von CO<sub>2</sub> zur Herstellung des Schaumes ist hier angebracht, um potenzielle systemische Nebenwirkungen der Therapie zu minimieren.

Es ist wichtig, vor jeder Behandlung ein technisches Konzept zu haben, welches die Konzentration und Form des Sklerosierungsmittels, den Zugang und die Art der Punktion beinhaltet. Zudem gibt es die Möglichkeit, die Sklerotherapie unter phlebographischer Kontrolle durchzuführen. In manchen Fällen muss die Behandlung in Teil- oder Vollnarkose stattfinden. Vorsicht ist geboten, wenn die Läsion in sehr naher Verbindung zum tiefen Venensystem liegt. Hier muss vermehrt mit der Gefahr einer kompli-

zierenden tiefen Venenthrombose gerechnet werden, vorbeugende Maßnahmen wie die Heparinprophylaxe sind dann sinnvoll.

Das Alter des Patienten spielt bei der Sklerotherapie keine Rolle. Sicher würde man bei der Behandlung eines Kindes mit niedrigen Konzentrationen und möglichst kleinen Volumina arbeiten, um potenzielle Nebenwirkungen zu minimieren.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass die Sklerotherapie eine führende Rolle bei der Behandlung venöser Malformationen hat und aufgrund ihrer Effektivität immer als Erstlinientherapie diskutiert werden sollte.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Torsten Willenberg  
Schweizer Herz- und Gefäßzentrum  
Universitätsklinik für Angiologie, Inselspital  
Freiburgstrasse  
CH-3010 Bern  
torsten.willenberg@insel.ch

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 8. Sept. 2011  
17:00–18:00 Uhr  
Hörsaal HZ 11, Ebene 3

### SEKTIONSSITZUNG: KINDES- UND JUGENDALTER

**Möglichkeiten der Sklerotherapie bei venösen Malformationen im Kindes- und Erwachsenenalter**

**Wie invasiv hat die Diagnostik zu sein? Versuch eines Algorithmus**

H. Stiegler, München

**Welche venösen Malformationen eignen sich zur Sklerotherapie?**

T. Willenberg, Bern

**Vorbereitung, Durchführung und Nachsorge bei der Sklerotherapie**

E. Rabe, Bonn



Abb. 1: Direkte Punktion zur Sklerotherapie einer extratrunkalen venösen Malformation am dorsalen Oberschenkel.



Abb. 2: Aszendierende Phlebographie mit Darstellung eines venösen Poplitealeaneurysmas (trunkale Malformation).

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Pridax® mit neuer Fachinformation!

Mit Pridax® steht Ihnen eine einfache und hochwirksame Prostaglandin-E<sub>1</sub>-Lösung zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit\* (PAVK) zur Verfügung.

Die 1 ml Ampulle Pridax® enthält 20 Mikrogramm Alprostadil bereits in gelöster Form als Infusionslösungskonzentrat. Dies verringert den Arbeitsaufwand, reduziert Fehlerquellen und erhöht so die Sicherheit in der Anwendung. Pridax® ist als verdünnte Infusionslösung zu verabreichen.

**Die Anwendung in der prä-, post- und perioperativen Phase ist jetzt möglich!**

Bisher war Pridax® in der prä- und postoperativen Phase sowie während der Operation kontraindiziert. Zudem war die Nebenwirkung Apnoe als häufige Begleiterscheinung der Behandlung in der Fachinformation

aufgeführt. Beides begründete sich in den österreichischen Zulassungsunterlagen des Originalproduktes, bei dem Alprostadil in einer Alfadex-Einschlussverbindung vorliegt. Anfang 2011 wurde aufgrund der Erkenntnisse aus dem Einsatz mit Pridax® die Fachinformation in Deutschland überarbeitet. Dies führte dazu, dass Pridax® seit März 2011 in der operativen Phase nicht mehr kontraindiziert ist. Wie für alle vasoaktiven Substanzen gilt jedoch auch für Pridax®, dass bei Einsatz in der prä- und postoperativen Phase sowie während der Operation besondere Vorsicht geboten ist.

**Die Nebenwirkung Apnoe wurde gestrichen!**

Auch die Nebenwirkung Apnoe wird in der Fachinformation nicht mehr als Nebenwirkung der PAVK-Therapie mit Pridax® aufgeführt.

Die Infusion mit Pridax® führt bei Therapie der PAVK zu einer Verminderung oder völligen Aufhebung des Ruheschmerzes sowie zu einer partiellen oder vollständigen Abheilung ischämischer Ulzera [1, 2]. Darüber hinaus kann die maximale Gehstrecke von PAVK-Patienten im Stadium III unter 3-wöchiger PGE<sub>1</sub>-Therapie um 85 % verbessert werden [3]. Das durch die Pridax®-Infusion

verbesserte klinische Stadium hält auch nach Behandlungsende etwa 1 Jahr an.

Aufgrund der besonderen Eigenschaften von Alprostadil empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin die Behandlung mit Prostanoiden als einzige geeignete medikamentöse Behandlungsmethode bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie,

die nicht für eine Revaskularisierung geeignet sind (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1) [4].

\* Stadium III und IV nach Fontaine, wenn eine lumenerweiternde Therapie nicht möglich oder erfolglos ist.

## LITERATUR

- 1 Stiegler H et al. Placebokontrollierte, doppelblinde Studie zur Wirksamkeit von i.v. Prostaglandin E<sub>1</sub> bei Diabetikern mit AVK im Stadium IV. Vasa 1992; 21, Suppl. 35: 164-6.
- 2 Trübestein G et al. Intravenous prostaglandin E<sub>1</sub> versus pentoxifylline therapy in chronic arterial occlusive disease – a controlled randomised multicenter study. Vasa 1989; Suppl. 28: 44-9.
- 3 Diehm C et al. Intravenöse Prostaglandin E<sub>1</sub>-Therapie bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (AVK) im Stadium III – eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie. Prostaglandin E<sub>1</sub>, Springer Verlag 1988: 133-43.
- 4 Lawall H et al. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), AWMF-Register Nr. 065/003; S. 55 ff.

Neue Fachinformation:  
✓ prä- ✓ peri- ✓ post-  
operative Phase!

**Pridax®**  
Prostaglandin E<sub>1</sub>

**Ein Schritt weiter!**

# Prasugrel und Ticagrelor – was ist relevant für den Angiologen?

Jan Peter Kuhlencordt, München

**Die Behandlung von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankung setzt eine genaue Kenntnis der Wirkungen und Nebenwirkungen von Thrombozytenaggregationshemmern voraus. Eine zeitlich begrenzte duale Plättchenhemmung ist eine etablierte Therapie für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) und nach PTCA.**

Auf der Basis kardiologischer Studien empfehlen die internationalen Fachgesellschaften (TASCII, ESC, AHA) aktuell die duale Plättchenhemmung bei Stenting der A. carotis, der femoralen und cruralen Strombahn. Angetrieben durch die variable Wirkung von Aspirin und Clopidogrel und das erhöhte Blutungsrisiko einer dualen Plättchenhemmung besteht ein großes Interesse an neuen Antiaggreganzien. Aktuell steht mit Prasugrel und Ticagrelor die dritte Generation der P2Y<sub>12</sub>-Rezeptor-Antagonisten mit potenter und schnellerer Thrombozytenaggregationshemmung als Clopidogrel zur Verfügung. Beide Medikamente reduzieren im Vergleich zu Clopidogrel die kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit ACS und haben eine Zulassung für diese Anwendung.

## Prasugrel

Prasugrel (Efient®) ist ein neues Thienopyridin, welches wie Clopidogrel als „prodrug“ gegeben wird und zunächst über das Cytochrom-P450-System in die aktive Form umgewandelt werden muss. In der TRITON-TIMI-38-Studie wurden 13.608 Patienten mit ACS und geplanter Koronarintervention zusätzlich zu Aspirin mit Prasugrel oder Clopidogrel für mindestens 6 Monate behandelt. Die Ergebnisse der Studie belegen eine signifikante Überlegenheit von Prasugrel in der Verhinderung von ischämischen Ereignissen sowie der In-Stent-Thrombose. So wurde der primäre Studienendpunkt aus kardiovaskulärem Tod und nicht tödlichem Herzinfarkt/Schlaganfall in 12,1 % der Patienten in der Clopidogrel-Gruppe vs. 9,9 % in der Prasugrel-Gruppe erreicht ( $p < 0,001$ ). Die Rate lebensbedrohlicher Blu-

tungskomplikationen (1,4 % vs. 0,9 %,  $p = 0,01$ ) sowie tödlicher Blutungen (0,4 % vs. 0,1 %,  $p = 0,002$ ) nahm in der Prasugrel-Gruppe signifikant zu. Blutungskomplikationen traten vornehmlich bei alten Patienten mit geringem Körpergewicht und Patienten mit Z. n. zerebraler Ischämie in der Vorgeschichte auf.

## Ticagrelor

Ticagrelor (Brilique®) ist ein oraler, direkter und reversibler Adenosindiphosphat-P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorantagonist. Die kürzlich publizierte PLATO-Studie untersuchte die Wirksamkeit einer Aspirintherapie in Verbindung mit Ticagrelor oder Clopidogrel an 18.624 Patienten mit ACS mit oder ohne ST-Hebungsinfarkt. Nach 12 Monaten Beobachtungszeit wurde der primäre Endpunkt aus vaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall in



Priv.-Doz. Dr.  
Jan Peter Kuhlencordt

9,8 % der Ticagrelor- vs. 11,7 % der Clopidogrel-Patienten erreicht ( $p < 0,001$ ). Dabei war die Rate von Majorblutungen zwischen den Behandlungsgruppen nicht signifikant verschieden. Die Subgruppenanalyse zeigte jedoch eine höhere Rate schwerer Blutungen, inklusive tödlichen intrakraniellen Blutungen in der Gruppe der nicht ACVB-OP-assoziierten Blutungen. Als unangenehme Nebenwirkung trat unter Behandlung mit Ticagrelor bei  $\leq 14$  % der Patienten eine Dyspnoe auf.

## Fazit

Insgesamt ist also Prasugrel eine gute Alternative bei Clopidogrelresistenz für Patienten mit ACS und geplanter PTCA. Ticagrelor ist eine Alternative für Prasugrel bei alten Patienten mit ACS mit einem Körpergewicht  $< 60$  kg und zerebraler Ischämie in der Vorgeschichte. Darüber hinaus erlaubt Ticagrelor als reversibler ADP-Rezeptorantagonist eine bessere Planbarkeit einer Antiaggregation, da eine partielle Reversibilität der Thrombozytenaggregationshemmung bereits nach 12 Stunden zu erwarten ist. Wegen der in der PLATO-Studie beobachteten vermehrten Dyspnoe unter Ticagrelor sollte die Medikation nicht bei Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung eingesetzt werden.

Für die Behandlung von pAVK-Patienten muss jeweils die Möglichkeit einer suboptimalen Thrombozytenaggregationshemmung gegen

ungewünschte Medikamenten-nebenwirkungen abgewogen werden. Die Konsequenz einer In-Stent-Thrombose der femoropoplitealen oder cruralen Strombahn ist nicht mit der einer Koronarthrombose vergleichbar. Auch ist die Pathophysiologie des peripheren Gefäßverschlusses bedingt durch Unterschiede im Gefäßdiameter, der Flussgeschwindigkeit, dem peripheren Widerstand und der Rate der neointimabedingten Restenosen bzw. akuten thrombotischen Gefäßverschlüssen nicht mit der koronaren Zirkulation vergleichbar. Insofern können die Ergebnisse kardiologischer Studien allenfalls als Wegweiser dienen und nicht automatisch einfach auf die periphere Situation übertragen werden.

## Ausblick

Eine kritische Nutzen-Risiko-Analyse der neuen Medikamente sollte im Rahmen von randomisierten, kontrollierten Studien dringend untersucht werden, sodass auch im Bereich der Peripherie eine klare Evidenzbasis für deren Anwendung erarbeitet werden kann.

## KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Jan Peter Kuhlencordt  
Angiologie – Interdisziplinäres  
Gefäßzentrum  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Pettenkoflerstraße 8a  
80336 München  
peter.kuhlencordt@med.uni-muenchen.de

# Cilostazol: sinnvoll nach peripheren Interventionen

Klaus Amendt, Mannheim

**Cilostazol ist in Deutschland ausschließlich zur Behandlung der Claudicatio intermittens zugelassen (ATC-Code: B01AC: Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin). Pharmakologisch ist Cilostazol ein selektiver Phosphodiesterase-3-Inhibitor (PDE-3) mit einer hohen Bioverfügbarkeit nach oraler Einnahme. Seine Wirkung erreicht CLZ durch Erhöhung der intrazellulären c-AMP-Konzentration.**

Cilostazol (CLZ) entfaltet seine Wirkung an drei Zelltypen, die entscheidend an der Entstehung einer atherosklerotischen Läsion beteiligt sind: Endothelzelle, glatte Muskelzelle und Thrombozyt. Sehr gut untersucht ist die reversible Wirkung am Thrombozyten mit Hemmung der Ausschüttung von Thrombozytenaktivierungsmarkern, Freisetzung von Aggregationssubstanzen und Produktion von Thromboxan A<sub>2</sub> im Arachidonsäuremetabolismus. CLZ wirkt hier ähnlich wie ASS ohne allerdings die Synthese von PGI-2 in den Endothelzellen zu reduzieren („Aspirin-Dilemma“). Schließlich führt CLZ zu einer Reduktion der Bildung von GPIIb/IIIa-Komplexen. Insgesamt bewirkt CLZ so eine reversible Hemmung der Thrombozytenaktivierung und -aggregation sowie eine Reduktion der Expression z. B. von P-Selectin. Die Kombination von entweder ASS oder Clopidogrel mit CLZ führt zu keiner signifikanten Steigerung der Blutungszeit der

Einzelsubstanzen, selbst bei der Kombination aller drei Substanzen zeigt sich kein signifikanter Unterschied zur inzwischen häufig angewendeten dualen Thrombozytenfunktionshemmung.

## Pharmakodynamische Wirkungen

Man kann die pharmakodynamischen Wirkungen von CLZ wie folgt zusammenfassen: CLZ ist eine Substanz, die endothelgerichtet antithrombotisch wirkt, indem sie die endotheliale Zellfunktion verbessert, die Anzahl aktivierter und teilaktiver Thrombozyten reduziert und darüber hinaus die Interaktion dieser Thrombozyten mit aktivierten Endothelzellen unterbricht; es wirkt vasodilatierend und hat zusätzlich eine günstige Wirkung auf den Fettstoffwechsel. CLZ ist somit sicherlich mehr als ein reiner Thrombozytenfunktionshemmer.

Da die Prozesse der myointimalen Hyperplasie nach Katheterinterventionen denen der Atherosklerose

ähneln, ist ein günstiger Effekt von CLZ auch hier zu erwarten. In tierexperimentellen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass CLZ die Intimahyperplasie nach Ballontrauma der A. carotis signifikant hemmt (Kim MJ. 2005). Es kann somit angenommen werden, dass eine Behandlung mit CLZ nach Angioplastie, entweder als Monotherapie oder in Kombination mit ASS als duale Therapie an Stelle von Clopidogrel im Sinne der Restenoseprophylaxe effektiv sein kann. Für Interventionen an Koronararterien liegen mehrere Studien vor, die den Nutzen von CLZ in der dualen Thrombozytenfunktionshemmung (ASS plus CLZ vs. ASS plus Clopidogrel/Ticlopidin) oder zusätzlich zur üblichen dualen Thrombozytenfunktionshemmung (Tripel-Therapie) nach Stent-PCI belegen, ohne die Nebenwirkungsrate zu steigern (Biondi-Zaccai et al. 2008).



Dr. Klaus Amendt

## Interventionen bei arterieller Verschlusskrankheit

Die Studienlage für CLZ bei Interventionen bei arterieller Verschlusskrankheit der Beine ist schlechter. In einer retrospektive Analyse bei Angioplastie der A. femoro-poplitea (AFP) war unter der zusätzlichen Therapie mit CLZ während und nach der PTA die Anzahl der Reinterventionen signifikant geringer als unter ASS-Monotherapie (Iida O et al. 2005). Diese Arbeitsgruppe konnte dann in einer prospektiven, randomisierten Studie bei Patienten mit Claudicatio oder CLI und erfolgreicher AFP-Katheterintervention unter Fortführung der Kombination von ASS plus CLZ im Vergleich zu ASS plus Ticlopidin signifikant bessere Ergebnisse für die Reinterventions- (TLR), Restenose- und Amputations-Rate sowie die Mortalität in der Nachbeobachtung ( $> 38$  Monate) erreichen (Iida O et al. 2008). In einer prospektiven und randomisierten Studie bei Claudicatio, auch bei terminaler Niereninsuffizienz (ESRD), wurde die periinterventionelle Therapie mit CLZ zusätzlich zu ASS über 2 Jahre fortgeführt. Offenheitsrate (TVR), Restenoserate und Reinterventionsrate waren unter dualer Therapie mit CLZ signifikant besser als unter Monotherapie mit ASS; chirurgische und nichtchirurgische Gefäßeingriffe waren signifikant seltener (Soga Y et al. 2009). In einer retrospektiven Analyse mit pAVK (50 % CLI) wurden nach AFP-PTA signifikant bessere Offenheitsraten bei Dialysepatienten unter CLZ zusätzlich

zur Standardtherapie mit ASS beschrieben. Auch bezüglich Extremitätenerhalt, TLR, Gesamt- und kardiovaskulärer Mortalität waren unter CLZ die Resultate signifikant besser (Ishii H et al. 2008).

## Fazit

Insgesamt ergeben sich somit Hinweise für einen günstigen Effekt einer dualen Thrombozytenfunktionshemmung mit CLZ nach Angioplastie auch bei Patienten mit pAVK. Besonders eindrucksvoll waren hierbei die Ergebnisse bei Patienten mit besonders hohem Reverschlussrisiko (ESRD) mit pAVK und bei Diabetikern nach PCI. Cilostazol ist in Deutschland zur Restenoseprophylaxe nach Katheterinterventionen allerdings nicht zugelassen.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Klaus Amendt  
Innere Medizin I – Angiologie, Kardiologie,  
Diabetesfolgeerkrankungen  
Gefäßzentrum Oberrhein  
Diakoniekrankenhaus Mannheim  
Speyerer Straße 91–93  
68163 Mannheim  
k.amendt@diako-ma.de

## INFO

Das umfangreiche  
MedReport-Archiv  
im Internet:  
[www.medreports.de](http://www.medreports.de)



# Clopidogrel-Resistenz und Protonenpumpeninhibitoren

Nicolas von Beckerath, Viersen



Prof. Dr.  
Nicolas von Beckerath

**Die Kombination von Aspirin mit Clopidogrel führt zu einer signifikanten Reduktion von vaskulären Ereignissen bei Hochrisikopatienten. Unter einer dualen und damit intensiven antithrombozytären Therapie kommt es aber vermehrt zu gastrointestinalen Blutungen. Deswegen erhalten diese Patienten häufig zusätzlich Protonenpumpeninhibitoren (PPI), die bei Patienten mit antithrombozytärer Therapie das Blutungsrisiko senken. Die Gabe von PPI bei Patienten mit dualer antithrombozytärer Therapie wird auch durch entsprechende Leitlinien unterstützt.**

Das Cytochrom-P450-Isoenzym 2C19 spielt eine wichtige Rolle bei der hepatischen Metabolisierung von Clopidogrel zu seinem aktiven Metaboliten. Beide Metabolisierungsschritte von Clopidogrel werden durch CYP 2C19 katalysiert. Protonenpumpeninhibitoren hemmen in unterschiedlichem Ausmaß CYP 2C19. Tatsächlich konnte ex vivo durch Thrombozytenfunktionsmessungen gezeigt werden, dass Protonenpumpeninhibitoren die Clopidogrelwirkung abschwächen können. Dies gilt vor allem für Omeprazol, das ganz wesentlich über CYP 2C19 metabolisiert wird. Bei diesen Untersuchungen wurde mit verschiedenen Thrombozytenfunktions-tests gearbeitet. In der doppelblinden und randomisierten OCLA-Studie wurde die Clopidogrelwirkung mit

dem VASP-Assay gemessen und eine Abschwächung der Clopidogrelwirkung durch Omeprazol beobachtet. In einer retrospektiven Analyse einer großen Kohorte von mit Clopidogrel behandelten Patienten wurde die Clopidogrelwirkung mit dem Multiple Analyzer erfasst. Während Omeprazol zu einer Abschwächung der Clopidogrelwirkung führte, war dies für Pantoprazol und Esomeprazol nicht der Fall. Eine Abschwächung der Clopidogrelwirkung durch Omeprazol wurde auch in der doppelblinden und randomisierten PRINCIPLE-TIMI-44-Studie gesehen.

## Omeprazol und Clopidogrel

Andererseits führt ein vermindertes Ansprechen auf Clopidogrel zu einer Häufung von ischämischen Ereignissen, z. B. nach koronarer Stent-

implantation. Mehrere aber nicht alle Kohortenstudien haben auf eine Häufung von ischämischen Ereignissen bei Patienten mit dualer antithrombozytärer Therapie und gleichzeitiger Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren hingewiesen. In einer Studie aus Deutschland wurde eine Assoziation zwischen PPI-Einnahme und Tod sowie Stentthrombose gesehen. Die anschließende multivariate Analyse zeigte ein höheres Risiko-profil für die Patienten mit PPI-Therapie aber keine unabhängige Assoziation zwischen PPI-Einnahme und vaskulären Ereignissen. Die amerikanische Food and Drug Administration als auch die European Medicines Agency warnen mittlerweile vor der gleichzeitigen Einnahme von Omeprazol und Clopidogrel und fordern gleichzeitig mehr Forschung auf die-

sem Gebiet. Eine retrospektive Analyse der Zulassungsstudie für Prasugrel (TRITON-TIMI 38) konnte keinen Einfluss von PPI auf den klinischen Verlauf im Clopidogrelarm der Studie nachweisen. Auch eine separate Analyse für Omeprazol war für diese Studie negativ. In der COGENT-Studie wurde eine fixe Kombination bestehend aus 75 mg Clopidogrel und 20 mg Omeprazol mit 75 mg Clopidogrel ohne Omeprazol verglichen. Alle Patienten bekamen zusätzlich Aspirin. Eine Häufung von vaskulären Ereignissen in dem Arm mit der Clopidogrel/Omeprazol-Kombination wurde nicht beobachtet. Allerdings wurden weniger als die Hälfte der Patienten in der COGENT-Studie wegen einem akuten Koronarsyndrom behandelt und der überwiegende Anteil der vaskulären Ereignisse waren Revascularisationen, die zum größten Teil auf symptomatische Restenosen und nicht auf thrombotische Ereignissen zurückzuführen sind. Außerdem wurde in der COGENT-Studie eine spezielle Formulation verwendet, die zu einer verzögerten Wirkung von Omeprazol führt und somit eine Interaktion mit Clopidogrel unwahrscheinlicher macht.

## Fazit

Insgesamt sprechen die pharmakologischen Daten für eine Abschwächung der Clopidogrelwirkung durch den PPI Omeprazol, während die klinischen Daten eine Interaktion

zwischen den beiden Medikamenten nicht belegen können.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Nicolas von Beckerath  
Klinik für Kardiologie und Angiologie  
Allgemeines Krankenhaus Viersen GmbH  
Hoserkirchweg 63  
41747 Viersen  
beckerath@akh-viersen.de

## PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 10. September 2011  
11:30–13:00 Uhr  
Hörsaal HZ 2, EG/Ebene 1

## HAUPTSITZUNG

**Update Thrombozytenaggregationshemmung**

**Clopidogrel-Resistenz und Protonenpumpeninhibitoren**  
N. von Beckerath, Viersen

**Triple-Therapie – Vitamin-K-Antagonisten und duale Aggregationshemmung – aktuelle Leitlinienempfehlungen**  
G. Grönefeld, Hamburg

**Cilostazol – sinnvoll nach peripheren Interventionen?**  
K. Amendt, Mannheim

**Prasugrel und Ticagrelor – was ist relevant für den Angiologen?**  
P. Kuhlencordt, München

## Wichtig für Thrombose und Körperabwehr Das extrazelluläre RNA/RNase-Systems

Klaus T. Preissner, Gießen



Prof. Dr.  
Klaus T. Preissner

**Durch grundlegende biomedizinische Arbeiten zur Biologie des extrazellulären RNA/RNase-Systems als neues Prinzip der vaskulären Homöostase und der angeborenen Immunität konnten neue Mechanismen der pathologischen Thrombus- und Ödembildung charakterisiert werden. Der neuartige Einsatz von RNase1 zur Behandlung von Thrombose und Schlaganfall könnte ein vielversprechendes Therapiekonzept werden.**

Nach Gewebsschaden und Gefäßverletzung verhindert das lokal aktivierte Hämostasesystem einen möglichen Blutverlust und garantiert die nachfolgend einsetzenden Prozesse der Wundheilung. Bei diesen Reaktionen wie auch bei Sepsis oder im Tumorgeschehen freiwerdende intrazelluläre Komponenten von geschädigten Körperzellen, wie z. B. Nukleinsäuren, können mit Zelloberflächen und Plasmaproteinen reagieren und dabei die Blutgerinnung, die vaskuläre Homöostase und Abwehrmechanismen beeinflussen. Dieses Konzept wurde in unserer Arbeitsgruppe durch experimentelle Studien untermauert und stellt offensichtlich ein evolutionär konserviertes, universelles „Alarmprinzip“ in der Natur dar.

## RNase1 – neues antithrombotisches Prinzip

Vor allem extrazelluläre RNA induziert dabei die pathologische

Thrombusbildung und führt zur Erhöhung der Gefäßpermeabilität und Ödembildung in Zusammenhang mit Schlaganfall und Myokardinfarkt. RNA aktiviert als prokoagulatorischer Kofaktor und natürliche „fremde Oberfläche“ die Kontaktphase der intrinsischen Blutgerinnung bzw. mobilisiert und induziert die Signaltransduktion von endothelialen Zytokinen [1, 2]. Die durch extrazelluläre RNA vermittelte beschleunigte Thrombusbildung in experimentellen Mausmodellen der arteriellen und venösen Thrombose konnte durch Behandlung mit RNase1 als neues antithrombotisches Prinzip signifikant verzögert bzw. inhibiert werden. Diese Befunde zeigten, dass extrazelluläre RNA eine bislang unbekannte Funktion bei der pathologischen Thrombusbildung oder bei Entzündungsreaktionen entfaltet und dass das gefäßständige RNA/RNase-System eine neue Ebene der vaskulären Homöostase darstellt:

Dabei wirkt RNase1 als körpereigener, gefäßprotektiver Faktor. Folgearbeiten zum Mechanismus dieses wichtigen Abwehrmechanismus führten zu weiteren therapeutischen Anwendungen von RNase1 in Tiermodellen zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen [3].

## Extrazelluläre RNA als Zytokinaktivierender Faktor

Als direkter Bindungspartner von basischen Proteinen, wie z. B. verschiedenen Gerinnungsenzymen, Zytokinen, Chemokinen, Protease-Inhibitoren [4], kann extrazelluläre RNA diese Proteine komplexieren und damit ihre Funktion beeinflussen: So fördert extrazelluläre RNA nicht nur die Autoaktivierung von Gerinnungsenzymen und mobilisiert den als stärksten Gefäßpermeabilitätsfaktor bekannten „Vascular Endothelial Growth Factor“ (VEGF), sondern RNA kann über ihre Bindungsproteine mit Zellober-

flächen assoziieren oder die Funktion der Proteine neutralisieren bzw. ihre Immunogenität verändern. Die RNA-Gefäßwandendothel-Wechselwirkung führt zur VEGF-abhängigen Destabilisierung der Blut-Hirnschranke und zu vasogener Ödembildung in Pathogenitätstiermodellen zum Schlaganfall oder Hirninfarkt in der Ratte [2, 5]. Die Ödembildung konnte durch Behandlung mit nichttoxischer, körpereigener RNase1 verhindert werden, was auf die bedeutende vasoprotektive Wirkung dieses Enzyms hinweist und neue Therapiemöglichkeiten in der Behandlung des Schlaganfalls eröffnet. In ähnlicher Weise reduzierte die Gabe von RNase1 im Tiermodell des Myokardinfarktes signifikant die Infarktgröße und die ausgeprägte Ödembildung im ischämischen Herzen. Weitere Studien zeigten, dass die durch extrazelluläre RNA stimulierte Adhäsion und Transmigration von Leukozyten im Entzündungsgeschehen durch Intervention mit RNase1 blockiert werden kann.

## Ausblick

Zusammengenommen legen unsere In-vivo-Daten, die durch mechanistische Ergebnisse in vitro abgesichert sind, nahe, dass die RNA-abhängigen pathologischen Prozesse im Rahmen von Herz-Kreislauf- und Entzündungserkrankungen durch eine neuartige Therapie mit körpereigener RNase1 inhibierbar bzw. reduzierbar sind. Dabei wird RNase1 zwar im Gefäßwandendothel konstitutiv ge-

bildet und ins Blut sezerniert [6], aber die natürlichen Enzymkonzentrationen sind bei pathologischen Situationen unzureichend, um protektiv oder auf das Krankheitsgeschehen inhibierend zu wirken. Eine entsprechende Enzymersatztherapie mit RNase1 kann diese Defizienz (bislang in Pathogenitätsmodellen) kompensieren. Aufgrund der hohen spezifischen Aktivität der RNase1, ihrer Eigenschaft, eines der thermostabilsten Proteine überhaupt zu sein und als körpereigene Substanz keine immunogene Wirkung zu entfalten, kann davon ausgegangen werden, dass RNase1 auch in der klinischen Anwendung sicher ist. Dies müssen anstehende präklinische und klinische Studien erweisen.

## Literatur beim Verfasser

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Klaus T. Preissner  
Institut für Biochemie, Fachbereich Medizin  
Justus-Liebig-Universität  
Friedrichstraße 24  
35392 Gießen  
klaus.t.preissner@biochemie.med.uni-giessen.de

Vortrag gehalten anlässlich der 55. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung, 16. bis 19. 2. 2011 in Wiesbaden.

## Kontroversen in der interventionellen Angiologie

# Karotisstenting – Stand der Leitlinien

Harald Mudra, München

Seit mehr als 10 Jahren besteht in Deutschland ein Dissens über die Indikationskriterien zur Durchführung des Karotisstentings. Über 15.000 Patienten wurden bislang in zwei gut kontrollierten Registern der DGA (Deutsche Gesellschaft für Angiologie) und DRG (Deutsche Röntgengesellschaft) bzw. der ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitende KrankenhausKardiologen) erfasst und jüngst zusammengeführt als wohl weltweit größtes, Web-basiertes „Deutsches Karotisstent-Register“ (Ge-CAS).

2006 erschien ein gemeinsames Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der DGA, es existieren Leitlinien der Deutschen Gesellschaften für Neurologie von 2008 und eine gemeinsame Stellungnahme mit der Deutschen Schlaganfallgesellschaft von 2010. Seit 2004 existiert eine von gefäßchirurgischer Seite initiierte Arbeitsgruppe zur Erstellung einer evidenzbasierten S3-Leitlinie Karotisstenose nach den Kriterien der AWMF (Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften), deren Fertigstellung noch immer nicht absehbar ist. Mittlerweile haben sich alle führenden amerikanischen Fachgesellschaften mit einer gemeinsam erstellten Leitlinie in den führenden Printmedien präsentiert. Diese fasst äußerst transparent, pragmatisch und klar strukturiert die wissenschaftliche Datenlage kritisch zusammen und kommt zu eindeutigen, in Tabelle 1 dargestellten Indikationsklassen für die Karotisendarterektomie (CEA) bzw. das Karotisstenting (CAS).

### Warum tat man sich bislang in Deutschland so schwer mit einer ähnlichen Konsensfindung?

Es gibt hier einige Gründe, die es verdienen einmal offen angesprochen zu werden. Unter allen Fachgesellschaften besteht Einigkeit darüber, dass methodisch sauber konzipierte randomisierte Studien, die adäquat gepowert sind und einen vordefinierten klinischen Endpunkt erreichen, den höchsten Evidenzgrad generieren. In zwei amerikanischen und zwei europäischen Studien dieser Qualität erwies sich das operative Verfahren (CEA) gegenüber einer allein medikamentös-konservativen Therapie sowohl bei Patienten mit symptomatischer, hochgradiger Karotisstenose als auch – wenngleich auf niedrigerem Niveau – bei solchen mit asymptomatischer Karotisstenose als überlegen. Diese Situation hatte zur Folge, dass CAS nicht mehr gegen eine konservative Therapie sondern nur gegen die CEA vergleichend untersucht werden konnte. Leider haben die in der Folge erschienenen europäischen Studien (SPACE, EVA3-S

und ICSS) bei symptomatischen Patienten derart gravierende methodische Mängel und Lücken in der Endpunktkontrolle, dass man sie trotz ihres Designs als randomisierte klinische Endpunktstudien nicht unkritisch als Evidenzgrad I generierend einstufen darf. Die beiden methodisch wesentlich ausgereifteren und als US-Zulassungsstudien exakt kontrollierten amerikanischen Studien (SAPPHIRE und CREST) untersuchten sowohl symptomatische als auch asymptomatische Patienten, so dass die Signifikanz der Ergebnisse lediglich für die Gesamt-

Tab.: Empfehlungen zur Auswahl der Revaskularisationstechniken – Thrombendarterektomie (CEA) bzw. Karotisstenting (CAS) – bei Patienten mit Karotisstenose.

	Symptomatische Patienten		Asymptomatische Patienten
Stenosegrad	50–69 %	70–99 %	70–99 %
CEA	Klasse I LOE: A	Klasse I LOE: A	Klasse IIa LOE: A
CAS	Klasse I LOE: B	Klasse I LOE: B	Klasse IIb LOE: B
Zusammenfassende Empfehlung der amerikanischen Leitlinie (online 31.1.2011 in Circulation, Stroke und JACC). LOE = Evidenzgrad.			



Prof. Dr. Harald Mudra

gruppe eindeutig, für die jeweiligen Subgruppen jedoch nicht mehr gegeben war. Die amerikanische Leitlinie bewertet aus diesen Gründen die beiden amerikanischen Studien höher. Ein weiterer in den letzten Jahren hauptsächlich von neurologischer Seite vorgebrachter Einwand bezieht sich auf die derzeit nicht geklärte Indikation für die CEA oder CAS bei asymptomatischen Patienten, da nach Analyse zahlreicher medikamentöser Interventionsstudien der letzten Jahre die Schlaganfallrate unter heutiger optimaler medikamentöser Therapie zurückgegangen zu sein scheint. Daher findet sich in der amerikanischen Leitlinie trotz zweier positiver randomisierter Studien (ACAS und ACST) nur eine Empfehlungsstärke II A für CEA bzw. II B für CAS, da die in diesen Studien angewandte medikamentöse Therapie nicht mehr den heutigen Standards entspricht.

Das Problem nationaler Leitlinien wird am Beispiel des Karotisstentings sehr deutlich. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie ist daher den Weg gegangen, bei Vorliegen einer europäischen Leitlinie diese zu „endorsen“ bzw. bei notwendigen landesspezifischen Besonderheiten mit

einem Kommentar zu versehen. In Erwartung einer kurz vor Fertigstellung befindlichen europäischen Leitlinie sollten die DGK und die DGA und auch die weiteren deutschen Fachgesellschaften diesen, mittlerweile für die DGK bewährten Weg bevorzugen, anstatt sich weiter in jahrelangen unproduktiven nationalen Alleingängen zu erschöpfen.

### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Harald Mudra  
Klinik für Kardiologie und Pneumologie  
Städtisches Klinikum München GmbH  
Klinikum Neuperlach  
Oskar-Maria-Grafring 51  
81737 München  
harald.mudra@klinikum-muenchen.de

### PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 8. Sept. 2011  
15:00–16:30 Uhr  
Hörsaal HZ 4, Ebene 1

### SEKTIONSSITZUNG: INTERVENTIONELLE ANGIOLOGIE

#### Kontroversen in der Interventionellen Angiologie

#### Karotisstenting – Stand der Leitlinien

H. Mudra, München

#### „ProCas“ wird zu „Deutsches Carotis-Stent Register“

R. Langhoff, Berlin

#### Aktueller Stand der Indikationen zur PTA von Nierenarterienstenosen

T. Zeller, Bad Krozingen

## Lipidologie aktuell

# HDL und Triglyceride: Neue Leitlinien

Gerald Klose, Bremen

Während neue Leitlinien sicher eine Konsequenz der letzten Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists zum Stellenwert intensiverer Statintherapie sein müssen, wird erst vom Ausgang laufender Studien abhängen, ob sich Evidenz und Empfehlungsgrad für die Behandlung jenseits von LDL-Cholesterin ändern. Gegenstand gegenwärtiger Leitlinien mit Bezug auf Lipidtherapie sind seltener Fettstoffwechselstörungen im engeren Sinn wie beispielsweise Leitlinien des britischen National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) oder die zurzeit vorbereitete Neuauflage der Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Häufiger finden sich Hinweise zur Lipidtherapie in Fachgesellschaftsleitlinien wegen des Beitrags zur Prävention vaskulärer Erkrankungen, zum Beispiel der Kardiologie, Diabetologie oder Neurologie.

Besondere Beachtung erfahren die auf Expertenkonsens, Adult Treatment Panel III, oder ATP III basierenden Empfehlungen des National Cholesterol Education Program (NCEP), die zuletzt 2004 aktualisiert wurden (Circulation 2004; 110:227–239). Ihr Schwerpunkt liegt auf der Empfehlung, risikobasierte LDL-Zielwerte anzustreben, d. h. LDL-Cholesterin <100 mg/dl oder <70 mg/dl in Hochrisikokategorien wie der KHK, und der Begründung des ebenfalls unter diese Therapieempfehlung fal-

lenden so genannten KHK-Risiko-Äquivalents Diabetes mellitus. Der Risikobedeutung von durch erhöhte Triglyceride (TG) und vermindertem HDL-C charakterisierten Dyslipidämien wird mit einer Zielwertempfehlung für Non-HDL-Cholesterin von +30 mg/dl zum jeweiligen LDL-Cholesterin-Zielwert Rechnung getragen und mit der Möglichkeit zur Anwendung von Fibraten oder Nikotinsäure verbunden, ein erkennbar abgeschwächter Empfehlungsgrad.

### Gibt es für die Therapie erniedrigter HDL und erhöhter Triglyceride inzwischen stärkere Argumente?

Daten zur therapeutischen Evidenz sind kaum hinzugekommen. Wenn diese teilweise praktisch eher widerlegt erscheint, wie beispielsweise in der FIELD- oder ACCORD-Lipid-Studie für Fenofibrat, müssen hierzu allerdings entscheidend beitragende Aspekte analysiert werden, nämlich Design oder Durchführung dieser Studien. Hieraus folgt dann „absence



Prof. Dr. Gerald Klose

of evidence is not evidence of absence“. Bekanntlich wurde in beiden Studien mit Fenofibrat allein (FIELD) oder in Kombination mit Statinen bei Typ-2-Diabetikern (ACCORD-Lipid) keine Positivität des primären Endpunkts erreicht. Eine Aussagefähigkeit zu HDL und Triglyceriden als therapeutisches Ziel wurde damit allerdings auch verfehlt, entweder wegen fehlender Wirksamkeit der Intervention oder wegen für diese Frage zu niedriger Prävalenz der atherogenen Dyslipidämie. Nur bei 17 % der ACCORD-Lipid-Studienteilnehmer lag diese in relevantem Umfang vor.

In der neuen Leitlinie der ESC (European Society of Cardiology) für Patienten mit myokardialer Revaskularisation aus dem vergangenen Jahr wurde im Abschnitt zur Sekundärprävention für die Lipidtherapie Klasse I Evidenz und Empfehlungsgrad A für „High-dose lipid lowering drugs ... indicated in all patients regardless of lipid levels, unless contraindicated ...“ aufgeführt. Etwas verwirrend mag sein, dass die „lipid lowering drugs“ in dieser Aussage nicht spezifiziert wurden, wohl aber im Weiteren der evidenzbasierte Empfehlungsgrad von Fibraten und Nikotinsäure in die Kategorien IIaB

beziehungsweise IIbB rutschte. Vom Ausgang der AIM-HIGH-Studie (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL-C/High Triglyceride and Impact on Global Health Outcomes) erwarten die Autoren eine fundamentale Erweiterung der Therapieempfehlungen mit Lipidsenkern. Studien-Hypothese ist die Überlegenheit antidyslipidämischer Kombinationstherapie (Simvastatin plus verzögert freigesetztes Niacin) gegenüber einer Statin-Monotherapie in der Sekundärprävention bei vaskulären Hochrisikopatienten mit atherogener Dyslipidämie. Mit Abschluss der Teilnehmer-Rekrutierung sind zwei aktuellen Publikationen im AM Heart Journal Details zum Design der Studie und die Ausgangscharakteristika der Patienten zu entnehmen. Wesentlich für das erwartete positive Ergebnis sind die sowohl hinsichtlich vaskulärer Vorerkrankungen wie auch hinsichtlich Dyslipidämie gezielten Einschlusskriterien, die jetzt 3414 Patienten erfüllen. Der Abschluss der Studie wird im September 2012 erwartet. Eine evidenzbasierten Leitlinien inhärente Limitation ist deren Zentrierung auf Populationen, nicht auf

Übersicht

# Neue antithrombozytäre Therapien in der Kardiologie

Horst Neubauer, Bochum

**Für die Behandlung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK), aber auch AVK oder TIA bzw. Apoplex ist die Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern von besonderer Bedeutung. Neben dem gut belegten und der lange bekannten Funktion von ASS und Clopidogrel, gibt es nun neue interessante Medikamente mit einem schnellen Wirkbeginn und besserem Wirkeffekt.**

Vor dem Hintergrund, dass mit Ticagrelor (Brilique®) seit Anfang dieses Jahres und knapp zwei Jahre zuvor mit Prasugrel (Efient®) neue plättchenhemmende Medikamente verfügbar sind, ist ein differenzierter Einsatz möglich, aber gleichzeitig wird durch die Therapieoptionen die Wahl für den womöglich besten Thrombozytenfunktionshemmer schwieriger.

Der folgende Beitrag charakterisiert die unterschiedlichen Medikamente und stellt eine Übersicht für den Einsatz in Abhängigkeit von der Grunderkrankung dar. Insbesondere wird auch dargestellt, welche Patienten von den neuen Medikamenten ganz besonders profitieren (Abb. 1).

**Indikationen und Dauer der plättchenhemmenden Therapie sowie Auswahl der Substanzen**

Unverändert ist die Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin® 100 mg/d) die Basis der (in der Regel lebenslangen) Sekundärprävention der KHK. In begründeten Ausnahmen (z. B. Unverträglichkeit, gastrointestinale Ulcera) wird anstelle von ASS die Verwendung von Clopidogrel (ggf. Generika) empfohlen. Dies trifft auch für Patienten mit AVK oder nach TIA-Apoplex zu.

Nach elektiven Koronarinterventionen (stabile KHK) mit Implantation eines unbeschichteten Stents („bare metal stent“ = BMS) wird zusätzlich

zur Dauermedikation mit ASS die Einnahme von Clopidogrel für vier Wochen und nach Implantation eines Medikamenten-beschichteten Stents („drugelutingstent“ = DES) für mindestens sechs, besser zwölf Monate empfohlen. Anschließend sollte die Therapie mit ASS 100 mg/d weitergeführt werden.

Im Unterschied zur stabilen KHK, besteht die plättchenhemmende Therapie beim akuten Koronarsyndrom (ACS: instabile Angina pectoris oder NSTEMI), unabhängig ob eine Stentimplantation mit BMS oder DES erfolgt, aus einer Kombinationstherapie aus ASS und entweder Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor für mindestens 12 Monate.

**Informationen zu den einzelnen plättchenhemmenden Substanzen (P2Y12-Rezeptor-Hemmer)**

Clopidogrel (600 mg Startdosis, dann 75 mg täglich) gehört zu den Thienopyridinen und ist eine inaktive Substanz, die in der Leber durch zwei Metabolisierungsschritte aktiviert wird. Ein Nachteil sind die individuelle Variabilität (zirka 30 % Low-Responder) sowie der verzögerte Wirkbeginn (2 h bei 600 mg, 6 h bei 300 mg Startdosis). Aufgrund der hepatischen Aktivierung sind mögliche Interaktionen beispielsweise mit einer Begleitmedikation durch Protonenpumpenhemmer möglich, jedoch in Praxis wahrscheinlich nicht relevant. Eine kritische Überprüfung

der Indikation für eine PPI-Therapie wird empfohlen und ggf. die Umstellung auf Pantoprazol (mit dem geringsten CYP2C19-Interaktionspotential). Es ist auch wichtig zu wissen, dass für die Behandlung von Patienten nach ST-Hebungsmyokardinfarkten (STEMI) kaum Studiendaten für Clopidogrel vorliegen. Die verfügbaren Clopidogrel-Salze (Clopidogrel-Hydrogensulfat = Plavix®/Iscover® oder Nachfolgepräpa-



Dr. Horst Neubauer

rate: Clopidogrel-Besylat, -HCL) sind in der Plättchenhemmung vergleichbar wirksam, auch wenn möglicherweise individuelle Unterschiede bestehen können. Es ist jedoch anzumerken, dass nur Clopidogrel-Hydrogensulfat in randomisierten Studien untersucht wurde, die Nachfolgepräparate lediglich den Beweis der gleichen Bioverfügbarkeiten erbringen mussten. Aus Kostengründen setzen sich in der Praxis die Nachfolgepräparate allerdings immer mehr durch.

Prasugrel (60 mg Startdosis, dann 10 mg täglich) ist auch ein Thienopyridin, benötigt aber nur einen hepatischen Aktivierungsschritt (vorwiegend über CYP3A4 und CYP2B6). Der Vorteil sind ein schnellerer Wirkbeginn (innerhalb von 30 min) und eine effektivere Thrombozytenhemmung. Der Nachteil hiervon sind allerdings vermehrte Blutungskomplikationen. Insbesondere für die Subgruppe der Patienten mit einer früheren TIA oder Schlag-

anfall wurde dies in der TRITON-Studie beobachtet (absolute Kontraindikation), aber auch bei älteren Patienten (>75 Jahre) und bei Untergewichtigen (<60 kg) (relative Kontraindikationen), weshalb Prasugrel bei diesen Patienten nicht eingesetzt werden sollte. In Subgruppenauswertungen wurde für die Therapie mit Prasugrel ein Vorteil bei Patienten mit einem STEMI, Diabetes mellitus oder mit Stentthrombosen gesehen.

Ticagrelor gehört zu einer neuen Gruppe von direkten reversiblen thrombozytären ADP-Hemmern. Die Substanz ist schon aktiv und benötigt im Gegensatz zu den Thienopyridinen keine hepatische Aktivierung. Ähnlich wie bei Prasugrel kommt es bei Ticagrelor im Vergleich zu Clopidogrel zu einer effektiveren und schnelleren thrombozytenhemmenden Wirkung. Der Abbau erfolgt in der Leber über der Cytochrom CYP3A4-System, so dass ggf. Wechselwirkungen zu beachten sind. Weiterhin bestehen – wahrscheinlich aufgrund einer Ähnlichkeit zu Adenosin – Nebenwirkungen in Form von einer Dyspnoesymptomatik und von Pausen im LZ-EKG. Vorteile für Ticagrelor ergeben sich entsprechend der Auswertungen der PLATO-Studie insbesondere für Patienten mit Niereninsuffizienz und im Langzeitverlauf. Es bestehen im Gegensatz zu Prasugrel keine Kontraindikationen für Patienten nach TIA-Apoplex oder >75. Lebensjahr bzw. <60 kg.

*Literatur beim Verfasser*

**KORRESPONDENZADRESSE**

Dr. Horst Neubauer  
Ruhr-Universität-Bochum  
St. Josef Hospital  
Kardiovaskuläres Zentrum  
Gudrunstraße 56  
44791 Bochum  
Horst.Neubauer@rub.de

Vortrag gehalten anlässlich des 117. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V., 30. 4. bis 3. 5. 2011 in Wiesbaden.

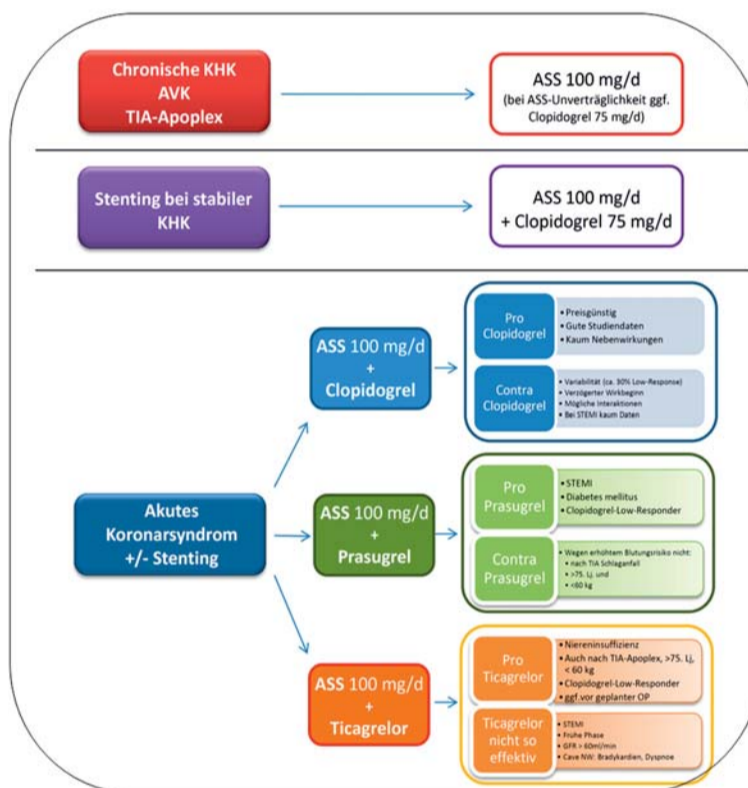


Abb. 1: Übersicht der Indikationen und Auswahl der plättchenhemmenden Therapie.

**FORTSETZUNG VON SEITE 10  
HDL und Triglyceride: Neue Leitlinien**

den einzelnen Patienten. Für jeden Arzt besteht daher ein verpflichtendes Ermessen für die Therapie jenseits evidenzbasierter Leitlinien in zahllosen klinischen Konstellationen. Die eine atherogene Dyslipidämie auszeichnende Verminderung von HDL-Cholesterin, so genannten kleinen dichten LDL („small dense“ LDL) und erhöhten Triglyceriden bei bereits klinisch als Hochrisiko charakterisierten Patienten ist eine davon.

Im Falle therapeutischer Konsequenzen aus erniedrigtem HDL-Cholesterin bestehen große Erwartungen für die neuen CETP-Hemmer, die nicht durch „off target“-Effekte wie Blutdruckerhöhung unter dem eingestellten Torcetrapib belastet sind. Nachdem die DEFINE-Studie Lipidwirksamkeit und Verträglichkeit von Anacetrapib zeigen konnte, wird

Endgültigeres zu diesem Behandlungsprinzip das Ergebnis der REVEAL-Studie sein.

Gegenüber klinischen Endpunkten als Surrogat aufgefasste Parameter wie gefäßbiologische Befunde können dabei helfen, Patienten möglichst früher therapeutische Vorteile zukommen zu lassen. Schon für den nächsten Kongress der ESC in diesem Sommer werden Ergebnisse zur Wirksamkeit des CETP-Hemmers Dalcetrapib auf gefäßanatomische Parameter mittels IMT-Messung (Carotiden) und IVUS (Koronarterien) erwartet (dal-PLAQUE-2-Studie). Ebenso interessant werden zu diesem Zeitpunkt Untersuchungen zur Endothelfunktion unter Dalcetrapib sein (dal-VESSEL).

**Zusammenfassung**

Die Betonung LDL-Cholesterin wirksamer Therapie wird in kommenden evidenzbasierten Leitlinien hinsichtlich der Behandlungsintensität bei Risikopatienten noch ver-

stärkt. Neue Leitlinien zu HDL-Cholesterin und Triglyceriden bestehen ansatzweise als Expertenkonsens. Erheblicher Erkenntnisgewinn aus neuen kontrollierten Studien mit HDL- und TG-wirksamen Maßnahmen wird zu einer ergänzenden Therapieausrichtung zur Behandlung des residualen Risikos über Statine hinaus führen.

*Literatur beim Verfasser*

**KORRESPONDENZADRESSE**

Prof. Dr. Gerald Klose  
Gemeinschaftspraxis  
Dres. T. Beckenbauer und S. Maierhof  
Am Markt 11  
28195 Bremen  
klose.bremen@t-online.de

Vortrag gehalten anlässlich des 117. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V., 30. 4. bis 3. 5. 2011 in Wiesbaden.

**ANKÜNDIGUNG**

1. bis 4. Februar 2012

**56. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH)**

**JOINT MEETING:  
GTH & Italian Associations of Hemophilia and Thrombosis**  
*Klinische Forschung – Brücke zur Zukunft*

**TAGUNGSORT**

Olma Messen St.Gallen

**TAGUNGSPRÄSIDENT**

Prof. Dr. med. Wolfgang Korte  
Kantonsspital  
Institut für Klinische Chemie u. Hämatologie  
Rorschacher Strasse 95  
9007 St. Gallen  
Schweiz

**KONTAKT**

franziska.loehrer@ikch.ch

<http://gth2012.org/>

## Medikamenten-beschichtete Ballons halten verschlossene Blutgefäße offen

Die neuartige Behandlungsmethode der Medikamenten-beschichtete Ballons ermöglicht künftig eine noch wirksamere Behandlung von verengten Blutgefäßen, berichtet Prof. Dr. Bruno Scheller (Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar) bei einem Pressegespräch anlässlich der 77. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK). Drug-Eluting Balloons (DEB) sind

mit dem wachstumshemmenden Medikament Paclitaxel beschichtet, das am Ort der Gefäßverengung sofort freigesetzt wird. Es verhindert den neuerlichen Verschluss des zuvor gedehnten Gefäßes durch Überwuchern der erweiterten Stelle. Nach dem Eingriff bleibt, anders als bei Medikamente-freisetzenden Gefäßstützen (Drug-eluting stents, DES), keine mechanisch wirkender Fremdkörper zurück.

„Medikamenten-beschichtete Ballonkatheter erscheinen in Herzkranzgefäßen vor allem für Situationen geeignet, bei denen die Einlage eines Stent ungünstig ist“, bilanziert Prof. Scheller. „Außerdem konnte die Wirksamkeit des DEB bei Verengungen kleiner Herzkranzgefäße und in Aufzweigungen von Blutgefäßen nachgewiesen werden. Auch bei Gefäßverengungen im Bein zeigte sich im Vergleich zur konventionel-

len Dehnung eine deutliche Verminderung der Wiederverengungshäufigkeit und erneuter Eingriffe. Der Einsatz möglichst kurzer Stents für Dissektionen in Kombination mit DEB für das gesamte erkrankte Areal könnte Vorteile gegenüber einer vollständigen Stent-Versorgung sehr langstreckiger Gefäßeinengungen (Koronarläsionen) haben.“

Die Entwicklung des DEB beruht auf der Entdeckung, dass keine lang anhaltende Arzneimittelfreisetzung nötig ist, um eine Restenose langfris-

tig zu verhindern. Im Rahmen der Forschungsarbeiten wurde ein spezielles Verfahren entwickelt, um einen Ballonkatheter mit Paclitaxel in einer speziellen Matrix zu beschichten. Allerdings, so Prof. Scheller, müssen Möglichkeiten und Grenzen von DEB und deren unterschiedlichen Konzepten zukünftig in Studien weiter untersucht werden. In Deutschland sind derzeit 5 DEB für die Anwendung am Herzen sowie 3 DEB für periphere Gefäße zugelassen.

Quelle: DGK

### IMPRESSUM

#### HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
A company of John Wiley & Sons, Inc.  
Rotherstraße 21, 10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 0 31-432  
Fax: 030 / 47 0 31-444  
medreports@wiley.com  
www.blackwell.de

#### CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)  
apearl@wiley.com

#### REDAKTION

Rüdiger Zart (-413)  
ruediger.zart@wiley.com

#### ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)  
rita.mattutat@wiley.com

#### SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)  
barbara.beyer@wiley.com

#### MEDIABERATUNG

Miryam Preußner  
Tel.: 06201 / 606-127  
miryam.preusser@wiley.com

#### PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin  
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige  
Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.  
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.  
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 22/35. Jahrgang  
Berlin, im August 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)  
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-  
BLACKWELL**