

Angiologie

Rückblick auf das Jahr 2016

Dr. med. Ernst Groechnig^a, Dr. med. Jennifer Fahrni^a, Dr. med. Thorsten Grumann^a, Dr. med. Arne Kieback^a, Prof. Dr. med. Marc Rhigini^b

^a Angiologie, Kantonsspital Aarau, Aarau,

^b Division of Angiology and Hemostasis, Department of Medical Specialties, Geneva University Hospital and Faculty of Medicine, Geneva

Die PAVK nimmt pandemische Ausmasse an und wird in erschreckend vielen Fällen nicht leitliniengerecht behandelt, das «American College of Chest Physicians» aktualisiert seine Guidelines zur antithrombotischen Therapie und die thermale Ablation hat sich endlich auch in der Schweiz als Therapie der ersten Wahl bei Varizen durchgesetzt – aus angiologischer Sicht hat sich dieses Jahr einiges getan.

Einleitung

Die wesentlichen Schlaglichter in der Angiologie waren im vergangenen Jahr neue weltweite epidemiologische Daten, die einen pandemischen Charakter der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) belegen. Zwar zeigt nur ein Drittel der Patienten Symptome, die PAVK ist aber ein wichtiger, leicht und ohne grossen Aufwand zu diagnostizierender Marker für eine generalisierte Gefässerkrankung mit einer hohen Morbidität und Mortalität. Die Diagnose nicht zu stellen heisst, einen wichtigen prophylaktischen Ansatz zu verpassen. Beim symptomatischen Patienten stehen interventionelle Therapieverfahren mit einer exponentiellen technischen Entwicklung an erster Stelle der Therapie. Zahlen aus Deutschland belegen, dass noch immer zu viel amputiert wird und dass ein erheblicher Teil der amputierten Patienten nie einen Gefässspezialisten gesehen hat.

Die Diagnostik und Therapie der venösen Thromboembolie wurde mit neuen Guidelines des «American College of Chest Physicians» (ACCP) verfeinert, nicht zuletzt mit wesentlicher schweizerischer Beteiligung. Und bei der chronisch venösen Insuffizienz hat sich endlich auch bei uns etwas bewegt, was in anderen Ländern seit Jahren in der Therapie des Krampfaderleidens etabliert ist.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit als Pandemie

Die Atherosklerose ist eine systemische Erkrankung mit Manifestationen in Gehirn, Herz, peripheren und viszerale Arterien. Die Prognose der fortgeschrittenen PAVK ähnelt derjenigen aggressiver maligner Erkrankungen. 202 Millionen Menschen sind weltweit

von einer PAVK betroffen. Das sind fast fünfmal so viele, wie es HIV-positive Patienten gibt. Staatsgrenzen, Einkommen und Lebensstandard spielen in Bezug auf die Erkrankungshäufigkeit keine Rolle mehr [1]. Das Mortalitätsrisiko ist mit 5–15% drei- bis viermal höher als bei einer gleichaltrigen Vergleichsgruppe [2].

Zwei Drittel der manifest Erkrankten haben keine Symptome [3], eine adäquate Sekundärprophylaxe wird seltener durchgeführt als zum Beispiel bei Patienten mit koronarer Manifestation: Nur 29% der PAVK-Patienten haben einen ACE-Hemmer, nur 31% ein Statin und bei bekanntem Diabetes sind nur 45% im empfohlenen HBA_{1c}-Bereich von unter 7% [4].

50% der Patienten mit PAVK haben eine signifikante koronare und 43% eine signifikante zerebrale Beteiligung [5]. Die PAVK nicht zu diagnostizieren heisst, einen präventiven Ansatz zu verpassen.

Die Inzidenz des Diabetes mellitus wird in den nächsten Jahren deutlich zunehmen. 20% der über 40-jährigen Diabetespatienten weisen eine manifeste, meist asymptomatische PAVK auf. Die amerikanische Diabetesgesellschaft empfiehlt seit zehn Jahren, bei allen Diabetespatienten über 50 Jahre ein Screening im Hinblick auf eine mögliche PAVK durchzuführen [6].

Der symptomatische Patient

In einer Analyse aller bei der grössten deutschen Krankenkasse versicherten Patienten, die zwischen 2009 und 2011 wegen einer PAVK stationär behandelt wurden (n = 41 882), wurde Therapie und Prognose dokumentiert (Follow-up bis 2013) [7]. 4298 wurden amputiert, unter ihnen hatten 37% innerhalb 24 Monaten bis zur Amputation weder eine Angiographie noch eine Revaskularisation erhalten, wurden also nicht leitliniengerecht behandelt. Erschreckend ist der geringere Anteil der Angiographien und Revaskularisationen bei



Ernst Groechnig

kritischer Extremitätenischämie im Vergleich zu den Claudicatio-Stadien. Nach der Index-Hospitalisation wurden weitere 3527 Patienten amputiert.

Endovascular first

Endovaskuläre Therapieverfahren stehen heute an erster Stelle [8]. Der Langzeiterfolg der alleinigen perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) ist mit Restenoseraten bis zu 70% nach einem Jahr limitiert. Nitinol-Stents, medikamentenbeschichtete Stents (DES) und Ballons (DEB) zeigen sich gerade bei femoropoplitealen (FP) Läsionen der alleinigen PTA deutlich überlegen.

Der längste Beobachtungszeitraum für einen DES liegt für den Zilver®-PTX®-Stent vor. Nach fünf Jahren zeigt sich eine primäre Offenheitsrate (PP) von 66,4% im Vergleich zu 43,4% in der PTA/«bare-metal stent»(BMS)-Gruppe. Hinsichtlich der Freiheit einer erneuten Zielläsion-Revaskularisation (TLR) war der DES ebenfalls signifikant überlegen (83,1 vs. 67,6%) [9].

Für den Eluvia™-PTX-Stent [10] zeichnen sich ähnlich gute Ergebnisse ab. Inzwischen wurden die 2-Jahres-Daten auf dem CIRSE 2016 mit sehr guter Effektivität und Sicherheit präsentiert (TLR 92,5%, «major adverse events»: jeglicher Tod innerhalb einem Monat, Zielextremität-Amputation und TLR, 7,5%).

Es verbleibt jedoch Skepsis. Gerade die FP-Region unterliegt enormen mechanischen Kräften, denen zurückbleibende Implantate standhalten müssen. Daher wächst der Wunsch nach «leaving nothing behind».

In der IN.PACT-SFA-Studie wurde der gleichnamige DEB mit seinem unbeschichteten Pendant (n = 110) verglichen. Die bereits nach einem und zwei Jahren beobachtete Überlegenheit des DEB gegenüber der «einfachen» PTA setzt sich auch nach drei Jahren konsistent fort (PP 69,5 vs. 45,1%, Δ +24,4%; TLR 16,2 vs. 34,0%). Insbesondere gab es keine Sicherheitsbedenken [11].

Warum also nicht das Beste aus beiden Welten miteinander kombinieren? Nach ersten frustrierenden Daten von verschiedenen unbeschichteten bioresorbierbaren Gefässstützen zeigt die neueste Generation erste Erfolge. In der ESPRIT-I-Studie kam es nach zwei Jahren zu keiner Amputation. Die TLR-Rate betrug nach einem Jahr 12,1% und 16,1% nach zwei Jahren, wobei die klinisch indizierte TLR-Rate nur bei 9% lag. In dieser Zeit blieben 71% aller Patienten weitestgehend beschwerdefrei (Rutherford 0); auch die maximale Gehstrecke verbesserte sich signifikant [12].

Venöse Thromboembolie

Mit 10 Millionen Krankheitsfällen pro Jahr zählt die tiefe Venenthrombose zur dritthäufigsten Gefässer-

krankung nach Herzinfarkt und Schlaganfall [13]. Die Mortalität einer Pulmonalembolie liegt bei 20% [14], die Rezidivrate innerhalb der nächsten zehn Jahre bei 30% [15], ein postthrombotisches Syndrom findet sich bei 30–50% [16] und eine thromboembolische chronisch pulmonale Hypertonie bei 0,1–4% [17]. Diese Daten belegen die Ernsthaftigkeit der venösen Thromboembolie eindrücklich. Anfang des Jahres wurden die neuen ACCP-Guidelines mit insgesamt 30 Empfehlungen publiziert [18] (nachzuschlagen auf <http://gefaessmedizin.ch/accp-guidelines-dvt.html>).

Die isolierten infrapoplitealen Thrombosen ohne assoziierte symptomatische Lungenembolie machen mehr als die Hälfte der Thrombosen der unteren Extremitäten aus. Aufgrund der fehlenden klinischen Daten gab es bisher keinen Konsens über die diagnostische oder therapeutische Konsequenz [19].

In der in Genf initiierten CACTUS-Studie [20] wurden 259 Patienten mit isolierter distaler Venenthrombose und geringem Extensionsrisiko randomisiert sechs Wochen mit Nadroparin in therapeutischer Dosierung oder mit Placebo behandelt. Duplexsonographische Kontrollen wurden beim Einschluss in die Studie, nach einer und nach sechs Wochen durchgeführt. Als primärer Endpunkt der Studie wurden ein Fortschreiten der Thrombose nach proximal oder eine Lungenembolie festgelegt. Bei 5,4% der Patienten in der Placebogruppe wurde der primäre Endpunkt erreicht versus 3,3% in der Nadroparingruppe. Insgesamt traten bei fünf Patienten schwere Blutungskomplikationen auf, die alle in der Nadroparingruppe dokumentiert wurden. Die Empfehlung Nr. 13 der ACCP-Guidelines trägt diesem Umstand annähernd Rechnung: Bei Patienten mit isolierter tiefer Venenthrombose ohne schwere Symptome und ohne Risikofaktoren für eine weitere Progression ist primär keine Antikoagulation notwendig. Es wird eine serielle Duplexsonographie in zwei Wochen und eine Antikoagulation erst bei proximaler Ausdehnung empfohlen.

Varizen

Die thermale Ablation zur Varizenbehandlung hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen und sich in vielen Ländern als Therapie der ersten Wahl etabliert [21, 22]. Nun hat sich diese auch in der Schweiz durchgesetzt. Neu besteht für diese Behandlungsform eine Übernahmepflicht aus der Grundversicherung. Allerdings ist noch kein gültiger Tarif ausgehandelt (Stand 1.11.2016).

Bei der endovenösen thermalen Ablation wird mittels Laser oder Radiofrequenz die Varize mit Hitze obliteriert. Dies wird ambulant und gewöhnlich in Lokal-

anästhesie durchgeführt. Der Patient kann meist am übernächsten Tag wieder arbeiten. Die Thermoablation ist der Chirurgie in Bezug auf die erfolgreiche Behandlung der insuffizienten Venen ebenbürtig. Komplikationen treten seltener auf. Bezüglich Schmerzen nach Behandlung und Rekonvaleszenz ist die Thermoablation der Chirurgie überlegen [23, 24].

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Fowkes GR, Rudan D, Ruda I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*. 2013;382:1329–40.
- 2 Criqui MH, Langer RD, Fronek A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992;326:381–6.
- 3 Diehm C, Darius H, Pittrow D, et al. Prognostic value of a low post-exercise ankle brachial index as assessed by primary care physicians. *Atherosclerosis*. 2011;214:364–72.
- 4 Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D. The PARTNERS Program. A national survey of peripheral arterial disease prevalence, awareness and ischemic risk. *JAMA*. 2012;286:1317–24.
- 5 Marsico F, Ruggiero D, Parente A, et al. Prevalence and severity of asymptomatic coronary and carotid artery disease in patients with lower limbs arterial disease. *Atherosclerosis*. 2013;228:386–9.
- 6 American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes: Consensus statement. *Diabetes Care*. 2003;26:3333–4.
- 7 Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, Bunzemeier H, Meyborg M, Lüders F, et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J*. 2015 Apr 14;36(15):932–8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv006.
- 8 The TASC Steering Committee. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Endovasc Ther*. 2015;22:657–71.
- 9 Dake MD et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the zilver ptx randomized trial. *Circulation*. 2016;133(15):1472–83.
- 10 Müller-Hülsbeck S. Twelve-Month Results From the MAJESTIC Trial of the Eluvia Paclitaxel-Eluting Stent for Treatment of Obstructive Femoropopliteal Disease. *J Endovasc Ther*. 2016;23(5):701–7.
- 11 Laird JR, et al. Durability of treatment effect using a drug-coated balloon for femoropopliteal lesions: 24-month results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2329–38.
- 12 Lammer J, et al. Bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for patients with peripheral artery disease (ESPRIT 1). 2-year clinical and imaging results. *Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9(11):1178–118.
- 13 Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34:2363–71.
- 14 Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386–9.
- 15 Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107:122–30.
- 16 Kahn SR, Comerota AJ, Cushmann M, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies. *Circulation*. 2014;130:1636–61.
- 17 Hoepfer MM, Madani MM, Nakanishi N, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2014;2:573–82.
- 18 Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHEST*. 2016;149(2):315–52.
- 19 Righini M. Is it worth diagnosing and treating distal deep vein thrombosis? *No. Journal of thrombosis and haemostasis*. *JTH*. 2007;5 Suppl 1:55–9.
- 20 Righini M, Galanaud JP, Gueeneguez H, et al. Anticoagulant therapy for symptomatic calf deep vein thrombosis (CACTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016;3(12):e556–e562. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30131-4. Epub 2016 Nov 8.
- 21 Gloviczki P, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vas Surg*. 2011;53(5):2–48.
- 22 NICE Guidelines: www.nice.org.uk/guidance/cg168.
- 23 Brittenden J, et al. A Randomized Trial Comparing Treatments for Varicose Veins. *N Eng J Med*. 2014;371:13.
- 24 Rassmusen LH, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Brit J Surg*. 2011 Aug;98(8):1079–87.

Korrespondenz:

Dr. med. Ernst Groechenig
Angiologie
Kantonsspital Aarau
CH-5000 Aarau
[ernst.groechenig\[at\]ksa.ch](mailto:ernst.groechenig[at]ksa.ch)