

# Periphere arterielle Durchblutungsstörung und Diabetes mellitus

Der Patient mit Atherosklerose (1)

In einer Serie werden Schweizer Experten die Probleme um das Management von Risikopatienten mit atherothrombotischen Ereignissen anhand von typischen Fallbeispielen praxisnah darstellen.

---

ERNST GRÖCHENIG

---

## Fallbericht

### Anamnese

Eine 66-jährige Patientin stellte sich erstmals im Februar 2000 wegen belastungsabhängiger Beinschmerzen rechts nach zirka 200 Metern in unserer Gefässsprechstunde vor. Seit einem Jahr war ein Diabetes mellitus bekannt, der diätetisch eingestellt war. Als weitere Risikofaktoren bestanden eine arterielle Hypertonie, Zigarettenrauchen und eine Hypercholesterinämie.

### Klinik

In der angiologischen Untersuchung fand sich rechts ein Ankle-Brachial-Index (ABI) von 0,67, links von 0,83. Duplexsonografisch liess sich ein langstreckiger Verschluss der A. femoralis superficialis beidseits nachweisen. Die routinemässig durchgeführte Duplexsonografie der Karotiden ergab eine 75-prozentige Stenose der A. carotis interna beidseits. Anamnestisch ergab sich der Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit mit stabiler Angina pectoris, die in einer Koronarangiografie mit nachfolgender RIVA-PTCA und Stenting bestätigt wurde.

### Therapie und Verlauf

Man einigte sich zunächst auf eine konservative Therapie mit regelmässigem Gehtraining, Lipidsenkertherapie mit einem Statin, Behandlung der Hypertonie mit einem ACE-Hemmer und einer Plättchenhemmung mit Clopidogrel (Plavix®). Das Gehtraining wurde von der Patientin in Form täglicher Spazier-

## Merksätze

- Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist bei Diabetikern sehr häufig. Die PAVK erhöht einerseits das Risiko, ein diabetisches Fussyndrom zu entwickeln und ist andererseits ein Marker für eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.
- Ein aggressives Risikofaktorenmanagement mit Rauchstopp, optimaler Blutdruck- und Blutzuckereinstellung sowie eine lipidsenkende Therapie nach den Kriterien der Sekundärprophylaxe sind für die Reduktion des kardiovaskulären Risikos essenziell.
- Eine Thrombozytenaggregationshemmung wird bei allen Diabetikern empfohlen. Diabetiker mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit profitieren mehr von einer Behandlung mit Clopidogrel als mit Aspirin.

gänge mit ihrem Hund gewissenhaft durchgeführt. Nach sechs Monaten stellte sie sich wieder vor, weil sich die schmerzfreie Gehstrecke neuerlich verschlechtert hatte und mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität verbunden war. Der langstreckige Verschluss der A. femoralis superficialis wurde erfolgreich rekanalisiert und dilatiert (*Abbildung 1*).

In den regelmässigen Nachkontrollen konnte jeweils der Erfolg der Intervention dokumentiert werden. 2004 wurde die rechte A. carotis interna wegen Progredienz der Stenose erfolgreich operiert.

Der Dilatationserfolg der A. femoralis superficialis rechts hielt bis Ende 2005 an, dann kam es erneut zum Auftreten von belastungsabhängigen Wadenschmerzen. Duplexsonografisch fand sich ein subtotaler Verschluss der A. femoralis superficialis rechts, der dilatiert und mit einem selbstexpandierenden SMART-Stent versorgt wurde (*Abbildung 2*). Links zeigte sich ein Abfall des ABI und duplexsonografisch ebenfalls eine Stenose der A. femoralis superficialis, die erfolgreich dilatiert werden konnte. Die Patientin ist seither beschwerdefrei, die schmerzfreie Gehstrecke ist uneingeschränkt.

## Diskussion

Der Diabetes mellitus spielt als Risikofaktor für die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) eine wichtige Rolle. 20 Prozent der Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit haben einen Diabetes (1). Umgekehrt haben viele Diabetiker eine periphere arterielle Verschlusskrankheit: Die Prävalenz wird mit 35 bis 50 Prozent angegeben (2). Typisch ist eine Manifestation der PAVK in der Oberschenkeletage und distal des Kniegelenks.

Die PAVK ist bei den meisten Diabetikern asymptomatisch, was die Erkrankung nicht minder gefährlich macht. Solche Patienten neigen vermehrt dazu, eine lange nicht erkannte kritische Ischämie oder ein diabetisches Fussyndrom zu entwickeln. 12 bis 25 Prozent der Diabetiker entwickeln während ihres Lebens ein Ulcus cruris (3), weltweit wird alle 30 Sekunden ein Unterschenkel wegen einer diabetischen Fussläsion amputiert (4). Die PAVK führt beim Diabetiker zu einer erheblichen Morbidität, Einschränkung der Lebensqualität und zu hohen Behandlungskosten. Die durch Fussulzera bedingten Kosten betragen in den zwei Jahren nach Diagnosestellung in einer grossen US-amerikanischen Health Maintenance Organization Anfang der Neunzigerjahre rund 28 000 Dollar (5). Fussulzera stellen beim Diabetiker das grösste Amputationsrisiko dar (5). Leider ist die Behandlung von diabetischen Ulzera häufig

immer noch inadäquat, verlängert so unnötig die Behandlungsdauer und erhöht das Amputationsrisiko erheblich.

## Diagnose der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Die Anamnese ist beim Diabetiker unzuverlässig, da typische Beschwerden im Sinne einer Claudicatio häufig fehlen. Die klinische Untersuchung ist wenig sensitiv und vom Untersucher abhängig. Eine zuverlässige Methode ist die *Messung des ABI* (Ankle-Brachial-Index). Dabei werden die Blutdrucke an beiden Oberarmen und an den Fussarterien gemessen und der Quotient von Knöchelarteriendruck und systolischem Oberarmdruck gebildet. Werte unter 0,9 sprechen für das Vorliegen einer PAVK (Abbildung 3).

Bei 20 Prozent der Diabetiker liegt aber eine Mediasklerose vor. Die Gefässe können deshalb nicht mehr ausreichend komprimiert werden, was zu falsch hohen Verschlussdrücken an den Knöchelarterien führt. Mehr als die Hälfte der Patienten mit «normalen» arteriellen Druckwerten haben eine relevante periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Die *Messung des Zehenarteriendruckes* (Abbildung 4) ist beim Diabetiker aussagekräftiger als die ABI-Messung. Das Oszillogramm liefert weitere wertvolle Hinweise und demaskiert zusammen mit der Zehenarteriendruckmessung falsch hohe ABI-Werte.

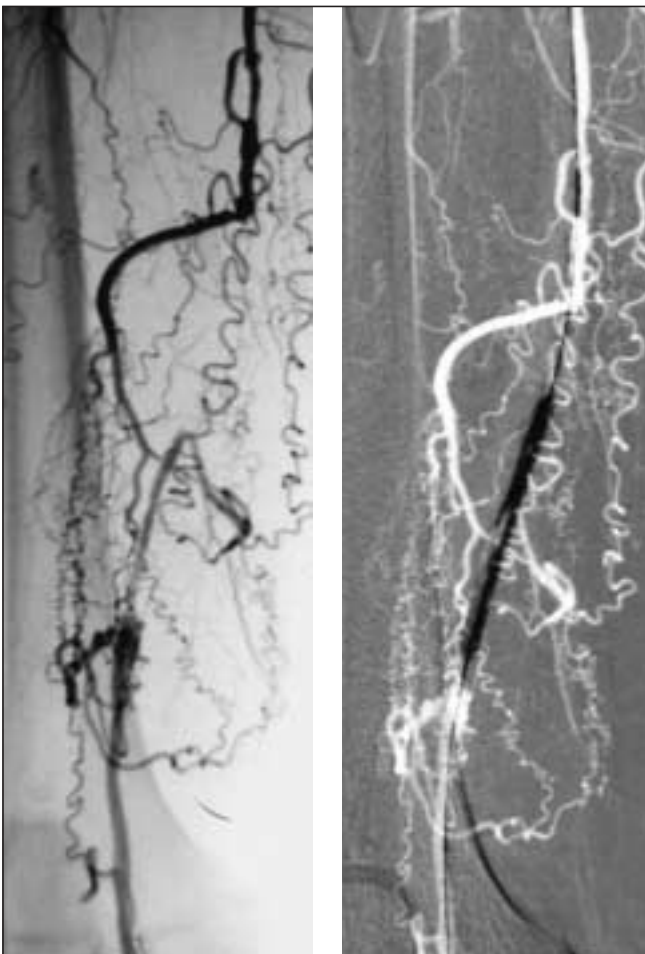


Abbildung 1: Rekanalisation und PTA der A. femoralis superficialis rechts



Abbildung 2: PTA und Stenting der A. femoralis superficialis rechts



Abbildung 3: Messung des Ankle-Brachial-Index (ABI)



Abbildung 4: Zehnarteriendruckmessung

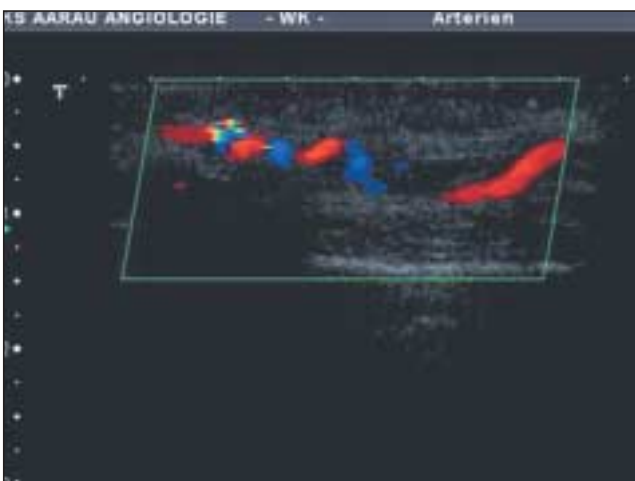


Abbildung 5: Duplexsonografie einer Digitalarterie mit peripherer Stenose

Eine Duplexsonografie (Abbildung 5) der beinversorgenden Arterien erhöht die diagnostische Treffsicherheit. Wir sind heute in der Lage, nahezu alle peripheren Gefäße zuverlässig mittels Duplexsonografie zu beurteilen.

Die *intraarterielle Angiografie* ist nach wie vor der Goldstandard in der Diagnostik von Gefäßveränderungen. Eine Angiografie sollte aber nur durchgeführt werden, wenn sich daraus eine therapeutische Konsequenz ergibt. Eine Angiografie nur zur Diagnosestellung ist nicht indiziert. Optimal ist, wenn sich Diagnose und Therapie in einer Sitzung durchführen lassen (Abbildung 6). Eine entsprechende klinische Untersuchung und eine exakte Duplexsonografie sind Voraussetzung dafür.

### Medikamentöse Therapie

Der Diabetiker unterscheidet sich vom Nichtdiabetiker hinsichtlich der proatherogenen Veränderungen. Beim Diabetiker findet man sowohl eine erhöhte Entzündungsaktivität in den Gefäßen und Veränderungen der zellulären Komponenten in der Gefäßwand als auch Veränderungen der Blutzellen und der Hämostase (6).

Die Thrombozyten spielen eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung der Atherosklerose, da sie an erster Stelle in der Pathophysiologie stehen. Thrombozyten lagern sich an einen Endotheldefekt an (Adhäsion), verkleben miteinander (Aggregation) und werden dadurch aktiviert. Die von den Thrombozyten gebildeten chemotaktischen Faktoren führen zur Einwanderung von Leukozyten in die Gefäßwand mit nachfolgender entzündlicher Reaktion. Die Leukozyten wandeln sich zu Makrophagen um, nehmen Cholesterin auf und bilden schlussendlich die atherosklerotischen Plaques.

Eine veränderte Thrombozytenfunktion, wie man sie beim Diabetiker findet, beschleunigt nicht nur die Atherosklerose, sondern erhöht auch das Risiko einer Plaqueruptur und einer Atherothrombose. Bei Diabetikern finden sich eine erhöhte Plättchenaggregation und eine verstärkte Expression von Glykoprotein-Ib- und -IIb/IIIa-Rezeptoren, die eine wichtige Rolle bei der Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten spielen. Zusammen mit einer Hyperkoagulabilität erhöht sich das Risiko von atherothrombotischen Ereignissen erheblich. Eine adäquate Thrombozytenhemmung ist somit ein entscheidender Faktor bei der Therapie und Prophylaxe von atherothrombotischen Ereignissen. Aus diesem Grund wird eine Thrombozytenfunktionshemmung mit Aspirin bei allen Diabetikern empfohlen (7).

In der CAPRIE-Studie wurden mehr als 19 000 Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt, Hirnschlag oder stabiler peripherer arterieller Verschlusskrankheit eingeschlossen und randomisiert. Sie wurden entweder mit 325 mg Aspirin oder 75 mg Clopidogrel behandelt (8). Clopidogrel war im Hinblick auf die Risikoreduktion dem Aspirin überlegen. Besonders deutlich zeigte sich dies bei den mehr als 6000 Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, wo sich eine zusätzliche Risikoreduktion zum Aspirin von 24 Prozent fand. Ein Drittel der Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit waren Diabetiker. Diese zeigten bei der Gabe von Clopidogrel eine weitere Risikoreduktion, sodass empfohlen wird, Patienten mit Diabetes und peripherer arterieller Verschlusskrankheit in erster Linie mit Clopidogrel zu behandeln (9).

Eine optimale Blutzuckereinstellung ( $HbA_{1c} < 7,0\%$ ) reduziert diabetesbezogene Todesfälle (10).

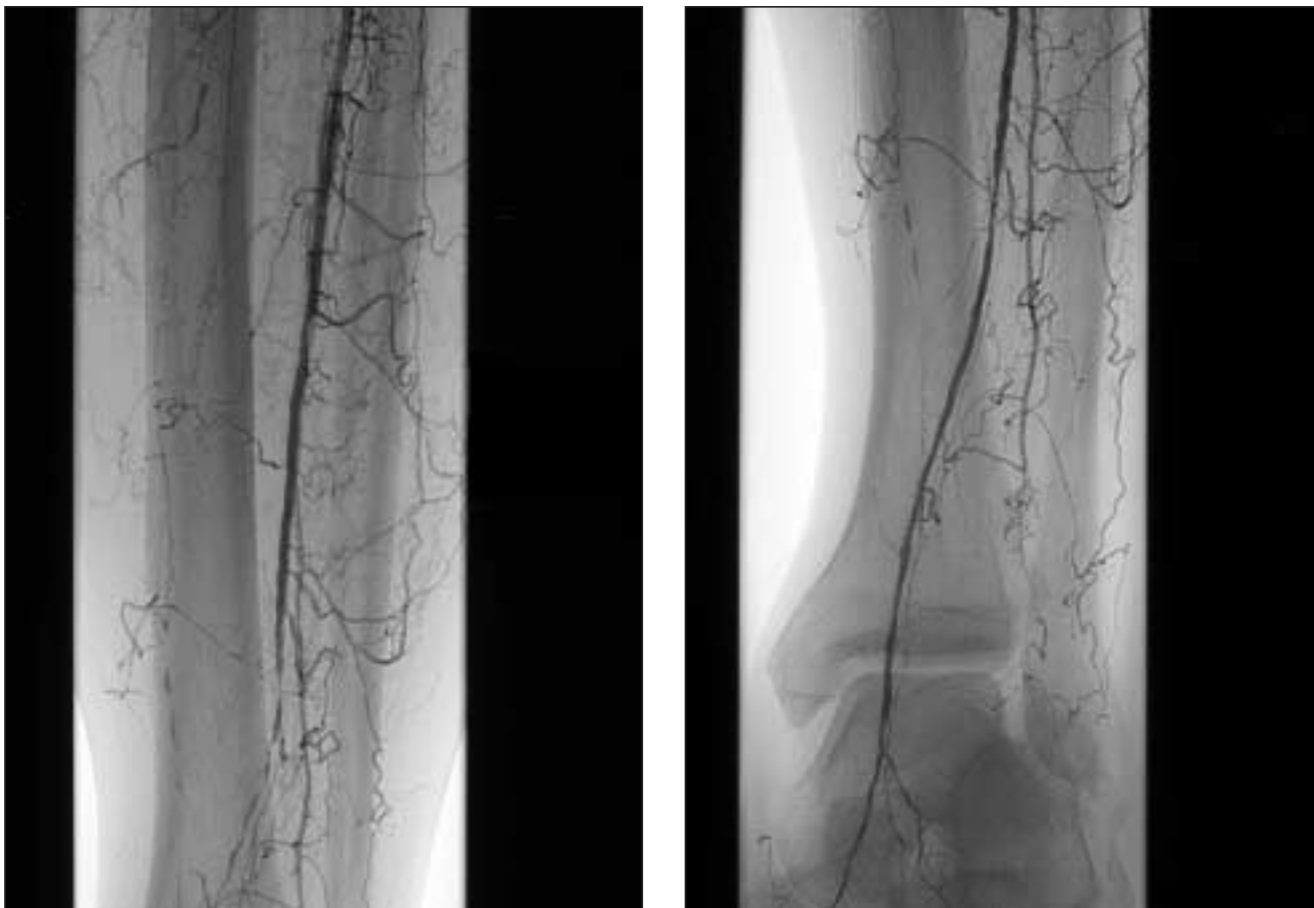


Abbildung 6: Intraarterielle Angiografie eines Diabetikers mit kritischer Ischämie vor und nach Intervention

Eine allfällige Hypertonie sollte optimal eingestellt werden, um vor allem das Risiko eines Schlaganfalls und einer PAVK zu reduzieren (11).

Für die Behandlung einer Dyslipidämie gelten die Kriterien der Sekundärprophylaxe, das heisst das LDL-Cholesterin sollte unter 2,6 mmol/l gesenkt werden. Man muss sich bewusst sein, dass ein Diabetiker mit Dyslipidämie das gleiche kardiovaskuläre Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko hat wie der Patient, der soeben einen Herzinfarkt überlebt hat.

Das Zigarettenrauchen ist der wichtigste vermeidbare Risikofaktor, der sowohl das Fortschreiten der Atherosklerose als auch das Amputationsrisiko beeinflusst (12). Eine Abstinenz aller Tabakprodukte ist essenziell in der Atheroskleroseprophylaxe.

**Dr. med. Ernst Gröchenig**  
**Facharzt FMH für Angiologie**  
**Leiter der Abteilung Angiologie**  
**Kantonsspital Aarau**  
**Tellstrasse 1, 5001 Aarau**  
**Tel. 062-838 96 01**  
**E-Mail: ernst.groechenig@ksa.ch**

Interessenlage: Diese Serie entsteht auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung von Sanofi-Aventis.

Literatur:

1. Criqui M.H. et al.: Peripheral arterial disease: epidemiological aspects. *Vascular Medicine* 2001; 6 (Suppl 1): 3-7.
2. Elhadd T.A. et al.: Pilot study of prevalence of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease in patients with diabetes attending a hospital clinic. *Practical Diabetes Int* 1999; 16: 163-166.
3. Sing N. et al.: Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293: 217-228.
4. Boulton A. J.M. et al.: The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2003; 366: 1719-1724.
5. Margolis D. J. et al.: Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation. *Wound Repair Regen* 2005; 13: 230-256.
6. Beckmann J.A. et al.: Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002; 287: 2570-2581.
7. Antiplatelet Trialists Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-106.
8. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339.
9. American Diabetes Association: Aspirin therapy in diabetes (position statement). *Diabetes Care* 2003; (Suppl 1) S87-S88.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-853.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38) *BMJ* 1998; 317: 703-713.
12. Lassila R. et al.: Cigarette smoking and the outcome after lower limb arterial surgery. *Acta Chir Scand* 1988; 154: 635-640.