

Jahrgang 26

Nummer 15/2004

Periphere arterielle Verschlusskrankheit (UP. Masche) 57

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit verursacht zwar nur bei einer Minderheit spezifische Komplikationen, ist aber dennoch mit einer schlechten Prognose behaftet, da sie häufig von einer koronaren oder zerebrovaskulären Erkrankung begleitet ist. Die Beeinflussung der kardiovaskulären Risikofaktoren ist deshalb eine der wichtigsten Massnahmen. Wenn erste Symptome auftreten (Claudicatio intermittens), empfiehlt sich das Gehtraining. In fortgeschrittenen Stadien kann eine Revaskularisation helfen, eine Amputation zu umgehen oder ein Ulkus abheilen zu lassen.

Übersicht

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von B. Bundi, J. Dörffler-Melly, B. Frauchiger, U. Kühne Arnold, D. Schmidt

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) gehört zu den Hauptmanifestationen der generalisierten Arteriosklerose. Der Begriff der PAVK umfasst genau genommen alle Strombahnhindernisse ausserhalb der koronaren und intrakraniellen Gefässe; im gängigen Sprachgebrauch wird er aber vor allem für die Obstruktionen in den unteren Extremitäten eingesetzt, die weitaus die wichtigste Rolle spielen. Die Prävalenz der PAVK nimmt mit dem Alter zu und erreicht bei den über 70-Jährigen rund 20%.

Etwa die Hälfte der Personen mit einer PAVK haben *keine Symptome*. Bei den anderen treten in der Regel charakteristische Beschwerden auf, sobald der Sauerstoffbedarf durch die Blutzufuhr nicht mehr genügend gedeckt werden kann. Klassische Symptome sind die *Claudicatio intermittens* und der *Ruheschmerz*. Bei der Claudicatio intermittens handelt es sich um Schmerzen, Müdigkeitsgefühl oder Dysästhesien, die im betroffenen Bein in der Regel beim Gehen auftreten und nach Anhalten innerhalb einiger Minuten verschwinden. Die Lokalisation der Claudicatio-Beschwerden kann darüber Rückschluss geben, wo die am meisten proximal liegende Obstruktion liegt (Gesäss-, Hüft- und Oberschenkel-Claudicatio bei Obstruktion im aortoiliakalen Stromgebiet, Wadenclaudicatio bei Strombahnhindernis im femoropoplitealen Bereich). Die Ruheschmerzen – manchmal werden auch Parästhesien angegeben – sind am schlimmsten in horizontaler Position (z.B. nachts im Bett). Sie manifestieren sich typischerweise in den Akren oder dem Vorfuss, während Schmerzen in den Waden oder dem ganzen Bein in aller Regel nicht auf eine Durchblutungsstö-

rung zurückzuführen sind. Ruheschmerzen sind Ausdruck einer *kritischen Ischämie*, bei welcher der Verlust der Extremität droht. Es ist daran zu denken, dass eine kritische Ischämie nicht immer von Schmerzen begleitet sein muss (z.B. bei diabetischer Neuropathie!).

Um eine PAVK zu diagnostizieren, hilft neben den anamnestischen Angaben die klinische Untersuchung. Mit der Palpation und der Auskultation der Arterien lassen sich fehlende Pulse oder Strömungsgeräusche feststellen; gerade die Ergebnisse der Puls palpation sind allerdings abhängig von der Untersuchungsperson und oft falsch-positiv oder -negativ. Die Haut und ihre Anhangsgebilde können von trophischen Störungen, im schlimmsten Fall bis zu Nekrosen, betroffen sein. Funktionstests wie die Ratschow-Probe, bei der man auf Abbläsung sowie reaktive Hyperämie und Venenfüllung achtet, lassen zwar abschätzen, ob eine nennenswerte Minderdurchblutung vorliegt, sind jedoch nicht sensitiv genug und damit überholt. Als zuverlässigster nicht-invasiver Test, der auch bei asymptomatischen Personen eine gute Aussagekraft besitzt und sich für die Durchführung in der Praxis bestens eignet, gilt die *Messung des Knöchel-Arm-Index*: mit einem Blutdruckmessgerät und einer einfachen Dopplersonde wird der systolische Blutdruck über der A. dorsalis pedis und der A. tibialis posterior gemessen; der höhere dieser zwei Werte wird dividiert durch den höheren Wert, der an den beiden Armen bestimmt wurde; normal ist ein Quotient zwischen 0,9 und 1,3; ein Ergebnis zwischen 0,7 und 0,9 bedeutet eine leichte, zwischen 0,4 und 0,7 eine mittelgradige und unter 0,4 eine schwere Durchblutungsstörung; ein Wert über 1,3 lässt auf verkalkte, schlecht zu komprimierende Gefässe schliessen (z.B. Mediakalzinose bei Diabetes mellitus) und eignet sich nicht für die Diagnose einer PAVK.

Für eine weiterführende *angiologische Diagnostik* stehen verschiedene Untersuchungen zur Verfügung. Mit der Dopplerdruckmessung an den Knöchelarterien (in Ruhe und nach Belastung auf dem Laufband) sowie der Oszillografie lassen sich die Gefässe funktionell abklären. Mit der farbkodierten Duplexsonografie können Lokalisation und Schweregrad einer Obstruktion zuverlässig festgelegt werden. Die radiologische Bildgebung mit digitaler Subtraktions- oder mit Mag-

netresonanz-Angiografie ist dann indiziert, wenn eine lumen-eröffnende Therapie geplant ist.

Je nach Symptomen lässt sich die PAVK in verschiedene *Stadien* einteilen. Am geläufigsten ist die Klassifikation nach *Fontaine*, bei der mit dem Stadium I das Fehlen von Beschwerden, dem Stadium II eine Claudicatio intermittens, dem Stadium III Ruheschmerzen und dem Stadium IV Gewebsschäden (Nekrosen u.a.) beschrieben werden.

In den Stadien I und II zeichnet sich die Krankheit durch einen relativ gutartigen Verlauf aus. Bei über zwei Dritteln der Personen mit Claudicatio intermittens bleiben die Beschwerden stabil, und das Risiko, dass in den nächsten fünf Jahren ein chirurgischer Eingriff oder eine Amputation nötig ist, liegt lediglich bei etwa 10%. Die Stadien III und IV dagegen bergen ein beträchtliches Risiko, dass es zum Verlust der betroffenen Extremität kommt. Allgemein liegt die Hauptbedrohung der PAVK indessen nicht in den lokalen Komplikationen, sondern – da sie in vielen Fällen von einer obstruierenden Arteriosklerose der koronaren und intrakraniellen Gefässe begleitet ist – in der deutlich erhöhten Gefahr, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden. Die PAVK stellt einen prognostischen Marker für die kardiovaskuläre Mortalität dar, indem mit zunehmendem Schweregrad das Sterberisiko ansteigt.

Die *Behandlung* der PAVK verfolgt zwei Ziele: einerseits strebt man mit der Beeinflussung von kardiovaskulären Risikofaktoren und mit einer plättchenhemmenden Behandlung eine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität an; andererseits sollen, je nach Krankheitsstadium, mit verschiedenen Massnahmen (Gehtraining, Medikamente, Revaskularisation) Beschwerden gelindert und Amputationen verhütet werden.

Beeinflussung von Risikofaktoren

Die kardiovaskulären Risikofaktoren Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer PAVK. Auch wenn die Beeinflussung der Risikofaktoren nicht in jedem Fall einen direkten Effekt auf die PAVK hat, sollten sie wegen ihrer Bedeutung für die Gesamtprognose erfasst und angegangen werden.

Rauchen

Das Rauchen wird als wichtigster Risikofaktor angesehen, der zur Entwicklung und zum Fortschreiten einer PAVK beiträgt. Mit dem Rauchen aufzuhören ist deshalb bei der PAVK eine der essentiellen Massnahmen. Die *direkte Wirkung* auf die PAVK scheint jedoch relativ gering zu sein. So lassen sich mit einem Nikotinstopp zwar Gehdistanz und Knöchel-Arm-Index verbessern, die Unterschiede sind aber gegenüber weiterrauchenden Kollektiven nicht signifikant.¹ Der Nutzen liegt vielmehr in den günstigen Auswirkungen auf die Gesamtgesundheit, da die Gefahr gesenkt wird, an einem Herzinfarkt, Schlaganfall oder bösartigen Tumor zu sterben. Zur Raucherentwöhnung gibt es eine pharma-kritik-Nummer, die sich speziell mit dem Problem befasst.²

Diabetes mellitus

Diabetesranke haben ein 2- bis 4-fach erhöhtes Risiko, dass sich eine PAVK entwickelt. Trotzdem liess sich bislang nicht nachweisen, dass eine intensive antidiabetische Therapie den Verlauf der PAVK eindeutig zu bremsen vermag. Zwar liess

sich sowohl bei Typ-1-Diabetes («Diabetes Control and Complications Trial» = DCCT) als auch bei Typ-2-Diabetes («United Kingdom Prospective Diabetes Study» = UKPDS) die Häufigkeit PAVK-bedingter Ereignisse wie Amputation oder neu auftretende Claudicatio intermittens mit einer konsequenten medikamentösen Blutzuckersenkung reduzieren; doch waren in beiden Studien die Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe, in der die Blutzuckerkontrolle weniger strikt erfolgte, nicht signifikant.^{3,4}

Arterielle Hypertonie

Obschon die arterielle Hypertonie als wichtiger Risikofaktor angesehen wird, ist der spezifische Einfluss einer guten Blutdruckeinstellung bzw. einer antihypertensiven Therapie auf den Verlauf der PAVK kaum untersucht. Mit einer Blutdrucksenkung wird aber die Gesamtsterblichkeit gesenkt; dies lässt sich aus der «Heart Outcomes Prevention Evaluation Study» (HOPE) ableiten, in die Personen mit koronarer Herzkrankheit oder anderen kardiovaskulären Leiden aufgenommen wurden und in welcher 44% der Teilnehmenden eine PAVK aufwies. Diese Studie zeigte, dass die Sekundärprävention mit einem ACE-Hemmer (Ramipril = Triatec®, Vesdil®) die Zahl schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse signifikant zu reduzieren vermag (unabhängig davon, ob eine Hypertonie besteht oder nicht).⁵

Es besteht die Gefahr, dass sich mit einer medikamentösen Blutdrucksenkung die periphere Durchblutung verschlechtert. Betablocker sind diejenige Substanzgruppe, bei der in dieser Hinsicht am meisten Bedenken geäussert werden. In einer in den 1990er Jahren publizierten Metaanalyse liess sich jedoch kein überzeugender Nachweis erbringen, dass Betablocker bei der PAVK die Symptome verschlechtern.⁶

Hyperlipidämie

Gemäss einer Metaanalyse – die indessen nur auf wenigen Studien basiert, die zudem mit älteren Mitteln, nicht mit Statinen durchgeführt worden sind – kann eine lipidsenkende Behandlung in geringem Mass zu einer Beschwerdelinderung, Verlangsamung des Krankheitsprozesses und Senkung der Gesamtmortalität beitragen.⁷

Auch zu den *Statinen* gibt es Untersuchungen, die eine *direkte Wirkung* auf die PAVK zeigen. In der 4S-Studie – deren Aufnahmekriterium neben der Hypercholesterinämie allerdings eine koronare Herzkrankheit und nicht eine PAVK war – wurde die Häufigkeit einer neu auftretenden oder sich verschlechternden Claudicatio intermittens mit Simvastatin (Zocor® u.a.) von 3,6 auf 2,3% reduziert, wie eine nachträglich publizierte Analyse ergab.⁸ In placebokontrollierten Studien, die sich speziell mit Personen mit Claudicatio intermittens befasst hatten, liess sich mit Statinen eine signifikante Gehstrecken-Verbesserung erreichen.^{9,10}

Ebenso dokumentiert ist der Einfluss der Statine auf die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse. Ein Beispiel hierfür ist die «Heart Protection Study», in der man die sekundärpräventive Wirkung von Simvastatin prüfte. In der Untergruppe, bei der eine PAVK im Vordergrund stand und die knapp 15% des Studienkollektivs ausmachte, sank das Risiko eines schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisses dank des Statins von 31 auf 25%.¹¹

Thrombozytenaggregationshemmung

In der Metaanalyse der «Antiplatelet Trialists' Collaboration» wurde berechnet, dass eine Thrombozytenaggregationshemmung bei arteriosklerotisch bedingten Herz-Kreislauf-Erkrankungen das Risiko eines schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisses von 13,2 auf 10,7% senkt; auch in der Untergruppe der an einer PAVK leidenden Personen war die Ereignisrate signifikant geringer (5,8 anstatt 7,1%);¹² daneben verminderte eine Plättchenhemmung das Restenose-Risiko nach Revaskularisation von 25 auf 16%.¹³ In einer anderen Metaanalyse zählte man bei Leuten mit Claudicatio intermittens signifikant weniger Arterienverschlüsse bzw. revaskularisierende Eingriffe.¹⁴

Acetylsalicylsäure (Aspirin® u.a.) ist der bestuntersuchte Plättchenhemmer. Es scheint jedoch, dass Clopidogrel (Plavix®) minim wirksamer ist. In der CAPRIE-Studie («Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events») betrug das Risiko eines Myokardinfarktes, Schlaganfalles oder kardiovaskulären Todesfalles bei Personen mit PAVK in der Clopidogrel-Gruppe 3,7%, in der Acetylsalicylsäure-Gruppe 4,8% pro Jahr.¹⁵ Das bedeutet, dass man 91 Personen mit PAVK Clopidogrel anstelle von Acetylsalicylsäure verordnen müsste, um ein zusätzliches kardiovaskuläres Ereignis pro Jahr zu verhüten, was mit medikamentösen Mehrkosten von über 100'000 Franken verbunden wäre.

Kein Nutzen konnte bislang dokumentiert werden für eine *Antikoagulation* mit Coumarinen oder Heparinen. Insbesondere bei den Coumarinen schlägt das deutlich erhöhte Blutungsrisiko zu Buche.¹⁶

Symptomatische Behandlung

Zur symptomatischen Therapie der PAVK gehören das Gehtraining, medikamentöse Massnahmen und revaskularisierende Eingriffe. Wenn die Lebensqualität nicht stark tangiert ist, stehen konservative Massnahmen im Vordergrund. Revaskularisierende Methoden sind zu erwägen, wenn starke Schmerzen oder ischämische Gewebsschäden vorhanden sind. Es gibt allerdings noch keine guten Studien, in denen invasive Methoden hinsichtlich Beschwerdelinderung oder Amputationsverhütendem Effekt mit der einer konservativen Behandlung verglichen wurden.

Gehtraining

Das Gehtraining oder andere Bewegungsprogramme gelten – neben dem Nikotinstopp – als Basisbehandlung einer PAVK. Der Mechanismus, wodurch das Gehtraining eine Claudicatio intermittens zu lindern vermag, ist nicht exakt geklärt; unter anderem wird dem Training ein Ausbau der Kollateralisation, eine Verbesserung der Blutverteilung und eine Förderung der Sauerstoffaufnahme zugeschrieben.

In einer Studie wurde das Gehtraining bei fast 900 Männern untersucht, die entweder an einer Claudicatio intermittens litten oder einen erniedrigten Knöchel-Arm-Index aufwiesen. In der Interventionsgruppe wurde auf mehreren Wegen versucht, die körperliche Aktivität zu steigern; jeder Teilnehmer wurde physiotherapeutisch betreut, mit dem Ziel, ihn für eine Bewegungsgruppe und für tägliches, mindestens 30-minütiges Gehen zu gewinnen. Damit wurde nach einem Jahr bei 23% eine Verbesserung der maximalen Gehstrecke erreicht. In der Kon-

trollgruppe, in der keine spezifischen Massnahmen eingeleitet worden waren, betrug dieser Prozentsatz lediglich 15%.¹⁷

Auch zwei Metaanalysen kommen zum Schluss, dass Personen mit Claudicatio intermittens von einem Bewegungstraining profitieren, wobei eine Steigerung der maximalen Gehstrecke oder -zeit auf durchschnittlich mehr als das Doppelte erreicht wird. Allerdings geht dies nicht mit einer signifikanten Erhöhung des Knöchel-Arm-Index oder Blutflusses einher.^{18,19}

Die gängigen Empfehlungen lauten, das Gehtraining mindestens dreimal pro Woche während 30 bis 60 Minuten durchzuführen – bei einer Belastung, die so gewählt werden sollte, dass innerhalb der ersten fünf Minuten tolerierbare Claudicatio-Beschwerden auftreten.²⁰ Es mag dabei helfen, den Betroffenen zu versichern, dass eine Claudicatio intermittens an sich nichts Gefährliches ist.

Medikamentöse Behandlung

Für die Therapie der Claudicatio intermittens werden die als *Vasoaktiva* bezeichneten Substanzen angeboten, die einerseits die Gefässe erweitern, andererseits auch die rheologischen Eigenschaften des Blutes verbessern. (Reine Vasodilatoren haben sich grossenteils als ineffektiv erwiesen, da sie über «Steal»-Phänomene eine Ischämie verstärken können.)

Naftidrofuryl

Naftidrofuryl (Praxilene®) wirkt als Antagonist an serotoninergen 5-HT₂-Rezeptoren. Zur Wirkung sollen verschiedene Mechanismen beitragen; diskutiert werden vasodilatierende, plättchenhemmende und die Glukoseoxidation verbessernde Eigenschaften. Einer Metaanalyse zufolge lässt sich mit Naftidrofuryl die schmerzfreie Gehstrecke um knapp 60 Meter und die Gesamt-Gehstrecke um gut 70 Meter verlängern. Dies entspricht einer etwa 20%igen Verbesserung, was klinisch wenig bedeutsam erscheint.¹

Buflomedil

Auch Buflomedil (Loftyl®) verfügt über ein breites Wirkungsspektrum, indem es Gefässe erweitert, die Thrombozytenaggregation hemmt, die Erythrozytenverformbarkeit erhöht und die Blutviskosität senkt. In einer Cochrane-Übersicht ergab sich für Buflomedil eine gewisse Verbesserung der schmerzfreien und der maximalen Gehstrecke. Da für diese Zusammenstellung jedoch lediglich zwei Studien den Qualitätsansprüchen genügten, ist die Datenmenge zu klein und ein möglicher Nutzen von Buflomedil zu wenig überzeugend belegt.²¹

Pentoxifyllin

Pentoxifyllin (Trental® u.a.) ist ein Xanthinderivat und hemmt die Phosphodiesterase. Es erweitert die Gefässe und verbessert über mehrere Mechanismen die Bluttheologie. Wie in einer Metaanalyse errechnet, steigert Pentoxifyllin die schmerzfreie Gehstrecke um 21 Meter und die gesamte Gehstrecke um 44 Meter, was als sehr bescheidene Wirkung zu interpretieren ist.¹

Prostaglandine

Synthetische Prostaglandine wie *Iloprost* (Ilomedin®) wirken vasodilatierend und plättchenhemmend. Sie können bei kritischer Ischämie zu einer Schmerzlinderung und Abheilung von Ulzera beitragen. Iloprost wird deshalb als Therapieoption genannt für diejenigen Fälle, in denen eine Amputation droht und eine Revaskularisation wenig aussichtsreich oder

nicht durchführbar ist.²² Offiziell ist Iloprost in der Schweiz allerdings nur bei Thrombangiitis obliterans (Morbus Bürger) und bei schwerem Raynaud-Syndrom zugelassen.

Revaskularisationen (invasive Behandlungen)

Zu den revaskularisierenden oder invasiven Behandlungen gehören die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) – ohne oder mit Stentimplantation – und die gefässchirurgischen Eingriffe. Sie kommen vor allem zum Einsatz bei der therapieresistenten Claudicatio intermittens und der kritischen Ischämie (Ruheschmerzen, Ulzera). Die mittel- und langfristigen Resultate eines invasiven Eingriffs sind besser, wenn es sich um eine Stenose und nicht um einen Verschluss handelt und wenn der Blutfluss distal des obstruierten Segmentes möglichst intakt ist (sogenannter guter «Runoff»).

Die Art und die Prognose eines revaskularisierenden Eingriffs hängen davon ab, welches Gefässsegment betroffen ist. Eine PTA bietet sich für kürzere Stenosen oder Verschlüsse an, während eine Bypassoperation eher für die langstreckigen Obstruktionen in Frage kommt. Im Allgemeinen ist eine PTA mit dem etwas höheren Risiko einer Restenose, dagegen mit weniger periinterventionellen Problemen behaftet als eine Bypassoperation. Die PTA hat sich vor allem bei den Iliakalarterien etabliert, wo man in 60 bis 80% der Fälle damit rechnen kann, dass das Gefäss nach 5 Jahren noch offen ist (mit einer Stent-Implantation wahrscheinlich noch etwas höher). Je weiter distal eine Obstruktion liegt, desto grösser wird das Risiko von Restenosen. Bei den femoropoplitealen Arterien sind es deshalb nur die kurzstreckigen Stenosen und Verschlüsse, bei denen eine PTA einen guten Therapieerfolg verspricht. Bei den infrapoplitealen Arterien beschränkt man die PTA in der Regel auf Fälle mit kritischer Ischämie, wenn zum Beispiel selbst eine nur vorübergehende Durchblutungsverbesserung nützen kann, um ein Ulkus abheilen zu lassen.

Schlussfolgerungen

Die PAVK ist per se eine relativ gutartige Erkrankung, die in etwa der Hälfte der Fälle keine Beschwerden verursacht und nur selten in einer Amputation endet. Dennoch ist sie ernst zu nehmen, weil die Arteriosklerose häufig auch die koronaren und zerebralen Gefässe betrifft, was für Personen mit PAVK ein deutlich erhöhtes Sterberisiko bedeutet. Deshalb soll man sich bei einer PAVK mit derselben Akribie den kardiovaskulären Risikofaktoren widmen wie bei einer koronaren Herz- oder zerebrovaskulären Krankheit.

Es besteht auch kein Zweifel daran, dass Personen mit PAVK von einer Thrombozytenaggregationshemmung profitieren; Acetylsalicylsäure stellt dabei die erste Wahl dar und sollte nur bei Unverträglichkeit durch Clopidogrel ersetzt werden.

Nichts an Gültigkeit verloren hat der Grundsatz «Stop smoking and keep walking»: das Gehtraining ist nicht nur diejenige symptomverbessernde Massnahme mit dem besten Kosten-Nutzen-Verhältnis, sondern lässt auch günstige Wirkungen hinsichtlich der Risikofaktoren erwarten.

Vasoaktive Substanzen bieten höchstens geringfügige Hilfe und können nicht generell empfohlen werden.

Bei der invasiven Behandlung einer fortgeschrittenen PAVK wird die Bedeutung der Angioplastie – ähnlich wie bei der koronaren Herzkrankheit – weiterhin zunehmen. Wünschens-

wert wäre, dass es mehr vergleichende Studien gäbe, in denen der Stellenwert der modernen, invasiven Verfahren in ihrem Langzeitverlauf dokumentiert würde.

Literatur

- 1 Girolami B et al. Arch Intern Med 1999; 159: 337-45
- 2 Ritzmann P. pharma-kritik 1999; 21: 61-4
- 3 The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Am J Cardiol 1995; 75: 894-903
- 4 UK Prospective Diabetes Study Group. Lancet 1998; 352: 837-53
- 5 The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 145-53
- 6 Radack K, Deck C. Arch Intern Med 1991; 151: 1769-76
- 7 Leng GC et al. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000123
- 8 Pedersen TR et al. Am J Cardiol 1998; 81: 333-5
- 9 Mohler ER 3rd et al. Circulation 2003; 108: 1481-6
- 10 Mondillo S et al. Am J Med 2003; 114: 359-64
- 11 Heart Protection Study Collaborative Group. Lancet 2002; 360: 7-22
- 12 Antiplatelet Trialists' Collaboration. Br Med J 2002; 324: 71-86
- 13 Antiplatelet Trialists' Collaboration. Br Med J 1994; 308: 159-68
- 14 Girolami B et al. Thromb Haemost 1999; 81: 715-22
- 15 CAPRIE Steering Committee. Lancet 1996; 348: 1329-39
- 16 Cosmi B et al. Cochrane Database Syst Rev 2001; 3: CD001999
- 17 Fowler B et al. Aust J Physiother 2002; 48: 269-75
- 18 Gardner AW, Poehlman ET. JAMA 1995; 274: 975-80
- 19 Leng GC et al. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000990
- 20 Stewart KJ et al. N Engl J Med 2002; 347: 1941-51
- 21 De Backer TL et al. Cochrane Database Syst Rev 2001; 1: CD000988
- 22 <http://www.tasc-pad.org/journal/D4.pdf>

Review dieser Nummer:

Dr. B. BUNDI, Medizinische Klinik, Kantonsspital, CH-8501 Frauenfeld
Dr. Janine DÖRFLER-MELLY, Abteilung Angiologie, Inselspital, CH-3010 Bern
PD Dr. B. FRAUCHIGER, Medizinische Klinik, Kantonsspital, CH-8501 Frauenfeld
Dr. Ursula KÜHNE ARNOLD, Merian Iselin Spital, CH-4009 Basel
Dr. D. SCHMIDT, Medizinische Klinik, Kantonales Spital, CH-8880 Walenstadt

Diese Nummer wurde am 16. April 2005 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 26 (2004, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2005 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Buflomedil

A: Buflohexal, Buflomed, Loftyl
D: Bufedil und viele andere

Clopidogrel

A: Iscover, Plavix
D: Iscover, Plavix

Naftidrofuryl

A: Dusodril, Naftisol, Naftodril
D: Dusodril und andere

Ramipril

A: Hypren, Pharmaram Triapin, Tritace
D: Delix, Vesdil und viele andere

Simvastatin

A: Nyzoc, Simcor, Simstin, Simva, Zocord
D: Denan, Zocor und viele andere

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.