

Deutsche Gesellschaft für Angiologie Gesellschaft für Gefäßmedizin

Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK)

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite <http://www.awmf-online.de/> bzw. <http://leitlinien.net> zugänglich.

Stand: 27. April 2009

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF). <http://awmf.org/>

Redaktion

Dr. Holger Lawall
Prof. Dr. Curt Diehm
Priv.-Doz. Dr. David Pittrow

Autoren

H. Lawall
C. Diehm

Co-Autoren

K. Balzer
D. Gail
H. Heidrich
P. Huppert
E. Lindhoff-Last
H. Löllgen
N. Ott
G. Rümenapf
A. Schmidt-Trucksäss
W. Schmiedt
K.-L. Schulte
H. Stiegler
J. Tacke
H.-J. Trampisch

Beteiligte Fachgesellschaften und deren Vertreter bei der Erstellung der S 3 – Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der PAVK; *Mitglied der Steuergruppe

Beteiligte Fachgesellschaften/ Organisationen	Vertreter der Gesellschaft
Deutsche Gesellschaft für Angiologie/ Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) www.dga-online.org	Prof. Dr. med. Curt Diehm* Dr. med. Holger Lawall* Prof. Dr. med. Karl-Ludwig Schulte
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) http://awmf.org/	Frau PD Dr. Ina Kopp *
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie www.gefaesschirurgie.de	Prof. Dr. med. Klaus Balzer* Prof. Dr. med. Gerhard Rümenapf* Prof. Dr. med. Walther Schmiedt
Deutsche Röntgengesellschaft www.drg.de	Prof. Dr. med. Peter Huppert * Prof. Dr. med. Josef Tacke *
Amputierten-Initiative e.V. www.amputierten-initiative.de	Dagmar Gail
DEGAM Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin www.degam.de	PD Dr. med. Uwe Müller-Bühl
DEGUM, Gesellschaft für Ultraschall www.dgum.de	Dr. med. Hubert Stiegler
Deutsche Dermatologische Gesellschaft www.derma.de	Prof. Dr. med. Michael Jünger
Deutsche Diabetes-Gesellschaft www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de	Prof. Dr. med. Stephan Jacob
Deutsche Gefäßliga e.V. www.deutsche-gefaessliga.de	Heike Ruck
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin www.dgai.de	Dr. med. Martin Gleim
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie www.dgch.de	Prof. Dr. med. Heinz J. Buhr Dr. med. Martin Kruschewski
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. www.dggeriatrie.de	Dr. med. Christoph Ploenes
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin www.dgim.de	Prof. Dr. med. Heinz Heidrich
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie www.dgk.org	Prof. Dr. med. Harald Mudra
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie www.nierengesellschaft.de	Prof. Dr. med. Johannes Mann
Deutsche Gesellschaft Phlebologie www.phlebology.de	Dr. med. Thomas Hertel
Deutsche Gesellschaft für Physikalische Medizin und Rehabilitation (DGPMR) www.dgpmr.de	Prof. Dr. med. Anett Reißhauer Dr. med. Anselm Reiners
Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention www.dgsp.de	Prof. Dr. med. Herbert Löllgen Prof. Dr. med. Arno Schmidt-Trucksäss

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung www.dgfw.de	Prof. Dr. med. Gernold Wozniak Dr. med. Andreas Maier-Hasselmann Dr. med. Peter Dahl
Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung www.gth-online.org	Prof. Dr. med. Edelgard Lindhoff-Last
Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr Univ. Bochum www.amib.ruhr-uni-bochum.de	Prof. Dr. med. Hans- J. Trampisch*
Sozialwissenschaften und öffentliche Wirtschaft, Ruhr Univ. Bochum www.ruhr-uni-bochum.de/sowi	Prof. Dr. med. Notburga Ott

Zudem wurden externe Fachexperten zu den Themenbereichen Epidemiologie (Prof. Dr. Hans-J. Trampisch) und Gesundheitsökonomie (Frau Prof Dr. Notburga Ott) hinzugezogen.

Die Patientenbeteiligung wurde durch die Kooperation mit der **Amputierten-Initiative e.V.** und der **Deutschen Gefäßliga e.V.** gewährleistet.

Steuerungsgruppe:

Prof. Dr. med. Curt Diehm
Dr. med. Holger Lawall
PD Dr. med. Ina Kopp
Prof. Dr. med. Klaus Balzer
Prof. Dr. med. Gerhard Rümenapf
Prof. Dr. med. Peter Huppert
Prof. Dr. med. Josef Tacke
Prof. Dr. med. Hans-J. Trampisch

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Curt Diehm/ Dr. med. Holger Lawall
SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach
Innere Abteilung/Abteilung Gefäßmedizin
Guttmanstr. 1
76307 Karlsbad
Leitliniensekretariat E-Mail: Heike.Ruck@kkl.srh.de

Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse richten.

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Diese Leitlinie wurde im Januar 2009 durch den Vorstand der DGA und durch die Vorstände der korrespondierenden Fachgesellschaften verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis 31. Mai 2012 gültig.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist die DGA.

Besonderer Hinweis:

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Versorgungsleitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der DGA-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der DGA-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der DGA-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

1. Prozess der Leitlinienerstellung.....	8
2. Definition und Epidemiologie	12
2.1 Definition.....	12
2.2. Epidemiologie.....	13
2.2.1. Knöchel-Arm-Index.....	13
2.2.2. Prävalenz und Inzidenz.....	13
2.3. Kreuzrisiko der Atherothrombosemanifestationen.....	14
2.4. Verlauf der PAVK und Prognose	15
2.4.1 Asymptomatische PAVK	15
2.4.2 Symptomatische PAVK.....	16
2.5. Unterbehandlung von PAVK-Patienten	16
3. Diagnose der PAVK	18
3.1. Allgemeine klinische Untersuchung: Inspektion, Palpation und Auskultation.....	18
3.1.1. Stellenwert der Pulsuntersuchung und des Ratschow-Tests	19
3.2 Stellenwert des Knöchel-Arm-Index (ABI)	20
3.3 Dopplerfrequenzspektrum	23
3.4. Belastungsuntersuchungen zur Objektivierung von Claudicatio-Beschwerden.....	23
3.5. Zehendruckmessung	25
3.6. Transkutane Sauerstoffdruckmessung	25
3.7. Bildgebende diagnostische Verfahren	26
3.8. Intraarterielle Angiographie	27
3.9. Computertomographische Angiographie.....	27
3.9.1. Stellenwert.....	27
3.9.2. Risiken jodhaltiger Kontrastmittel und deren Prophylaxe	28
3.9.3. Prophylaxe der kontrastmittelinduzierten Nephropathie.....	29
3.9.4. Jodinduzierte Hyperthyreose	29
3.10. MR-Angiographie.....	30
3.10.1 Nephrogene systemische Fibrose	30
3.11. Wertung der bildgebenden diagnostischen Verfahren.....	31
4.1. Grundzüge der Therapie der PAVK	35
4.1.1. Stadienadaptiertes Vorgehen	36
4.1.2. Gefäßchirurgisches versus interventionelles Vorgehen	37
4.1.3. Vorgehen bei Diabetes mellitus.....	37
4.1.4. Vorgehen bei Claudicatio und kritischer Extremitätenischämie	37
5. Konservative Therapie der PAVK.....	40
5.1. Behandlungsziele der konservativen Therapie der PAVK.....	40
5.2. Grundzüge der konservativen Therapie der PAVK.....	40
5.2.1. Rauchen	40
5.2.2. Hyperlipidämie	41
5.2.3. Diabetes mellitus	42
5.2.4. Hypertonie	43
5.2.5. Thrombozytenfunktionshemmer	44
5.2.6 Begleitende koronare Herzkrankheit und Läsionen der A. carotis.....	48

5.3. Konservative Behandlung der Claudicatio intermittens	48
5.3.1. Gehtraining bei PAVK	48
5.3.1. Medikamentöse Therapie	50
5.4. Konservative Therapie der kritischen Extremitätenischämie	53
5.4.1. Behandlung von Ulzerationen	53
5.6. 1. Medikamentöse Therapie der kritischen Extremitätenischämie.....	54
6. Interventionelle Therapie der PAVK.....	58
6.1 Vorbemerkungen	58
6.2. Klassifikation der Läsionen	61
6.3. Behandlung nach klinischen Stadien.....	63
6.3.1. Claudicatio intermittens (CI).....	63
6.4. Kritische Extremitätenischämie (CLI)	67
6.5. Stentimplantation bei PAVK.....	70
6.6. Ausblick.....	71
7. Chirurgische Therapie der PAVK	72
7.1. Allgemeine Vorbemerkungen.....	72
7.2. Claudicatio intermittens.....	73
7.3. Kritische Extremitätenischämie (CLI)	74
7.4 Beckenarterien	75
7.5. Femoralisgabel/A. profunda femoris.....	75
7.6. Femoro-popliteale Arterien	77
7.7. Unterschenkelarterien	78
7.8. Akute Extremitätenischämie (ALI)	79
8. Nachsorge	84
8.1. Peri- und postoperative Thrombozytenfunktionshemmung und	84
Antikoagulation	84
8.1.1. Periphere Interventionen: peri- und postinterventionelle Nachsorge.....	84
8.1.2. Thrombozytenfunktionshemmer	85
8.1.3. Heparine	87
8.1.4. Orale Antikoagulantien.....	88
8.2. Gefäßchirurgische Eingriffe: peri- und postoperative Nachsorge	88
8.2.1 Thrombozytenfunktionshemmer	89
8.2.2 Heparine	90
8.2.3 Orale Antikoagulantien.....	91
8.3 Nachsorge nach Gefäßeingriffen	93
8.3.1 Gefäßtraining in der Nachsorge.....	97
8.3.2 Art und Umfang des Trainings	98
8.4. Rehabilitation nach Gefäßeingriffen und Amputationen.....	99
9. Gesundheitsökonomische Beurteilung	102
10. Literatur	104

1. PROZESS DER LEITLINIENERSTELLUNG

H. Lawall, C. Diehm

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) gehört zu den häufigsten Gefäß-erkrankungen im klinischen Alltag. In den letzten Jahren haben sich hinsichtlich der Erkrankung vielfältige neue Erkenntnisse ergeben. Dies betrifft Daten zur Inzidenz und Prävalenz, aber auch zur Diagnostik, Prognose und Therapie. Besonders hervorzuheben ist die Bedeutung der PAVK als Indikatorerkrankung für die generalisierte Atherosklerose bzw. Atherothrombose. Die daraus resultierenden Konsequenzen sind fachübergreifend für nahezu alle medizinischen Fächer von Bedeutung.

Im Jahr 2001 wurde letztmalig von der Deutschen Gesellschaft für Angiologie/Gefäßmedizin (DGA) eine S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der PAVK veröffentlicht.¹ Seitdem sind überarbeitete internationale Leitlinien zur PAVK (gemeinsam von dem American College of Cardiology und der American Heart Association 2005; Trans-Atlantic-Inter-Society Consensus TASC II 2007^{2, 3}, und auch von der American Diabetes Association⁴) sowie weitere in Deutschland (z.B. von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft⁵) publiziert worden.

Im Dezember 2004 wurde die DGA von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) federführend mit der Erstellung einer S3 - Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der PAVK beauftragt. Sie entwickelte in einem mehrstufigen und mehrjährigen Verfahren unter Einbindung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG), der Deutschen Röntgengesellschaft und 19 weiteren medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften diese neue Leitlinie, deren Ergebnis hier vorliegt.

Ziel der kurzgefassten Leitlinie ist die möglichst breite Wissens- und Informationsvermittlung von zentralen Aspekten der Diagnostik und Therapie der PAVK, die auf dem Boden der vorhandenen Leitlinien, Cochrane-Reviews und der wichtigsten Publikationen zur PAVK beruhen. Diese Leitlinie soll kein Lehrbuch ersetzen und erhebt nicht den Anspruch auf eine umfassende Darstellung sämtlicher Aspekte und Differentialdiagnosen der PAVK. Sie möchte jedoch dem klinischen Anwender eine prägnante sowie pragmatische Handlungsempfehlung für den Alltag in der Versorgung von ambulanten und stationären Patienten mit PAVK geben.

Die aufgeführten Empfehlungen sind abgestuft entsprechend dem Niveau der verfügbaren Evidenz zu der jeweiligen Fragestellung, wie im Methodenreport zur Erstellung einer S3-Leitlinie der AWMF (awmf.org)⁶ beschrieben. Bei fehlenden oder lückenhaften Daten sind die Konsensusempfehlungen als Ergebnis der interdisziplinären Diskussionen aufgeführt.

Aus den beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften wurden Vertreter benannt, um Texte und Empfehlungen für die folgenden Arbeitsgruppen zu verfassen:

Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Außerdem wurden Spezialisten für Gesundheitsökonomie (Frau Prof. N. Ott, Bochum) und Leitlinienerstellung/evidenzbasierte Medizin (Frau PD I. Kopp, Marburg) hinzugezogen. Die Steuerungsgruppe der Leitlinie PAVK mit Vertretern der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Gefäßchirurgie und der Deutschen Röntgengesellschaft sowie den Autoren sammelte und gewichtete zunächst die Kernfragen zur PAVK, die aus den verschiedenen Fachgesellschaften geäußert wurden (siehe auch Methodenreport zur Erstellung der S3-Leitlinie PAVK). Anschließend analysierten die Arbeitsgruppen die vorhandene Literatur und machte nach ausführlichem Schriftverkehr, Telefonkonferenzen und mehreren Treffen schriftliche Entwürfe mit Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der PAVK. Jede der beteiligten Fachgesellschaften bewertete und kommentierte diese Vorschläge. In einem Konsensusverfahren wurden die endgültigen Änderungen und Ergänzungen festgelegt, die wiederum den einzelnen Fachgesellschaften vorgelegt wurde.

Sofern eine der Fachgesellschaften einer der Empfehlungen nicht zustimmte, ist dies in dem vorliegenden Text der Leitlinie ausdrücklich vermerkt. Somit repräsentiert die vorliegende Textfassung der S3-Leitlinie PAVK die Ansicht aller beteiligten Fachgesellschaften.

Diese Leitlinie zur PAVK richtet sich gezielt nach deutschen Gegebenheiten und bietet erstmalig für die betroffenen Patienten, die behandelnden Hausärzte und Fachärzte sowie Gefäßspezialisten, die Kostenträger und weitere Beteiligte im Gesundheitssystem eine wissenschaftlich fundierte Aussage mit Behandlungsempfehlungen zum Management von Patienten mit PAVK in der Bundesrepublik Deutschland.

Entsprechend der üblichen Praxis wurde die methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege wie folgt bewertet:

Tabelle 1. Methodische Qualität der wissenschaftlichen Belege: Klassifizierung der Evidenzstärke

Level	Studien zu Therapie/ Prävention / Ätiologie
1a	Systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
1b	Eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip
2a	Systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
2b	Eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
2c	Outcome-Studien, Ökologische Studien
3a	Systematische Übersicht über Fall-Kontrollstudien
3b	Eine Fall-Kontroll-Studie
4	Fallserien oder Kohorten- / Fall-Kontroll-Studien minderer Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung

Level	Studien zu Diagnose
1a	Systematische Übersicht über Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf 1b Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
1b	Validierungs- Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
2a	Systematische Übersicht über Level 2 diagnostische Studien
2b	Explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
3a	Systematische Übersicht über Level 3 diagnostische Studien
3b	Nicht-konsequente Studie; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
4	Fall-Kontrolle Studie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen / Laborforschung

Level of Evidence/ LoE nach Oxford Centre for Evidence Based Medicine 2001.

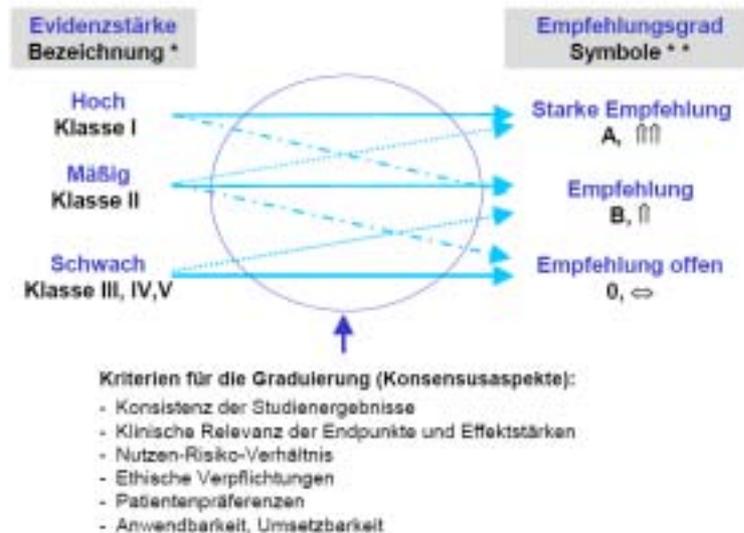
Quelle: B. Philipps, D. Sackett, D. Badenoch, S. Strauss, B. Haynes, M. Dawes. Centre of Evidence Based Medicine Oxford 2001, <http://cebm.jr2ox.ac.uk/docs/levels.html>)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Die Graduierung der Empfehlungen wurde wie folgt vorgenommen:

Abbildung 1. Von der Evidenz zur Empfehlung - Klassifizierung der Empfehlungsstärke



* Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine

** Symbole der Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien
Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert:
Starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“ (Handlungsoption).
Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

Nach Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport. Berlin, ÄZQ, www.methodik.n-v-l.de. Abbildung: Kopp I, Lelgemann M, Ollenschläeger G: EbM und Leitlinien. In: Kunz R. et al. (Hrsg.): Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. 2. Auflage 2007, Deutscher Ärzteverlag, Köln

Weitere Informationen dazu finden sich auch im Methodenreport.

2. DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE

C. Diehm, H.-J. Trampisch

2.1 Definition

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) bezeichnet eine Einschränkung der Durchblutung der die Extremitäten versorgenden Arterien bzw. seltener der Aorta. Dies kann graduell (durch eine Stenose) oder komplett (Okklusion) sein.

In etwa 95% der Fälle wird die *chronische* PAVK durch Arteriosklerose bzw. ihre symptomatische Form Atherothrombose bedingt. Diese gehört zu den häufigsten Erkrankungen unserer Zeit. Sie stellt einen schwelenden, komplexen Krankheitsprozess dar, der alle arteriellen Gefäßregionen des Körpers betreffen kann. Herzinfarkt, Schlaganfall und PAVK sind lediglich unterschiedliche Manifestationsformen ein und derselben Erkrankung.⁷ Entzündliche, genetische und traumatische Ursachen (insgesamt 5% der PAVK-Fälle) werden mit zunehmendem Lebensalter immer seltener, dafür treten embolische Ereignisse (kardial oder arteriell) häufiger auf.³

Neben den großen peripheren Gefäßen sind vielfach auch kleinere, die Haut und Muskulatur versorgenden Gefäße mit betroffen.

Akute periphere Durchblutungsstörungen sind selten; sie treten bei akuten embolischen oder atherothrombotischen Verschlüssen auf dem Boden von bestehenden Gefäßläsionen auf.

Gegenstand dieser Leitlinienempfehlungen sind akute und chronische arterielle Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten distal der Aorta abdominalis.

Die klinische Einteilung der PAVK gemäß der Symptomatik erfolgt hierzulande üblicherweise nach der Stadieneinteilung von Fontaine. Im angelsächsischen Raum und international wissenschaftlich gebräuchlich ist dagegen die Rutherford-Klassifikation. Tabelle 2 führt die Klassifikation der PAVK nach den Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien auf. Die klinischen Stadien werden auch mit den Begriffen „Claudicatio intermittens“ („unterbrochenes Hinken, Schaufensterkrankheit“) bzw. im Spätstadium „kritische Extremitätenischämie“ (critical limb ischemia, CLI) bezeichnet.

Tabelle 2. Klassifikation der PAVK nach den Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens

III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

2.2. Epidemiologie

2.2.1. Knöchel-Arm-Index

Die Prävalenz der asymptomatischen PAVK kann in der Allgemeinbevölkerung nur mittels nicht-invasiver Untersuchungsmethoden eingeschätzt werden. Am häufigsten wurde die Messung des Knöchel-Arm-Index (engl. Ankle Brachial Index, ABI) mittels der nicht-invasiven Messung des Dopplerverschlussdrucks eingesetzt (s.a. Kapitel Diagnostik).

Der Grenzwert für die Diagnose der PAVK wird überwiegend bei $<0,9$ festgelegt. Die Sensitivität eines ABI-Werts $<0,9$ für das Vorliegen einer mindestens 50%-igen Gefäßstenose (verifiziert mit dem Goldstandard Angiographie) beträgt nahezu 95% in Ruhe, die Spezifität fast 100 %.

Systematische ABI-Bestimmungen nach einem Belastungstest erhöhen die Prävalenz der PAVK um etwa 30%. Eine Abnahme des ABI um 15-20% nach Belastung im Vergleich zum Wert in Ruhe gilt als beweisend für eine PAVK.²

2.2.2. Prävalenz und Inzidenz

Zahlreiche epidemiologische Studien mit objektiven Untersuchungstechniken zeigen eine Gesamtprävalenz der PAVK von 3-10%. Ab einem Alter von 70 Jahren steigt die Prävalenz auf 15-20% an.^{8,9} Etwa ab 75 Jahre ist die Prävalenz der PAVK bei Frauen höher als bei Männern.⁹

Das Verhältnis von mit dem ABI bestimmten asymptomatischen Patienten zu symptomatischen Claudicatio-Patienten (die ganz überwiegend, aber nicht immer erniedrigte ABI-Werte haben) liegt altersunabhängig bei etwa 4:1.^{2,10}

Die Prävalenz der Claudicatio intermittens steigt von 3% bei 40-jährigen Patienten auf 6% bei 60-jährigen Patienten an. In jüngeren Altersgruppen ist die Claudicatio bei Männern häufiger, in den höheren Altersstufen bestehen kaum noch geschlechtsspezifische Unterschiede. Studien in der Allgemeinbevölkerung zeigen, dass 10-50% der Patienten mit Claudicatio intermittens niemals einen Arzt aufgesucht haben.

► **Die Prävalenz der PAVK ist altersabhängig und steigt mit höherem Lebensalter an.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

In der prospektiven, nicht-interventionellen bundesweiten German epidemiological trial on Ankle Brachial Index (**getABI-Studie**) hatten von 6.880 Patienten ab 65 Jahren jeder fünfte (21,0%) einen ABI $<0,9$ oder eine manifeste PAVK.^{11,12}

In der **Heinz Nixdorf Recall Studie**, die 4.814 Teilnehmer im Alter zwischen 45-75 Jahren in der Allgemeinbevölkerung untersuchte, fand sich ein ABI < 0,9 bei 6,4% (Männer) bzw. 5,1% (Frauen). Wenn zusätzlich symptomatische Formen der PAVK berücksichtigt wurden, lagen die Raten bei 8,2% bzw. 5,5 %.¹³

Aus den USA liegen im hausärztlichen Bereich Prävalenzdaten von Risikopatienten (≥70 Jahre oder 50-69 Jahre mit gleichzeitigem Rauchen oder Diabetes) aus der **PARTNERS-Studie** vor: hier wiesen 29% der Gesamtpopulation einen erniedrigten ABI oder eine manifeste PAVK auf.¹⁴

Prävalenz bei unterschiedlichen ethnischen Gruppen

Die Zugehörigkeit zur farbigen Rasse (nicht-spanischer Herkunft) erhöht das PAVK-Risiko um mehr als das Doppelte, was sich nicht alleine durch das stärkere Vorhandensein anderer Risikofaktoren, wie Diabetes, Hypertonie und Diabetes erklären lässt.¹⁵ Diese unterschiedliche PAVK-Prävalenz wurde vor kurzem durch die GENOA-Studie (Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy) bestätigt.¹⁶

2.3. Kreuzrisiko der Atherothrombosemanifestationen

Beim Vorliegen einer Manifestation der Atherothrombose (z.B. PAVK) handelt es sich um (Hoch-)Risikopatienten mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auch hinsichtlich Ereignisse in einem weiteren Gefäßsystem. Dieses „Kreuzrisiko“ zwischen den verschiedenen Atherothrombosemanifestationen ist in Tabelle 3 zusammengestellt. Somit haben Gefäßpatienten mit vorangegangenen ischämischen Ereignissen ein deutlich erhöhtes Risiko für weitere kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder ischämischen Schlaganfall.

**Tabelle 3. Kreuzrisiko bei verschiedenen Manifestationen der Atherothrombose
Im Vergleich zur Gesamtpopulation**

Neues Ereignis	Falls früherer Myokard-	Falls früherer Schlaganfall
	infarkt: Häufigkeit des Auftretens	Häufigkeit des Auftretens
Ischämischer Schlaganfall	2-3x (einschließlich Angina und plötzlicher Tod*)	9x
Myokardinfarkt	5-7x (einschließlich Tod)	3-4x (einschließlich TIA)
PAVK	4x (tödliche koronare Ereignisse)	2-3x (einschließlich TIA)

*Plötzlicher Tod= Auftreten binnen einer Stunde und verursacht durch KHK
Quellen: ¹⁷⁻²⁰

2.4. Verlauf der PAVK und Prognose

2.4.1 Asymptomatische PAVK

Ein pathologischer ABI-Befund ist ein unabhängiger Indikator für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Sowohl der pathologisch erniedrigte als auch der pathologisch erhöhte ABI ist ein Prädiktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.

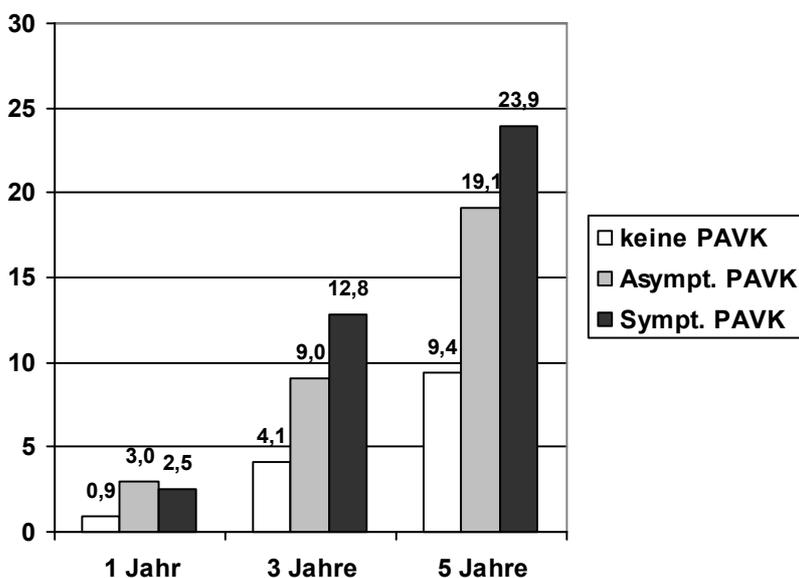
Bei pathologisch erniedrigten Befunden besteht eine direkte Korrelation: Je niedriger der ABI, desto höher die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.

► **Der Knöchel-Arm-Index (ABI) ist der geeignete Parameter zur Erfassung des kardiovaskulären Risikos hinsichtlich Morbidität und Mortalität bei Patienten mit PAVK.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

Die Abbildung 2 zeigt die Mortalitätsdaten der Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer PAVK in der getABI-Studie.

Abbildung 2. getABI-Studie: Mortalitätsraten nach 1, 3, und 5 Jahren bei symptomatischen und asymptomatischen PAVK-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne PAVK



Quelle: getABI-Studie ¹¹

2.4.2 Symptomatische PAVK

In ungefähr einem Viertel aller Patienten mit Claudicatio verbessern sich die Symptome spontan. In ca. einem Drittel bis zur Hälfte aller Patienten bleibt die Erkrankung unverändert; in ca. einem Viertel verschlechtert sich die Symptomatik.

Das Schicksal der Patienten mit Claudicatio wird von kardialen und zerebralen Ereignissen bestimmt. Das Risiko einer kritischen Extremitätenischämie ist bei diesen Patienten sehr gering und nur etwa 2% erleiden eine Amputation innerhalb der nächsten 10 Jahre.

Patienten mit kritischer Extremitätenischämie haben eine sehr hohe ein-, fünf- und 10 - Jahres Mortalität. Wolfe berichtete eine 1-Jahres-Mortalität von 20%.²¹ In der BASIL-Studie betrug das amputationsfreie Überleben für die Gesamtgruppe der Patienten mit kritischer Extremitätenischämie nach 1 Jahr 70% und nach 3 Jahren 55 %, die Mortalität nach 1 Jahr lag bei etwa 20 %.²²

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist die Prognose noch schlechter. Eine italienische Studie ergab eine 12-Monats-Mortalität von 26% bei Diabetikern und 12% bei Nichtdiabetikern, die Majoramputationsrate betrug 50% nach 1 Jahr.²³

Das **REACH-Register** (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) ist eine multinationale Datenbank, in welcher die Häufigkeit atherothrombotischer Erkrankungen und mit der Atherothrombose assoziierter Risikofaktoren in der Praxis erfasst werden. Es ist mit fast 68.000 Patienten in 44 Ländern (davon 5.645 aus Deutschland) das geographisch und hinsichtlich der Fallzahl größte Patienten-Register zur Atherothrombose. Bereits nach einem Jahr zeigte sich bei Patienten mit symptomatischer PAVK eine signifikante Übersterblichkeit gegenüber Patienten mit koronarer oder zerebrovaskulärer Gefäßerkrankung. Die Mortalitätsrate beträgt bei PAVK-Patienten jährlich 2,4% gegenüber 1,8% bei KHK. Damit einher geht eine Amputationsrate von 1,3% pro Jahr.²⁴ Die jährliche Interventionsrate für vaskuläre Eingriffe liegt bei PAVK-Patienten bei etwa 10 %.

Patienten mit kritischer Extremitätenischämie haben eine schlechte Prognose hinsichtlich Beinerhalt, Überleben und amputationsfreies Überleben

2.5. Unterbehandlung von PAVK-Patienten

Zahlreiche Studien berichten eine Unterversorgung von Patienten mit PAVK, insbesondere im direkten Vergleich mit Patienten mit Koronarer Herzkrankheit (KHK).²⁵ Bereits die amerikanische PARTNERS-Untersuchung, durchgeführt in 1999, ergab Hinweise auf eine medikamentöse Unterbehandlung.¹⁴ Auch die getABI-Studie zeigte, dass PAVK-Patienten in Deutschland im Vergleich zu anderen Atherothrombose-Patienten unterversorgt sind. Zwar erhielten zwei von drei Patienten mit koronarer Herzkrankheit einen Thrombozytenfunktionshemmer, aber nur etwa jeder zweite Patient mit PAVK. Bei der

Lipidsenkung mit Statinen sieht es ähnlich aus: 46% der Patienten mit KHK aber nur 23% der Patienten mit symptomatischer PAVK werden mit einem Statin behandelt. Noch ausgeprägter war der Unterschied beim Einsatz von Betarezeptorenblocker.^{26, 27} Das internationale REACH-Register belegt ebenfalls die Unterbehandlung von PAVK-Patienten.²⁸

In einem aktuellen populations-basierten Telefoninterview in den USA wurde eine repräsentative Gruppe von 2.501 Erwachsenen ab dem 50. Lebensjahr zu den Themen PAVK, Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und anderen kardiovaskulären Grunderkrankungen befragt.²⁹ Nur 26% der Patienten aus der Stichprobe wussten überhaupt, was eine PAVK ist, und der Hälfte dieser Gruppe war nicht bewusst, dass ein Diabetes mellitus und Rauchen das Risiko für eine PAVK erhöhen. Nur einer von vier Befragten wusste, dass die PAVK eine erhöhte Mortalität infolge von Herzinfarkten und Schlaganfällen mit sich bringt. Nur 14% aller Befragten war klar, dass eine PAVK zur Amputation führen kann. Mangelndes Wissen bzw. fehlende Aufmerksamkeit für das Problem der PAVK zeigten insbesondere Befragte, die aufgrund Ihrer Risikofaktorenkonstellation und vorhandener Grunderkrankungen das höchste Risiko für eine PAVK aufwiesen. Die Autoren dieser Studie schlussfolgern, dass die Öffentlichkeit nicht ausreichend über die PAVK informiert ist.²⁹

Inwieweit diese Angaben für Deutschland repräsentativ sind, bleibt unklar. Die Übertragbarkeit dieser Daten für die Bundesrepublik wird in einer aktuellen Studie geprüft, doch verschiedene regionale und überregionale Veranstaltungskampagnen zur PAVK (z.B. durch die Deutsche Gefäßliga) zeigen eine große Unkenntnis und Informationsdefizite bei Patienten und Angehörigen.

**► Die Bedeutung der PAVK wird von Ärzten und Patienten unterschätzt.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)**

**► Patienten mit PAVK sind hinsichtlich ihrer Risikofaktoren und Begleiterkrankungen unterbehandelt.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

3. DIAGNOSE DER PAVK

P. Huppert, H. Stiegler, J. Tacke

3.1. Allgemeine klinische Untersuchung: Inspektion, Palpation und Auskultation

Die Diagnostik des Patienten mit PAVK soll stadien- und patientenorientiert, zielgerichtet und hinreichend genau sein. Darüber hinaus hat sie dem Gebot des ausgewogenen Nutzen-Risiko Verhältnisses und der Wirtschaftlichkeit zu folgen.

Am Beginn der Untersuchung stehen die Anamnese und die sorgfältige klinische Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der vaskulären Auskultations- und Palpationspunkte. Des Weiteren werden die Ratschow-Lagerungsprobe und der Kapillarpuls an den unteren Extremitäten geprüft.

Hautveränderungen und Hautstatus, muskuläre Auffälligkeiten, orthopädische Fehlstellungen sowie Farbe, Behaarung und Temperatur der Beine und Füße werden im Seitenvergleich dokumentiert.

Differentialdiagnostische Symptome für neurologische und/oder orthopädische Erkrankungen sollen beschrieben werden, um die klinische Relevanz der möglichen peripheren Durchblutungsstörung einzuordnen. Vielfach finden sich bei Patienten mit Claudicatio oder kritischer Extremitätenischämie Begleiterkrankungen aus dem neurologischen und/oder orthopädischen Fachgebiet, welche die eindeutige diagnostische Zuordnung erschweren. Ebenso sind bei trophischen Störungen und Ulzerationen an der unteren Extremität andere Ursachen auszuschließen.

Tabelle 4. Ursachen okklusiver arterieller Läsionen in den unteren Extremitäten, die eine Claudicatio auslösen können

Arteriosklerose
Vaskulitis
Kongenitale oder erworbene Gefäßmißbildungen
Fibromuskuläre Dysplasie
Periphere Embolie
Periphere Aneurysmen
Zystische Adventiadegeneration
Kompressions syndrome
Gefäßtumor
Pseudoxanthoma elastica
Trauma oder Strahlenschaden
Venöse Claudicatio

Der typische Claudicatioerschmerz ist ein reproduzierbarer belastungsabhängiger Muskelschmerz, der sich in Ruhe nach wenigen Minuten rasch bessert. In Abhängigkeit von der Lokalisation der Gefäßläsion kann er in der Glutealregion, der Oberschenkel-, Waden- und Fußmuskulatur auftreten. Die Schmerzen beeinträchtigen das Gehvermögen. Die Claudicatio beschreibt die reduzierte Gehleistung. Damit ist zum einen die schmerzfreie und maximale Gehstrecke, aber auch die verminderte Schrittgeschwindigkeit gemeint. Im Gegensatz zur kritischen Extremitätenischämie ist die Ruhedurchblutung der betroffenen Extremität ausreichend.

Bei der kritischen Extremitätenischämie liegen Ruheschmerzen und/oder bereits trophische Haut- und Gewebeläsionen vor. Unter Beintieflage kommt es häufig zu einer Linderung der Schmerzsymptomatik. Das Verhältnis zwischen Sauerstoffversorgung und dem metabolischen Bedarf der Muskel- und Weichteilgewebe ist in Ruhe nicht mehr ausreichend.

Tabelle 5. Abgrenzung der PAVK von der Neuropathie (klinische Untersuchung)

	Neuropathie	PAVK
Haut	trocken, warm, rosig, Venenfüllung auch bei 30° Hochlagerung ohne Farbänderung	atrophisch, dünn, kühl, blass-livid, Ablassen des Vorfußes bei Hochlagerung
Gewebe	Ödem häufig nachweisbar	eher selten
Hyperkeratose	ausgeprägt an druckexponierten Stellen, Risse im Fersenbereich	verlangsamtes Hautwachstum, sandpapierartige Hyperkeratose
Nägel	Mykosen, subunguale Blutungen	verdickt, Hyperonychie
Zehen	Krallen/Hammerzehen, Hühneraugen	keine Haare, livide, akrale Läsionen
Fußrücken	Atrophie der Musculi interossei	allgemeine Atrophie
Fußsohle	Hyperkeratosen, Rhagaden, Druckulcera	Haut in Falten abhebbar

3.1.1. Stellenwert der Pulsuntersuchung und des Ratschow-Tests

Die Pulsuntersuchung der unteren Extremitäten ist zwar hilfreich, jedoch fehlerbehaftet.³⁰ Die Diagnose der PAVK anhand fehlender Fußpulse wird in der Praxis zu oft gestellt, im Gegensatz zur Diagnose der PAVK anhand der typischen Claudicatio-Symptomatik.²

► Am Beginn der Untersuchung stehen Inspektion, seitenvergleichende Palpation, Auskultation der Extremitätenarterien sowie der Ratschow-Test. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

Alleiniges Tasten der Pulse ist mit einer Sensitivität von 20% für das Erkennen einer PAVK unzureichend und ist mit der Auskultation als Basisuntersuchung (Sensitivität: 75%, Spezifität: 40%) zu kombinieren. Zusammen mit einer Claudicatio-Anamnese weist die Kombination aus seitenvergleichendem Tasten des Pulsstatus und Auskultation nach der

Basler-Studie einen Erfassungsgrad von 84% für klinisch relevante Stenosen auf.³¹ Während die Claudicatio-Beschwerden in der Wade leicht erkannt werden, sind belastungsabhängige Schmerzen in der Fußsohle oder in der Gesäßregion bei Verschlüssen der Unterschenkelarterien oder der Beckenarterien in der Routinediagnostik nicht selten schwierig zuzuordnen und veranlassen zu unnötigen Untersuchungen.

Die Evidenz für den Ratschow-Test bei Claudicatio ist anhand großer Studien nicht vorhanden, allerdings zeigt die klinische Erfahrung die Nützlichkeit dieser einfachen Untersuchung in der klinischen Überprüfung.

**► Hinsichtlich des Hautstatus sollen Integrität, Turgor, Schweißbildung, Farbe, Muskelatrophie, Deformität und Temperatur beurteilt werden.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)**

Dies ist insbesondere beim Diabetiker von Bedeutung und lässt nach Tabelle 5 eine Differenzierung zwischen primär neuropathischer oder ischaemischer Läsion zu.³² Allerdings findet sich gerade bei Diabetikern mit PAVK gehäuft auch eine diabetische autonome und symmetrisch- sensible und motorische Polyneuropathie.

Die regelmäßige professionelle Fußuntersuchung durch den Arzt oder den entsprechend geschulten Patienten schärft das Problembewusstsein des Patienten und zeichnet sich durch eine große präventive Bedeutung aus.^{33,34}

**► Bei Patienten mit PAVK soll regelmäßig eine klinische Fußuntersuchung erfolgen.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

3.2 Stellenwert des Knöchel-Arm-Index (ABI)

Neben Inspektion, Palpation und Auskultation gehört die dopplersonographische Messung der arteriellen Verschlussdrucke der A. dorsalis pedis und der A. tibialis posterior und ggf. der A. fibularis am liegenden Patienten und die Bildung des Knöchel-Arm-Index (ABI) zur orientierenden Basisuntersuchung des Gefäßstatus.³⁵ Zur Verwendung kommen unidirektionale Taschendopplergeräte und das bidirektionale continuous-wave-Dopplerverfahren mit akustischer und frequenzanalytischer Flussdarstellung.

**► Ein Wert von < 0,9 gilt als beweisend für das Vorliegen einer PAVK.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)**

Der Patient sollte sich vor der Untersuchung nicht übermäßig angestrengt haben (z.B. Fahrradfahrt, längeres Laufen). Nachdem er etwa 10 min in liegender Position geruht hat, werden zwei systolische Blutdruckmessungen durchgeführt, zunächst an der Arteria brachialis in üblicher Weise nach Riva-Rocci. Hierbei wird der Mittelwert der Messungen an beiden Armen verwendet (Ausnahme: bei Druckunterschieden ≥ 10 mmHg wird der

höhere Druck verwendet). Da die Blutdruckmessung am Bein auskultatorisch nicht möglich ist, wird nun die etwa 10-12 cm breite Blutdruckmanschette über dem Knöchel aufgeblasen, und der systolische Druckwert an der Arteria tibialis posterior wird mit der Doppler-Sonde (8–10 MHz) gemessen.

Neben der Doppler-Messung können auch Geräte zur semiautomatischen Blutdruckmessung (Dinamap)³⁶ bzw. andere Pulssensoren³⁷ verwendet werden, da sie für diesen Zweck validiert und bereits in epidemiologischen Studien erfolgreich eingesetzt wurden. Die Messung wird auch an der Arteria tibialis anterior durchgeführt (aber nicht an der Arteria dorsalis pedis), und der höhere Druck für das Bein wird notiert. Danach wird diese Messung am anderen Bein durchgeführt. Die Größe der Manschetten muss dem Arm- und Beinumfang angepasst sein. Manchmal wird fälschlicherweise angenommen, der Druck würde an der Doppler-Sonde gemessen; er wird vielmehr in Höhe der Blutdruckmanschette erfasst. Der ABI wird dann üblicherweise für jede Seite berechnet als „höchster Knöchelarteriendruck geteilt durch mittleren Arterienarteriendruck“. Da es sich um einen Quotienten handelt, hat der Wert keine Dimension bzw. Maßeinheit.

Unsicherheit scheint bezüglich der Verwendung des höchsten oder niedrigsten Knöchelarteriendruck für die Berechnung des ABI zu bestehen. Die Leitlinie der American Heart Association (ACC/AHA) gibt zu diesem Punkt keine Auskunft. Während in den meisten Studien der höchste Knöcheldruck Verwendung findet, konnte in einer aktuellen Studie für einen ABI < 0,9 durch das Hinzuziehen des niedrigsten Fußarteriendruckwertes die Sensitivität für das Erkennen einer relevanten arteriellen Verschlusskrankheit von 68% auf 93% bei einer vergleichbaren Spezifität von fast 100% verbessert werden.³⁸

Während somit der ABI-Wert mit dem höchsten Knöchelarteriendruck ein Maß für die periphere arterielle Durchblutung und die hämodynamische Relevanz ist, gelingt durch die Verwendung des niedrigsten Fußarteriendrucks der Nachweis oder Ausschluss einer PAVK. Somit ist der niedrigste Verschlussdruckwert für die Diagnosestellung maßgebend.^{38, 39}

Der niedrige Verschlussdruckwert ist ein Indikator für die Atherothrombose und damit zugleich ein Marker für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.³⁸

Bei Diabetikern kann der ABI in 10-30% wegen einer Mönckeberg-Mediasklerose nicht bestimmt werden (falsch hohe Werte > 1,5).

Die ABI-Grenzwerte, die den physiologischen vom pathologischen Zustand trennen, wurden aus umfangreichen epidemiologischen Studien abgeleitet. Sie sind jedoch nicht ganz einheitlich. Die Leitlinien der ACC/AHA⁴⁰ wie auch die der TASC II² definieren den Schwellenwert bei 0,9. Je niedriger der Wert, desto stärker ausgeprägt sind die atherosklerotischen Veränderungen im Bein und somit die Behinderung des Blutflusses (Tabelle 6). Claudicatio-Beschwerden können bei ganz unterschiedlichen ABI-Werten auftreten.

Tabelle 6. ABI-Kategorien zur Abschätzung des PAVK-Schweregrads

ABI-Wert	Schweregrad der PAVK
> 1,3	falsch hohe Werte (Verdacht auf Mediasklerose)
> 0,9	Normalbefund
0,75-0,9	leichte PAVK
0,5 – 0,75	mittelschwere PAVK
< 0,5	schwere PAVK (kritische Ischämie)

► **Die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI) mittels nicht-invasiver Messung des Dopplerverschlussdrucks ist ein geeigneter Test zum Nachweis der PAVK.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **Für die Diagnose einer PAVK ist der ABI-Wert mit dem niedrigsten Knöchelarteriendruck maßgeblich.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

Darüber hinaus ist der ABI ein wertvoller Marker für das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung und korreliert bei Werten $<0,9$ invers mit dem Risiko an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben.^{41, 42}

Bei gut kollateralisierten proximalen Verschlüssen oder hämodynamisch grenzwertigen Stenosen können ABI-Werte von $>0,9$ abgeleitet werden. Eine Demaskierung gelingt durch Messung des ABI nach Belastung, wenn die peripheren Druckwerte $>20\%$ unter den Ausgangsruhedruck absinken und bis zur Normalisierung > 1 min benötigen.⁴³

Die kritische Ischämie gilt als entscheidender Prognosefaktor für das Abheilen einer peripheren Läsion und wird neben der klinischen Symptomatik durch einen ABI von $< 0,5$ und einem Pulsatilitätsindex $\leq 1,2$ mit einer Sensitivität und Spezifität von 36% und 86% bzw. 87% und 67% beschrieben.²

Der ABI kann durchaus vom Hausarzt oder vom ärztlichen Pflegepersonal bestimmt werden. Ein umfangreicher systematischer Vergleich der Untersuchungsergebnisse von Angiologen, Hausärzten und Praxishelferinnen bei gefäßgesunden Probanden zeigte, dass sich die von Vertretern aller drei Untersuchergruppen gemessenen ABI-Werte bei einzelnen Patienten nicht unterschieden und auch die Varianz zwischen Wiederholungsmessungen mit ca. 8% gering war.⁴⁴ Trotz der hohen Genauigkeit muss man allerdings beachten, dass ein ABI-Wert von 0,9 durch den Messfehler in einem Bereich von 0,8 (per definitionem: krank) und 1,0 (per definitionem: gesund) liegt. Bei Patienten, deren ABI-Wert sich also in der Nähe der üblicherweise als Grenzwert definierten 0,9 befindet, sollte eine Wiederholungsmessung zur Bestätigung durchgeführt werden.

Die besondere Bedeutung des ABI ist im Diagnosealgorithmus in der Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus beschrieben und bewusst an die erste Stelle der apparativen Stufendiagnostik gerückt.

3.3 Dopplerfrequenzspektrum

Als wertvoller zusätzlicher Parameter erweist sich die Mitbeurteilung des Dopplerfrequenzspektrums. In einer Untersuchung wiesen ein Drittel der Patienten mit Unterschenkelarterienverschlüssen normale Ruhe- und Belastungs-ABI Werte auf und konnten durch Heranziehen des Kriteriums "monophasische Dopplerfrequenzkurve" als relevante PAVK erkannt werden.⁴⁵

Als weitere nicht-invasive Methoden können die Oszillographie und Lichtreflexionsrheographie ergänzend bei bestimmten Fragestellungen (z.B. Vorliegen einer Media-sklerose) hilfreich sein. Vorteil der mechanischen und elektrischen Oszillographie ist die schnelle und einfache Durchführbarkeit mit Bestimmung der Verschlusslokalisation. Die Lichtreflexionsrheographie der digitalen Arterien ist in der akralen Diagnostik auch unter Berücksichtigung des Seitenvergleichs hilfreich. Eine ausreichende Evidenz aus neuen Studien zu diesen beiden Methoden liegt nicht vor.

► Oszillographie (mechanisch und elektronisch) und LRR können unter speziellen Fragestellungen (z.B. akrale DBS) sinnvoll sein. (Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 5)

3.4. Belastungsuntersuchungen zur Objektivierung von Claudicatio-Beschwerden

Zur Objektivierung der klinischen Symptome und der Gehstrecke sowie zur Behandlungskontrolle sind Belastungsuntersuchungen indiziert, insbesondere die Gehstreckenmessung auf der Ebene mittels Metronom sowie die Laufbandergometrie. Erforderlich ist die Messung des ABI in Ruhe und anschließend die Bestimmung der Gehfähigkeit (z.B. auf einem Laufband mit 3,2 km/h und 10-12% Neigung). Dokumentiert werden die schmerzfreie und maximale Gehstrecke, die Gehzeit und der Knöcheldruck nach Belastung. Eine Abnahme des ABI um 20% ist beweisend für die Diagnose. Sofern kein Laufband zur Verfügung steht, kann die Gehübung unter Aufsicht durch schnelles Gehen im Flur auf einer definierten Strecke erfolgen.

Patienten, bei denen keine Laufbanduntersuchung oder kein schnelles Gehen in der Ebene möglich ist, können mittels aktiver Plantarflexion untersucht werden. Die Befunde korrelieren sehr gut mit denen der Laufbandergometrie.

Die Erfolgsbeurteilung zur Behandlung der Claudicatio lässt sich mit Hilfe der Belastungsuntersuchungen objektiv quantifizieren. Die Ausgangswerte der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke oder die absolute Gehzeit dienen als Vergleichsparameter der Gehfähigkeit des Patienten mit PAVK. Wenn unter Belastungsuntersuchungen keine

Claudicatio-typischen Symptome auftreten, ist auch keine spezifische Behandlung erforderlich.

Die Belastungsuntersuchungen spielen zudem eine wichtige Rolle in der Differentialdiagnostik der Claudicatio. Die Differentialdiagnosen der PAVK sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 7: Differentialdiagnostik der Claudicatio intermittens

Krankheitsbild	Lokalisierung	Prävalenz	Beschreibung	Effekt von Bewegung	Effekt von Ruhe	Effekt der Haltung	Andere Merkmale
Claudicatio intermittens der Wade	Wadenmuskeln	3-5% der erwachsenen Population	Krämpfe, Schmerzen	Reproduzierbarer Beginn	Klingt schnell ab	Keiner	Bei Belastung atypische Beinsymptome möglich
Claudicatio intermittens von Oberschenkel und Gesäß	Gesäß, Hüfte, Oberschenkel	Selten	Krämpfe, Schmerzen	Reproduzierbarer Beginn	Klingt schnell ab	Keiner	Impotenz. Normale Fußpulse bei isolierter Erkrankung der Iliakalarterien möglich
Claudicatio intermittens des Fußes	Fußgewölbe	Selten	Starke Schmerzen bei Belastung	Reproduzierbarer Beginn	Klingt schnell ab	Keiner	Kann auch als Taubheitsgefühl auftreten
Chronisches Kompartmentsyndrom	Wadenmuskeln	Selten	Enge, schneidende Schmerzen	Nach erheblicher Anstrengung (Jogging)	Klingt sehr langsam ab	Linderung bei Hochlagerung	Vor allem bei sehr muskulösen Sportlern
Venöse Claudicatio	Gesamtes Bein, am stärksten in der Wade	Selten	Enge, schneidende Schmerzen	Nach dem Gehen	Klingt langsam ab	Schnellere Linderung bei Hochlagerung	Anamnese mit tiefer iliofemoraler Venenthrombose, Hinweisen auf einen venösen Verschluss/Ödem
Nervenwurzelkompression	Strahl des Beins hinab	Häufig	Scharfe, einstrahlende Schmerzen	Ausgelöst durch Sitzen, Stehen oder Gehen	Oft in Ruhe vorhanden	Besserung durch Haltungswechsel	Anamnese mit Rückenbeschwerden, Verschlechterung im Sitzen, Erleichterung in Rückenlage oder im Sitzen
Symptomatische Baker-Zyste	Kniekehle, die Wade abwärts	Selten	Schwellung, Druckschmerz	Bei Belastung	In Ruhe vorhanden	Keiner	Nicht intermittierend
Hüftarthrititis	Laterale Hüfte, Oberschenkel	Häufig	Schmerzen	Nach unterschiedlich starker Belastung	Klingt nur langsam ab	Besserung durch Entlastung	Unterschiedliche Symptome, Bekannte degenerative Arthritis
Spinalstenose	Oft beidseits Gesäß, posteriores Bein	Häufig	Schmerzen und Schwäche	Kann eine Claudicatio intermittens nachahmen	Unterschiedliche Linderung, kann über langen Zeitraum abklingen	Besserung durch Beugung der Lendenwirbelsäule	Verschlechterung im Stand und bei gestreckter Wirbelsäule
Fuß-/Knöchelarthrititis	Knöchel, Fuß, Fußgewölbe	Häufig	Schmerzen	Nach unterschiedlich starker Belastung	Klingt nur langsam ab	Besserung durch Entlastung möglich	Unterschiedlich, kann abhängig vom Aktivitätsniveau oder in Ruhe auftreten

Quelle: TASC II.²

Zur Beurteilung der Therapie können neben der objektivierten Belastung mittels Gehzeit und Gehstrecke auch patientenbasierte validierte erkrankungsspezifische Fragebögen herangezogen werden (z.B. Medical Outcome Short Form SF-36, Walking Impairment Questionnaire WIQ). Zur genauen Diagnostik und Befundkontrolle sind neben der objektiven klinischen Erhebung die patientenabhängigen Parameter notwendig.

Der wichtigste Messparameter zur Bestimmung des Therapieerfolges ist die Einstufung durch den Patienten.

Mediasklerose

Der ABI erlaubt nach Tabelle 6 Aussagen über den Schweregrad der PAVK, wobei sich gerade beim Diabetiker wegen der Mediasklerose Einschränkungen für das Erkennen einer kritischen Ischämie ergeben. Falsch hohe Druckwerte finden sich neben der Mediasklerose bei peripheren Ödemen oder bei einem sog. Fibularisbein, d.h. Perfusion der Knöchelarterien ausschließlich durch eine durchgängige A. fibularis. Neben einem ABI-Wert $>1,3$, weist ein normaler ABI mit abgeflachter Dopplerpulskurve (Reduktion der Pulsatilität) auf das Vorliegen einer Mediasklerose hin. Daher eignet sich die Dopplerdruckmessung nur bedingt zur Abschätzung des Amputationsrisikos. Ein permanent erhöhter systemischer Blutdruck >250 mmHg erfordert zum Ausschluss einer Mediasklerose der Arterien die Durchführung einer Röntgenleeraufnahme oder Duplexuntersuchung des Oberarmes.

Als weitere ebenso sensitive Methode bei Mediasklerose ist der Pole-Test zu nennen, der anstelle der sphygmomanometrischen Technik durch passives Anheben des Beines den hydrostatisch ermittelten Druckwert der Großzehe als Maß verwendet.⁴⁶

3.5. Zehendruckmessung

Da die Mediasklerose die Digitalarterien weniger betrifft als die Unterschenkelarterien, gibt die Erfassung des Großzehendruck bei Werten ≤ 30 mmHg einen zusätzlichen Hinweis auf das Vorliegen einer kritischen Ischämie. Der Zehendruck liegt etwa 30 mmHg unter dem systolischen Knöcheldruck und der pathologische Zehen-Arm-Index beträgt 0,7 und weniger.

3.6. Transkutane Sauerstoffdruckmessung

Zur Abschätzung des Amputationsrisikos gehört weiterhin die Bestimmung des transkutanen Sauerstoffpartialdrucks (tcPO₂). Die kritische Ischämie ist als tcPO₂-Wert < 30 mmHg beim liegenden Patient definiert, ist allerdings von mehreren Einflussgrößen (z.B. Hautbeschaffenheit, Anämie u.a.) abhängig. Bei tcPO₂-Werten <10 mmHg beträgt das Amputationsrisiko 70%.⁴⁷

Durch Änderung der Beinposition und fehlenden Anstieg des tcPO₂-Wertes von 10 auf 45 mmHg lässt sich die Sicherheit für das Erkennen einer kritischen Ischämie steigern.⁴⁸

Aufgrund der eingeschränkten Sensibilität und Spezifität der Meßmethode kann eine Kombination mehrerer Untersuchungsverfahren (Dopplermethoden, Kapillarmikroskopie u.a.) notwendig sein, um die Heilung zu beurteilen oder die Durchblutung zu quantifizieren.

3.7. Bildgebende diagnostische Verfahren

Die duplexsonographische Untersuchung der Gefäße hat sich zur weichenstellenden diagnostischen Methode in allen Bereichen des gefäßmedizinischen Alltags entwickelt. Für die Stufendiagnostik der PAVK nimmt sie eine Schlüsselrolle in der Therapieplanung vor invasiven Maßnahmen ein. Sowohl für arteriosklerotische wie auch nicht-arteriosklerotische Gefäßerkrankungen ist sie die diagnostische bildgebende Methode der Wahl. Die Bedeutung der Duplexsonographie wird durch die Verankerung in der Weiterbildungsordnung für Angiologen und Gefäßchirurgen dokumentiert und im Algorithmus der Stufendiagnostik der PAVK hervorgehoben.

► **Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) ist die diagnostische Methode der ersten Wahl zur Abklärung der Aorta und ihrer Äste, sowie der Becken- und Beinarterien. Ihre Aussagekraft ist von der Expertise des Untersuchers, des Gerätes und den individuellen Gegebenheiten des Patienten abhängig. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

Es können wichtige differentialdiagnostische Erkrankungen wie Vaskulitiden, muskuläre Kompressionssyndrome, aneurysmatische Gefäßverschlüsse oder die seltene zystische Adventitiadegeneration erfasst werden. Die Duplexsonographie ist flächendeckend verfügbar, nicht-invasiv, beliebig wiederholbar und biologisch inert. Sie besitzt in der Hand eines erfahrenen Untersuchers eine hohe Sensitivität und Spezifität,^{49, 50} und erlaubt bei zweifelsfreiem Befund eine sichere Planung der notwendigen therapeutischen Schritte (konservative Therapie, Katheterintervention, Gefäßoperation).⁵¹ Nachteilig sind eine hohe Untersucherabhängigkeit, die Störung durch Artefakte (Mediasklerose/Verkalkungen) und die aufwendige Dokumentierbarkeit.

Sie gestattet die morphologische Darstellung der Gefäßwand und des perivaskulären Gewebes, eignet sich durch die Erfassung der Intima-Media-Dicke (IMD) zur Beschreibung von arteriosklerotischen Frühveränderungen und liefert hierdurch einen wertvollen Parameter für Therapiestudien.^{34, 52} Durch die pw-Doppler/Farbinblendung sind umfassende Aussagen zur Hämodynamik von Stenosen und Verschlüssen möglich,⁵³ lassen sich wertvolle und aussagefähige direkte und indirekte Flussparameter erheben⁴⁷ und fügen sich bei Anwendung durch den Gefäßarzt idealerweise in den zuvor erhobenen angiologischen Status.

Im Falle einer guten duplexsonographischen Beurteilbarkeit und Indikation zur interventionellen Therapie ist eine Duplexsonographie vor einer in Interventionsbereitschaft durchgeführten Angiographie ausreichend.

Der angiologische Status und der Duplexbefund sind sinnvollerweise in einen diagnostischen Algorithmus (Abb. 3) einzubauen, der je nach Verfügbarkeit die lokalen Verhältnisse zu berücksichtigen hat.

► **Ist die farbkodierte Duplexsonographie nicht verfügbar, oder sind die Befunde nicht eindeutig, sind zusätzliche bildgebende Verfahren notwendig (MRA, DSA, Angio-CT).**
(Konsensusempfehlung)

3.8. Intraarterielle Angiographie

Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA) gilt unverändert als der Goldstandard hinsichtlich der Genauigkeit und Übersichtlichkeit der Gefäßdarstellung, wird aber aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität von nicht-invasiven Verfahren wie Duplexsonographie, Magnetresonanztomographie (MRA) und ggf. CT-Angiographie als rein diagnostische Maßnahme zunehmend verdrängt. Wenn vor Ort jedoch keine Schnittbildtechniken zur Verfügung stehen, ist die diagnostische intraarterielle DSA vor gefäßchirurgischen Eingriffen noch immer unverzichtbar.

Die Vorteile der intraarteriellen DSA liegen in der guten Dokumentation, der großen Erfahrung als etabliertes Verfahren und der Möglichkeit zur Kombination von Diagnostik und Intervention in gleicher Sitzung. Insbesondere zur Evaluation von In-Stent-Stenosen ist die DSA erheblich präziser als alle anderen bildgebenden Verfahren.

Die Nachteile ergeben sich aus der Invasivität (Nierenversagen durch Kontrastmittel in 0,1%, schwere Kontrastmittel-Reaktion, Komplikationen wie Hämatom, Aneurysma, Fistel), die in 0,7% das Patientenmanagement beeinflussen, sowie einer Mortalitätsrate von 0,16%.²

3.9. Computertomographische Angiographie

3.9.1. Stellenwert

Die Computertomographische Angiographie (CTA) hat sich aufgrund weiter Verfügbarkeit moderner Mehrzeiler-CT als untersucherunabhängige und valide Untersuchungsmethode mit hoher Sensitivität und Spezifität bei Gefäßerkrankungen etabliert.⁵⁴

Die Methode ermöglicht eine hochqualitative multiplanare und dreidimensionale Darstellung des aortoiliakalen, femoropoplitealen und cruralen Gefäßsystems und seiner umliegenden anatomischen Strukturen. Durch die Möglichkeit von Mittellinienrekonstruktionen lassen sich interventionelle oder rekonstruktive operative Maßnahmen exakt vorherberechnen und gelten zur Ausmessung von Endografts in aortoiliakalen Gefäßen als unverzichtbar. Die Vorteile der Methode liegen in der sehr kurzen Untersuchungszeit, der Detektion therapierelevanter Begleiterkrankungen, die die Symptome einer PAVK imitieren können, einer im Submillimeterbereich liegenden Ortsauflösung und in einer für Gefäßchirurgen wichtigen anatomisch-topographischen Gefäßdarstellung.

Die Nachteile der CTA sind die Strahlenexposition, die Notwendigkeit jodhaltiger Kontrastmittelgaben, die Überschätzung des Stenosegrades bei dünnkalibrigen Gefäßen mit

kalzifizierenden Stenosen und der je nach Gerätegeneration aufwendigen Bildnachbearbeitung.

3.9.2. Risiken jodhaltiger Kontrastmittel und deren Prophylaxe

Unter einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie (KIN) versteht man einen absoluten Anstieg des Serum-Kreatinins um 0,5 mg/dl (44 µmol/l) oder einen Anstieg um mindestens 25% in Relation zum Ausgangswert, wenn dies im zeitlichen Zusammenhang mit einer intravenösen oder intraarteriellen Kontrastmittelgabe steht und andere Ursachen ausgeschlossen sind.

Die Häufigkeit der KIN variiert in Abhängigkeit von der Definition, begleitender Risikofaktoren, der Art und Dosierung des Kontrastmittels und der Applikationsart⁵⁵. Sie liegt in der Normalbevölkerung bei 1-6%. Bei normaler Nierenfunktion und ohne Vorliegen von anderen Risikofaktoren ist sie mit etwa 1% nach intravenöser und 3% nach intraarterieller Kontrastmittelgabe am geringsten. Bei Vorliegen von Risikofaktoren steigt die Inzidenz auf 14-50%. Die Häufigkeit einer KIN mit Notwendigkeit einer Dialysebehandlung bei Risikopatienten wird mit 0,8% angegeben.⁵⁶⁻⁵⁸

Patientenseitige Risikofaktoren sind vorbestehende chronische Nierenfunktionsstörung, Diabetes mellitus, Alter über 75 Jahre, manifeste Herzinsuffizienz, Dehydratation und Hypovolämie, nephrotisches Syndrom und multiples Myelom.

Untersuchungsbedingte Risikofaktoren sind intraarterielle Applikation, hohe Kontrastmitteldosis, hochvisköse und hochosmolare Kontrastmittel und Mehrfachgabe des Kontrastmittels innerhalb 48 Stunden.

Die Notwendigkeit einer routinemäßigen Bestimmung des Serumkreatinins wird uneinheitlich bewertet. Umfragen haben ergeben, dass nur in 13-20% eine routinemäßige Bestimmung des Serumkreatinins vor intravenöser Kontrastmittelgabe erfolgt.⁵⁹

Bisherige Empfehlungen gehen davon aus, dass ein erhöhtes Risiko für eine KIN ab einem Serumkreatinin von >1,4 mg/dl besteht. Dieser Wert kann bei alten Patienten und Patienten mit wenig Muskelmasse eine falsche Sicherheit vortäuschen, da er bei Normgewichtigen einer Reduktion der Nierenfunktion um etwa 50% entspricht. Es ist daher effektiver, bei Risikopatienten die glomeruläre Filtrationsrate (GFR, z.B. nach der Modification of Diet in Renal Disease [MDRD]-Formel) abzuschätzen oder im 24-Stunden-Urin zu bestimmen, als regelhaft den Serumkreatininwert als alleinigen Screeningparameter zu verwenden. Nephrologische Fachgesellschaften empfehlen daher eine Graduierung der chronischen Niereninsuffizienz anhand der berechneten glomerulären Filtrationsrate. Eine moderate chronische Niereninsuffizienz mit einem erhöhten Risiko für eine kontrastmittelinduzierte Nephropathie liegt danach bei einer GFR von <60 ml/min vor.⁶⁰ Liegt eine moderate Niereninsuffizienz mit einer GFR <60 ml/min vor Kontrastmittelgabe vor, sollte eine zweite Bestimmung des Serumkreatinins und der GFR 24-48 Stunden nach der Kontrastmittelgabe erfolgen, um das Auftreten einer KIN nachzuweisen oder auszuschließen.

Metformin kann im Zusammenhang mit einer Kontrastmittelinduzierten Nephropathie eine Laktatazidose verursachen. Gemäß Zulassung sind daher metforminhaltige orale Antidiabetika 2 Tage vor und nach geplanter Kontrastmittelgabe abzusetzen. Bei bekannter chronischer Niereninsuffizienz sollte vor erneuter Einnahme eine KIN (GFR <40 ml/min) ausgeschlossen sein.

3.9.3. Prophylaxe der Kontrastmittelinduzierten Nephropathie

Empfohlen wird die ausreichende intravenöse Hydrierung der Patienten mit 0,9%-iger NaCl-Lösung (10 ml/kg Körpergewicht) unter Berücksichtigung der Komorbidität (z.B. Herzinsuffizienz). Die Flüssigkeitssubstitution bei Risikopatienten sollte 12 Stunden vor und bis 12 Stunden nach der Kontrastmittelgabe erfolgen. Bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz muss die Volumengabe angepasst werden. Weitere protektive Maßnahmen sind: Absetzen von nichtsteroidalen Antiphlogistika (v.a. Diclofenac), Absetzen von Diuretika 24 Stunden vor Kontrastmittelgabe (soweit möglich), die Reduktion der Kontrastmittelmenge auf das absolut erforderliche Minimum und die Anwärmung des Kontrastmittels zur Viskositätssenkung.

Folgende Maßnahmen werden diskutiert und bieten möglicherweise einen Schutz: N-Acetylcystein (2x 600 mg i.v. oder p.o. am Vortag und am Tag der Untersuchung) i.v. Bicarbonat (154 mmol/l Natriumbikarbonat 3ml/kg Körpergewicht/h beginnend 1 h vor bis 6 h nach der Kontrastmittelgabe).

Der Wert der Gabe von Theophyllin, Aminophyllin und Ascorbinsäure ist nicht gesichert. Für die postexpositionelle prophylaktische Hämodialyse zur raschen Elimination des Kontrastmittels liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine positive Empfehlung stützen.

3.9.4. Jodinduzierte Hyperthyreose

Durch die Bestimmung des basalen TSH-Wertes kann eine funktionelle Autonomie ausgeschlossen werden. Patienten mit schweren Begleiterkrankungen und schlechtem Allgemeinzustand können aus nicht-thyroidaler Ursache ein supprimiertes TSH aufweisen. Gefährdet sind Patienten mit latenter Hyperthyreose und/oder Knotenstruma; und szintigraphisch nachgewiesener Autonomie. Jodhaltige Kontrastmittel sind elektiv zu vermeiden bei manifester Hyperthyreose oder latenter Hyperthyreose und/oder Autonomie, sofern keine Suppression erfolgen kann.

Als Prophylaxe der jodinduzierten Hyperthyreose wird empfohlen: Gabe von 900 mg Natriumperchlorat täglich, zusätzlich fakultativ 10-20 mg/d Thiamazol spätestens 2-4 Stunden vor der Kontrastmittelgabe über einen Zeitraum von 14 Tagen. Bei manifester Hyperthyreose ist die tägliche Gabe von 900 mg Natriumperchlorat indiziert. Zusätzlich sollte auch hier 40-80 mg/d Thiamazol über einen Zeitraum von 14 Tagen verabreicht werden. Danach ist die Thiamazolgabe in angepasster Dosis weiterzuführen. Bei manifester jodinduzierter Hyperthyreose ist Thiamazol zur Konkurrenz von Jod in hoher Dosis (40-

120 mg/d) über Wochen zu dosieren. Eine Kombination mit Natriumperchlorat verkürzt die Zeit bis zur Euthyreose.

3.10. MR-Angiographie

Die MR-Angiographie ist wie die CTA ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren, das mit üblichen MR-Tomographen unter Verwendung von Oberflächenspulen und dreidimensionalen Gradientenechosequenzen qualitativ hochwertige drei-dimensionale Gefäßrekonstruktionen mit hoher Sensitivität und Spezifität erlaubt.⁴⁹

Zur Diagnostik der PAVK sind neue Techniken wie die time-of-flight Angiographie oder die Phasenkontrastangiographie, wie sie in der cerebralen Gefäßdiagnostik verwendet werden, ungeeignet. Als Standard in der Darstellung der Becken-Bein-Gefäße gilt daher die kontrastangehobene MR-Angiographie (ceMRA). Hierbei werden – ähnlich wie bei der DSA – zunächst in 3 Schritten die aortoiliakale, femorale und die crurale Region nativ untersucht und nach Bestimmung der optimalen Boluszeit (Testbolus) die Messungen nach Kontrastmittelgabe wiederholt und voneinander subtrahiert. Die erhaltenen Subtraktionsbilder werden als Maximumintensitätsprojektionen errechnet und bedürfen keiner Nachbearbeitung. Durch Ausnutzung eines first-pass-Effektes sind überlagerungsfreie und kontrastreiche Bilder möglich. Die Untersuchung ist – wie die CTA – standardisiert und einschließlich der Rekonstruktionen in weniger als 30 Minuten abgeschlossen.

Die Vorteile der MRA liegen in der schnellen und einfachen Akquisition aussagekräftiger und übersichtlicher angiographischer Bilder ohne potentiell nephrotoxische Kontrastmittel und ohne Strahlenexposition. Als nachteilig gelten die Kontraindikationen der MRT (magnetische Metallimplantate, Herzschrittmacher) sowie die eingeschränkte Bildqualität bei Bewegungsunruhe. Ebenso kommt es zur Überschätzung des Stenosegrades bei verkalkten Stenosen gerade an dünnkalibrigen Gefäßen (Suszeptibilitätsartefakte).

Bei der ceMRA werden oftmals höhere Kontrastmitteldosen appliziert als bei anderen Indikationen. So werden für ZNS- und Leberanwendungen beispielsweise 0,1 mmol/kg KG empfohlen und für die ceMRA das 2-3fache (0,3 mmol/kg KG). Die ceMRA gehört damit zu den Untersuchungen mit relativ hohen Kontrastmittelmengen. Gadoliniumhaltige Kontrastmittel haben mit etwa 1% eine um den Faktor 6-8 geringere allergische Nebenwirkungsrate und sind nicht nephrotoxisch. Sie weisen jedoch eine im Vergleich zu anderen Kontrastmitteln spezifische Nebenwirkung, die nephrogene systemische Fibrose (NSF), auf.

3.10.1 Nephrogene systemische Fibrose (NSF)

Im Jahr 2006 wurde erstmalig der Verdacht eines Zusammenhanges zwischen NSF und der Gabe gadoliniumhaltiger Kontrastmittel geäußert. Die NSF wurde bisher nur bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) und bei Patienten mit akuter Niereninsuffizienz aufgrund eines hepatorenalen Syndroms oder perioperativ bei

Lebertransplantation beobachtet. Dies gilt besonders für Dialysepatienten, die mit Gadolinium untersucht worden sind. Die Erkrankung führt zu einer Sklerosierung der Haut mit Schwellung und Kontrakturen sowie weiteren systemischen Organbeteiligungen. Bei 5% der Patienten schreitet die NSF fort und kann zum Tod führen. Ätiologisch soll es sich um ein multifaktorielles Geschehen handeln. Prädisponierende Faktoren können Operationen, vaskuläre Verletzungen, hohe Dosen von Erythropoetin und ein hohes Serumphosphat sein. Die genaue Häufigkeit ist unbekannt. Bis Januar 2008 wurden 215 Fälle im Register der Yale-Universität berichtet (www.icnfd.org). Bisher wurde über etwa 162 Patienten von NSF im Zusammenhang mit der Gabe von Gadolinium berichtet, wobei die Kausalität nicht in jedem Fall eindeutig war.⁶¹ Nach Gabe makrozyklischer Gadoliniumhaltiger Kontrastmittel ist bisher kein kausaler Zusammenhang mit dem Auftreten einer NSF beschrieben worden.

Zur Prophylaxe von gadoliniuminduzierten NSF sollte die Indikation bei dialysepflichtigen Patienten und Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und einer glomerulären Filtrationsrate von kleiner 30 ml/min/1,73 m² die Indikation sehr eng gestellt werden und andere bildgebende Methoden wenn möglich bevorzugt werden.

Bei notwendiger Durchführung einer MR-Angiographie sollten makrozyklische Kontrastmittel eingesetzt werden. Auf keinen Fall soll das ionische lineare Chelat Gadodiamid verwendet werden. Die Dosis sollte so gering wie möglich sein und im Anschluss an die Kontrastmitteluntersuchung sollte eine frühzeitige Hämodialyse durchgeführt werden.

Wenn der klinische Verdacht auf eine nephrogene systemische Fibrose besteht, darf kein weiteres Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel verwendet werden.

3.11. Wertung der bildgebenden diagnostischen Verfahren

Die Verfügbarkeit der Modalitäten vor Ort sowie der Expertise des Untersuchers ist bei der Durchführung von Duplexsonographie, CT-Angiographie, MR-Angiographie und i.a. Angiographie gebührend Rechnung zu tragen. Ebenso ist der individuelle Zustand des Patienten unter Berücksichtigung der Begleiterkrankungen (z.B. Niereninsuffizienz, Schilddrüsenerkrankungen, Herzinsuffizienz, Bewegungsunruhe, Herzschrittmacher u.a.) zu berücksichtigen. Die Indikation zu weiterführenden bildgebenden Verfahren sollte symptomorientiert und therapiegerichtet interdisziplinär erfolgen.

Die Wertigkeit der unterschiedlichen bildgebenden Verfahren ist in Tabelle 8 aufgelistet.

Tabelle 8. Sensitivität und Spezifität unterschiedlicher bildgebender Verfahren in der Diagnose der symptomatischen PAVK für Stenosen > 50% und Verschlüsse der unteren Extremität

	CE-MRA	TOF	CTA	FKDS
Anzahl der Studien	7	5	6	7
Mediane Sensitivität, % (Bereich)	95 (92-99,5)	92 (79-94)	91 (89-99)	88 (80-98)
Mediane Spezifität; % (Bereich)	97 (64-99)	88 (74-92)	91 (83-97)	96 (89-99)

CTA, computertomographische Angiographie; FKDS, farbkodierte Duplex-Sonographie. MRA, Magnetresonanztomographie; TOF, Time of Flight Technik. Quelle: ⁴⁹

Der wichtigste Grund für die Bildgebung ist der Nachweis einer Gefäßläsion bei PAVK, die zur Revaskularisierung mittels interventioneller oder gefäßchirurgischer Behandlung geeignet ist. Zudem sollten andere differentialdiagnostische Ursachen von Gefäßläsionen (z.B. Aneurysma) oder Beschwerden (z.B. Kompressionssyndrome) mittels geeigneter Bildgebung ausgeschlossen werden.

Die farbkodierte Duplexsonographie ist bei erfahrenen Untersuchern eine sichere und preisgünstige Methode, die neben wichtigen anatomischen Informationen auch funktionelle Informationen (Stenosegrad, Hämodynamik) liefert.² Sie liefert Aussagen zur Gefäßmorphologie, Umgebungsstrukturen und zur Perfusion.

Die MR-Angiographie ist zur Therapieplanung vor invasiven Eingriffen aufgrund der kompletten Darstellung des Gefäßbaums und der exakten Dokumentation geeignet. Die MR Angiographie ist im Vergleich zur CT-Angio die weniger belastende Methode bei vergleichbarer diagnostischer Genauigkeit.

Die CT-Angiographie bietet wegen der raschen technischen Verbesserungen eine Alternative zur i.a. Angiographie. Letztere ist allerdings gerade bei weit distalen chirurgischen Gefäßeingriffen immer noch der Goldstandard.²

In einer prospektiven randomisierten Multicenterstudie konnte gezeigt werden, dass bei symptomatischer PAVK mit einem ABI<0,9 der primäre Einsatz der CTA beziehungsweise der MRA dann vorteilhafter als die Duplexsonographie ist, wenn eine Revaskularisation geplant ist. Beide Untersuchungen haben vor geplanter Revaskularisation eine höhere Auflösung und es fallen keine weiteren bildgebenden diagnostischen Folgeuntersuchungen an.⁵⁴

Die Überlegenheit der MRA hinsichtlich Dokumentation gegenüber dem Ultraschall über alle Gefäßregionen wurde in einer systematischen Literaturrecherche von 113 Studien⁴⁹ beschrieben.⁶²

Zusammenfassend ist bei einem Patienten mit PAVK, der für eine invasive Therapie geeignet ist, eine bildgebende Diagnostik erforderlich. Zuvor wird die Erkrankung durch hämodynamische diagnostische Methoden erkannt und im Kontext mit Anamnese und klinischen Symptomen bewertet.

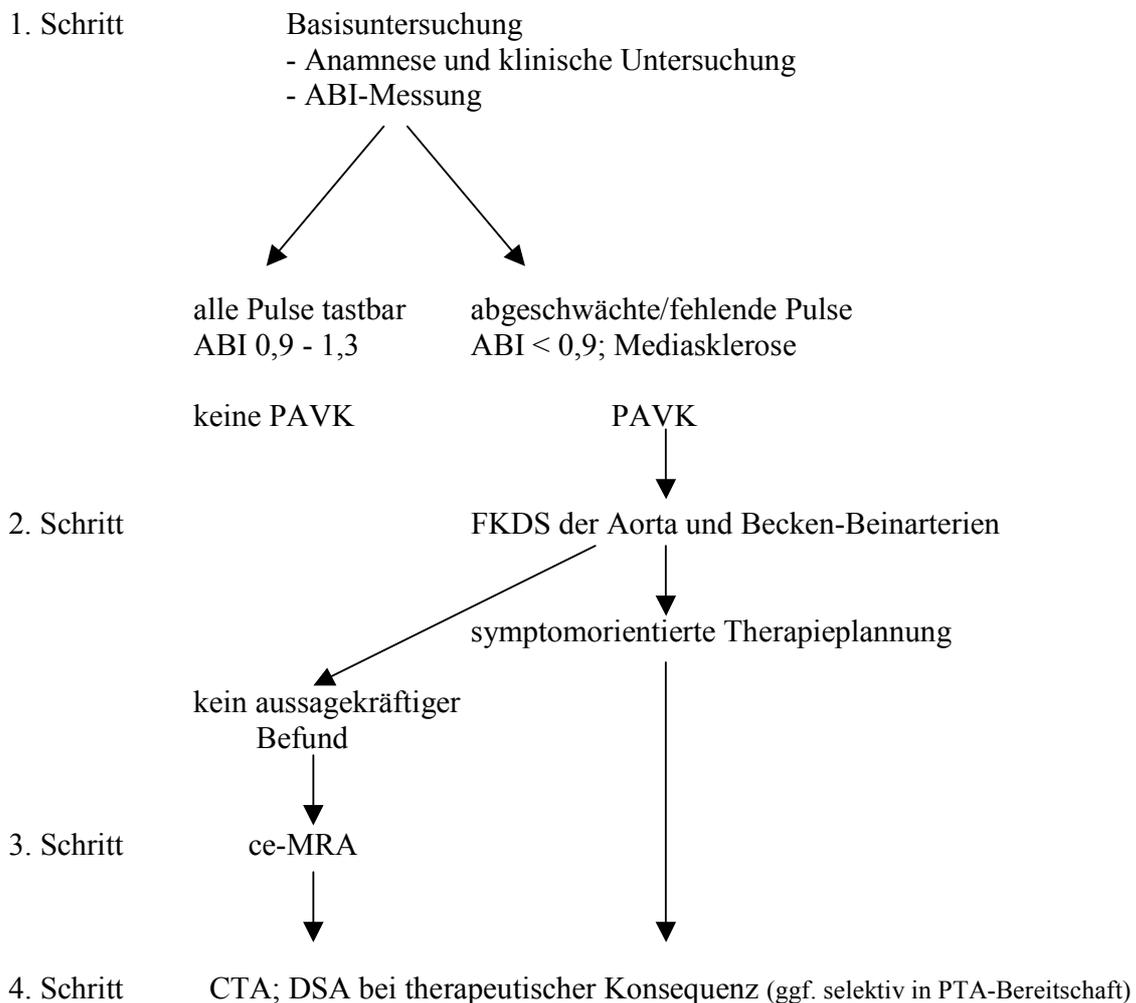
► **Die Indikation zu jedwelcher weiterführenden angiographischen Diagnostik sollte interdisziplinär gestellt werden.**

(Konsensusempfehlung)

► **Bei uneindeutigen Befunden sowie vor operativen Maßnahmen ist ein untersucherunabhängiges bildgebendes Verfahren obligat. Hierbei ist der MR-Angiographie, falls verfügbar, der Vorzug zu geben.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

Abbildung 3. Algorithmus zur Diagnostik der PAVK



Quelle: Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes mellitus, 2. Auflage 2006.⁶³

ce-MRA, kontrastmittelunterstützte Magnetresonanztomographie; CTA, computertomographische Angiographie; FKDS, farbkodierte Duplex-Sonographie; PTA, perkutane transluminale Angioplastie;

4. THERAPIE DER PAVK

H. Lawall; G. Rümenapf

Die Leitlinienempfehlung umfasst die konservative und medikamentöse Therapie, die interventionelle und chirurgische Behandlung der akuten und chronischen PAVK im asymptomatischen Stadium (PAVK I nach Fontaine, Rutherford 1) und den Stadien der Claudicatio (Stadium II nach Fontaine, Rutherford 2 und 3) sowie der kritischen Extremitätenischämie (Stadium III und IV nach Fontaine, Rutherford 4 - 6, critical limb ischemia). Die medikamentösen Behandlungsempfehlungen zur peri- und postinterventionellen und postoperativen Plättchenhemmung und Antikoagulation sind an anderer Stelle dieser Leitlinienempfehlung aufgeführt (s. Abschnitt Nachsorge).

Die medikamentösen Therapieempfehlungen zur akuten Beinischämie (akute PAVK) sind in den Kapiteln Interventionelle Therapie der PAVK und gefäßchirurgische Therapie der PAVK behandelt (siehe Abschnitt Interventionelle und Operative Therapie der PAVK).

Aufgrund fehlender Kenntnis und Fehleinschätzung ist die Therapieadhärenz (Compliance) von Patienten mit PAVK oft gering. Dies erschwert besonders die konservative Behandlung. Gefäßtraining als anerkannte Grundlage der Gefäßtherapie wird nur von einer geringen Patientenzahl angenommen und wirksam regelhaft durchgeführt. Warnsignale hinsichtlich einer symptomatischen Verschlechterung der PAVK werden oft fehlgedeutet oder negiert.

Neben der medikamentösen Behandlung sind endovaskuläre und operative Behandlungsverfahren feste Bestandteile der gefäßmedizinischen Behandlung von Patienten mit PAVK.

4.1. Grundzüge der Therapie der PAVK

Aufgrund der Überalterung der Gesellschaft und der steigenden Zahl von Diabetikern nimmt die Zahl der Patienten mit PAVK kontinuierlich zu. Das gefäßmedizinische Arbeitspensum wird bis 2020 um mehr als 40% steigen.⁶⁴

Die Säulen der Behandlung der PAVK sind die Behandlung der vaskulären Risikofaktoren sowie der Begleiterkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der KHK und der zerebrovaskulären Gefässerkrankungen und die Verbesserung des peripheren Blutflusses bei symptomatischen Patienten.

In Abhängigkeit vom klinischen Stadium der Erkrankung stehen dabei die Risikoreduktion kardiovaskulärer Erkrankungen (Stadium I nach Fontaine), die symptomatische Besserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke mit Erhalt der Mobilität und damit verbundenen Verbesserung der Lebensqualität (Stadium II nach Fontaine) oder der Gliedmaßenerhalt (Stadium III und IV nach Fontaine, kritische Extremitätenischämie) im Vordergrund.^{2, 5, 40}

► **Die Behandlungsziele sind infolgedessen:**

- **die Hemmung der Progression der PAVK**
- **die Risikoreduktion vaskulärer Ereignisse**
- **Reduktion kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse**
- **die Verbesserung von Belastbarkeit, Gehleistung und Lebensqualität (Konsensusempfehlung)**

Ein Behandlungsziel ist auch die Reduktion weiterer Gefäßeingriffe (arterieller Rekonstruktionen) im klinischen Verlauf der Erkrankung.

Die Basisbehandlung umfasst Gehtraining, die Gewichtsreduktion bei Übergewicht, die Nikotinkarenz bei Rauchern sowie die Behandlung der arteriellen Hypertonie, Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus.^{14, 65, 66}
(s.a. Abschnitt *Konservative Therapie der PAVK*)

4.1.1. Stadienadaptiertes Vorgehen

Arterielle Rekonstruktionen bei PAVK sind eine symptomatische Therapie und lösen das Grundproblem der progressiven Arteriosklerose nicht. Sie sollen ein vernünftiger, stadiengerechter Kompromiss zwischen Aufwand, Risiko und Ergebnis sein. Die Indikation zu endovaskulären oder operativen Eingriffen ist in Abhängigkeit von klinischer Symptomatik, Lokalisation, Nutzen-Risiko-Verhältnis und individuellem Behandlungswunsch des Patienten zu stellen.

Wenn die Claudicatio als das die Belastbarkeit und Lebensqualität am stärksten beeinträchtigende Symptom nachgewiesen wird, besteht das primäre spezifische Behandlungsziel in einer Linderung dieser Symptome. Idealerweise verbessert die spezifische Behandlung sowohl den Gefäßstatus, lindert die Schmerzen, fördert die Gehfähigkeit und reduziert das Risiko für tödliche und nicht-tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen.

Beispielhaft können risikoarme Rekonstruktionen der Becken- und Oberschenkeletage rasch erfolgen, wenn konservative Behandlungsmaßnahmen nicht zum Erfolg führen und der Leidensdruck des Patienten es verlangt.

► **Sowohl gefäßchirurgische als auch endovaskuläre arterielle Rekonstruktionen bei PAVK sollten das Ergebnis einer vernünftigen interdisziplinären, stadiengerechten Abwägung zwischen Aufwand, Risiko und Ergebnis sein. (Konsensusempfehlung)**

Bei fehlenden randomisierten Studien zu dieser Fragestellung zeigen Fall-Kontrollstudien zur gefäßchirurgischen und endovaskulären arteriellen Gefäßrekonstruktion den Nutzen bei geeigneter Indikation, aber auch das kurz- und langfristige Risiko solcher invasiven Eingriffe auf.^{67, 68} Diese Ergebnisse entsprechen auch der klinischen Beobachtung und unterstreichen die interdisziplinäre Therapieplanung vor Gefäßrekonstruktionen.

4.1.2. Gefäßchirurgisches versus interventionelles Vorgehen

Die Gefäßchirurgie konkurriert mit der interventionellen Behandlung der PAVK mit Radiologen, Angiologen oder Kardiologen. In gefäßmedizinischen Zentren kann dies zur sinnvollen Aufgabenverteilung führen. Viele Gefäßchirurgen bieten „Hybrideingriffe“ als Kombination von operativen und interventionellen Maßnahmen an.

Bei einer symptomatischen PAVK soll zuerst der proximalste Verschlussprozess mit dem kleinsten zeitlichen und operativen/interventionellen Aufwand korrigiert werden. Dabei sollen endovaskuläre Techniken bevorzugt werden, wenn kurz- und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einer gefäßchirurgischen Operation. Die Komplettsanierung aller erkennbaren Gefäßläsionen ist häufig auch bei kritischer Extremitätenischämie nicht notwendig.^{2, 22}

Das gefäßchirurgische Patientenkollektiv wird zunehmend multimorbid. Der Anteil der Patienten mit kritischer Extremitätenischämie wird zunehmen, die endovaskulär vorbehandelt und ausbehandelt sind, oder bei denen eine Intervention versagt hat. Dadurch werden die Operationen schwieriger, und die Prognose der betroffenen Patienten schlechter.⁶⁹ Da Patienten immer mehr schwerwiegende Begleiterkrankungen haben, werden perioperative Mortalität und Morbidität zunehmen.⁷⁰

4.1.3. Vorgehen bei Diabetes mellitus

In nahezu allen Therapiestudien (operative und interventionelle Revaskularisation, medikamentöse Therapie) wurde nicht zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern unterschieden. Patienten mit Diabetes machen einen Großteil der Patienten mit fortgeschrittener Gefäßerkrankung und kritischer Extremitätenischämie aus. Diabetiker mit kritischer Extremitätenischämie haben häufig einen Mehretagenprozess und sehr oft einen Befall der Unterschenkelarterien. Die pedale Strombahn ist oft noch erhalten.⁷¹ Die Arteriosklerose ist aber nicht diabetes-spezifisch, und die therapeutischen Optionen sowie ihre Ergebnisse sind identisch mit denen von Nicht-Diabetikern.⁷² Therapeutischer Nihilismus ist bei Patienten mit Diabetes mellitus nicht angezeigt.

4.1.4. Vorgehen bei Claudicatio und kritischer Extremitätenischämie

Bei Claudicatio intermittens sind die Kriterien zur Gefäßoperation und Angioplastie enger zu stellen als bei kritischer Extremitätenischämie, da im Langzeitverlauf die primären Behandlungsergebnisse im Vergleich zur rein konservativen Behandlung nicht besser sind. Mortalität und Beinerhalt bzw. Durchgängigkeit der Beinarterien werden in der Langzeitbeobachtung durch invasive Verfahren nicht positiv beeinflusst.⁶⁷ Das Hauptkriterium stellt bei Claudicatio intermittens die Lebensqualität der Betroffenen dar.

Bei geeigneter Lokalisation (proximale Läsion) und geeigneter Morphologie kann bei Claudicatio primär eine endovaskuläre Behandlung in Erwägung gezogen werden.² Begleitend sollte strukturiertes Gefäßtraining angeboten werden.

Primäre Behandlungsziele bei kritischer Extremitätenischämie sind die Schmerzlinderung, die Abheilung von trophischen Störungen und Ulzerationen, Vermeidung der hohen Amputation, Verbesserung von Extremitätenfunktion und Wiederherstellung von Gehfähigkeit, Verbesserung der Lebensqualität und mittelfristig ein verlängertes Überleben.

Primäre Behandlungsoption bei kritischer Extremitätenischämie ist der Versuch der Revaskularisation.

**► Endovaskulärer Behandlung soll der Vorzug gegeben werden, wenn kurzfristig und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einem gefäßchirurgischen Eingriff.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

Grundsätzlich sollte bei kritischer Ischämie schnellstmöglich die interdisziplinäre Entscheidung zur Revaskularisation getroffen werden.²²

Weitere Therapieansätze sind die Gabe von Analgetika, Infektionsbehandlung und Optimierung der kardialen und pulmonalen Funktionen soweit erforderlich. Die Kontrolle und Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren ist bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ebenso zu fordern wie bei allen anderen Patienten mit PAVK.²

**► Ein multidisziplinärer Behandlungsansatz ist bei kritischer Extremitätenischämie zur Kontrolle der Schmerzen, der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität sinnvoll.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)**

In bis zu 70-90% der Patienten mit kritischer Ischämie kann gefäßchirurgisch und/oder interventionell revaskularisiert werden.⁷³ Dadurch kommt es zu einer hohen Abheilungsrate und einer signifikanten Senkung der Majoramputationsrate.^{22, 74} Dabei ist die interdisziplinäre Verständigung (Konsens) zwischen Gefäßchirurgen, Angiologen und interventionellen Radiologen wichtig.

Bei Beachtung der TASC II-Kriterien sind die interventionellen Ergebnisse zumindest kurzfristig mit den gefäßchirurgischen Ergebnissen vergleichbar.²² Deshalb besteht ein Trend zu interventionellen Verfahren.^{75, 76}

**► Bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie soll schnellstmöglich interdisziplinär das geeignete interventionelle, operative oder konservative Behandlungsverfahren gewählt werden.
(Konsensusempfehlung)**

Eine randomisierte Studie zu dieser Fragestellung liegt nicht vor, doch unterstreichen Übersichtsarbeiten die klinischen Erfahrungen.

Patienten mit kritischer Extremitätenischämie tragen ein hohes Amputations- und Mortalitätsrisiko und bedürfen deshalb einer umgehenden raschen Behandlung.

Die aktuellen leitliniengerechten Behandlungsempfehlungen der PAVK sind in der Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9. Stadiengerechte Behandlung der PAVK in Abhängigkeit der Stadien nach Fontaine I – IV

Maßnahme	Fontaine-Stadium			
	I	II	III	IV
Risikofaktorenmanagement: Nikotinkarenz, Diabetestherapie, Statine, Blutdruckbehandlung	+	+	+	+
Thrombozytenfunktionshemmer: ASS oder Clopidogrel	+	+	+	+
Physikalische Therapie: strukturiertes Gehtraining	+	+		
Medikamentöse Therapie: Cilostazol und Naftidrofuryl bei Claudicatio, Prostanoiden bei CLI		+	+*	+*
Strukturierte Wundbehandlung				+
Interventionelle Therapie		+**	+	+
Operative Therapie		+**	+	+

+, Empfehlung;

ASS, Acetylsalicylsäure; CLI, kritische Extremitätenischämie.

* bei fehlender Möglichkeit zur Revaskularisation: Prostanoiden;

** bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie

5. KONSERVATIVE THERAPIE DER PAVK

H. Heidrich, H. Lawall

Die Behandlungsziele der konservativen Therapie von Patienten mit PAVK entsprechen den in den allgemeinen Behandlungsgrundsätzen aufgeführten Zielen. Sie sind ebenso für die invasiven endovaskulären und gefäßchirurgischen Behandlungsoptionen gültig.

Hinsichtlich der Behandlung vaskulärer Risikofaktoren, der Durchführung eines strukturierten Gefäßtrainings und der analgetischen Behandlung steht die konservative Therapie besonders im Blickpunkt. Dies gilt darüber hinaus natürlich auch für die spezifische medikamentöse Behandlung im Stadium der Claudicatio intermittens und der kritischen Extremitätenischämie.

5.1. Behandlungsziele der konservativen Therapie der PAVK

Die Behandlungsziele bei PAVK sind im Stadium I - IV Risikoreduktion aller vaskulärer Komplikationen, im Stadium II Besserung der Gehleistung, Mobilität und der Lebensqualität, und im Stadium III und IV Extremitätenerhalt, Schmerzreduktion und Erhalt der Lebensqualität

Von zunehmender Bedeutung scheint das Vorliegen einer begleitenden reaktiven Depression bei Patienten mit PAVK zu sein.⁷⁷ Das Auftreten einer Depression scheint die Lebensqualität und Gehfähigkeit im Stadium der Claudicatio signifikant einzuschränken. Umgekehrt wirkt möglicherweise auch die reduzierte Gehleistung begünstigend auf die Entwicklung reaktiv depressiver Zustände. Daten zu Interventionsstudien bei Patienten mit PAVK liegen noch nicht vor.

5.2. Grundzüge der konservativen Therapie der PAVK

Die konservative Basisbehandlung umfasst die Kontrolle und Behandlung der wesentlichen kardiovaskulären Risikofaktoren für Atherothrombose. Dies beinhaltet die Gewichtsreduktion bei Übergewicht, die Nikotinkarenz bei Rauchern sowie die Behandlung der arteriellen Hypertonie, der Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus.^{2, 40, 65, 66}

**► Bei Fehlernährung und/oder Bewegungsmangel wird eine Lebensstiländerung empfohlen.
(Konsensusempfehlung)**

5.2.1. Rauchen

Rauchen ist der wichtigste Risikofaktor der PAVK. Die entsprechende Exposition (Anzahl der pack years) ist mit dem Schweregrad der PAVK, einer erhöhten Amputationsrate, dem

peripheren Prothesenbypassverschluss und der Mortalität assoziiert.⁷⁸ Die Amputationsrate ist bei Rauchern deutlich erhöht. Die Aufgabe des Rauchens beeinflusst nachweislich die Progredienz der PAVK,⁷⁹ wobei die Bedeutung für die Geheilung bei Claudicatio intermittens weniger klar ist.

Mit Nikotinersatzpräparaten, formellen Entwöhnungsprogrammen und Bupropion kann die Höhe der Abstinenzrate nachweislich gesteigert werden.⁸⁰

► **Nikotinstopp ist dringend erforderlich.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **Bei Rauchern soll ein Programm aus ärztlicher Betreuung, Gruppentherapie und Nikotinersatz angeboten werden.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1).

5.2.2. Hyperlipidämie

Unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten der PAVK sind erhöhte Gesamtcholesterinkonzentrationen, erhöhte LDL-Cholesterinspiegel, Erhöhung der Triglyzeride und Lipoprotein (a).

In der Heart Protection Study (HPS) konnte Simvastatin bei der Gruppe der Patienten mit PAVK die Gesamtmortalität und die vaskuläre und kardiale Ereignisrate signifikant senken, unabhängig vom Vorliegen einer KHK bei Studienbeginn.⁸¹ Dies galt auch für Patienten mit normalen Cholesterinwerten. Es ließ sich kein Cholesterinschwellenwert nachweisen, unterhalb dessen kein Nutzen mehr nachweisbar war.

Günstige Langzeitergebnisse werden den Statinen zugesprochen. Die Ergebnisse einer Interventionsstudie bei Patienten mit PAVK stehen allerdings noch aus.

Erste Mitteilungen scheinen einen günstigen Effekt einer LDL-C-senkenden Behandlung zu bestätigen. Simvastatin reduzierte in der 4S-Studie die Inzidenz von Schlaganfällen und Claudicatio intermittens.^{82, 83}

Auf der Datenbasis dieser Studien und der ADMIT-Studie (Arterial Disease Multiple Intervention Trial)⁸⁴ empfehlen internationale Leitlinien die Gabe von CSE-Hemmern zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit PAVK. Internationale aktuelle Leitlinien empfehlen für PAVK-Patienten als vaskuläre Hochrisikopatienten eine Senkung des LDL-Cholesterins auf <100 mg/dl und die Behandlung erhöhter Triglyzeridspiegel und erniedrigter HDL-Cholesterinwerte.^{2, 3} Niacin reduzierte die femorale Atherothrombose und verzögerte die koronare Atherothrombose bei Patienten mit PAVK.⁸⁵

► **Bei PAVK-Patienten soll das LDL-Cholesterin < 100 mg/dl betragen.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **Zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen sind bei Patienten mit PAVK CSE-Hemmer indiziert.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **Die Gabe von Fibraten und /oder Niacin kann bei erhöhten Triglyceridwerten und erniedrigten HDL-Cholesterinwerten sinnvoll sein.**

(Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 2)

5.2.3. Diabetes mellitus

Neue Daten belegen den Stellenwert der Hyperglykämie bei Typ-2-Diabetikern auf die Entwicklung der PAVK. Jede HbA_{1c}-Erhöhung um 1% geht mit einer 28%-igen Risiko-steigerung für eine manifeste PAVK einher.⁸⁶

Diabetes erhöht das PAVK-Risiko um den Faktor 3-4 und das Claudicatio-Risiko um den Faktor 2. Aus den Daten dieser Subgruppenanalyse der UKPDS bei 3.884 Patienten ist belegt, dass die Reduktion des HbA_{1c} und der chronischen Hyperglykämie zu einer Minimierung der Amputationsrate bei Typ-2-Diabetikern führt.⁸⁶

Eine weitere Untersuchung belegt die im Vergleich signifikant reduzierte Gehleistung und Mobilität der unteren Extremitäten bei Diabetikern mit PAVK gegenüber Nichtdiabetiker mit PAVK.⁸⁷ Neben dem Rauchen ist die diabetische Stoffwechselstörung der wichtigste Risikofaktor für die Progression der PAVK. Angestrebt wird ein HbA_{1c}-Zielwert unter 7%.⁴

In der STENO-2-Studie konnte bei Typ-2-Diabetikern unter intensivierter Behandlung (Diabeteseinstellung, Gabe von CSE-Hemmer und Thrombozytenfunktionshemmer, Blutdruckkontrolle) eine Reduktion der Amputationsrate und eine Verminderung der Anzahl vaskulären Eingriffe über den Zeitraum von 7 Jahren beobachtet werden.⁸⁸

Typ 1-Diabetiker profitieren ebenso wie Typ-2 Diabetiker von einer verbesserten Blutzuckereinstellung hinsichtlich der Progressionshemmung der PAVK. Offen ist die Art der Diabetestherapie zur Reduktion peripher vaskulärer Ereignisse bei Typ 2- Diabetikern.

Die Leitlinien der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG) und der Europäischen Diabetesgesellschaft (EASD) empfehlen in den aktuellen gültigen Versionen die strukturierte Patientenschulung von Diabetikern, die Veränderung des Lebensstils, die Blutzuckerselbstkontrolle und eine nahe-normoglykämische Stoffwechselkontrolle zur Reduktion makrovaskulärer Ereignisse (1 A – Empfehlung).⁸⁹

Die gute Kontrolle des Blutzuckers hilft bei Typ-2 Diabetikern, Spätkomplikationen zu vermeiden. Die Vorteile hatten bei den Patienten der UKPDS-Studie nach dem Abschluss der zehnjährigen intensiven Behandlungsphase noch ein weiteres Jahrzehnt Bestand. Im weiteren Verlauf zeigte sich bei den zunächst intensiviert behandelten Patienten eine signifikante Reduktion der Herzinfarktrate und eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit. Trotz der Angleichung der HbA_{1c}-Werte in allen Behandlungsgruppen in der

Nachbeobachtung bleiben die Vorteile der frühen Stoffwechseleinstellung erhalten.⁹⁰ Diese Vorteile waren in der UKPDS-Studie zum Studienende noch nicht erkennbar gewesen und stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen der Studien ACCORD⁹¹, ADVANCE⁹² und VADT⁹³, die trotz Annäherung des HbA_{1c}-Wertes auf Normalniveau keine präventive Wirkung und keine Reduktion makrovaskulärer Ereignisse zeigen konnten.

Die neuen Ergebnisse der UKPDS-Nachbeobachtung bestätigen jedoch eindrucksvoll den Nutzen einer sorgfältigen, kontrollierten Stoffwechseleinstellung zur Reduktion nicht nur der mikroangiopathischen, sondern auch der makroangiopathischen diabetischen Folgekomplikationen.

► Die Blutzuckerstoffwechsellage ist bei Patienten mit PAVK zu kontrollieren und nahe-normoglykämisch einzustellen. Ein Langzeitblutzuckerwert (HbA_{1c}) < 7% ist das Behandlungsziel bei Patienten mit PAVK. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

5.2.4. Hypertonie

Erhöhte Blutdruckwerte gehen mit einem verdoppelten Risiko für das Auftreten einer PAVK einher. Bei PAVK-Patienten gilt ein Zielblutdruck von <140/90 mmHg, bei Patienten mit Diabetes oder Niereninsuffizienz ein Zielbereich von 130/80 mmHg. Die Behandlung der arteriellen Hypertonie bei Patienten mit PAVK reduziert erwiesenermaßen die kardiovaskuläre Mortalität.

Auf der Datenbasis der HOPE-Studie sind langwirksame ACE-Hemmer bei Patienten mit PAVK und Hypertonie zu empfehlen. Betablocker sind nicht kontraindiziert bei PAVK sondern reduzieren die kardiale Ereignisrate.^{94 66}

Bei Patienten mit PAVK, bei denen ein operativer Gefäßeingriff geplant oder durchgeführt wird, sinkt das peri- und postoperative Mortalitätsrisiko unter Einnahme von Betablockern. Die perioperative Behandlung von gefäßchirurgischen Patienten mit Betablockern reduziert die 1-Jahres-Mortalität signifikant.⁹⁵ Allerdings weist eine aktuelle randomisierte kontrollierte Studie auf eine erhöhte Schlaganfallinzidenz bei Patienten hin, die zum Zeitpunkt der Operation neu mit Betablockern behandelt wurden.⁹⁶ Die erniedrigte kardiovaskuläre Ereignisrate (22 kardiovaskuläre Todesfälle) wird mit einer erhöhten Schlaganfallrate (36 Schlaganfälle zusätzlich unter Betablocker) in Kauf genommen.

► Bei Patienten mit PAVK und arterieller Hypertonie ist der Blutdruck zur Reduktion der kardiovaskulären Mortalität zu behandeln. Der Zielblutdruckbereich liegt bei <140/90 mmHg, bei Patienten mit Diabetes <130/80 mmHg. Betablocker sind nicht kontraindiziert. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

Bei Patienten mit PAVK und chronischer Niereninsuffizienz wird ebenfalls ein Zielblutdruckbereich von <130/80 mmHg angestrebt.

Bezüglich weiterer Einzelheiten der medikamentösen Behandlung der Hyperlipoproteinämie, Hypertonie und des Diabetes mellitus wird auf die S3 - Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie und des Diabetes mellitus (www.awmf.de) und die nationale Versorgungsleitlinie KHK verwiesen.

5.2.5. Thrombozytenfunktionshemmer

Der klinische Stellenwert der Thrombozytenfunktionshemmung in der Therapie atherothrombotischer Gefäßerkrankungen ist unbestritten.

Es liegen bislang allerdings keine großen überzeugenden Studien vor, die einen Nutzen der Thrombozytenfunktionshemmer in der Reduktion der vaskulären Gefäßläsionen bei PAVK zeigen. Dies gilt für das Verzögern der Manifestation der PAVK und die Progressionshemmung der peripheren Atherothrombose gleichermaßen.

Während hier zur Sekundärprävention kardialer und zerebrovaskulärer Ereignisse überzeugende Studienergebnisse bei Patienten mit PAVK vorliegen, ist die Datenbasis zur Primärprävention peripher vaskulärer Ereignisse unzureichend und teilweise widersprüchlich.^{97, 98}

Eine aktuelle Studie bei Diabetikern mit asymptomatischer PAVK ergab keinen Vorteil zugunsten der täglichen ASS-Gabe (100 mg) gegenüber Placebo. Weder konnten kardiovaskuläre Ereignisse (tödlicher und nichttödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskuläre Mortalität) noch Majoramputationen bei Diabetikern mit asymptomatischer PAVK gegenüber Placebo signifikant verringert werden.⁹⁹ Die Autoren führen dieses überraschende Ergebnis unter anderem auf die weite Anwendung von Statinen bei dieser Hochrisikogruppe zurück.

Der Nutzen der Thrombozytenfunktionshemmung zur Reduktion peripher vaskulärer Ereignisse ist nur für Patienten mit invasiver Therapie belegt.^{100, 101}

In der primären Metaanalyse der Antithrombotic Trialist' Colloboration konnte allerdings unter ASS keine signifikante Abnahme der kardiovaskulären Ereignisse bei Patienten mit PAVK festgestellt werden, die keine weiteren Gefäßläsionen in anderen Organen aufwiesen.

In einer weiteren nachfolgenden zusammenfassenden Bewertung unter Einbeziehung sämtlicher Thrombozytenfunktionshemmer (ASS, Clopidogrel, Ticlopidin, Dipyridamol, Picotamid) konnte dagegen bei allen Patienten mit PAVK eine Risikoreduktion ischämischer Ereignisse um 23% nachgewiesen werden.¹⁰²

Bei Nachweis einer KHK oder zerebrovaskulären Gefäßläsionen ist der Einsatz einer lebenslangen Therapie von Thrombozytenfunktionshemmern bei Patienten mit PAVK evident und gut belegt. Bei fehlendem Nachweis einer anderen atherothrombotischen

Manifestation ist die Behandlung plausibel, zumal häufig eine begleitende inapparente KHK vorliegt, wie zahlreiche große randomisierte und epidemiologische Studien zeigen.^{9, 14, 103}

Trotz offener Fragen wird deshalb zur Risikoreduktion kardialer und zerebrovaskulärer Ereignisse die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern (ASS, Clopidogrel) auch in der Behandlung von Patienten mit asymptomatischen peripherer Arterienstenosen und Arterienverschlüsse empfohlen.

Dipyridamol ist bei PAVK nicht indiziert.

Zusammenfassend ergibt sich aus der Metaanalyse der Antithrombotic Trialists' Collaboration sowie aus den Daten der STIMS-Studie und CAPRIE-Studie, dass jeder PAVK-Patient langfristig mit Thrombozytenfunktionshemmern behandelt werden sollte, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.^{98, 100, 104}

Zur Bedeutung der Thrombozytenfunktionshemmer in der peri- und postinterventionellen Behandlung und zur postoperativen Nachsorge wird auf den gesonderten Beitrag im Kapitel Nachsorge verwiesen.

**► Zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen ist ein Thrombozytenfunktionshemmer (ASS, Clopidogrel) bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer PAVK indiziert.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

**► Sowohl ASS als auch Clopidogrel reduzieren die kardiovaskuläre Ereignisrate bei Patienten mit symptomatischer PAVK.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

Die Tagesdosis für ASS beträgt 75- 300 mg, wobei höhere Dosen nachweislich bei gleicher Wirksamkeit mit deutlich mehr Nebenwirkungen einhergehen. Die in der Bundesrepublik etablierte und empfohlene Dosis liegt bei 100 mg ASS pro Tag. Die Tagesdosis für Clopidogrel in der Sekundärprophylaxe beträgt 75 mg.

ASS ist zur Prävention der PAVK nicht zugelassen, wogegen Clopidogrel auf der Datenbasis der CAPRIE-Studie eine Zulassung zur präventiven Behandlung atherothrombotischer Gefäßerkrankungen einschließlich der PAVK hat. Nach den Ergebnissen der präspezifizierten Subgruppenanalyse der CAPRIE-Studie profitieren besonders Patienten mit PAVK von Clopidogrel aufgrund der gegenüber ASS signifikant reduzierten kardiovaskulären Mortalität und Morbidität.¹⁰³

Ticlopidin wurde in mehreren Studien an PAVK-Patienten untersucht und reduziert das Risiko für Myokardinfarkte, Schlaganfälle und vaskulären Tod.¹⁰¹ Allerdings wird der Nutzen durch die potentiellen Nebenwirkungen wie Neutropenie und Thrombopenie eingeschränkt. Deshalb hat Clopidogrel als weiteres Thienopyridinderivat Ticlopidin ersetzt. Clopidogrel wurde in der CAPRIE-Studie untersucht, in der es sich bei Patienten mit PAVK als wirksam in der Reduktion von Myokardinfarkten, Schlaganfällen und kardiovaskulären Todesursachen erwiesen hat. Der Gesamtnutzen in der PAVK-Gruppe gegenüber ASS lag in einer 24%igen Risikoreduktion (CAPRIE).¹⁰³ Dies entspricht einer Number-needed-to-treat (NNT) mit Clopidogrel von 87 Patienten im Vergleich zu ASS, um ein kardiovaskuläres Ereignis zu vermeiden.

Die Kombination von ASS und Clopidogrel bei Hochrisikopatienten mit mehreren Risikofaktoren und atherothrombotischen Manifestationen (einschließlich PAVK) sowie bei Patienten mit Risikofaktoren, aber ohne gesicherte kardiovaskuläre Erkrankung ergab bei erhöhtem Blutungsrisiko keinen Vorteil der Kombinationstherapie.¹⁰⁴

Die Kombinationsbehandlung zeigte keine statistisch signifikante Risikoreduktion von Herzinfarkten, Schlaganfällen und kardiovaskulärem Tod. Aus diesem Grund kann die Kombinationstherapie bei Patienten mit PAVK nicht allgemein empfohlen werden.

Clopidogrel sollte als Monotherapie gegeben werden, wenn ASS nicht verträglich ist, Kontraindikationen gegen ASS vorliegen oder bei Hochrisikopatienten eine effektive Thrombozytenfunktionshemmung notwendig ist.

In den aktuellen ACCP-Leitlinien (Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines) wird ASS bei allen Patienten mit PAVK und kardiovaskulären Begleiterkrankungen mit dem höchsten Empfehlungsgrad empfohlen (A), bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Begleiterkrankungen wird ASS ebenfalls empfohlen (B). Bei ASS-Unverträglichkeit soll Clopidogrel gegeben werden (B).⁹⁸

Bei Patienten mit PAVK besteht aus peripher vaskulärer Sicht keine Indikation zur oralen Antikoagulation, sofern kein akutes embolisches Ereignis vorliegt.

Die Tabelle 10 gibt einen Überblick über den Nutzen einer konsequenten Therapie der kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit PAVK.

Tabelle 10. Therapie der Sekundärprävention bei PAVK und klinische Nutzen

Therapie	Wirkstoff	Effekt auf Morbidität und Mortalität	Effekt auf PAVK	Effekt auf Gehleistung	Effekt auf ABI
Nikotinstopp		Reduktion kardiovaskuläre Mortalität			
Senkung Cholesterin	Statin	12% Reduktion der Gesamtsterblichkeit,	38% Reduktion der Inzidenz der Claudicatio intermittens	63% Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke nach 1-jähriger Behandlung	
	Simvastatin	17% Reduktion der vaskulären Mortalität,			
	Atorvastatin	24% Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen			
	Fibrate	Reduktion nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse			
Blutdrucksenkung	Betablocker	53% Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse			
	ACE-Hemmer	22% Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse		24% Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke; 17,5% Verbesserung der maximalen Gehstrecke	Anstieg des ABI von 0,59 auf 0,64
Diabetestherapie		41% Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse			
Plättchenhemmung	ASS	23% kardiovaskuläre Risikoreduktion	54% Reduktion peripherer Revascularisationen		
	Clopidogrel	23,8% Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse			

ABI, Knöchel-Arm-Index; PAVK, Periphere arterielle Verschlusskrankheit; Quelle: Bendermacher et al 2005.⁶⁶

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

5.2.6. Begleitende koronare Herzkrankheit und Läsionen der A. carotis

Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung sollten gemäß den Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie KHK behandelt werden.¹⁰⁵

Für Patienten, bei denen ein größerer gefäßchirurgischer Eingriff geplant ist, kann eine weitergehende Diagnostik und Risikoevaluierung sinnvoll sein, um bei sehr hohem Risiko gemäß den aktuellen kardiologischen Leitlinienempfehlungen zu verfahren. Eine vorsorgliche koronare Revaskularisierung vor peripheren Gefäßeingriffen ist grundsätzlich nicht indiziert. In einer Studie konnte hierfür kein Nutzen bei Patienten mit PAVK nachgewiesen werden.¹⁰⁶ Weder sank die Gesamtmortalität noch die Anzahl perioperativer Herzinfarkte.

Bei Patienten mit PAVK besteht ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse und vielfach liegt zugleich eine Carotisstenose vor. Die entsprechende Behandlung sollte nur bei klinischer Symptomatik erfolgen und richtet sich nach den aktuellen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie.¹⁰⁷

5.3. Konservative Behandlung der Claudicatio intermittens

5.3.1. Gehtraining bei PAVK

In einem multimodalen Therapiekonzept zur Behandlung der PAVK kommen dem Gehtraining und der körperlichen Aktivität eine besondere Bedeutung zu.

Bei Claudicatio ist das Gehtraining die Therapie der Wahl, soweit es für den betroffenen Patienten möglich ist.^{108, 109}

Das strukturierte Gehtraining ist die wichtigste nichtmedikamentöse Therapie in Ergänzung zur konsequenten Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren.

In Studien war auch das funktionelle Langzeitergebnis von alleiniger Gefäßinterventionen bei Patienten mit Claudicatio nicht besser als das Gehtraining.¹¹⁰

In prospektiven Studien unter Aufsicht bzw. Trainingsanleitung über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten konnte eine signifikante Zunahme der Gehleistung auf dem Laufband und eine Abnahme der Claudicatioschmerzen beobachtet werden.¹¹¹

Täglich wird ein selbstständiges Intervall-Training über 60 Minuten mit 5-15-minütigen Belastungsintervallen empfohlen, wobei die Intensität bis zum Belastungsschmerz reichen soll.^{109, 112}

Die Wirksamkeit eines täglichen nicht überwachten Gehtrainings ist deutlich schlechter als die Wirksamkeit eines strukturierten überwachten Trainingsprogrammes.

Kontrollierte Studien zeigen bei Patienten mit Claudicatio eine Steigerung der Gehstrecke um 200 Prozent nach 12 Wochen.¹¹³

In Cochrane-Reviews zur Wirksamkeit des Gehtrainings¹¹⁴ und der zusätzlichen Effektivität durch überwachtes strukturiertes Gefäßtraining¹¹⁵ konnte der Nutzen des Gefäßsportes eindeutig belegt werden.

Unter kritischer Berücksichtigung aller zur Verfügung stehender Studienergebnisse ist allerdings festzuhalten, dass die Anzahl der evaluierten Patienten sehr gering ist.¹¹⁶

Günstige prognostische Faktoren beim Gehtraining sind: Anamnese kürzer als 1 Jahr, Femoralisverschlüsse und guter kardiopulmonaler Zustand. Es hat sich allerdings gezeigt, dass Patienten mit Beckenarterienstenosen und -verschlüssen nicht effektiv von einem Gefäßtraining profitieren. Auch bei bestehenden Stenosen der A. profunda femoris und Verschlüssen der ipsilateralen A. femoris superficialis ist ein Gehtraining nicht effektiv, sofern die Gefäßläsion nicht endovaskulär oder gefäßchirurgisch erfolgreich rekanalisiert ist. Deshalb sollte bei Beckengefäßläsionen und Stenosen oder Verschlüssen der A. profunda femoris zunächst eine Gefäßrekanalisation erfolgen, bevor ein Gehtraining im Anschluss als Basisbehandlung eingeleitet wird.

Raucher haben schlechtere Voraussetzungen zur Bewegungstherapie.

Neben der Verbesserung der Gehstrecke kommt es zu vielfältigen günstigen Veränderungen des Glukose- und Fettstoffwechsels unter regelmäßigem Gehtraining und Gefäßsport.¹¹⁷

► Strukturiertes Gehtraining unter Aufsicht und unter regelmäßiger Anleitung soll allen PAVK-Patienten als Bestandteil der Basisbehandlung angeboten werden. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► Ein Gefäßtraining soll mindestens 3x wöchentlich in Übungseinheiten von 30-60 Minuten über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten erfolgen. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

Es muss einschränkend angeführt werden, dass bundesweit nicht überall entsprechende Strukturen (z.B. Gefäßsportgruppen) implementiert sind, die den Patienten eine Teilnahme an solchen strukturierten Trainingsprogrammen ermöglichen. Im Vergleich zu Koronarsportgruppen besteht hier noch erheblicher Handlungsbedarf.

Zudem weisen Patienten mit PAVK erfahrungsgemäß eine deutlich schlechtere Motivation zur Teilnahme an strukturierten Gefäßtrainingsprogrammen auf. Erschwerend kommt hinzu, dass PAVK-Patienten häufig orthopädische und/oder neurologische Begleiterkrankungen bzw. kardiopulmonale Funktionsdefizite aufweisen, welche ein Gehtraining erschweren oder die Teilnahme an strukturierten Gefäßsportgruppen unmöglich machen.

Aus diesem Grund sollte vor Beginn eines Gehtrainings differentialdiagnostisch ein Ausschluss von Claudicatio-limitierenden neurologischen und orthopädischen Erkrankungen erfolgen. Diese Komorbiditäten liegen in erheblichem Ausmaß bei Patienten mit

Claudicatio vor und erschweren die Diagnostik und beeinträchtigen die Therapie. Der kardiale und pulmonale Funktionsstatus soll vor Beginn des Gefäßtrainings erhoben werden.

Trotz dieser Schwierigkeiten soll allen Patienten mit PAVK, soweit es deren körperlicher Zustand zulässt, ein lebenslanges, regelmäßiges Gehtraining empfohlen werden.

► **Strukturierte Trainingsprogramme unter regelmäßiger Anleitung sind wirksamer als unstrukturiertes Gefäßtraining.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **Tägliches Gefäßtraining ist Bestandteil der konservativen Behandlung der Patienten mit Claudicatio, in der Wirksamkeit allerdings schwächer als strukturierte Trainingsprogramme.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

Es gibt Hinweise, dass allgemeine körperliche Aktivität (z.B. regelmäßiges Training mit einem Armergometer) die Gehleistung verbessert.¹¹⁷ Der Therapieerfolg beruht auf einer Verbesserung der endothelialen Funktion sowie einer metabolischen Anpassung der Muskulatur.

5.3.1. Medikamentöse Therapie

Der Behandlungsansatz der symptomatischen medikamentösen Therapie der Claudicatio ist die Verbesserung der Gehleistung und damit der Lebensqualität. Für die Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen gibt es hier bislang keine Evidenz.

► **Vasoaktive Substanzen sind im Stadium der Claudicatio nur dann gezielt einzusetzen, wenn die Lebensqualität der Patienten erheblich eingeschränkt ist, die Gehstrecke unter 200 m liegt und ein Gehtraining nicht oder nur eingeschränkt durchgeführt werden kann.**
(Konsensusempfehlung)

Eine unkritische lebenslange Behandlung mit vasoaktiven Substanzen zur Verbesserung der Gehleistung bei Claudicatio ist nicht indiziert. Kommt es nach 3 Monaten nicht zu einer Besserung der Symptomatik, ist die Behandlung abzubrechen. Bessert sich die schmerzfreie und absolute Gehstrecke, kann eine primäre Behandlung für 6 bis 12 Monate erfolgen. Danach sollte eine Reevaluation durchgeführt und weitergehendes Gefäßtraining angewandt werden.

Eine effektive Steigerung der Gehstrecke wurde in kontrollierten Studien nur für Cilostazol und Naftidrofuryl nachgewiesen. Die Stabilisation der Gehstreckenverbesserung ist für Cilostazol bei einer Therapie von 6 Monaten und für Naftidrofuryl bei einer Behandlung bis 12 Monate belegt.

Der Nutzen einer oralen Langzeitbehandlung ist bislang in 6 Studien für Naftidrofuryl belegt.¹¹⁸ In der APIEC-Studie wurden 168 Patienten mit Claudicatio mit Placebo oder Naftidrofuryl über 1 Jahr behandelt. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke um 107% bzw. 74% in der Verumgruppe.¹¹⁹ Auch wurde eine Verbesserung der Lebensqualität für Patienten mit Claudicatio nachgewiesen. Die wirksame empfohlene Tagesdosis von Naftidrofuryl ist 3 x 200 mg über 6 Monate.

Eine weitere orale Substanz ist Cilostazol, ein Phosphodiesterasehemmer Typ III. In den bisherigen Studien zeigt sich diese Substanz im Vergleich zu Pentoxifyllin deutlich überlegen.

In mehreren großen placebo-kontrollierten Studien konnte ein signifikanter Anstieg der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke mit dieser Substanz beobachtet werden. Neben direkten plättchenhemmenden Effekten wurden Wirkungen auf Endothel- und glatte Gefäßmuskulzellen beschrieben.¹⁰⁸

In 6 randomisierten placebokontrollierten Studien wurde Cilostazol bei Patienten mit Claudicatio intermittens untersucht und die Wirkung auf Gehleistung und Lebensqualität ermittelt. Dabei zeigte sich bei der zweimal täglichen Gabe von 100 mg Cilostazol eine Steigerung der maximalen Gehstrecke im Mittel von 76% gegenüber 20% unter Placebo.¹²⁰ Zugleich konnte mit der statistisch signifikanten Verbesserung der Gehleistung auch eine Verbesserung der Lebensqualität dokumentiert werden.¹²¹

Die vasodilatierenden Eigenschaften der Substanz erklären auch die hauptsächlichen Nebenwirkungen: Kopfschmerzen und Diarrhoe.¹²²

In einer großen Sicherheitsstudie (CASTLE-Studie) bei einer Langzeitbeobachtung bei 1.885 Patienten konnte keine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und Blutungsneigung beobachtet werden.¹²³ Bei Patienten mit klinisch manifester Herzinsuffizienz sollte Cilostazol allerdings nicht eingesetzt werden.¹²⁴

Diese Substanz ist aufgrund der vorliegenden Daten erstmalig seit längerer Zeit eine wirksame Bereicherung der medikamentösen Behandlungsoptionen bei der Claudicatio intermittens.

Neuere Studien belegen eine deutliche Reduktion der Restenoseraten nach koronaren und peripheren Interventionen nach zusätzlicher Gabe von Cilostazol zur Standardtherapie (duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel) im Vergleich zu Placebo.¹²⁵⁻¹²⁷

In Kombination mit körperlicher Aktivität und Gehtraining konnte unter Cilostazol und Naftidrofuryl eine additive Steigerung der Gehstrecke gegenüber Placebo beobachtet werden.

Demgegenüber spielen andere Substanzen wie Pentoxifyllin, L-Arginin, Buflomedil oder Ginkgo biloba keine nennenswerte Rolle. Diese Substanzen haben keine ausreichende

Evidenz für einen klinischen Nutzen bei Claudicatio. Gleiches gilt für die isovolämische Hämodilution und andere alternative Behandlungsverfahren.

**► Bei Patienten mit Claudicatio intermittens und deutlich eingeschränkter Lebensqualität bei denen ein Gefäßtraining nicht durchführbar ist oder nicht zu dem gewünschten Behandlungserfolg geführt hat und nach individuellem Abwägen revaskularisierende Maßnahmen nicht indiziert sind, sind Cilostazol oder Naftidrofuryl Medikamente der Wahl.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

Die Empfehlung von Naftidrofuryl im Gegensatz zu den aktuellen amerikanischen Leitlinien ist in der aktuellen Cochrane-Metaanalyse begründet, die eine klinische Wirksamkeit und einen therapeutischen Nutzen für diese Substanz feststellt.¹¹⁸

Ungeachtet einer möglichen medikamentösen Behandlung mit Cilostazol oder Naftidrofuryl soll der Patient mit Claudicatio zu körperlicher Aktivität und regelmäßigem Gehtraining angehalten werden.

**► Andere medikamentöse Substanzen oder Behandlungsverfahren haben keinen ausreichenden Nutzen in der Behandlung der Patienten mit Claudicatio-Beschwerden.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

Alternative Behandlungsverfahren sind in ihrer Wirksamkeit wissenschaftlich nicht belegt.

Bei Claudicatio sind die Kriterien zur Gefäßoperation und Angioplastie enger zu stellen, da im Langzeitverlauf die primären Behandlungsergebnisse im Vergleich zur rein konservativen Behandlung nicht besser sind. Eine Ausnahme sind Gefäßläsionen der Beckenarterien und der Arteria femoralis communis sowie Femoralisgabelärsionen mit Beteiligung der A. profunda femoris bei ipsilateralem Verschluss der Arteria femoralis superficialis (s.a. Kapitel Interventionelle und Chirurgische Therapie).

Mortalität und Beinerhalt bzw. Durchgängigkeit der Beinarterien werden in der Langzeitbeobachtung durch invasive Verfahren nicht positiv beeinflusst.⁶⁷
Das Hauptkriterium stellt hier die Lebensqualität der Betroffenen dar.

Bei geeigneter Lokalisation (proximale Läsion) und geeigneter Morphologie kann bei Claudicatio primär eine endovaskuläre Behandlung in Erwägung gezogen werden.¹²⁸
Begleitend sollte strukturiertes Gefäßtraining angeboten werden.

5.4. Konservative Therapie der kritischen Extremitätenischämie

Primäre Behandlungsziele bei kritischer Extremitätenischämie sind die Schmerzlinderung, die Abheilung von trophischen Störungen und Ulzerationen, Vermeidung der hohen Amputation, Verbesserung von Extremitätenfunktion und Lebensqualität und mittelfristig ein verlängertes Überleben.

Primäre Behandlungsoption ist der Versuch der Revaskularisation.

Weitere Therapieansätze sind die Gabe von Analgetika, Infektionsbehandlung und Optimierung der kardialen und pulmonalen Funktionen.

Die Kontrolle und Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren ist bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ebenso zu fordern wie bei allen anderen Patienten mit PAVK.²

► Wie bei allen anderen PAVK-Patienten ist ein multidisziplinärer Behandlungsansatz bei kritischer Extremitätenischämie zur Kontrolle der Schmerzen, der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität notwendig. (Konsensusempfehlung)

5.4.1. Behandlung von Ulzerationen

Multidisziplinäres Vorgehen unter Berücksichtigung der Hauptbehandlungsprinzipien:¹²⁹

1. Verbesserung der Perfusion/Revaskularisation soweit notwendig und möglich
2. Lokale Wundbehandlung: Entfernung von Nekrose, feuchtes Wundmilieu, Behandlung der Infektion.
3. Druckentlastung

Bei klinischen Zeichen einer Infektion ist eine systemische antibiotische Therapie einzuleiten.^{130, 131}

► Patienten mit kritischer Ischämie und Infektion benötigen eine systemische antibiotische Therapie. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

Nicht revaskularisierbare Gefäßläsionen und nicht beherrschbare Infektion sind die Hauptprädiktoren der Majoramputation. In einer prospektiven Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass trotz erfolgreicher Revaskularisation bei nicht kontrollierter Infektion die Rate von Majoramputationen erhöht ist.

Bei Diabetikern mit kritischer Extremitätenischämie muss die Stoffwechsellage optimiert werden.^{2, 89}

**► Patienten mit kritischer Extremitätenischämie mit Ulzerationen oder Gangrän müssen interdisziplinär versorgt werden.
(Konsensusempfehlung)**

5.6. 1. Medikamentöse Therapie der kritischen Extremitätenischämie

Prostanoide haben im Stadium der kritischen Extremitätenischämie ihren Stellenwert, wenn revascularisierende Verfahren nicht angewandt werden können.

In Deutschland sind zwei Prostanoiden auf dem Markt, wobei Alprostadil (PGE-1) zugelassen ist zur Behandlung der kritischen Extremitätenischämie (Stadien III und IV nach Fontaine) und Iloprost zugelassen ist bei Thrombangiitis obliterans.

Zwei randomisierte doppelblinde Studien mit PGE-1 zeigten einen Nutzen in der Reduktion der Ulkusgröße.^{132, 133} Eine Studie mit dem stabilen Prostacyclinanalogon Iloprost zeigte eine höhere Beinerhaltungs- und Überlebensrate unter der Prostanoidtherapie.¹³⁴

Positive Effekte sind beschrieben hinsichtlich Wundheilung, Reduktion der Amputationsrate und Senkung der kardiovaskulären Sterblichkeit.

In einer Metaanalyse wurde gezeigt, dass sich unter 2- bis 4-wöchiger Behandlung mit Iloprost der Ruheschmerz und die Ulkusgröße vermindern. Darüber hinaus kam es unter Verum zu einer 65 %-igen Überlebens- und Beinerhaltungsrate gegenüber 45% unter Placebo nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten.¹³⁵

In einer Metaanalyse von placebokontrollierten PGE-1-Studien zeigte PGE-1 im Vergleich zu Placebo eine signifikant bessere Ulkusheilung und Schmerzreduktion.¹²⁸ Ein signifikanter Unterschied zugunsten PGE-1 war auch in der 6-monatigen Verlaufsbeobachtung hinsichtlich Majoramputation und Mortalität nachweisbar (22,6% für PGE-1 versus 36,2% für Placebo).

Eine aktuell laufende große randomisierte placebokontrollierte Studie mit PGE-1 bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie überprüft die Daten aus den vorliegenden älteren Studien.

In den Leitlinienempfehlungen der amerikanischen Kardiologen und der europäischen Diabetologen und Kardiologen werden Prostanoiden als medikamentöse Behandlungsoptionen bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie aufgeführt, wenn revascularisierende Verfahren nicht möglich sind oder gescheitert sind.^{3, 89}

Prostanoiden können nach vorliegender Datenlage bei einem Teil der Patienten die Ruheschmerzen reduzieren und die Wundheilung verbessern.

Weitere medikamentöse Behandlungsverfahren mit vasoaktiven Substanzen (Naftidrofuryl, Buflomedil, Pentoxifyllin) und Antikoagulantien haben keinen Nutzen in der Reduktion der Amputationen und der Wundheilung gezeigt. Ob die Wundheilung bei Diabetikern mit kritischer Extremitätenischämie (DFS neuro-ischämischer Genese) durch die Gabe von niedermolekularen Heparinen signifikant gebessert wird, ist bislang noch nicht ausreichend belegt.¹³⁶ Hier sind weitere größere Untersuchungen zur Bestätigung der Ergebnisse erforderlich.

Es gibt bislang keine Evidenz, dass Thrombozytenfunktionshemmer alleine das Ergebnis der kritischen Extremitätenischämie verbessern. Das amputationsfreie Überleben wird nicht beeinflusst. Sie reduzieren jedoch die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse und Mortalität (s.o.).

Der Stellenwert der Gentherapie und Stammzelltransplantation bei PAVK ist noch nicht geklärt. Erste ermutigende Ergebnisse aus kleineren Kasuistiken, Fallkontroll-Studien, der jüngst vorgestellten bislang größten randomisierten kontrollierten Studie mit gentechnisch hergestellten Fibroblastenwachstumsfaktor (NV1-FGF) bei kritischer Extremitätenischämie bedürfen der weiteren Bestätigung.¹³⁷

In einer jüngst publizierten 3-Jahres-Verlaufsbeobachtung nach autologer intramuskulärer Stammzelltransplantation bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie wurde ein amputationsfreies Überleben von 60% bei Patienten mit PAVK und 91% bei Patienten mit Thrombangiitis obliterans berichtet.¹³⁸

Diese ermutigenden Studien unterstreichen die mögliche Bedeutung dieser Therapieansätze. Weiterhin offen sind jedoch die wirkungsvollste Substanz, die geeignete Applikationsart und die notwendige Dosis.

► Als einzige geeignete medikamentöse Behandlungsmethode bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, die nicht für eine Revaskularisation geeignet sind, kommen parenteral applizierbare Prostanoiden zum Einsatz. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

Die Indikation für die Anwendung von Prostanoiden besteht bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, die nicht revaskularisierbar sind oder bei denen die Revaskularisation erfolglos war. Die Behandlung ist keine Alternative zur Revaskularisation.

Unter Berücksichtigung der Metaanalyse zur klinischen Wirksamkeit von Prostanoiden erfolgte die Empfehlung mit dem Empfehlungsgrad A. Diese Beurteilung beruht neben der Analyse der Metaanalyse auf der Bewertung der überwiegend älteren Studien (s.a. Evidenztabelle) und der übereinstimmenden Erfahrungen der eigenen Arbeitsgruppen. Die

Daten aus den Studien zeigen, dass nicht alle Patienten auf die Behandlung mit Prostanoiden ansprechen. Es gibt keine prädiktiven Parameter für den Behandlungserfolg.

► **Die Gabe von Prostanoiden führt bei bestimmten Patienten zu einer verbesserten Ulkusheilung und einer Abnahme der Amputationsrate.
(Konsensusempfehlung)**

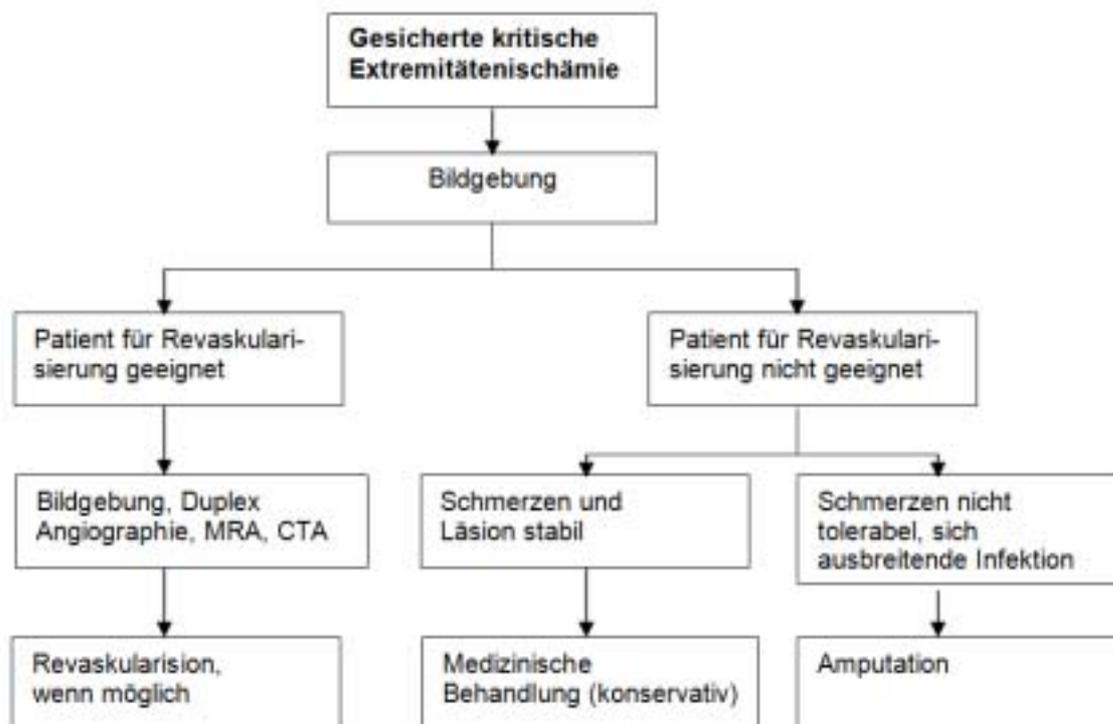
► **Es gibt keine andere medikamentöse oder alternative Behandlungsoption, die zur Behandlung der kritischen Extremitätenischämie mit dem Behandlungsziel amputationsfreies Überleben empfohlen werden kann.
(Konsensusempfehlung)**

Grundsätzlich sollte jedoch bei kritischer Ischämie schnellstmöglich die interdisziplinäre Entscheidung zur Revaskularisation getroffen werden.²²

► **Bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie soll schnellstmöglich interdisziplinär das geeignete interventionelle, operative oder konservative Behandlungsverfahren gewählt werden.
(Konsensusempfehlung)**

Die aktuellen leitliniengerechten Behandlungsempfehlungen der Patienten mit kritischer Extremitätenischämie sind in der nachstehenden Abbildung zusammengefasst.

Abbildung 4. Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie



Quelle: Modifiziert nach TASC II und Nationaler Versorgungsleitlinie Diabetes. ²

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

6. INTERVENTIONELLE THERAPIE DER PAVK

K.-L. Schulte, P. Huppert, J. Tacke

6.1 Vorbemerkungen

Arterielle Rekonstruktionen bei PAVK sind eine symptomatische Behandlung und lösen das Grundproblem der progressiven chronischen Arteriosklerose nicht. Sie sollen ein vernünftiger, stadiengerechter Kompromiss zwischen Aufwand, Risiko und Ergebnis sein.

Bei der Indikationsstellung zur interventionellen Therapie der PAVK müssen folgende Aspekte Berücksichtigung finden:

- Stadium der PAVK nach Fontaine oder Rutherford
- Lokalisation, Ausprägung und Morphologie der Gefäßläsionen
- Begleiterkrankungen
- Individueller Therapiewunsch des Patienten

Besonders der letzte Punkt ist von Bedeutung, da durchaus verschiedene Behandlungsverfahren in den unterschiedlichen Stadien der PAVK möglich sind. Beispielhaft ist die symptomatische konservative Therapie gegenüber der invasiven endovaskulären oder operativen Therapie im Stadium der Claudicatio zu nennen und auch bei kritischer Extremitätenischämie können bei bestimmten Indikationen sowohl endovaskuläre und operative Maßnahmen primär sinnvoll eingesetzt werden.

Deshalb ist es von entscheidender Bedeutung, dass der Patienten nach ausführlicher Aufklärung über den Nutzen und die potentiellen Risiken der Behandlungsverfahren in den Behandlungsprozess mit eingebunden wird.

Grundsätzlich wird nahe gelegt, die in TASC II² gegebenen Empfehlungen zu beachten. Dies gilt für die Klassifikation arterieller Läsionen, die Indikationsstellung zu interventionellen und operativen Verfahren und für methodische Aspekte der interventionellen Behandlung. Allerdings gilt es zu beachten, dass gerade die interventionelle Behandlung stetig technischen Neuerungen unterliegt.

Die Graduierung behandelter Läsionen nach der TASC II Klassifikation ist auch im Hinblick auf die Vergleichbarkeit prospektiver und retrospektiver Analysen von Ergebnissen essentiell. Dies gilt nicht nur für wissenschaftliche Studien, sondern auch für die Datensammlung im Rahmen von interventionellen Registern, die wertvolle Beiträge zur Versorgungsforschung und Qualitätssicherung liefern können (Beispiel PTA – Register bei peripheren Interventionen der DGA/AGIR).

Nach den Ergebnissen zur Revaskularisation (interventionell oder chirurgisch) hat die endovaskuläre Behandlung eine zunehmende Bedeutung erfahren. Allerdings ist

festzustellen, dass die Datenlage aus kontrollierten Studien zur PAVK der unteren Extremitäten dürftig ist und vergleichende Studien zur Perkutanen Transluminalen Angioplastie (PTA) und Gefäßoperation in den meisten Indikationen fehlen. Dies gilt besonders auch für weitere Entwicklungen in der interventionellen Behandlung (Stentimplantation, Laserangioplastie u.a.).

Nicht zuletzt aufgrund der geringeren Invasivität bietet die interventionelle Therapie unter bestimmten Voraussetzungen Vorteile, weshalb sie seit TASC I (2000)¹³⁹ bei bestimmten Gefäßläsionen die operative Therapie ersetzt oder zumindest ergänzt hat.^{2, 140}

Die Komplikationsrate liegt nach Literaturangaben zwischen 0,5 und 4 %.^{2, 140}

Durch technische Verbesserungen sind mittlerweile primäre und sekundäre Offenheitsraten nach 1 Jahr von bis zu 90% beschrieben.^{141, 142}, wobei die Ergebnisse für Stenosen besser als für Verschlüsse sind.

**► Die interventionelle Therapie sollte einer operativen Therapie vorgezogen werden, wenn sie in Relation zu den klinischen Stadien und Lokalisationen und in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Läsionen als Methode der Wahl (TASC A) oder als bevorzugte Methode (TASC B) aufgeführt ist.
(Konsensusempfehlung)**

Beschreibung der TASC-Klassifikation der Gefäßläsionen

A-Läsionen: Gefäßläsionen, die endovaskulär sehr gut behandelt werden können

B-Läsionen: Gefäßläsionen, die endovaskulär gut behandelt werden können

C-Läsionen: ausreichende Langzeitergebnisse bei operativen Verfahren,
nur bei hohem Risiko für operative Therapie endovaskuläre Behandlung

D-Läsionen: Keine befriedigenden Ergebnisse durch endovaskuläre Verfahren

Der Vorzug der interventionellen Therapie gilt besonders dann, wenn vergleichbare Kurz- und Langzeitergebnisse für beide Verfahren (interventionell und operativ) vorliegen.

Es gilt dabei stets, dass die Therapieempfehlungen die Verfügbarkeit der Methoden vor Ort und die jeweiligen Ergebnisse des lokalen Interventionalisten oder Operateurs berücksichtigen.

Abbildung 5. Klassifikation aorto-iliakale Läsionen

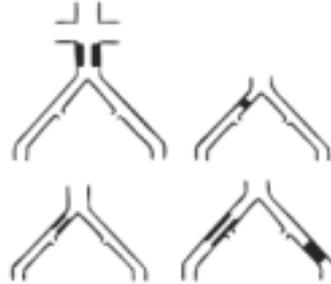
Typ-A-Läsionen

- Ein- oder beidseitige Stenose der A. iliaca communis
- Ein- oder beidseitige kurzstreckige (≤ 3 cm) Einzelstenose der A. iliaca externa



Typ-B-Läsionen

- Kurzstreckige (≤ 3 cm) Stenose der infrarenalen Aorta
- Einseitiger Verschluss der A. iliaca communis
- Einzelne oder Mehrfachstenose von insgesamt 3–10 cm unter Einbeziehung der A. iliaca externa, aber nicht bis in die A. femoralis communis reichend
- Einseitiger Verschluss der A. iliaca externa ohne Einbeziehung der Abgänge der A. iliaca interna oder A. femoralis communis



Typ-C-Läsionen

- Bilateraler Verschluss der A. iliaca communis
- Bilaterale Stenosen der A. iliaca externa von 3–10 cm Länge, aber nicht bis in die A. femoralis communis reichend
- Unilaterale Stenose der A. iliaca externa, die bis in die A. femoralis communis reicht
- Unilateraler Verschluss der A. iliaca externa, der die Abgänge der Aa. iliaca interna und/oder femoralis einbezieht
- Stark verkalkter einseitiger Verschluss der A. iliaca externa mit oder ohne Beteiligung der Abgänge von A. iliaca interna und/oder A. femoralis communis



Typ-D-Läsionen

- Infrarenaler aortoiliakaler Verschluss
- Diffuse behandlungsbedürftige Erkrankung der Aorta und beider Iliakalarterien
- Diffuse multiple Stenosen der A. iliaca communis, A. iliaca externa und A. femoralis communis einer Seite
- Unilateraler Verschluss von A. iliaca communis und A. iliaca externa
- Bilateraler Verschluss der A. iliaca externa
- Behandlungsbedürftige Iliakalarterienstenosen bei Patienten mit Bauchaortenaneurysma, bei denen kein Endograft eingesetzt werden kann, oder andere Läsionen, bei denen eine offene aortale oder iliakale Operation erforderlich ist



Quelle: TASC II². Nachdruck der deutschen Übersetzung mit freundlicher Genehmigung des AWB Wissenschaftsverlags aus Gefäßmedizin.net Supplement 2/2007)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Tabelle 11. TASC-Klassifikation femoropoplitealer Läsionen

Typ-A-Läsionen	
	Singuläre Stenose ≤ 10 cm lang
	Singuläre Okklusion ≤ 5 cm lang
Typ-B-Läsionen	
	Multiple Läsionen (Stenosen oder Okklusionen) von jeweils ≤ 5 cm
	Singuläre Stenose oder Okklusion ≤ 15 cm ohne Einbeziehung des infragenikulären Abschnitts der A. poplitea
	Singuläre oder multiple Läsionen ohne durchgängige tibiale Gefäße zur Verbesserung des Einstroms in einen distalen Bypass
	Stark verkalkte Okklusion ≤ 5 cm lang
	Singuläre Poplitealstenose
Typ-C-Läsionen	
	Multiple Stenosen oder Okklusionen von insgesamt > 15 cm Länge mit oder ohne starke Verkalkung
	Behandlungsbedürftige Rezidivstenosen oder -okklusionen nach zwei endovaskulären Interventionen
Typ-D-Läsionen	
	Chronische Okklusionen der kompletten A. femoralis communis oder A. femoralis superficialis (> 20 cm, unter Beteiligung der A. poplitea)
	Chronische Okklusionen der kompletten A. poplitea und der proximalen Trifurkationsgefäße

Quelle: TASC II²

Ein Versuch der interventionellen Therapie ist gerechtfertigt, wenn in Relation zu den klinischen Stadien und Lokalisationen und in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Läsionen die chirurgische Therapie als Methode der Wahl oder als bevorzugte Methode aufgeführt ist (TASC C) und besondere Umstände vorliegen, aus denen sich ein erhöhtes Risiko oder eine deutlich verminderte Aussicht auf Erfolg der chirurgischen Therapie ergibt und auch dann, wenn Patienten nach adäquater Aufklärung den Versuch einer interventionellen Behandlung wünschen.

6.2. Klassifikation der Läsionen

Die Klassifikationen der Gefäßmorphologie und Lokalisation sind aus den TASC II-Empfehlungen übernommen (s.o.) und sind für die interventionelle und chirurgische Therapie gültig. Dies betrifft die Indikationsstellung und die Wahl der invasiven Behandlung.

Empfehlungen zur endovaskulären Therapie der TASC II-Klassifizierung:

Aortoiliakale Läsionen

- Die endovaskuläre Therapie ist primäre Behandlungsart für **Typ A** Läsionen. Die gefäßchirurgische Behandlung ist Therapie der Wahl für **Typ D** Läsionen; Ausnahmen, bei denen auch interventionelle Behandlungen möglich sind, sind unilaterale Okklusionen sowohl der A. iliaca externa und der A. iliaca communis sowie bilaterale Verschlüsse der A. iliaca externa.
- Die interventionelle Therapie ist bei **Typ B** Läsionen zu bevorzugen und möglich bei **Typ C** Läsionen. Eine gefäßchirurgische Vorgehensweise ist bei Verschlüssen und Stenosen der Beckenarterien zu bevorzugen, die die Arteria femoralis communis einbeziehen.
- Abweichend von den TASC II-Empfehlungen ist festzustellen, dass bisherige Ergebnisse keinen Anhalt dafür geben, dass technische und klinische Erfolgsraten der interventionellen Therapie beeinträchtigt sind, wenn die Stenosenlänge 3 cm überschreitet oder der Abgang der A. iliaca interna mitbetroffen ist.

Femoropopliteale Läsionen

- Die endovaskuläre Therapie ist Therapie der Wahl für **Typ A** Läsionen. Bei **Typ D** Läsionen ist häufig die Bypasschirurgie primär einzusetzen. Bei einer kompletten Okklusion der A. poplitea und der proximalen Segmente der Unterschenkelgefäße ist ein gefäßchirurgisches Vorgehen zu bevorzugen. Die interventionelle Therapie, insbesondere die Stent-PTA, ist eine mögliche Alternative, sofern eine kritische Ischämie vorliegt und Kontraindikationen gegenüber einem operativen Eingriff bestehen oder das perioperative Risiko als zu hoch eingestuft wird.
- Bei **Typ B** Läsionen ist das interventionelle Vorgehen die Therapie der Wahl. Bei **Typ C** Läsionen ist nach neuen Studienergebnissen.^{141, 143, 144} die interventionelle Therapie möglich. Wiederholte Reokklusionen nach endovaskulären Eingriffen stellen eine Indikation zur Bypasschirurgie dar.
- Kalzifikationen stellen zwar eine technische Erschwernis für die PTA femoropoplitealer Läsionen dar, verändern aber nicht grundsätzlich die o.g. Indikationsgrenzen.

Die Weiterentwicklung der Instrumente erlaubt die Erweiterung der Indikation insbesondere bei Typ C –Läsionen gegenüber TASC II.^{140, 144} Hier können möglicherweise Stents nach interventioneller Rekanalisation von längeren Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis einen Nutzen haben, sofern die Einschränkungen beachtet werden (s.u.).

Infrapopliteale Läsionen

- Nach einer endovaskulären Therapie in der proximalen Region zur Einstromverbesserung kann eine zusätzliche Angioplastie kurzstreckiger Stenosen in den Unterschenkelarterien angeschlossen werden.
- Die Verbesserung der Kathetertechniken hat zu einer hohen Erfolgsrate von Rekanalisationen auch von längerstreckigen (>10 cm) infrapoplitealen Verschlüssen im Stadium der kritischen Ischämie beigetragen.^{68, 145, 146}

Für Patienten mit Claudicatio intermittens existieren hierzu keine ausreichenden Daten, die eine evidenzgestützte Empfehlung erlauben. Die praktische Erfahrung deutet aber auf eine spürbar verbesserte Lebensqualität dieser Patienten aufgrund einer raschen Besserung der Gehleistung nach dem erfolgten Eingriff hin.

6.3. Behandlung nach klinischen Stadien

6.3.1. Claudicatio intermittens (CI)

Patienten mit CI haben eine eingeschränkte Gehstrecke, eine reduzierte Schrittgeschwindigkeit und eine eingeschränkte Lebensqualität.

Bei Patienten mit Claudicatio intermittens sind überwachte Übungsprogramme zur Steigerung der Gehstrecke ähnlich effektiv wie die Angioplastie oder gefäßchirurgische Maßnahmen.¹¹⁴

Obwohl die meisten endovaskulären Eingriffe bei der Claudicatio gemacht werden, liegen kontrollierte oder gar randomisierte Studien bei interventioneller Therapie kaum vor. Es gibt Fall-Kontroll-Studien zur interventionellen Behandlung bei Patienten mit Claudicatio intermittens, wobei iliakal im Mittel eine 5-Jahres-Offenheitsrate von 71% berichtet wird (in der Regel mit Stentimplantation).² Die 5-Jahres-Offenheitsraten im femoropoplitealen Strombahngebiet liegen bei ca. 50 %, für crurale Interventionen liegen keine ausreichenden Daten über Langzeitergebnisse vor.¹⁴⁷

Nach erfolgloser konservativer und medikamentöser Therapie von Patienten im Stadium II sind mittelfristige Erfolge hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität und der raschen Verbesserung der Gehleistung nach interventioneller Therapie belegt. Allerdings sind die Ergebnisse nach 1 Jahr gegenüber der konservativen Behandlung nicht besser.^{110, 148}

Interventionelle oder chirurgische Maßnahmen sollten erst bei Patienten mit starken Beschwerden, hohem Leidensdruck, beruflicher Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten zum Einsatz kommen.

Nicht alle Patienten können ein strukturiertes Gehtraining aufnehmen. Eine Pharmakotherapie ist bei vielen Patienten kurzfristig weniger effektiv als eine interventionelle Therapie. Ferner ermöglicht eine deutlich verbesserte Gehstrecke die Fähigkeit, durch mehr Bewegung und Ausdauertraining zur kardiovaskulären Sekundärprävention beizutragen. Insbesondere bei Patienten mit proximalen Gefäßläsionen ist primär eine interventionelle Therapie zu erwägen. Bei Patienten mit Beckenarterienläsionen sind Gefäßtraining und symptomatische medikamentöse Behandlung oft ohne Erfolg. Bei geeigneter Gefäßlokalisation und Morphologie (TASC A-C) ist hier nach Ausschluss von patientenbezogenen Kontraindikationen die endovaskuläre Behandlung die Methode der Wahl. Bei Femoralisgabelärsionen sollte eine gefäßchirurgische Therapie primär angewendet werden.

**► Bei Patienten, bei denen ein Gehtraining unmöglich, wenig erfolgversprechend oder nicht erfolgreich ist, kann bei geeigneter Gefäßläsion eine interventionelle Behandlung zur Verbesserung der Lebensqualität angeboten werden.
(Konsensusempfehlung)**

Es gibt bislang keine ausreichende Evidenz dafür, dass eine prophylaktische interventionelle Behandlung bei asymptomatischen Patienten den Krankheitsverlauf, den Extremitätenerhalt oder das Überleben positiv beeinflusst.

**► Die endovaskuläre Therapie ist nicht indiziert als prophylaktische Behandlung im Stadium I der PAVK nach Fontaine.
(Konsensusempfehlung)**

Im Einzelfall kann eine interventionelle Therapie bei hämodynamisch relevanten Läsionen bei gesichertem Nachweis einer peripheren Polyneuropathie (z.B. diabetische Patienten mit schmerzloser Polyneuropathie und hohem Risiko für eine Majoramputation) bei adäquatem Nutzen-Risiko-Verhältnis in Erwägung gezogen werden, um das Risiko eines ischämischen bzw. neuro-ischämischen diabetischen Fuß-Syndroms mit Gewebeuntergang zu reduzieren.

**► Interventionelle Behandlungen werden empfohlen nach erfolgloser konservativer Therapie bei Patienten mit Claudicatio, wenn eine Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität zu erwarten ist.
(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)**

Die interventionelle Therapie ist den TASC II - Empfehlungen folgend im Regelfall für Läsionen Typ A und B zu empfehlen und bei Typ C möglich. Die zu behandelnden Stenosen und Verschlüsse müssen klinisch relevant sein.

**► Eine zusätzliche Stentimplantation nach PTA ist im Bereich der Beckenarterien indiziert, wenn das Ergebnis der PTA suboptimal ist oder verfehlt wurde (persistierende Reststenose >50%, Recoiling, flußlimitierende Dissektion).
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

In einer randomisierten Multicenter-Studie wurden die Ergebnisse zwischen primären und sekundärem Stenting in der Beckenetape untersucht.¹⁴⁹ Die Unterschiede zwischen beiden Verfahrensweisen waren nach 2 und 5 Jahren nicht signifikant.¹⁵⁰ In einer älteren Metaanalyse waren die Ergebnisse für das Stenting im Vergleich zur alleinigen PTA etwas besser.¹⁵¹ In einer aktuellen prospektiven, randomisierten Multicenterstudie lagen die 1-Jahres-Offenheitsraten für selbstexpandierbare Stents unabhängig vom Stenttyp bei im Mittel 93 %.¹⁵²

► **Eine primäre Stentimplantation ist als initiale Therapie für die Beckenarterien bei Stenosen und Okklusionen der A. iliaca communis zu empfehlen (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

► **Eine primäre Stentimplantation ist effektiv bei Stenosen und Okklusionen der A. iliaca externa (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)**

Die primäre und sekundäre technische und klinische Erfolgsrate von femoropoplitealen Dilatationen liegt über 95%.¹⁴³ Die Offenheitsrate nach 1 Jahr beträgt bei dilatierten Stenosen 77 %, bei rekanalisierten Verschlüssen 65%.² Nach 3 Jahren sind etwa 50 %, nach 5 Jahren zwischen 40 und 50% der interventionellen Rekonstruktionen offen.²

In einer größeren Fallkontrollstudie bei interventioneller Therapie bei Patienten mit Claudicatio betrug die sekundäre Offenheit nach 5 Jahren 41%. Die Zahl der Reinterventionen war akzeptabel und die Amputationsfrequenz gering (0,8% pro Jahr).

Ältere Studien zeigen keine Vorteile für Stents in der femoropoplitealen Achse, wogegen eine neue randomisierte Studie bei Typ A- und B-Läsionen signifikant höhere Offenheitsraten nach 1 Jahr für Nitinolstents versus alleinige PTA zeigt.¹⁴⁴

Es gibt zunehmend Evidenz, dass bei langstreckigen femoropoplitealen Verschlüssen mittels primärer Implantation selbstexpandierender Nitinolstents bessere angiomorphologische und klinische Ergebnisse erzielt werden.^{144, 153}

Eine zusätzliche Stent-PTA ist von Nutzen in der A. femoralis superficialis und im proximalen A. poplitea - Segment bei unzureichendem angiomorphologischem Ergebnis (Reststenose >50% und einer flußlimitierenden Dissektion persistierend nach prolongierter Dilatation).^{144, 154, 155}

In einer vergleichenden Untersuchung konnte ein Vorteil für die Stentimplantation in der Arteria femoralis superficialis im Langzeitverlauf beobachtet werden.¹⁵⁶

► **Eine primäre Stent-PTA kann insbesondere bei langstreckigen Läsionen der Arteria femoralis superficialis erwogen werden. (Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 2)**

Bei der Notwendigkeit langstreckiger Stentversorgungen ist die Implantation eines langen Stents der mehrerer überlappend platzierter Stents vor zu ziehen.

Die subintimale PTA femoropoplitealer Gefäßverschlüsse zeigt zufriedenstellende technische und klinische Ergebnisse. Neue technische Verfahren wie Atherektomie, Cutting-Balloon-Technik und Laserangioplastie können bei Versagen der genannten interventionellen Standardverfahren zusätzlich eingesetzt werden.¹⁵⁷ Die klinische Effektivität dieser neuen technischen Verfahren ist für die Behandlung femoropoplitealer Läsionen nicht ausreichend durch Studien belegt.

Entscheidend für die Empfehlung zur interventionellen Behandlung bei Patienten mit Claudicatio ist die lebensqualitätsmindernde und individuell behindernde Gehleistung.

Die Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Langzeit-Offenheitsraten nach interventioneller und gefäßchirurgischer Behandlung in Abhängigkeit vom klinischen Stadium.

Einschränkend ist zu bemerken, dass bei Patienten mit kritischer Ischämie eine ausreichende Datenlage zur Differenzierung der Gefäßlokalisierung nicht möglich ist. Für die interventionelle Behandlung liegen hier kaum Studien mit Langzeit-Ergebnissen vor.

Tabelle 12. Langzeitoffenheitsraten nach Revaskularisation

		5-Jahres-Offenheitsrate (%)
Claudicatio		
iliakal	PTA	71
	PTA + Stent	82
	Aorto-(bi)-femoraler Bypass	85
Femoro-popliteal	PTA	55
	Venenbypass *	80
	PTFE-Bypass *	75
Kritische Ischämie		
	PTA	?
	Venenbypass *	66
	PTFE-Bypass *	47

* Bypass über dem Knie (P 1 – Segment)

Quelle: modifiziert nach TASC II²

Die Evidenz ist für interventionelle Behandlungen von Patienten mit PAVK insgesamt nicht sehr umfangreich. Schnelle technologische Entwicklungen und hohe Akzeptanz der Verfahren bei Patienten und Anwendern sind zwei Gründe hierfür. Daher wird dringend empfohlen, die Eingriffe und deren Ergebnisse im Sinne der Qualitätssicherung in einer geeigneten Weise, z.B. in Registern fortlaufend und vollständig zu dokumentieren.

► Methodik und Ergebnisse der interventionellen Behandlung bei PAVK sollen mit Methoden der Qualitätskontrolle dokumentiert und evaluiert werden. (Konsensusempfehlung)

Voraussetzung für erfolgreiche interventionelle Behandlungen ist die Kenntnis aller etablierten und modernen Behandlungsverfahren (z.B. Monorail-Technik und verschiedene Stenttypen, Führungskatheter) und deren Verfügbarkeit in ausreichender Variabilität.

6.4. Kritische Extremitätenischämie (CLI)

Der Begriff kritische Extremitätenischämie (CLI) soll für Patienten mit einem chronischen ischämischen Ruheschmerz, Ulzerationen oder Gangrän durch eine objektiv nachgewiesene arterielle Verschlusskrankheit verwendet werden (s.a. Definition der PAVK).

Geringe Invasivität und niedrige Komplikationsraten favorisieren interventionelle Behandlungen bei Patienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten und erhöhtem operativem Risiko.

Ziel der interventionellen Therapie bei Patienten mit kritischer Ischämie ist die Wiederherstellung einer unbehinderten infrainguinalen Perfusion bis in mindestens eine der tibialen Arterien.

Interventionelle Therapien zeichnen sich bei Patienten mit kritischer Ischämie durch hohe kurzfristige technische und klinische Erfolgsraten aus (bis zu 95% kurzfristige primäre und sekundäre Offenheitsraten).¹⁵⁸⁻¹⁶⁰

Primäres Behandlungsziel ist das amputationsfreie Überleben bei einer hohen Mortalitätsrate dieser kardiovaskulären Hochrisikopatienten. Insofern ist das langfristige Behandlungsergebnis nach Intervention bei Patienten mit kritischer Ischämie anders zu beurteilen als bei Patienten mit Claudicatio. Unter Bezugnahme auf die bislang einzige randomisierte kontrollierte Studie zur Revaskularisation bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie²² sind kurzfristige Ergebnisse bis zu 6 Monaten, mittelfristige Ergebnisse bis zu 1 Jahr und langfristige Ergebnisse länger als 1 Jahr definiert.

Trotz niedriger langfristiger Offenheitsrate nach interventioneller Therapie (42-55% nach 5 Jahren) ist die Rate des Extremitätenerhaltes (bis 91%)⁷³ und des amputationsfreien Überlebens (60% nach 3 Jahren) hoch.²²

Im klinischen Stadium III und IV sind die kurzfristigen klinischen Ergebnisse der operativen und interventionellen Therapie gleichwertig.²² Operative Behandlungen sind mit höherer Morbidität und höheren Kosten verbunden, interventionelle Behandlungen ziehen dagegen häufiger Folgebehandlungen, zumeist interventioneller Art nach sich. Unter Berücksichtigung dieser Vor- und Nachteile sind interventionelle Behandlungen wenn möglich im ersten Schritt zu bevorzugen. Dabei gilt eine Nutzen-Risiko-Abwägung.

Die interventionelle Therapie ist immer primär zu erwägen, um eine funktionsfähige und schmerzfreie Extremität zu erhalten oder wiederherzustellen.

Dabei gilt stets:

**► Bei Patienten mit CLI ist eine schnelle und ausreichende Revaskularisation unabhängig von den eingesetzten Behandlungstechniken oberstes Ziel.
(Konsensusempfehlung)**

Bei kritischer Ischämie sind die Beinerhaltungsrate und klinische Besserung nach interventioneller Therapie höher als primäre und sekundäre Offenheitsraten.^{145, 161, 162}

Bei Patienten mit Diabetes mellitus ergeben sich – abgesehen von generellen Kontrastmittelrisiken – keine Einschränkungen für die Indikationsstellung zur interventionellen Behandlung der kritischen Ischämie. Beim diabetischen Fuß mit relevanter Ischämiekomponente ist die Wiederherstellung eines unbehinderten tibialen Zuflusses von besonderer Bedeutung.^{162, 163}

Bei Diabetikern mit kritischer Extremitätenischämie ist die oft vorhandene Niereninsuffizienz von besonderer Bedeutung. Neben einer ausreichenden Hydrierung unter Berücksichtigung der kardialen Funktion sollte nach entsprechender Diagnostik eine selektive Angiographie in PTA-Bereitschaft mit möglichst wenig Kontrastmittel durchgeführt werden. Die Gabe von Acetylcystein ist möglicherweise von präventivem Nutzen zur Vermeidung einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie (s.a. Kapitel Diagnostik).

Die Komorbiditäten und die zu erwartende Offenheitsrate nach Intervention sind zu berücksichtigen. Die primäre Indikation zur revaskularisierenden Therapie besteht unabhängig von der Tatsache, dass häufig Obstruktionen in verschiedenen Etagen anzutreffen sind und häufiger distale Läsionen, insbesondere bei Diabetikern und Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz vorliegen.

Eine Zustromverbesserung ist wichtiger als eine distale Ausstromverbesserung. Bei Patienten mit kombinierten Läsionen im Einstrom- und Ausstromgebiet sollten die Läsionen im Einstromgebiet zuerst behandelt werden.

► Bei Mehretagenläsionen hat die Beseitigung von Einstromhindernissen Priorität gegenüber der Behandlung nachgeschalteter Läsionen (Konsensusempfehlung)

Besonderheiten der interventionellen Therapie bei kritischer Ischämie

Im Rahmen interventioneller Behandlungen proximaler Gefäßläsionen kann auch die interventionelle Behandlung infrapoplitealer Gefäßläsionen vorgenommen werden. Nach einer Zustromverbesserung ist die interventionelle Behandlung relevanter distaler Strombahnhindernisse zu empfehlen. Bei einer technischen Erfolgsrate von 90% ergeben sich klinische Erfolgsraten von etwa 70%. Die Erfolgsraten betreffs Extremitätenerhalt liegen etwas höher.¹⁵⁸ Je nach Indikation können kombinierte gefäßchirurgische und interventionelle Behandlungen während eines Eingriffes erfolgen („Hybrideingriffe“).

Prädiktoren für den Erfolg der Intervention sind kurze Längen der Läsionen und eine geringe Anzahl betroffener Gefäße.

► Bei Patienten mit kombinierten Einstrom- und Ausstromläsionen, bei denen die Symptome der CLI oder eine Infektion nach interventioneller Einstromverbesserung persistieren, sollen der interventionellen Therapie im Ausstrombereich zugeführt werden.

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

► Eine mechanische Thrombektomie kann ergänzend zur Behandlung einer akuten Extremitätenischämie bei peripherer arterieller Okklusion eingesetzt werden.

(Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 3)

► Die lokale Katheterthrombolysen und Thrombektomie sollte bei Patienten mit einer akuten Extremitätenischämie innerhalb der ersten 14 Tage erwogen werden.

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

Neue technische Verfahren wie Atherektomie, Cutting-Balloon-Technik und Laserangioplastie können bei Versagen der genannten interventionellen Standardverfahren zusätzlich eingesetzt werden.

Die klinische Effektivität dieser neuen technischen Verfahren ist für die Behandlung infrapoplitealer Läsionen nicht durch Studien belegt.

Trotz einer stetigen Verbesserung der Instrumente zur Behandlung infrapoplitealer Gefäße, liegen nur wenige Studien zur interventionellen Therapie vor.

Bei längerstreckigen Okklusionen und unzureichendem angiomorphologischem Ergebnis nach PTA kann die Implantation von Stents erwogen werden.

Die Verbesserung der Kathetertechniken hat zu einer hohen Erfolgsrate von Rekanalisationen auch von längerstreckigen (>10 cm) infrapoplitealen Verschlüssen im Stadium der kritischen Ischämie beigetragen. Stentimplantationen gewinnen zunehmenden Stellenwert, um unzureichende PTA-Ergebnisse (Reststenose, flußlimitierende Dissektion) zu korrigieren.

Allerdings empfiehlt sich auch in dieser Situation die Indikationsüberprüfung zur operativen gefäßchirurgischen Behandlung als Alternative zur interventionellen Therapie. Bypassgeeignete Anschlusssegmente von Arterien dürfen nicht mit Stents überbrückt werden.

6.5. Stentimplantation bei PAVK

Stents wurden ursprünglich dazu verwendet, um primär schlechte Angioplastieergebnisse mit relevanter Reststenose oder Dissektionen zu verbessern. Außer der Indikation zur Stentimplantation bei Iliaca communis-Läsionen gibt es keine klare Empfehlung zu der Frage, wann welcher Stent wo appliziert werden soll. Oft liegt die Entscheidung allein beim Interventionalisten.¹⁶⁴

Der Anteil der Stentapplikationen nimmt in den letzten Jahren vor allem in der Becken- und Oberschenkelregion nach erfolgreicher Rekanalisation von Verschlüssen stetig zu. Genaue Zahlen zur Häufigkeit von Stentapplikationen in der Peripherie für die Bundesrepublik fehlen allerdings bis heute.

Die Implantation von Stents in Gefäßsegmente, die potenziell für Bypass-Anastomosen in Betracht kommen, sollte immer dann vermieden werden, wenn für Patienten künftig gefäßchirurgische Behandlungsoptionen bestehen. Bei der Behandlung distaler Läsionen der A. iliaca externa sollte im Falle einer notwendigen Stentimplantation diese die A. femoralis communis nicht betreffen.

Die Implantation von Stents in komplexe Bewegungssegmente oder gelenküberschreitende Stentimplantationen sind problematisch und mit einem hohen Verschlussrisiko behaftet.¹⁶⁵ In Kenntnis der biomechanischen Belastung der nativen Gefäße und der Veränderungen

arteriosklerotisch alterierter Blutgefäße sind Stents in den Bewegungssegmenten einer extremen Belastung ausgesetzt. Insbesondere in der Poplitealarterie ist diese Belastung sehr groß. MR-angiographische Untersuchungen belegen eine erhöhte Belastung des supra- und periartikulären Segments.¹⁶⁶ Die distale Poplitealarterie ist kein Bewegungssegment. Stentfrakturen in der Leistenbeuge und im ersten und zweiten Poplitealsegment sind klinisch häufig.¹⁶⁷ Die Bedeutung der Stentfrakturen ist unklar und strittig. Sie führen nicht immer sofort zu Problemen, erhöhen aber die Verschlussrate.¹⁶⁸ Die Offenheitsrate von Stents ist in Abhängigkeit von Stentfrakturen in Bewegungssegmenten signifikant reduziert. Bei Verschluss erfordern sie einen gelenküberschreitenden Bypass.

Der Stellenwert der Stentimplantation in Unterschenkel-Arterien ist bislang noch nicht geklärt.

In Einzelfällen kann hier die Stentimplantation zum technischen Erfolg der primären Intervention beitragen.

Kontrollierte oder randomisierte Studien zu der Fragestellung Stentapplikation in komplexen Bewegungssegmenten (Hüftgelenk, Kniegelenk) fehlen, so dass hier evidenzbasierte Empfehlungen für eine solche Behandlung nicht möglich sind.

► Die Implantation von Stents in gelenküberschreitende Gefäßsegmente (A. femoralis communis, A. poplitea) ist in der Regel nicht indiziert. (Konsensusempfehlung)

► Die Implantation von Stents in gelenkübergreifende Gefäßsegmente kann im Stadium der kritischen Extremitätenischämie mit drohendem Extremitätenverlust und fehlenden weiteren Therapieoptionen erwogen werden. (Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse V)

6.6. Ausblick

Die Bedeutung beschichteter Ballon-Katheter, von Drug-Eluting-Stents und von absorbierbaren Stents ist offen. Auch die vorläufigen Ergebnisse der Stentgrafts und endovaskulären Brachytherapie bedürfen der Bestätigung. Ebenso ist die Indikation zur infrapoplitealen PTA und Stent-PTA der Unterschenkelarterien noch unzureichend untersucht. Eine evidenzbasierte Empfehlung ist aus den bisher publizierten Daten noch nicht abzuleiten.

Für eine Empfehlung zum generellen Einsatz sind umfangreichere und längerfristige Studien erforderlich.

7. CHIRURGISCHE THERAPIE DER PAVK

G. Rümenapf, W. Schmiedt, K. Balzer

7.1. Allgemeine Vorbemerkungen

Die Gefäßchirurgie ist fester Bestandteil der gefäßmedizinischen Behandlung von Patienten mit PAVK. Einige Bemerkungen sollen der Beschreibung der Therapieoptionen vorausgehen.

Arterielle Rekonstruktionen bei PAVK sind eine symptomatische Behandlung und lösen das Grundproblem der progressiven chronischen Arteriosklerose nicht. Sie sollen ein vernünftiger, stadiengerechter Kompromiss zwischen Aufwand, Risiko und Ergebnis sein. So sollten kniegelenksüberschreitende Bypasses nicht zur Verbesserung der Gehstrecke bei Claudicatio intermittens eingesetzt werden.

Andererseits sollten risikoarme Rekonstruktionen der Becken- und Oberschenkeletage rasch erfolgen, wenn konservative Behandlungsmaßnahmen nicht weiterführen, wenig erfolgversprechend sind oder der Leidensdruck des Patienten es verlangt.

Bei Diabetikern ohne Symptome einer Ischämie hat die interventionelle Revaskularisation keine Vorteile¹⁶⁹ und sollte deshalb nur im Einzelfall bei einem hohen Risiko für eine Majoramputation erwogen werden (s.o.).

Die konkurrierenden Verfahren zur arteriellen Rekonstruktion (endovaskuläre Verfahren, gefäßchirurgische Operationen) können in gefäßmedizinischen Zentren als „Hybrid-eingriffe“ sinnvoll kombiniert werden, um in einer Sitzung Mehretagenläsionen zu rekonstruieren.

Bei einer symptomatischen PAVK soll zuerst der proximalste Verschlussprozess mit kleinstem zeitlichen und operativen Aufwand korrigiert werden. Dabei sollen endovaskuläre Techniken bevorzugt werden, wenn kurz- und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einer gefäßchirurgischen Operation (2). Die Komplettsanierung aller erkennbarer Gefäßläsionen ist häufig auch bei kritischer Extremitätenischämie (CLI) überflüssig.^{2, 22}

Aufgrund der Überalterung und der steigenden Zahl von Diabetikern nimmt die Zahl der Patienten mit PAVK zu. Das gefäßmedizinische Arbeitspensum wird steigen (bis 2020 > 40%).¹⁷⁰ Das gefäßchirurgische Patientenkollektiv wird zunehmend „kränker“ und gefäßchirurgische Eingriffe komplizierter. Zum einen werden die Patienten mit interventionell behebbaren Problemen ausbleiben. Zum anderen werden immer mehr Patienten mit CLI erwartet, bei denen eine interventionelle Behandlung nicht ausreicht, die bereits interventionell vor- oder „an“behandelt sind, oder bei denen die Intervention keinen Erfolg gezeigt hat. Dadurch werden die Operationen schwieriger, und ihre Prognose wird schlechter.⁶⁹ Auch werden die perioperative Mortalität und Morbidität zunehmen, da die Patienten immer mehr schwerwiegende Begleiterkrankungen haben.⁷⁰

7.2. Claudicatio intermittens

Bei Patienten mit Claudicatio intermittens sind überwachte Übungsprogramme zur Steigerung der Gehstrecke ähnlich effektiv wie die Angioplastie oder gefäßchirurgische Maßnahmen.¹¹⁴

Daher wird bei Claudicatio von diesen invasiven Maßnahmen abgeraten, zumal Fehlschläge solcher Behandlungen mit einer Verschlechterung des Krankheitsstadiums bis hin zur Amputation einhergehen können. Um zu klären, ob die invasive Behandlung doch Vorteile gegenüber der konservativen Behandlung mittels überwachter Übungsprogramme hat, bedarf es kontrollierter randomisierter Studien und sorgfältiger Langzeitverlaufskontrollen.

Interventionelle oder chirurgische Maßnahmen sollten erst bei Patienten mit starken Beschwerden, hohem Leidensdruck, beruflicher Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten zum Einsatz kommen.

Allgemein werden interventionelle oder chirurgische Eingriffe an den Unterschenkelarterien bei Claudicatio abgelehnt,⁷⁵ ohne dass dies wissenschaftlich belegt wäre. Hintergrund ist die mögliche Verschlechterung der klinischen Symptomatik bis hin zur drohenden Amputation bei Fehlschlägen der invasiven Therapie. Zudem sind große Langzeitverlaufskontrollen bei infrapoplitealen Eingriffen nicht in ausreichender Zahl vorhanden, um hier eine evidenzgestützte Behandlungsempfehlung geben zu können.

Ansonsten unterscheiden sich die interventionellen und gefäßchirurgischen Techniken, die bei Claudicatio angewendet werden, nicht von denen bei CLI (s.u.).

**► Bei Patienten mit Claudicatio sind überwachte Übungsprogramme zur Steigerung der Gehstrecke genau so effektiv wie die interventionelle oder gefäßchirurgische Behandlung.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)**

**► Rekonstruktive Verfahren bei Claudicatio sollten erst bei Patienten mit starken Beschwerden, hohem Leidensdruck, individueller Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklicher Präferenz des Patienten zum Einsatz kommen.
(Konsensusempfehlung)**

Eine klinische Studie bei Patienten mit Claudicatio zeigt nach 1 Jahr keine Vorteile der rekonstruktiven Therapie gegenüber strukturiertem Gehtraining.⁶⁷ Aufgrund der Invasivität und Kosten der Behandlung ist deshalb die Indikation zur operativen Behandlung kritisch zu überprüfen und entsprechend der o.a. Konsensusempfehlung zu stellen.

Bei Verschlüssen oder Stenosen in der Beckenetape, die nicht interventionell zu behandeln sind, bei Femoralisgabelärsionen und Profundaabgangsstenosen und gleichzeitigem

Verschluss der Arteria femoralis superficialis ist kein ausreichender Erfolg eines strukturierten Gefäßtrainings zu erwarten.

Hier sollte bei niedrigem oder mittlerem individuellem Operationsrisiko ein operativer gefäßrekonstruktiver Eingriff vorgenommen werden, um dem Patienten damit die Voraussetzung zu regelmäßigem und suffizientem Gehtraining zu ermöglichen.

7.3. Kritische Extremitätenischämie (CLI)

Bei der CLI ist eine schnelle Revaskularisation anzustreben. Primäre Ziele der Revaskularisation sind: Vermeidung der Majoramputation, Abheilen von Fußläsionen oder Amputationswunden, Wiederherstellung der Gehfähigkeit, Reintegration des Patienten in sein häusliches Umfeld, Vermeidung von Pflegefällen. Sekundäres Ziel ist, dass die Rekonstruktion lange hält.

In 70- 90% der Fälle kann sowohl gefäßchirurgisch als auch interventionell revaskularisiert werden,⁷³ mit hoher Abheilungsrate und Senkung der Amputationsrate um ca. 80 %.^{74, 171}

Dabei ist die interdisziplinäre Verständigung zwischen Gefäßchirurgen, Angiologen und Radiologen wichtig.⁷⁵ Werden die TASC II-Kriterien² beachtet, so sind die interventionellen Ergebnisse zumindest kurzfristig mit den gefäßchirurgischen vergleichbar.²²

► Der endovaskulären Behandlung soll der Vorzug gegeben werden, wenn kurz- und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einem gefäßchirurgischen Eingriff.

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

In der bislang einzigen großen randomisierten Untersuchung zum Vergleich zwischen endovaskulären und operativen Behandlungsverfahren (BASIL-Studie²²) konnte kurzfristig nach 6 Monaten kein Unterschied hinsichtlich des entscheidenden Endpunktes amputationsfreies Überleben beobachtet werden. Im ersten Jahr waren die Behandlungskosten für den operativen Eingriff erwartungsgemäß teurer. Die mittelfristigen Ergebnisse nach 1 Jahr belegen für endovaskuläre und operative Verfahren vergleichbare Resultate. Im Langzeitverlauf profitieren Patienten wahrscheinlich mehr von operativen Verfahren, sodass die Autoren zu der Schlussfolgerung kommen, dass bei kurzer Lebenserwartung und hoher Komorbidität die endovaskuläre Behandlung zu empfehlen ist, bei längerfristiger Lebenserwartung (mehr als 2 Jahre) die Vorteile der Operation hinsichtlich reduzierter Reinterventionen überwiegen.

Aufgrund der technischen Neuerungen und Weiterentwicklung der Katheterverfahren (s.o.) und der Multimorbidität der meisten Patienten mit kritischer Ischämie besteht ein Trend zu den interventionellen Verfahren.^{75, 76}

In nahezu allen Therapiestudien zur Revaskularisation wurde nicht zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern unterschieden. Diabetiker mit CLI haben sehr häufig einen Befall der Unterschenkelschlagadern, bei oftmals erhaltener pedaler Strombahn.⁷¹ Die Arteriosklerose ist aber nicht diabetesspezifisch, und die therapeutischen Optionen sowie

ihre Ergebnisse sind identisch mit denen von Nicht-Diabetikern.⁷² Negative Prädiktoren für das klinische Ergebnis und die Offenheitsrate sind die terminale Niereninsuffizienz und fortgesetzter Nikotinabusus.

► Vor einer Amputation bei PAVK sollten alle Möglichkeiten der Revaskularisation genutzt werden. Bei der Entscheidung zur Amputation und bei der Wahl der Amputationsebene sollten die Aussichten für die Heilung, Rehabilitation und die Wiederherstellung der Lebensqualität berücksichtigt werden. (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 3)

7.4 Beckenarterien

Läsionen der Beckenarterien TASC II Typ A sollen endovaskulär, Typ B vorwiegend endovaskulär, Typ C bevorzugt und Typ D im Regelfall chirurgisch behandelt werden.² In Anbetracht neuer Techniken spielt die Bilateralität der Verschlussprozesse bei der Therapiewahl keine entscheidende Rolle mehr.⁷⁵ Die primäre Erfolgsrate bei elektivem Stenting liegt bei > 90%¹⁴⁹, mit einer Offenheitsrate bis zu 75% nach 8 Jahren.¹⁷² Die perioperative Mortalität und Morbidität sind niedriger als nach den entsprechenden gefäßchirurgischen Eingriffen, und die Rekonvaleszenz ist kürzer.

Bei den Typ D-Läsionen der Beckenarterien (infrarenaler Aortenverschluss, diffuse Stenosen beider Beckenarterien), ist die aorto-bifemorale Y-Prothese indiziert. Bei einseitigen Prozessen können ipsilaterale aorto- oder iliaco-femorale Bypasses über einen extraperitonealen Zugang interponiert werden. Bei Patienten mit hohem perioperativen Risiko ist der femoro-femorale Crossover-Bypass eine gute Behandlungsalternative, ggf. auch die ipsilaterale retrograde Ringstripper-Desobliteration. Bei Hochrisikopatienten mit beidseitigen Läsionen der Beckenarterien Typ D kommt auch der subclavio-(bi)femorale Bypass in Frage.

Die 10-Jahres-Offenheitsraten von Y-Prothesen erreichen > 70% bei Patienten mit CLI, bei Claudicatio > 80%.¹⁷³ Crossover-Bypasses sind nach 5 Jahren noch zu 70% offen.²

► Verschlussprozesse der aorto-iliacalen Arterien TASC Typ A sollten endovaskulär, Typ B vorwiegend endovaskulär, Typ C vorwiegend gefäßchirurgisch und Typ D im Regelfall gefäßchirurgisch behandelt werden. Dabei sollten die Begleitkrankheiten und Präferenzen des Patienten sowie die Qualität der gefäßchirurgischen und interventionellen Versorgung berücksichtigt werden. (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 3)

7.5. Femoralisgabel/A. profunda femoris

Verschlussprozesse der Femoralisgabel (A. femoralis communis, Profunda-, Superficialis-Abgang) sind sehr häufig, werden in den internationalen Leitlinien aber kaum erwähnt. Die Datenlage ist spärlich. Sie sind häufig kombiniert mit vor- oder nachgeschalteten arteriellen Verschlussprozessen.

Für isolierte Verschlussprozesse der Femoralisgabel ist die Thrombendarteriektomie mit Patcherweiterungsplastik die Standardbehandlung. Dies gilt vor allem für die A. femoralis communis, da der Einstrom sowohl in die Profunda als auch die Superficialis behindert ist, ohne dass sich effektive Umgehungskreisläufe bilden können. Der operative Aufwand und das perioperative Risiko sind gering, die Operations-Zeiten kurz. Die Operation kann in Lokalanästhesie durchgeführt werden. Bei 111 isolierten Femoralisgabel-Desobliterationen (77 Patienten mit Claudicatio, 34 Patienten mit CLI) betrug die Beinerhaltung nach 5, 10 und 15 Jahren 94, 94 und 85 %, wobei CLI und Rauchen Prädiktoren der Majoramputation waren. Revaskularisierende Folgeoperationen waren in 32, 50 und 58% notwendig.¹⁷⁴

Um die isolierte Profundaplastik bei kritischer Extremitätenischämie ist es still geworden. Es gibt nur wenige aktuelle Publikationen, keine kontrollierten Studien, nur Fallserien.

Der Wert der Profundaplastik ist unbestritten zur Ausstromverbesserung bei aorto-iliacalen Eingriffen¹⁷⁵, vor allem, wenn die femoro-popliteale Strombahn verschlossen ist. Ist letztere offen und der Patient asymptomatisch, ist die isolierte Profundaplastik nicht indiziert.

Meist findet sich die Profundaabgangsstenose zusammen mit femoro-poplitealen Verschlussprozessen. In diesen Fällen ist es sinnvoller, einen infrainguinalen Bypass anzulegen, und den Profundaabgang mit der Anlage der proximalen Anastomose zu erweitern.

Die Profundaplastik allein führt den Patienten selten aus der kritischen Ischämie heraus. So konnten nur 22 von 45 ischämischen Beinen durch eine Profundaplastik vor der Majoramputation bewahrt werden.¹⁷⁶ Die Profundaplastik ist bei Hochrisiko-Patienten mit CLI aus obigen Gründen ein Reserveverfahren. Voraussetzung für einen Erfolg ist allerdings eine gute Kollateralisation zu einem poplitealen Empfängersegment und ein guter Kollateralkreislauf der tibialen Gefäße.²

Eine weitere mögliche Indikation zur Profundaplastik bei notwendiger Majoramputation kann die Verschiebung der Amputationsgrenze nach distal sein, um dem Patienten eine hohe Oberschenkelamputation zu ersparen. Bei entsprechender Kollateralisation kann gegebenenfalls eine Unterschenkelamputation vorgenommen werden.

Verschlussprozesse der Femoralisgabel eignen sich nicht für die interventionelle Behandlung. Es besteht interdisziplinärer Konsens, dass in diesem Fall gefäßchirurgische Eingriffe vorzunehmen sind. Stents können in diesem Bewegungssegment brechen oder den Profundaabgang verlegen. Häufig behindern Verschlussprozesse der Femoralisgabel interventionelle Rekanalisationen der Beckenschlagadern. Hier sind Hybrideingriffe sinnvoller, die die Femoralisgabelplastik mit der endovaskulären Behandlung der vorgeschalteten Läsionen verbinden.

► Verschlussprozesse der Femoralisgabel sollten primär gefäßchirurgisch behandelt werden.

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 4)

► **Die alleinige Profundarevaskularisation von Patienten mit CLI und Mehretagenverschlüssen ist in vielen Fällen unzureichend. (Konsensusempfehlung)**

7.6. Femoro-popliteale Arterien

Läsionen der femoro-poplitealen Achse werden nach Länge, Lokalisation und Multifokalität eingeteilt (Abb. 5; s.a. TASC-Abbildungen).

Nach TASC II² ist die Behandlung der Wahl von Läsionen Typ A endovaskulär, während Läsionen TASC II D chirurgisch behandelt werden sollten. Dabei wird keine Unterteilung der A. poplitea in das für die Bypasschirurgie prognostisch bessere 1. Segment und das 3. infragenuale Segment gemacht. Des Weiteren beinhaltet der Typ D neben dem kompletten Verschluss der A. poplitea auch den Verschluss der proximalen Unterschenkelarterien. Die bevorzugte Behandlung von Typ-B-Läsionen ist endovaskulär, die Behandlung von Patienten mit Läsionen Typ C mit niedrigem OP-Risiko gefäßchirurgisch. Dabei sollten die Komorbiditäten und Wünsche des Patienten sowie die Versorgung berücksichtigt werden. Insgesamt ist die periinterventionelle Mortalität und Morbidität signifikant geringer als die perioperative.²²

► **Verschlussprozesse der femoro-poplitealen Arterien TASC Typ A sollten endovaskulär, Typ B vorwiegend endovaskulär, Typ C vorwiegend gefäßchirurgisch und Typ D im Regelfall gefäßchirurgisch behandelt werden. Dabei sollten die Komorbiditäten und Wünsche des Patienten sowie die Qualität der interventionellen und gefäßchirurgischen Versorgung berücksichtigt werden (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 3)**

Bei Verschlussprozessen der femoro-poplitealen Strombahn Typ C und D ist die Anlage eines femoro-poplitealen Bypasses indiziert, bei Scheitern der interventionellen Maßnahmen auch bei Läsionen Typ A und B.

Bei infrainguinalen Bypasses muss nicht immer die Femoralisgabel als Einstromgefäß dienen. Es eignen sich auch intakte, distal gelegene Arterien (sog. „distal origin“-Bypass).²

Femoro-popliteale Bypasses sollten in jeder Variante (above-, below-knee, distal origin) möglichst aus körpereigener Vene bestehen,² da die häufigste Verschlussursache die Nichtverwendung von Vene ist.^{177, 178} Dies gilt sowohl für Patienten mit CLI als auch bei Claudicatio intermittens.

Weitere unabhängige Risikofaktoren für den femoro-poplitealen Bypassverschluss sind weibliches Geschlecht, schlechter Ausstrom, kritische Ischämie.¹⁷⁷ Auch ist die Bypasslänge für die Haltbarkeit wichtig (distale Anastomose oberhalb/unterhalb des Kniegelenks).

Während die sekundäre 5-Jahres-Offenheit von femoro-poplitealen Venenbypasses oberhalb des Knies („fem-pop 1“) bei Patienten mit Claudicatio ca. 70% beträgt, sinkt sie nach Metaanalysen bei Patienten mit CLI auf ca. 60 %, unterhalb des Knies („fem-pop 3“)

auf ca. 50%^{2, 178}. In monozentrischen Studien werden auch 5-Jahres-Offenheitsraten bis 82% erzielt.¹⁷⁹

Kunststoffprothesen haben eine wesentlich schlechtere Prognose. So liegt die 5-J-Offenheit von femoro-poplitealen PTFE-Bypasses oberhalb des Knies bei 39-52 %², unterhalb des Knies bei 30-40 %.¹⁸⁰ "Above-knee" - Venenbypasses haben signifikant bessere Langzeitergebnisse als Bypasses aus PTFE, sowohl bei Claudicatio als auch bei CLI. Verschlüsse von PTFE-Bypasses führen häufig zur Symptomverschlechterung, ggf. zur akuten Ischämie, während dies bei Venenbypasses selten ist.^{177, 181} Diese Beobachtung spricht gegen die Verwendung von PTFE-Bypasses bei Patienten mit Claudicatio.^{177, 181} Einzelne spezialisierte Zentren erzielen mit biologischen Gefäßprothesen, z.B. der Glutaraldehyd- fixierten menschlichen Nabelschnurvene, kniegelenksüberschreitend eine sekundäre 5-Jahres-Durchgängigkeitsrate von 76%.¹⁸²

Es gibt bislang nur eine multizentrische randomisierte kontrollierte Studie (BASIL²²; s.o.) bei Patienten mit CLI zum Vergleich von infrainguinaler PTA und Bypasschirurgie. Die kurzfristigen Ergebnisse nach 6 Monaten waren für beide Gruppen gleich (amputations-freies Überleben, Lebensqualität), aber die chirurgische Behandlung war innerhalb des ersten Nachbeobachtungsjahrs um 30% teurer als die interventionelle Behandlung. Zwischen den verschiedenen Verschlusslokalisationen (femoro-popliteal, crural) wurde in der Studie nicht unterschieden, auch nicht zwischen Diabetiker und Nichtdiabetikern.

► Bei der Anlage von femoro-poplitealen Bypasses soll wenn immer möglich primär körpereigene Vene als Bypassmaterial verwendet werden. Dies gilt sowohl bei Claudicatio als auch bei kritischer Extremitätenischämie. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

Der wichtigste Prädiktor für den Bypassverschluss ist die Nichtverwendung von Vene.¹⁶⁹ Dies gilt insbesondere für kniegelenksüberschreitende Bypässe.

7.7. Unterschenkelarterien

Vor allem bei Diabetikern sind die Unterschenkelarterien von arteriosklerotischen Verschlussprozessen betroffen, während der femoropopliteale Einstrom und pedale Arterien oft erhalten sind.⁷¹

Beim Charing-Cross-Symposium 2005⁷⁵ wurde konsentiert, dass die interventionelle Behandlung nicht nur kurzstreckiger, sondern auch komplexerer infrapoplitealer Verschlussprozesse der gefäßchirurgischen Behandlung vorangestellt werden sollte, da dies weniger traumatisch und infektionsgefährdend ist. Die Langzeitergebnisse bei der PTA kurzstreckiger Stenosen/Verschlüsse entsprechen mit ca. 60% denen von gefäßchirurgischen Rekonstruktionen⁷³. Die Restenoserate ist mit 65% nach zwei Jahren allerdings sehr hoch.¹⁸³

Es gibt aber derzeit keine randomisierte kontrollierte Studie, die den Erfolg infrapoplitealer gefäßchirurgischer Eingriffe mit entsprechenden interventionellen Maßnahmen vergleicht.

Die BASIL-Studie kann diese Frage nicht beantworten, da primär nicht zwischen supra- und infrapoplitealen Eingriffen differenziert wurde.

Längerstreckige Verschlüsse der Unterschenkel Schlagadern erfordern die Überbrückung mittels Venenbypasses, wobei die proximale Anastomose häufig die A. poplitea betrifft ("distal-origin Bypass"¹⁸⁴). Die distalen Anastomosen sollten auf die für die Fußversorgung am aussichtsreichsten erscheinende Arterie angelegt werden, was auch die Fußarterien betreffen kann (sog. pedaler Bypass).¹⁸⁵ Die 5-Jahres-Offenheitsrate solcher Venenbypasses liegt bei über 60 %, die Beinerhaltung bei ca. 80 %.^{2, 184} Dabei kann die Vene umgedreht (reversed) oder (nach vorheriger Zerstörung der Venenklappen) nicht umgedreht (non-reversed) verwendet werden, oder es wird die aufwändigere in-situ-Technik angewandt. Die Ergebnisse sind gleich.²

Bei langstreckigen Kombinationsverschlüssen der Ober- und Unterschenkel Schlagadern sind interventionelle Maßnahmen nicht sinnvoll. Hier ist den sog. femoro-cruralen, kniegelenksüberschreitenden Bypasses der Vorzug zu geben. Die Offenheitsraten und der Beinerhalt dieser Rekonstruktionen entsprechen denen der distaleren Bypasses.^{2, 184}

► Die Spenderarterie für einen Bypass am Bein sollte so distal wie möglich liegen, und dabei einen uneingeschränkten arteriellen Einstrom ermöglichen. Als Empfängerarterie sollte die am besten erhaltene und für die Fußversorgung als optimal erachtete Arterie gewählt werden. (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 4)

Bypasspatienten sollten postoperativ regelmäßig nachuntersucht werden, einschließlich einer genauen Befragung nach neuen Symptomen einer Minderdurchblutung, einer Pulstastung, und der Messung des ABI. Die Intervalle sollten halbjährlich sein.² Bezüglich der Kosten-Nutzen-Effektivität der postoperativen duplexsonographischen Bypasskontrolle bestehen bislang gegensätzliche Meinungen (s.a. Kapitel Nachsorge).^{186, 187}

7.8. Akute Extremitätenischämie (ALI)

Verschiedenste Ursachen wie die arterielle Embolie (ca. 30 %), die arterielle Thrombose bei vorbestehender PAVK (ca. 40 %), das thrombosierte Poplitea-Aneurysma (ca. 5 %), Traumen (ca. 5 %), oder der Verschluss einer arteriellen Rekonstruktion (z.B. Bypassverschluss; ca. 20 %) können zur (sub)akuten Ischämie (Schmerz, Blässe, Pulsverlust, später Verlust der Sensibilität und Mobilität; auf Englisch „5 P“: pain, pallor, pulselessness, paresthesia, paralysis) der unteren Extremitäten führen.¹⁸⁸

Krankheitsbilder, die eine akute Ischämie vortäuschen, sind der systemische Schock, die Phlegmasia coerulea dolens, das Kompartmentsyndrom und akute Nervenkompressions-syndrome.

Durch eine systematische gefäßmedizinische Untersuchung können die häufigsten Ursachen rasch festgestellt werden. Beim beidseitigen Tasten von Leisten-, Kniekehlen- und Knöchelpulsen können Herzrhythmusstörungen (absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, kardiale Embolie), einseitige Pulsdefizite bei vollständigem kontralateralen Pulsstatus (Embolie, Bypassverschluss, thrombosiertes Popliteaneurysma), beidseitiges Fehlen von Knöchelpulsen (arterielle Thrombose) oder der kontralaterale hebende Kniepuls (Popliteaneurysma) auf die wahrscheinlichste Ursache der Beschwerden hinweisen.

Die Ischämie nach arterieller Katheteruntersuchung über die Leiste erklärt sich bei der Anamnese, auch weisen Operationsnarben nach Bypass-Operation auf den Bypassverschluss als mögliche Ursache hin.

Bei zweifelhaftem Pulsstatus sollte mit der Dopplersonde nach arteriellen Signalen gesucht werden. Mit der Duplexsonographie lassen sich der Bypassverschluss und das thrombosierte Popliteaneurysma sichern.

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen Embolie und arterieller Thrombose bei vorbestehender PAVK, denn die Therapiestrategien in der Nachsorge sind unterschiedlich (s.u.).

Der Ischämiegrad entsprechend der Rutherford-Klassifikation diktiert das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen.

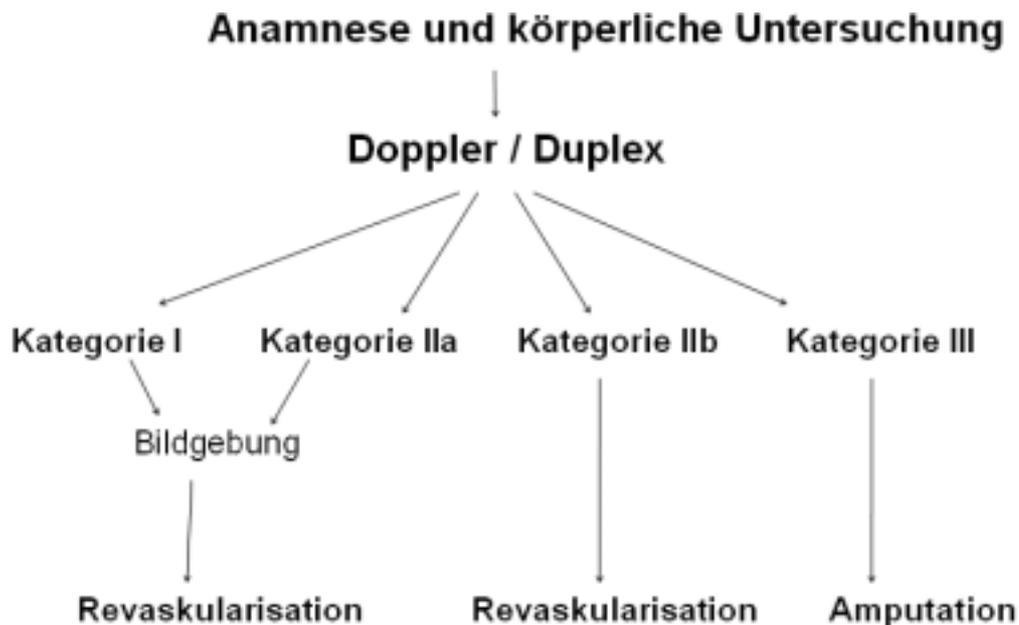
Tabelle 13. Rutherford-Kategorie der akuten Ischämie

Kategorie	Prognose	Befund		Doppler-Signal	
		Sensibilität	Muskelschwäche	arteriell	venös
I	lebensfähig nicht sofort vital gefährdet	keine	keine	hörbar	hörbar
II	vital gefährdet				
	A bei sofortiger Therapie gut	minimal	keine	keine	hörbar
	B sofortige Re-vaskularisation erforderlich	Ruheschmerz	mäßig	keine	hörbar
III	irreversibel ausgeprägter Gewebeuntergang Nervenschaden	Anästhesie	Paralyse (Rigor)	keine	keine

Ist die Ischämie komplett, muss sofort operiert oder interventionell therapiert werden. Im Stadium III der akuten Ischämie muss je nach Gewebedefekt oft primär amputiert werden.

Bei inkompletter Ischämie kann zuvor eine Angiographie durchgeführt werden, um periphere Anschlussgefäße nachzuweisen.² Diese Untersuchung kann nach interdisziplinärer Besprechung als lokale Katheterlyse und/oder Aspirationsthorombektomie erweitert werden.

Abbildung 6. Algorithmus zur Behandlung der akuten Extremitätenischämie



Kategorie I: Extremität lebensfähig; IIa: grenzwertig vital gefährdet; IIb: akut vital gefährdet.

Der Ischämiegrad diktiert bei der akuten Extremitätenischämie das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen. Bei inkompletter Ischämie sollte zuvor eine Angiographie durchgeführt werden. (Konsensusempfehlung)

In 3 Studien (STILE¹⁸⁹, Rochester Trial¹⁹⁰, TOPAS¹⁹¹) hat sich bei subakuter (< 14 Tagen) und inkompletter akuter Extremitätenischämie ein für die interventionelle (Katheterlyse) und operative Behandlung vergleichbares Ergebnis gezeigt. Bei fehlenden Kontraindikationen und gegebenen Voraussetzungen ist die endovaskuläre Behandlung eine Behandlungsalternative und in aktuellen Leitlinienempfehlungen mit dem Empfehlungsgrad B aufgeführt.^{2,98}

► Bei kompletter Ischämie muss sofort interventionell behandelt oder operiert werden. Alle Patienten, bei denen eine kritische Ischämie besteht, sollen

schnellstmöglich in eine stationäre Einrichtung mit ausreichender Expertise in allen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zur Revaskularisation eingewiesen werden.

(Konsensusempfehlung)

Bei klinischem Verdacht auf eine akute Beinischämie muss der Patient schnellstmöglich einem Gefäßspezialisten vorgestellt werden.

Idealerweise sollte dies in einer stationären Einrichtung mit ausreichender Expertise in allen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zur Revaskularisation sein, wo bei Bestätigung der Diagnose interdisziplinär umgehend operativ oder endovaskulär die Revaskularisation durchgeführt werden kann. Vorzugsweise sollte die Diagnostik und Therapie in einem Gefäßzentrum durchgeführt werden.

Dies ist bundesweit flächendeckend möglicherweise noch nicht immer möglich. Wegen der hohen Amputations- und Mortalitätsrate der Patienten mit akuter Extremitätenischämie, die in Registererhebungen 45% bzw. 20% betragen,¹⁸⁸ ist eine schnellstmögliche gefäßmedizinische Versorgung mit allen operativen und endovaskulären Möglichkeiten rund um die Uhr erforderlich. Patienten sollten nach Erstversorgung deshalb in gefäßmedizinische Zentren weiterverlegt werden.

Die akute Ischämie kann mittels Katheterlyse¹⁸⁹⁻¹⁹¹ oder chirurgisch behandelt werden. Entscheidender als die Frage, ob die akute Ischämie besser interventionell oder gefäßchirurgisch behandelt werden sollte, ist die rasche Verfügbarkeit und Expertise einer dieser Behandlungsoptionen. Die Ergebnisse sind dann ähnlich (Beinerhalt 80-90 %), allerdings scheint die Mortalität bei interventionellem Vorgehen geringer zu sein (6,5–16% vs 8,5 – 42 %).¹⁸⁹⁻¹⁹¹

Bei Fehlen des Leistenpulses, also bei iliacalear Embolie oder Thrombose mit Ausdehnung auf die femoro-politeale Etage, ist die gefäßchirurgische Versorgung sinnvoll. Die Leistengabel wird freigelegt unter dem Verdacht einer Embolie, wobei Erweiterungen des Eingriffs bis zur Y-Prothese oder einer Bypassoperation berücksichtigt werden müssen. Bei Vorliegen einer arteriellen Embolie wird mittels eines Fogarty-Katheters embolektomiert. Massive arteriosklerotische Veränderungen der Leistengabel sollten aber bereits den Verdacht auf eine arterielle Thrombose lenken. Eine unachtsame Embolektomie kann den Schaden vergrößern. Bei arterieller Thrombose kann die Probefreilegung potentiell durch einen Bypass anschlussfähiger distaler arterieller Segmente notwendig werden (A. poplitea, crurale Arterien). Es sollte die Möglichkeit der intraoperativen Angiographie bestehen. So können simultan interventionelle Maßnahmen ergriffen werden (z.B. Beckenarterien), ggf. in Kombination mit Thrombolyse.

Thrombosierte Popliteaneurysmen werden durch popliteo-crutale Bypasses umgangen, ggf. mit Probefreilegung, Thrombektomie und Lyse der cruralen Anschlussgefäße (s. CLI). Bei inkompletter Ischämie kann die Thrombolysebehandlung vorgeschaltet werden, um verschlossene crurale Arterien wieder anschlussfähig zu machen.

**► Entscheidender als die Frage, ob die akute Ischämie besser interventionell oder gefäßchirurgisch behandelt werden sollte, ist die rasche Verfügbarkeit einer dieser Behandlungsoptionen.
(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)**

8. NACHSORGE

H. Lawall, G. Rümenapf, A. Schmidt-Trucksäss

- 8.1. Peri- und postoperative Thrombozytenfunktionshemmung und Antikoagulation
E. Lindhoff-Last
- 8.2. Nachsorge nach Gefäßeingriffen
H. Lawall, G. Rümenapf
- 8.3. Gefäßtraining
H. Löllgen, A. Schmidt-Trucksäss
- 8.4. Rehabilitation nach Amputation
C. Diehm, D. Gail

8.1. Peri- und postoperative Thrombozytenfunktionshemmung und Antikoagulation

8.1.1. Periphere Interventionen: peri- und postinterventionelle Nachsorge

Die endovaskuläre Therapie der peripheren AVK hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt. Sie stellt inzwischen meist die initiale Behandlung bei polymorbiden Hochrisikopatienten mit PAVK im Stadium III und IV dar, zunehmend auch im Stadium II (s.o.).

Das wesentliche Ziel in der peri- und postinterventionellen Nachsorge muss die verbesserte Offenheitsrate sein, die sowohl durch Verhinderung von frühen oder späten postinterventionellen arteriellen Thrombosen als auch durch Vermeidung von Restenosen erreicht werden kann.

Es wird daher in diesem Kapitel der peri- und postinterventionellen Nachsorge nur auf die Antikoagulation und antithrombozytäre Therapie zur Vermeidung arterieller Thrombosen eingegangen. Bezüglich der Prophylaxe und Therapie venöser Thrombosen bei Patienten mit PAVK wird auf die folgenden AWMF-Leitlinien verwiesen:

- Empfehlungen zu Antikoagulanzen und physikalische Maßnahmen zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) (S3-Leitlinie Nr. 003/001)¹⁹²
- Diagnostik und Therapie der Becken- und Beinvenenthrombose und Lungenembolie (S2-Leitlinie Nr. 065/002)¹⁹³

Lokale vaskuläre Entzündungen nach PTA oder Stentimplantation werden insbesondere für den Restenoseprozess verantwortlich gemacht.¹⁹⁴ Die Restenoserate hängt nicht nur von der Gefäßmorphologie, der Art des implantierten Stents sondern auch von der Gefäßlokalisation ab.

So ist die Stentimplantation im Bereich der Femoropoplitealregion mit einem deutlich höheren Restenoserisiko verbunden als im Bereich der Iliakalgefäße (s.o.), was möglicherweise durch die deutlich stärkere lokale Inflammation im Bereich der muskulären

Arterien der Oberschenkelstrombahn im Gegensatz zur geringer ausgeprägten Entzündungsreaktion im Gebiet der elastischen Arterien der Beckenstrombahn bedingt ist.¹⁹⁵

Restenosen als Folge einer Ballondilatation können in drei zeitlich aufeinanderfolgenden Phasen unterschiedlicher Genese auftreten:

1. Elastisches Recoiling, das meist innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Intervention auftritt und durch Stentimplantation vermieden werden kann.
2. Thrombusbildung, die innerhalb der ersten 2 Wochen nachweisbar sein kann.
3. Neointimale Hyperplasie, die durch Aktivierung von glatten Muskelzellen und Synthese von extrazellulärer Matrix innerhalb der ersten 3 Monate nachweisbar wird.¹⁹⁶

Eine Festlegung evidenz-basierter Empfehlungen zur optimalen antithrombotischen Therapie für periphere Interventionen ist dadurch erschwert, dass randomisierte kontrollierte Studien zu diesem Thema weitgehend fehlen.

8.1.2. Thrombozytenfunktionshemmer

Die Plättchenaktivierung ist bei Patienten mit einer peripheren AVK gesteigert, so dass eine erhöhte Neigung zu Thrombosen vorhanden ist.¹⁹⁷ Daher wird für alle Patienten mit PAVK unabhängig von Interventionen eine antithrombozytäre Therapie empfohlen, um die assoziierte kardio- und cerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität zu reduzieren (s.o.).

In zwei randomisierten Studien wurde untersucht, ob die thrombozytenfunktionshemmende Therapie die Offenheitsraten nach peripheren PTAs verbessern kann. In der ersten Studie wurden 199 Patienten nach Angioplastie der femoropoplitealen Strombahn in 3 Behandlungsarme randomisiert: eine Gruppe erhielt Dipyridamol (225mg) in der Kombination mit hoch dosierter ASS (990 mg), die zweite Gruppe Dipyridamol mit niedrig dosierter ASS (300 mg) und die dritte Gruppe Placebo. Beide Behandlungsarme zeigten bessere Offenheitsraten im Vergleich zur Placebogruppe wobei die Gruppe mit hochdosierter ASS als einzige eine statistisch signifikante Verbesserung zeigte.¹⁹⁸ In der zweiten Studie wurden 223 Patienten nach Ballondilatation der Becken- oder Oberschenkelstrombahn entweder in einen Placeboarm oder in den Behandlungsarm mit einer kombinierten Therapie mit ASS (50mg) oder Dipyridamol (400mg) randomisiert. Die primären Offenheitsraten waren in beiden Gruppen gleich und zeigten keinen Nutzen der aggregationshemmenden Therapie, wobei eine Limitation der Studie war, dass im Placeboarm ein größerer Anteil an PTAs der Iliacalarterien eingeschlossen worden war, die per se einen besseren Verlauf aufweisen.^{98, 199}

In einer einzigen Studie wurde untersucht, ob die Kombinationstherapie mit ASS und Dipyridamol der alleinigen Therapie mit ASS überlegen ist.²⁰⁰ Die primären Offenheitsraten nach femoraler oder poplitealer PTA waren in beiden Behandlungsgruppen nach 14 Tagen Behandlung nicht signifikant unterschiedlich.

In vier Studien wurde untersucht, ob eine höhere ASS-Dosis zur Verhinderung von Reokklusionen besser ist als eine niedrigere Dosis.^{201, 198, 202, 203, 204} Sechs Monate nach PTA zeigte sich kein Vorteil in den mit einer höheren Dosis ASS behandelten Gruppen (900–1000mg), wogegen jedoch die Anzahl gastrointestinaler Nebenwirkungen mit höherer Dosis zunahm.

Zur Nachsorge sind ASS-Dosierungen zwischen 50 und 300 mg effektiv. Im Kapitel dieser S3-Leitlinie zur antithrombozytären Therapie der PAVK wird eine Dosierung der ASS von 75-300 mg empfohlen, so dass auch für die peri- und postinterventionelle Nachsorge auf Grund der indirekten Evidenz diese Dosierungsempfehlung übernommen wird.

Kombinationstherapien von ASS mit Thienopyridinen (Ticlopidin, Clopidogrel) werden im klinischen Alltag häufig nach Ballonangioplastien mit Stentanlage eingesetzt, insbesondere dann, wenn die femoropopliteale oder die tibiale arterielle Strombahn betroffen ist. Allerdings wurden diese Kombinationen bisher nicht in randomisierten, kontrollierten Studien auf ihre Effektivität und Sicherheit hin untersucht.

An den Koronararterien konnte gezeigt werden, dass ASS in Kombination mit Thienopyridinen der alleinigen Anwendung von ASS oder der Kombination von ASS mit oralen Antikoagulantien bezüglich der Offenheitsraten nach Anlage koronarer Stents überlegen ist.^{205, 206}

Inwieweit eine Extrapolation dieser Ergebnisse auf die peripheren Interventionen zulässig ist, bleibt zweifelhaft. Es bleibt ebenfalls unklar, welche Loading dose des Clopidogrel (300mg versus 600mg) vor geplanter peripherer Intervention mit Stentimplantation gegeben werden sollte, da es zu dieser Fragestellung keine Studien gibt. Über die notwendige Zeitdauer der dualen Plättchenhemmung nach endovaskulärer Behandlung mit Stentimplantation gibt es ebenfalls keine randomisierten Studien, so dass hier keine evidenzgestützte Aussagen getroffen werden können.

Darüber hinaus muss bei Einsatz der dualen Thrombozytenhemmung beachtet werden, dass die kombinierte Therapie mit einem erhöhten Blutungsrisiko im Vergleich zur Monotherapie einhergeht.⁹⁸ Falls eine duale Plättchenhemmung begonnen wird, sollen bei der Entscheidung über die Dauer des kombinierten Einsatzes der Thrombozytenfunktionshemmer die Lokalisation und Art des Stents sowie das individuelle Blutungsrisiko des einzelnen Patienten berücksichtigt werden.

Eine klinische Studie, die CAMPER-Studie (Clopidogrel and Aspirin in the Management of peripheral endovascular revascularisation) war in den USA gestartet worden, um die kombinierte Gabe von ASS und Clopidogrel mit ASS alleine nach femoropoplitealer Angioplastie zu untersuchen. Diese Studie wurde jedoch nach einem Jahr wegen insuffizienter Randomisationszahlen gestoppt. Dies war möglicherweise dadurch bedingt, dass bereits zu viele Patienten in den USA nach femoropoplitealen Angioplastien die off-label Kombinationstherapie erhielten, so dass fraglich ist, ob eine solche Studie je durchgeführt werden wird.²⁰¹

► **Alle Patienten sollen prä-, peri- und postinterventionell ASS (75-300 mg) erhalten. Die Behandlung soll langfristig fortgesetzt werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **In Anlehnung an die Datenlage bei Stentimplantation im Bereich der Koronarien kann bei Stentimplantation im Bereich der femoropoplitealen Arterien und insbesondere im Bereich schmalkalibriger Unterschenkelarterien mit hohem Okklusionsrisiko vorübergehend die kombinierte Gabe von ASS und Clopidogrel erwogen werden.**

(Konsensusempfehlung)

8.1.3. Heparine

Unfraktionierte und niedermolekulare Heparine weisen sowohl antithrombotische als auch antiproliferative Effekte auf.²⁰⁷

Als Standardtherapie erfolgt die Therapie mit unfraktioniertem Heparin zu Beginn und während der Intervention. Ziel ist es dabei, die aktivierte Clotting Time (ACT) auf 200-250 Sekunden zu verlängern.²

In einer monozentrischen, offenen Studie applizierten Strecker et al. Reviparin (3500 U 2x tgl. über 24 Tage) und ASS (100mg/Tag) bei 42 Patienten, die eine femoropopliteale Stentimplantation nach einer erfolglosen PTA erhalten hatten.²⁰⁸ Im Vergleich zu einem historischen Kontrollkollektiv, das mit unfraktioniertem Heparin behandelt worden war, lagen die 1- und 2-Jahresraten für eine primäre Offenheit für Reviparin mit 88% und 74% höher als mit unfraktioniertem Heparin (81% und 50%).

In einer vergleichenden Studie wurden 172 Patienten nach peripherer Intervention im Bereich der Femoropoplitealarterien entweder für 7 Tage mit therapeutischen, körperrgewichtsadaptierten Dosierungen mit Nadroparin s.c. oder mit unfraktioniertem Heparin i.v. behandelt. Es zeigten sich in der mit niedermolekularem Heparin behandelten Gruppe signifikant weniger Reokklusionen/Re-Verschlüsse als in der mit unfraktioniertem Heparin behandelten Gruppe 3 Wochen, 3 Monate und 6 Monate nach Intervention.²⁰⁹

In einer weiteren Studie wurden 275 Patienten nach peripherer PTA entweder mit Dalteparin (2500 IU 1x tgl. für 3 Monate) und ASS (100mg/Tag) oder mit ASS alleine behandelt.²¹⁰ Die Restenose- bzw. Reokklusionsrate war nach einer Studiendauer von 12 Monaten in beiden Gruppen gleich (44% in der ASS-Dalteparingruppe versus 50% in der ASS-Monotherapiegruppe). Nur die Subgruppe von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie zeigte unter zusätzlicher Therapie mit niedermolekularem Heparin signifikant höhere Offenheitsraten nach 12 Monaten.

Nach peripherer Intervention ist daher der Nutzen einer längerfristigen Anwendung von Heparin bisher nicht belegt.

► **Bei der Intervention sollte unfraktioniertes Heparin intravenös zur Verhinderung akuter Thrombosen gegeben werden.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

8.1.4. Orale Antikoagulantien

In drei randomisierten, kontrollierten Studien wurde untersucht, inwieweit die orale Antikoagulation eine Alternative zur kombinierten, thrombozytenfunktionshemmenden Therapie (ASS und Dipyridamol) nach peripheren Angioplastien im Bereich der femoropoplitealen und der tibialen Strombahn darstellt. Insgesamt wurden 438 Patienten randomisiert. In allen Studien waren die arteriellen Offenheitsraten niedriger in den mit OAK behandelten Patientengruppen, wogegen die Blutungsraten in diesen Gruppen etwas höher lagen.^{98, 211-213}

Wenn keine anderen zwingenden Indikationen für eine orale Antikoagulation bestehen, sind nach interventioneller Behandlung Thrombozytenfunktionshemmer indiziert.

► **Nach PTA der femoropoplitealen oder tibialen Strombahn sollen orale Antikoagulantien nicht eingesetzt werden.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

8.2. Gefäßchirurgische Eingriffe: peri- und postoperative Nachsorge

Als chirurgische Revaskularisationsmassnahmen stehen zahlreiche Methoden zur Verfügung. Neben der Thrombendarteriektomie, Desobliteration, Femoralisgabel- und Profundaplastik sind dies Bypassverfahren, wobei sowohl venöse als auch Kunststoff-Bypässe Verwendung finden.

Zunehmend werden insbesondere bei Mehretagenerkrankung komplexe Hybridverfahren mit einer Kombination aus Dilatation und ggf. Stentimplantation einer proximalen Läsion und gleichzeitiger Bypassanlage einer distalen Läsion durchgeführt.²

Die variablen Offenheitsraten aller Bypassverfahren im Bereich der unteren Extremität erfordern - unabhängig vom Typ des Bypasses - eine adjuvante antithrombotische Therapie.⁹⁸

Sowohl bei venösen als auch bei Kunststoffbypässen sind frühe Okklusionen meist durch technische Probleme bedingt, die mit einem gestörten Blutfluss einhergehen. Mittelfristige oder späte Okklusionen können durch eine neointimale Hyperplasie im Bereich des Bypasses selbst oder im Anastomosenbereich ausgelöst werden, oder es kommt zu einer Progression der Arteriosklerose des nativen Gefäßbettes.²¹⁴

Der prinzipielle Unterschied zwischen thrombotischen Verschlüssen von venösen im Gegensatz zu Kunststoff-Bypässen besteht in der Thrombogenität der Oberflächen.

Während venöse Bypässe mit Endothel ausgekleidet und dadurch weniger thrombogen sind, weisen Kunststoffbypässe selten eine komplett entwickelte Endothelschicht im Verlauf auf.⁹⁸

8.2.1 Thrombozytenfunktionshemmer

Es wird immer wieder kontrovers diskutiert, ob die thrombozytenfunktionshemmende Therapie bereits präoperativ gestartet werden soll. In zwei von drei Studien zeigte sich, dass der präoperative Beginn verbesserte Offenheitsraten postoperativ nach sich zog,^{215, 216} während in der dritten Studie keine verbesserte Bypassoffenheit bei postoperativem Beginn nachgewiesen werden konnte,²¹⁷ so dass die Evidenz für einen präoperativen Beginn der Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern spricht.⁹⁸

Bei Patienten unter dualer Thrombozytenfunktionshemmung sollte das intra- und perioperative arterielle Thromboserisiko gegen das individuelle Blutungsrisiko abgewogen werden.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass wegen des erhöhten Blutungsrisikos Clopidogrel etwa 8-10 Tage vor dem gefäßchirurgischen Eingriff abgesetzt werden sollte unter Fortsetzung der Therapie mit ASS. Dabei müssen allerdings die kardiovaskulären Risiken wie z.B. kürzlich zurückliegende Implantationen von Drug-Eluting Koronarstents berücksichtigt werden.

Zur Verbesserung der Offenheitsraten nach Bypassoperationen an der unteren Extremität wird ebenfalls eine Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern empfohlen, wobei diese bei Kunststoffgrafts wirksamer sind als bei autogenen Conduits.^{2, 218}

In einer Metaanalyse von 11 randomisierten Studien, die vor 1990 durchgeführt worden waren, konnte gezeigt werden, dass durch Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern das Risiko eines Bypassverschlusses signifikant um 32% gesenkt werden konnte.¹⁰⁰

Eine 1999 veröffentlichte Metaanalyse analysierte 5 Studien, in denen ASS (entweder alleine oder in Kombination mit anderen Thrombozytenfunktionshemmern appliziert) mit Placebo bei Patienten mit infrainguinalen Bypässen verglichen wurde. Bei 423 Patienten, die mit antithrombozytärer Therapie behandelt worden waren, zeigten sich in 28,4% der Fälle Bypassverschlüsse, während diese bei 36,6% der 393 mit Placebo behandelten Patienten nachweisbar waren.

Das relative Risiko eines infrainguinalen Graftverschlusses bei Patienten unter Acetylsalicylsäure war signifikant erniedrigt (RR: 0,78).²¹⁹

In der holländischen BOA-Studie konnte in einer Subgruppenanalyse bezogen auf das Bypassmaterial gezeigt werden, dass das Risiko eines Kunststoffbypassverschlusses unter ASS signifikant niedriger war.²²⁰

In manchen Studien ergeben sich auch Hinweise, dass die zusätzliche Gabe von Dipyridamol oder Ticlopidin sinnvoll sein könnte²²¹, hier sind jedoch größere, randomisierte Studien erforderlich, bevor eine verbindliche Empfehlung möglich ist.²

In der kürzlich beendeten CASPAR-Studie (Clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease) wurden 851 Patienten nach venöser Bypassanlage oder Kunststoffbypassanlage unterhalb des Knies entweder mit ASS (75-100mg) oder mit

einer Kombinationstherapie von Clopidogrel (75mg) und ASS behandelt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Offenheitsraten in beiden Behandlungsgruppen. In der Subgruppenanalyse ergab sich ein signifikanter Vorteil für die Kombinationstherapie bei Kunststoffbypässen, der bei venösen Bypässen nicht nachweisbar war.

► **Mit der Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern soll präoperativ begonnen werden. Sie soll nach operativen Eingriffen oder Hybridverfahren fortgesetzt und – sofern sich keine Kontraindikationen ergeben – langfristig fortgeführt werden. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)**

8.2.2 Heparine

Unfraktioniertes Heparin (UFH) wird traditionsgemäß vor Anlegen der Gefäßklemmen und Unterbrechung des Blutflusses intravenös appliziert, um sowohl eine Thrombose bedingt durch die Stase im proximalen und distalen Gefäßbereich als auch im Bereich der Anastomosenanlage zu verhindern. Randomisierte Studien liegen zu dieser Indikation nicht vor, sind aber auch auf Grund der langjährigen Erfahrungswerte wahrscheinlich nicht mehr gerechtfertigt.

Generelle Empfehlungen für ein intraoperatives Monitoring der Antikoagulation mit z.B. der aktivierten Clotting Time (ACT) können auf Grund der mangelnden Datenlage nicht gegeben werden. Wenn ein Monitoring nicht zur Verfügung steht, dann sollte eine intensive Antikoagulation mit UFH bei sehr variablem individuellen Ansprechen angestrebt werden. In der Regel werden 100 – 150 U/kg i.v. vor dem Abklemmen appliziert. Anschließend sollten auf Grund der kurzen Halbwertszeit des UFH (50-80 min.) alle 45 - 50 min etwa 50U/kg UFH nachgegeben werden bis die Gefäßklemmen entfernt und die Zirkulation wiederhergestellt ist.⁹⁸ Es gibt gegensätzliche Ansichten darüber, inwieweit Protamin im Anschluss zur Wiederherstellung der Hämostase nach Beendigung der Gefäßoperation gegeben werden soll.

Protaminapplikation führt nicht unbedingt zu einer Reduktion der postoperativen Blutungsrate, wie eine randomisierte, doppelblinde Studie an 120 Patienten nach peripheren gefäßchirurgischen Eingriffen zeigen konnte.²²² Es zeigte sich im Vergleich zur Placeboapplikation von Kochsalzlösung kein Unterschied bezüglich Blutverlust, Blutungskomplikationen oder der Notwendigkeit von Bluttransfusionen zwischen beiden Gruppen. Darüber hinaus könnte die rasche Gabe von Protamin das Thromboserisiko zumindest nach Carotisendarterektomie erhöhen.²²³

In einer einzigen Studie wurde die postoperative 3-monatige Gabe von niedermolekularem Heparin (Dalteparin 1x 2500 U s.c.) mit der kombinierten Gabe von ASS und Dipyridamol bei 200 Patienten mit Kunststoffbypässen oder venösen Bypässen verglichen.²⁰⁷ Die Bypass-Offenheitsrate war in der Dalteparingruppe besser (79%) als in der thrombozytenfunktionshemmend behandelten Gruppe (64,1%). Die Subgruppenanalyse

ergab, dass die Patienten mit kritischer Extremitätenischämie von niedermolekularem Heparin signifikant profitierten, im Gegensatz zu Patienten mit einer Claudicatio intermittens.

Dieses Ergebnis bedarf einer Bestätigung an einem größeren Patientenkollektiv, um evidenzbasierte Empfehlungen zur längerfristigen postoperativen Gabe von niedermolekularem Heparin bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie machen zu können. Hier sind möglicherweise zusätzliche pleiotrope Effekte der niedermolekularen Heparine von Nutzen.

► **Mit der Gabe von unfraktioniertem Heparin soll direkt vor Anlage der Gefäßklemmen bei allen Patienten begonnen werden. Es soll eine Antikoagulation durch wiederholte Bolusgaben perioperativ unterhalten werden.**

(Konsensusempfehlung)

► **Die Gabe von niedermolekularem Heparin kann postoperativ vor allem bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie erwogen werden.**

(Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 2)

8.2.3 Orale Antikoagulantien

Bereits 1979 wurde eine randomisierte Studie in 91 Patienten mit venösem femoropoplitealem Bypass und in 122 Patienten nach Thrombendarteriektomie durchgeführt. Die Patienten erhielten entweder ASS (1000 mg), eine Kombination von ASS und Dipyridamol oder eine Monotherapie mit oralen Antikoagulantien.²²⁴ Die 2-Jahres-Offenheitsrate differierte nicht signifikant zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen, jedoch zeigte die Subgruppenanalyse bessere Offenheitsraten nach venöser Bypassanlage in der Gruppe unter oralen Antikoagulantien, während die Thrombendarteriektomiepatienten eher von einer Thrombozytenfunktionshemmung profitierten.

In der holländischen BOA-Studie²²⁰ wurden 2.690 Patienten nach Anlage eines venösen oder Kunststoffbypasses randomisiert und erhielten entweder orale Antikoagulantien (INR: 3-4,5) oder ASS (80mg/Tag).²²⁰ Insgesamt konnte bezüglich der Offenheitsrate von femoropoplitealen und femorocruralen Bypassen kein Vorteil der einen antithrombotischen Behandlung im Vergleich zur anderen gezeigt werden (RR: 0,95; 95%-Konfidenzintervall: 0,82-1,11). Der Kostenaufwand, der Zugewinn an Jahren mit Lebensqualität und das ereignisfreie Überleben sind bei ASS und OAK (INR 3-4,5) gleich.

Bei der Subgruppenanalyse bezogen auf das Bypassmaterial zeigte sich jedoch ein signifikant niedrigeres Okklusionsrisiko unter Gabe von oralen Antikoagulantien (OAK) bei Patienten mit venösen Bypassen, während das Risiko eines Kunststoffbypassverschlusses unter ASS signifikant niedriger war. Allerdings zeigten Patienten unter einer Therapie mit OAK signifikant mehr größere Blutungsepisoden im Vergleich zu Patienten unter ASS-Behandlung (Hazard Ratio 1,96; 95%-

Konfidenzintervall: 1,42-2,71). Patienten ab 72 Jahren, mit Diabetes bzw. arterieller Hypertonie hatten in dieser Studie auch bei gut eingestellten INR-Werten ein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko.

Das Ergebnis der Subgruppe der Patienten mit venösen Grafts in der post-hoc Analyse der BOA-Studie wird vielfach als Argument für eine orale Antikoagulation nach Anlage eines venösen Bypasses verwendet. Gemäß Evidenzkriterien liegt in einer post-hoc Analyse jedoch keine ausreichende Aussagekraft vor, um hier eine generelle Empfehlung auszusprechen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass ein INR Zielbereich von 3 – 4,5 in der mit oralen Antikoagulantien behandelten Patientengruppe festgelegt wurde. In der Gesamtgruppe wurden 2.119 femoropopliteale und 531 femorocrurale Eingriffe durchgeführt.

Die anteilmäßig geringe Anzahl cruraler Eingriffe in der Studie und der hohe INR-Zielbereich, der in der Bundesrepublik nur für wenige Patienten mit hohem Thromboembolierisiko empfohlen wird,^{193, 225} macht die Übertragung dieser Ergebnisse für die Bundesrepublik schwierig.

Für die bislang oft gebräuchliche Empfehlung zur oralen Antikoagulation mit einem INR-Zielbereich von 2-3 nach operativem infrapoplitealen Gefäßeingriff gibt es keine ausreichende Evidenz. Entsprechende Studien zu dieser Fragestellung fehlen, auch wenn man die kleine Studie von Sarac mit 56 Patienten miteinbezieht.²²⁶

In einer systematischen Übersicht zur Frage Thrombozytenfunktionshemmung oder Antikoagulation nach peripherem Gefäßbypass konnte kein Vorteil für eine der beiden medikamentösen Behandlungsmethoden gefunden werden.²¹⁹

In der Veterans Affairs Studie wurden 831 Patienten mit venösen und Kunststoffbypässen entweder mit niedrig-dosierter oraler Antikoagulation (INR 1,4 -2,8) und ASS (325mg) oder ASS alleine randomisiert.²²⁷ Bei einem Follow-up über 3 Jahre zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Dieses Ergebnis entspricht damit den Ergebnissen der WAVE-Studie bei allerdings nichtoperierten Hochrisikopatienten mit PAVK, die unter einer Kombinationstherapie von ASS und Coumadin keine Vorteile gegenüber einer alleinigen ASS-Behandlung aufwiesen.²²⁸ Unter der Kombinationsbehandlung traten signifikant mehr Blutungskomplikationen auf. Bei der Subgruppe von Patienten mit Kunststoffbypässen zeigte sich in der Veterans Affairs Studie eine 38% Risikoreduktion unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur ASS-Monotherapie bei signifikant erhöhten Blutungsraten unter Kombinationstherapie.

► Bei Patienten mit infrainguinalem, femoropoplitealem oder distalem Venenbypass sollen nicht routinemäßig orale Antikoagulantien (OAK) eingesetzt werden, da das Blutungsrisiko signifikant erhöht ist. (Empfehlungsgrad A, Evidenzgrad 2)

Diese Empfehlung beruht auf der Gesamtanalyse der BOA-Daten.²²⁰

Bei infrapoplitealer Anlage eines Venenbypasses, schlechter Ausstrombahn und hohem Amputationsrisiko bei möglichem Bypassverschluss ist interdisziplinär die orale Antikoagulation nach Abwägung möglicher Kontraindikationen und Blutungsrisiken zu erwägen.

Diese Empfehlung im Einzelfall beruht auf der post-hoc Analyse der BOA-Studie, die eine signifikant bessere Offenheitsrate der Venenbypässe unter OAK (RR: 0,69) zeigen. Die Vorteile waren bei infrainguinalen Venenbypässen unabhängig von der Lage der distalen Anastomose (popliteal, crural, pedal) zu sehen.

Eine niedrig dosierte OAK (INR 1,4-2,8) in Kombination mit ASS (325 mg/d) bietet gegenüber der alleinigen ASS-Gabe keine Vorteile.²²⁷ Auch hier konnte eine signifikant erhöhte Rate an Blutungskomplikationen festgestellt werden.

Der Zielbereich der Antikoagulation sollte individuell nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses festgelegt werden, zumal die Zielbereiche der holländischen Patienten in der BOA-Studie deutlich höher als die in der Bundesrepublik üblichen INR-Bereiche waren.

Patienten unter Antikoagulation und unter der Kombinationsbehandlung von ASS und oralen Antikoagulantien müssen wegen dem deutlich erhöhten Blutungsrisiko engmaschig überwacht werden. Hierzu sind neben laborchemischen Untersuchungen auch klinische Kontrollen notwendig.

Inwieweit bei Kontraindikationen für eine orale Antikoagulation niedermolekulare Heparine eine effektive Alternative zur Verhinderung von Bypassverschlüssen sind, ist bei dieser Patientengruppe nicht untersucht.

In einer weiteren Studie bei allerdings mittlerer OAK-Dosierung (INR 2-3) in Kombination mit ASS (325 mg/d) konnte bei 56 Patienten mit hohem Verschlussrisiko (CLI, Rezidiveingriff, schlechter run-off, schlechtes Venenmaterial) gegenüber ASS in der Monotherapie bessere Bypassoffenheitsraten dokumentiert werden. Dies gilt über den Verlauf von 3 Jahren.²²⁶

► In Einzelfällen kann bei einem sehr hohen Risiko für einen Bypass-Verschluss die Gabe von OAK oder die kombinierte Gabe von OAK und ASS erwogen werden. (Empfehlungsgrad 0, Evidenzgrad 5)

8.3 Nachsorge nach Gefäßeingriffen

Die Datenlage zu der Fragestellung der kontrollierten Nachsorge nach interventionellen oder gefäßchirurgischen Eingriffen an den peripheren Gefäßen ist sehr spärlich. Größere kontrollierte randomisierte Untersuchungen oder systematische Übersichten zu den Fragestellungen Häufigkeit, Dauer der Nachsorge oder Methode der apparativen Diagnostik nach Gefäßeingriffen liegen nicht vor. Untersuchungen zu dieser Problematik speziell nach endovaskulären Eingriffen fehlen völlig.

Aufgrund der Rückschlüsse über Offenheitsraten nach interventioneller oder gefäßchirurgischer Behandlung ist eine regelhafte Nachsorge medizinisch plausibel und sinnvoll. Nach TASC II sollen Patienten mit Bypassoperationen an der unteren Extremität aufgrund Claudicatio oder CLI in ein klinisches Überwachungsprogramm aufgenommen werden.²

Die postoperativen Überwachungsempfehlungen im Nachsorgeprogramm der TASC II-Leitlinien umfassen die Anamnese, Symptombefragung, die klinische Untersuchung und Erhebung des Pulsstatus und die regelmäßige Messung des ABI in Ruhe und nach Belastung für die Dauer von mindestens 2 Jahren in der unmittelbaren postoperativen Phase (meistens alle 6 Monate).²

Die Evidenz für ein entsprechendes Nachsorgeprogramm fehlt, allerdings ergeben sich aus den vorliegenden Studien bei Patienten mit vorangegangenen operativen Gefäßeingriffen^{186, 229} aufgrund der Restenose- und Reverschlussraten deutliche Hinweise für die regelhafte Nachsorge und postoperative und postinterventionelle Kontrolle (s.a. Abschnitt Therapie).

Nach infrainguinaler Bypassanlage wurde zunächst eine regelmäßige duplexsonographische Verlaufskontrolle im ersten postoperativen Jahr empfohlen.¹⁸⁶ Ziel der Ultraschalluntersuchungen ist es, rechtzeitig Bypassstenosen (Anastomosenstenosen u.a.) zu erkennen, um vor einem drohenden Bypassverschluss eine Rekonstruktion (operativ oder interventionell) durchzuführen. Der Nutzen solcher routinemäßiger Ultraschalluntersuchungen und die Kosteneffektivität konnten allerdings in einer zweiten randomisierten Multizenterstudie nicht bestätigt werden.¹⁸⁷ Über einen Zeitraum von 18 Monaten erbrachte die regelmäßige duplexsonographische Kontrolle des Venenbypasses keine erhöhte sekundäre Offenheitsrate und für die Patienten keine verbesserte Lebensqualität.

Trotz dieser unterschiedlichen Studienergebnisse und der fehlenden Evidenz ist in vielen gefäßmedizinischen Zentren die postoperative und postinterventionelle Kontrolle der Gefäßrekonstruktion etabliert. Allerdings fehlt aus den oben angeführten Gründen ein allgemein gültiger Standard.

Analog den Ergebnissen der BASIL-Studie und den Resultaten vieler klinischer Studien nach Revaskularisation ist die sekundäre Patency-Rate eine Konsequenz von regelmäßig durchgeführten Kontrolluntersuchungen. Die gilt für operative und interventionelle Behandlungen gleichermaßen.

Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung und der möglichen Konsequenz von Majoramputationen bei nicht mehr revaskularisierbaren Gefäßläsionen wird nach operativen und endovaskulären Behandlungen eine regelmäßige klinische und apparative Nachsorge empfohlen.

Im Gegensatz zu den anderen vorliegenden Leitlinienempfehlungen der AHA/ACC bzw. TASC II^{2, 3} sind die nachfolgenden Empfehlungen bewusst weiter gefasst und schließen aufgrund der hohen Bedeutung der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität

(insbesondere KHK und zerebrale Durchblutungsstörungen) alle Patienten mit nachgewiesener PAVK in ein Kontrollprogramm mit ein. Dieses umfasst die Symptome und Diagnostik der PAVK, aber auch die vaskulären Risikofaktoren.

Aussagen zur apparativen Diagnostik in der Nachsorge werden wegen unterschiedlicher Studiendaten nicht gemacht.

Die Datenlage ist unklar, ob Duplexkontrollen oder klinische Untersuchung besser und kosteneffektiver sind. Im Rahmen von Qualitätssicherungsprogrammen sollten allerdings nach peripheren Gefäßrekonstruktionen Offenheitsraten (primär und sekundär) erfasst werden. Nichtinvasive bildgebende Verfahren werden je nach Ausstattung und Expertise eingesetzt.

► Hinsichtlich ihrer Symptome (Gehleistung, Ruheschmerzen, trophische Störungen) sollten Patienten mit PAVK regelmäßig nachuntersucht werden. (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 3)

► Bei Patienten mit PAVK sollten regelmäßig die kardiovaskulären Risikofaktoren und die vaskuläre Komorbidität nachuntersucht werden. (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

Patienten mit PAVK sind chronisch krank und können in den seltensten Fällen geheilt werden. Deshalb ist eine regelmäßige Kontrolle und Nachsorge notwendig. Dies gilt für alle durchgeführten Behandlungsverfahren.

Ein strukturiertes Nachsorgeprogramm umfasst die folgenden Elemente:

1. Beratung und Management der Risikofaktoren,
2. Klinische Kontrolluntersuchungen,
3. Erfassung weiterer Behandlungsoptionen,
4. Nachsorge von invasiven Behandlungsverfahren (OP und endovaskulär).

Die Nachsorge ist Aufgabe des Hausarztes und des Gefäßmediziner, wobei dem Hausarzt in der Primärversorgung die Anamnese und klinische Befunderhebung und die Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren obliegt.

Dies geschieht entsprechend den vorliegenden Leitlinienempfehlungen (z.B. Nationale Versorgungsleitlinie KHK, ¹⁰⁵ Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus).

Die Aufgabe des Gefäßmediziners ist die Erhebung des Gefäßstatus, Kontrolle nach Gefäßrekonstruktion und die Dokumentation des Behandlungsverlaufes. Hinzu kommt die spezifische Beratung bei gefäßmedizinischen Fragestellungen (s.a. postoperative Antikoagulation oder Thrombozytenfunktionshemmung).

Die Nachsorge von Patienten mit PAVK in der sekundären Prävention umfasst in Analogie zur KHK aufgrund gemeinsamer atherothrombotischer Pathomechanismen die Kontrolle

und Therapie der Risikofaktoren: Nikotinstopp, Lipidsenkung, Diabetesbehandlung, Blutdruckbehandlung, Thrombozytenfunktionshemmung und Gewichtskontrolle. Zudem sollten Patienten zu regelmäßigem Gehtraining angeleitet werden und idealerweise in Gefäßsportgruppen eingebunden werden (s.u.).

Präventive Aufklärungsmaßnahmen in der Primärversorgung (Hausärzte) und Sekundärversorgung (Angiologie, Gefäßchirurgie) sind für Patienten und Angehörige notwendig.

► **Es besteht die Indikation zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. der kardiovaskulären Komorbidität bei allen Patienten mit PAVK in der Nachsorge von medikamentösen, interventionellen und operativen Behandlungsverfahren.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

► **Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sollen bei Patienten mit PAVK nach invasiven Gefäßeingriffen erfolgen.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

8.3.1 Gefäßtraining in der Nachsorge

Körperliche Aktivität ist bei Patienten mit PAVK vorteilhaft. Regelmäßige Bewegung und strukturierter Gefäßsport in besonderem Maße beeinflusst positiv die Gehleistung. Darüber hinaus werden Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Gewicht positiv verändert. Neben der Verbesserung der Gehstrecke kommt es zu vielfältigen günstigen Veränderungen des Glukose- und Fettstoffwechsels unter regelmäßigem Gehtraining und Gefäßsport.¹¹⁷ Weiterhin wird die lokale Produktion von VEGF begünstigt, die endotheliale Funktion sowie die lokale Muskelfunktion verbessert. Eine veränderte Schmerzempfindung nach Training wird vermutet.

Soweit nach vorangegangenen invasiven Gefäßeingriffen oder Amputationen möglich, sollten Patienten rasch in ein strukturiertes Bewegungsprogramm eingebunden werden. Zudem ist eine regelmäßige körperliche Aktivität (Armmuskel- oder Beinmuskelbewegung) anzustreben.

Zur Sekundärprävention und in einem multimodalen Therapiekonzept gelten körperliche Aktivität mit einem Gehtraining als Standard. Bei Claudicatio ist das Gehtraining die Therapie der Wahl und auch nach oder begleitend zu medikamentösen oder invasiven Therapiemaßnahmen indiziert.^{108, 109}

Eine Evidenz liegt vor zur symptomatischen Behandlung, zur Verbesserung der allgemeinen Leistungsfähigkeit und zur Verbesserung der Lebensqualität.²³⁰

Insbesondere ist ein strukturiertes Gehtraining der wichtigste nichtmedikamentöse Bestandteil im Rahmen der Therapie.

Dies gilt umso mehr in der Nachsorge, um die Gehleistung des Patienten weiter zu verbessern oder zu stabilisieren.

Unter kritischer Berücksichtigung aller zur Verfügung stehender Studienergebnisse ist allerdings der therapeutische Nutzen des Gehtrainings in der Nachsorge unter evidenzbasierten Kriterien nur schlecht belegt, da die Anzahl der evaluierten Patienten sehr gering ist.

In prospektiven Studien unter Aufsicht bzw. Trainingsanleitung über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten konnte in der Therapie ohne vorangegangene invasive Gefäßrekonstruktionen eine signifikante Zunahme der Gehleistung auf dem Laufband und eine Abnahme der Claudicatio-Schmerzen beobachtet werden.¹¹¹

So wurde die Gehstrecke bis zum Claudicatio-Schmerz durch ein Gehtraining um 179% (225 m) verlängert, die maximale Gehstrecke um 122% (398 m).²³¹ In einer weiteren Studie um 150% (74-230 %).¹¹⁴ Der Effekt auf die Gehleistung bleibt auch im weiteren Verlauf nach Beendigung des Gehtrainings für einen Zeitraum von 12 Monaten konstant, sofern die Patienten sich weiter regelmäßig bewegen.

Ob additives Gehtraining nach operativer Gefäßrekonstruktion die Gehstrecke verbessert, ist fraglich. In einer älteren kleineren randomisierten Studie konnte kein Effekt beobachtet werden.²³²

Allerdings zeigen bisherige Ergebnisse, dass Bewegungsmangel ein Risikofaktor für Gefäßverschlüsse nach operativer Gefäßrekonstruktion ist. Aus diesem Grunde erscheint eine regelmäßige körperliche Bewegung sinnvoll. Ob dies für die Patienten nach interventioneller Behandlung ebenso gilt, ist wahrscheinlich, aber bislang nicht untersucht.

Ein selbstständiges, tägliches Intervall-Training über 60 Minuten mit 5- bis 15-minütigen Belastungsintervallen wird empfohlen, wobei die Intensität bis zum Belastungsschmerz reichen soll.^{109, 112} Eine Variation mit Nordic Walking kann empfohlen werden.

8.3.2 Art und Umfang des Trainings

Neben dem reinen Gehen ist auch Gehen mit Stöcken (nordic walking) wirksam. Die Wirksamkeit eines täglichen nicht überwachten Gehtrainings ist deutlich schlechter als die Wirksamkeit eines strukturierten überwachten Trainingsprogrammes (s.o.).

Eine regelmäßige Überwachung des Gehtrainings ist notwendig und verbessert die Erfolge. Gehen sollte bis in die Schmerzphase hinein erfolgen. Jede Trainingsphase sollte mindestens 30 Minuten dauern, eine Überwachung ist in den ersten 6 Monaten erforderlich, das Training selber sollte lebenslang erfolgen.

Als Überwachung oder Grundlage des strukturierten Trainings bietet sich ein Patiententagebuch an mit folgenden Angaben: Gehstrecke, zurückgelegte Strecke (Distanz), Zeit bis zum Auftreten von Schmerzen und Trainingshäufigkeit.

Dieses Tagebuch ist dem Arzt oder dem Physiotherapeuten/ Übungsleiter vorzulegen. Die Gehstrecke sollte alle drei Monate überprüft werden. Allerdings muss zu Beginn des Trainings eine Schulung erfolgen und regelmäßige, möglichst wöchentliche Kontrollen.

► Ein strukturiertes Gefäßtraining unter Aufsicht ist allen PAVK-Patienten als Bestandteil der Basisbehandlung anzubieten. Dies gilt auch in der Nachsorge nach medikamentösen, interventionellen oder operativen Behandlungsmaßnahmen. (Konsensusempfehlung)

Die Intensität und die Dauer in der Nachsorgebehandlung wurde bislang nicht untersucht. Unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten zum Gehtraining in der Behandlung der Claudicatio sollen die Übungseinheiten mindestens 3 x wöchentlich in Übungseinheiten von 30-60 Minuten erfolgen über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten, danach lebenslang regelmäßig weitergeführt werden.

Der Einsatz des Pedometers (preiswert und effektiv) als Kontrolle und Nachweis der Trainingsleistung/Gehstrecke (= supervised) ist sinnvoll und Patienten sind zum regelmäßigen Gebrauch dazu zu unterstützen.²³³

8.4. Rehabilitation nach Gefäßeingriffen und Amputationen

Ziel der medizinischen Rehabilitation ist es, sowohl mit Mitteln der Akutmedizin als auch mit Hilfe der assoziierten nichtärztlichen Fachbereiche (z.B. Krankengymnastik, Ergotherapie, Orthopädietechnik) die funktionellen Auswirkungen eines Organschadens wieder auszugleichen.

Die Einleitung einer Rehabilitation erfolgt durch den niedergelassenen Kassenarzt mit der Aufgabe der Beratung des behinderten Patienten und der Information des zuständigen Rehabilitationsträgers (§368 s RVO). Der im Krankenhaus tätige Arzt kann im Hinblick auf die von ihm gefäßmedizinisch akut behandelnden Patienten im Anschluss an die stationäre Akutbehandlung eine stationäre oder ambulante Rehabilitation in Form einer Anschlussheilbehandlung (AHB) einleiten.²³⁴ Im Idealfall erfolgt die Verlegung gefäßmedizinischer Patienten bereits am Ende der postoperativen Frühmobilisation in eine hochqualifizierte Schwerpunkt- oder Fachklinik zur weiteren medizinischen Rehabilitation (AHB). Diese Behandlung sollte für Patienten mit PAVK eine ausgewiesene gefäßmedizinische Expertise aufweisen und in der ambulanten und stationären Therapie sämtliche erforderlichen Möglichkeiten aufweisen (s.a. Zertifizierungskonzept der Deutschen Gesellschaft für Angiologie für die gefäßmedizinische Rehabilitation www.dga.de).

Medizinische Leistungen zur Rehabilitation sind: Behandlung durch Ärzte und Angehörige anderer Heilberufe, soweit deren Leistungen unter ärztlicher Aufsicht erfolgen und angeordnet sind. Des Weiteren gehören dazu: Arznei- und Verbandmittel, Krankengymnastik, Bewegungstherapie, physikalische Therapie, Belastungserprobung, medizinische Schuhversorgung, Prothetik.

Die funktionelle Wiedererlangung der Organfunktion oder der Teilfunktion wird durch diese Maßnahmen angestrebt. In vielen Fällen besteht die Hauptaufgabe der Rehabilitation, Kompensationsmöglichkeiten zu nutzen, um geschädigte Organfunktionen zu ersetzen. Je unvollständiger das medizinische Rehabilitationsziel erreicht werden kann, desto mehr muss das persönliche und familiäre Umfeld des Patienten bleibende komplexe Defizite ausgleichen, um eine erträgliche Lebensqualität zu sichern. Bei fehlenden Möglichkeiten ist eine dauerhafte Pflege und Versorgung einzuleiten.

Die medizinische Rehabilitation gliedert sich in 3 Phasen.²³⁵ Die Phase I beginnt noch in der Akutklinik mit Mobilisation, Krankengymnastik und gegebenenfalls komplexer physikalischer Entstauungsbehandlung bei sekundären postischämischen oder postoperativen Lymphödemen. Die Phase II behandelt die Behandlung in einer stationären oder ambulanten gefäßmedizinisch ausgerichteten Anschlussheilbehandlung. Hier erfolgt

die Einstufung in Leistungsgruppen und mittels nichtinvasiver gefäßmedizinischer diagnostischer Untersuchungen die Abschätzung des individuellen Leistungsvermögens. An diesem Ergebnis orientiert sich der individuell erstellte Behandlungsplan mit den rehabilitativen Therapiezielen.

Dazu zählen zum einen die betroffene Extremität mit ihrer eingeschränkten oder wiederhergestellten Durchblutung, aber auch die weiteren kardiovaskulären und beeinträchtigenden Komorbiditäten. In der Phase III ist der Patient in seiner häuslichen Umgebung und nimmt ambulant an Behandlungsverfahren teil (z.B. Gehübungen, Krankengymnastik u.a.) um den erreichten Rehabilitationsstand zu sichern oder kontinuierlich zu verbessern. Dazu zählt auch in besonderem Maße strukturierter Gefäßsport unter Aufsicht (s.a. Gehtraining). Hier sind Kostenträger, behandelnde Ärzte und Selbsthilfegruppen gleichermaßen gefordert, entsprechende Strukturen bundesweit vorzuhalten.

Die Methoden zur spezifischen gefäßmedizinischen Rehabilitation sind:

- Nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Verbesserung der Restdurchblutung der Extremitäten
- Gehtraining zur Ökonomisierung des Gehaktes
- Dem arteriellen Verschlussmuster entsprechendes Muskeltraining
- Bewegungskoordination
- Krankengymnastische Behandlung
- Orthopädische Zusatzversorgung und Hilfsmittel
- Prothesengebrauchsschulung bei hoher Amputation
- Behandlung postoperativer Narbenzustände und Schmerzzustände
- Behandlung postoperativer Ödeme
- Behandlung von Gewebedefekten und Wunden
- Gesundheitsschulung (Nikotinkarenz!)

Neben der medizinischen Rehabilitation sind die berufliche und soziale Rehabilitation der betroffenen Patienten einzuleiten.

Nach vorangegangenen Minoramputationen wird das Tragen von geeignetem Schuhwerk empfohlen. Diesbezüglich wird auf Empfehlungen der betreffenden Fachgesellschaften verwiesen (z.B. Dt. Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie, Deutsche Diabetes Gesellschaft).

Nach Durchführung einer Majoramputation kann eine Prothesenversorgung indiziert sein. Zur Prothesenversorgung und Form der Rehabilitation wird auf entsprechende Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie verwiesen. Hilfsmittel sind für bedürftige Patienten zur Verfügung zu stellen.

Zur medizinischen Leistung nach Majoramputation gehört insbesondere die Wundbehandlung bei Sekundärheilung und die Behandlung möglicher Phantomschmerzen. Dabei gilt es, Stumpfschmerzen von Phantomschmerzen zu unterscheiden. Letztere sind bei rechtzeitiger Anlage von periduralen Regionalanästhesieverfahren seltener,²³⁶ und bei zu erwartender hoher Amputation zu empfehlen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Bei anhaltenden Schmerzzuständen ist eine interdisziplinäre Behandlung oft hilfreich.

Die spezifischen Leistungen nach Amputation müssen umfassen: Wundpflege, Stumpf-
pflege, entstauende Therapie, Kontrakturprophylaxe, Krankengymnastik, Muskelaufbau-
training.

Wichtig ist eine psychologische Begleitung mit Verarbeitung der Amputation. Eine
Interimsprothese sollte für alle Amputierten indiziert sein, auch und gerade, wenn eine
Mobilisierung mittels einer Prothese zum Transfer in den Rollstuhl angestrebt wird.

Bei Eignung ist für die Betroffenen ein zeitnahes Prothesentraining mit Steh- und
Gehübungen sowie qualitative Gang- bzw. Gehschulung anzubieten.

Zur Stabilisierung der Mobilisation und zur Sekundärprävention weiterer kardiovaskulärer
Ereignisse ist die Teilnahme am Behindertensport und die wohnortnahe Rehabilitation in
ambulanten Zentren anzustreben, die mit gefäßmedizinischen Praxen oder Ambulanzen
vernetzt sind.

Nach erfolgten Amputationen sollte eine den individuellen Therapiewünschen und den
Begleiterkrankungen des Patienten entsprechende Rehabilitation eingeleitet werden.

Das Behandlungsziel nach hoher Amputation besteht in der Partizipation an einer selbst
bestimmten und erfüllten Lebensführung und der sozialen Wiedereingliederung.

Dazu gehören auch sozialrechtliche und sozialmedizinische Beratungen und Unter-
stützungen bei Fragen: häusliche Pflege, behindertengerechtes Wohnen, Unterstützung bei
Fragen zur prothetischen Versorgung, Schwerbehindertenausweis, Pflegeversicherungs-
leistungen, Umschulung, Sonderfahrdienste, Kraftfahrzeugumbau. Ferner Vernetzung zu
Fachärzten / Fachkliniken, Physiotherapeuten, zur Gehschulung, Podologen.

**► Rehabilitation und Prothesenversorgung sind bei geeigneten Patienten nach
Majoramputation medizinisch indiziert.
(Konsensusempfehlung)**

Allen Gefäßamputierten wird empfohlen, auch zum Erhalt des noch vorhandenen Beines,
sich in regelmäßigen Abständen von 6 - 12 Monaten in die ambulanten Gefäßsprechstunden
zur Nachuntersuchung zu begeben.

9. GESUNDHEITSÖKONOMISCHE BEURTEILUNG

N. Ott

Eine umfassende gesundheitsökonomische Bewertung der Anwendung der Leitlinie kann hier nicht durchgeführt werden. Hierzu fehlen entsprechende Studien in Deutschland. Internationale Ergebnisse lassen sich aufgrund der Unterschiede im Gesundheitssystem nur bedingt übertragen. Gesundheitsökonomische Studien jüngerer Datums in Deutschland zur PAVK sind von Holler²³⁷ (2004) bzw. Knipfer²³⁸ (2007).

In die Studie von Holler werden 280 PAVK-Patienten, Stadium II, III und IV, im Alter von 58-76 Jahren einbezogen und sowohl die Behandlungskosten im Jahr 2001 als auch die Lebensqualität im Jahr 2002 untersucht.²³⁷ Die direkten Kosten, die alle Arztleistungen, Medikamente, stationäre Versorgung, Rehabilitation, und Pflege beinhalten, belaufen sich danach im Durchschnitt je nach Krankheitsstadium auf 1.670 -5.530 € je Patient und Jahr. Der Anteil der Medikamente an den Gesamtkosten beträgt etwa 33%, der der stationären Versorgung 44%. Dabei nehmen vor allem die Kosten der stationären Behandlung und der Pflege mit dem Schweregrad kontinuierlich zu, während die Kosten der medikamentösen Behandlung vor allem zwischen Stadium II und III ansteigen und dann stagnieren. Die indirekten Kosten (Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit) fallen mit 115 - 700 € je Patient und Jahr vergleichsweise gering aus, da die Patienten überwiegend nicht mehr im Erwerbsleben stehen. Die Lebensqualität nimmt erwartungsgemäß mit dem Schweregrad der Erkrankung ab, wobei vor allem die Dimensionen Schmerzen und funktioneller Status einen steilen Gradienten aufweisen.

Für die Kosten-Nutzwertanalyse werden die Therapien Bypass-Operation, PTA ohne Stent und Behandlung mit Prostaglandin E1 miteinander verglichen. Die Bypass-Operation erhöht die Restlebenserwartung am stärksten, im Durchschnitt um 2,74 Jahre, die PTA um 2,09 Jahre und die PGE1-Behandlung um 1,27 Jahre. Unter Berücksichtigung der Lebensqualität nach Therapie verringert sich der Abstand einer PTA zur Bypass-Operation, während die PGE1-Behandlung weiter zurückfällt (Bypass: 1,79 QALY, PTA: 1,20 QALY, PGE1: 0,79 QALY). Die Kosten stehen hierzu im umgekehrten Verhältnis. Eine Bypass-Operation verursacht mit durchschnittlich 12.205 € die höchsten Gesamtkosten gegenüber 10.785 € einer PTA und 8.752 € einer PGE-1-Therapie.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Studien und auch internationalen Erfahrungen, wobei überwiegend entweder nur Einzelaspekte untersucht wurden. Auch die neuere Studie von Knipfer umfasst lediglich eine Kostenanalyse auf der Basis der Daten einer Spezialklinik für Gefäßerkrankungen sowie eine Analyse der Lebensqualität.²³⁸ Die Ergebnisse bestätigen insgesamt die Erkenntnisse der Studie von Holler, wenngleich die Kosten je Patient und Jahr mit 511 - 22.420 € nach Krankheitsstadium (Stadien I – IV) deutlich höher ausfallen, was vor allem auf die selektive Patientenpopulation in einer Spezialklinik zurückzuführen ist. Inwieweit hier die mittlerweile veränderten Abrechnungsmodi im deutschen Gesundheitssystem eine Rolle spielen, ist unklar.

Eine Kosten-Effektivitätsanalyse (zusätzliche Kosten/zusätzliche QALY) verschiedener Therapien wird nur von Holler durchgeführt.²³⁷ Hier weist eine PGE-1-Behandlung zwar

die beste Kosten-Effektivität auf, die allerdings nicht so deutlich ausgeprägt ist, als dass hieraus Empfehlungen abgeleitet werden könnten. Hierzu sind weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven unter Einbezug weiterer Therapieformen notwendig. Die bislang vorliegenden Studien liefern keinerlei Evidenz dafür, einer Therapie aus gesundheitsökonomischen Gründen den Vorzug zu geben.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

10. LITERATUR

1. Diehm C, Heidrich H, Schulte K, Spengel FA, Theiss W, Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Beinarterien. VASA 2001;30(Suppl. 57):1-20.
2. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33(Suppl. 1):S1-S75.
3. Hirsch AT, Haskal Z, Hertzner N, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). Circulation 2006;113:463-654.
4. American Diabetes Association. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. Diabetes Care 2003;26(12):3333-41.
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Handlungsleitlinie pAVK aus Empfehlungen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (3. Auflage). Arzneiverordnung in der Praxis, Band 31, Sonderheft 3, Juli 2004.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Werkzeuge für Leitlinien-Erstellung und -Aktualisierung. Internet: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/index.html>. Zugriff am 5.11.2008.
7. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. J Thromb Thrombolysis 2004;17(1):51-61.
8. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. Circulation 1985;71(3):510-5.
9. Diehm C, Schuster A, Allenberg H, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch H. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. Atherosclerosis 2004;172:95-105.
10. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. IntJ Epidemiol 1991;20(2):384-92.
11. Diehm C, Allenberg J-R, Haberl R, Darius H, Mahn M, Tepohl G, Holland-Letz T, Pittrow D, Trampisch H-J. High All-Cause Mortality in Patients with Peripheral Arterial Disease in Primary Care: Five-Year Results of the getABI Study [abstract 3701]. Circulation 2007;116(16_MeetingAbstracts):II_841-b.
12. Darius H, Trampisch H, Pittrow D, Allenberg J, Haberl R, Mahn M, Tepohl G, Burghaus I, Diehm C. Vergleich zweier Koronaräquivalente: Risikoerhöhung unter Diabetes mellitus und Peripherer Arterieller Verschlusskrankheit. DMW 2008;45:2317-22.
13. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. Eur J Epidemiol 2006;21(4):279-85.

14. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-24.
15. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, Gamst A, Bundens WP, Fronck A. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005;112(17):2703-7.
16. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SLR, Mosley TH, Jr., Boerwinkle E, Turner ST. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vascular Medicine* 2003;8(4):237-42.
17. Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994;1(4):333-9.
18. Wilterdink JL, Easton JD. Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992;49(8):857-63.
19. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89(3):1333-445.
20. Criqui MH, Langer RD, Fronck A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326(6):381-6.
21. Wolfe J. Defining the outcome of critical ischaemia: a one year prospective study. *Br J Surg* 1986;73:321.
22. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9501):1925-34.
23. Fratezi AC, Albers M, De Luccia ND, Pereira CA. Outcome and quality of life of patients with severe chronic limb ischaemia: a cohort study on the influence of diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10(4):459-65.
24. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R, Sr., Ohman EM, Rother J, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297(11):1197-206.
25. Pittrow D, Trampisch HJ, Paar WD, Mahn M, Haberl R, Darius H, Tepohl G, Endres H, Allenberg JR, Diehm C. Gravierende Unterschiede in der medikamentösen Versorgung: PAVK-Patienten im Vergleich zu KHK-Patienten deutlich benachteiligt. *Cardiovasc* 2007;5:36-9.
26. Allenberg J, Trampisch H, Darius H, Lange S, Haberl R, v. Stritzky B, Tepohl G, Pittrow D, Diehm C. Prävalenz, Komorbidität und Behandlungsintensität der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Hausarztpraxis. Ergebnisse der getABI-Studie. *Gefäßchirurgie* 2004;9(3):166-71.
27. Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, Schuster A, von Stritzky B, Tepohl G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112(10):566-73.

28. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, Goto S, Liao C-S, Richard AJ, Rother J, Wilson PWF, for the RRI. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2006;295(2):180-9.
29. Hirsch AT, Murphy TP, Lovell MB, Twillman G, Treat-Jacobson D, Harwood EM, Mohler ER, 3rd, Creager MA, Hobson RW, 2nd, Robertson RM, Howard WJ, Schroeder P, Criqui MH. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: the first national PAD public awareness survey. *Circulation* 2007;116(18):2086-94.
30. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the Clinical Examination Predict Lower Extremity Peripheral Arterial Disease? *JAMA* 2006;295(5):536-46.
31. Da Silva A, Widmer L. Occlusive peripheral artery disease. Early diagnosis, incidence, course, significance. Hans Huber. Bern, Stuttgart, Wien. 1980. S.1-97.
32. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1998;15(6):508-14.
33. Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care* 1995;18(10):1383-94.
34. Salonen R, Nyssonen K, Porkkala E, Rummukainen J, Belder R, Park JS, Salonen JT. Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS). A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. *Circulation* 1995;92(7):1758-64.
35. Diehm C, Darius H, Pittrow D, Allenberg J. Der Knöchel-Arm-Index: ein wegweisender Risikomarker für die hausärztliche Praxis. *Dt Ärzteblatt* 2005;102(34):A2310-3.
36. Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-Brachial Index and 7-Year Ischemic Stroke Incidence: The ARIC Study. *Stroke* 2001;32(8):1721-4.
37. Ogren M, Hedblad B, Engstrom G, Janzon L. Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial disease in 68-year-old men with diabetes. Results from the population study 'Men born in 1914' from Malmo, Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(2):182-9.
38. Schröder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U, Lawall H, Diehm C. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006;44(3):531-6.
39. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM, Munzel T, Blankenberg S. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008;118(9):961-7.
40. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, Jr., White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC, Jr., Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart,

Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006;113(11):e463-654.

41. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, Haberl RL, Allenberg JR, Dasch B, Trampisch HJ. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 2006;27(14):1743-9.
42. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation* 2006;114(7):688-99.
43. Rose SC. Noninvasive vascular laboratory for evaluation of peripheral arterial occlusive disease: Part II--clinical applications: chronic, usually atherosclerotic, lower extremity ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11(10):1257-75.
44. Holland-Letz T, Endres HG, Biedermann S, Mahn M, Kunert J, Groh S, Pittrow D, von Bilderling P, Sternitzky R, Diehm C. Reproducibility and reliability of the ankle-brachial index as assessed by vascular experts, family physicians and nurses. *Vasc Med* 2007;12(2):105-12.
45. Hoogeveen EK, Mackaay AJ, Beks PJ, Kostense PJ, Dekker JM, Heine RJ, Nijpels G, Rauwerda JA, Stehouwer CD. Evaluation of the one-minute exercise test to detect peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest* 2008;38(5):290-5.
46. Smith FC, Shearman CP, Simms MH, Gwynn BR. Falsely elevated ankle pressures in severe leg ischaemia: the pole test--an alternative approach. *Eur J Vasc Surg* 1994;8(4):408-12.
47. Spronk S, den Hoed PT, de Jonge LC, van Dijk LC, Pattynama PM. Value of the duplex waveform at the common femoral artery for diagnosing obstructive aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 2005;42(2):236-42; discussion 42.
48. Zwicky S, Mahler F, Baumgartner I. Evaluation of clinical tests to assess perfusion in chronic critical limb ischemia. *Vasa* 2002;31(3):173-8.
49. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibanez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *Bmj* 2007;334(7606):1257.
50. Schlager O, Francesconi M, Haumer M, Dick P, Sabeti S, Amighi J, Mlekusch W, Koppensteiner R, Minar E, Schillinger M. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a "real-world" setting. *J Endovasc Ther* 2007;14(4):452-9.
51. Bostrom A, Karacagil S, Lofberg AM, Ljungman C, Nyman R, Logason K, Hellberg A. Selection of patients with lower limb arterial occlusive disease for endovascular treatment of the iliac arteries with duplex scanning. *Vasc Surg* 2001;35(6):437-42.
52. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation* 2000;102(13):1503-10.
53. Ranke C, Creutzig A, Alexander K. Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction. *Ultrasound Med Biol* 1992;18(5):433-40.

54. Ouwendijk R, Kock MC, van Dijk LC, van Sambeek MR, Stijnen T, Hunink MG. Vessel wall calcifications at multi-detector row CT angiography in patients with peripheral arterial disease: effect on clinical utility and clinical predictors. *Radiology* 2006;241(2):603-8.
55. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006;354(4):379-86.
56. Parfrey P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005;28 Suppl 2:S3-11.
57. Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, Randall PK, Romano PB, Strom KA, Costello P, Schoepf UJ. Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT: effect on kidney function. *Radiology* 2008;248(1):97-105.
58. Weisbord SD, Palevsky PM. Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2005;20(2):63-75.
59. Lee JK, Warshauer DM, Bush WH, Jr., McClennan BL, Choyke PL. Determination of serum creatinine level before intravenous administration of iodinated contrast medium. A survey. *Invest Radiol* 1995;30(12):700-5.
60. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139(2):137-47.
61. Leiner T, Herborn CU, Goyen M. Nephrogenic systemic fibrosis is not exclusively associated with gadodiamide. *Eur Radiol* 2007;17(8):1921-3.
62. Gjonnaess E, Morken B, Sandbaek G, Strandén E, Slagsvold CE, Jorgensen JJ, Nylaende M, Abdelnoor M, Dullerud R. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography, colour duplex and digital subtraction angiography of the lower limb arteries from the aorta to the tibio-peroneal trunk in patients with intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(1):53-8.
63. Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes. 2. Auflage 2006. Internet: <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de/>. Zugriff am 6.12.2008.
64. Heikkinen M, Salmenpera M, Lepantalo A, Lepantalo M. Diabetes care for patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(5):583-91.
65. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001;358(9289):1257-64.
66. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, Prins MH. Medical management of peripheral arterial disease. *J Thromb Haemost* 2005;3(8):1628-37.
67. Jansen TS, Manninen HI, Tulla HE, Jaakkola PA, Matsi PJ. Infrainguinal revascularization because of claudication: total long-term outcome of endovascular and surgical treatment. *J Vasc Surg* 2003;37(4):808-15.
68. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006;44(2):304-13.

69. Bockler D, Blaurock P, Mansmann U, Schwarzbach M, Seelos R, Schumacher H, Allenberg JR. Early surgical outcome after failed primary stenting for lower limb occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2005;12(1):13-21.
70. Conte MS, Belkin M, Upchurch GR, Mannick JA, Whittemore AD, Donaldson MC. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20-year perspective. *Ann Surg* 2001;233(3):445-52.
71. van der Feen C, Neijens FS, Kanters SD, Mali WP, Stolk RP, Banga JD. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. *Diabet Med* 2002;19(5):366-70.
72. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Arnold FJ, Korzon-Burakowska A, Amiel SA, Taylor PR. Results and cost analysis of distal [crural/pedal] arterial revascularisation for limb salvage in diabetic and non-diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14(3):214-20.
73. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, Mathiak LM, He T. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: five-year follow-up. *Circulation* 2001;104(17):2057-62.
74. Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, Ellitsgaard V. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia* 2000;43(7):844-7.
75. Greenhalgh RM. Towards vascular and endovascular consensus. 2005. Internet: www.cvascvascular.com/CXsymp/CXsymp.cfm. Zugriff am 1.11.2008.
76. Al-Omran M, Tu JV, Johnston KW, Mamdani MM, Kucey DS. Use of interventional procedures for peripheral arterial occlusive disease in Ontario between 1991 and 1998: a population-based study. *J Vasc Surg* 2003;38(2):289-95.
77. Wattanakit K, Williams JE, Schreiner PJ, Hirsch AT, Folsom AR. Association of anger proneness, depression and low social support with peripheral arterial disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Vasc Med* 2005;10(3):199-206.
78. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami DK. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997;2(3):243-51.
79. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, Buller HR, Prins MH. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1158-65.
80. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340(9):685-91.
81. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;360:7-22.
82. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, Olsson AG, Cook TJ, Musliner TA, Tobert JA, Haghfelt T. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998;81(3):333-5.

83. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9374):2005-16.
84. Egan DA, Garg R, Wilt TJ, Pettinger MB, Davis KB, Crouse J, Herd JA, Hunninghake DB, Sheps DS, Kostis JB, Probstfield J, Waclawiw MA, Applegate W, Elam MB. Rationale and design of the Arterial Disease Multiple Intervention Trial (ADMIT) pilot study. *Am J Cardiol* 1999;83(4):569-75.
85. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation* 2004;110(23):3512-7.
86. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJM, Holman RR. UKPDS 59: Hyperglycemia and Other Potentially Modifiable Risk Factors for Peripheral Vascular Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(5):894-9.
87. Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care* 2002;25(1):113-20.
88. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348(5):383-93.
89. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28(1):88-136.
90. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;359(15):1577-89.
91. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
92. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
93. Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) Study Group, ADA Scientific Sessions on June 8, 2008.
94. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR. Intensive Blood Pressure Control Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Arterial Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation* 2003;107(5):753-6.
95. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(1):13-9.

96. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371(9627):1839-47.
97. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):381S-453S.
98. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic Therapy for Peripheral Artery Occlusive Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6_suppl):815S-43.
99. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, Lee R, Bancroft J, MacEwan S, Shepherd J, Macfarlane P, Morris A, Jung R, Kelly C, Connacher A, Peden N, Jamieson A, Matthews D, Leese G, McKnight J, O'Brien I, Semple C, Petrie J, Gordon D, Pringle S, MacWalter R. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *Bmj* 2008;337:a1840.
100. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Brit Med J* 2002;324:71-86.
101. Janzon L, Bergqvist D, Boberg J, Boberg M, Eriksson I, Lindgarde F, Persson G, Almgren B, Fagher B, Kjellstrom T, et al. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. *J Intern Med* 1990;227(5):301-8.
102. Clagett GP, Sobel M, Jackson MR, Lip GY, Tangelder M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):609S-26S.
103. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348(9038):1329-39.
104. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, Cacoub P, Cohen EA, Creager MA, Easton JD, Flather MD, Haffner SM, Hamm CW, Hankey GJ, Johnston SC, Mak KH, Mas JL, Montalescot G, Pearson TA, Steg PG, Steinhubl SR, Weber MA, Brennan DM, Fabry-Ribaud L, Booth J, Topol EJ. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354(16):1706-17.
105. Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Chronische KHK.
Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/index.html>. Zugriff am 6.12.2008.
106. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;351(27):2795-804.
107. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG). Primäre und sekundäre Prävention der zerebralen Ischämie. DGN/DGS 2005.
Internet: <http://www.dgn.org/127.0.html>. Zugriff am 6. Juni 2008.

108. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001;344(21):1608-21.
109. Steinacker J, Liu Y, Hanke H. Körperliche Bewegung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Deutsches Ärzteblatt* 2002;45:2550-4.
110. Schulte K. Interventionelle endovaskuläre Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit-Ballonangioplastie. *VASA* 2004;33(Suppl. 64):5-7.
111. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90(4):1866-74.
112. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, Bradham DD, Hochberg MC, Flinn WR, Goldberg AP. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(6):755-62.
113. Katzel LI, Sorkin JD, Powell CC, Gardner AW. Comorbidities and exercise capacity in older patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2001;6(3):157-62.
114. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000990.
115. Bendermacher BL, Willigendael EM, Tejjink JA, Prins MH. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD005263.
116. Amendt K. Ist der allgemein akzeptierte therapeutische Nutzen des Gehtrainings bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit evidenzbasiert? Analyse des Cochrane-Reviews. *Hämostaseologie* 2006;26:224-28.
117. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347(24):1941-51.
118. De Backer TL, Vander Stichele R, Leher P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD001368.
119. Boccalon H, Leher P, Mosnier M. [Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2001;50(3):175-82.
120. Regensteiner JG, Ware JE, Jr., McCarthy WJ, Zhang P, Forbes WP, Heckman J, Hiatt WR. Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1939-46.
121. Hiatt WR. The US experience with cilostazol in treating intermittent claudication. *Atheroscler Suppl* 2005;6(4):21-31.
122. Bradbury AW. The role of cilostazol (Pletal) in the management of intermittent claudication. *Int J Clin Pract* 2003;57(5):405-9.
123. Hiatt WR, Money SR, Brass EP. Long-term safety of cilostazol in patients with peripheral artery disease: the CASTLE study (Cilostazol: A Study in Long-term Effects). *J Vasc Surg* 2008;47(2):330-6.

124. Pratt CM. Analysis of the cilostazol safety database. *Am J Cardiol* 2001;87(12A):28D-33D.
125. Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, Aoyama T, Takahashi H, Yamada S, Yasuda Y, Yuzawa Y, Maruyama S, Matsuo S, Matsubara T, Murohara T. Cilostazol improves long-term patency after percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis patients with peripheral artery disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(4):1034-40.
126. Iida O, Nanto S, Uematsu M, Morozumi T, Kotani J, Awata M, Onishi T, Ito N, Oshima F, Minamiguchi H, Kitakaze M, Nagata S. Cilostazol reduces target lesion revascularization after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal artery. *Circ J* 2005;69(10):1256-9.
127. Lee SW, Park SW, Hong MK, Kim YH, Lee BK, Song JM, Han KH, Lee CW, Kang DH, Song JK, Kim JJ, Park SJ. Triple versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting: impact on stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(10):1833-7.
128. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *Vasa* 2004;33(3):137-44.
129. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366(9498):1719-24.
130. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *Bmj* 2002;324(7330):160-3.
131. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41(10):1373-406.
132. Menzonian J. Major leg amputations in patients with severe peripheral arterial occlusive disease (PAD) not amenable to revascularization procedures: results of a randomized, placebo-controlled multicenter study with alprostadil. 17th World Congress of the International Union of Angiology (IUA). Abstract book, London 1995; Seite 22.
133. Stiegler H, Diehm C, Grom E, Martin M, Morl H, Rudofsky G, Vogelberg KH. [Placebo controlled, double-blind study of the effectiveness of i.v. prostaglandin E1 in diabetic patients with stage IV arterial occlusive disease]. *Vasa Suppl* 1992;35:164-6.
134. Altstaedt HO, Berzewski B, Breddin HK, Brockhaus W, Bruhn HD, Cachovan M, Diehm C, Dorrlor J, Franke CS, Gruss JD, et al. Treatment of patients with peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV with intravenous iloprost and PGE1: a randomized open controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1993;49(2):573-8.
135. Loosemore TM, Chalmers TC, Dormandy JA. A meta-analysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease. *Int Angiol* 1994;13(2):133-42.
136. Kalani M, Apelqvist J, Blomback M, Brismar K, Eliasson B, Eriksson JW, Fagrell B, Hamsten A, Torffvit O, Jorneskog G. Effect of dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2003;26(9):2575-80.
137. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, Diehm C, Visona A, Capogrossi MC, Ferreira-Maldent N, Gallino A, Wyatt MG, Wijesinghe LD, Fusari M, Stephan D, Emmerich J, Pompilio G, Vermassen F, Pham

- E, Grek V, Coleman M, Meyer F. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther* 2008;16(5):972-8.
138. Satoaki M, Tetsuya T, Toyoaki M, Tsutomu I, Yousuke K, Masaaki I, Yoshihiko S, Shiro U, Hiroshi S, Shinya F, Yasutaka Y, Rie O, Satoshi T, Masanori F, Hiroaki M. Long-term clinical outcome after intramuscular implantation of bone marrow mononuclear cells (Therapeutic Angiogenesis by Cell Transplantation [TACT] trial) in patients with chronic limb ischemia. *American heart journal* 2008;156(5):1010.
139. Dormandy J, Rutherford R. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000;31(1 Pt 2):S1-S296.
140. Nasr MK, McCarthy RJ, Hardman J, Chalmers A, Horrocks M. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23(5):398-403.
141. Wagner HJ. [Current status of endovascular therapy in the femoropopliteal vascular segment in chronic peripheral arterial occlusive disease]. *Vasa* 2002;31(3):153-61.
142. Garasic JM, Creager MA. Percutaneous interventions for lower-extremity peripheral atherosclerotic disease. *Rev Cardiovasc Med* 2001;2(3):120-5.
143. Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, Hunink MG. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001;221(1):137-45.
144. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, Dick P, Amighi J, Mlekusch W, Schlager O, Cejna M, Lammer J, Minar E. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med* 2006;354(18):1879-88.
145. Soder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Rasanen HT, Kaukanen E, Loponen P, Soimakallio S. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11(8):1021-31.
146. Balmer H, Mahler F, Do DD, Triller J, Baumgartner I. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: factors affecting clinical and angiographic outcome. *J Endovasc Ther* 2002;9(4):403-10.
147. Lawall H, Diehm C. Update Angiology. *Med Klin (Munich)* 2008;103(4):198-209.
148. Jamsen TS, Manninen HI, Jaakkola PA, Matsi PJ. Long-term outcome of patients with claudication after balloon angioplasty of the femoropopliteal arteries. *Radiology* 2002;225(2):345-52.
149. Tetteroo E, van der Graaf Y, Bosch JL, van Engelen AD, Hunink MG, Eikelboom BC, Mali WP. Randomised comparison of primary stent placement versus primary angioplasty followed by selective stent placement in patients with iliac-artery occlusive disease. Dutch Iliac Stent Trial Study Group. *Lancet* 1998;351(9110):1153-9.
150. Klein WM, van der Graaf Y, Seegers J, Spithoven JH, Buskens E, van Baal JG, Buth J, Moll FL, Overtom TT, van Sambeek MR, Mali WP. Dutch iliac stent trial: long-term results in patients randomized for primary or selective stent placement. *Radiology* 2006;238(2):734-44.
151. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997;204(1):87-96.

152. Ponec D, Jaff MR, Swischuk J, Feiring A, Laird J, Mehra M, Popma JJ, Donohoe D, Firth B, Keim E, Snead D. The Nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US trial results. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15(9):911-8.
153. Lugmayr HF, Holzer H, Kastner M, Riedelsberger H, Auterith A. Treatment of complex arteriosclerotic lesions with nitinol stents in the superficial femoral and popliteal arteries: a midterm follow-up. *Radiology* 2002;222(1):37-43.
154. Jahnke T, Voshage G, Muller-Hulsbeck S, Grimm J, Heller M, Brossmann J. Endovascular placement of self-expanding nitinol coil stents for the treatment of femoropopliteal obstructive disease. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13(3):257-66.
155. Duda S, Heller S, Wiesinger B, Tepe G. Modifizierte Stents für die interventionelle Therapie der PAVK. *VASA* 2004;Suppl 64(33):55-9.
156. Pozzi Mucelli F, Fisicaro M, Calderan L, Malacrea M, Mazzone C, Cattin L, Scardi S, Pozzi Mucelli R. Percutaneous revascularization of femoropopliteal artery disease: PTA and PTA plus stent. Results after six years' follow-up. *Radiol Med (Torino)* 2003;105(4):339-49.
157. Comerota AJ. Endovascular and surgical revascularization for patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2001;87(12A):34D-43D.
158. Tefera G, Turnipseed W, Tanke T. Limb salvage angioplasty in poor surgical candidates. *Vasc Endovascular Surg* 2003;37(2):99-104.
159. Lofberg AM, Karacagil S, Ljungman C, Westman B, Bostrom A, Hellberg A, Ostholm G. Percutaneous transluminal angioplasty of the femoropopliteal arteries in limbs with chronic critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2001;34(1):114-21.
160. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Clerici G, Fratino P, De Cata P, Dalla Paola L, Mariani G, Poli M, Settembrini PG, Sciangula L, Morabito A, Graziani L. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med* 2002;252(3):225-32.
161. Brillu C, Picquet J, Villapadierna F, Papon X, L'Hoste P, Jousset Y, Enon B. Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical ischemia in arteries below the knee. *Ann Vasc Surg* 2001;15(2):175-81.
162. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, Gabrielli L, Losa S, Stella A, Gargiulo M, Mantero M, Caminiti M, Ninkovic S, Curci V, Morabito A. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(6):620-7.
163. Sigala F, Georgopoulos S, Langer S, Baunach C, Papalambros E, Sigalas K, Bramis J, Bakoyiannis C, Bastounis E, Hepp W. Outcome of infrainguinal revascularization for critical limb ischemia in diabetics with end stage renal disease. *Vasa* 2006;35(1):15-20.
164. Henry M, Klonaris C, Amor M, Henry I, Tzvetanov K. State of the art: which stent for which lesion in peripheral interventions? *Tex Heart Inst J* 2000;27(2):119-26.

165. Arena FJ. Arterial kink and damage in normal segments of the superficial femoral and popliteal arteries abutting nitinol stents--a common cause of late occlusion and restenosis? A single-center experience. *J Invasive Cardiol* 2005;17(9):482-6.
166. Avisse C, Marcus C, Ouedraogo T, Delattre JF, Menanteau B, Flament JB. Anatomico-radiological study of the popliteal artery during knee flexion. *Surg Radiol Anat* 1995;17(3):255-62.
167. Babalik E, Gulbaran M, Gurmen T, Ozturk S. Fracture of popliteal artery stents. *Circ J* 2003;67(7):643-5.
168. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, Piorkowski C, Braunlich S, Ulrich M, Biamino G, Schmidt A. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(2):312-5.
169. Redberg RF, Greenland P, Fuster V, Pyorala K, Blair SN, Folsom AR, Newman AB, O'Leary DH, Orchard TJ, Psaty B, Schwartz JS, Starke R, Wilson PW. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group III: risk assessment in persons with diabetes. *Circulation* 2002;105(18):e144-52.
170. Heikkinen M, Salenius JP, Auvinen O. Projected workload for a vascular service in 2020. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(4):351-5.
171. The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. Critical limb ischaemia: management and outcome. Report of a national survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;10(1):108-13.
172. Murphy TP, Ariaratnam NS, Carney WI, Jr., Marcaccio EJ, Slaiby JM, Soares GM, Kim HM. Aortoiliac insufficiency: long-term experience with stent placement for treatment. *Radiology* 2004;231(1):243-9.
173. de Vries SO, Hunink MG. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997;26(4):558-69.
174. Kechagias A, Ylonen K, Biancari F. Long-term outcome after isolated endarterectomy of the femoral bifurcation. *World J Surg* 2008;32(1):51-4.
175. Bastounis E, Felekouras E, Pikoulis E, Hadjinikolaou L, Georgopoulos S, Balas P. The role of profunda femoris revascularization in aortofemoral surgery. An analysis of factors affecting graft patency. *Int Angiol* 1997;16(2):107-13.
176. Hill DA, Jamieson CW. The results of arterial reconstruction utilizing the profunda femoris artery in the treatment of rest pain and pre-gangrene. *Br J Surg* 1977;64(5):359-61.
177. Tangelder MJ, Algra A, Lawson JA, Eikelboom BC. Risk factors for occlusion of infrainguinal bypass grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(2):118-24.
178. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Harrington DP. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994;14(1):71-81.
179. Gentile AT, Lee RW, Moneta GL, Taylor LM, Edwards JM, Porter JM. Results of bypass to the popliteal and tibial arteries with alternative sources of autogenous vein. *J Vasc Surg* 1996;23(2):272-9; discussion 9-80.

180. Albers M, Battistella VM, Romiti M, Rodrigues AA, Pereira CA. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003;37(6):1263-9.
181. Berglund J, Bjorck M, Elfstrom J. Long-term results of above knee femoro-popliteal bypass depend on indication for surgery and graft-material. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(4):412-8.
182. Neufang A, Espinola-Klein C, Dorweiler B, Messow CM, Schmiedt W, Vahl CF. Femoropopliteal prosthetic bypass with glutaraldehyde stabilized human umbilical vein (HUV). *J Vasc Surg* 2007;46(2):280-8.
183. Haider SN, Kavanagh EG, Forlee M, Colgan MP, Madhavan P, Moore DJ, Shanik GD. Two-year outcome with preferential use of infrainguinal angioplasty for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43(3):504-12.
184. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, De Luccia N, Pereira CA. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006;43(3):498-503.
185. Rumenapf G, Neufang A, Schmiedt W, Wöfle KD, Lang W. Gefäßchirurgie bei Diabetikern mit Fußproblemen. *Dtsch Arztebl* 2004;101(49):A-3348 / B-2835 / C-684.
186. Visser K, Idu MM, Buth J, Engel GL, Hunink MG. Duplex scan surveillance during the first year after infrainguinal autologous vein bypass grafting surgery: costs and clinical outcomes compared with other surveillance programs. *J Vasc Surg* 2001;33(1):123-30.
187. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, Thompson SG. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005;112(13):1985-91.
188. Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(3):CD002784.
189. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994;220(3):251-66; discussion 66-8.
190. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, Green RM, Francis CW, Azodo MV, Gutierrez OH, Manzione JV, Cox C, Marder VJ. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994;19(6):1021-30.
191. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med* 1998;338(16):1105-11.
192. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie. Stationäre und ambulante Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie und der perioperativen Medizin. S2-Leitlinie. AWMF 003/001. Internet: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/003-001.htm>. Zugriff am 2.2.2009.
193. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und Lungenembolie. AWMF 065/002. Internet: <http://www.angiologie-giessen.de/pdf/leitlinietvt.pdf>. Zugriff am 6.12.2008.
194. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Haumer M, Ahmadi R, Rumpold H, Wagner O, Minar E. Balloon Angioplasty and Stent Implantation Induce a Vascular Inflammatory Reaction. *J Endovasc Ther* 2002;9:59-66.

195. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Haumer M, Ahmadi R, Rumpold H, Wagner O, Minar E. Inflammatory response to stent implantation: differences in femoropopliteal, iliac, and carotid arteries. *Radiology* 2002;224(2):529-35.
196. Fuster V, Falk E, Fallon JT, Badimon L, Chesebro JH, Badimon JJ. The three processes leading to post PTCA restenosis: dependence on the lesion substrate. *Thromb Haemost* 1995;74(1):552-9.
197. Cassar K, Bachoo P, Ford I, Greaves M, Brittenden J. Platelet activation is increased in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2003;38(1):99-103.
198. Heiss HW, Just H, Middleton D, Deichsel G. Reocclusion prophylaxis with dipyridamole combined with acetylsalicylic acid following PTA. *Angiology* 1990;41(4):263-9.
199. Platelet inhibition with ASA/dipyridamole after percutaneous balloon angioplasty in patients with symptomatic lower limb arterial disease. A prospective double-blind trial. Study group on pharmacological treatment after PTA. *Eur J Vasc Surg* 1994;8(1):83-8.
200. Hess H, Muller-Fassbender H, Ingrisch H, Mietaschk A. [Prevention of re-occlusion after recanalisation of occluded arteries by the catheter method (author's transl)]. *Dtsch Med Wochenschr* 1978;103(50):1994-7.
201. Dorffler-Melly J, Koopman MM, Prins MH, Buller HR. Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/reocclusion following peripheral endovascular treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(1):CD002071.
202. Ranke C, Creutzig A, Luska G, Wagner HH, Galanski M, Bode-Boger S, Frolich J, Avenarius HJ, Hecker H, K AL. Controlled trial of high- versus low-dose aspirin treatment after percutaneous transluminal angioplasty in patients with peripheral vascular disease. *Clin Investig* 1994;72(9):673-80.
203. Weichert W, Meents H, Abt K, Lieb H, Hach W, Krzywanek HJ, Breddin HK. Acetylsalicylic acid--reocclusion--prophylaxis after angioplasty (ARPA-study). A randomized double-blind trial of two different dosages of ASA in patients with peripheral occlusive arterial disease. *Vasa* 1994;23(1):57-65.
204. Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, Maca T, Stumpflen A, Ugurluoglu A, Ehringer H. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1995;91(8):2167-73.
205. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, Giambartolomei A, Diver DJ, Lasorda DM, Williams DO, Pocock SJ, Kuntz RE. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;339(23):1665-71.
206. Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK). In Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Z Kardiol* 2003;92:501-21.
207. Edmondson RA, Cohen AT, Das SK, Wagner MB, Kakkar VV. Low-molecular weight heparin versus aspirin and dipyridamole after femoropopliteal bypass grafting. *Lancet* 1994;344(8927):914-8.

208. Strecker EP, Gottmann D, Boos IB, Vetter S. Low-molecular-weight heparin (reviparin) reduces the incidence of femoropopliteal in-stent stenosis: preliminary results of an ongoing study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21(5):375-9.
209. Schweizer J, Muller A, Forkmann L, Hellner G, Kirch W. Potential use of a low-molecular-weight heparin to prevent restenosis in patients with extensive wall damage following peripheral angioplasty. *Angiology* 2001;52(10):659-69.
210. Koppensteiner R, Spring S, Amann-Vesti BR, Meier T, Pfammatter T, Rousson V, Banyai M, van der Loo B. Low-molecular-weight heparin for prevention of restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2006;44(6):1247-53.
211. Do DD, Mahler F. Low-dose aspirin combined with dipyridamole versus anticoagulants after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 1994;193(2):567-71.
212. Pilger E, Lammer J, Bertuch H, Stark G, Decrinis M, Pfeiffer KP, Krejs GJ. Nd:YAG laser with sapphire tip combined with balloon angioplasty in peripheral arterial occlusions. Long-term results. *Circulation* 1991;83(1):141-7.
213. Schneider E, Mahler F, Do Dea. Zur Rezidivprophylaxe nach perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA): Antikoagulation versus Ticlopidin. *VASA* 1987;16 (Suppl 20):355-6.
214. Davies MG, Hagen PO. Pathophysiology of vein graft failure: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9(1):7-18.
215. Green RM, Roedersheimer LR, DeWeese JA. Effects of aspirin and dipyridamole on expanded polytetrafluoroethylene graft patency. *Surgery* 1982;92(6):1016-26.
216. Goldman M, McCollum C. A prospective randomized study to examine the effect of aspirin plus dipyridamole on the patency of prosthetic femoro-popliteal grafts. *J Vasc Surg* 1984;18:217-21.
217. Kohler TR, Kaufman JL, Kacoyanis G, Clowes A, Donaldson MC, Kelly E, Skillman J, Couch NP, Whittemore AD, Mannick JA, et al. Effect of aspirin and dipyridamole on the patency of lower extremity bypass grafts. *Surgery* 1984;96(3):462-6.
218. Dorffler-Melly J, Koopman MM, Adam DJ, Buller HR, Prins MH. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD000535.
219. Tangelder MJ, Lawson JA, Algra A, Eikelboom BC. Systematic review of randomized controlled trials of aspirin and oral anticoagulants in the prevention of graft occlusion and ischemic events after infrainguinal bypass surgery. *J Vasc Surg* 1999;30(4):701-9.
220. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355(9201):346-51.
221. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, ten Cate JW, Prandoni P, Simioni P, Andreozzi GM, Girolami A, Buller HR. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularisation procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(4):370-80.
222. Dorman BH, Elliott BM, Spinale FG, Bailey MK, Walton JS, Robison JG, Brothers TE, Cook MH. Protamine use during peripheral vascular surgery: a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995;22(3):248-55; discussion 56.

223. Fearn SJ, Parry AD, Picton AJ, Mortimer AJ, McCollum CN. Should heparin be reversed after carotid endarterectomy? A randomised prospective trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13(4):394-7.
224. Schneider E, Brunner U, Bollinger A. Medikamentöse Rezidivprophylaxe nach femoropoplitealer Arterienrekonstruktion. *Angiology* 1979;2:73-7.
225. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie DGfU, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, etc. Stationäre und ambulante Thromboembolie-Prophylaxe in der Chirurgie und der perioperativen Medizin. S2-Leitlinie. AWMF 003/001. Internet: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/003-001.htm>. Zugriff am 6.12.2008.
226. Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, Seeger JM. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998;28(3):446-57.
227. Johnson WC, Williford WO. Benefits, morbidity, and mortality associated with long-term administration of oral anticoagulant therapy to patients with peripheral arterial bypass procedures: a prospective randomized study. *J Vasc Surg* 2002;35(3):413-21.
228. Anand S, Yusuf S, Xie C, Pogue J, Eikelboom J, Budaj A, Sussex B, Liu L, Guzman R, Cina C, Crowell R, Keltai M, Gosselin G. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2007;357(3):217-27.
229. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA, Desai TR, McKinsey JF, Bassiouny HS, Katz D, Gewertz BL, Schwartz LB. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg* 2004;39(5):951-7.
230. Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM, Tan J, McDermott MM. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006;114(3):242-8.
231. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274(12):975-80.
232. Lundgren F, Dahllof AG, Lundholm K, Schersten T, Volkmann R. Intermittent claudication--surgical reconstruction or physical training? A prospective randomized trial of treatment efficiency. *Ann Surg* 1989;209(3):346-55.
233. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, Stave CD, Olkin I, Sirard JR. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 2007;298(19):2296-304.
234. Brand W. Ambulante Rehabilitation-Nutzen und Kostenersparnis. *Versicherungsmedizin* 1995;47:95-6.
235. Rieger H. Rehabilitation und Begutachtung bei arteriellen Durchblutungsstörungen. In Rieger H, W Schoop Hrsg.): *Klinische Angiologie*, Springer, Berlin-Heidelberg 1999.
236. Dertwinkel R, Tryba M, Zenz M. Sympathische Reflexdystrophie, Stumpf- und Phantomschmerz. *Deutsches Ärzteblatt* 1994;91:1275-81.
237. Holler D. Gesundheitsökonomische Aspekte der Versorgung chronisch Kranker am Beispiel der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Dissertation, 2004. Hannoveraner Reihe Versicherungswissenschaften. Versicherungswirtschaft, Karlsruhe.

238. Knipfer E. Lebensqualität und Behandlungskosten bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Dissertation, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2007. Internet: <http://sundoc.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/07/08H012/>. Zugriff am 19.12.2008.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungs begründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.