

AWMF-Register Nr. 065/003 Entwicklungsstufe 3

**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ANGIOLOGIE
GESELLSCHAFT FÜR GEFÄßMEDIZIN**

**S3-LEITLINIE ZUR DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE
DER PERIPHEREN ARTERIELLEN VERSCHLUSSKRANKHEIT**

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

Stand: 30. November 2015

HERAUSGEBER

Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF). <http://awmf.org/>

REDAKTION

Dr. Holger Lawall

Dr. Claudia Zemmrich

AUTOREN

Dr. H. Lawall, Prof. Dr. P. Huppert, Prof. Dr. G. Rümenapf

Co-AUTOREN

Kapitel	Leiter der AG	Co-Autoren
1. Prozess der LL-Erstellung	H. Lawall	
2. Epidemiologie	C. Espinola-Klein	H.-J. Trampisch
3. Diagnostik	J. Tacke	H. Stiegler, P. Huppert
4. Therapie allgemein	H. Lawall	P. Huppert, G. Rümenapf
5. Konservative Therapie	H. Lawall	A. Creutzig, A. Dohmen
6. Interventionelle Therapie	P. Huppert	K.-L. Schulte, J. Tacke
7. Chirurgische Therapie	G. Rümenapf	
8. Nachsorge	A. Dohmen	J. Falk, H. Lawall, C. Luedemann A. Schmidt-Trucksäss
9. Geriatrie	C. Ploenes	

MITGLIEDER DER STEUERGRUPPE:

Fr. Prof. Dr. I. Kopp, AWMF, Marburg

Dr. H. Lawall, Angiologie/Diabetologie, Praxis für Herz-Kreislaufkrankungen, Ettlingen,
Max-Grundig-Klinik, Bühl

Prof. Dr. E. S. Debus, UKE, Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin, Hamburg

Prof. Dr. P. Huppert, Inst. für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Städt. Klinikum Darmstadt

Prof. Dr. G. Rümenapf, Klinik für Gefäßchirurgie, Diakonissen Stiftungs Krankenhaus Speyer

Prof. Dr. K. L. Schulte, Abtl. Angiologie, Evang. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Berlin

Prof. Dr. J. Tacke, Inst. für Diagnostik und Interventionelle Radiologie/Neuroradiologie, Klinikum Passau

Sekretär : Claas Lüdemann, Angiologie, Franziskus Krankenhaus Berlin

KORRESPONDENZ:

Dr. med. Holger Lawall

Praxis für Herzkreislauf-Erkrankungen

Lindenweg 1

76275 Ettlingen

Max-Grundig Klinik

Angiologie/Diabetologie

77815 Bühl

Leitliniensekretariat E-Mail: Heike.Ruck@t-online.de

Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse richten.

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Diese Leitlinie wurde im Oktober 2015 durch den Vorstand der DGA und durch die Vorstände der korrespondierenden Fachgesellschaften verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis **31.10.2018** 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.

INHALT

1	Prozess der Leitlinienerstellung	9
1.1	Zielsetzung.....	9
1.2	Anwendungshinweise	10
1.3	Geltungsbereich	10
1.4	Adressaten der Leitlinie.....	10
1.5	Beteiligung von Interessengruppen	11
1.5.1	Organisation, Finanzierung und redaktionelle Unabhängigkeit.....	11
1.5.2	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	11
1.6	Methodologie der Leitlinienentwicklung	13
1.6.1	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege (Evidenzbasierung).....	13
1.6.2	Formulierung der Empfehlungen und Konsensfindung	13
1.6.3	Verabschiedung der Leitlinie	16
1.7	Darlegung und Umgang mit Interessenkonflikten	16
2	Definition und Epidemiologie.....	17
2.1	Definition.....	17
2.2	Epidemiologie.....	18
2.2.1	Knöchel-Arm-Index.....	18
2.2.2	Prävalenz und Inzidenz.....	18
2.3	Kreuzrisiko der Atherothrombosemanifestationen	20
2.3.1	Koinzidenz PAVK und koronare Herzkrankheit bzw. Herzinsuffizienz	20
2.3.2	Koinzidenz PAVK und Diabetes mellitus.....	22
2.3.3	Koinzidenz PAVK und Niereninsuffizienz.....	22
2.4	Verlauf der PAVK und Prognose.....	23
2.4.1	Asymptomatische PAVK	23
2.4.2	Symptomatische PAVK	24
2.5	Unterbehandlung von PAVK-Patienten.....	26
3	Diagnose der PAVK.....	27
3.1	Allgemeine klinische Untersuchung: Inspektion, Palpation und Auskultation	27
3.1.1	Stellenwert der Pulsuntersuchung und des Ratschow-Tests	28
3.2	Stellenwert des Knöchel-Arm-Index (ABI).....	29
3.3	Ergänzende Untersuchungsmethoden bei nicht plausiblen ABI.....	32
3.3.1	Zehendruckmessung (TBI).....	32

3.3.2	Dopplerfrequenzspektrum	33
3.3.3	Oszillographie	33
3.3.4	Transkutane Sauerstoffdruckmessung	34
3.4	Belastungsuntersuchungen zur Objektivierung von Claudicatio-Beschwerden	34
3.5	Nichtinvasive bildgebende diagnostische Verfahren	36
3.5.1	Farbkodierte Duplexsonografie (FKDS)	36
3.5.2	Computertomographische Angiographie	38
3.5.3	MR-Angiographie	41
3.6	Intraarterielle Angiographie	42
3.6.1	CO ₂ -Angiographie	43
3.7	Wertung der bildgebenden diagnostischen Verfahren	43
4	Therapie der PAVK	46
4.1	Grundzüge der Therapie der PAVK	46
4.1.1	Stadienadaptiertes Vorgehen	47
4.1.2	Gefäßchirurgisches versus interventionelles Vorgehen	48
4.1.3	Vorgehen bei Diabetes mellitus	48
4.1.4	Vorgehen bei Claudicatio	49
4.1.5	Vorgehen bei kritischer Extremitätenischämie	49
5	Konservative Therapie der PAVK	51
5.1	Behandlungsziele der konservativen Therapie der PAVK	51
5.2	Grundzüge der konservativen Therapie der PAVK	51
5.2.1	Rauchen	52
5.2.2	Hyperlipidämie	52
5.2.3	Diabetes mellitus	54
5.2.4	Hypertonie	55
5.2.5	Thrombozytenfunktionshemmer	56
5.3	Konservative Behandlung der Claudicatio intermittens	60
5.3.1	Gehtraining / Reha – Sport bei PAVK	60
5.3.2	Medikamentöse Therapie	62
5.4	Konservative Therapie der kritischen Extremitätenischämie	65
5.4.1	Behandlung von Ulzerationen	65
5.4.2	Medikamentöse Therapie der kritischen Extremitätenischämie	66
5.4.3	Spinal Cord Stimulation (SCS)	68
6	Interventionelle Therapie der PAVK	70
6.1	Vorbemerkungen	70

6.2	Behandlung nach klinischen Stadien.....	71
6.2.1	Asymptomatische PAVK	71
6.2.2	Claudicatio intermittens (CI)	72
6.2.3	Kritische Extremitätenischämie (CLI).....	74
6.3	TASC - Klassifikation der Läsionen.....	77
6.4	Behandlung nach Segmenten.....	79
6.4.1	Aorto-iliakale Läsionen	79
6.4.2	Femoropopliteale Läsionen.....	80
6.4.3	Gelenküberschreitende Stentimplantation bei PAVK	85
6.4.4	Läsionen der Arteria poplitea	86
6.4.5	Infrapopliteale Läsionen.....	86
7	Chirurgische Therapie.....	89
7.1	Vorbemerkungen.....	89
7.2	Claudicatio intermittens (CI)	89
7.3	Kritische Extremitätenischämie (CLI).....	92
7.3.1	Prinzipielle Aspekte der Bypasschirurgie	93
7.3.2	Gefäßchirurgie der Beckenarterien.....	94
7.3.3	Gefäßchirurgie der Femoralisgabel/A. profunda femoris	95
7.3.4	Hybrideingriffe.....	96
7.3.5	Gefäßchirurgie der femoro-poplitealen Arterien.....	96
7.3.6	Unterschenkelarterien	98
7.3.7	Vergleich gefäßchirurgisch – endovaskulär.....	99
7.3.8	Sonderfall: PAVK- diabetisches Fußsyndrom	101
7.3.9	Gefäßchirurgie nach gescheiterter endovaskulärer Revaskularisation	102
7.3.10	Outcome-Analysen, Prognosefaktoren, Risikoscores, mathematical modelling	103
7.3.11	Rehospitalisation, Entlassmanagement	103
7.4	Akute Extremitätenischämie (ALI).....	104
8	Nachsorge.....	107
8.1	Periphere Interventionen: peri- und postinterventionelle medikamentöse Nachsorge	107
8.1.1	Thrombozytenfunktionshemmer	108
8.1.2	Heparine	111
8.1.3	Orale Antikoagulantien	112
8.2	Gefäßchirurgische Eingriffe: peri- und postoperative medikamentöse Nachsorge.....	113
8.2.1	Thrombozytenfunktionshemmer	113
8.2.2	Heparine	115

8.2.3	Orale Antikoagulantien	116
8.2.4	Statine	118
8.3	Nachsorge nach GefäÙeingriffen.....	119
8.3.1	GefäÙtraining in der Nachsorge	122
8.3.2	Art und Umfang des Trainings.....	124
8.4	Rehabilitation bei PAVK.....	125
8.5	Nachsorge nach Amputationen.....	128
9	Der Geriatriische Patient mit PAVK.....	130
10	Literatur.....	133

1 PROZESS DER LEITLINIENERSTELLUNG

H. Lawall

1.1 ZIELSETZUNG

Zielsetzung der Leitlinie ist die Sicherstellung einer evidenz-basierten, flächendeckenden, optimalen Versorgung von Patienten mit peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten (PAVK) in Deutschland. Die Leitlinie richtet sich dabei an alle in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge Beteiligten aus dem ärztlichen und nicht-ärztlichen Bereich. Sie soll entsprechend der Definition von Leitlinien zur Entscheidungsfindung für Arzt und Patient bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen. Die Leitlinienempfehlungen verstehen sich als Orientierungshilfe im Sinne von Handlungs- und Entscheidungskorridore, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann. Sämtliche Leitlinien der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. Was im juristischen Sinne den ärztlichen Standard in der konkreten Behandlung eines Patienten darstellt, kann nur im Einzelfall entschieden werden. Auch die vorliegende Leitlinie entbindet die Ärztin/den Arzt nicht von ihrer/seiner Verpflichtung, individuell unter Würdigung der Gesamtsituation des Patienten die adäquate Vorgehensweise zu prüfen.

Die vorliegende Leitlinie hat zum Ziel, dem Leser die für die Behandlung der peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten wichtigsten Erkenntnisse und Informationen aus den verschiedenen Spezialgebieten zusammenzutragen, um so eine Handlungshilfe im praktischen und klinischen Alltag zu geben.

Der Aktualisierung und Weiterentwicklung der vorliegenden Leitlinie ging eine S3-Leitlinie zur PAVK der Deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin (DGA) im Jahre 2009 voraus.

Unter Kenntnis der Weiterentwicklung der neuen endovaskulären Verfahren und der zunehmenden interventionellen und operativen Expertise in der Gefäßmedizin wurde u.a. eine Überprüfung und Überarbeitung der bisherigen TASC-Empfehlungen zur arteriellen Revaskularisation vorgenommen.

Ziel der Überarbeitung ist eine aktuelle Empfehlung zur Verfahrensweise der arteriellen Revaskularisation unabhängig der alten morphologischen TASC-Kriterien und Übertragung auf deutsche Verhältnisse.

Für die sechs verschiedenen Themenbereiche (Epidemiologie, Diagnostik, konservative/ interventionelle/ chirurgische Therapie und Nachsorge) wurden Schlüsselfragen konsentiert, die den inhaltlichen Fokus der Literaturrecherche und des Leitlinienupdates darstellen:

Schlüsselfragen:

1. Stellenwert der neuen endovaskulären Techniken: Methoden, Indikation, Ergebnisse
2. Frühzeitige Revaskularisation bei amputationsgefährdeten Patienten
3. PAVK bei geriatrischen Patienten: Diagnose, Therapie

1.2 ANWENDUNGSHINWEISE

Die Leitlinie besteht aus folgenden Dokumenten:

- Langversion mit Empfehlungstexten und der diesen zugrunde liegenden wissenschaftlichen Evidenz, Hintergrundinformationen, ausführlichem Bericht zur Methodik sowie Dokumentationshilfen für die Qualitätssicherung
- Kurzversion mit den wichtigsten Empfehlungen und Tabellen in Kurzform (Erstellung geplant: Ende 2015)
- Leitlinienreport
- Patientenleitlinie (Erstellung geplant: 2016)

1.3 GELTUNGSBEREICH

Die Leitlinie bezieht sich auf erwachsene Patienten jeglichen Alters mit asymptomatischen oder symptomatischen peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen auf dem Boden einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Sie gilt auch für Patienten, bei denen ein deutlich erhöhtes Risiko einer PAVK besteht (z.B. Arteriosklerosepatienten mit Koronarer Herzerkrankung, Carotisstenose, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus oder cerebrovaskulärer Verschlusskrankheit). Sie deckt alle Bereiche der Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit PAVK ab. Sie umfasst in erster Linie die chronische periphere arterielle Durchblutungsstörung und nur in begrenztem Maße die akuten peripheren Ischämien.

Sie gilt nicht für Kinder. Die Behandlung nicht-atheromatöser Ursachen peripherer arterieller Verschlussprozesse (Vaskulitis, Dissektion, Riesenzellarteriitis, Fibromuskuläre Dysplasie [FMD], postradiogene Stenosen) werden in jeweiliger Abgrenzung zu arteriosklerotischen Stenosen diskutiert, steht aber nicht im Fokus dieser Leitlinie.

1.4 ADRESSATEN DER LEITLINIE

Die Leitlinie richtet sich an alle, die mit der Betreuung und Behandlung von Patienten mit PAVK befasst sind. Zum Adressatenkreis der Leitlinie gehören alle ÄrztInnen und nicht-ärztliche MitarbeiterInnen aus dem ambulanten und stationären Versorgungsbereich, sowie aus dem Bereich der Rehabilitationsmedizin, die Patienten mit PAVK betreuen oder behandeln.

Die Leitlinie soll auch eine aktuelle Informationsquelle für alle im Gesundheitswesen tätigen Institutionen sein.

Die Leitlinie richtet sich aber auch an interessierte Patienten und deren Angehörige mit dem Ziel, den Kenntnisstand über das Krankheitsbild sowie die verschiedenen diagnostischen und therapeutischen Optionen zu verbessern und den Betroffenen eine partizipative Entscheidungsfindung zu ermöglichen. Aus diesem Grunde wurden Vertreter von Patientenorganisationen (Deutsche Gefäßliga e.V., Amputierten Initiative e.V.) von Anfang an in die Leitlinienerstellung mit eingebunden. Dies soll durch eine zusätzlich geplante laienverständliche Version (Patientenversion) unterstützt werden.

1.5 BETEILIGUNG VON INTERESSENGRUPPEN

1.5.1 ORGANISATION, FINANZIERUNG UND REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT

Die Erstellung der Leitlinie erfolgt im Auftrag und in der Verantwortlichkeit der Deutschen Gesellschaft für Angiologie / Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) und löst eine ältere S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der PAVK aus dem Jahr 2009 ab.

Zur Umsetzung des Auftrags wurde durch das Präsidium der DGA für die Arbeitsgruppe „S 3 – Leitlinie PAVK“ Holger Lawall, damals Hamburg, als Koordinator berufen. Das Projektmanagement (Leitliniensekretariat) wurde unterstützt durch Claas Lüdemann und Heike Ruck.

Das Leitlinienupdate erfolgte in den Jahren 2013 bis 2015 in einem interdisziplinären mehrstufigen Konsensusprozess gemäß den Empfehlungen der AWMF zur Erstellung von S 3 – Leitlinien unter Moderation eines Vertreters der Ständigen Kommission Leitlinien der AWMF (Frau Prof. Dr. Ina Kopp, Marburg).

Die anfallenden Kosten der Leitlinienerstellung übernahm die Deutsche Gesellschaft für Angiologie / Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA). Es bestanden keine finanziellen Unterstützungen außerhalb der DGA. Insbesondere gibt es keine Unterstützung durch die Industrie oder durch Kostenträger. Reisekosten für Mandatsträger wurden von den beteiligten Fachgesellschaften übernommen. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben potentielle Interessenkonflikte schriftlich offen gelegt.

Den Autoren und Teilnehmern am Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit.

Die abschließende redaktionelle Überprüfung der Texte und der Literatur erfolgte durch Dr. med. Claudia Zemmrich, Institut für Pharmakologie und Prävention, Berlin.

1.5.2 BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN

Im Oktober 2012 wurden insgesamt 27 medizinische Fachgesellschaften/Organisationen, zwei Selbsthilfegruppen und die Deutsche Rentenversicherung Bund schriftlich zur Mitarbeit eingeladen.

Insgesamt haben 24 Fachgesellschaften/Organisationen eigene Vertreter benannt und 3 Organisationen haben kein Interesse an einer Mitarbeit bekundet. Im Dezember 2012 wurden erneut die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften, Organisationen und Selbsthilfegruppen angeschrieben und um offizielle Bestätigung bzw. Neubesetzung der Mandatsträger gebeten. Bis Ende 2012 haben insgesamt 24 Fachgesellschaften/Organisationen geantwortet, die alle ihr Interesse an einer weiteren Mitarbeit signalisierten, siehe *Tabelle 1-1*.

Tabelle 1-1: Beteiligte Fachgesellschaften und deren Vertreter bei der Erstellung der S3 . Leitlinie

Fachgesellschaft/Verband	Vertreter
Deutsche Gesellschaft für Angiologie/ Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) www.dga-gefaessmedizin.de	Dr. H. Lawall, Ettlingen und Bühl Prof. Dr. K.L. Schulte, Berlin als Sekretär der Steuergruppe: C. Lüdemann
Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) www.gefaesschirurgie.de	Prof. Dr. G. Rümenapf, Speyer Prof. Dr. S. Debus, Hamburg
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) www.dgim.de	Prof. Dr. A. Creutzig , Hannover
Deutsche Röntgen-Gesellschaft (DRG) www.drg.de	Prof. Dr. P. Huppert, Darmstadt , Prof. Dr. J. Tacke, Passau
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) www.degum.de	Dr. H. Stiegler , München
Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie (DeGIR) www.degir.de	Prof. Dr. J. Tacke, Passau
Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de	Prof. Dr. S. Jacob , Villingen-Schwenningen Prof. Dr. B. Balletshofer, Tübingen
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung www.dgfw.de	Dr. A. Maier-Hasselmann, München
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) www.dgk.org	Prof. Dr. Ch. Tiefenbacher, Wesel
Deutsche Gesellschaft für Dermatologie DDG www.derma.de	Prof. Dr. M. Jünger, Greifswald
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) www.dggeriatrie.de	Dr. C. Ploenes, Düsseldorf
Deutsche Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) www.gth-online.org	Prof. Dr. Ch. Espinola-Klein, Mainz
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) www.dgnc.de	Dr. M. Schmutzler, Ingolstadt
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCh), www.dgch.de	Prof. Dr. W. Lang, Erlangen Prof. Dr. Th. Koepfel, München
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) www.dgai.de	Dr. M. Gleim, Kiel
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) www.awmf-online.de	Prof. Dr. I. Kopp, Marburg
Deutsche Gefäßliga e.V. www.deutsche-gefaessliga.de	PD Dr. C. Kalka, Brühl
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) www.degam.de	Prof. Dr. F. Peters-Klimm
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) www.dgfn.eu	Dr. H.P. Lorenzen, Hannover , Prof. Dr. M. Zeier, Heidelberg
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) www.dgepi.de	Prof. Dr. P. Wild, Mainz
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V. www.dgrw-online.de	Dr. A. Dohmen, Freiburg
Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP) www.dgsp.de	Prof. Dr. A. Schmidt-Trucksäss, Basel
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) www.phlebology.de	Dr. T. Hertel

Zudem wurde ein externer Fachexperte zum Themenbereich Epidemiologie und Literaturbewertung (Prof. H. J. Trampisch, Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Ruhr Univ. Bochum, www.amib.ruhr-uni-bochum.de) hinzugezogen.

Die Patientenbeteiligung wurde durch die Kooperation mit der **Amputierten-Initiative e.V.** (Dagmar Gail) und der **Deutschen Gefäßliga e.V.** (Christoph Kalka, Manfred Pfeiffer) gewährleistet.

1.6 METHODOLOGIE DER LEITLINIENENTWICKLUNG

Die im Rahmen des 1. Konsensustreffens formulierten und konsentierten Schlüsselfragen wurden in den Arbeitsgruppen schrittweise bearbeitet und in drei weiteren Konsensuskonferenzen diskutiert und konsentiert (Leitung Prof. I. Kopp). Das Kapitel Nachsorge wurde schriftlich im DELPHI-Verfahren konsentiert.

1.6.1 RECHERCHE UND AUSWAHL DER WISSENSCHAFTLICHEN BELEGE (EVIDENZBASIERUNG)

Zunächst erfolgte eine systematische Recherche nach nationalen und internationalen Leitlinien in der Datenbank des Guidelines International Network (<http://www.g-i-n.net/>) welche nach Redaktionsschluss der alten S3-LL PAVK im April 2009 bis zum Suchzeitpunkt am 02.4.2013 unter den Suchbegriffen „PAVK“ und „peripheral arterial disease“ und „Claudicatio“ und „kritische Extremitätenischämie“, „critical limb ischemia“ veröffentlicht wurden. Die Auswahl möglicher Referenzleitlinien erfolgte auf der Grundlage der im Instrument DELBI zusammengefassten methodischen Qualitätskriterien. Besonderer Wert wurde dabei auf eine systematische Entwicklung und nachvollziehbare Evidenzbasierung der abgegebenen Empfehlungen gelegt.

Zusätzlich erfolgte die systematische Suche nach themenassoziierten Leitlinien, welche ebenfalls nach Redaktionsschluss der alten S3 LL PAVK 4/09 erschienen und relevante Teilaspekte der Indikation „PAVK“ behandeln.

Im dritten Schritt erfolgte die systematische Analyse der den neuen Leitlinien zugrundeliegenden Primärliteratur, welche nach Redaktionsschluss der alten S3-LL PAVK erschienen war und welche die Evidenzbasis dieser LL-Empfehlungen darstellt. Sie wurde ebenfalls einem standardisierten Bewertungsalgorithmus unterzogen.

Im vierten Schritt erfolgte eine gezielt auf die Schlüsselfragen fokussierte Literaturrecherche zur Primärliteratur. Die Recherche umfasste dabei einen Zeitraum vom 2008 bis zum 02.04.2013. Zusätzlich erfolgte die Suche auf allen bekannten Webseiten mit den o.g. Schlagworten nach relevanter Literatur zu den Schlüsselfragen.

Aufgrund der Zeitverzögerung der Aktualisierung erfolgte für den Zeitraum 2009 - 30.4.2014 nochmals eine Suchrecherche in Medline, Pubmed und DIMDI für die Bereiche endovaskuläre und operative Therapie sowie Nachsorge.

Weitere Details zur Methodik sind im Methodenreport zur Leitlinie zu finden.

1.6.2 FORMULIERUNG DER EMPFEHLUNGEN UND KONSENSFINDUNG

Der Text der Leitlinie wurde auf der Basis der Synopse internationaler Leitlinienempfehlungen und der Ergebnisse der eigenen Literaturrecherche und -bewertung erstellt. Bei der Darstellung der Inhalte wurde zwischen Kernaussagen/Schlüsselempfehlungen (fett geschrieben, im Textkasten), deren Herleitung (Fließtext, Quellenangaben) und der Darstellung der Primärliteratur (Evidenztabelle) unterschieden. Bei den Empfehlungen wird zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität bzw. Härte durch die Formulierung ("soll", "sollte", "kann") bzw. alternativ Pfeilsymbole ausgedrückt wird. Empfehlungen *gegen* eine Intervention werden entsprechend sprachlich ausgedrückt bei Verwendung der gleichen Symbole. In der Regel bestimmt die Qualität der Evidenz

(Evidenzstärke) den Empfehlungsgrad. D.h. eine Empfehlung auf Basis einer mittleren Evidenzstärke ist in der Regel mit einem mittleren Empfehlungsgrad verknüpft:

Tabelle 1-2: Graduierung der Evidenz- und Empfehlungsstärke

Studienqualität	Evidenzstärke	Empfehlung	Beschreibung	Symbol
Systematische Übersichtsarbeit (Meta-Analyse) oder RCT (Therapie) oder Kohortenstudien (Risikofaktoren, Diagnostik) von hoher Qualität	hoch	„soll“	Starke Empfehlung	↑↑↑
RCT oder Kohortenstudien von eingeschränkter Qualität	Mäßig	„Sollte“	Empfehlung	↑↑
RCT oder Kohortenstudien von schlechter Qualität, alle anderen Studiendesigns, Expertenmeinung	schwach	„kann“	Empfehlung offen	↔

Auf der Basis der Leitliniensynopse und der Literaturbewertung wurden intern in den einzelnen Arbeitsgruppen Empfehlungen vorformuliert. In den Konsensuskonferenzen wurden diese mit der zugehörigen Evidenz der gesamten LL-Gruppe vorgestellt und einer abwägenden Gesamtbeurteilung unterzogen. Die Verabschiedung der Empfehlungen und Vergabe der Empfehlungsgrade erfolgte im Rahmen des formalisierten Konsensusverfahrens.

Bei der Festlegung dieser Empfehlungsgrade im formalen Konsensusverfahren wurden neben der Güte der zugrundeliegenden Evidenz auch die Direktheit/externe Validität und Homogenität der Gesamtevidenz, die Nutzen-Risiko-Abwägung, die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, die Umsetzbarkeit in der Versorgungsrealität und ethische Verpflichtungen mitbetrachtet. Auf Grund der genannten Aspekte wurde in Einzelfällen eine Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber der Evidenzstärke vorgenommen. Die jeweiligen Begründungen für solche Abweichungen sind dem Hintergrundtext zu den Empfehlungen zu entnehmen.

Empfehlungen mit fehlender oder lückenhafter Evidenz wurden als Ergebnis der interdisziplinären Diskussionen als Konsensusempfehlungen aufgeführt (GCP = good clinical practise, klinischer Konsens). Die Empfehlungsgrade orientieren sich an den Vorgaben des Oxford Center of evidence-based medicine und des Europarates 2001 (Tabelle 1-3 und Tabelle 1-4).

Tabelle 1-3: Methodische Qualität der wiss. Belege: Klassifizierung der Evidenzgrade für Therapie-, Präventions-Ätiologiestudien (nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001))

Grad	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

Tabelle 1-4: Methodische Qualität der wiss. Belege: Klassifizierung der Evidenzgrade für Diagnostikstudien (nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (2001))

Grad	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

Zwischenzeitlich erfolgte die Aktualisierung der Literatur bis zum Februar 2015. Ergebnisse (Vorträge, Web-Präsentationen) aus laufenden bzw. noch nicht publizierten randomisierten Studien wurden nach Abstimmung in der Steuergruppe ebenfalls berücksichtigt.

1.6.3 VERABSCHIEDUNG DER LEITLINIE

Die endgültige Abstimmung des Gesamtmanuskripts durch die Leitliniengruppe erfolgte im Umlaufverfahren. Begründete Änderungswünsche der Steuergruppe und der AG-Mitglieder wurden eingefügt. In einem zweiten Schritt wurde die von der Steuergruppe verabschiedete Version der gesamten Leitliniengruppe zur Diskussion zur Verfügung gestellt. Die Berücksichtigung begründeter Änderungswünsche erfolgte im Umlaufverfahren.

Nach erfolgter Konsentierung erfolgte dann im nächsten Schritt die Überarbeitung des Hintergrundtextes, der in revidierter Form am 15.9.2015 von der Steuergruppe einstimmig konsentiert wurde. Der gesamte Leitlinientext (Empfehlungen, Hintergrundtext, Methodenreport) wurde abschließend am 21.10.2015 allen Fachgesellschaften zur endgültigen Abstimmung vorgelegt.

Bis zum 30.10.2015 haben alle 23 beteiligten Fachgesellschaften/Verbände ihre Zustimmung zur am 21.10.2015 vorgelegten Version erklärt. Einige wenige redaktionelle Änderungen wurden auf Wunsch der DGA zuvor in Absprache mit Fr. Prof. Kopp und der Steuergruppe in den Hintergrundtext eingearbeitet.

1.7 DARLEGUNG UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN

Die Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenskonflikten, vor allem gegenüber der Industrie, vor. Erhoben wurden die Konflikterklärungen mit dem zum Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinie gültigen Formblatt der AWMF.

Im Rahmen der Konsensustreffen wurden alle Teilnehmer über die Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten informiert. Die Teilnehmer wurden gebeten, sich von der Abstimmung für eine bestimmte Fragestellung zu enthalten, sofern für diese ein relevanter Interessenkonflikt vermutet wurde. Im Übrigen wurde durch die multidisziplinäre Zusammensetzung der Leitliniengruppe auf Ausgewogenheit der Interessen geachtet sowie durch die Evidenzbasierung und das formalisierte Konsensusverfahren potentiellen Verzerrungen entgegengewirkt.

2 DEFINITION UND EPIDEMIOLOGIE

C. Espinola-Klein, 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.¹

Die schwerste Form der PAVK ist der Gewebeuntergang (Beininfarkt) mit drohender Amputation der betroffenen Extremität.

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.²

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

Akute periphere Durchblutungsstörungen sind selten; sie treten bei akuten embolischen oder atherothrombotische 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 2-1 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 2-1: 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, 3.2).

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%.³

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.^{4,5}

2.2.2 PRÄVALENZ UND INZIDENZ

Zahlreiche epidemiologische Studien mit objektiven Untersuchungstechniken (ABI-Messung) zeigen eine Gesamtprävalenz der PAVK von 3-10%. Ab einem Alter von 70 Jahren steigt die Prävalenz auf 15-20% an.^{6,7}

Die globale Prävalenz der PAVK ($ABI \leq 0,9$) wurde 2010 aus Daten eines systematischen Reviews mit mathematischen Schätzmethoden auf 202 Millionen Menschen geschätzt. Zwischen 2000 und 2010 hat sich die Inzidenz in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen um 28,7% erhöht, in Ländern mit hohem Einkommen um 13,1%.⁸

In Deutschland ist ebenfalls eine steigende Inzidenz in den letzten Jahren zu verzeichnen, wie eine aktuelle Untersuchung anhand von DRG-Aufnahmediagnosen nachweisen konnte. Während 2005 noch 2,67% aller Hospitalisierungen auf eine PAVK zurückzuführen waren, stieg der Anteil 2009 auf 3,0% ($p < 0,0001$). Betroffen waren alle Fontaine – Stadien bis auf das Stadium III und insbesondere das Stadium Fontaine IV mit einem Anstieg um 32%. Patienten mit CLI waren älter als Patienten mit CI oder asymptomatische Patienten, 50% waren > 75 Jahre alt und mit einem höheren Anteil an Frauen verglichen mit den anderen Stadien.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 4:1.¹⁰

Die Prävalenz der Claudicatio intermittens steigt von 3% bei 40-jährigen Patienten auf 6% bei 60-jährigen Patienten an.

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

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

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%.¹²

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.¹³

Ein generelles Screening asymptomatischer Patienten kann jedoch nach aktueller Datenlage nicht empfohlen werden, in Niedrig-Risiko-Gruppen beträgt die Prävalenz 1-4%, in gemischten Risikopopulationen circa 17%.¹⁴

2.2.2.1 Geschlechtsabhängigkeit der Prävalenz

In jüngeren Altersgruppen ist die Claudicatio bei Männern häufiger, in den höheren Altersstufen bestehen kaum noch geschlechtsspezifische Unterschiede. In der getABI-Studie war ab 75 Jahre die Prävalenz der PAVK bei Frauen höher als bei Männern.⁷

Frauen sind bei Diagnose einer PAVK älter, häufiger übergewichtig und haben häufiger eine CLI sowie einen Gefäßverschluss, Männer sind häufiger Raucher.^{15, 16}

Erste Hinweise für ein geschlechtsabhängiges Verteilungsmuster der PAVK mit gehäuftem femoropoplitealen und Mehretagenbefall bei Frauen und bevorzugt infrapoplitealem Verteilungsmuster bei Männern bedürfen weiterer Bestätigung an größeren Studienpopulationen.¹⁷

2.2.2.2 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.¹⁸ Diese unterschiedliche PAVK-Prävalenz wurde vor kurzem durch die GENOA-Studie (Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy) bestätigt.¹⁹

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 2-2 zusammengestellt. Somit haben Gefäßpatienten mit vorangegangenen ischämischen Ereignissen ein deutlich erhöhtes Risiko für weitere kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder ischämischen Schlaganfall.

Tabelle 2-2: Kreuzrisiko bei verschiedenen Manifestationen der Atherothrombose

Neues Ereignis	Im Vergleich zur Gesamtpopulation	
	Falls früherer Myokardinfarkt: Häufigkeit des Auftretens	Falls früherer Schlaganfall: 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:²⁰⁻²³

- ▶ **Das Management kardiovaskulärer Risikofaktoren soll bei Patienten mit PAVK konsequent verfolgt werden.**
(Konsensusempfehlung)

2.3.1 KOINZIDENZ PAVK UND KORONARE HERZKRANKHEIT BZW. HERZINSUFFIZIENZ

2.3.1.1 Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Koinzidenz einer PAVK mit einer KHK ist häufig und wird durch eine kardial limitierte Gehstrecke infolge Angina pectoris oder Dyspnoe leicht übersehen. Sie verschlechtert die Prognose gegenüber dem singulären Auftreten beider Erkrankungen erheblich.²⁴

Eine französische Querschnittsstudie in hausärztlichem Patientengut (IPSILON-Studie) detektierte mittels ABI in 26.6% von 1340 Patienten mit koronarer Herzkrankheit ohne weitere bekannte Atherosklerose - Manifestation eine PAVK.²⁵

Eine Untersuchung mit simultaner peripherer und koronarer Angiografie bei Patienten mit CI oder CLI fand eine prävalente koronare Herzkrankheit ($\geq 50\%$ ige Koronarstenose in der Koronarangiografie) bei 67 von 107 Patienten (62%). Das Vorhandensein eines Diabetes mellitus erhöhte die Wahrscheinlichkeit einer konizidenten KHK und insbesondere einer koronaren Mehrgefäßerkrankung bei Patienten mit PAVK weiter.^{13, 26}

Tödliche und nichttödliche kardiovaskuläre Ereignisse nach einem Jahr Verlaufsbeobachtung bei Patienten aus dem REACH-Register stiegen von 13% bei alleiniger KHK auf 23.1% bei Patienten mit koinzidenter KHK und PAVK an.²⁷

2.3.1.2 Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz sollte nach einer PAVK gescreent werden, da sie häufig koinzident auftritt und einen unabhängigen Risikofaktor für eine schlechte Prognose darstellt.

In einer Substudie der CORONA-Studie an Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz zeigten in der multivariaten Analyse Patienten mit CI (637 von 5011 Patienten, 12,7%) sowohl ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (HR 1.36, 95%CI 1.19-1.56, $p < 0,0001$) als auch ein erhöhtes Risiko tödlicher und nicht-tödlicher Myokardinfarkte (time to first event 1.67, 1.24-2.27, $p < 0,001$) im Vergleich zu Patienten ohne begleitende PAVK.²⁸

Eine zusätzliche Herzinsuffizienz zur PAVK verschlechtert die periphere Durchblutung durch den verminderten kardialen Output und verschlechtert die Offenheitsraten nach endovaskulärer Intervention.

Patienten mit beiden Erkrankungen sind insgesamt körperlich schlechter belastbar und im geringeren Maße durch ein körperliches Training verbesserungsfähig.

Dies wies eine Untersuchung innerhalb der HF-ACTION Studie an Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II bis IV und einer EF $\leq 35\%$ nach. Patienten mit begleitender PAVK (157 von 2331, 6,8%) zeigten geringere Verbesserungen durch ein strukturiertes körperliches Trainingsprogramm als Patienten ohne begleitende PAVK. Die PAVK stellte einen unabhängigen Prädiktor für Mortalität oder Hospitalisierung dar (HR 1.31., 95%CI 1.06-1.62, $p = 0,011$).²⁹

Nach endovaskulärer Intervention zeigten Patienten mit begleitender systolischer Herzinsuffizienz (EF $< 40\%$) schlechtere primäre 1-Jahres-Offenheitsraten (43,2% vs. 56,6%) im Gegensatz zu Patienten mit einer EF $> 40\%$ und ähnliche Unterschiede ergaben sich für die sekundären Offenheitsraten.

Auch der Extremitätenerhalt war schlechter bei Patienten mit koinzidenter Herzinsuffizienz.³⁰

- **Bei Patienten mit PAVK sollte auf das begleitende Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung und Herzinsuffizienz geachtet werden.**

(Konsensusempfehlung)

2.3.2 KOINZIDENZ PAVK UND DIABETES MELLITUS

Ein Diabetes mellitus ist unabhängig vom Diabetestyp mit einem erhöhten Risiko für eine periphere Atherosklerose und eine PAVK vergesellschaftet. Ein systematischer Review zu den Risikofaktoren einer PAVK aus 34 Studien seit 1997 berechnete das gepoolte relative Risiko einer PAVK durch einen Diabetes mellitus mit einer odds ratio von 1.88 (95%CI, 1.66-2.14).⁸

Ein Diabetes erhöht insbesondere die Wahrscheinlichkeit einer distal ausgeprägten PAVK sowie einer koronaren Mehrgefäßerkrankung und führt häufiger zur Notwendigkeit einer koronaren und/oder peripheren Bypass-OP im Vergleich zu Nicht-Diabetikern.³¹

Ein ABI - Screening ist im Diagnosealgorithmus der Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus beschrieben und dort an die erste Stelle der apparativen Diagnostik gerückt.

Gemäß den Praxisleitlinienempfehlungen der Deutschen Diabetesgesellschaft sollen alle Patienten mit Diabetes mellitus und dem Risiko für die Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms neben der klinischen Fußuntersuchung auch eine periphere arterielle Knöcheldruckmessung erhalten.³²

Bei eingeschriebenen Patienten mit Diabetes mellitus im DMP –Programm (Disease Management Programm Diabetes mellitus) ist eine jährliche ABI-Messung vorgesehen.

Die Rate kardiovaskulärer Ereignisse erhöht sich bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mit steigenden HbA_{1c}. Ein systematischer Review berechnete das gepoolte relative Risiko pro Anstieg des HbA_{1c} um 1% für die Gesamtmortalität mit 1.15 (95%CI, 1.11-1.20), für eine kardiovaskuläre Erkrankung ebenfalls mit 1.15 (95%CI, 1.10-1.20), das Auftreten einer Herzinsuffizienz mit 1.11 (95%CI, 1.06-1,17) und das Auftreten einer PAVK mit 1.29 (95%CI, 1.18-1.40).³³

Eine dänische Fall-Kontroll-Studie konnte allerdings keinen Nutzen einer intensivierten Diabetes - Therapie gegenüber einer konventionellen Therapie bezüglich der De-novo Inzidenz einer PAVK nach 6 Jahren feststellen.³⁴

2.3.3 KOINZIDENZ PAVK UND NIERENINSUFFIZIENZ

Eine koinzidente Niereninsuffizienz verschlechtert die Prognose kardiovaskulärer Erkrankungen insgesamt und senkt die Rate des amputationsfreien Überlebens.

In einer deutschen prospektiven Kohortenstudie wurden 104 CLI-Patienten hinsichtlich Überleben und Extremitätenerhalt über 3 Jahre nach Therapie der CLI entweder mit Bypass-OP (55%), endovaskulärer Intervention (45%), konservativer Therapie (22%) oder primärer Amputation (9%) nachbeobachtet. Patienten mit kardialer Begleiterkrankung und Niereninsuffizienz mit einem Serum-Kreatinin > 2 mg/dl zeigten ein schlechteres Outcome hinsichtlich amputationsfreien Überlebens (HR, 3.68, 95%CI, 1.51.-8.94, p<0,001).³⁵

- **Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollte auf das begleitende Vorliegen einer Arteriosklerose geachtet werden.**

(Konsensusempfehlung)

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.³⁶⁻³⁹

Sowohl der pathologisch erniedrigte als auch der pathologisch erhöhte ABI ist ein Prädiktor für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität, siehe Kapitel 3.2.

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.**

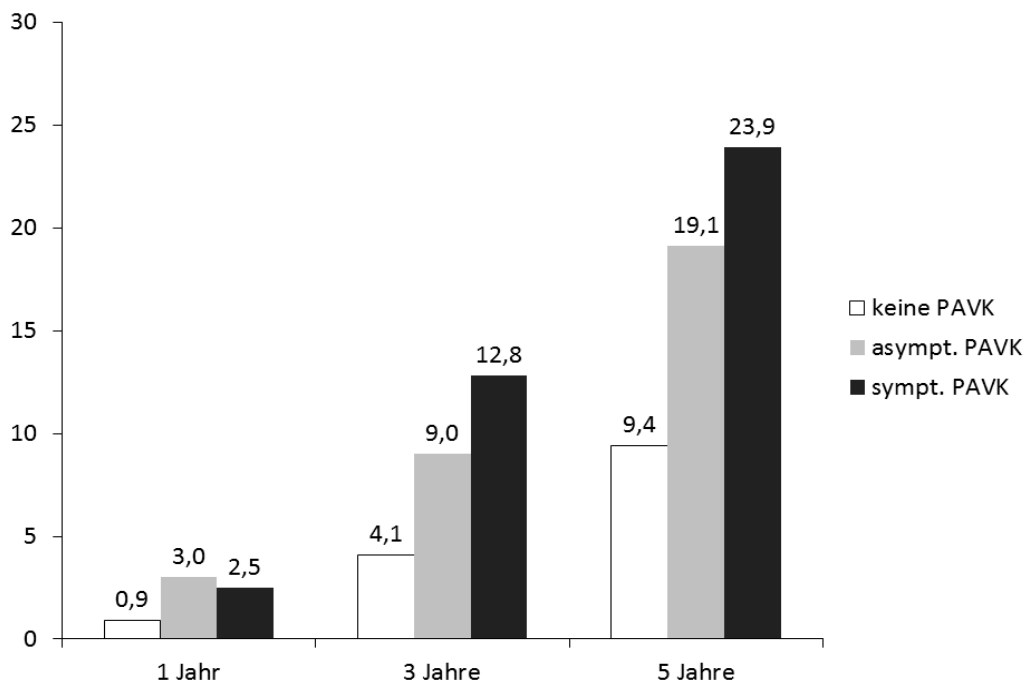
Evidenzklasse 1

- ▶ **Bei Patienten mit Verdacht auf PAVK und Risikopatienten soll der Knöchel-Arm-Index (ABI) bestimmt werden.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

In Abbildung 2-1 werden die Mortalitätsdaten der Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer PAVK in der getABI-Studie gezeigt.

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



Quelle: getABI-Studie³⁹

2.4.2 SYMPTOMATISCHE PAVK

In ungefähr einem Viertel aller Patienten mit Claudicatio verbessert 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 bereits vor 30 Jahren eine 1-Jahres-Mortalität von 20% bei kritischer Ischämie.⁴⁰

In einem aktuellen französischen Register (COPART) an 940 Patienten betrug die 1-Jahres-Mortalitätsrate bei Patienten mit stabiler CI 5,7% im Vergleich zu 23,1% bei Patienten mit CLI. Die 1 Jahressterblichkeit war 28,7% bei Patienten mit Ulcerationen.⁴¹

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 %.⁴²

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.⁴³

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.²⁷ Die jährliche Interventionsrate für vaskuläre Eingriffe liegt bei PAVK-Patienten bei etwa 10 %.

Die aus DRG-Diagnosen erfassten jährlichen Major - Amputationsraten in Deutschland zeigten sich in den letzten Jahren rückläufig. Sie sanken von 4,6% in 2005 auf 3,5% in 2009. Parallel stieg die Anzahl an Minor-Amputationen minimal von 5,0% in 2005 auf 5,1% in 2009. Während der untersuchten Zeitspanne blieb die intrahospitale Mortalität von Claudikanten konstant (2,2%) und reduzierte sich in CLI-Patienten von 9,8% auf 8,4%.⁹

Das aus dem Kaplan-Meier Modell projizierte 4-Jahres-Mortalitätsrisiko steigt mit den Rutherford – Stadien von 18,9% (St 1-3), über 37,7% (St. 4), 52,2% (St.5) auf 63,5% (St. 6). Das mit gleichem Modell berechnete 4-Jahres-Amputationsrisiko für die Rutherford-Stadien 1-3, 4, 5 und 6 stieg von 4,6% über 12,1%, 35,3% auf 67,3%.⁴⁴

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).⁴⁵

Bereits die amerikanische PARTNERS-Untersuchung, durchgeführt 1999, ergab Hinweise auf eine medikamentöse Unterbehandlung.¹³

Auch die getABI-Studie zeigte, dass PAVK-Patienten in Deutschland im Vergleich zu anderen Atherothrombose-Patienten (KHK; Z.n. Insult) 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 Betarezeptorenblockern.^{46, 47}

Das internationale REACH-Register belegt ebenfalls die Unterbehandlung von PAVK-Patienten.⁴⁸

In einem 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.⁴⁹

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 zu einem Beininfarkt und 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.⁴⁹

Inwieweit diese Angaben für Deutschland repräsentativ sind, bleibt unklar. Die Übertragbarkeit dieser Daten für die Bundesrepublik ist bislang nicht belegt, doch verschiedene regionale und überregionale Veranstaltungskampagnen zur PAVK (z.B. durch die Deutsche Gefäßliga, Verschlussache PAVK der Deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gefäßmedizin) zeigen eine große Unkenntnis und Informationsdefizite bei Patienten und Angehörigen.

► Die Bedeutung der PAVK wird von Ärzten und Patienten unterschätzt.

Konsens

► Patienten mit PAVK sind hinsichtlich ihrer Risikofaktoren und Begleiterkrankungen unterbehandelt.

Evidenzklasse 1

3 DIAGNOSE DER PAVK

J. Tacke, H. Stiegler, P. Huppert

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. Eine orientierende neurologische Anamnese und klinische Untersuchung der unteren Extremitäten ist sinnvoll.

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 3-1: Ursachen stenosierender und /oder okklusiver arterieller Läsionen in den unteren Extremitäten, die eine Claudicatio auslösen können

Ursachen
Arteriosklerose
Vaskulitis
Kongenitale oder erworbene Gefäßmißbildungen
Fibromuskuläre Dysplasie
Periphere Embolie
Zystische Adventiadegeneration
Kompressionssyndrome
Gefäßtumor
Pseudoxanthoma elastica
Trauma oder Strahlenschaden
Claudicatio spinalis
Venöse Claudicatio

Der typische Claudicatio-Schmerz 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 (Beininfarkt) vor. Ruheschmerzen betreffen stets die Region der „letzten Wiese“ d.h. meist den Vorfuß. Unter Beintiefelage 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 3-2: 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, Abblassen 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.⁵⁰

Eine alleinige Puls palpation ist nicht ausreichend zur Detektion der PAVK. 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.⁵

- **Am Beginn der Untersuchung sollen Inspektion, seitenvergleichende Palpation, Auskultation der Extremitätenarterien sowie der Ratschow-Test stehen.**

(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.⁵¹ 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 3-2 eine Differenzierung zwischen primär neuropathischer oder ischaemischer Läsion zu.⁵² 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.^{53, 54}

- ▶ **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.^{3, 39}

Zur Verwendung kommen unidirektionale Taschendopplergeräte und das bidirektionale continuous-wave-Dopplerverfahren mit akustischer und frequenzanalytischer Flussdarstellung.

- ▶ **Ein ABI - Wert von < 0,9 gilt als beweisend für das Vorliegen einer relevanten PAVK.**
(Evidenzklasse 1)

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 sowohl an der Arteria tibialis posterior, als auch an der Arteria tibialis anterior mit der Doppler-Sonde (8–10 MHz) gemessen und notiert.

Neben der Doppler-Messung können auch Geräte zur semiautomatischen Blutdruckmessung (Dinamap)⁵⁵ bzw. andere Pulssensoren⁵⁶ verwendet werden, da sie für diesen Zweck validiert und bereits in epidemiologischen Studien erfolgreich eingesetzt wurden. Danach wird diese Messung am anderen Bein durchgeführt. Die Größe der Manschetten muss dem Arm- und Beinumfang angepasst sein. Dabei wird der Druck in Höhe der Blutdruckmanschette erfasst, nicht an der Sonde.

Der ABI wird üblicherweise für jedes Bein berechnet als „niedrigster Knöchelarteriendruck geteilt durch mittleren Arterterienndruck“. Da es sich um einen Quotienten handelt, hat der Wert keine Dimension bzw. Maßeinheit.

Während in früheren Studien der höchste gemessene Knöcheldruck Verwendung fand, ist inzwischen die Verwendung des niedrigsten Fußarteriendruckwertes allgemein für den Ausschluss bzw. Nachweis einer PAVK akzeptierter Standard.

Er erhöht die Sensitivität für das Erkennen einer relevanten arteriellen Verschlusskrankheit auf $> 90\%$ bei einer vergleichbaren Spezifität von fast 100% ^{37, 57} und senkt die Rate nicht identifizierter Hochrisiko – Patienten.³⁷

Die ABI-Grenzwerte wurden aus umfangreichen epidemiologischen Studien abgeleitet. Die Leitlinien der ESC,²⁴ ACC/AHA,⁵⁸ NICE,⁵⁹ wie auch die der TASC II⁵ 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 3-3). Claudicatio-Beschwerden können bei ganz unterschiedlichen ABI-Werten auftreten.

Tabelle 3-3: 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.**
(Evidenzklasse 1)

- ▶ **Für die Diagnose einer PAVK ist der ABI-Wert mit dem niedrigsten Knöchel-arteriendruck maßgeblich.**

(Evidenzklasse 1)

Der ABI stellt einen vom Framingham Risk Score unabhängigen Marker für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität dar.⁶⁰ Ein ABI <0,9 ist mit einem erhöhten Risiko assoziiert, an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben.^{38, 39} Siehe hierzu auch Kapitel 1.

Asymptomatische Patienten mit einem ABI < 0,9 wiesen in der get-ABI – Studie eine Gesamtmortalität oder schwere kardiovaskuläre Ereignisse bei 60,4 Fällen pro 1000 Patientenjahren gegenüber 27,2 Fällen bei einem ABI > 0,9 auf.

Die Gesamtmortalität unterschied sich ebenso wie die kardio-und zerebrovaskuläre Mortalität nicht relevant zwischen Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer PAVK.

Die 10-Jahresmortalität ist bei Patienten mit einem ABI < 0,9 ungefähr verdoppelt.⁶¹

- ▶ **Ein pathologischer Knöchel-Arm-Index ist ein unabhängiger Risiko-Indikator für eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität.**

(Evidenzklasse 1)

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, siehe auch Kapitel 3.4.⁶²

Eine zusätzliche Messung des ABI in Ruhe eine Minute nach körperlicher Belastung durch repetitiven Zehenstand oder ergometrischer Belastung erhöht die Sensitivität des Auffindens einer cruralen PAVK bei unauffälligem ABI in Ruhe um 10%. Femoropopliteale oder aortoiliacale Stenosen werden damit jedoch nicht zusätzlich erkannt.⁴ Auch das Hinzuziehen eines monophasischen Frequenzspektrums nach Belastung erhöht die Sensitivität für eine in Ruhe maskierte PAVK.⁶²

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 ≤1,2 mit einer Sensitivität und Spezifität von 36% und 86% bzw. 87% und 67% beschrieben.⁵

Der ABI kann vom Arzt oder vom 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.⁶³ 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.

ABI bei Mediasklerose

Bei Diabetikern kann der ABI in 10-30% wegen einer Mönckeberg-Mediasklerose zur Diagnose der PAVK nicht verwendet werden (falsch hohe Werte $> 1,3$). Neben einem ABI-Wert $> 1,3$, weist ein normaler ABI mit abgeflachter Dopplerpulskurve (Reduktion der Pulsatilität) ebenfalls auf das Vorliegen einer Mediasklerose hin.

Die Assoziation zwischen ABI und kardiovaskulärer Mortalität / Morbidität unterscheidet sich zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Während Nicht-Diabetiker eine lineare Korrelation eines steigenden Risikos mit sinkendem ABI aufweisen, zeigt sich der Zusammenhang bei Diabetikern mit einer U-förmigen Kurve: Sowohl ein ABI $< 0,9$ als auch ein ABI $> 1,3$ geht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher.⁶⁴

Falsch hohe Druckwerte in der peripheren Knöcheldruckmessung finden sich neben der Mediasklerose bei peripheren Ödemen oder bei einem sog. Fibularisbein, d.h. Perfusion der Knöchelarterien ausschließlich durch eine durchgängige A. fibularis. 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 sphgmomanometrischen Technik durch passives Anheben des Beines den hydrostatisch ermittelten Druckwert der Großzehe oder A.dorsalis pedis als Maß verwendet.⁶⁵

3.3 ERGÄNZENDE UNTERSUCHUNGSMETHODEN BEI NICHT PLAUSIBLEM ABI

3.3.1 ZEHENDRUCKMESSUNG (TBI)

Da die Mediasklerose die Digitalarterien weniger betrifft als die Unterschenkelarterien, gibt die Erfassung des Großzehendruckes 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.

Im Gegensatz zum ABI weist der TBI eine lineare Assoziation zu kardiovaskulären Ereignissen auf und weicht somit von der U-förmigen Beziehung des ABI bei Mediasklerose ab.⁶⁶

Er sollte daher ergänzend bei unplausiblen Messwerten des ABI angewandt werden.

Bei ABI – Werten $> 0,9 \leq 1,4$ sind ABI und TBI unabhängig eines koinzidenten Diabetes mellitus stark positiv miteinander assoziiert.⁶⁷

Während der ABI - Schwellenwert von 0,9 als Risikoindikator vielfach validiert ist, ist der TBI-Grenzwert von 0,7 allerdings weniger gut wissenschaftlich belegt und bedarf weiterer Validierung.⁶⁸

- ▶ **Bei nicht plausiblen ABI-Werten sollen ergänzende Methoden eingesetzt werden wie TBI und Pulsatilitätsindex.**

(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Zur Risikovalidierung diabetischer Patienten empfiehlt sich bei Patienten mit einem ABI >1,3 die Messung des TBI.**

(Konsensusempfehlung)

3.3.2 DOPPLERFREQUENZSPEKTRUM

Als wertvoller zusätzlicher Parameter erweist sich die Mitbeurteilung des Dopplerfrequenzspektrums.

In einer Untersuchung wies ein Drittel der Patienten mit Unterschenkelarterienverschlüssen normale Ruhe- und Belastungs-ABI Werte auf und durch Heranziehen des Kriteriums "monophasische Dopplerfrequenzkurve" konnte eine relevante PAVK erkannt werden.⁴

Die klassische monophasische Dopplerfrequenzkurve an der Arteria femoralis communis zeigte bei Patienten mit signifikanten aortoiliacalen Läsionen einen hochpositiven prädiktiven Wert von 92%.⁶⁹

3.3.3 OSZILLOGRAPHIE

Als weitere nicht-invasive Methoden können die Oszillographie und Lichtreflexionsrheographie (LRR) ergänzend bei bestimmten Fragestellungen (z.B. Vorliegen einer Mediasklerose) 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. Die Pulskurvenform erlaubt eine rasche Aussage zum Vorliegen einer vorangeschalteten peripheren Durchblutungsstörung und zum Schweregrad der Perfusionsstörung. Eine ausreichende Evidenz aus neuen Studien zu diesen beiden Methoden liegt nicht vor.

- ▶ **Oszillographie und LRR sind, vor allem bei Mediasklerose und akralen Durchblutungsstörungen, hilfreiche Untersuchungen zum Nachweis einer PAVK.**

(Konsens)

3.3.4 TRANSKUTANE SAUERSTOFFDRUCKMESSUNG

Zur Abschätzung des Amputationsrisikos bei kritischer Ischämie kann zusätzlich die Bestimmung des transkutanen Sauerstoffpartialdrucks (tcPO₂) herangezogen werden.

Die kritische Ischämie ist als tcPO₂-Wert < 30 mmHg beim liegenden Patient definiert, ist allerdings von mehreren Einflussgrößen (z.B. Hautbeschaffenheit, Anämie, Sauerstoffsättigung des Blutes u.a.) abhängig und die Datenlage dazu mangelhaft.

Ein tcPO₂< 40 mmHg geht mit einer erhöhten Komplikationsrate nach einer Amputation einher, ein tcPO₂<20 bis 30 mmHg stellt einen unabhängigen Prädiktor für Wundheilungsstörungen dar (OR 3,21, 95%CI 1,07-9,69).⁷⁰

Bei tcPO₂-Werten <10 mmHg beträgt das Amputationsrisiko 70%.⁶⁹

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.⁷¹

Durch Temperaturänderungen der Messsonde (37°C bzw. 44°C) und Sauerstoffinhalation kann die reaktive Hyperämie zur Beurteilung der Hautdurchblutung herangezogen werden.

Empfehlenswert ist zudem die Messung an mind. 3 unterschiedlichen Positionen der betroffenen Extremität, um die Aussagekraft zu erhöhen.

Aufgrund der eingeschränkten Sensitivität und Spezifität der Messmethode kann eine Kombination mehrerer Untersuchungsverfahren (Klinik, Dopplermethoden, Kapillarmikroskopie, tcPO₂-Messung u.a.) notwendig sein zur Quantifizierung der Durchblutung und Beurteilung der Heilungschancen.

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% Steigung). Dokumentiert werden die schmerzfremde und maximale Gehstrecke, die Gehzeit und der Knöcheldruck nach Belastung. Eine Abnahme des ABI um 20% ist beweisend für die Diagnose.⁶²

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 schmerzfremden 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 3-4 aufgeführt.

► **Im Falle atypischer PAK-Beschwerden sollte der Laufbandtest zur diagnostischen Sicherung und/oder quantitativen Ausgangsuntersuchung durchgeführt werden. (Konsensusempfehlung)**

Tabelle 3-4: Differentialdiagnostik der Claudicatio intermittens

Krankheitsbild	Lokalisierung	Prävalenz	Beschreibung	Effekt von Bewegung	Effekt von Ruhe	Effekt der Haltung	Andere Merkmale
Claudicatio intermittens der Wade	Wadenmuskel	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	Schnelle Linderung bei Hochlagerung	Anamnese mit tiefer iliofemoraler Venenthrombose, Hinweise auf einen venösen Verschluss, Ödem
Nervenwurzelkompression	Strahlt das Bein hinab	häufig	Scharfe, einstrahlende Schmerzen	Ausgelöst durch Sitzen, Stehen oder Gehen	Oft in Ruhe vorhanden	Besserung durch Haltungswechsel	Anamnestische 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
Hüftarthrose	Laterale Hüfte, Oberschenkel	häufig	Schmerzen	Nach unterschiedlich starker Belastung	Klingt nur langsam ab	Besserung durch Entlastung	Unterschiedliche Symptomate; 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-/ Knöchelarthrose	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.⁵

Zur Beurteilung der Therapie können neben der objektivierte 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.

3.5 NICHTINVASIVE BILDGEBENDE DIAGNOSTISCHE VERFAHREN

3.5.1 FARBKODIERTE DUPLEXSONOGRAFIE (FKDS)

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 Radiologen, 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, der technischen Möglichkeiten des Gerätes und den individuellen Gegebenheiten des Patienten abhängig.**

(Evidenzklasse 1)

Die farbkodierte Duplexsonographie ist eine nicht-invasive Untersuchungsmethode, die im Stad. II wie auch bei kritischer Ischämie auch als alleinige Modalität eine erfolgreiche operative oder endovaskuläre Rekanalisation ermöglicht.

Dies zeigte eine retrospektive Auswertung intraoperativer bzw. periinterventioneller DSA-Bilder von 4783 Patienten mit infrainguinalen TASC C/D Läsionen, bei denen die FKDS mit 97% Sensitivität und 98% Spezifität erfolgreich als alleinige diagnostische Methode zur Therapieplanung und -entscheidung bzgl. Bypass-OP oder endovaskulärer Therapie fungierte.⁷²

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^{73, 74} und erlaubt bei zweifelsfreiem Befund eine sichere Planung der notwendigen therapeutischen Schritte (konservative Therapie, Katheterintervention, Bypass).⁷²

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.^{54, 75}

Durch die pw-Doppler/Farbeinblendung sind umfassende Aussagen zur Hämodynamik von Stenosen und Verschlüssen möglich,⁷⁶ lassen sich wertvolle und aussagefähige direkte und indirekte Flussparameter erheben⁶⁹ und fügen sich bei Anwendung durch den Gefäßmediziner in den zuvor erhobenen angiologischen Untersuchungs- und Befundstatus ein.

Nachteilig sind eine hohe Untersucherabhängigkeit, die Störung durch Artefakte (Mediasklerose/Verkalkungen) und die aufwendige Dokumentierbarkeit.

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

Der angiologische Status und der Duplexbefund sind sinnvollerweise in einen diagnostischen Algorithmus (Abbildung 3-1) einzubauen, der je nach Verfügbarkeit die lokalen Verhältnisse zu berücksichtigen hat.

► **Sind die duplexsonografischen Befunde nicht eindeutig, sind zusätzliche bildgebende Verfahren notwendig (MRA, CTA, DSA).**

(Konsensusempfehlung)

Die Verwendung von ultraschallgängigen Kontrastmitteln kann die Aussagekraft der duplexsonographischen Befunde weiter verbessern. Ein routinemäßiger Einsatz ist allerdings nicht erforderlich.

3.5.2 COMPUTERTOMOGRAPHISCHE ANGIOGRAPHIE

3.5.2.1 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.^{77, 78}

Ein systematischer Review extrahierte aus 20 Studien an 957 Patienten mit CI oder CLI (mindestens je 10 Patienten pro Studie) eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 96% für die CTA, eine mindestens 50%ige periphere Stenose (mittels DSA gemessen) zu detektieren. Gefäßverschlüsse wurden mittels CTA in 94% korrekt identifiziert, eine mindestens 50% ige Stenose in 87% sowie die Abwesenheit einer signifikanten Stenose in 96% korrekt diagnostiziert. Einschränkend muß eine eingeschränkte methodische Qualität der untersuchten Studien erwähnt werden. Nur 2,2% von insgesamt 909 Studien mit vergleichenden Daten zur CTA und DSA konnten überhaupt für die Metaanalyse herangezogen werden.⁷⁹

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, welche 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.

3.5.2.2 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.

Der Anstieg kann verzögert bis zu 7 Tage nach Kontrastmittelgabe auftreten.

Die Häufigkeit der KIN variiert in Abhängigkeit von der Definition, begleitender Risikofaktoren, der Art und Dosierung des Kontrastmittels und der Applikationsart.⁸⁰

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.⁸¹⁻⁸³

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.⁸⁴

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.⁸⁵ Liegt eine moderate Niereninsuffizienz mit einer GFR <60 ml/min vor Kontrastmittelgabe vor, sollte eine zweite Bestimmung des Serumkreatinins und der GFR 24-72 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.

3.5.2.3 Prophylaxe der kontrastmittelinduzierten Nephropathie

Als wichtigste und klinisch gesicherte prophylaktische Maßnahme wird die ausreichende intravenöse Hydrierung der Patienten mit 0,9%-iger NaCl-Lösung (10 ml/kg Körpergewicht) unter Berücksichtigung der Komorbidität (z.B. Herzinsuffizienz) empfohlen.

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 als nephroprotektiv diskutiert: 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). Ein wissenschaftlicher Nachweis der Effektivität hierfür konnte bisher jedoch nicht erbracht werden.

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.

3.5.2.4 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; sowie 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.

3.5.3 MR-ANGIOGRAPHIE

Die MR-Angiographie ist wie die CTA ein nicht-invasives bildgebendes, untersucherunabhängiges Verfahren, das mit üblichen MR-Tomographen unter Verwendung von Oberflächenspulen und dreidimensionalen Gradientenechosequenzen qualitativ hochwertige drei-dimensionale Gefäßrekonstruktionen mit hoher Sensitivität und Spezifität erlaubt.⁷³

Für den infragenikulären Bereich liegen bei Diabetikern Daten einer kleinen Metaanalyse an 83 Patienten vor, die eine gepoolte Sensitivität von 86% und Spezifität von 93% im Vergleich zum Goldstandard DSA ergaben.⁸⁶ Hier besteht dringender Bedarf an umfangreicheren Studien.

Zur Diagnostik der PAVK sind 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.

3.5.3.1 Nephrogene systemische Fibrose (NSF)

Im Jahr 2006 wurde erstmalig der Verdacht eines Zusammenhanges zwischen NSF und der Gabe linearer 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 hepatorenenalen Syndroms oder perioperativ bei Lebertransplantation beobachtet. Dies gilt besonders für Dialysepatienten, die mit linear gebundenem 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.⁸⁷

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 kritisch überprüft werden und andere bildgebende Methoden in Erwägung gezogen werden. Einige makrozyklisch gebundene Kontrastmittel sind jedoch auch für Patienten mit manifester Niereninsuffizienz zugelassen.

Bei notwendiger Durchführung einer MR-Angiographie sollten makrozyklische Kontrastmittel eingesetzt werden.

Das ionische lineare Chelat Gadodiamid soll nicht verwendet werden. Wenn es verwendet werden muss, sollte die so gering wie möglich sein und im Anschluss an die Kontrastmitteluntersuchung sollte eine frühzeitige Hämodialyse bei terminal niereninsuffizienten Patienten durchgeführt werden.

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

3.6 INTRAARTERIELLE ANGIOGRAPHIE

Die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (i.a. DSA) gilt unverändert als der Goldstandard hinsichtlich der Genauigkeit und Übersichtlichkeit der Gefäßdarstellung.

Die intraarterielle Angiographie wird aber aufgrund der hohen Sensitivität und Spezifität von nicht-invasiven Verfahren wie Duplexsonographie, Magnetresonanz-Angiographie (MRA) und ggf. CT-Angiographie als rein diagnostische Maßnahme zunehmend verdrängt.

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. Ein Optimum an Aussagekraft ergibt sich aus der Kombination aus Dopplerfrequenzspektralanalyse und DSA.

Die Nachteile ergeben sich aus der Invasivität der Untersuchungsmethode.

Mögliche Komplikationen sind Hämatom, Aneurysma, spurium, Blutung, arterio-venöse Fistel sowie kontrastmittelbedingte Komplikationen (kontrastmittelinduzierte Nephropathie, allergische Kontrastmittel-Reaktion, kontrastmittelinduzierte Hyperthyreose), die in 0,7% das Patientenmanagement beeinflussen und mit einer Mortalitätsrate von 0,16% einhergehen.⁵

Die Komplikationsrate der intraarteriellen Angiographie ist abhängig von Komorbidität (Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz) und Vorliegen weiterer Risikofaktoren (Alter, Diabetes u.a.) und liegt zwischen 0,5 und 1 %.

3.6.1 CO₂-ANGIOGRAPHIE

Bei niereninsuffizienten Patienten kann die CO₂-Angiographie eine Alternative zur intraarteriellen Angiographie mit nephrotoxischen Kontrastmittel sein. Unter Berücksichtigung der Untersuchungsmethode ist eine ausreichende Darstellung der Becken- und Oberschenkelstrombahn bis zur A poplitea und den proximalen Unterschenkelarterien möglich. Bei Darstellung der Unterschenkelgefäße mit wenigen Milliliter Kontrastmittel ist auch eine endovaskuläre Behandlung mit zuverlässiger Dokumentation möglich.

3.7 WERTUNG DER BILDGEBENDEN DIAGNOSTISCHEN VERFAHREN

Der 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 3-5 aufgelistet.

Tabelle 3-5: 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:⁷³

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.⁵ Sie liefert insbesondere Aussagen zur Gefäßmorphologie, zu Umgebungsstrukturen und zur Perfusion.

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

Ein aktueller Review zum Vergleich von kontrastverstärktem MRT (CE-MRI) und DSA ergab aus 3 verfügbaren Vergleichsstudien für infragenikuläre Läsionen eine gepoolte Sensitivität von 86% und eine Spezifität von 93% für das CE-MRT.⁸⁶

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.⁵

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.⁷⁷

In der Regel ist es allerdings ausreichend, nach Anamnese und klinischer Untersuchung die präinterventionelle Duplexsonographie zur weiteren Therapieplanung heranzuziehen (siehe auch Abbildung 3-1).

Die Überlegenheit der MRA hinsichtlich Dokumentation gegenüber dem Ultraschall über alle Gefäßregionen wurde in einer systematischen Literaturrecherche von 113 Studien⁷³ beschrieben.⁸⁸

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.⁸⁹

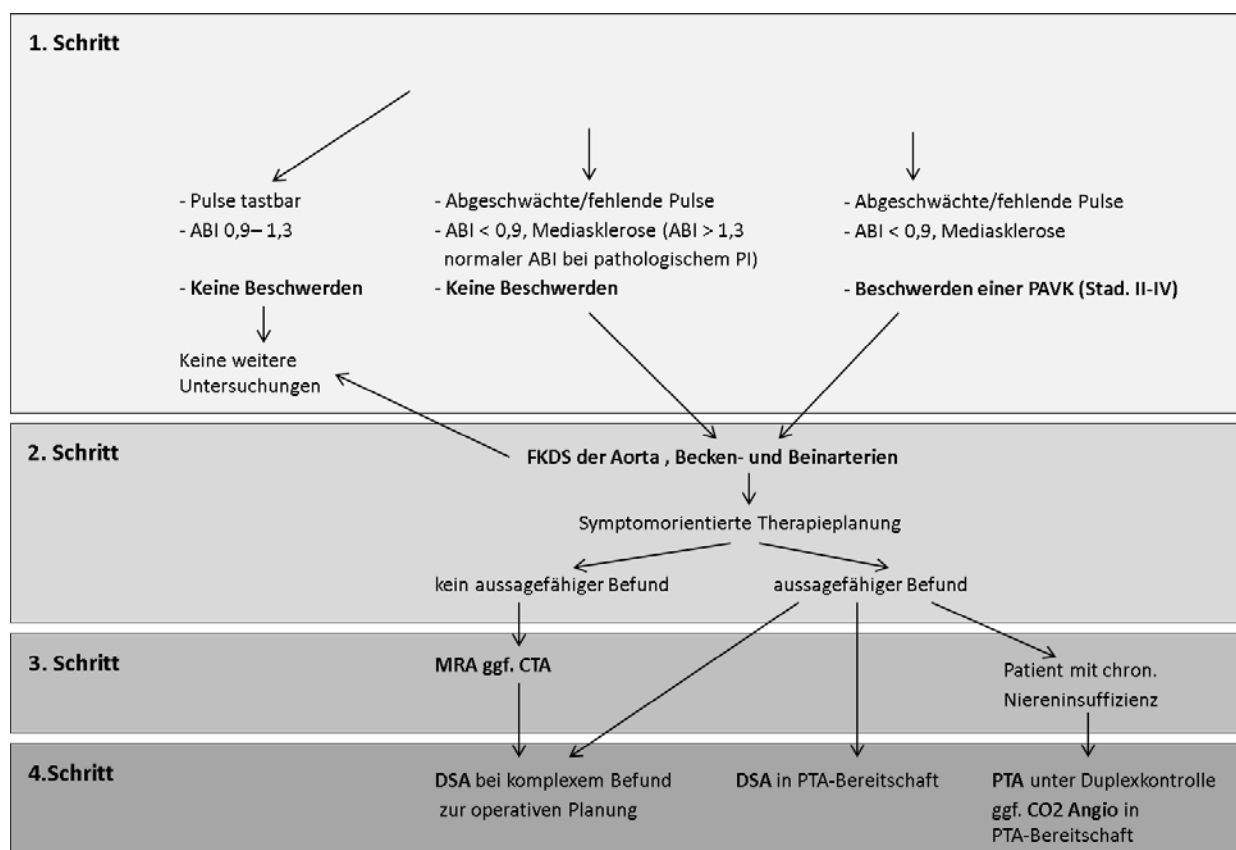
► **Die Indikation zur weiterführenden angiographischen Diagnostik sollte interdisziplinär im Hinblick auf die Therapie gestellt werden.**

(Konsensusempfehlung)

- ▶ Bei uneindeutigen Befunden soll vor invasiven Maßnahmen ein zweites bildgebendes Verfahren angewendet werden.. Bei der Wahl des Verfahrens zur weiterführenden Diagnostik soll das individuelle Risikoprofil berücksichtigt werden.
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

- ▶ Vor einer therapeutischen Entscheidung sollten die Ergebnisse der bildgebenden Gefäßdarstellung immer mit den funktionellen Untersuchungsergebnissen korreliert werden
(Konsensusempfehlung)

Abbildung 3-1: Algorithmus zur Diagnostik der PAVK



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

4 THERAPIE DER PAVK

H. Lawall; P. Huppert; 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 I) und den Stadien der Claudicatio intermittens (Stadium II nach Fontaine, Rutherford II und III) sowie der kritischen Extremitätenischämie (Stadium III und IV nach Fontaine, Rutherford IV-VI, 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 dem Kapitel gefäßchirurgische Therapie der PAVK behandelt (siehe Abschnitt Gefäßchirurgische 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 dem Gefäßtraining und 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.⁹⁰

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 der damit verbundenen Verbesserung der Lebensqualität (Stadium II nach Fontaine) oder der Gliedmaßenerhalt (Stadium III und IV nach Fontaine, kritische Extremitätenischämie) im Vordergrund.^{5, 24, 58, 91, 92}

- ▶ **Die Behandlungsziele sind infolgedessen:**
 - **die Hemmung der Progression der PAVK**
 - **die Risikoreduktion peripherer vaskulärer Ereignisse**
 - **Reduktion kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse**
 - **Reduktion von Schmerzen**
 - **die Verbesserung von Belastbarkeit, Gehleistung und Lebensqualität**
- (Konsensempfehlung)**

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

Die Basisbehandlung umfasst das Gehtraining, die Gewichtsreduktion bei Übergewicht, die Nikotinkarenz bei Rauchern sowie die Behandlung der arteriellen Hypertonie, der Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus.^{13, 93-101}

(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 therapeutischem 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 intermittens 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.

Risikoarme arterielle Rekonstruktionen der Becken- und Oberschenkeletage können 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)**

Die vorliegenden Daten zur gefäßchirurgischen und endovaskulären arteriellen Gefäßrekonstruktion zeigen den Nutzen bei geeigneter Indikation, aber auch das kurz- und langfristige Risiko solcher invasiven Eingriffe auf.^{42, 102, 103} Diese Ergebnisse entsprechen auch der klinischen Beobachtung und unterstreichen die interdisziplinäre Therapieplanung vor Gefäßrekonstruktionen. (s.a. Abschnitt Interventionelle Therapie der PAVK und Chirurgische Therapie)

4.1.2 GEFÄßCHIRURGISCHES VERSUS INTERVENTIONELLES VORGEHEN

Die offene gefäßchirurgische Therapie und die interventionelle Therapie der PAVK sind sich ergänzende Behandlungsoptionen. In gefäßmedizinischen Zentren kann dies zur sinnvollen Aufgabenverteilung führen. Interdisziplinär kann für den betroffenen Patienten das geeignete Behandlungsverfahren unter Berücksichtigung des Patientenwunsches gewählt werden. Viele Gefäßchirurgen bieten „Hybrideingriffe“ als Kombination von operativen und interventionellen Maßnahmen an.

Bei einer symptomatischen PAVK soll zuerst der proximale 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.^{5, 42}

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.¹⁰⁴ Da Patienten immer mehr schwerwiegende Begleiterkrankungen haben, werden perioperative Mortalität und Morbidität zunehmen.¹⁰⁵

Die Wiederherstellung eines unbehinderten Einstroms über iliakale und femoropopliteale Gefäße und Ausstroms über cruropedale Gefäße trägt wesentlich zur raschen Beseitigung einer kritischen Ischämie bei.

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.¹⁰⁶ Die Arteriosklerose ist aber nicht diabetes-spezifisch, und die therapeutischen Optionen sowie ihre gefäßchirurgischen Ergebnisse sind identisch mit denen von Nicht-Diabetikern.¹⁰⁷ Therapeutischer Nihilismus ist bei Patienten mit Diabetes mellitus nicht angezeigt.

Die fehlende Schmerzwahrnehmung bei diabetischer Polyneuropathie maskiert häufig die fortgeschrittene PAVK und gerade hier ist das Risiko für Entstehung eines neuroischämischen Fußsyndroms groß. Deshalb ist bei Nachweis von hämodynamisch relevanten Gefäßläsionen bereits bei dieser Hochrisikogruppe eine arterielle Revaskularisation sinnvoll.

4.1.4 VORGEHEN BEI CLAUDICATIO

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.¹⁰² 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^{5, 108} Begleitend sollte strukturiertes Gefäßtraining angeboten werden.

Gleiches trifft auf die operative Desobliteration hochgradig stenosierender Läsionen der A femoralis communis zu, die bei Leidensdruck der Patienten durchaus indiziert ist.

4.1.5 VORGEHEN BEI KRITISCHER EXTREMITÄTENISCHÄMIE

Primäre Behandlungsziele bei kritischer Extremitätenischämie sind die Schmerzlinderung, die Abheilung von trophischen Störungen und Ulzerationen, Vermeidung einer hohen Amputationsrate, 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.⁴²

- ▶ **Grundsätzlich soll bei kritischer Ischämie schnellstmöglich die interdisziplinäre Entscheidung zur Revaskularisation getroffen werden.**

(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Bei Revaskularisation soll der endovaskulären Behandlung der Vorzug gegeben werden, wenn kurzfristig und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einem gefäßchirurgischen Eingriff.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

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.⁵

- ▶ **Bei kritischer Extremitätenischämie soll ein multidisziplinärer Behandlungsansatz zur Kontrolle der Schmerzen, der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität verfolgt werden.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

In bis zu 70-90% der Patienten mit kritischer Ischämie kann interventionell und/oder gefäßchirurgisch revaskularisiert werden.¹⁰⁹⁻¹¹¹ Dadurch kommt es zu einer hohen Abheilungsrate und einer signifikanten Senkung der Majoramputationsrate.^{42, 112} Dabei ist die interdisziplinäre Verständigung (Konsens) zwischen Gefäßchirurgen, Angiologen und interventionellen Radiologen wichtig.

Bei Beachtung der TASC II-Kriterien sind die interventionellen Ergebnisse zumindest mittelfristig mit den gefäßchirurgischen Ergebnissen vergleichbar.^{42, 113} Deshalb besteht ein Trend zu interventionellen Verfahren.

Bei nicht revaskularisierbaren Patienten, stabiler Beinsituation und starken Schmerzen, ist im Einzelfall eine spinale Rückenmarkstimulation in Erwägung zu ziehen (siehe auch AWMF-Leitlinie SCS). Dieses aufwändige und teure Verfahren bedarf bei Patienten mit PAVK noch weiterer evidenzbasierter Studien.

Die aktuellen leitliniengerechten Behandlungsempfehlungen der PAVK sind in der Tabelle 4-1 zusammengefasst.

Tabelle 4-1: Stadiengerechte Behandlung der PAVK in Abhängigkeit der Stadien nach Fontaine I – IV

Maßnahme	Fontaine-Stadium			
	I	II	III	IV
Risikofaktorenmanagement: <i>Nikotinkarenz, Diabetestherapie, Statine, Blutdruckbehandlung</i>	+	+	+	+
Thrombozytenfunktionshemmer: <i>ASS oder Clopidogrel</i>	(+)	+	+	+
Physikalische Therapie: <i>strukturiertes Gehtraining</i>	+	+		
Medikamentöse Therapie: <i>Cilostazol oder Naftidrofuryl</i>		+		
Strukturierte Wundbehandlung				+
Interventionelle Therapie		+*	+	+
Operative Therapie		+*	+	+

+ Empfehlung, * bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie

5 KONSERVATIVE THERAPIE DER PAVK

H. Lawall; A. Creutzig, A. Dohmen,

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, der Mobilität und der Lebensqualität, und im Stadium III und IV Extremitätenerhalt, Schmerzreduktion und Erhalt der Lebensqualität.

Von zunehmender Bedeutung ist das Vorliegen einer begleitenden reaktiven Depression bei Patienten mit PAVK.¹¹⁴ 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 mit Antidepressiva oder psychiatrischer Behandlung 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 regelmäßige körperliche Aktivität bei Bewegungsmangel, die Gewichtsreduktion bei Übergewicht, die Nikotinkarenz bei Rauchern sowie die Behandlung der arteriellen Hypertonie, der Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus.^{95-100, 115}

- ▶ **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.^{116, 117} Die Amputationsrate ist bei Rauchern deutlich erhöht. Die Aufgabe des Rauchens beeinflusst nachweislich die Progredienz der PAVK,^{118, 119} wobei die Bedeutung für die Gehleistung bei Claudicatio intermittens weniger klar ist.

Mit Nikotinersatzpräparaten, formellen Entwöhnungsprogrammen und Bupropion kann die Höhe der Abstinenzrate nachweislich gesteigert werden.¹²⁰⁻¹²²

Die ärztliche Betreuung ist die Basis einer Raucherentwöhnung. Daneben gibt es weitere Optionen wie Gruppentherapie oder Nikotinersatzpräparate, die angeboten und miteinander kombiniert werden können.

- ▶ **Nikotinstopp ist dringend erforderlich.**

(Evidenzklasse 1)

- ▶ **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) sowie erniedrigte HDL – Spiegel. Eine inverse Korrelation zwischen der Höhe des LDL-Cholesterinspiegels und dem ABI bei Patienten mit neu diagnostizierter PAVK wurde nachgewiesen.¹²³

In der Heart Protection Study (HPS) konnte Simvastatin bei Patienten mit PAVK die Gesamtmortalität und die vaskuläre und kardiale Ereignisrate signifikant senken, unabhängig vom Vorliegen einer KHK bei Studienbeginn.¹²⁴⁻¹²⁶ Dies galt auch für Patienten mit normalen Cholesterinwerten. Es ließ sich kein Cholesterinschwellenwert nachweisen, unterhalb dessen kein Nutzen mehr nachweisbar war.

Simvastatin reduzierte in der 4S-Studie die Inzidenz von Schlaganfällen und Claudicatio intermittens.^{127, 128}

Bei Patienten mit Claudicatio ergaben Studien mit unterschiedlichen Dosierungen von Atorvastatin bzw. Simvastatin eine signifikant verbesserte schmerzfreie oder absolute Gehstrecke im Vergleich zu Placebo nach 3, 6 oder 12 Monaten. Die Studien untersuchten zwar zum Teil nur kleine Patientenkollektive, zeigen aber einen homogenen, reproduzierbaren Effekt unabhängig von der Beobachtungsdauer für beide Substanzen.¹²⁹⁻¹³¹

Bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie nach Venenbypass – OP verbesserten Statine im Rahmen der PREVENT III Studie das Überleben nach einem Jahr signifikant.¹³²

Auf der Datenbasis dieser Studien empfehlen internationale Leitlinien die Gabe von CSE-Hemmern zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit PAVK.²⁴ Die aktuelle ESC-Leitlinie empfiehlt eine Senkung des LDL-Cholesterins in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko auf mindestens <100 mg/dl (< 2.58 mmol/l) bei hohem und auf < 70 mg/dl (< 1.81 mmol/l) bei sehr hohem Gesamtrisiko (siehe ESC SCORE System).¹³³ Es muss aber festgehalten werden, dass der prospektive randomisiert-kontrollierte Nutzenbeleg bei Patienten mit PAVK weiterhin fehlt. Die aktuellen U.S. Leitlinien haben sich von der LDL – Zielwerttitration distanziert.¹³⁴ PAVK-Patienten gelten als Hochrisiko – Patienten und sollten mit „intensiver“ Statintherapie behandelt werden mit dem Ziel, das vaskuläre Risiko effektiv und verträglich zu senken. Die Betreuung sollte sich auf die Sicherstellung der Einnahme von Statinen fokussieren, da Non-Adhärenz in beträchtlichem Ausmaß ein Problem in der täglichen Praxis ist.

Inwieweit die LDL-Werte bei PAVK –Patienten tatsächlich gesenkt werden müssen, ist offen, da bislang keine randomisierten prospektiven Interventionsstudien zu dieser Fragestellung bei Patienten mit PAVK vorliegen.

Die Ergebnisse der IMPROVE-IT Studie unterstützen allerdings die „LDL-Hypothese“ und legen eine Kontrolle und Reduktion der LDL-Werte bei kardiovaskulären Risikopatienten nahe.

In der Leitlinienkommission bestanden differente Auffassungen zum Nutzen der LDL-Bestimmung und den daraus resultierenden Schlussfolgerungen und Therapieempfehlungen zwischen einzelnen medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften.

In der Primärprävention vaskulärer Ereignisse und der Gesamtmortalität hat die jüngste Cochrane Analyse den Nutzen der Statine, ihre Kosteneffizienz und eine verbesserte Lebensqualität ohne Inkaufnahme relevanter unerwünschter Wirkungen auch bei Patienten mit niedrigem Risiko nachgewiesen.¹³⁵

Bei der Lipidtherapie können für Frauen und Männer die gleichen Zielwerte empfohlen werden.

Zur Therapie erhöhter Triglyzeridspiegel und erniedrigter HDL-Cholesterinwerte liegen keine Daten zum Nachweis einer reduzierten Morbidität und Mortalität vor. Nikotinsäure reduziert die femorale Atherothrombose und verzögert die koronare Atherothrombose bei Patienten mit PAVK,¹³⁶ hat aber keinen zusätzlichen Nutzen zu Statinen bezüglich der Reduktion klinischer Endpunkte nachweisen können.¹³⁷

Omega-3-Fettsäuren hatten keinen Effekt auf Plättchenaktivierung oder Entzündungsparameter bei Patienten mit PAVK, obwohl für andere Risikopopulationen positive Daten existieren.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Positive Endpunktstudien liegen für Patienten mit PAVK nicht vor.^{141, 142}

- ▶ **Zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen sind bei Patienten mit PAVK CSE-Hemmer indiziert. Statine reduzieren Morbidität und Mortalität bei PAVK.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

- ▶ **Nikotinsäure-Präparate sollen zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit PAVK nicht eingesetzt werden.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2a)

- ▶ **Omega-3-Fettsäuren sollen zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit PAVK nicht eingesetzt werden.**

(Konsensusempfehlung)**5.2.3 DIABETES MELLITUS**

Der Stellenwert der Hyperglykämie bei Typ-2-Diabetikern auf die Entwicklung der PAVK ist bekannt. Jede HbA_{1c}-Erhöhung um 1% geht mit einer 28%-igen relativen Risikosteigerung für eine manifeste PAVK einher.¹⁴³

Diabetes erhöht das PAVK-Risiko um den Faktor 3-4 und das Claudicatio-Risiko um den Faktor 2. Daten dieser Subgruppenanalyse der UKPDS 35(Kohortenstudie) bei 3.884 Patienten zeigten eine geringere Amputationsrate bei geringerem HbA_{1c} bzw. geringerer chronischer Hyperglykämie.¹⁴³

Eine weitere Untersuchung belegt die im Vergleich signifikant reduzierte Gehleistung und Mobilität der unteren Extremitäten bei Diabetikern mit PAVK gegenüber Nichtdiabetikern mit PAVK.¹⁴⁴ Neben dem Rauchen ist die diabetische Stoffwechselstörung der wichtigste Risikofaktor für die Progression der PAVK.

In der STENO-2-Studie konnte bei Typ-2-Diabetikern unter intensivierter Behandlung (DiabetesEinstellung, Gabe von CSE-Hemmer und Thrombozytenfunktionshemmer, Blutdruckkontrolle) eine relative Risikoreduktion der Amputationsrate um 25% und eine Verminderung der Anzahl vaskulären Eingriffe um 10% über den Zeitraum von 7 Jahren beobachtet werden.¹⁴⁵ Es wurde nicht untersucht, wie groß der Anteil der einzelnen medikamentösen Interventionen an der Reduktion der Amputationsrate und der Verminderung der peripheren Gefäßeingriffe in der intensiviert behandelnden Patientengruppe war.

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 Nationale Versorgungsleitlinie Typ 2 Diabetes sowie die amerikanischen (ADA) und europäische Gesellschaften (EASD, ESC) empfehlen in den aktuell gültigen Leitlinien die Vereinbarung individualisierter Therapieziele für HbA_{1c} mit dem Patienten unter Berücksichtigung von Alter, Komorbidität, Hypoglykämierisiko und der Patientenpräferenz nach Aufklärung.

Angestrebt wird zur Prävention von Folgekomplikationen ein HbA_{1c} – Korridor von 6,5% bis 7,5%.^{97, 100, 146}

Bei älteren Gefäßpatienten ist unter Vermeidung von Hypoglykämien ein Korridor des HbA_{1c} von 7-8 % oder im Einzelfall auch größer 8 % tolerabel.

Grund für die therapeutische Abkehr von möglichst niedrigen HbA_{1c} – Zielwerten hin zu einer stärker individualisierten Therapiestrategie ist die widersprüchliche Datenbasis zu Vorteilen einer normnahen HbA_{1c}- Einstellung. Während aus 10 Jahres-Nachbeobachtungsdaten der UKPDS eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit bekannt ist, ließ sich in anderen Studien (ACCORD,¹⁴⁷ ADVANCE,¹⁴⁸ VADT¹⁴⁹ADVANCE-ON¹⁵⁰ etc.) durch Annäherung des HbA_{1c}-Wertes auf Normwerte durch eine intensivierete Diabetestherapie keine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität nachweisen.

Allerdings zeigt eine aktuelle Nachbeobachtung (VADT) dieser aggressiven Diabetestherapie nach etwa 10 Jahren eine 17%ige relative Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Die Gesamtsterblichkeit wurde nicht gesenkt.¹⁵¹

Diese Beobachtung steht im Einklang zu Studien, die ebenfalls eine Reduktion vaskulärer Ereignisse bei Diabetikern unter intensiverer Therapie¹⁵² und eine Assoziation der Majoramputationsrate¹⁵³ bzw. kardiovaskulärer Ereignisse und der Gesamtmortalität³³ zu erhöhten HbA_{1c} – Werten feststellen konnten.

Eine Metanalyse aus Studien zur intensivierten Diabetestherapie konnte eine signifikante Reduktion der Majoramputationsrate bei den intensiviert behandelten Diabetikern nachweisen.¹⁵⁴ Die methodischen Mängel dieser Metaanalyse sind jedoch beträchtlich.

Die Betreuung des Patienten mit Gefäßerkrankung und diabetischer Stoffwechselstörung setzt eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gefäßmedizinern und Diabetologen voraus.

Nach der neuen ESC/EASD-Leitlinie, die auch bewusst Prädiabetiker einschließt, werden Patienten mit Diabetes in Gruppen mit hohem und sehr hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse eingeteilt.

Der wichtigste Aspekt der antihyperglykämischen Therapie ist die individuelle Festlegung des Therapieziels, gemessen am HbA_{1c}-Wert und der Vermeidung von Hypoglykämien. Lebensstilinterventionen und die Behandlung der Komorbidität sind im Einzelfall anzuwenden.

Konsequente Blutdruckkontrolle und Therapie (Ziel < 140/90 mmHg) sowie die Gabe von Statinen sind Basisbausteine der Behandlung von diabetischen Gefäßpatienten.

Aufgrund der engen Assoziation von Diabetes und PAVK erscheint ein Diabetes-Screening bei Patienten mit PAVK in Analogie zu den kardiologischen Empfehlungen sinnvoll.

- ▶ **Die Blutzuckerstoffwechsellage soll bei Patienten mit PAVK kontrolliert werden und die Behandlung orientiert sich an Alter, Komorbiditäten und Hypoglykämierisiko, analog der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Diabetes.**

(Konsensusempfehlung)

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.^{99, 155} Die Behandlung der arteriellen Hypertonie bei Patienten mit PAVK reduziert erwiesenermaßen die kardiovaskuläre Mortalität, ohne dass sich bisher ein klarer Vorteil einer Substanzgruppe nachweisen ließ.¹⁵⁶

Auf der Datenbasis der HOPE-Studie und weiterer kleiner Untersuchungen sind ACE-Hemmer bei Patienten mit PAVK und Hypertonie zu empfehlen.¹⁵⁷ Aktuelle randomisierte Studien und eine Metaanalyse zur Wirksamkeit von ACE-Hemmern bei Patienten mit Claudicatio konnten eine signifikante Verbesserung der maximalen und schmerzfreien Gehstrecke sowie des ABI aus den verfügbaren RCT's mit ACE – Hemmern nachweisen.¹⁵⁸⁻¹⁶¹

Eine kleine proof-of-concept-RCT zeigte für Patienten mit Hypertonie 6 Monate nach Stent-PTA der A. femoralis superficialis eine geringere angiografische/klinisch relevante Restenoserate unter Candesartan (34 / 27%) im Vergleich zu Quinapril (71 / 64%).¹⁶² Eine Bestätigung der Daten an einem großen Patientenkollektiv steht jedoch aus.

Betablocker sind nicht kontraindiziert bei PAVK, sondern reduzieren die kardiale Ereignisrate bei gefäßchirurgischen Eingriffen.^{94, 163}

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.¹⁶⁴ Allerdings weist eine randomisierte kontrollierte Studie auf eine erhöhte Schlaganfallinzidenz bei Patienten hin, die zum Zeitpunkt der Operation neu mit Betablockern behandelt wurden.¹⁶⁵ Die erniedrigte kardiovaskuläre Ereignisrate (22 kardiovaskuläre Todesfälle) geht mit einer erhöhten Schlaganfallrate (36 Schlaganfälle zusätzlich unter Betablocker) einher.

Zur Behandlung der arteriellen Hypertonie sind Betablocker bei Patienten bei PAVK nicht kontraindiziert.

Die Therapie sollte den Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga/ESH folgen.

Bei Patienten mit PAVK werden primär ACE-Hemmer und Calciumantagonisten empfohlen.⁹⁹

► **Bei Patienten mit PAVK und arterieller Hypertonie soll der Blutdruck zur Reduktion der kardiovaskulären Mortalität behandelt werden.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

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 gleichermaßen für das Verzögern der Manifestation der PAVK und die Progressionshemmung der peripheren Atherothrombose.

Während 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.^{166, 167}

Diabetiker mit asymptomatischer PAVK zeigten bei täglicher ASS-Gabe (100 mg) gegenüber Placebo weder reduzierte kardiovaskuläre Ereignisraten (tödlicher und nichttödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskuläre Mortalität) noch eine Senkung der Rate an Majoramputationen.^{167, 168} Die Autoren führen dieses überraschende Ergebnis unter anderem auf die weite Anwendung von Statinen bei dieser Hochrisikogruppe zurück.

Eine großangelegte doppel-blinde randomisierte Bevölkerungsstudie, die an insgesamt 28.980 schottischen Einwohnern durchgeführt wurde, fand bei 3.500 Menschen mit einem erniedrigten ABI ≤ 0.95 keine klinisch auffällige kardiovaskuläre Erkrankung. Nach einer mittleren Therapie- und Beobachtungszeit von 8,2 Jahren hatte die Gabe von ASS 100mg keinen Unterschied in der kardiovaskulären Ereignisrate im Vergleich zu Plazebo ergeben.¹⁶⁹

Der Nutzen der Thrombozytenfunktionshemmung zur Reduktion peripher vaskulärer Ereignisse ist nur für Patienten mit invasiver Therapie belegt.^{36, 170}

In der primären Metaanalyse der Antithrombotic Trialist' Collaboration 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 relative Risikoreduktion ischämischer Ereignisse um 23% nachgewiesen werden.¹⁷¹

Bei Nachweis von 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.^{7, 13, 172}

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.^{36, 166, 173}

Zur Bedeutung der Thrombozytenfunktionshemmer in der peri- und postinterventionellen Behandlung und zur postoperativen Nachsorge wird auf 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.¹⁷²

Ticlopidin wurde in mehreren Studien an PAVK-Patienten untersucht und reduziert das Risiko für Myokardinfarkte, Schlaganfälle und vaskulären Tod.¹⁷⁰ 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 relativen Risikoreduktion (CAPRIE).¹⁷² Dies entspricht einer Number-needed-to-treat (NNT) mit Clopidogrel über drei Jahre 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.¹⁷³

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.^{174, 175}

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

Die Tabelle 5-1 gibt einen Überblick über den Nutzen einer konsequenten Therapie der kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit PAVK.

Tabelle 5-1: Therapie der Sekundärprävention bei PAVK und klinischer 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 Reduktion nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse			
Blutdrucksenkung	Betablocker	53% Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse		24% Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke; 17,5% Verbesserung der maximalen Gehstrecke	Anstieg des ABI von 0,59 auf 0,64
	ACE-Hemmer / Sartane	22% Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse			
Diabetestherapie		17% Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse	25% Reduktion Majoramputation		
Plättchenhemmung	ASS	23% kardiovaskuläre Risikoreduktion	54% Reduktion peripherer Revascularisationen		
	Clopidogrel	23,8% Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse			

Quelle: ⁹⁴ (modifiziert), ³³, *Relative Risikoreduktion

Begleitende koronare Herzkrankheit und Läsionen der A. carotis

Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung sollten gemäß den Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie KHK behandelt werden.¹⁷⁶

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.¹⁷⁷ 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 richtet sich nach der S3 –Leitlinie zur extrakraniellen Carotisstenose bzw. den aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie.^{178, 179}

5.3 KONSERVATIVE BEHANDLUNG DER CLAUDICATIO INTERMITTENS

5.3.1 GEHTRAINING / REHA – SPORT BEI PAVK

In einem multimodalen Therapiekonzept zur Behandlung der PAVK kommt dem Gehtraining und der körperlichen Aktivität eine besondere Bedeutung zu. Das strukturierte Gehtraining ist die wichtigste nichtmedikamentöse Therapie in Ergänzung zur konsequenten Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren. Zum Gehtraining in der Nachsorge nach endovaskulären oder chirurgischen Eingriffen siehe Kapitel 8.3.1 (Gefäßtraining in der Nachsorge).

In Cochrane-Reviews zur Wirksamkeit des Gehtrainings und der zusätzlichen Effektivität durch überwacht strukturiertes Gefäßtraining konnte der Nutzen des Gefäßsportes eindeutig belegt werden.¹⁸⁰⁻¹⁸³ Strukturiertes, überwacht Gehtraining ist dabei einem nicht überwachten Gehtraining überlegen. Ein unter Aufsicht bzw. nach Anleitung durchgeführtes Gehtraining über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten zeigte neben der Zunahme der Gehleistung auch eine Abnahme der Claudicatio schwere.^{190,191}

Ein strukturiertes Gehtraining (z.B. Gefäßsportgruppe) ist wirksam, wenn mindestens 3 mal pro Woche 30 bis 60 Minuten trainiert wird.^{186,187} Kontrollierte Studien zeigen bei Patienten mit Claudicatio eine Steigerung der Gehstrecke um ca. 200 Prozent nach 12 Wochen.^{194 184, 185 186, 187}

Auch selbstständig durchgeführtes, tägliches Intervall-Training über 60 Minuten mit 5-15-minütigen Belastungsintervallen war wirksam in der Verlängerung der Gehstrecke wobei die Intensität so gewählt wurde, dass Claudicatio schmerzen auftreten sollten.^{192 188, 189}

In Studien war auch das funktionelle Langzeitergebnis von Gehtraining im Vergleich zur alleinigen Gefäßintervention bei Patienten mit Claudicatio gleichwertig.^{188,189}

Alternative Trainingsformen, z.B. der oberen Extremitäten sollten versucht werden, wenn Gehtraining nicht möglich ist.^{190, 191} Ausdauertraining mit dem Armergometer hat in einer Studie die vergleichbare

Steigerung der schmerzfreien und absoluten Gehstrecke wie Laufbandtraining mit ähnlichem Kalorienverbrauch erbracht und könnte deshalb eine Alternative bzw. Ergänzung zum Gehtraining darstellen.

Unter kritischer Berücksichtigung aller zur Verfügung stehender Studienergebnisse ist allerdings festzuhalten, dass die Anzahl der in Studien evaluierten Patienten insgesamt gering ist.¹⁹²

Günstige prognostische Faktoren beim Gehtraining sind: Anamnese seit Diagnosestellung der PAVK kürzer als 1 Jahr, A. femoralis- Verschluss und guter kardiopulmonaler Zustand.

Auch Patienten mit Beckenarterienstenosen und -verschlüssen können von einem Gefäßtraining profitieren.

Bei bestehenden Stenosen der A. profunda femoris und Verschlüssen der ipsilateralen A. femoris superficialis ist ein Gehtraining nicht wirksam, sofern die Gefäßläsion nicht endovaskulär oder gefäßchirurgisch erfolgreich rekanalisiert wurde. Deshalb sollte bei Beckengefäßläsionen, Femoralisgabelärsion und Stenosen oder Verschlüsse der A. profunda femoris zunächst eine Gefäßrekanalisation erfolgen, bevor ein Gehtraining im Anschluss als Basisbehandlung eingeleitet wird.^{193, 194}

Bei aktiven Rauchern sind vergleichbar gute Steigerungen der Gehstrecke zu erzielen wie bei Nichtrauchern. Deswegen sollte trotz des Rauchens Gehtraining fester Bestandteil der Therapie bei Claudicatio sein.

Neben der Verbesserung der Gehstrecke kommt es unter regelmäßigem Gehtraining und Gefäßsport zu vielfältigen günstigen Veränderungen des Glukose- und Fettstoffwechsels.^{195, 196}

► **Strukturiertes Gehtraining unter Aufsicht und unter regelmäßiger Anleitung soll allen PAVK-Patienten mit Claudicatio intermittens als Bestandteil der Basisbehandlung angeboten werden.**

(Evidenzklasse 1)

► **Ein Gefäßtraining bei Patienten mit Claudicatio intermittens soll mindestens 3x wöchentlich in Übungseinheiten von 30-60 Minuten über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten erfolgen.**

(Evidenzklasse1)

Bundesweit sind bisher nicht flächendeckend Gefäßsportgruppen oder Alternativen dazu implementiert, die den Patienten eine Teilnahme an strukturierten Trainingsprogrammen ermöglichen. Im Vergleich zu Koronarsportgruppen besteht hier noch erheblicher Handlungsbedarf.

PAVK-Patienten weisen zu ca. 50 % orthopädische und/oder neurologische Begleiterkrankungen bzw. kardiopulmonale Funktionsdefizite auf, welche ein Gehtraining erschweren oder die Teilnahme an strukturierten Gefäßsportgruppen unmöglich machen.

Diese Komorbiditäten sollten vor einem Gehtraining erfasst und eine begleitende Therapie eingeleitet werden, um die Teilnahme am Gehtraining möglichst vielen Patienten zu ermöglichen.

- ▶ **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 intermittens, in der Wirksamkeit allerdings schwächer als in strukturierten Trainingsprogrammen.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

5.3.2 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.

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.

Kommt es nach 3 Monaten nicht zu einer Besserung der Symptomatik unter der Behandlung mit Cilostazol oder Naftidrofuryl, 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 ggf. Gefäßtraining weitergeführt werden.

- ▶ **Cilostazol oder Naftidrofuryl sollten im Stadium der Claudicatio nur dann gezielt eingesetzt werden, 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)

Die Verordnung dieser Substanzen ist auch dann sinnvoll, wenn unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eine arterielle Revaskularisation zu aufwändig oder risikobehaftet ist oder vom Patienten nicht gewünscht wird.

Eine Behandlung mit anderen vasoaktiven Substanzen zur Verbesserung der Gehleistung bei Claudicatio ist nicht indiziert.

Naftidrofuryl

Der Nutzen einer oralen Langzeitbehandlung ist bislang in 6 älteren Studien für Naftidrofuryl belegt und in einer Cochrane – Analyse zusammengefasst.¹⁹⁷ In der APIEC-Studie wurden 168 Patienten mit Claudicatio mit Plazebo oder Naftidrofuryl über 1 Jahr behandelt. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke um 107% bzw. 74% in der Verumgruppe.¹⁹⁸ Auch wurde in älteren Studien eine Verbesserung der Lebensqualität für Patienten mit Claudicatio nach-

gewiesen, die in jüngeren Analysen allerdings nicht reproduziert wurde.¹⁹⁹ . Neue Studien mit aktueller Komedikation liegen nicht vor.

Ein systematischer Review zum Vergleich der Wirksamkeit von Cilostazol, Naftidrofuryl und Pentoxyphyllin bei Claudicatio intermittens analysierte insgesamt 26 RCT's und ergab die beste Wirksamkeit für Naftidrofuryl, die schwächste für Pentoxyphyllin hinsichtlich der Verbesserung der maximalen bzw. schmerzfreien Gehstrecke. Die maximale Gehstrecke verbesserte sich um 60% (95%CI 20-114), 25% (11-40) bzw. 11 (-1-24) unter Naftidrofuryl, Cilostazol bzw. Pentoxyphyllin, die schmerzfreie Gehstrecke um jeweils 49, 13 bzw. 9%.²⁰⁰

Die wirksame empfohlene Tagesdosis von Naftidrofuryl ist 3 x 200 mg über 6 Monate.

Cilostazol

Eine weitere orale Substanz ist Cilostazol, ein Phosphodiesterasehemmer Typ III. In mehreren großen plazebo-kontrollierten Studien konnte ein signifikanter Anstieg der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke mit dieser Substanz beobachtet werden sowie eine Überlegenheit gegenüber Pentoxyphyllin.²⁰¹⁻²⁰³ Die schmerzfreie Gehstrecke verbesserte sich unter zweimal täglich 100 mg Cilostazol um durchschnittlich 31m nach der jüngsten Cochrane Datenanalyse von 15 doppel-blinden, plazebo-oder aktiv kontrollierten Studien u.a. mit Pentoxyphyllin.²⁰⁴ Eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse konnte für Cilostazol jedoch nicht nachgewiesen werden, was auf geringe Patientenzahlen, kurze Beobachtungsdauer sowie diverse Formen von Bias zurückgeführt wird, welche die methodische Qualität der Mehrzahl der vorliegenden Studien schwächen.

Neben direkten plättchenhemmenden Effekten wurden Wirkungen auf Endothel- und glatte Gefäßmuskelzellen beschrieben.^{205, 206}

In 6 RCT wurde Cilostazol bei Patienten mit Claudicatio intermittens untersucht. Dabei zeigte sich bei der zweimal täglichen Gabe von 100 mg eine Steigerung der maximalen Gehstrecke von im Mittel 76% gegenüber 20% bei Plazebogabe.

Zugleich konnte mit der statistisch signifikanten Verbesserung der Geleistung auch eine Verbesserung der Lebensqualität dokumentiert werden.²⁰⁷

Die vasodilatierenden Eigenschaften von Cilostazol erklären die hauptsächlichen Nebenwirkungen: Kopfschmerzen und Diarrhoe.²⁰⁸

In einer großen Sicherheitsstudie (CASTLE-Studie) bei einer Langzeitbeobachtung bei 1.885 Patienten konnte keine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und Blutungsneigung beobachtet werden.²⁰⁹ Bei Patienten mit klinisch manifester Herzinsuffizienz, instabiler Angina pectoris sowie Herzinfarkt oder koronarer Intervention innerhalb der letzten 6 Monate und auch bei schwerer Tachyarrhythmie ist Cilostazol kontraindiziert.^{210,211}

Neuere Studien weisen auf 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 Plazebo hin.²¹²⁻²¹⁸ (s.a. Kapitel Nachsorge). Allerdings weisen der EMA vorliegende Daten darauf hin, dass das Risiko für eine Blutung bei dualer

Plättchenhemmung zunehmen kann. Bei Kombination nur mit einem der Mittel oder alleiniger Anwendung nimmt das Blutungsrisiko nicht zu.²¹⁹

Andere Substanzen wie Prostanoiden, Pentoxifyllin, L-Arginin, Buflomedil oder Ginkgo biloba haben keine ausreichende Evidenz für einen klinischen Nutzen bei Claudicatio.^{203, 220-223} Gleiches gilt für die isovolämische Hämodilution und andere alternative Behandlungsverfahren.

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 sollen zur Behandlung der Patienten mit Claudicatio-Beschwerden nicht empfohlen werden, da ein ausreichender Nutzen hinsichtlich einer Verbesserung der Gehstrecke, der Morbidität, Mortalität und Lebensqualität nicht nachgewiesen ist.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

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 A. femoralis communis sowie Femoralisgabelärsionen mit Beteiligung der A. profunda femoris bei ipsilateralem Verschluss der A. femoralis superficialis (s.a. Kapitel Interventionelle und Chirurgische Therapie).

Bei geeigneter Lokalisation (proximale Läsion) und geeigneter Morphologie kann bei Claudicatio primär eine endovaskuläre Behandlung in Erwägung gezogen werden, sofern der Patient nach Aufklärung diese Therapie wünscht.

Das Hauptkriterium der Indikationsstellung stellt hier die Lebensqualität der Betroffenen dar.

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. Ein interdisziplinäres Vorgehen in Abhängigkeit der lokalen strukturellen Gegebenheiten und verfügbaren Fachkompetenzen ist hierzu notwendig.

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.^{24, 58}

- ▶ **Wie bei allen anderen PAVK-Patienten soll bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie ein multidisziplinärer Behandlungsansatz zur Kontrolle der Schmerzen, der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Komorbidität verfolgt werden.**

(Konsensusempfehlung)

5.4.1 BEHANDLUNG VON ULZERATIONEN

Multidisziplinäres Vorgehen unter Berücksichtigung der Hauptbehandlungsprinzipien.²²⁴

1. Verbesserung der Perfusion/Revaskularisation soweit notwendig und möglich
2. Lokale Wundbehandlung (es gelten die Empfehlungen der S3 LL Lokaltherapie chronischer Wunden²²⁵): Entfernung von Nekrose, feuchtes Wundmilieu, Behandlung der Infektion
3. Druckentlastung

Bei klinischen Zeichen einer Infektion ist eine systemische antibiotische Therapie einzuleiten.^{226, 227}

- ▶ **Patienten mit kritischer Ischämie und Infektion sollen eine systemische antibiotische Therapie erhalten.**

(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 eingestellt werden.²²⁸

- ▶ **Patienten mit kritischer Extremitätenischämie mit Ulzerationen oder Gangrän sollen interdisziplinär versorgt werden.**
(Konsensusempfehlung)

5.4.2 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER KRITISCHEN EXTREMITÄTENISCHÄMIE

Prostanoide werden im Stadium der kritischen Extremitätenischämie eingesetzt, wenn revaskularisierende Verfahren nicht angewandt werden können oder erfolglos waren.

Zwei ältere randomisierte doppelblinde Studien mit PGE-1 zeigten einen Nutzen in der Reduktion der Ulkusgröße.^{229, 230} Eine Studie mit dem stabilen Prostacyclinanalogon Iloprost zeigte eine höhere Beinerhaltungs- und Überlebensrate unter der Prostanoidtherapie.²³¹

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 Plazebo nach einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten.²³²

In einer Metaanalyse von plazebokontrollierten PGE-1-Studien zeigte PGE-1 im Vergleich zu Plazebo eine signifikant bessere Ulkusabheilung und Schmerzreduktion.²³³ 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 Plazebo).

Die jüngste Cochrane Analyse zur Wirksamkeit von Prostanoiden bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie zeigte positive Effekte hinsichtlich Ulcusheilung (RR 1.54, 95%CI 1.22-1.96), Schmerzreduktion (RR 1.32, 95%CI 1.1-1.57) und Reduktion der Amputationsrate (RR 0.69, 95%CI 0.52-0.93) im Vergleich zu Plazebo oder aktiven Kontrolltherapien in 20 untersuchten alten RCT's, wobei einschränkend die Studienqualität schlecht war. Ein Langzeitnutzen oder eine Senkung der kardiovaskulären Sterblichkeit waren allerdings in diesen Studien nicht nachweisbar.²³⁴

Jüngst wurden die Ergebnisse der ESPECIAL-Studie vorgetragen. Hier zeigte sich in der prospektiven plazebokontrollierten randomisierten Untersuchung bei über 800 Patienten mit kritischer Ischämie kein Effekt von Alprostadil gegenüber Plazebo. Weder gab es signifikante Unterschiede in der Amputationsrate noch in der Mortalität. Allerdings hat die Studie große methodische Schwächen. Die Publikation der Studie ist in Vorbereitung.

In den aktuellen Leitlinienempfehlungen der amerikanischen Kardiologen und des NICE werden Prostanoiden als medikamentöse Behandlungsoptionen bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie nicht mehr aufgeführt. Die ESC-Leitlinie zur PAVK von 2011 erwähnt sie als einzige medikamentöse Option bei insgesamt jedoch widersprüchlicher und schwacher Datenbasis, wenn revasikularisierende Verfahren nicht möglich oder gescheitert sind.^{24, 58}

Weitere medikamentöse Behandlungsverfahren mit vasoaktiven Substanzen (Naftidrofuryl, Buflomedil, Pentoxifyllin), Heparin, Fibrinolytika oder Antikoagulantien haben keinen Nutzen in der Reduktion der Amputationen und der Wundheilung gezeigt.²³⁵

Seit der alten Leitlinienerstellung ergab sich hier keine neue Evidenz.

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.).

Die einzige randomisierte größere Studie mit FGF (Fibroblasten Growth Factor) zur Gentherapie bei PAVK war negativ.²³⁶ Erste ermutigende Ergebnisse aus kleineren Kasuistiken, Fallkontroll-Studien und einer kleineren randomisierten kontrollierten Vorläuferstudie mit gentechnisch hergestellten Fibroblastenwachstumsfaktor (NV1FGF) bei kritischer Extremitätenischämie konnten nicht bestätigt werden.²³⁷⁻²³⁹

Der Stellenwert der zellbasierten Therapie mit endothelialen Vorläuferzellen („autologe Stammzelltherapie“) ist weiter unklar. In einer 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.²⁴⁰

2011 wurden die Ergebnisse einer intraarteriellen Gabe von Stammzellen veröffentlicht.²⁴¹ Es konnte in diesem RCT hinsichtlich Beinheilungsrate und Sterblichkeit kein signifikanter Unterschied gegenüber Placebo beobachtet werden.

Eine aktuelle doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie an 160 Patienten zur intra-arteriellen autologen Stammzellinfusion erbrachte nach 6 Monaten keinen Vorteil gegenüber Placebo in Bezug auf Überleben oder Amputationsraten. Sekundäre Endpunkte wie Lebensqualität, Ruheschmerz, ABI und TcPO₂ verbesserten sich, allerdings ohne relevante Unterschiede zwischen den Gruppen.²⁴²

Die bisher negativ verlaufenen Studien zur intraarteriellen Gabe schließen die Effekte einer intramuskulären Applikation von endothelialen Vorläuferzellen nicht aus.

Zahlreiche Fallkontrollserien unterstreichen die mögliche Bedeutung dieser Therapieansätze.

Eine große randomisierte Studie zur intramuskulären Applikation bei Patienten mit kritischer Ischämie liegt bislang nicht vor.

Weiterhin offen sind die wirkungsvollste Substanz/ Zellpopulation und die Art der Separation, die notwendige effektive Dosis und der Nutzen einer repetitiven Anwendung. Ausreichende wissenschaftliche Belege über die Therapie mit Stammzellen liegen zurzeit nicht vor.

Es ist auch unklar, ob ältere Patienten (z.B. Diabetiker) in gleichem Masse wie jüngere Patienten (z.B. mit Thrombangiitis obliterans) von der zellbasierten Therapie profitieren. Gerade in den asiatischen

Untersuchungen wurde eine saubere Trennung der verschiedenen Patientenkollektive nicht immer konsequent durchgeführt.

- ▶ **Als medikamentöse Behandlungsmethode bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, die nicht für eine Revaskularisation geeignet sind, können Prostanoiden eingesetzt werden.**
(Empfehlungsgrad 0 , Evidenzklasse 2a)

Prostanoiden können im Einzelfall angewendet werden, wenn Patienten mit kritischer Extremitätenischämie 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 und den Ergebnissen der ESPECIAL-Studie erfolgte die Empfehlung mit dem Empfehlungsgrad 0. Daten aus den älteren Studien zeigen, dass nicht alle Patienten auf die Behandlung mit Prostanoiden ansprechen. Es gibt keine prädiktiven Parameter für den Behandlungserfolg.

5.4.3 SPINAL CORD STIMULATION (SCS)

Zur Wirksamkeit der SCS bezüglich Schmerzreduktion, Ulkusheilung und Extremitätenerhalt bei nicht revaskularisierbaren und medikamentös atherapierten Patienten liegen widersprüchliche Daten vor.^{243, 244}

Der jüngste Cochrane Review fand in sechs kontrollierten, allerdings nicht verblindeten, Studien eine erhöhte Rate an Extremitätenerhalt nach 12 Monaten (RR0.71, 95%CI 0.56-0.90) und eine Schmerzreduktion mit SCS im Vergleich zu konservativer Therapie. Allerdings war kein signifikanter Effekt auf die Ulkusheilung nachweisbar. Das Komplikationsrisiko unter SCS betrug 17%, darunter Implantationsprobleme in 9%, Stimulationsprobleme mit notwendiger Re-Implantation in 15% sowie lokale Infektionen in 3%.²⁴⁵

Eine andere Metaanalyse von 5 randomisierten Studien konnte allerdings keinen Vorteil der SCS im Vergleich zu alleiniger konservativer Therapie finden.²⁴⁶

Eine S3-Leitlinie zum Einsatz der Spinal Cord Stimulation empfiehlt den Einsatz zur Schmerzbehandlung bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (AWMF 041/002).²⁴⁷

Der Einsatz dieser teuren und nebenwirkungsträchtigen Behandlung sollte interdisziplinär abgestimmt werden und nur nach Ausschöpfung aller Methoden zur Revaskularisation erfolgen.

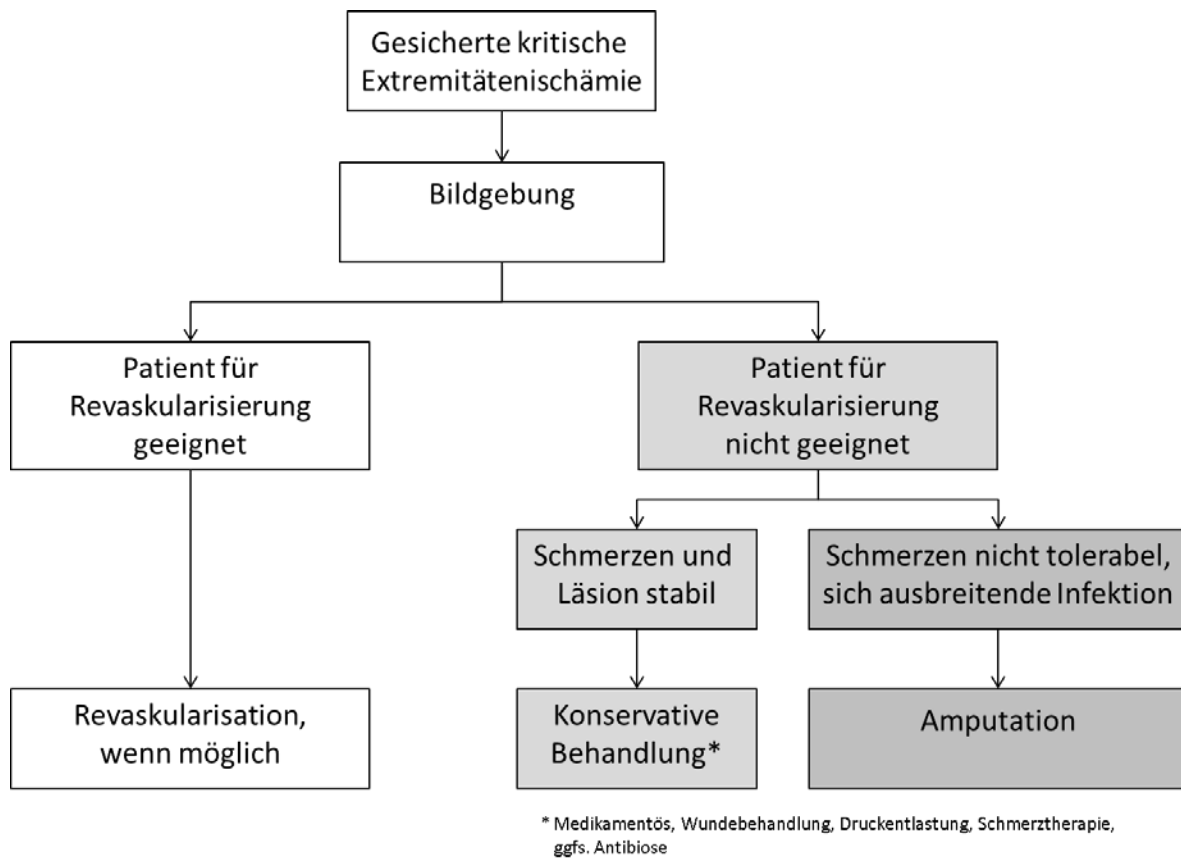
- ▶ **Es gibt keine andere medikamentöse oder alternative Behandlungsoption, die zur Behandlung der kritischen Extremitätenischämie mit dem Behandlungsziel amputationsfreies Überleben empfohlen werden kann.**
(Konsensusempfehlung)

Grundsätzlich sollte jedoch bei kritischer Ischämie schnellstmöglich die interdisziplinäre Entscheidung zur Revaskularisation getroffen werden.⁴²

- ▶ **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 5-1 zusammengefasst.

Abbildung 5-1: Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie



Quelle: Modifiziert nach TASC II und Nationaler Versorgungsleitlinie Diabetes.⁵

6 INTERVENTIONELLE THERAPIE DER PAVK

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

6.1 VORBEMERKUNGEN

Arterielle Rekonstruktionen durch offen chirurgische Verfahren oder interventionell endovaskuläre Methoden bei PAVK sind symptomatische Behandlungen und lösen das Grundproblem der progressiven chronischen Arteriosklerose nicht. Sie sollen ein vernünftiger, stadiengerechter Kompromiss zwischen Aufwand, Ergebnis und Risiko sein.

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

- Stadium der PAVK nach Fontaine oder Rutherford
- Lokalisation, Morphologie und Komplexität 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 konservative Therapie gegenüber invasiven endovaskulären oder operativen Therapie im Stadium der Claudicatio zu nennen und auch bei kritischer Extremitätenischämie können bei bestimmten Indikationen sowohl endovaskuläre wie auch operative Maßnahmen mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen primär sinnvoll eingesetzt werden.

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

Es gilt dabei stets, dass die Therapieempfehlungen die Verfügbarkeit des Spektrums der Behandlungsmethoden vor Ort und die jeweiligen spezifischen Expertisen der lokalen Interventionalisten und Operateure berücksichtigen.

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 - neben anderen - 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 und die Verfügbarkeit der hierfür notwendigen Instrumentarien in ausreichender Zahl und Variabilität. Hier sind zu nennen z.B. die unterschiedlichen Rekanalisationstechniken, verschiedene Stenttypen, Führungsdrähte, Ballonkatheter und Führungskatheter sowie die Beherrschung der Behandlung von Komplikationen.

6.2 BEHANDLUNG NACH KLINISCHEN STADIEN

6.2.1 ASYMPTOMATISCHE PAVK

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 bei asymptomatischen Patienten eine interventionelle Therapie bei hämodynamisch relevanten Läsionen und 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.

Evidenzbasierte Studiendaten liegen zu diesem Vorgehen nicht vor, doch scheint es in Anlehnung an die Empfehlungen der Praxisleitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft plausibel und sinnvoll zu sein, bei Risikopatienten für eine Fußläsion eine rechtzeitige und vorbeugende Revaskularisation bei hämodynamisch relevanten Durchblutungsstörungen vorzunehmen.³²

Tabelle 6-1 stratifiziert die potentiellen Risikopatienten für Fußläsionen und erlaubt eine Zuordnung zur gefäßmedizinisch indizierten Revaskularisation, auch wenn noch keine subjektiven Symptome (Claudicatio, Ruheschmerz, Gewebeuntergang) vorliegen.

Tabelle 6-1: Typ 2-Diabetes - Risikopatienten für eine Fußläsion (modifiziert aus)³²

Befunde	Risikoeinstufung
Keine sensorische Neuropathie	niedrig
Sensorische Neuropathie und Zeichen einer PAVK u./o. Fußdeformitäten	erhöht
Früheres Ulcus	hoch

6.2.2 CLAUDICATIO INTERMITTENS (CI)

Patienten mit CI haben eine eingeschränkte Gehstrecke, eine reduzierte Schrittgeschwindigkeit und eine von den individuellen Begleitumständen und Komorbiditäten abhängige, unterschiedlich stark ausgeprägte Einschränkung ihrer Lebensqualität.

Bei Patienten mit Claudicatio intermittens sind unter geeigneten Umständen regelmäßig durchgeführte und überwachte Übungsprogramme zur Steigerung der Gehstrecke (sog. strukturiertes Gehtraining) ähnlich effektiv wie invasive Revaskularisationen durch Angioplastie oder gefäßchirurgische Maßnahmen.²⁴⁸

Daher sollte diese konservative Behandlungsmöglichkeit stets in Erwägung gezogen werden, gerade auch nach revaskularisierenden Therapiemaßnahmen. Die MIMIC-Studie zeigte einen langfristig besseren Behandlungserfolg nach initial erfolgreicher interventioneller Behandlung mit anschließendem strukturierten Gefäßtraining.¹⁹⁴

Obwohl zahlreiche endovaskuläre Eingriffe bei CI durchgeführt werden, sind deren Ergebnisse bisher nur in wenigen kontrollierten und randomisierten Studien systematisch gezielt untersucht worden. Dies ist auch darauf zurückzuführen, dass in vielen Studien klinische Ergebnisse nach interventioneller Therapie bei Patienten mit CI und kritischer Ischämie nicht differenziert analysiert wurden.

Es gibt Fall-Kontroll-Studien zur interventionellen Behandlung bei Patienten mit Claudicatio intermittens, wobei iliakal im Mittel eine primäre 5-Jahres-Offenheitsrate von 60 - 86% berichtet wird (in der Regel mit Stentimplantation). Sekundäre Offenheitsraten liegen zwischen 80% - 98%.^{109, 111} Die 3-Jahres-Offenheitsraten im femoropoplitealen Strombahngebiet liegen bei 42% - 76%,²⁴⁹ 5-Jahres-Offenheitsraten sind für die aktuellen Techniken inklusive Stent noch nicht berichtet.

Für crurale Interventionen liegen keine ausreichenden Daten über Langzeitergebnisse bei Claudicatio vor.

Die alleinige Angioplastie infrapoplitealer Arterien bei Patienten mit Claudicatio intermittens ist nur in wenigen Fallserien beschrieben worden. Die relativ hohe Rate von Major-Komplikationen (5,8%) und das schlechte Langzeitergebnis mit einer Reokklusionsrate von 33,7% nach einem Jahr wie in einer Fallserie beschrieben²⁵⁰ sprechen dafür, dass keine generelle Empfehlung hierfür gegeben werden kann. In Einzelfällen mit sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken sowie eingehender Aufklärung des Patienten kann diese Therapie aber erwogen werden.

Die primären 1-Jahres-Offenheitsraten der jüngeren Vergleichsstudien von BMS und DES bei gemischten Patientenkollektiven mit Claudicatio intermittens und kritischer Extremitätenischämie schwanken von 48% bis 66% bei PTA ohne Stentimplantation, bei medikamentenbeschichteter Stentimplantation reichen die jüngsten Daten bis > 80%, allerdings bei extrem limitierter Patientenzahl.

Nach erfolgloser konservativer und medikamentöser Therapie von Patienten mit CI sind kurz- und mittelfristig eine Verbesserung der Lebensqualität und eine rasche Verbesserung der Gehleistung nach interventioneller Therapie zu erwarten.²⁵¹

Mittelfristig waren die Ergebnisse der interventionellen Behandlung bei femoropoplitealen Läsionen gegenüber der konservativen Behandlung in Vergleichsstudien nicht besser.^{184, 252, 253} Hinsichtlich Lebensqualität und Gehleistung ergaben sich keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungsmethoden nach 1 Jahr.

Interventionelle oder chirurgische Maßnahmen sollten bei Patienten mit starken Beschwerden, hohem Leidensdruck, beruflicher Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten zum Einsatz kommen. Auch wenn eine Verbesserung der Mobilität der Patienten wünschenswert ist und ein strukturiertes Gehtraining aufgrund der Begleitumstände nicht aufgenommen werden kann oder wenig aussichtsreich ist, sollten revaskularisierende Massnahmen in Betracht gezogen werden.

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 ausreichenden 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 bevorzugt werden.

- ▶ **Bei Patienten mit Claudicatio intermittens, bei denen ein Gehtraining unmöglich, wenig erfolgversprechend ist oder nicht erfolgreich war, kann bei geeigneter Gefäßläsion eine interventionelle Behandlung zur Verbesserung der Lebensqualität angeboten werden.**

(Konsensusempfehlung)

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

- ▶ **Interventionelle Behandlungen sollten nach erfolgloser konservativer Therapie bei Patienten mit Claudicatio intermittens erfolgen, wenn eine Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität zu erwarten ist.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

6.2.3 KRITISCHE EXTREMITÄTENISCHÄMIE (CLI)

6.2.3.1 Grundlegende Aspekte der Therapie

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).

Im klinischen Stadium III und IV sind kurzfristige klinische Ergebnisse der operativen und interventionellen Therapie gleichwertig.⁴²

Operative Behandlungen sind mit höherer Morbidität und Mortalität sowie mit höheren Kosten verbunden, insbesondere bei Vorliegen von Komorbiditäten mit Erhöhung des perioperativen Risikos des Patienten.

Interventionelle Behandlungen zeichnen sich durch eine geringere Invasivität und niedrige Komplikationsraten aus, ziehen dagegen häufiger Folgebehandlungen nach sich, zumeist Re-Interventionen aufgrund von Reokklusionen.

Aufgrund dieser Vor- und Nachteile sind interventionelle Behandlungen im ersten Schritt zu bevorzugen. Dabei ist eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung zu treffen

Primäres Behandlungsziel bei Patienten mit kritischer Ischämie ist das amputationsfreie Überleben, somit die Senkung der Amputations- und Mortalitätsrate dieser kardiovaskulären Hochrisikopatienten.

Das langfristige Behandlungsergebnis bei Patienten mit kritischer Ischämie unterscheidet sich daher grundlegend von dem der Patienten mit Claudicatio intermittens (siehe Tabelle 6-2).

Zur Beseitigung der kritischen Ischämie ist die Wiederherstellung einer unbehinderten infrainguinalen Perfusion bis in mindestens eine der cruralen Arterien von zentraler Bedeutung. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung um eine funktionsfähige und schmerzfreie Extremität zu erhalten oder wiederherzustellen.

Neben der Revaskularisation haben aber auch andere Faktoren wie das Vorliegen eines Diabetes mellitus, einer terminalen Niereninsuffizienz und eines fortgeschrittenen Gewebedefektes im Stadium Rutherford 6 maßgeblichen Einfluss auf das Heilungsgeschehen und die Vermeidung von Amputationen.

Tabelle 6-2: Unterschiedliche Therapieziele bei Claudicatio intermittens (CI) und kritischer Extremitätenischämie (CLI)

CI	<ul style="list-style-type: none"> • Nachhaltige Verbesserung der Symptomatik, d.h. Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke • Verbesserung der Lebensqualität
CLI	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhung der Beinerhaltungsrate • Senkung der Mortalität und des amputationsfreien Überlebens • Ulkusheilung • Schmerzreduktion • Verbesserung der Lebensqualität

Interventionelle Therapien zeichnen sich bei Patienten mit kritischer Ischämie durch hohe technische und primäre klinische Erfolgsraten aus. Je nach Komplexität der zu rekanalisierenden Gefäßläsionen, insbesondere abhängig von Länge und Verkalkungsgrad der Gefäßverschlüsse liegen diese zwischen 65% und 95%.^{109, 111, 254-257}

Die primäre Offenheitsrate nach interventioneller Therapie infrapoplitealer Gefäßverschlüsse bei kritischer Ischämie beträgt nach 3-5 Jahren 40-60%; die sekundäre Offenheitsrate nach Reinterventionen aber bis zu 80% und die Beinerhaltungsrate in kleineren Fallserien sogar über 90%.^{110, 255, 258-260}

Da bei kritischer Ischämie der Heilungsprozess in der Regel nur eine temporäre Verbesserung der cruropedalen Perfusion erfordert, ist ein Reverschluss im behandelten Gefäß in vielen Fällen nicht in jedem Fall mit einem Ulkusrezidiv verbunden.

Je schneller und vollständiger die cruropedale Revaskularisation gelingt, umso geringer ist die Gefahr von Majoramputationen.

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

(Konsensusempfehlung)

Grundsätzlich sollten im ersten Schritt Läsionen der aortoiliakalen Strombahn behandelt werden, um den Eintrom zur Extremität zu verbessern. Die Therapie der kritischen Ischämie erfordert aber im zweiten Schritt soweit möglich auch die Beseitigung meist vorliegender Hindernisse in der femoropoplitealen und / oder cruropedalen Ausstrombahn. Bei Vorliegen kombinierter Läsionen in Eintrom- und Ausstromsegmenten sollten diese daher nacheinander behandelt werden, um einen unbehinderten pedalen Zustrom über mindestens eine crurale Arterie wiederherzustellen. Die primäre technische Erfolgsrate infrainguinaler und infrapoplitealer Interventionen betragen auch bei langstreckigen Läsionen aufgrund verbesserter Führungsdrähte und Katheter in Abhängigkeit von Verschlusslänge und Verkalkungsgrad 80-90%. Hierbei ist im Einzelfall auch die Nutzung retrograder transpedaler und transcruraler Rekanalisationstechniken hilfreich.²⁶¹

- ▶ **Bei Mehretagenläsionen hat die Beseitigung von Einstromhindernissen Priorität vor der Behandlung nachgeschalteter Läsionen**
(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Bei Patienten mit kritischer Ischämie sollen Einstrom- und nachfolgend Ausstromläsionen soweit möglich durch eine interventionelle Therapie behandelt werden.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

- ▶ **Bei gleichzeitigem Vorliegen hochgradiger Stenosen oder Verschlüsse der Arteria femoralis communis, der Art. profunda femoris und Läsionen in der aortoiliakalen Einstrombahn und /oder der femoropoplitealen Ausstrombahn ist eine Kombination von offen-operativen Verfahren und intraoperativer endovaskulärer Behandlung der weiteren Läsionen sinnvoll (sog. Hybrideingriff).**
(Konsensusempfehlung)

Spezielle interventionelle Verfahren wie Atherektomie, Cutting-Balloon-Technik, Rotationsthrömbektomie und Laserangioplastie können bei Versagen der genannten interventionellen Standardverfahren zusätzlich eingesetzt werden. Die klinische Effektivität dieser Verfahren ist für die Behandlung infrapoplitealer Läsionen nicht durch Studien belegt.

- ▶ **Eine mechanische Thrombektomie kann ergänzend zur Behandlung einer akuten Extremitätenischämie bei peripherer arterieller Okklusion eingesetzt werden.**
(Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 3)

- ▶ **Die lokale Kathetherthrombolyse und Thrombektomie sollte bei Patienten mit einer akuten Extremitätenischämie bis zu 14 Tagen nach Symptombeginn erwogen werden.**
(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

Wann immer möglich sollte bei Patienten mit kritischer Ischämie eine interdisziplinäre Therapieplanung unter Einbeziehung von Vertretern der Angiologie, der Gefäßchirurgie und der interventionellen Radiologie/Therapie erfolgen.

Individuelle Therapiemöglichkeiten, Risiken und Präferenzen der Patienten sind abzuwägen und die Behandlungsstrategie sollte im Konsens festgelegt werden. Hierbei sind auch eventuell mittelfristig nachfolgende Therapieoptionen nach Scheitern des ersten Therapieverfahrens in die Überlegungen einzubeziehen. Dies ist beispielsweise hinsichtlich der Stentangioplastie in potenziellen Bypass-Spender- oder –Empfänger-Segmenten bedeutsam. Wenn im Einzelfall keine bypasschirurgischen Verfahren in Betracht kommen sollte das interventionelle Behandlungsergebnis unter Nutzung aller Verfahren so gut wie möglich sein.

6.2.3.2 Sonderfall: PAVK – diabetischer Fuß

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^{260, 262}.

Bei Diabetikern mit kritischer Extremitätenischämie ist die oft vorhandene Niereninsuffizienz von prognostischer Bedeutung und erfordert zusätzliche Massnahmen. Neben einer ausreichenden Hydrierung unter Berücksichtigung der kardialen Funktion sollte nach entsprechender Diagnostik eine selektive Angiographie in PTA-Bereitschaft mit möglichst wenig Kontrastmittel beziehungsweise eine CO₂-Angiographie durchgeführt werden.

Komorbiditäten und die zu erwartenden Reinterventionen sind zu berücksichtigen.

Die primäre Indikation zur revaskularisierenden Therapie besteht auch angesichts der Tatsache, dass Obstruktionen in verschiedenen Etagen anzutreffen sind und häufiger distale Läsionen, insbesondere bei Diabetikern mit terminaler Niereninsuffizienz vorliegen.

Neben mehreren retrospektiven Fallserien deutet eine erste randomisierte kontrollierte Studie darauf hin, dass die tibiale Arterie rekanalisiert werden sollte, in deren Versorgungsgebiet die Fußläsion liegt. Die Abheilungszeit der Fußulzera ist nach erfolgreicher Rekanalisation signifikant verkürzt.²⁶³

Allerdings ist das Angiosomkonzept nicht unumstritten und die ersten Studiendaten und Hypothesen bedürfen weiterer Bestätigung.

Da es vielfach technisch nicht immer möglich ist, die betreffende Arterie zu rekanalisieren, bleibt es vorrangiges Ziel, einen ungehinderten tibialen Einstrom in mindestens eine, besser 2 oder 3 der tibialen Gefäße zu erreichen.²⁶⁴

6.3 TASC - KLASSIFIKATION DER LÄSIONEN

Die Klassifikation der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in den Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) I und II-Dokumenten beschreibt den Komplexitätsgrad arteriosklerotischer Läsionen im aorto-iliakalen, femoro-poplitealen und cruro-pedalen Segment. Mit steigendem Komplexitätsgrad der Läsionstypen C und D sinken technische Erfolgsrate und primäre Offenheitsrate endovaskulärer Behandlungsverfahren.

Die sekundären Offenheitsraten sind aber für alle drei Segmente deutlich größer, und daher die Beinerhaltungsrate nach wiederholten endovaskulären Eingriffen langfristig der nach primär offen chirurgischen Therapien vergleichbar.

Hierzu haben auch die nach Erscheinen des TASC II Dokumentes erzielten Verbesserungen endovaskulärer Techniken und Instrumente beigetragen. Dies wird im aktuellen Schrifttum belegt und in den folgenden Kapiteln erläutert.

Die TASC Klassifikation ist geeignet, Studienkollektive hinsichtlich des Komplexitätsgrades therapierter Gefäßläsionen vergleichend einzuordnen und somit u.a. den Stellenwert endovaskulärer und offen chirurgischer Behandlungsverfahren untereinander und miteinander adäquat zu vergleichen.

Diese Klassifikation ist aber heute weniger als Basis einer Zuordnung zu primär endovaskulärer oder offen chirurgischer Behandlung geeignet. Dies wird u.a. daran erkennbar, dass klinische Langzeitergebnisse nach endovaskulärer Behandlung in den TASC II Klassen A-D aorto-iliakaler Läsionen nicht differieren.

Für eine Triagierung im Alltag sind angiomorphologische und klinische Kriterien zu berücksichtigen.

Relevante angiomorphologische Kriterien sind:

- Gefäßverschlüsse, deren endovaskuläre Behandlungen im Regelfall eine sehr niedrige technische Erfolgsrate und / oder deutlich erhöhte Risiken haben (A)
- Gefäßverschlüsse von Verteilersegmenten, deren endovaskuläre Behandlung im Regelfall keine adäquate Revaskularisation nachgeschalteter Gefäßsegmente erwarten lässt, die hinsichtlich des technischen Erfolges und der Nachhaltigkeit den Ergebnissen von Bypassverfahren vergleichbar ist (B und E)
- Gefäßverschlüsse die so dicht an das Verteilersegment der A. femoralis communis heranreichen, dass sich im Falle einer endovaskulären Behandlung mit erforderlich werdender Stentimplantation hieraus bei ggf. nachfolgender offen chirurgischer Therapie schlechtere Bedingungen und Ergebnisse ergeben könnten (C und D)

Relevante klinische Kriterien sind:

- Das Vorliegen eines komplexen angiomorphologischen Befundes und einer schwerwiegenden chronischen Nierenfunktionsstörung, die im Falle einer endovaskulären Behandlung mit großer Kontrastmittelmenge ein hohes Risiko einer permanenten Nierenschädigung birgt.
- Kontraindikationen gegen eine duale Thrombozyten-Aggregationshemmung bei Vorliegen eines angiomorphologischen Befundes, der eine Stentimplantation erwarten lässt.
- Risiken, welche die Morbidität und Mortalität einer offen chirurgischen Behandlung signifikant erhöhen
- Die fehlende Verfügbarkeit von Spenderven.

Aus dem Vorstehenden ergeben sich folgende angiomorphologische Befundkonstellationen, bei denen primär eine offen chirurgische Behandlung zu empfehlen ist und die endovaskuläre Therapie nur im Ausnahmefall indiziert werden sollte:

- A) Subrenaler Aortenverschluss mit Verschluss der A. iliaca communis beidseits.
- B) Verschluss der A. femoralis communis
- C) Verschlüsse der A. iliaca externa oder der A. femoralis superficialis die bis an die A. femoralis communis heranreichen
- D) Verschlüsse der Trifurkation mit vorgeschaltetem langstreckigem Verschluss der A. femoralis superficialis und der A. poplitea
- E) Langstreckige Verschlüsse der A. poplitea, der Trifurkation und aller US-Arterien bei einem oder mehreren gut erhaltenen distalen cruralen oder pedalen Anschlusssegmenten

6.4 BEHANDLUNG NACH SEGMENTEN

6.4.1 AORTO-ILIAKALE LÄSIONEN

Die technischen Fortschritte der endovaskulären Behandlungsmethoden haben in den letzten Jahren zu verbesserten primären und sekundären Offenheitsraten auch komplexer TASC C und D Läsionen geführt.

Die primäre Langzeit-Offenheitsrate (5-7 Jahre) nach endovaskulärer Behandlung komplexer aorto-iliakaler Läsionen (TASC II C und D) ist zwar geringer als nach chirurgischen Bypassverfahren; die sekundären Offenheitsraten nach 4 und 5 Jahren sind jedoch vergleichbar. Dies folgt aus einem systematischen Review von 19 Kohortenstudien mit 1711 Patienten.¹¹¹

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist die Heterogenität der untersuchten Populationen und der verwendeten endovaskulären Techniken einschränkend zu berücksichtigen. Die gepoolte technische Erfolgsrate betrug 86-100%, eine klinische Verbesserung wurde in 83-100% berichtet und eine Mortalitätsrate von 1,2%-6,7% aus sieben Studien angegeben. Die primären 4- oder 5-Jahres-Offenheitsraten variierten von 60% bis 86% und liegen damit unter denen chirurgischer Bypassverfahren; die sekundären Offenheitsraten lagen zwischen 80%-98% und sind damit mit Ergebnissen offen chirurgischer Behandlungen vergleichbar.

Die vorliegende Datenbasis zeigt darüber hinaus höhere primäre Offenheitsraten nach primärer Stentangioplastie als nach primärer Ballonangioplastie mit sekundärer Stentimplantation bei diesen Läsionen. Dies ist u.a. das Ergebnis einer Meta-Analyse von 16 retrospektiven Studien an insgesamt 958 Patienten mit TASC C und D Läsionen. Die gepoolte technische Erfolgsrate betrug 92,8% (93,7% für TASC C Läsionen und 90,1% für TASC D Läsionen) und die gepoolte primäre 1-Jahres-Offenheitsrate betrug 88,7% (89,6% für TASC C Läsionen und 87,3% für TASC D Läsionen). Für primäres (sekundäres) Stenting von TASC C und D Läsionen betrug die technische Erfolgsrate 94,2% (88%) und Offenheitsrate nach 1 Jahr 92,1% (82,9%). Die Langzeitoffenheitsraten waren in der primären Stentgruppe somit signifikant besser als bei selektivem Stenting.¹⁰⁹

Weiterhin unterstützen neue Daten die hohen technischen Erfolgsraten sowie die Unabhängigkeit der Offenheitsraten vom Komplexitätsgrad (TASC II A-D) der Läsionen. Eine 2013 veröffentlichte prospektive, nicht-randomisierte Studie aus Belgien und Italien berichtete 12-Monats-Offenheitsraten nach endovaskulärer Therapie von TASC A-B-C- und D Läsionen von 94,0% – 96,5% – 91,3% und 90,2%, die sich untereinander statistisch nicht signifikant unterschieden und zudem für die primäre gegenüber der selektiven Stentimplantation sprechen.²⁵⁴

Die endovaskuläre Behandlung aorto-iliakaler Läsionen scheint nicht zu einer Beeinträchtigung der Ergebnisse nachfolgender offen chirurgischer Therapien zu führen. In einer retrospektiven Kohortenstudie mit geringer Patientenzahl von 22 resultierten nach fehlgeschlagener endovaskulärer Behandlung aortoiliakaler Läsionen im Verlauf bis zu 3 Jahren keine schlechteren Ergebnisse der nachfolgend durchgeführten offen chirurgischen Therapie im Vergleich zur primär offenen chirurgischen Therapie bei 21 Patienten. Während der mittleren Nachverfolgungszeit von drei Jahren waren 7 Amputationen nötig, alle in der primär chirurgischen Gruppe.²⁶⁵

- ▶ **Bei der Behandlung aorto-iliakaler Läsionen sollte die Klassifikation nach TASC II (A-D) die Verfahrenswahl (endovaskulär, offen chirurgisch) nicht maßgeblich beeinflussen.**
(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Bei endovaskulärer Therapie aorto-iliakaler TASC II C und D Läsionen sollte einer primären Stentangioplastie gegenüber der alleinigen Ballonangioplastie mit sekundärer Stentimplantation der Vorzug gegeben werden.**
(Konsensusempfehlung)

6.4.2 FEMOROPOPLITEALE LÄSIONEN

6.4.2.1 Endovaskulär versus chirurgische Versorgung

Die BASIL – Studie stellt die größte, randomisierte Vergleichsstudie zum direkten Vergleich eines primär endovaskulären (n = 224) und eines primär chirurgischen Vorgehen (n = 228) mit Langzeit-Follow-Up über maximal 5 Jahre bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie dar. Insgesamt ließ sich in der Intention-to-treat-Population keine Überlegenheit einer der beiden Methoden bzgl. Mortalität und amputationsfreiem Überleben finden. Patienten, die 2 Jahre nach Randomisierung überlebten, zeigten ein um 7,3 Monate längeres Überleben in der Bypass-Gruppe.²⁵⁵

Eine etwas kleinere retrospektive Kohortenstudie an 139 Extremitäten verglich primäre PTA/Stent mit femoro-poplitealem PTFE-Bypass bei langstreckigen femoropoplitealen Verschlüssen (TASC II C und D) und fand ein ähnliches Ergebnis mit einer etwas besseren Offenheitsrate nach endovaskulärer Versorgung von TASC-C-Läsionen. Entsprechend sollte der endovaskulären Versorgung gegenüber der Versorgung mit Kunststoffbypass dann der Vorzug gegeben werden, wenn ein erhöhtes Operationsrisiko besteht.^{266, 267} Dies gilt insbesondere für Patienten ≥ 80 Jahre, für die das interventionelle Vorgehen aufgrund einer höheren Komorbidität besonders geeignet erscheint.²⁶⁸

Bei Verwendung von Venenbypassen wurden im Langzeitverlauf in einer Propensity Score Analysis nach 5 Jahren allerdings bessere klinische Ergebnisse (Beinerhaltungsrate, Reinterventionsrate) erzielt als nach endovaskulärer Behandlung mit Ballonangioplastie.²⁶⁹

Bei Verwendung von PTFE/Nitinol-Stentgrafts zur perkutanen Revaskularisation ergaben sich im Vergleich zur Verwendung von Kunststoffimplantaten zur offenen Bypasschirurgie im Verlauf bis zu 4 Jahren nahezu gleiche primäre und sekundäre Offenheitsraten. In einer prospektiv randomisierten Studie betragen die primären (sekundären) Offenheitsraten nach perkutaner Revaskularisation 59% (74%) und nach Versorgung mit Kunststoffbypass 58% (71%).²⁷⁰

- ▶ Eine endovaskuläre Behandlung sollte immer dann durchgeführt werden, wenn der angiomorphologische Befund erwarten lässt, dass im Hinblick auf den technischen Erfolg ein der offen chirurgischen Therapie vergleichbares Ergebnis erzielt wird und die dafür notwendige Expertise zur Verfügung steht. Endovaskuläre Behandlungen sollten insbesondere dann bevorzugt werden, wenn infolge Komorbidität für den vergleichbaren chirurgischen Eingriff ein erhöhtes Operationsrisiko vorliegt.

(Empfehlungsgrad B Evidenzklasse 2)

- ▶ Bei der Behandlung femoropoplitealer Läsionen sollten primär endovaskuläre Verfahren eingesetzt werden. Bei Vorliegen der Kriterien große Verschlusslänge (TASC D), nicht erhöhtes Operationsrisiko, nicht wesentlich eingeschränkte Lebenserwartung (>2 Jahre) und Verfügbarkeit einer Spendervene sollten Bypassverfahren bevorzugt werden.

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

6.4.2.2 Primäres Stenting versus bail-out Stenting

Die randomisierte multizentrische RESILIENT – Studie verglich bei 206 Patienten die Ergebnisse der Revaskularisationen von Läsionen einer mittleren Länge von 6-7 cm durch primäre Implantation von Nitinol-Stents mit denen der primären Ballonangioplastie mit sekundärer Implantation von Nitinolstents im Falle eines unzureichenden PTA-Ergebnisses (bail-out Stenting). Dies war bei 40% der Patienten in der PTA-Gruppe erforderlich. Bail-out Stenting wurde als Revaskularisation gewertet. Nach einem Jahr waren bei 87% der Patienten mit primärer Stentimplantation und bei 45% der Patienten mit primärer PTA keine Revaskularisationen in der ursprünglich behandelten Läsionen erforderlich ($p < 0,0001$). Die primäre 1-Jahres-Offenheit betrug nach duplexsonografischen Kriterien in der Gruppe mit primärem Stenting 81% und in der Gruppe mit primärer PTA 37%, ($p < 0,0001$).²⁷¹ Nach 3 Jahren zeigte sich der klinische Erfolg anhand der Rate von Revaskularisationen der Indexläsionen in der primären Stentgruppe gegenüber der primären PTA-Gruppe nachhaltig vorteilhaft (75,5% vs. 42%, $p < 0,0001$). Die Mortalität unterschied sich ebenso wenig wie die Rate an unerwünschten Ereignissen in beiden Gruppen.²⁴⁹

Eine weitere randomisierte Vergleichsstudie an 73 Patienten mit Claudicatio oder CLI mit mittlerer Läsionslänge von 80 mm und bail-out Stent in 26% der primär reinen PTA-Gruppe berichtete signifikant höhere Restenoseraten in der PTA Gruppe nach 12 Monaten (34,4% versus 61,1% ($p = 0,028$)). Die maximale Gehstrecke zeigte sich in der primären Stentgruppe signifikant verbessert im Vergleich zur PTA-Gruppe.²⁷²

Bei mittleren Läsionslängen von 12-13 cm zeigte sich im direkten prospektiven Vergleich von primärer Stentimplantation und primärer Ballonangioplastie mit sekundärem (bail-out) Stenting (in 32% der Interventionen) nach 1 Jahr (2 Jahren) Verlauf in der Duplexsonographie ein signifikanter Vorteil für das primäre Stenting mit einer Restenoserate von 37% (46%) gegenüber 63% (69%) nach primärer Ballonangioplastie.^{273, 274} Dagegen fand sich bei gleichem Studiendesign aber mit Läsionen einer mittleren Länge von 4,5 cm (bei einer Rate von 11% Bail-out Stenting) nach 1 Jahr kein Unterschied in der Rate von Restenosen und Reinterventionen.²⁷⁵

Weitere Daten, allerdings aus nichtrandomisierten, meist retrospektiven Kohortenstudien, stützen die Hinweise verbesserter Langzeitoffenheit nach primärer Stentimplantation, insbesondere mit Nitinolstent wobei die behandelten Läsionen im Mittel deutlich länger als 5 cm waren. Bosiers et al. berichteten aus der DURABILITY – Studie 1 Jahr nach 161 Single-Stent-Implantationen (6% zweiter Stent notwendig) bei mittlerer Läsionslänge von 96 mm eine fehlende Reinterventionsrate bei 79% und fehlende Restenose > 50% bei 91%. Die Stentfraktur-Rate nach 1 Jahr betrug 8%.²⁷⁴ Die DURABILITY II - Studie kam bei 287 Patienten und mittlerer Läsionslänge von 8,9 cm zu ähnlichen Ergebnissen.²⁷³ Ähnliche Ergebnisse scheinen auch für Dialysepatienten zu gelten.

Diese Ergebnisse wurden 2012 auch in einer Meta-Analyse von 17 RCTs zum Vergleich PTA und primäre Stentimplantation bestätigt. Die mittlere Läsionslänge betrug hier 74,6 mm in der Stentgruppe und 66,7 mm in der PTA – Gruppe. Der klinische Erfolg, gemessen an Reinterventionen sowie Restenoserate favorisierte die primäre Stentimplantation.²⁵⁶

Bei der endovaskulären Behandlung im femoropoplitealen Segment ergibt sich durch primäre Implantation von Nitinolstents gegenüber der primären Ballonangioplastie mit sekundärer Stentimplantation bei unzureichendem morphologischem und funktionellen angiographischem Resultat:

- im Falle kurzstreckiger Läsionen (unter 5 cm) im mittelfristigen Verlauf bis 1 Jahr kein morphologischer (primäre Offenheitsrate) oder klinischer (Reinterventionsrate) Vorteil.²⁷⁵
- im Falle mittlerer Läsionslänge (6,4-7,5 cm) im mittel- und langfristigen Verlauf von 1 bis 3 Jahren ein morphologischer (Restenoserate) und klinischer (Reinterventionsrate) Vorteil.^{249, 256, 271, 272}
- im Falle großer Läsionslängen (12-13 cm) ebenso ein morphologischer (Restenoserate) und klinischer (Reinterventionsrate) Vorteil nach 1 und 2 Jahren.^{276, 277}

► **Bei endovaskulärer Behandlung femoropoplitealer Läsionen mittlerer und großer Länge sollte der primären Stentangioplastie mit Nitinolstents gegenüber der Ballonangioplastie mit sekundärer Stentimplantation (Bail Out) der Vorzug gegeben werden.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

Bosiers et al. untersuchten einen 200 mm langen selbstexpandierenden Nitinolstent bei TASC C und D Läsionen hinsichtlich Offenheitsrate und Sicherheit mit dem Ziel der Minimierung der Anzahl implantierter Stents. Es wurden 158 Stents in 100 Läsionen (mittlere Länge 24 cm) implantiert, die primäre Offenheitsrate betrug nach 1 Jahr 64,8%. Stentfrakturen traten in 6% der Patienten auf.²⁷⁸

Schulte et al. untersuchten 2012 in der MISAGO 2–Studie ein Nitinolstent-System auf Monorail-Basis bei 744 Patienten. 750 Läsionen einer mittleren Länge von 6,4 cm wurden mittels primärer Stentangioplastie (945 Stents) behandelt. 1 Jahr nach der Behandlung betrug die primäre Offenheitsrate 87,6%, die Reinterventionsrate 10,1% und die Stentfrakturrate 3,1%.²⁷⁹

► **Wenn bei endovaskulärer Versorgung langstreckiger femoropoplitealer Läsionen eine Stentimplantation vorgenommen wird, sollte - wenn möglich - der Implantation eines singulären Nitinolstents der Vorzug gegeben werden gegenüber der Implantation mehrerer überlappend implantierter Stents, da hierdurch die Rate von Stentfrakturen und damit assoziierter Reokklusionen tendenziell verringert wird.**

(Konsensusempfehlung)

6.4.2.3 Medikamentenbeschichtete Stents und Stentgrafts

Paclitaxel-beschichtete Stents

Bei der endovaskulären Behandlung femoropoplitealer Läsionen mittlerer und großer Länge wurden nach primärer Implantation Paclitaxel-beschichteter Nitinolstents im mittelfristigen Verlauf nach einem Jahr bessere morphologische (Offenheitsrate) und klinische (Reinterventionsrate) Resultate erzielt im Vergleich zur Ballonangioplastie mit sekundärer Stentimplantation bei unzureichendem PTA-Ergebnis.

Auch bei sekundärer Stentimplantation mit Paclitaxel-beschichteten Stents ergaben sich bessere morphologische (Offenheitsrate) und klinische (Reinterventionsrate) Ergebnisse als nach Implantation unbeschichteter Nitinolstents.²⁸⁰⁻²⁸²

In der Zilver PTX-Studie wurden 900 Läsionen einer mittleren Länge von 10 cm bei 787 Patienten mittels primärer Stentangioplastie unter Verwendung Paclitaxel-schichteter Nitinolstents behandelt. 1 Jahr nach Behandlung betrug die primäre Offenheitsrate 86,2% und die Reinterventionsrate 9,5%.²⁸² Im direkten Vergleich von primärer Stentangioplastie mit Paclitaxel-beschichteten Nitinolstents und primärer Ballonangioplastie mit sekundärer (bail-out) Stentangioplastie zeigte sich 2 Jahre nach Behandlung eine signifikant größere primäre Offenheitsrate (74,8% versus 26,5%) nach primärer Stentimplantation.²⁸⁰ Die Reinterventionsrate im Stentarm betrug 13,4% (keine Angabe zur Gruppe) mit primärer PTA.

Der Effekt auf weitere patientenrelevante Endpunkte wie Gehstrecke, Morbidität, Mortalität, Lebensqualität und Beinerhaltung ist jedoch unklar und damit eine eindeutige Empfehlung aus der vorliegenden Datenbasis nicht möglich.

Sirolimus-beschichtete Stents

Im Vergleich Sirolimus – und unbeschichteter Stents konnte bei einer erstaunlich geringen Re-Stenoserate auch in der unbeschichteten Nitinol – Stentgruppe von 21% (22% in der Sirolimus – Gruppe) nach 24 Monaten kein Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden, auch nicht bezüglich der Gehstreckenverbesserung oder ABI –Verbesserung.²⁸³

► **Der klinische Stellenwert medikamentös beschichteter Stentimplantate kann derzeit nicht ausreichend beurteilt werden.**

(Konsensusempfehlung)

Stentgrafts und Heparin-beschichtete Stentgrafts

Primär implantierte heparin-beschichtete Stentgrafts ergaben bei der Behandlung sehr langstreckiger femoropoplitealer Läsionen (>20 cm; TASC II D) mittelfristig nach einem Jahr signifikant bessere morphologische Resultate (primäre Offenheitsrate) als primär implantierte herkömmliche Nitinolstents (71,3% vs 36,8%).²⁸⁴ Tendenziell ergab sich hieraus auch ein klinischer Nutzen mit reduzierter Reinterventionsrate der Zielläsionen (15,4% vs. 23%).

Bei Läsionslängen femoropoplitealer Arterien von weniger als 20 cm war kein eindeutiger Vorteil von Stentgrafts gegenüber herkömmlichen Nitinolstents hinsichtlich der primären Offenheitsrate nach 1 bis 3 Jahren nachweisbar.^{285, 286} Primäre und sekundäre Offenheitsraten 1 Jahr nach Stentgraftimplantation betrugen 73% und 92%. Die primären 3-Jahres-Offenheitsraten nach Stentgraft (und nach Nitinolstent)

waren in einer Studie mit 24% (26%) untereinander vergleichbar, ebenso wie die deutlich höheren sekundären Offenheitsraten mit 89% (79,5%).²⁸⁵

Im Vergleich von endovaskulärer und offen chirurgischer Versorgung zeigten sich im mittel- und langfristigen Verlauf 2 und 3 Jahre nach Revaskularisation überwiegend komplexer femoropoplitealer Läsionen (TASC II A bis D) mittels perkutaner Implantation von Stentgrafts und nach offen chirurgischer Versorgung mit Kunststoffbypassen hinsichtlich primärer und sekundärer Offenheitsraten insgesamt keine Unterschiede.²⁸⁷

Bei TASC II C und D-Läsionen bestand nach endovaskulärer Versorgung eine Tendenz zu geringeren primären und sekundären Offenheitsraten verglichen zur Bypassversorgung.²⁸⁸

Bei der Behandlung langstreckiger femoropoplitealer Läsionen (>20cm) können sich durch die Implantation heparin – beschichteter Stentgrafts höhere Offenheitsraten ergeben als nach Verwendung von Nitinolstents.

Die Reinterventionsrate wurde nicht signifikant gesenkt, der Effekt auf weitere patientenrelevante Endpunkte (Gehstrecke, Morbidität, Mortalität, Lebensqualität, Beinerhaltung) ist unklar.

6.4.2.4 Medikamentenbeschichtete Ballons

Erste Vergleichsuntersuchungen von medikamentenbeschichteten Ballons gegenüber unbeschichteter Ballonangioplastie erbrachten ermutigende Ergebnisse bezüglich Offenheitsraten.²⁸⁹⁻²⁹¹

Nachfolgend konnte in zwei prospektiv- kontrollierten Studien^{292, 293} einer Metaanalyse²⁹⁴ gezeigt werden, dass im Verlauf bis zu 24 Monaten nach Angioplastie mit Paclitaxel-beschichteten Ballons erhöhte primäre Offenheitsraten und reduzierte klinisch veranlasste Reinterventionsraten im Vergleich zur herkömmlichen Ballonangioplastie resultieren.

Dabei ist offensichtlich, dass sowohl die Art des verwendeten antiproliferativ wirkenden Medikamentes als auch die hierbei genutzten Trägersubstanzen eine bedeutsame Rolle spielen und somit kein einheitlicher „Klasseneffekt“ für medikamentenbeschichtete Ballons vorzuliegen scheint.

Bei der Behandlung femoropoplitealer Läsionen mittlerer Länge (5,7-9,6 cm) scheinen sich bei Verwendung Paclitaxel-beschichteter Ballons im Verlauf bis zu 24 Monaten gegenüber einfacher Ballonangioplastie verbesserte Ergebnisse im Hinblick auf Restenoserate und Reinterventionsrate zu ergeben. Der Effekt auf weitere patientenrelevante Endpunkte (Gehstrecke, Morbidität, Mortalität, Lebensqualität, Beinerhaltung) ist jedoch unklar. Es fehlen Vergleichsdaten zur primären Stentimplantation.

Eine Metaanalyse von vier randomisierten Vergleichsstudien von Paclitaxel-beschichtetem Ballon (PCB) versus unbeschichteter Ballonangioplastie (UCB) und mindestens 6 Monate Nachbeobachtungsdauer an femoropoplitealen Läsionen bestätigte signifikant verminderte Reinterventionsraten mit PCB vs. UCB von 12,2% vs. 27,7%, $p < 0.00001$ bei einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 10 Monaten. Angiografische Restenosen waren ebenfalls vermindert mit PCB versus UCB (18,7% vs. 45,5%, $p < 0,0001$).²⁹⁴

- ▶ **Wenn bei endovaskulären Behandlungen femoropoplitealer Läsionen ein reduziertes Risiko einer Restenose und einer Reintervention nach Angioplastie im klinisch-angiologischen Kontext als wesentlich erachtet wird, sollten zur Angioplastie Paclitaxel-beschichtete Ballons verwendet werden.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

6.4.3 GELENKÜBERSCHREITENDE STENTIMPLANTATION BEI PAVK

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 soweit einbeziehen, dass die Anastomosierung eines Bypass wesentlich beeinträchtigt wird.

Die Implantation von Stents in komplexe Bewegungssegmente oder gelenküberschreitende Stentimplantationen sind problematisch und mit einem hohen Verschlussrisiko behaftet.²⁹⁵ 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.²⁹⁶ Die distale Poplitealarterie ist kein Bewegungssegment. Stentfrakturen in der Leistenbeuge und im ersten und zweiten Poplitealsegment sind klinisch häufig.²⁹⁷ Die Bedeutung der Stentfrakturen ist unklar und strittig. Sie führen nicht immer sofort zu Problemen, erhöhen aber die Verschlussrate.^{279, 298} Die Offenheitsrate von Stents ist in Abhängigkeit von Stentfrakturen in Bewegungssegmenten signifikant reduziert. Bei Verschluss erfordern sie eine Reintervention oder einen gelenküberschreitenden Bypass.

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. In einer Fallserien von 89 Patienten die in einem Zeitraum von 14 Jahren endovaskulär an Läsionen der A. femoralis communis behandelt worden waren, wird von einer technischen Erfolgsrate von 98% berichtet und von einer klinischen 2-Jahres-Erfolgsrate bei Patienten mit Claudicatio intermittens von 52%, bei Patienten mit kritischer Ischämie aber von 0%.²⁹⁹

- ▶ **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.**

(Konsensusempfehlung)

6.4.4 LÄSIONEN DER ARTERIA POPLITEA

Zusätzlich zu den gültigen Ausführungen in 6.4.3 für das Segment der Arteria poplitea sind diese häufig mit Verschlüssen der Arteria femoralis superficialis kombiniert sowie zusätzlichen Läsionen des Trifurkationsbereiches. Das popliteale Segment stellt ein wichtiges potentielles Anschlusssegment für Bypass – Anastomosen dar. Deshalb liegen wenige Vergleichsstudien zu isolierten A. poplitea Läsionen vor.

Eine prospektive randomisierte Studie verglich bei 246 Patienten mit de novo Läsionen der Arteria poplitea die primäre Nitinol – Stentimplantation und die PTA mit fakultativer Stentimplantation bei suboptimalem Ergebnis nach PTA, was bei 25% der Behandlungen erforderlich wurde. Ein Jahr nach Behandlung war die primäre Offenheitsrate nach primärem Stenting und nach PTA mit bail-out Stenting mit 67,4% versus 65,7% identisch.³⁰⁰

- ▶ **Bei Läsionen der Arteria poplitea sollte primär eine Ballonangioplastie erfolgen.**
(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

6.4.5 INFRAPOPLITEALE LÄSIONEN

Randomisierte Vergleichsdaten interventioneller und chirurgischer Revaskularisierungstechniken sind limitiert auf die Ergebnisse der BASIL-Studie, die aber nur einen geringen Anteil an infrapoplitealen Rekanalisationen einschloss.¹¹³ In dieser prospektiv randomisierten Studie ergab sich kein Unterschied hinsichtlich des amputationsfreien Überlebens bis zu fünf Jahren nach primär endovaskulärer versus primär offen chirurgischer Therapie.

Endovaskuläre Verfahren waren mit erhöhter Reinterventionsrate und offen chirurgische Verfahren mit erhöhter Morbidität und Mortalität sowie höheren Kosten verbunden.

Aus retrospektiven Kohortenanalysen sind vergleichbare Offenheits – und Beinerhaltungsraten nach primär endovaskulärer versus chirurgischer Revaskularisation errechnet worden.³⁰¹ Die Studienkohorte umfasste 1023 Patienten mit kritischer Ischämie von denen 262 endovasculär und 761 offen chirurgisch behandelt worden waren. Nach Risikoadjustierung ergaben sich 5-Jahres-Raten des Extremitätenerhaltes nach endovasculärer Therapie von 75,3% und nach Bypassverfahren von 76,0%. Das amputationsfreie Überleben betrug 37,7% und 37,3%.

Systematische Analysen des Schrifttums zeigten, dass sowohl endovasculäre als auch offen chirurgische Verfahren zu dem vergleichbaren Resultat einer Rate des Extremitätenerhaltes 3 Jahre nach Therapie von etwa 80% kommen.³⁰²

Die Verbesserung der Kathetertechniken hat zu einer hohen Erfolgsrate von Rekanalisationen auch von längerstreckigen (>10 cm) infrapoplitealen Verschlüssen im Stadium der kritischen Ischämie beigetragen.^{103, 258, 303}

- ▶ **Bei Patienten mit kritischer Ischämie sollten infrapopliteale Gefäßläsionen primär endovaskulär behandelt werden. Offen chirurgische Verfahren können erwogen werden, wenn das operative Risiko vertretbar und eine geeignete autologe Vene verfügbar ist.**
(Konsensusempfehlung)

Zur Frage ob primär eine Ballonangioplastie oder eine Stentangioplastie infrapoplitealer Gefäße indiziert ist liegen mehrere kontrollierte randomisierte Studien vor, die keine Überlegenheit eines primären Stenting nachweisen konnten.^{304, 305}

Eine Meta-Analyse von 16 nichtrandomisierten Studien zeigte keinen Vorteil der primären Implantation unbeschichteter Metallstents (bare metal stents, BMS) gegenüber der alleinigen PTA und tendenziell bessere Ergebnisse bei Implantation von medikamentenbeschichteten Stents (drug eluting stents, DES) gegenüber BMS und PTA allein.²⁵⁷

- ▶ **Bei endovaskulärer Behandlung infrapoplitealer Gefäßläsionen soll eine Stentimplantation nur bei unzureichendem angiographischem Ergebnis nach Ballon-PTA und nicht primär erfolgen.**
(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2a)

Medikamentenbeschichtete Stents

Bei endovaskulärer Rekanalisation kurzstreckiger (<3cm) infrapoplitealer Läsionen ergab sich bei Verwendung medikamentenbeschichteter Stents gegenüber der Verwendung unbeschichteter Stents im kurzfristigen Verlauf bis zu 1 Jahr eine Verringerung der Rate von Restenosen und Reinterventionen. Einzelne Studien zeigten Hinweise für eine Verringerung der Amputationsrate im mittelfristigen Verlauf nach 1 Jahr.^{257, 306-311}

In einer Vergleichsstudie zur Revaskularisation infrapoplitealer de novo Stenosen bei 161 Patienten mittels Sirolimus-beschichteter DES ergab sich eine tendenziell geringere Amputationsrate von 2,6% nach etwa 3 Jahren gegenüber 12,2% nach Verwendung von BMS.³¹⁰ Zu einem ähnlichen Resultat im Hinblick auf 1-Jahresergebnisse gelangten auch 2013 zwei Metaanalysen randomisierter Studien zum Vergleich von DES und BMS.^{308, 309}

Die Verwendung von Sirolimus-beschichteten Stents bei sekundärer Stentimplantation nach unzureichender Ballonangioplastie ergab eine geringere Restenose- und Reinterventionsrate als die Verwendung unbeschichteter Stents. Bisher konnte hierdurch kein Effekt auf die Amputationsrate nachgewiesen werden.³¹²

Ein systematischer Review von 18 nichtrandomisierten Studien fand höhere primäre Offenheitsraten sowie geringere Restenoseraten nach Implantation Sirolimus - beschichteter DES nach erfolgloser alleiniger Ballonangioplastie als nach Implantation unbeschichteter oder Paclitaxel – beschichteter DES.³¹³

Der Einfluss von DES auf die klinischen Endpunkte Extremitätenerhalt und amputationsfreies Überleben ist aber insgesamt noch unzureichend untersucht.

Bioresorbierbare Metallstents

Durch die Verwendung bioresorbierbarer Metallstents ergab sich bei der Revaskularisation infrapoplitealer Arterien hinsichtlich morphologischer und klinischer Ergebnisse gegenüber alleiniger Ballonangioplastie kein Vorteil.³¹⁴

Paclitaxel – beschichtete Ballons

Zwei erste randomisierte Pilot - Studien zeigten positive 6- bzw. 12 - Monatsdaten zur Offenheitsrate nach Therapie infrapoplitealer Läsionen mit medikamentenbeschichtetem Ballon (drug eluting Ballon, DEB) im Vergleich zu unbeschichteten Ballons, eine der Studien betraf ausschließlich Diabetiker (siehe Kapitel 6.4.2.4).^{291, 315}

Eine nachfolgende größere prospektiv kontrollierte Studie zum Vergleich von Angioplastien der Unterschenkelarterien mittels Paclitaxel-beschichteter Ballons versus unbeschichteter Ballons konnte diese Vorteile für DEB nicht bestätigen.³¹⁶ Bei 358 Patienten mit kritischer Ischämie wurden im Mittel 10-13 cm lange Läsionen angioplastiert. Die Raten klinisch veranlasster Reinterventionen unterschieden sich 1 Jahr nach Behandlungen mit DEB und unbeschichteten Ballons nicht (9,2% versus 13,1%); die Rate von Major-Amputationen war aber nach DEB tendenziell höher (8,8% versus 3,6%). Weitere Studiendaten zu klinischen Endpunkten wie Beinerhalt, Mortalität oder Lebensqualität bleiben abzuwarten.

- ▶ **Der Stellenwert medikamentenbeschichteter Ballons bei der Angioplastie infrapoplitealer Arterien kann nicht ausreichend beurteilt werden.**

(Konsensusempfehlung)

Angiosomkonzept

Die direkte Revaskularisation der Arterie, in deren Versorgungsbereich (Angiosom) eine ischämische Läsion lokalisiert ist, sollte primär angestrebt werden, da sie tendenziell bessere Ergebnisse hinsichtlich Ulcusheilung und Beinerhalt bringt als die indirekte Revaskularisation.^{263, 317-320}

Aber auch die Revaskularisation cruraler Arterien, welche über Kollateralen die ischämische Läsion versorgen, ist effektiv hinsichtlich Ulcusheilung und Beinerhaltungsrate.³²¹

Die Abheilung ischämischer Ulzera wird durch die direkte Revaskularisation begünstigt, aber durch Faktoren wie das Vorliegen einer terminalen Niereninsuffizienz, eines Diabetes und eines fortgeschrittenen Gewebedefektes bei Rutherford Stadium 6 maßgeblich und negativ beeinflusst.³²²

Bei diabetischen Patienten scheint die Rekanalisation tibialer Arterien tendenziell effektiver zur Förderung der Abheilung ischämischer Gewebeläsionen als die Rekanalisation der Arteria fibularis zu sein.³²³ Das klinische Langzeitergebnis wird verbessert, wenn mehrere crurale Arterien revaskularisiert werden.³²⁴

- ▶ **Bei der Behandlung der kritischen Ischämie mit ischämischen Gewebedefekten sollte durch endovaskuläre Verfahren und chirurgische Bypassverfahren die crurale Arterie revaskularisiert werden, in deren direkten Versorgungsgebiet (Angiosom) die Läsion liegt. Wenn eine direkte Revaskularisation nicht möglich ist, sollte eine indirekte Revaskularisation aber nicht unterlassen werden. Durch Revaskularisation mehrerer cruraler Arterien kann das klinische Ergebnis langfristig tendenziell verbessert werden.**

(Konsensusempfehlung)

7 CHIRURGISCHE THERAPIE

G. Rümenapf

7.1 VORBEMERKUNGEN

Invasive arterielle Rekonstruktionen sind eine symptomatische Behandlung und lösen das Problem der Arteriosklerose nicht. Sie sollten ein vernünftiger, stadiengerechter Kompromiss zwischen Aufwand, Risiko und Ergebnis sein. So sollten kniegelenksüberschreitende Bypasses nicht bei Claudicatio intermittens eingesetzt werden.

Bei einer symptomatischen PAVK muss zuerst der proximale Verschlussprozess mit dem kleinsten zeitlichen und operativen Aufwand korrigiert werden. Die Behandlung aller erkennbaren Gefäßläsionen ist häufig nicht notwendig.⁴² Endovaskuläre Techniken sollen bevorzugt werden, wenn die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einer Operation. Beide Verfahren können als „Hybrideingriffe“ sinnvoll kombiniert werden.

Aufgrund der Überalterung unserer Gesellschaft und der steigenden Zahl von Diabetikern nimmt die Zahl der Patienten mit PAVK zu. Das gefäßmedizinische Arbeitspensum wird steigen (bis 2020 > 40 %).^{8, 325} In der Gefäßchirurgie werden zukünftig immer mehr multimorbide Patienten mit kritischer Extremitätenischämie erwartet,¹⁰⁵ bei denen eine endovaskuläre Behandlung nicht ausreicht, oder bei denen die Intervention erfolglos gewesen ist. Dadurch werden die Operationen schwieriger und riskanter, und die Ergebnisse werden schlechter.¹⁰⁴

7.2 CLAUDICATIO INTERMITTENS (CI)

Die Prävalenz der PAVK beträgt weltweit zwischen ca. 5 % (45 J) und 15 % (84 J), die Zahl der Betroffenen über 200 Millionen.⁸ Davon haben 10 – 20 % Claudicatio intermittens (CI). Nur 1 - 2 %/J der Patienten mit CI entwickeln eine chronisch-kritische Ischämie (CLI). Die CI nimmt meist einen gutartigen Verlauf, mit einer lebenslangen Amputationsgefahr von 1 - 2 %.³²⁶

Während bei der CLI eine rasche Revaskularisation erforderlich ist, um Leben und Extremitäten zu erhalten, geht es bei CI um eine Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke und der Lebensqualität („lifestyle improvement“). Wegen des perioperativen (2 - 3 %) oder periinterventionellen (ca. 1 %) Komplikationsrisikos wurden rekonstruktive Eingriffe bisher nur bei stark limitierender CI als gerechtfertigt erachtet.^{59, 327} Da in den meisten Therapiestudien sowohl Patienten mit CI als auch mit CLI untersucht wurden, wobei die Prognose für CLI in jeder Hinsicht schlechter ist,³²⁸ wurde der Nutzen für CI-Patienten unterschätzt und das periinterventionelle oder perioperative Risiko überschätzt. So zeigte eine RCT (60 % CLI, 40 % CI) an Patienten mit kurzstreckigen Gefäßläsionen (2.6 - 3 cm), dass die periprozedurale Mortalität (30 Tage) in beiden Behandlungsgruppen 0 % war. Nach einem Jahr waren 4 bzw. 5 % der CLI-Patienten nach OP bzw. PTA verstorben, aber nur 0 % bzw. 1 % der CI-Patienten.³²⁹ Dies zeigt, dass Ergebnisse zur perioperativen Mortalität aus Studien, in denen CI- und CLI-Patienten nicht voneinander getrennt betrachtet werden, sinnlos sind.

Für Patienten mit CI gelten überwachte Übungsprogramme zur Steigerung der Gehstrecke als ähnlich effektiv wie eine Revaskularisation.^{182, 248} Sie werden aber kaum angeboten, und nur wenige Patienten nehmen sie an. Endovaskuläre Eingriffe sind durch langjährige Erfahrung und Miniaturisierung der Instrumente ungefährlicher geworden. Kleinere gefäßchirurgische Eingriffe wie z.B. die

Leistenpatchplastik oder femoro-politealer Bypass, sind bei CI-Patienten ebenfalls mit geringem Risiko durchführbar. Immer mehr Patienten mit CI bekommen heute Aufdehnungen der Becken- und Beinarterien, und die meisten Bypassoperationen an den Beinen werden bei Patienten mit CI durchgeführt. Die Versorgungsrealität scheint sich von den Leitlinienempfehlungen zu entfernen. Schon in der ESC-Leitlinie von 2011²⁴ wird aufgrund der Fortschritte der endovaskulären Therapie ein liberaleres Behandlungsregime bei „lifestyle-limiting claudication“ empfohlen, z.B. Aufdehnungen aorto-iliakaler Arterien ohne vorherigen konservativen Behandlungsversuch.

Allerdings können selbst RCTs zum Vergleich von PTA zu Gehtraining die invasiven Verfahren nicht mit harten Daten unterstützen,^{185, 194, 253} die wissenschaftliche Evidenz für Vorteile der PTA ist schwach.⁵⁹ Eine neue Cochrane-Metaanalyse soll den Stellenwert der invasiven Verfahren bei CI überprüfen.³³⁰ So waren 1 Jahr²⁵³ bzw. 2 Jahre nach Randomisierung für invasive Behandlungsoptionen (PTA/Stent,²⁵³ Operation, PTA/Stent,¹⁸⁵ oder Gehtraining (strukturiert überwacht,²⁵³ nicht überwacht,¹⁸⁵ hinsichtlich der schmerzfreien Gehstrecke keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu erkennen. Lediglich waren einzelne Parameter zur Lebensqualität (z.B. Schmerz) bei den konservativ behandelten Patienten signifikant schlechter als bei der invasiv behandelten Gruppe,¹⁸⁵ oder es gab auch hierfür keinen Unterschied.²⁵³ Allerdings führt die PTA zur sofortigen Verbesserung der Beschwerden und hat deshalb unbestreitbare Vorteile.²⁵³

Aus Vergleichsstudien von endovaskulärer und konservativer Behandlung der CI wurde im Analogieschluss gefolgert, dass auch die gefäßchirurgische Revaskularisation keine Vorteile hat.³²⁷ Dem widersprechen die Ergebnisse einer RCT zum Vergleich von Bypasschirurgie und PTA bei Verschlussläsionen der AFS von 5 – 15 cm Länge bei Patienten mit CI.³³¹ Die Bypasschirurgie war der PTA weit überlegen (primäre Offenheit nach einem Jahr 82% versus 43 %).

In einer alten RCT von 1989 zum Vergleich von PTA und offener Gefäßchirurgie bei einem gemischten Patientenkollektiv (73 % CI, 27 % CLI) war nach 2 Jahren kein Unterschied in der hämodynamischen Verbesserung zu erkennen.³³²

Die Gehstrecke kann bei CI durch eine gute arterielle Revaskularisation normalisiert werden.³³³ Diese sollte aber erst bei Patienten mit starken Beschwerden („incapacitating CI“; Rutherford 3), hohem Leidensdruck, beruflicher Notwendigkeit, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten geschehen. Dann können chirurgische Eingriffe bei Verschlussprozessen der Becken- und Oberschenkelarterien für den Patienten segensreich sein. Der Zugewinn an schmerzfreier Gehstrecke und Lebensqualität muss in einem vernünftigen Verhältnis zur Haltbarkeit der Rekonstruktion und zum Risiko des Eingriffes stehen, denn Fehlschläge können bis zur Amputation führen.^{5, 24, 334}

Die endovaskulären und gefäßchirurgischen Techniken bei CI unterscheiden sich nicht von denen bei CLI (s.u.). Dabei gilt das Gebot „endovascular first“.^{5, 24, 334} Iliacale Dilatationen und Stents haben sekundäre 5-Jahres-Offenheitsraten von 80 % bis 98 %.¹¹¹ Gefäßchirurgische Rekonstruktionen der Beckenetage³³⁵ bei langstreckigen uni-oder bilateralen Verschlussprozessen haben bei tolerablem perioperativen Risiko langfristig bessere Erfolgsraten als endovaskuläre Eingriffe.^{336, 337} So hat der femoro-femorale Crossoverbypass bei Patienten mit schwerer CI bei einseitigem Beckenarterienverschluss eine primäre/sekundäre 5-Jahres-Offenheitsrate von 72 bzw. 90 %, ³³⁵ bei einer Komplikationsrate um 2 %.³³⁵ Ähnliches gilt für Verschlussprozesse der Femoralisgabel.³³⁸

Die infrainguinale Bypasschirurgie bei CI ist umstritten. Die Schwelle für endovaskuläre Maßnahmen liegt wesentlich niedriger, zumal ein hoher kurzfristiger und ein geringer langfristiger Nutzen im Vergleich zu Gehtraining für die schmerzfreie Gehstrecke¹⁹⁴ und die Lebensqualität¹⁸⁵ erwiesen ist. Für langstreckige Läsionen der AFS hat der femoro-popliteale Venenbypass gegenüber endovaskulären Verfahren und alloplastischen Bypasses klare Vorteile.³³⁹ Die sekundäre 5-Jahres-Offenheit beträgt bei CI über 70 %. Die Gefahr, dass ein Bypassverschluss zur Verschlechterung der Symptomatik im Vergleich zu präoperativ führt, ist mit ca. 24 % hoch, und die Amputationsrate liegt bei ca. 3 – 5 %.³⁴⁰ Die Gefahr einer akuten Ischämie ist beim Verschluss eines Venenbypass geringer als beim Kunststoffbypass. Die

Ergebnisse mit letzteren sind insgesamt schlechter, vor allem nach Bypassrevision.³⁴¹ Allerdings wurden auch femoro-popliteale Bypasses aus heparinisiertem Dacron oder menschlicher Nabelschnurvene aufgrund guter Langzeitergebnisse in ausgewählten Fällen bei „incapacitating CI“ empfohlen.³⁴²

Im randomisierten prospektiven Vergleich zwischen überwachtem Gehtraining, offener Gefäßchirurgie und der Kombination beider Verfahren (Operation und Gehtraining) zeigte sich nach ca. 1 Jahr ein signifikanter Vorteil für die offene Gefäßchirurgie,³³³ nämlich eine Verbesserung der schmerzfreien Gehstrecke um 320 m. Noch besser war der Effekt einer Kombination der Verfahren (489 m). Überwachtes Gehtraining allein brachte eine Verbesserung von 120 m. Die Komplikationsrate war in der operativ behandelten Gruppe höher als bei konservativer Therapie (Mortalität 2 %). Nur die operative Therapie führte zu einer signifikanten Zunahme der Wadendurchblutung. Bei der Mehrzahl der operierten Patienten normalisierte sich die Gehstrecke, oder blieb nur aufgrund cardio-pulmonaler Begleitkrankheiten limitiert.³³³

Zusammengefasst bietet die Gefäßchirurgie CI-Patienten mit Verschlüssen der Becken- und Oberschenkelarterien und entsprechendem Leidensdruck, die ein tolerables Risiko in Kauf nehmen wollen, die Chance auf nachhaltigen Erfolg.

Endovaskuläre oder chirurgische Eingriffe an den Unterschenkelarterien werden bei CI abgelehnt,³⁴³ ohne dass dies wissenschaftlich belegt wäre.

- ▶ **Bei Patienten mit Claudicatio intermittens sind überwachte Übungsprogramme zur Steigerung der Gehstrecke ähnlich wirksam wie endovaskuläre oder gefäßchirurgische Eingriffe.**
(Evidenzklasse 1)

- ▶ **Revaskularisierende Verfahren bei Claudicatio intermittens sollten erst bei Patienten mit hohem Leidensdruck, individueller Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten zum Einsatz kommen.**
(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Endovaskuläre Verfahren sollten Patienten mit Claudicatio intermittens angeboten werden, wenn der Patient über die Vorteile einer Modifizierung seiner Risikofaktoren und über ein strukturiertes Gehtraining eingehend informiert wurde und die Verschlussprozesse für eine endovaskuläre Behandlung geeignet erscheinen.**
(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Gefäßchirurgische Maßnahmen sollten Patienten mit Claudicatio intermittens und hohem Leidensdruck angeboten werden, wenn die endovaskulären Verfahren nicht erfolgreich waren oder ungeeignet sind, oder wenn die chirurgischen Verfahren für den Patienten geeigneter erscheinen.**
(Konsensusempfehlung)

7.3 KRITISCHE EXTREMITÄTENISCHÄMIE (CLI)

Patienten mit CLI haben meist komplexere, mehrere Gefäßetagen betreffende Verschlussprozesse der Becken- und Beinarterien, mehr Begleitkrankheiten, und eine geringere Lebenserwartung als CI-Patienten. Das perioperative Risiko dieser Patienten ist erhöht, was die endovaskulären Verfahren für sie geeigneter macht.^{5, 334} Die für CI geforderte lange Haltbarkeit der Revaskularisation gilt bei CLI nicht in gleichem Maße. Denn das Therapieziel ist nicht schmerzfreies Gehen, sondern die Vermeidung von Amputationen, das Abheilen von Fußwunden, der Erhalt von Gehfähigkeit und sozialer Integration, die Vermeidung von Pflegebedürftigkeit, und längeres Überleben. Trotzdem ist eine lange Haltbarkeit der Rekonstruktion wünschenswert, denn 50 % der Patienten leben länger als 5 Jahre.⁵

„Chronisch kritische Ischämie“ (CLI) ist ein unscharfer Sammelbegriff, der Patienten unterschiedlichster Grund- und Begleitkrankheiten, Ischämiegrade und Symptome umfasst. Die Prognose aller wichtigen Outcome-Parameter (Offenheit der arteriellen Rekonstruktion, amputationsfreies Überleben, Lebenserwartung) sinkt mit dem Schweregrad der Ischämie.³²⁸ In den meisten Studien zur CLI wird keine diesbezügliche Unterteilung der Patienten angeboten. Kommt ein Diabetes mellitus hinzu, werden Kriterien der CLI wie ischämischer Ruheschmerz und niedriger ABI aufgrund der diabetischen Polyneuropathie und der Mediasklerose nicht mehr erfüllt. Meist werden Patienten mit CLI nicht einmal von CI-Patienten getrennt betrachtet. Die Aussagekraft der meisten klinischen Studien zur Gefäßtherapie der PAVK ist deshalb eingeschränkt.

Die gefäßchirurgischen Techniken wurden vor dem Zeitalter der evidenzbasierten Medizin eingeführt, und ihre wissenschaftliche Evidenz ist trotz ihres täglichen Gebrauchs äußerst gering.³⁴⁴ Hochwertige Vergleichsstudien zu best medical treatment, alternativen Methoden der Revaskularisation, oder gar keiner Behandlung fehlen.³⁴⁴ Die modernen endovaskulären Verfahren sind wissenschaftlich besser erfasst, allerdings fehlen meist Langzeitergebnisse. Bis auf die BASIL Studie⁴² gibt es für keine Verschlusslokalisation eine RCT zum Vergleich chirurgischer und endovaskulärer Verfahren bei einem Kollektiv, das nur CLI-Patienten umfasst.

Eine alte RCT von 1989 (27 % CLI, 73 % CI) erbrachte für die Parameter hämodynamische Verbesserung, Amputationsrate und Mortalität nach 2 Jahren keinen Unterschied zwischen PTA und Bypass.³³² Eine weitere RCT (60 % CLI, 40 % CI) an Patienten mit kurzstreckigen Gefäßläsionen (2.6 - 3 cm) brachte nach einem Jahr ähnliche Ergebnisse. Allerdings wurden sowohl Verschlussprozesse der Beckenarterien als auch der Femoral- und Knieschlagadern behandelt,³²⁹ und der Prozentsatz an Patienten, die für beide Verfahren in Frage kamen, betrug nur 5 %. Diese RCT zeigte auch, dass die periprozedurale Mortalität (30 Tage) in beiden Behandlungsgruppen 0 % war. Nach einem Jahr waren 4 bzw. 5 % der CLI-Patienten nach OP bzw. PTA verstorben, aber nur 0 % bzw. 1 % der CI-Patienten.³²⁹

Bei der CLI muss rasch revaskularisiert werden. In bis zu 90 % der Fälle kann dies erreicht werden, mit hoher Abheilungsrate und Senkung der Amputationsrate um bis zu 90 %.^{110, 112, 345} Dabei ist die interdisziplinäre Verständigung zwischen Gefäßchirurgen, Angiologen und Radiologen wichtig. Die endovaskulären Ergebnisse sind zumindest kurzfristig mit den gefäßchirurgischen vergleichbar,^{42, 334} so dass die Angioplastie immer häufiger eingesetzt wird.³⁴⁶

- ▶ **Bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (CLI) soll der endovaskulären Behandlung der Vorzug gegeben werden, wenn kurz- und langfristig die gleiche symptomatische Verbesserung erzielt werden kann wie mit einem gefäßchirurgischen Eingriff.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 2)

- ▶ **Vor einer Amputation bei kritischer Extremitätenischämie sollen 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.**

(Konsensusempfehlung)

7.3.1 PRINZIPIELLE ASPEKTE DER BYPASSCHIRURGIE

Bypässe sollten möglichst aus einem Segment der körpereigenen Vena saphena magna (VSM) bestehen.³⁴⁷ Sie sind Prothesenbypässen signifikant überlegen.³⁴⁷⁻³⁵⁰ Während dies für supragenuale Bypasses auf höchstem Evidenzniveau gezeigt werden konnte,³⁴⁹ fehlen RCT für kniegelenksüberschreitende Bypasses. Hauptursache aller Bypassverschlüsse ist die Nichtverwendung von Vene.^{5, 347, 351} Alternative autologe Venenbypasses (aus mehreren Segmenten zusammengesetzt, Armvene etc.) haben langfristig schlechtere Ergebnisse als der aus einem Segment bestehende VSM-Bypass,^{352, 353} sind aber infrapopliteal bei CLI wesentlich besser als alloplastische Prothesenbypasses,³⁵³ obwohl dies auch bestritten wurde.³⁵⁴ Dacron hat suprapopliteal bessere Ergebnisse als PTFE.^{355, 356} Silberimprägnation kann Protheseninfektionen nicht verhindern.³⁵⁷ Heparinbeschichtung von PTFE-Bypasses senkt das Risiko eines primären Bypassverschlusses bei CLI um 50 %.³⁵⁸ Bypasses aus allogenen Material (kryokonservierte arterielle oder venöse Allografts, kältekonservierte venöse Allografts³⁵⁹ haben schlechte Langzeitergebnisse (5-Jahresoffenheit 20 %). Bypasses aus menschlicher Umbilicalvene,^{342, 349} sind nur noch von historischem Interesse. Die Rolle xenogener Bypassmaterialien (Umbilicalvene vom Rind, Schafkollagenprothesen) ist völlig unklar. Andere Studien kommen zu der Schlußfolgerung, dass Bypasses aus kryokonservierter Leichenvene besser halten als PTFE, aber wesentlich kürzer als autologe Venenbypässe.^{360, 361} Wegen der Immunsuppression und transplantationsrechtlicher Probleme spielen sie in Deutschland keine Rolle. Venencuffs an der distalen Anastomose von PTFE-Bypasses werden kontrovers beurteilt.³⁶²⁻³⁶⁴ Infrapopliteal zeigt sich ein Vorteil für die primäre Offenheit,^{362, 363} crural nicht.^{364, 365} Der operative Aufwand ist hoch.

- ▶ **Bei der Anlage von femoro-poplitealen Bypasses soll die Vena saphena magna (möglichst aus einem Segment bestehend) verwendet werden, sowohl bei Claudicatio intermittens als auch bei kritischer Ischämie, da sie alternativem Bypassmaterial überlegen ist.**

(Supragenuale: Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1;

Infragenuale: Empfehlungsgrad A; Evidenzklasse 4)

Der wichtigste Prädiktor für den Bypassverschluss ist die Nichtverwendung von Vene.

- ▶ **Falls die Vena saphena magna nicht verfügbar oder ungeeignet ist, sollten alternative körpereigene Venen verwendet werden.**
(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 4)

- ▶ **Falls keine Venen vorhanden sind, kann Kunststoff (PTFE, Dacron) als alloplastisches Bypassmaterial verwendet werden. Der Wert von allogenen oder xenogenen Bioprothesen ist unklar.**
(Konsensusempfehlung)

7.3.2 GEFÄßCHIRURGIE DER BECKENARTERIEN

Verschlussprozesse der Beckenarterien sind selten alleinige Ursache einer CLI. Häufig stellen sie ein Einstromproblem oberhalb von Verschlüssen der Ober- und Unterschenkelarterien dar. In den meisten Studien zur Revaskularisation der Beckenarterien wurden überwiegend Patienten mit CI erfasst.

Bislang sollen Läsionen der Beckenarterien TASC II Typ A endovaskulär, Typ B vorwiegend endovaskulär, Typ C bevorzugt und Typ D überwiegend chirurgisch behandelt werden.⁵ In Anbetracht neuer Techniken spielt die TASC II-Klassifikation der Verschlussprozesse bei der Therapiewahl keine Rolle mehr. Durch die Verwendung von selbstexpandierenden Nitinolstents wird die Behandlung von Typ C-Läsionen zunehmend endovaskulär durchgeführt.^{276, 337} Die primäre Erfolgsrate bei elektivem Stenting liegt bei > 90 %, mit einer Offenheitsrate bis zu 75 % nach 8 Jahren^{366, 367} und einer höheren klinischen Erfolgsrate als beim systematischen Stenting.³⁶⁸ Bei komplexen Läsionen resultieren bessere Ergebnisse nach primärem Stenting als bei elektivem Stenting (siehe Kapitel 6).³⁶⁸ Die periprozedurale Mortalität und Morbidität sind niedriger als nach den entsprechenden gefäßchirurgischen Eingriffen, und die Rekonvaleszenz ist kürzer. Der technische Erfolg der endovaskulären Therapie ausgedehnter Läsionen der Beckenetape liegt zwischen 86 und 100 %, eine klinische Besserung trat bei 83 – 100 % der Patienten auf, und die Mortalität lag zwischen 1.2 und 6.7 %.¹¹¹ Die 5-Jahres Offenheit betrug primär zwischen 60 und 86 %, sekundär 80 bis 98 %.¹¹¹ Andere retrospektive Studien konnten derart gute primäre Offenheitsraten nicht bestätigen, jedoch die sekundären.³⁶⁹ Ob dies alles auch für Patienten mit CLI gilt, ist aufgrund ihres minimalen³⁶⁸ Anteils an den Studien unklar.

Typ D-Läsionen beider Beckenarterien werden am besten mittels einer aorto-bifemorale Y-Prothese behandelt. Die Art der aortalen Anastomose (End-zu-End, End-zu-Seit) und das Prothesenmaterial (Dacron, PTFE) haben keinen Einfluss auf die Ergebnisse.³⁷⁰ Eine Alternative zum transabdominellen Zugang zur Aorta ist das laparoskopische Vorgehen,^{371, 372} bei welchem die postoperative Morbidität und die stationäre Liegezeit erheblich sinken, allerdings um den Preis einer längeren Operationsdauer. Bei einseitigen Prozessen können 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 Behandlungsalternative³⁷³ mit geringfügig schlechteren Spätergebnissen als direkte Bypässe, ggf. auch die retrograde Ringstripper-Desobliteration oder der subclavio-(bi)femorale Bypass. Die 10 J-Offenheitsraten von Y-Prothesen erreichen > 70 % bei Patienten mit CLI, bei CI > 80 %.³³⁶ Ipsilaterale Iliacofemorale Bypasses sind nach 5 Jahren bei 75 % der Patienten mit CLI offen, Crossover-

Bypasses ebenfalls.³⁷³ Die perioperative Letalität nach aortobifemoralem Bypass beträgt ca. 4 %, nach iliocofemoralem Bypasses oder einer lokalen TEA 2.7 %.³⁷⁴

- ▶ **Verschlussprozesse der aorto-iliacalen Arterien sollten unabhängig vom TASC-Stadium zunächst endovaskulär behandelt werden. Dabei sollten die Begleitkrankheiten und Präferenzen des Patienten sowie die Qualität der gefäßchirurgischen und endovaskulären Versorgung berücksichtigt werden.**

(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Gefäßchirurgische Optionen sollten bei Versagen dieser Therapieform eingesetzt werden, oder wenn sie vernünftiger erscheinen.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

7.3.3 GEFÄßCHIRURGIE DER FEMORALISGABEL/A. PROFUNDA FEMORIS

Verschlussprozesse der Femoralisgabel (A. femoralis communis, Profunda-, Superficialis-Abgang) sind häufig kombiniert mit vor- oder nachgeschalteten arteriellen Verschlüssen.

Für Verschlussprozesse der Femoralisgabel ist die Thrombendarterektomie (TEA) mit Patchplastik die Standardbehandlung.³³⁸ Dies gilt vor allem für die A. femoralis communis, da der Einstrom sowohl in die Profunda als auch die Superficialis behindert ist. Operativer Aufwand und perioperatives Risiko sind meist gering, die OP-Zeiten kurz, Lokalanästhesie möglich. Bei 111 isolierten Femoralisgabel-Desobliterationen (77 CI, 34 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.³⁷⁵ Wenn langstreckige Verschlüsse der AFS, ein Diabetes mellitus, und ein schlechter Unterschenkelausstrom bestehen, ist die Femoralis-TEA bei CI und CLI wenig erfolgreich und verlangt Folgeeingriffe.³⁷⁶

Der Wert der Profundaplastik zur Ausstromverbesserung bei aorto-iliacalen Eingriffen ist unbestritten.³⁷⁷ Bei asymptomatischen Patienten ist die isolierte Profundaplastik nicht indiziert. Meist findet sich die Profundaabgangsstenose zusammen mit femoro-poplitealen Verschlussprozessen. Wenn nur noch eine offene Unterschenkelarterie erhalten ist, und Ulcera oder Gangrän vorliegen, ist es sinnvoller, einen infrainguinalen Bypass anzulegen,³⁷⁸ und den Profundaabgang durch die proximale Bypass-Anastomose zu erweitern.

Die Profundaplastik allein führt selten aus der CLI heraus³⁷⁹ und ist bei Hochrisiko-Patienten ein Reserveverfahren. Voraussetzung für den Erfolg ist eine gute Kollateralisation zu einem poplitealen Empfängersegment. Hierdurch kann es auch gelingen, die Ebene einer Majoramputation nach distal zu verschieben.

Verschlussprozesse der Femoralisgabel eignen sich nicht für die interventionelle Behandlung. Stents können in diesem Bewegungssegment brechen oder den Profundaabgang verlegen. Verschlussprozesse

der Femoralisgabel verhindern Aufdehnungen der Beckenschlagadern. Dann sind Hybrideingriffe sinnvoller, die die Femoralisgabelplastik mit der Angioplastie des Einstroms verbinden (s. 7.3.4.).

- ▶ **Verschlussprozesse der Femoralisgabel sollten primär gefäßchirurgisch behandelt werden. Die alleinige Profundarevaskularisation von Patienten mit CLI und Mehretagenverschlüssen ist in vielen Fällen unzureichend. Bei unausweichlicher Majoramputation kann eine Profundaplastik eine distale Amputationsebene ermöglichen.**

(Konsensusempfehlung)

7.3.4 HYBRIDEINGRIFFE

Hybrideingriffe ermöglichen dem Gefäßchirurgen, offen-chirurgische mit endovaskulären Eingriffen zu kombinieren. Bei minimalem OP-Trauma können Verschlussprozesse mehrerer Gefäßetagen simultan behandelt werden. Dafür sind eine hochwertige apparative Ausstattung im OP und entsprechende endovaskuläre Erfahrungen des Operateurs notwendig.

Der häufigste Hybrideingriff kombiniert eine Femoralis-TEA mit Angioplastie des Einstroms (PTA/Stent der A.iliaca), des Ausstroms (PTA der AFS), oder beidem.³⁸⁰⁻³⁸² Auch andere Kombinationen sind möglich (z.B. PTA der AFS und distal-origin Bypass,^{383, 384} PTA der A. iliaca und femoraler Crossoverbypass³⁸⁰). Ein weiterer Hybrideingriff ist die antegrade Ringstripperdesobliteration der AFS (s. 7.3.5.). Die Ergebnisse der Hybrideingriffe entsprechen den Ergebnissen der offenen Gefäßchirurgie, mit einem Beinerhalt von ca. 80 % nach drei Jahren³⁸⁰⁻³⁸⁴ bei geringerem periprozeduralen Risiko. Es wurde aber auch über geringgradig niedrigere Offenheitsraten der aorto-iliakalen Hybrideingriffe berichtet.³⁸⁵ Hybrideingriffe bieten die Möglichkeit, bei Patienten, die ungeeignet für Bypassoperationen sind, ein hohes perioperatives Risiko haben oder bei denen keine Bypassvene vorhanden ist, eine einzeitige Mehretagenrekonstruktion durchzuführen.³³⁴

Bei komplexen Mehretagenverschlüssen können Hybrideingriffe sinnvoll angewendet werden. Die Langzeitergebnisse sind bisher noch nicht bekannt.

- ▶ **Hybrideingriffe ermöglichen es, Mehretagenverschlüsse durch eine Kombination aus offener Chirurgie und endovaskulärer Maßnahmen zu behandeln, um dadurch das perioperative Risiko zu senken.**

(Konsens)

7.3.5 GEFÄßCHIRURGIE DER FEMORO-POPLITEALEN ARTERIEN

Läsionen der femoro-poplitealen Achse werden nach Länge, Lokalisation und Multifokalität eingeteilt (TASC II).⁵

Nach TASC II ist die Behandlung der Wahl von Läsionen Typ A endovaskulär, während Läsionen Typ D chirurgisch behandelt werden sollten.⁵ 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 Qualität der gefäßchirurgischen oder interventionellen Versorgung berücksichtigt werden. Die periinterventionelle

Mortalität und Morbidität sind signifikant niedriger als die perioperative.^{5, 42} Als Folge von verbesserten Techniken und Instrumenten besteht aktuell ein Trend zur primären Intervention auch der Läsionen Typ C und D. Allerdings verliert hier das Argument der besseren Ökonomie die Grundlage.⁵

- ▶ **Verschlussprozesse der femoro-poplitealen Arterien sollten unabhängig von der TASC-Klassifikation zunächst endovaskulär behandelt werden. Gefäßchirurgische Optionen sollten bei Versagen dieser Therapieform eingesetzt werden.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

Bei langstreckigen Verschlüssen der A. femoralis superficialis und der A. poplitea sollten chirurgische Verfahren bei nicht deutlich erhöhtem OP-Risiko, einer nicht wesentlich eingeschränkten Lebenserwartung (< 2 Jahre) und idealerweise Verfügbarkeit einer autologen Vene bevorzugt werden. Evidenzbasierte Daten zur Risikoabschätzung des operativen Eingriffes liegen nicht vor, so dass im Einzelfall eine interdisziplinäre Entscheidung und Therapieplanung erforderlich ist.

- ▶ **Bei Vorliegen eines langstreckigen Verschlusses sollten chirurgische Verfahren bevorzugt werden, wenn sie vernünftiger erscheinen.**

(Konsensusempfehlung)

Bei der Wahl der Behandlung sollen die Begleitkrankheiten, die Präferenz des Patienten sowie die Expertise der endovaskulären und gefäßchirurgischen Versorgung berücksichtigt werden.

Die technische und klinische Erfolgsrate von femoropoplitealen Dilatationen liegt über 95 %.³⁸⁶ Technische Verbesserungen (z.B. subintimale Angioplastie) ermöglichen eine Rekanalisationsrate von > 85 %.³⁸⁷ Die Restenoserate liegt nach 1 Jahr bei 40 -60 %, bei rekanalisierten Verschlüssen höher.^{276, 283} Nach 3 Jahren sind noch 50 %, nach 5 Jahren um 40 % der Rekonstruktionen offen.⁵ Nitinolstents haben bei Läsionen Typ A und B signifikant höhere Offenheitsraten (60 – 80 % nach 1 Jahr) als alleinige PTA (40 – 60 %).²⁷⁶ Für die endovaskuläre Therapie gibt es nur wenige Langzeitbeobachtungen mit niedrigen Fallzahlen, und meist nur für CI. Die Langzeitergebnisse sind für CLI deutlich schlechter als für CI.³⁸⁶ Neuere Entwicklungen (drug-eluting Stents, drug-eluting Balloons etc.) werden im Kapitel „Endovaskuläre Therapie“ besprochen.

Bei Läsionen der femoro-poplitealen Strombahn Typ C und D sind bei nicht erhöhtem Operationsrisiko femoro-popliteale Bypasses indiziert, bei Scheitern der Angioplastie auch bei Typ A und B.

Dabei können auch distal der Femoralisgabel gelegene Arterien als Einstromgefäß dienen („distal origin“-Bypass). Femoro-popliteale Bypasses sollten in jeder Variante (above-, below knee, distal origin) aus körpereigener Vene bestehen (s. 7.3.1.). Dies gilt sowohl bei CLI als auch bei CI.

Weitere unabhängige Risikofaktoren für den femoro-poplitealen Bypassverschluss sind weibliches Geschlecht, schlechter Ausstrom, CLI, Tabakrauchen, dialysepflichtige Niereninsuffizienz.^{42, 351} Auch ist die Bypasslänge für die Haltbarkeit wichtig. Während die sekundäre 5-Jahres-Offenheit von femoro-poplitealen Venenbypasses oberhalb des Knies („fem-pop 1“) bei Patienten mit CI ca. 70 % beträgt, sinkt sie bei Patienten mit CLI auf ca. 60 %, unterhalb des Knies („fem-pop 3“) auf ca. 50 %.^{348, 349, 388, 389} Angeblich haben femoro-popliteale Bypasses, die oberhalb des Kniegelenkspaltes angelegt werden, eine ebenso hohe Langzeitoffenheit wie die unterhalb des Kniegelenks.³⁸⁸

Dagegen liegt die 5-J-Offenheit von femoro-poplitealen PTFE-Bypasses oberhalb des Knies bei nur 39-52 %, ⁵ unterhalb bei 30 – 40 %. ^{351, 389-391} Verschlüsse von PTFE-Bypasses führen häufig zur akuten Ischämie, während dies bei Venenbypasses selten ist. ^{345, 348} Infrapopliteale allogene Bypässe aus menschlicher Nabelschnurvene können eine sekundäre 5-Jahres-Durchgängigkeitsrate von 76% erreichen, ³⁹¹ meist ist sie geringer. ^{342, 349, 359} Langfristig hat der Bypass eine höhere Beinerhaltungsrate und eine geringere Reinterventionsrate als femoropopliteale Aufdehnungen, was allerdings das amputationsfreie Überleben nicht beeinflusst. ²⁶⁹ Möglicherweise haben PTFE-gecoverte Stentgrafts eine bessere Prognose. ²⁷⁰ Eine RCT bei Patienten mit CLI und femoropoplitealen TASC B- und C-Läsionen ³⁹² wurde allerdings vorzeitig beendet, da die Offenheit von Bypasses nach 1 Jahr mit 95 % signifikant höher war als die vom PTFE-Stentgraft (46 %).

Eine Alternative bei langstreckigen Verschlüssen der AFS ist die antegrade Ringstripper-Desobliteration der AFS mit Stent an der poplitealen Abrißkante des Plaquezylinders, also ein Hybrideingriff (remote endarterectomy, RE). Die Offenheitsraten liegen geringfügig unter der von Venenbypasses, aber erheblich über der von Kunststoffbypasses. ³⁹³ Die RE ist weniger invasiv als ein Bypass und bietet sich vor allem an, wenn die VSM nicht als Bypass geeignet ist. Gegenüber der endovaskulären Behandlung von TASC D-Läsionen hat die RE in jeder Hinsicht bessere Ergebnisse. ³⁹⁴

- ▶ **Bei kritischer Ischämie sollen suprapopliteale Bypasses aus körpereigener Vene bestehen, da ihre Haltbarkeit signifikant höher ist als die von Prothesenbypasses.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

7.3.6 UNTERSCHENKELARTERIEN

Die Unterschenkelarterien sind vor allem bei Diabetikern von arteriosklerotischen Verschlussprozessen betroffen, während der femoropopliteale Einstrom und die pedalen Arterien oft erhalten sind. ^{106, 395}

Die endovaskuläre Behandlung infrapoplitealer Verschlussprozesse soll der gefäßchirurgischen vorangestellt werden, da dies weniger traumatisch und infektionsgefährdend ist. ^{5, 24, 334} Die Langzeitergebnisse bei PTA kurzstreckiger Läsionen entsprechen mit ca. 60 % denen von gefäßchirurgischen Rekonstruktionen. ¹¹⁰ Die Restenoserate ist mit 65 % nach zwei Jahren hoch. ³⁹⁶ Randomisierte Vergleichsstudien fehlen. Möglicherweise bieten drug-eluting Ballons bzw. –Stents eine Verbesserung (Details s. Kapitel „Endovaskuläre Therapie“).

Langstreckige Verschlüsse der Unterschenkeladern erfordern Venenbypasses, wobei die proximale Anastomose häufig die A. poplitea betrifft („distal-origin Bypass“, ^{350, 397}). Die distalen Anastomosen sollten auf die für die Fußversorgung am aussichtsreichsten erscheinende Arterie angelegt werden, auch Fußarterien (sog. pedaler Bypass) ³⁹⁸ und ihre Äste. ³⁹⁹ Die direkte Revaskularisation des Fußes durch pedale Bypasses ist dabei oftmals nicht besser als die indirekte über die distale A. fibularis, ^{321, 400-402} was für die Bedeutung der perimalleolären und pedalen Kollateralisation und gegen die Relevanz der Angiosomtheorie für den Gefäßchirurgen spricht. ^{263, 403} Die primäre/sekundäre 5-Jahres-Offenheitsrate solcher Venenbypasses liegt bei 63/70 %, die Beinerhaltung bei 78 %. ^{5, 397} Ob die Vene umgedreht (reversed), nicht umgedreht (non-reversed), oder „in-situ“ verwendet wird, hat keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

Langstreckige Kombinationsverschlüsse der Ober- und Unterschenkelarterien werden am besten mittels sog. femoro-cruraler, kniegelenksüberschreitender Bypasses überbrückt. Die Ergebnisse entsprechen denen der distaleren Bypasses. ^{5, 401} Eine RCT bei Patienten mit CLI und vorwiegend (65 %) cruralen

Bypasses⁴⁰⁴ berichtet über eine perioperative Mortalität von 2.7 %, und eine 1-Jahres-Offenheit der Bypasses von primär/sekundär 61 und 80 %, Beinerhalt 88 %, Überleben 84 %.

Infrapopliteale Bypasses aus PTFE haben eine schlechtere Prognose,³⁴⁸ mit primärer/sekundärer Offenheitsrate nach 5 Jahren von 31/40 % und einem Beinerhalt von 56 %.^{348, 365} Anastomosen-Cuffs haben keinen Einfluss auf die Ergebnisse.^{362, 365}

Allogene Bypasses (kryokonservierte Leichenvene, Umbilikalvene) haben keine besseren Ergebnisse als PTFE,³⁵⁹ während alternative Venenbypasses schlechter als Bypasses aus VSM, aber besser als allogene, xenogene oder alloplastische Bypasses sind.^{352, 353} Eine Alternative ist die Verwendung der A. radialis.⁴⁰⁵

- ▶ **Infrapopliteale Bypasses sollten möglichst aus einem zusammenhängenden Segment der Vena saphena magna bestehen, da sie anderen Bypassmaterialien überlegen sind.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 4)

- ▶ **Wenn die Vena saphena magna nicht verfügbar oder unbrauchbar ist, sollten infrapopliteale Bypasses aus autologer Vene aus alternativen Quellen (tiefe Beinvene, Armvene, spliced Bypass) bestehen. Die schlechtesten Ergebnisse haben allogene, xenogene und alloplastische Bypasses. Dennoch sollten sie bei drohender Amputation verwendet werden, wenn keine Bypassvene zur Verfügung steht.**

(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Die proximale Anastomose 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)

7.3.7 VERGLEICH GEFÄßCHIRURGISCH – ENDOVASKULÄR

Die Bypasschirurgie als Goldstandard zur Behandlung der CLI wird zunehmend in Frage gestellt, obwohl es keine Level I-Daten dazu gibt.⁴⁰⁶ In den USA steigt die Zahl der endovaskulären Revaskularisationen und damit verbundener Folgeeingriffe bei CLI stark an, während die Bypasschirurgie abnimmt.⁴⁰⁷

In einer frühen RCT zum Vergleich von Gefäßchirurgie zur PTA³²⁹ bei Patienten mit maximal 6 cm langen Verschlussprozessen der Becken- oder Oberschenkelarterien erwiesen sich beide Methoden nach einem Jahr als gleichwertig.³²⁹ Nur 5 % aller für diese Studie evaluierten Patienten erfüllten die Bedingung, dass die Läsionen sowohl endovaskulär als auch gefäßchirurgisch behandelbar sein müssen. Nur 60 % der Patienten hatten eine CLI, 40 % hatten CI. Da nur einfach behandelbare Verschlussprozesse behandelt wurden, Läsionen der Becken- und Oberschenkelarterien nicht voneinander getrennt betrachtet und CLI-Patienten nicht getrennt von CI-Patienten untersucht wurden, sind die Ergebnisse dieser Studie praktisch bedeutungslos.³²⁹

Ähnliches gilt für eine multizentrische RCT zum Vergleich von PTA versus Operation,³³² die bei Verschlussprozessen der Becken-, Femoral- und Poplitealarterien von unter 10 cm Länge keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich hämodynamischer Ergebnisse, Amputationsraten und Überleben zeigte. Auch hier wurden Patienten mit CI (73 %) und CLI (27 %) nicht getrennt voneinander beurteilt.³³²

In einer neueren RCT zum Vergleich von Bypasschirurgie und PTA bei Verschlussläsionen der AFS von 5 – 15 cm Länge wurden ausschließlich Patienten mit Claudicatio intermittens eingeschlossen.³³¹ Die Bypasschirurgie erwies sich als stark überlegen (primäre Offenheit nach einem Jahr 82% versus 43 %).

Es gibt nur eine multizentrische RCT (BASIL⁴²) bei Patienten ausschließlich mit CLI zum Vergleich von infrainguinaler PTA und Bypasschirurgie. Die kurzfristigen Ergebnisse (6 M) waren für beide Gruppen gleich (amputationsfreies Überleben, Lebensqualität). Die chirurgische Behandlung war innerhalb des ersten Nachbeobachtungsjahrs um 30 % teurer als die endovaskuläre. Angioplastie-Patienten hatten signifikant höhere Versagerraten als gefäßchirurgische Patienten (20 % vs. 2.6 %), und die Reinterventionsrate war höher (27 vs 17 %), ebenso die Konversionsrate. Auch nach 3.1 Jahren bestand kein Unterschied für Überleben und amputationsfreies Überleben. Allerdings ergab sich für Patienten, die mindestens 2 Jahre nach Studienbeginn noch lebten, ein signifikanter Zugewinn an Überlebenszeit von > 7 Monaten, für das amputationsfreie Überleben von 5.9 Monaten.²⁵⁵

Die schlechtesten Ergebnisse hatten Patienten, die nach gescheiterter endovaskulärer Intervention einen Bypass bekamen.⁴⁰⁸ CLI-Patienten, die voraussichtlich länger als zwei Jahre leben werden und Venenmaterial für einen Bypass besitzen, sollen demnach einen Bypass, Patienten mit einer geschätzten Lebenszeit < 2 Jahren eine Ballondilatation bekommen, weil sie zu kurz leben, um die Vorteile eines Bypass zu erleben. Am Ende der Studie bestand für Lebensqualität und Gesamtkosten der Behandlung kein signifikanter Unterschied mehr.⁴⁰⁹

Leider wurde zwischen den verschiedenen Stadien der CLI und den Verschlusslokalisationen (femoro-popliteal, crural) nicht unterschieden, auch nicht zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern.

Die Ergebnisse aus BASIL entsprechen deshalb nicht mehr der Evidenzklasse 1. Hauptsächlich wurden femoro-popliteale Bypasses interponiert (71 %), davon 49 % above-knee, und hauptsächlich wurden femoro-popliteale Verschlüsse dilatiert (80 %).

Der Anteil an Patienten, der als sowohl endovaskulär als auch operativ behandelbar galt, lag unter 10 %. Es ist also davon auszugehen, dass bei Studienbeginn 1997 ungünstige oder langstreckige Läsionen der femoro-poplitealen Achse nicht als endovaskulär behandelbar galten, sonst hätte die Rekrutierungsrate deutlich höher sein müssen. Heutzutage, mit fortgeschrittener Expertise und besserem Material, würde kein Gefäßchirurg TASC A oder B-Läsionen mit einem Bypass behandeln (der Anteil lag bei BASIL in beiden Gruppen bei > 65 %). Es bedarf weiterer Multicenter-RCTs, um das große Defizit an Evidenz für die Therapieauswahl bei CLI-Patienten zu beseitigen.⁴¹⁰

In einer single-center RCT²⁸⁷ wurde primäres covered Stenting bei Verschlüssen der AFS (74 % TASC C, 10 % TASC D; 18 % Rutherford 3-5) mit femoropoplitealen Prothesenbypasses verglichen (62 % TASC C, 20 % TASC D; 38 % Rutherford 3-5). Die sekundäre Offenheit war in beiden Gruppen nach 1 Jahr exakt gleich (84 %). Nach 3 Jahren waren primäre und sekundäre Offenheitsraten bei TASC A und B Läsionen identisch und bei TASC C und D Läsionen für chirurgische Bypasses etwas höher (vergleiche Kapitel 6).²⁸⁷

In der Bypassgruppe waren mehr als doppelt so viele Patienten mit CLI als in der Stent-Gruppe. Damit sind die Ergebnisse nicht vergleichbar, da die Haltbarkeit des Kunststoffbypass vom Erkrankungsstadium der PAVK abhängt (s.o.).

In einer aktuellen Metaanalyse zur Revaskularisation bei femoropoplitealer PAVK⁴¹¹ wird gefolgert, dass es keine Evidenz zur Überlegenheit einer Methode gibt, und dass gemäß der BASIL-Studie eine „endovascular-first“-Strategie bei Patienten mit vielen Begleitkrankheiten verfolgt werden sollte, während Patienten mit einer längerfristigen Perspektive ein Bypass als „first-line“-Behandlung bekommen sollten. CLI-Patienten, die einen Bypass bekommen, haben ein komplexeres Verteilungsmuster der PAVK, mit Mehretagenverschlüssen und Beteiligung der infrapoplitealen Gefäße.⁴¹²

Die International Working Group on the Diabetic Foot⁴¹³ folgert, dass die Ergebnisse beider Methoden größtenteils von der morphologischen Verteilung der Verschlussprozesse abzuhängen scheinen,⁴¹⁴ sowie von der Ausstattung und Expertise des behandelnden Gefäßzentrums. Auf Grund der schlechten Datenlage könne kein Verfahren dem anderen vorgezogen werden.⁴¹⁵

Voraussetzung für ein gefäßchirurgisches Verfahren ist ein offenes Anschlussgefäß an der betroffenen Extremität. Weiterhin ist eine offene gefäßchirurgische Behandlung indiziert bei inkompletter endovaskulärer Revaskularisierung mit Persistenz der klinischen Symptome unter leitliniengerechter Begleittherapie.

- ▶ **Die endovaskuläre Behandlung von infrapoplitealen Verschlussprozessen bei Patienten mit CLI sollte der gefäßchirurgischen Option vorgezogen werden, da sie bei gleichen Ergebnissen (amputationsfreies Überleben, Amputationsrate) eine geringere periprozedurale Morbidität und Mortalität hat. Sie sollte aber die Möglichkeiten einer späteren Bypassanlage nicht beeinträchtigen.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 4)

- ▶ **Die gefäßchirurgischen Optionen sollen bei komplexeren, langstreckigen Verschlussprozessen der infrapoplitealen Arterien zum Einsatz kommen, bei Versagen der endovaskulären Behandlung, oder bei Persistenz der klinischen Symptome.**

(Konsensusempfehlung)

- ▶ **Endovaskuläre und gefäßchirurgische Methoden der Revaskularisation sollten nicht als konkurrierende, sondern als sich ergänzende Verfahren angesehen werden, deren Einsatz einerseits von der Lokalisation, Länge und Komplexität des Verschlussprozesses, andererseits von der Expertise und apparativen Ausstattung des Behandlers und dem Wunsch des Patienten abhängt.**

(Empfehlungsgrad 0, Evidenzklasse 4)

7.3.8 SONDERFALL: PAVK- DIABETISCHES FUßSYNDROM

Menschen mit Diabetes mellitus haben häufig eine Mehretagen-PAVK mit Betonung der Unterschenkelarterien.^{106, 395, 396, 416} In über 50 % kommt eine Mediasklerose (Mönckeberg-Sklerose) hinzu. Die diabetische Mikroangiopathie führt zu einer Diffusionsstörung für Sauerstoff. Infolge des Funktionsverlustes sympathischer Nervenfasern kommt es zur Weitstellung von arteriovenösen Shuntgefäßen in der Haut, was zur Minderversorgung des Gewebes (chronic capillary ischemia⁴¹⁷) führt. In Kombination mit der sensiblen Neuropathie kommt es bei Diabetikern häufig zu einer asymptomatischen CLI der Füße mit hoher Amputationsgefahr.⁴¹⁷

Die invasive gefäßmedizinische Versorgung von Patienten mit DFS verlangt vor allem nach infrapoplitealen Maßnahmen (s.o.). Trotz besserer langfristiger Offenheitsraten infrapoplitealer Bypasses im Vergleich zu endovaskulären Verfahren scheinen die Abheilungsrate der Ulzera, die Amputationsraten und die Fußerhaltungsraten bei beiden Verfahren gleich zu sein.^{301, 396, 418} Dabei ist das Trauma einer endovaskulären Therapie geringer als das nach einer Bypassoperation, periprozedurale Morbidität und Mortalität sind niedrigerer, ebenso die Rate von Komplikationen, z.B. Infektionen und Wundheilungsstörungen. Dies begründet die in vielen Leitlinien verankerten Empfehlungen, Diabetiker mit PAVK vom Unterschenkeltyp primär endovaskulär zu behandeln.^{5, 24, 334} Allerdings ist keines der Verfahren prinzipiell dem anderen überlegen^{413, 415, 416} sondern sie ergänzen sich. Bisher wurden nur wenige Fallserien publiziert, in denen ausschließlich Diabetiker mit Fußulcera infrainguinal revascularisiert wurden.⁴¹⁶ Die Ergebnisse der Bypasschirurgie sind bei Diabetikern und Nichtdiabetikern gleich, allerdings sind die Mortalität und die Amputationsgefahr bei Diabetikern erhöht,⁴¹⁹ ebenfalls die Gefahr von Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Wundinfektion, Niereninsuffizienz, und Majoramputation.⁴²⁰ Die Ergebnisse der BASIL-Studie als einziger RCT zu diesem Thema sind irrelevant für die Frage, welches Verfahren bei Diabetikern mit PAVK vom Unterschenkeltyp mittel- und langfristig das bessere ist. In der BASIL-Studie waren Diabetiker und Nichtdiabetiker gemischt, ebenso die Verschlusslokalisationen und das Erkrankungsstadium (Rutherford 3-5). Infrapopliteale Bypässe waren nur in 25 % der Teilnehmer durchgeführt worden. Die Wahl des Verfahrens hängt vom Verteilungsmuster und vom Schweregrad der PAVK ab. In gefäßchirurgischen und endovaskulären Vergleichsserien werden Patientenkollektive mit unterschiedlichem Schweregrad der arteriellen Verschlussprozesse verglichen.^{412, 421} Entscheidender als das Verfahren selbst ist die Expertise vor Ort.⁴¹³

Bislang gilt, dass Diabetiker ohne Symptome einer PAVK nicht revascularisiert werden sollten.^{32, 343} Nichtdiabetiker mit CLI werden aber aufgrund der vorhandenen Symptome viel früher endovaskulär oder gefäßchirurgisch behandelt als Diabetiker. Letztere kommen meist erst im Stadium des „tissue loss“ in die Behandlung. Eine prophylaktische Revascularisation bei objektivierbarer, aber aufgrund der Polyneuropathie vom Patienten nicht wahrgenommener CLI sollte überdacht werden. Allerdings fehlt hierzu bislang die wissenschaftliche Grundlage.

7.3.9 GEFÄßCHIRURGIE NACH GESCHEITERTER ENDOVASKULÄRER REVASKULARISATION

Nach erfolgloser Angioplastie sollen die chirurgischen Ergebnisse wesentlich schlechter sein als nach primärer Bypassanlage.²⁵⁵ Dies konnte für aortoilicale²⁶⁵ und distal-origin Bypasses bei CLI nach erfolgloser femoro-poplitealer Angioplastie⁴²² aber nicht bestätigt werden. Andere Autoren beschreiben für die Erstanlage eines Bypasses signifikant bessere Ergebnisse als für die Bypasschirurgie sowohl nach vorheriger infrainguinaler Angioplastie als auch nach einer vorhergehenden Bypassanlage.⁴²³ Bei Frühversagern nach Angioplastie (< 200 Tage) änderte sich die potentielle Anschlussebene für einen

Bypass nur in einem Drittel der Fälle, und meist ließ sich das Problem durch eine erneute Angioplastie lösen.⁴²⁴ Zusammengefasst scheint eine Angioplastie die gefäßchirurgischen Optionen nicht wesentlich zu verschlechtern, Stenting offensichtlich schon.¹⁰⁴ Allerdings ist es auch für geübte Gefäßchirurgen oft schwierig, zuvor dilatierte Unterschenkelarterien zu präparieren, da sie infolge des „Aufdehnungstraumas“ häufig stark mit der Umgebung verwachsen sind.

7.3.10 OUTCOME-ANALYSEN, PROGNOSEFAKTOREN, RISIKOSCORES, MATHEMATICAL MODELLING

Obwohl CI- und CLI-Patienten heute mehr Begleitkrankheiten haben als vor 10 Jahren, sind die Amputationsrate (- 43 %), die periprozedurale Morbidität und Mortalität, und die stationäre Verweildauer vor allem durch die Zunahme endovaskulärer Eingriffe und deren frühzeitigeren Einsatz in den USA stark zurückgegangen.⁴²⁵ Hohes Alter und die Begleitkrankheiten von CLI-Patienten führen nicht zwangsläufig zu schlechten technischen und klinischen Ergebnissen,⁴²⁶ verringern aber das amputationsfreie Überleben. Weitere Risikofaktoren für ein schlechteres Überleben sind Herzkrankheiten, Niereninsuffizienz, Diabetes,³⁵ tissue loss, Notfallbehandlung, Pflegefall präoperativ,⁴²⁷ low-volume Behandlungseinheit.^{427, 428}

Eine kontralaterale Amputation bedeutet eine höhere Bypassverschluss- und Amputationsrate nach Bypassoperation des intakten Beins.⁴²⁹

Patienten niedriger Einkommensschichten haben eine höhere Amputationsrate und verursachen höhere Behandlungskosten als die höherer Einkommensklassen, weil sie später behandelt werden, älter sind, und seltener Statine einnehmen.^{430, 431}

Ob die präoperative Analyse von Risikofaktoren dem Gefäßchirurgen erlaubt, die potentielle Gefahr des Bypassverschlusses, der Amputation, und des Todes besser abzuschätzen, und ob dies die Therapiewahl beeinflusst,^{113, 432-434} bleibt fraglich. Es besteht die Gefahr, allein aufgrund statistischer Vorhersagen eine „non-revascularization“-Strategie (primäre Amputation, Palliation) zu verfolgen und dem Patienten damit die Chance auf den Beinerhalt zu nehmen.

7.3.11 REHOSPITALISATION, ENTLASSMANAGEMENT

Bei Patienten mit CLI ist die Wiedereinweisungsrate nach der Entlassung aus der stationären Behandlung extrem hoch (bis zu 24 % nach 30 Tagen⁴³⁵). Von 479.471 Entlassungen aus der stationären chirurgischen Behandlung in 3004 amerikanischen Krankenhäusern betrug die Wiedereinweisungsrate innerhalb von 30 Tagen nach der Operation 13.1 %. Dabei waren auch Gefäßpatienten erfasst.⁴³⁶ Strategien gegen diesen für Patient und Klinik unvorteilhaften Prozess sind z.B. ein klinisches Entlassungsmanagement, um den stationären mit dem ambulanten Sektor zu vernetzen.⁴³⁷ Mit einem solchen, mittlerweile gesetzlich geforderten Case Management lässt sich die Wiedereinweisungsrate um mehr als 50 % senken.⁴³⁷

7.4 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.⁴³⁸

Krankheitsbilder, die eine akute Ischämie vortäuschen bzw. sekundär erzeugen, 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, thrombosierte Popliteaaneurysma), Fehlen von Knöchelpulsen (arterielle Thrombose) oder der kontralaterale hebende Kniepuls (Popliteaaneurysma) 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 Popliteaaneurysma 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 7-1: Rutherford-Kategorie der akuten Ischämie

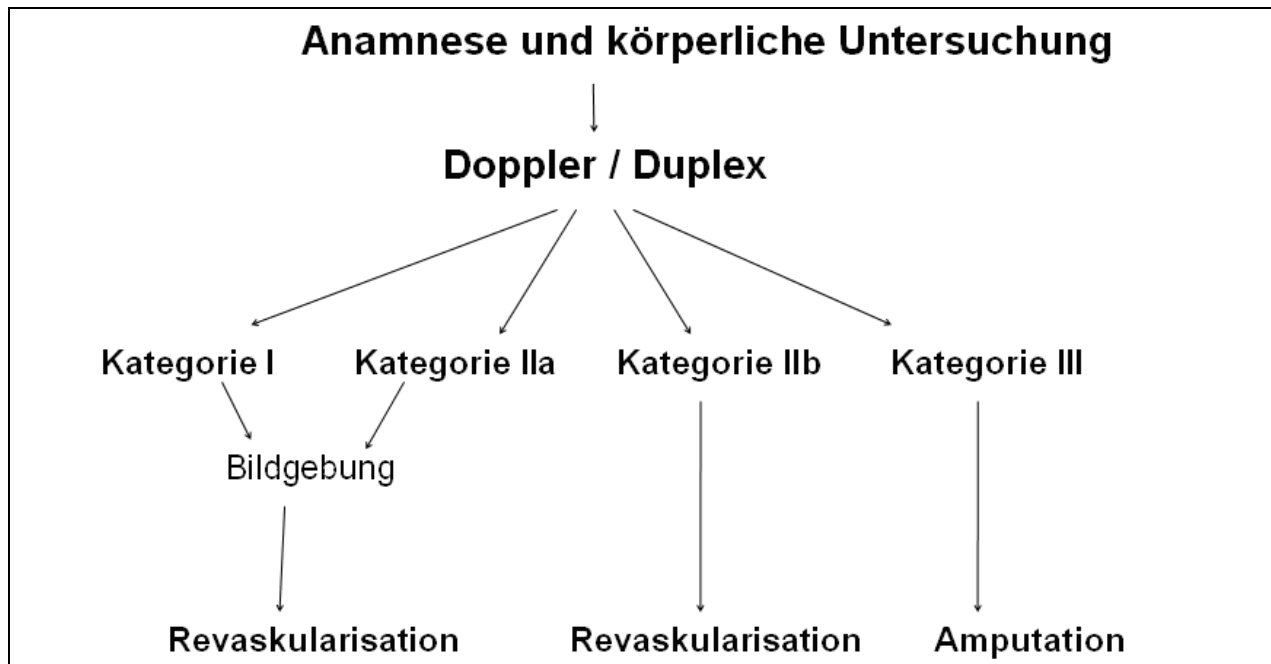
Kategorie	Prognose	Befund		Doppler-Signal	
		Sensibilitäts- störung	Muskel- schwäche	arteriell	venös
I	Lebensfähig; Nicht sofort vital gefährdet	Keine	Keine	Hörbar	Hörbar
II	Vital gefährdet;				
A	Bei sofortiger Therapie gut	Minimal	Keine	Kein	Hörbar
B	Sofortige Revaskularisation erforderlich	Ruheschmerz	Mäßig	Kein	Hörbar
III	Irreversibel; Ausgeprägter Gewebeuntergang Nervenschaden	Anästhesie	Paralyse (Rigor)	Kein	Hörbar

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.⁵ Diese Untersuchung kann nach interdisziplinärer Besprechung als lokale Katheterlyse und/oder Aspirationsthrombektomie erweitert werden.

Abbildung 7-1: 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.**

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2)

In 3 Studien (STILE⁴³⁹, Rochester Trial⁴⁴⁰, TOPAS⁴⁴¹) 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.^{5,166}

- **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, 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 Katheterlyse⁴³⁹⁻⁴⁴¹ 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 %).⁴³⁹⁻⁴⁴¹

Bei Fehlen des Leistenpulses, also bei iliacalear Embolie oder Thrombose mit Ausdehnung auf die femoropopliteale 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 Popliteaaneurysmen werden durch popliteo-crutale Bypässe 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.**

(Konsensempfehlung)

8 NACHSORGE

A. Dohmen, J. Falk, H. Lawall, C. Luedemann, A. Schmidt-Trucksäss

8.1 PERIPHERE INTERVENTIONEN: PERI- UND POSTINTERVENTIONELLE MEDIKAMENTÖSE 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:

- Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) (S3-Leitlinie Nr. 003/001)⁴⁴²
- Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie (S2-Leitlinie Nr. 065/002)⁴⁴³

Lokale vaskuläre Entzündungen nach PTA oder Stentimplantation werden insbesondere für den mittelfristigen und langfristigen Restenoseprozess verantwortlich gemacht.⁴⁴⁴ Frühthromben oder Verschlüsse entstehen meistens durch Dissektionen oder lokale arterielle Plättchenaktivierung.

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.⁴⁴⁵

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.⁴⁴⁶

Zudem gibt es krankheitsbedingte chronische Entzündungsprozesse der Gefäßwand, die das Restenose und Verschlussrisiko nach primär erfolgreicher Intervention beeinflussen.

Von besonderer Bedeutung sind in diesem Zusammenhang die fortgeschrittene chronische Niereninsuffizienz und die diabetische Stoffwechselstörung zu nennen.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Diabetes mellitus ist das Restenoserisiko gegenüber Patienten ohne diese Komorbidität signifikant erhöht.^{415, 447}

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

8.1.1 THROMBOZYTENFUNKTIONSHEMMER

Die Plättchenaktivierung ist bei Patienten mit einer peripheren AVK gesteigert, so dass eine erhöhte Neigung zu Thrombosen vorhanden ist.⁴⁴⁸ Daher wird für alle Patienten mit PAVK unabhängig von Interventionen zur Sekundärprophylaxe 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 thrombozytenfunktions-hemmende 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 Plazebo. Beide Behandlungsarme zeigten bessere Offenheitsraten im Vergleich zur Plazebogruppe wobei die Gruppe mit hochdosierter ASS als einzige eine statistisch signifikante Verbesserung zeigte.⁴⁴⁹ In der zweiten Studie wurden 223 Patienten nach Ballondilatation der Becken- oder Oberschenkelstrombahn entweder in einen Plazeboarm 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 Plazeboarm ein größerer Anteil an PTAs der Iliacalarterien eingeschlossen worden war, die per se einen besseren Verlauf aufweisen.^{166, 450}

In einer einzigen Studie wurde untersucht, ob die Kombinationstherapie mit ASS und Dipyridamol der alleinigen Therapie mit ASS überlegen ist.⁴⁵¹ Die primären Offenheitsraten nach femoraler oder poplitealer PTA waren in beiden Behandlungsgruppen nach 14 Tagen Behandlung nicht signifikant unterschiedlich.

In älteren Studien wurde untersucht, ob eine höhere ASS-Dosis zur Verhinderung von Reokklusionen besser ist als eine niedrigere Dosis.^{452, 449, 453, 454, 455} 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. In einem Review⁴⁵⁶ und in einem Cochrane Review⁴⁵⁶ (32) wurden diese Dosierungen zur effektiven Sekundärprophylaxe empfohlen.

Im Kapitel konservative Therapie 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. Niedrig dosiertes ASS (75-150 mg) ist gleich effektiv wie hochdosiertes ASS.

Hinsichtlich des Nutzen-Risikoverhältnisses und der in Deutschland im Alltag praktizierten Dosierungen ist die Dosis von 100 mg ASS pro Tag indiziert.

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.

Lediglich eine doppelblinde, randomisierte Studie (MIRROR) bei 80 Patienten verglich eine Monotherapie mit ASS (100mg) mit einer dualen Plättchenhemmung (ASS 100mg + Clopidogrel 75mg) für 6 Monate nach endovaskulärer Therapie mit Stent-PTA im femoropoplitealen Bereich. Primärer Endpunkt war allerdings die lokale Konzentration an plättchenaktivierendem Beta-Thromboglobulin und CD40L sowie die Rate an Clopidogrelresistenz. Die klinischen Endpunkte Reintervention (TLR) und Blutung waren nur als sekundärer Endpunkt prädefiniert. Die Reintervention an der Zielläsion trat unter dualer Plättchenhemmung signifikant seltener auf ($p=0,04$). Eine Reintervention trat jedoch mit zwei versus acht Patienten in sehr geringer absoluter Häufigkeit auf, so dass die Aussagekraft der Studie hierzu stark limitiert bleibt. Die Blutungskomplikationen waren unter dualer Therapie nicht erhöht.⁴⁵⁷

An den Koronaranarterien 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.⁴⁵⁸⁻⁴⁶⁰

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 bis auf die kleine, o.g. Studie, keine randomisierte Studie, so dass hier keine evidenzgestützte Aussagen getroffen werden können.

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.⁴⁵²

Darüber hinaus muss bei Einsatz der dualen Thrombozytenhemmung beachtet werden, dass die kombinierte Therapie bei vaskulären Risikopatienten mit hoher Komorbidität mit einem erhöhten Blutungsrisiko im Vergleich zur Monotherapie einhergeht.¹⁶⁶ 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.

Zur Gabe von Cilostazol bei Patienten mit CI und femoropoplitealer Erkrankung nach endovaskulären Interventionen liegen ebenfalls nur kleine prospektive Studien vor, in der die Reinterventionsraten nach ASS allein oder mit zusätzlicher Gabe von Cilostazol verglichen wurden.

Die erste Studie weist allerdings erhebliche methodische Mängel auf, u.a. eine fehlende Verblindung, eine unklare Randomisierung und ebenfalls nur sehr kleine Patientenzahlen. 36 Patienten wurden revaskularisiert, davon 16 in der Cilostazol-Gruppe und 20 in der Kontrollgruppe. Eine Reintervention war häufiger bei Patienten ohne zusätzliche Cilostazol-Gabe notwendig (14 versus 6, $p=0,041$).²¹⁷

Weitere Untersuchungen zur additiven Gabe von Cilostazol nach femoropoplitealen Interventionen mit und ohne Stent weisen ebenfalls in diese Richtung und zeigen eine Reduktion der Restenoserate nach Behandlung mit Cilostazol in 5 retrospektiven Fallserien und 2 kleineren prospektiven Studien.⁴⁶¹

Einschränkend ist festzustellen, dass in den publizierten Fallkontrollserien zur Sekundärprophylaxe und der kleinen RCT asiatische Patienten untersucht wurden. Die Übertragbarkeit der positiven Ergebnisse auf deutsche Patienten ist unklar.

Eine aktuelle große retrospektive nordamerikanische populationsbasierte Analyse aus Daten von über 23.000 Patienten untersuchte den Zusammenhang von Cilostazol bei Patienten mit PAVK nach vorangegangenen endovaskulären und offen gefäßchirurgischen Revaskularisationen.⁴⁶² Bei 20335 Pat wurde als ASS als Thrombozytenfunktionshemmer zur Sekundärprophylaxe verabreicht, 1999 Patienten erhielten zusätzlich noch Cilostazol.

Dabei zeigte sich eine signifikante Reduktion der Restenoserate und eine signifikante Reduktion der Majoramputationsrate bei den mit Cilostazol vor- und/oder nachbehandelten Patienten gegenüber der Patientengruppe ohne Cilostazol. 75 % der Patienten in dieser Untersuchung waren weiße US-Bürger.

Nach infraginguinaler endovaskulärer Therapie kann bei fehlenden Kontraindikationen und guter Verträglichkeit, eine Kombinationstherapie mit ASS und Cilostazol zur Verbesserung der Offenheitsrate und Reduktion der Amputationsrate erwogen werden. Dies gilt im Einzelfall nach vorangegangenen Gefäßrekonstruktionen insbesondere bei Hochrisikopatienten für eine Majoramputation Eine Zulassung für diese Indikation liegt hierfür in Deutschland allerdings nicht vor.

► **Alle Patienten sollen prä-, peri- und postinterventionell ASS (100 mg) erhalten. Die Behandlung soll langfristig fortgesetzt werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen.**

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1)

Bei fehlender Evidenz für die periphere Strombahn kann aus pathophysiologischen Überlegungen heraus und in Anlehnung an die Datenlage im Bereich der Koronararterien die vorübergehende duale

Plättchenhemmung in der Kombination von ASS 100 mg täglich und Clopidogrel 75 mg täglich sinnvoll sein. Die Dauer der dualen Therapie ist unklar und es ist nicht gesichert, ob eine Loading dose von Clopidogrel in der Peripherie effektiv oder notwendig ist.

- ▶ **Nach infrainguinaler endovaskulärer Therapie mit Stent-Implantation kann die vorübergehende Kombination von ASS mit Clopidogrel zur Verbesserung der Offenheitsrate empfohlen werden (Konsensusempfehlung)**

Eine Evidenz zum Einsatz weiterer neuer Plättchenhemmer (Ticagrelor, Prasugrel) in der Sekundärprävention bei Patienten mit PAVK steht noch aus.

Die Ergebnisse der EUCLID-Studie (Ticagrelor versus Clopidogrel in der Sekundärprophylaxe bei PAVK) werden in frühestens 3 Jahren vorliegen.

Inwieweit Vorapaxar als Substanz, die ebenfalls eine plättchenhemmende Wirkung aufweist, in der Sekundärprophylaxe eine klinisch relevante Bedeutung gewinnt, ist zum jetzigen Zeitpunkt offen. Post-hoc Analysen der PAD TRA2P TIMI 50-Studie zeigen bei atheromatösen Hochrisikopatienten eine Reduktion der peripher vaskulären Eingriffe und eine Reduktion der Hospitalisierung infolge akuter Ischämie bei PAVK.⁴⁶³

Eine weitere Option für die Zukunft zur Reduktion von Restenosen und zum klinischen Langzeiterfolg nach peripheren cruralen Interventionen kann der Einsatz von Batroxobin sein.

In einer kleinen Pilotstudie wurde zum einen bei Diabetikern nach cruraler Intervention eine signifikante Reduktion der Restenoserate und Re-Verschlussrate bei gleichbleibender Amputationsrate beobachtet.⁴⁶⁴ Nachfolgend konnte bei additiver Gabe von Batroxobin zu ASS 100 mg in dieser Patientengruppe in einer weiteren größeren randomisierten Studie bei 129 Patienten eine Reduktion der Restenoserate und eine Steigerung der Beinerhaltungsrate mit signifikanter Reduktion der Majoramputationsrate nach 12 Monaten in der Gruppe der mit ASS und Batroxobin behandelten Patienten festgestellt werden.⁴⁶⁵

8.1.2 HEPARINE

Unfraktionierte und niedermolekulare Heparine weisen sowohl antithrombotische als auch antiproliferative Effekte auf.⁴⁶⁶

Als Standardtherapie erfolgt die Therapie mit unfraktioniertem Heparin zu Beginn und während der Intervention. Ziel ist es dabei, die aktivierte Gerinnungszeit (ACT) auf 200-250 Sekunden zu verlängern.²²⁸

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.⁴⁶⁷ 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.⁴⁶⁸

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.⁴⁶⁹ 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 und langen Verschlüssen 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 eindeutig belegt.

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

8.1.3 ORALE ANTIKOAGULANTIEN

In drei randomisierten, kontrollierten Studien wurde untersucht, inwieweit die orale Antikoagulation eine Alternative zur 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 signifikant höher lagen (HR 1,79(95% KI 1, 3-4,6)).^{166, 470-472}

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 MEDIKAMENTÖSE 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.²²⁸ Ebenso kommen proximale offene chirurgische Verfahren und intraoperative Angioplastien von peripheren Gefäßläsionen zum Einsatz.

Die Offenheitsraten aller Bypassverfahren im Bereich der unteren Extremität erfordern - unabhängig vom Typ des Bypasses - eine adjuvante antithrombotische Therapie.¹⁶⁶

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.⁴⁷³

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.¹⁶⁶

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.^{474, 475} während in der dritten Studie keine verbesserte Bypassoffenheit bei postoperativem Beginn nachgewiesen werden konnte,⁴⁷⁶ so dass die Evidenz eher für einen präoperativen Beginn der Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern spricht.¹⁶⁶

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.

Eine randomisierte prospektive Untersuchung zur dualen Plättchenhemmung vs. ASS-Monotherapie bei 108 Patienten mit kritischer Extremitätenischämie und Gefäßeingriffen (Bypass-Op, Majoramputation) untersuchte den Verlauf von kardiovaskulären Biomarkern als Indikatoren für Koronarereignisse. Hier

ergab sich in beiden Patientengruppen kein signifikanter Unterschied, allerdings war die Rate an Majorblutungen in der dualen Behandlungsgruppe nicht signifikant erhöht.⁴⁷⁷

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 autologen Conduits.^{5, 478-480}

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.³⁶

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).⁴⁸¹

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.⁴⁸²

In einer Studie ergeben sich auch Hinweise, dass die zusätzliche Gabe von Dipyridamol oder Ticlopidin sinnvoll sein könnte⁴⁸³, hier sind jedoch größere, randomisierte Studien erforderlich, bevor eine verbindliche Empfehlung möglich ist.²²⁸

In der 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 allerdings ein signifikanter Vorteil für die Kombinationstherapie bei Kunststoffbypässen, der bei venösen Bypässen nicht nachweisbar war.⁴⁸⁰

Aufgrund dieser Ergebnisse in der CASPAR-Studie kann nach Anlage von infragenaalen Prothesenbypässen die duale Plättchenhemmung mit ASS und Clopidogrel in Betracht gezogen werden.

- ▶ **Mit der Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern bei peripheren Bypassoperationen 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 Gerinnungszeit (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.¹⁶⁶ 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.⁴⁸⁴ 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.⁴⁸⁵

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.⁴⁶⁶ 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.⁴⁸⁶ 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-Studie⁴⁸² wurden 2.690 Patienten nach Anlage eines venösen oder Kunststoffbypasses randomisiert und erhielten entweder orale Antikoagulantien (INR: 3-4,5) oder ASS (80mg/Tag).⁴⁸² 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 post-hoc 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,^{487, 488} 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.⁴⁸⁹

In dieser 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.⁴⁸⁹

In einer systematischen Übersicht zur Frage Thrombozytenfunktionshemmung oder Antikoagulation nach peripherem Gefäßbypass konnte kein Vorteil für eine der beiden medikamentösen Behandlungsmethoden gefunden werden.⁴⁸¹

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.⁴⁹⁰ 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.⁴⁹¹ Unter der Kombinationsbehandlung traten signifikant mehr Blutungskomplikationen auf, das Blutungsrisiko verdoppelte sich in der Kombinationstherapie.

Bei der Subgruppe von Patienten mit Kunststoffbypässen zeigte sich in der Veterans Affairs Studie eine 38% Risikoreduktion der Bypassverschlüsse unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur ASS-Monotherapie unter in Kaufnahme von signifikant erhöhten Blutungsraten unter Kombinationstherapie.

Die jüngste Untersuchung zum Thema verglich eine kombinierte OAK (INR 2,0-2,5) plus Clopidogrel 75 mg mit dualer Plättchenhemmung (Clopidogrel 75 mg + ASS 100mg) nach femoropoplitealer Bypass-OP über bis zu 9 Jahre Follow Up. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6,6 Jahre. Oberhalb des Knies wurden ausschließlich Patienten mit Kunststoffprothesen eingeschlossen, unterhalb des Knies ausschließlich Patienten mit venösen Bypässen. Die primäre Prothesen - Offenheitsrate und Anzahl schwerer peripherer Ischämien zeigte sich in der OAK-Gruppe höher als in der ASS + Clopidogrel - Gruppe ($p=0,026$ bzw. $p=0,044$). Nach 3 Jahren waren 97% OAK + Clopidogrel - Patienten im Vergleich zu 92% ASS + Clopidogrel - Patienten amputationsfrei, nach 8 Jahren 78% vs. 64% der Patienten.

Die Inzidenz schwerer antikoagulationsbedingter Komplikationen und die Gesamtanzahl an Blutungen zeigte sich vergleichbar in beiden Gruppen ($p=0,06$ bzw. $p=0,7$), die Rate an leichten Blutungskomplikationen jedoch signifikant höher in der OAK-Gruppe (2,85% pro Pat.-Jahr vs. 1,37% pro Pat.-Jahr, $p=0,03$).⁴⁹²

- **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-Daten⁴⁸² sowie der Ergebnisse von Monaco et al.⁴⁹²

Eine routinemäßige generelle Verabreichung von Vit K Antagonisten nach peripherer Bypassanlage ist nicht zu empfehlen.

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.⁴⁹⁰ 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.

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

Patienten unter Antikoagulation und unter der Kombinationsbehandlung von ASS und oralen Antikoagulantien müssen wegen des deutlich erhöhten Blutungsrisikos engmaschig überwacht werden. Dies gilt insbesondere auch für Patienten unter einer vorübergehenden Triple-Theapie aus kardiologischer Indikation. Hierzu sind neben laborchemischen Untersuchungen auch klinische Kontrollen notwendig.

► **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 2)

Inwieweit die neuen direkten oralen Antikoagulation nach peripheren Gefäßeingriffen und bei Patienten mit PAVK in der Sekundärprophylaxe effektiv sind, ist bislang noch unklar. Hierzu werden zur Zeit zwei große randomisierte Studien mit Rivaroxaban bei Patienten mit PAVK durchgeführt. Die Ergebnisse werden frühestens in 4 Jahren erwartet (COMPASS-Studie).

8.2.4 STATINE

Statine sind etabliert in der Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Risikopatienten, wozu auch Patienten mit PAVK zählen.

In einem prospektiven Register von Patienten nach endovaskulären Eingriffen konnte in einer multivariaten Regressionsanalyse gezeigt werden, dass der kombinierte Endpunkt aus kardialem Tod, Myokardinfarkt, Majoramputation und Re-PTA nach Gabe von Statinen über mindestens 6 – 12 Monate signifikant reduziert werden konnte. Eine kurzfristige Gabe von 30 bis 90 Tagen hatte keinen Effekt.⁴⁹³

Eine weitere große Untersuchung bei gefäßchirurgischen Patienten hat gezeigt, dass die Gabe von CSE-Hemmern die Offenheitsrate von Gefäßbypässen erhöht und die klinischen Ergebnisse verbessert.⁴⁹⁴

Eine populationsbasierte Analyse aus Medicare-Daten bestätigt den positiven Effekt der Statintherapie nach peripheren Gefäßeingriffen.⁴⁹⁵

Sofern keine Kontraindikationen vorliegen und der Patient Statine verträgt, sollten nach endovaskulären und gefäßchirurgischen peripheren Eingriffen Statine unabhängig von der LDL-Cholesterinkonzentration langfristig verordnet werden.

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 der Methode der apparativen Diagnostik nach Gefäßeingriffen liegen nicht vor. Untersuchungen zu dieser Problematik speziell nach endovaskulären Eingriffen fehlen völlig.

Eine niederländische Beobachtungsstudie an 711 konsekutiv über 3 Jahre nach peripherer Bypassoperation nachverfolgter Patienten fand eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie mit ASS, Statinen und Beta-Blockern (bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit) in 50% der Patienten. Diese war nach Adjustierung klinischer Charakteristika mit einer verringerten Mortalität nach 3 Jahren assoziiert mit einer Hazard ratio von 0,65 (95%CI 0,45-0,94).⁴⁹⁶

Eine dänische Untersuchung fand anhand der Verschreibungen zwischen 6 Monate und 10 Jahre nach primärer Gefäßoperation eine ebenfalls nur geringe bis moderate Realisierung der Leitlinienempfehlungen hinsichtlich lipidsenkender Therapie (50%), ACE-Hemmer/AT1-A (43%) oder antihypertensiver Therapie (45%) und einen Rückgang insbesondere zwischen 6 Monaten und 3 Jahren nach der Operation.⁴⁹⁷

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.²²⁸

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).²²⁸

In aktuell gültigen internationalen Leitlinien wird eine regelmäßige klinische Nachsorge nach peripheren Gefäßeingriffen bei allen Gefäßpatienten empfohlen.^{24, 498}

Die Evidenz für ein entsprechendes Nachsorgeprogramm fehlt, allerdings ergeben sich aus den vorliegenden Studien bei Patienten mit vorangegangenen operativen Gefäßeingriffen^{499, 500} aufgrund der Restenose- und Reverschlussraten deutliche Hinweise für die Sinnhaftigkeit einer regelhaften Nachsorge und postoperative und postinterventionelle Kontrollen (s.a. Abschnitt Therapie).

Nach infrainguinaler Bypassanlage wurde zunächst eine regelmäßige duplex-sonographische Verlaufskontrolle im ersten postoperativen Jahr empfohlen.⁴⁹⁹ 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.⁵⁰¹ 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, 228} 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 Allgemeinen werden die periphere Verschlussdruckmessung nach erfolgreicher arterieller Revaskularisation mit Bestimmung des ABI sowie die klinisch körperliche Untersuchung mit Palpation der Fußpulse empfohlen und im Rahmen von Disease Management Programmen bei Diabetikern sogar jährlich gefordert.

Trotz fehlender Evidenz ist nach Anamnese, klinischer Untersuchung und peripherer Dopplerverschlussdruckmessung die farbkodierte Duplexsonographie aufgrund der allgemeinen Verfügbarkeit und der Aussagekraft der Methode (s.a. Kapitel Diagnostik) die Methode der Wahl zur Detektion von Rezidivstenosen oder Verschlüssen.

Im Rahmen von Qualitätssicherungsprogrammen sollen 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 sollen 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 Gefäßmediziners, 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,¹⁷⁶ Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus).¹⁰⁰

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 sollen 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 konservativen, medikamentösen, interventionellen und operativen Behandlungsverfahren.**

(Evidenzklasse 1)

- ▶ **Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sollten 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 beeinflussen positiv die Gehleistung. Im Ergebnis einer Analyse randomisierter kontrollierter Studien konnte dies belegt werden. Darüber hinaus ist eine signifikante Verbesserung der kardiopulmonalen Fitness im Sinne einer verbesserten maximalen Sauerstoffaufnahme beschrieben.⁵⁰² Neben der Verbesserung der Gehstrecke kommt es zu vielfältigen günstigen Veränderungen des Glukose- und Fettstoffwechsels unter regelmäßigem Gehtraining und Gefäßsport.¹⁹⁵ Weiterhin wird die lokale Produktion von VEGF begünstigt, die Bildung von Kollateralen angeregt, die endotheliale Funktion verbessert, die Inflammation reduziert, der mitochondriale Stoffwechsel und die lokale Muskelfunktion verbessert.^{503, 504}

Die regelmäßige körperliche Aktivität bei PAVK Patienten senkt die kardiovaskuläre Mortalität und ist daher in Bezug auf die Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse unmittelbarer und unverzichtbarer Bestandteil der multimodalen Therapie von Patienten mit PAVK.^{505, 506}

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.^{189, 205}

Eine Evidenz liegt vor zur symptomatischen Behandlung, zur Verbesserung der allgemeinen Leistungsfähigkeit und zur Verbesserung der Lebensqualität.⁵⁰⁵

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.

Studienergebnisse mit allerdings kleinen Patientenzahlen zeigen nach vorangegangener endovaskulärer Behandlung im aortoiliakalen Stromgebiet eine signifikante Verbesserung der maximalen Gehstrecke mit anschließendem strukturierten Gefäßtraining im Vergleich zu ohne nachgeschaltetem Gefäßsport.¹⁹³

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.¹⁸⁶

So wurde die Gehstrecke bis zum Claudicatio-Schmerz durch ein Gehtraining um 179% (225 m) verlängert, die maximale Gehstrecke um 122% (398 m).⁵⁰⁷ In einer weiteren Studie um 150% (74-230 %).²⁴⁸ 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.

Überwachtes Gehtraining ist gegenüber nicht supervidiertem Gehtraining nach Studienlage eindeutig zu bevorzugen.¹⁸³

Sollte ein regelmäßiges Gehtraining auf Grund anderer Komorbiditäten nicht möglich sein, ist ein regelmäßiges Arm-Ergometertraining eine effektive Alternative; diese kann auch in Kombination mit Gehtraining angewandt werden.¹⁹¹ Dies zeigt sich auch nach Auswertung aller vorliegenden Studien im Rahmen einer Metaanalyse.²⁵¹

In der GOAL-Studie konnte nachgewiesen werden, dass eine wöchentliche gruppenorientierte Verhaltenstherapie über mindestens 6 Monate in Kombination mit Gehtraining im Vergleich zu einem wöchentlichen Schulungsprogramm in Kombination mit Gehtraining sowohl in Bezug auf die Verbesserung der Gehstrecke als auch in Bezug auf die Lebensqualität signifikant bessere Ergebnisse erzielt.⁵⁰⁸ Die maximale Verbesserung der Gehstrecke mit anschließender Konsolidierung wird entsprechend den Ergebnissen einer randomisierten Studie nach 4 Monaten durch überwachtes Gehtraining erreicht.⁵⁰⁹

In einer Metaanalyse aus 21 Studien zum Nachweis der Verbesserung der Gehstrecke durch Gehtraining und Laufbandtraining bei Patienten mit Claudicatio intermittens zeigte sich eine mittlere Verbesserung der schmerzf freien Gehstrecke um 179 % (125,9+/-57,3 m auf 325,8+/-148,1m; $p < 0,001$), die maximale Gehstrecke verbesserte sich um 122 % (325+/-148,1 m auf 723,3+/-592,5m). Die längste Verbesserung der Gehstrecke zeigte sich in Programmen mit einer Behandlungsdauer > 30 min, 3x pro Woche über 6 Monate mit Einlegen einer Pause bei Schmerzbeginn.⁵⁰⁷

Problematisch bei der Analyse der Effekte des Gehtrainings bleibt, dass viele Studien qualitativ gut, aber leider nur mit kleinen Patientenzahlen durchgeführt wurden und daher die Bewertung auch auf Metaanalysedaten zurückgreifen muss.

Dass additives Gehtraining nach operativer Gefäßrekonstruktion die Gehstrecke verbessert, ist bislang nur in einer Studie belegt. In einer randomisierten, kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass

zusätzliches Gehtraining nach peripherer Bypass-OP anhaltend auch nach 6 Monaten sowohl zu einer signifikant längeren Gehstrecke als auch zu einer verbesserten Lebensqualität in der Interventionsgruppe gegenüber der Vergleichsgruppe führte.⁵¹⁰

In einer älteren kleineren randomisierten Studie konnte kein Effekt beobachtet werden.³³³

Allerdings zeigen bisherige Ergebnisse, dass Bewegungsmangel ein Risikofaktor für Gefäßverschlüsse nach operativer Gefäßrekonstruktion ist.³⁵¹

Aus diesem Grunde erscheint eine regelmäßige körperliche Bewegung sinnvoll. Ob diese Beobachtung für die Reduktion der Restenose- und Re-Verschlussrate nach vorangegangener PTA 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.^{188,}

¹⁸⁹ 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 kann bis in die Schmerzphase hinein erfolgen. Alternativ ist Gehtraining mit einer Intensität bis unterhalb dem Auftreten von Schmerzen vergleichbar wirksam. Jede Trainingsphase sollte mindestens 30 Minuten dauern, eine Überwachung ist in den ersten 6 Monaten erforderlich, das Training selber sollte langfristig 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 soll allen PAVK-Patienten als Bestandteil der Basisbehandlung angeboten werden. Dies gilt auch in der Nachsorge nach medikamentösen, interventionellen oder operativen Behandlungsmaßnahmen.**

(Konsensusempfehlung)

Die Intensität und die Dauer in der Nachsorgebehandlung wurden 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 als Kontrolle und Nachweis der Trainingsleistung/Gehstrecke (= supervised) ist effektiv und sinnvoll und Patienten sind zum regelmäßigen Gebrauch dazu zu unterstützen.⁵¹¹

8.4 REHABILITATION BEI PAVK

Ziel der medizinischen Rehabilitation ist es, die Funktionsstörungen, die durch die verminderte arterielle Durchblutung in den Beinen verursacht sind, durch Aktivierung von Kollateralgefäßen als Kompensationsmechanismus des Körpers zu lindern, die krankheitsbedingten Einschränkungen der Aktivitäten zu verringern und damit die Teilhabe des Patienten beispielsweise am Arbeitsleben und in seinem persönlichen sozialen Umfeld besser zu ermöglichen.

Um diese Ziele zu erreichen, ist ein interdisziplinäres Behandlungskonzept aus Physiotherapie, Ergotherapie und Schulungsmaßnahmen zum eigenverantwortlichen Umgang mit den individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren erforderlich.

Dem behandelnden Arzt obliegt die Information des Patienten über mögliche Rehabilitationsverfahren. Je nach Träger der Rehabilitationsleistung stellt der Patient oder der behandelnde Arzt den Reha-Antrag. Die Träger der Rehabilitation sind angehalten ihre Zuständigkeit untereinander zu klären.

Der im Krankenhaus tätige Arzt kann im Hinblick auf die von ihm gefäßmedizinisch akut behandelten Patienten im Anschluss an die stationäre Akutbehandlung eine stationäre oder ambulante Rehabilitation in Form einer Anschlussrehabilitation (ehemals Anschlussheilbehandlung, AHB) einleiten.⁵¹² Der Antrag auf eine AHB wird während der akuten Krankenhausbehandlung gestellt. Die AHB soll innerhalb von 14 Tagen nach der Entlassung aus der Akutbehandlung beginnen.⁵¹³

Rehabilitationsmaßnahmen müssen indiziert sein. Daher muss der Arzt im Antrag zu folgenden Fragen Stellung nehmen:

- Ist die Reha-Maßnahme indiziert, d.h. gibt es eine manifeste oder drohende Beeinträchtigung der Teilhabe und gibt es ein (Teilhabe-)Ziel, das durch die Rehabilitation erreicht werden soll?
- Ist der Patient rehabilitationsfähig, d.h. kann er an den Behandlungsangeboten während der Rehabilitation aktiv teilnehmen?
- Wie ist die Rehabilitationsprognose, d.h. besteht eine realistische Chance, dass der Patient das angestrebte Rehabilitationsziel erreichen kann?

Unabhängig von der Rehabilitationsform sollte die Reha-Einrichtung eine ausgewiesene gefäßmedizinische Expertise vorweisen können und in der ambulanten und stationären Therapie sämtliche erforderliche Möglichkeiten vorhalten (s.a. Zertifizierungskonzept der Deutschen Gesellschaft für Angiologie für die gefäßmedizinische Rehabilitation).

Die Verlegung gefäßmedizinischer Patienten kann bereits am Ende der postoperativen Frühmobilisation in eine hochqualifizierte Schwerpunkt- oder Fachklinik zur weiteren medizinischen Rehabilitation erfolgen.

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.

Jede Rehabilitation besteht aus folgenden Schritten:

1. In der Rehabilitationsdiagnostik wird das Ausmaß der Funktionseinschränkungen und die hierdurch verursachte Einschränkung der gesellschaftlichen Teilhabe bestimmt.
2. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Rehabilitationsdiagnostik werden individuelle Rehabilitationsziele festgelegt, die auch die Teilhabe im Arbeitsprozess und/oder im sozialen Umfeld der Patienten einbeziehen.
3. Im Reha-Prozess erfolgen neben der medikamentösen Therapie physiotherapeutische und ergotherapeutische Behandlungen, eine am Leistungsniveau der Patienten orientierte Trainingstherapie, krankheitsspezifische Schulungskurse und Ernährungsangebote, die in einem interdisziplinären Reha-Team unter ärztlicher Leitung koordiniert werden. Bei Bedarf gehören auch eine stadiengerechte Wundbehandlung und die komplexe physikalische Entstauungstherapie zu diesem Behandlungsplan.
4. In der Abschlussuntersuchung wird das Erreichen der Rehabilitationsziele überprüft und Empfehlungen für die weitere Behandlung formuliert sowie sozialmedizinisch die Leistungsfähigkeit des Patienten beurteilt.

Die Rehabilitation kann ambulant und stationär erfolgen.

Für die ambulante Durchführung spricht eine nicht zu ausgeprägte Funktionsstörung, eine gut erreichbare ambulante Rehabilitationseinrichtung und ein soziales Netzwerk, das für den Rehabilitationsprozess förderlich ist.

Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, sollte besser eine stationäre Rehabilitation angeboten werden.

Einem Menschen mit PAVK darf eine angezeigte Rehabilitation nicht verweigert werden, nur weil keine adäquate ambulante Einrichtung in vertretbarer Entfernung des Patienten verfügbar ist.

Bekanntermaßen besteht ein eklatanter Mangel an ambulanten angiologischen Reha-Einrichtungen und an Gefäßsportgruppen. Hier Abhilfe zu schaffen, ist eine gemeinsame Herausforderung der Kostenträger, der gefäßmedizinischen Fachgesellschaften und der Selbsthilfegruppen der Patienten.

Rehabilitationsmaßnahmen sind bei Patienten mit pAVK in folgenden Situationen indiziert:

– *im Stadium II nach Fontaine:*

- wenn die Gehstrecke so stark eingeschränkt ist, dass die gesellschaftliche Teilhabe gefährdet ist oder
- wenn bei Mehretagenerkrankung das am meisten proximal gelegene Strombahnhindernis interventionell oder gefäßchirurgisch beseitigt ist oder
- wenn keine erfolgversprechenden Ziele für eine interventionelle oder gefäßchirurgische Behandlung bestehen oder
- wenn erhöhter Schulungsbedarf besteht beziehungsweise bei ungünstigem Risikoprofil oder
- nach Bypassoperationen (auch wenn ein ausgeprägtes postoperatives Lymphödem oder eine postoperative motorische Nervenläsion besteht),

– *nach Minoramputation:*

zusätzlich wenn Gleichgewicht und/oder Sicherheit im Stehen und Gehen postoperativ nicht gewährleistet sind;

– *nach Majoramputation:*

sobald Rehabilitationsfähigkeit gegeben ist.

Zunächst soll die Indikation zur Versorgung mit einer Prothese interdisziplinär vom behandelnden Arzt, der Physiotherapie und/oder Ergotherapie unter Berücksichtigung der Wünsche des Patienten und seiner Angehörigen geprüft werden.

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.

Die Methoden zur spezifischen gefäßmedizinischen Rehabilitation sind:

- Nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Verbesserung der
- Restdurchblutung der Extremitäten
- Gehtraining zur Ökonomisierung des Gehaktes
- Ein 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.

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.

► **Rehabilitation sollte bei Patienten mit Claudicatio intermittens nach individueller Abwägung:**

- zum Erlernen des strukturierten Gehtrainings
- zur Optimierung der Sekundärprävention
- zur Complianceförderung sowie
- zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos
- und damit zur Verbesserung und Förderung der Teilhabe zu empfehlen.
(Konsensusempfehlung)

8.5 NACHSORGE NACH AMPUTATIONEN

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.

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,⁵¹⁴ 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, Stumpfpflege, entstauende Therapie, Kontrakturprophylaxe, Krankengymnastik, Muskelaufbautraining.

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 Unterstützungen bei Fragen: häusliche Pflege, behindertengerechtes Wohnen, Unterstützung bei Fragen zur prothetischen Versorgung, Schwerbehindertenausweis, Pflegeversicherungsleistungen, Umschulung, Sonderfahrdienste, Kraftfahrzeugumbau sowie Vernetzung zu Fachärzten/Fachkliniken, Physiotherapeuten, zur Gehschulung und Podologen.

► **Patienten nach Majoramputationen sollen eine geeignete Rehabilitation und Prothesenversorgung erhalten.**

(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 DER GERIATRISCHE PATIENT MIT PAVK

C. Ploenes

Ein betagter Patient ist nicht immer gleichzusetzen mit einem geriatrischen Patienten, der sich neben dem höheren Lebensalter (meist über 70 Jahre) durch eine geriatritypische Multimorbidität auszeichnet (Arbeitsgruppe BAG, DGGG, DGG).⁵¹⁵

Allerdings erhöht sich mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit, daß sich eine derartige, in der Folge näher beschriebene Konstellation entwickelt, vor allem dann, wenn ein akutes Krankheitsereignis eintritt:

Die geriatritypische Multimorbidität ist definiert durch folgende Merkmalskomplexe, die in variablem Maße vorliegen können:

Immobilität, Sturzneigung und Schwindel, kognitive Defizite wie Demenz, Inkontinenz, Dekubitalulcera, Fehl- und Mangelernährung, Störungen im Flüssigkeit- und Elektrolythaushalt, Depression und Angststörungen, chronische Schmerzsyndrome, Sensibilitätsstörungen, Seh- und Hörbehinderungen, Medikationsprobleme (Arbeitsgruppe BAG, DGGG, DGG).⁵¹⁵

Diese Zustände gehen teilweise im Begriff des Frailty- (Gebrechlichkeits-) Syndroms mit herabgesetzter Belastbarkeit auf.

Zudem manifestieren sich meist in Mehrzahl gleichzeitig vorliegende organspezifische Erkrankungen in einem oft veränderten klinischen Bild.

Geriatritypisch ist das verminderte Kompensationsvermögen gegenüber Stressoren jeder Art, wie Krankheit, Änderung des sozialen Umfelds, Verlust von Angehörigen.

Es äußert sich in einem erhöhten Komplikationsrisiko von Erkrankungen und Behandlungen, des weiteren in einer verlängerten Rekonvaleszenzphase mit erhöhtem Risiko des Autonomieverlusts.

Daher spielen sowohl die Vorbeugung einer vermeidbaren Morbidität wie auch die gezielte rehabilitative Nachbehandlung in der Geriatrie eine wesentliche Rolle und sind bei der Formulierung von Behandlungsleitlinien zu berücksichtigen.

Die Inzidenz der PAVK steigt mit dem Alter und erreicht bei über Achtzigjährigen über 20 Prozent.⁴⁷

Es gibt keine qualitativ vergleichbaren epidemiologischen Studien über geriatrische Patienten. Man kann vermuten, daß die Häufigkeit der PAVK bei dieser Patientengruppe noch höher liegt, da hier der polymorbid erkrankte Anteil der Alterspopulation über siebzig Jahren nicht erfasst ist. So betrug die Prävalenz einer symptomatischen PAVK 32% (Männer) und 26% (Frauen) bei über 3500 Bewohnern von Pflegeheimen mit einem Durchschnittsalter von 81 Jahren.⁵¹⁶

Das klinische Erscheinungsbild der PAVK ist bereits bei betagten, nicht-geriatrischen Patienten dadurch gekennzeichnet, daß das Stadium der Claudicatio seltener manifest wird, vor allem bei Diabetikern.⁵¹⁷

Es gibt Hinweise, daß die Wahrscheinlichkeit einer fortgeschrittenen, aber klinisch stummen PAVK bei geriatrischen Patienten noch größer ist.⁵¹⁸

Es konnte gezeigt werden, daß betagte Patientinnen bereits mit subklinischer PAVK Defizite in der Mobilität aufwiesen.⁵¹⁹

Das Erkennen einer PAVK hat daher bei geriatrischen Patienten bereits in expositionsprophylaktischer Hinsicht eine große Bedeutung:

Vor allem ist bei Bettlägrigkeit das Risiko von Druckläsionen wie Fersennekrosen erhöht.

Umgekehrt kann eine unerkannte PAVK nach Eingriffen an Fuß oder Unterschenkel Wundheilungsstörungen nach sich ziehen.⁵²⁰

- ▶ **Das Tasten der Fußpulse sollte bei geriatrischen Patienten auch ohne Symptome der PAVK Bestandteil der körperlichen Untersuchung sein, um das Gefährdungspotential vor allem für pedale Druckläsionen zu erkennen.**

(Konsensusempfehlung)

Einmal symptomatisch geworden, äußert sich die PAVK bei geriatrischen Patienten klinisch relativ häufiger in pedalen/cruralen Wunden oder in Ruheschmerz.

Zudem leiden sie oft gleichzeitig an einer koronaren Herzkrankheit (68%) oder haben einen Schlaganfall (42%) durchgemacht.⁵²¹

Ein allgemein gesteigertes Behandlungsrisiko geht in diesen Fällen also häufig einher mit einer komplexen klinischen Ausgangslage.

Wenige, retrospektive Studien widmen sich gezielt der PAVK- Behandlung betagter Patienten.

Übereinstimmend wird vor allem das Merkmal der Gebrechlichkeit (Frailty) als prognostisch ungünstig beschrieben für den Erhalt der Selbstständigkeit nach gefäßchirurgischer, aber auch katheterinterventioneller Behandlung der kritischen Beinischämie.⁵²²

Dies gilt auch dann, wenn die Eingriffe erfolgreich waren.⁴²⁶

Im Vergleich zu Elektiv- Eingriffen ist bei Notfall- Operationen das Risiko von Delirien, Stürzen, Dekubitalulzera und Verlust der Selbstständigkeit signifikant höher, vor allem bei präexistenten funktionellen Einschränkungen (Activities of Daily Living, ADL).⁵²³ Dabei wird die Rate des Beinerhalts nach erfolgreichem Gefäßeingriff mit rund 90% als hoch beschrieben.⁴²⁶

Die Inzidenz des postoperativen Delirs beträgt bei geriatrischen Patienten mit arteriellen Gefäßrekonstruktionen rund 40%.

Vorbestehende Demenz, kritischer Beinischämie und Alter > 72 Jahren sind unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten eines postoperativen Delirs bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie.⁵²⁴

Die Grundprinzipien in der Diagnostik und Therapie der PAVK gelten in vollem Umfang auch für geriatrischen Patienten. Die in dieser Leitlinie an den entsprechenden Orten ausgesprochenen Empfehlungen sollten bei dieser Patientengruppe in gesteigertem Maße Beachtung finden, vor allem jene, die sich auf die Risiko-/Nutzen- Abwägung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen beziehen.

Entscheidend ist die Beantwortung der Ausgangsfrage, inwieweit die Symptome der PAVK den reduzierten Gesamtzustand des geriatrischen Patienten mitbestimmen oder ihn gefährden in Relation zur Invasivität geeigneter Behandlungsmaßnahmen.

Bei geriatrischen Patienten kommt es häufig zu einer verlängerten Rekonvaleszenzphase mit initial nur bedingter Rehabilitationsfähigkeit durch akutmedizinischen Komplikationen wie auch durch Probleme in der Wiedererlangung des gewohnten Grades von Selbstständigkeit (z.B. passagere Desorientiertheit, Inkontinenz, Frailty-Syndrom).

Auf diese Patientengruppe zielt die geriatrische Frührehabilitation.

Sie wird entweder (§ 39 Abs. 1 SGB V) in Fachkrankenhäusern oder Krankenhausfachabteilungen für Geriatrie mit vorgegebener rehabilitativ-geriatrischer Strukturqualität durchgeführt, alternativ in geriatrischen Rehabilitationseinrichtungen, sofern sie die notwendigen personellen und apparativen Voraussetzungen zur Durchführung einer geriatrischen Frührehabilitation mit akutmedizinischem Strukturstandard erfüllen.⁵¹⁵

Die Einleitung einer indikationsübergreifenden geriatrischen Rehabilitation sollte erwogen werden, wenn Kreislaufstabilität und allgemeine Belastbarkeit eine mehrmals tägliche, aktive Teilnahme an rehabilitativen Maßnahmen erlauben (Arbeitsgruppe BAG, DGG, DGGG).

Es ist erwiesen, daß die geriatrische Rehabilitation zu einer Senkung der Mortalität, Besserung des funktionellen Outcomes sowie einer Reduktion der Pflegeheim- Einweisungen führt.⁵²⁵

- ▶ **Bei geriatrischen Patienten sollten die Voraussetzungen für eine indikationsübergreifende geriatrische (Früh-) Rehabilitation geprüft werden.**

(Konsensusempfehlung)

10 LITERATUR

1. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis* 2004; 17: 51-61.
2. 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.
3. Xu D, Zou L, Xing Y, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2013; 29: 492-8.
4. Hoogeveen EK, Mackaay AJ, Beks PJ, et al. Evaluation of the one-minute exercise test to detect peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 290-5.
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33 Suppl 1: S1-75.
6. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, et al. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 510-515.
7. Diehm C, Schuster A, Allenberg H, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 95-105.
8. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-40.
9. Malyar N, Furstenberg T, Wellmann J, et al. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of inpatients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. *Eur Heart J* 2013; 34: 2706-14.
10. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int.J Epidemiol* 1991; 20: 384-392.
11. Darius H, Trampisch H, Pittrow D, et al. Vergleich zweier Koronaräquivalente: Risikoerhöhung unter Diabetes mellitus und Peripherer Arterieller Verschlusskrankheit. *DMW* 2008; 45: 2317-22.
12. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, et al. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 279-85.
13. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-1324.
14. Alahdab F, Wang AT, Elraiyah TA, et al. A systematic review for the screening for peripheral arterial disease in asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 2015; 61: 42S-53S.
15. Vouyouka AG, Egorova NN, Salloum A, et al. Lessons learned from the analysis of gender effect on risk factors and procedural outcomes of lower extremity arterial disease. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1196-202.
16. Gallagher KA, Meltzer AJ, Ravin RA, et al. Gender differences in outcomes of endovascular treatment of infrainguinal peripheral artery disease. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45: 703-11.

17. Ortmann J, Nuesch E, Traupe T, et al. Gender is an independent risk factor for distribution pattern and lesion morphology in chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2012; 55: 98-104.
18. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation* 2005; 112: 2703-7.
19. Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SLR, et al. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. *Vascular Medicine* 2003; 8: 237-242.
20. Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333-9.
21. Wilterdink JL, Easton JD. Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992; 49: 857-63.
22. 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: 1333-445.
23. Criqui MH, Langer RD, Fronck A, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-386.
24. European Stroke O, Tendera M, Aboyans V, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J* 2011; 32: 2851-906.
25. Kownator S, Cambou JP, Cacoub P, et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: data in primary care from the IPSILON study. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102: 625-31.
26. Cho SW, Kim BG, Kim DH, et al. Prediction of Coronary Artery Disease in Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *Int Heart J* 2015.
27. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197-206.
28. Inglis SC, McMurray JJ, Bohm M, et al. Intermittent claudication as a predictor of outcome in patients with ischaemic systolic heart failure: analysis of the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure trial (CORONA). *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 698-705.
29. Jones WS, Clare R, Ellis SJ, et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure (from HF-ACTION). *Am J Cardiol* 2011; 108: 380-4.
30. Meltzer AJ, Shrikhande G, Gallagher KA, et al. Heart failure is associated with reduced patency after endovascular intervention for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2012; 55: 353-62.
31. Task Force on diabetes. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. *Diab Vasc Dis Res* 2014; 11: 133-73.
32. awmf. NVL Typ-2-Diabetes. Präventions-und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. http://www.deutsche-diabetes-esellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/NVL-DM2-Fuss-lang-ddg-2.8-100215.pdf 2010.
33. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, et al. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e42551.

34. Charles M, Ejskjaer N, Witte DR, et al. Prevalence of neuropathy and peripheral arterial disease and the impact of treatment in people with screen-detected type 2 diabetes: the ADDITION-Denmark study. *Diabetes Care* 2011; 34: 2244-9.
35. Engelhardt M, Boos J, Bruijnen H, et al. Critical limb ischaemia: initial treatment and predictors of amputation-free survival. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 55-61.
36. 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.
37. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; 118: 961-7.
38. Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease: morbidity and mortality implications. *Circulation* 2006; 114: 688-99.
39. Diehm C, Lange S, Darius H, et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 2006; 27: 1743-9.
40. Wolfe J. Defining the outcome of critical ischaemia: a one year prospective study. *Br J Surg* 1986; 73: 321
41. Cambou JP, Aboyans V, Constans J, et al. Characteristics and outcome of patients hospitalised for lower extremity peripheral artery disease in France: the COPART Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 577-85.
42. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925-34.
43. Fratezi AC, Albers M, De Luccia ND, et al. 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: 459-65.
44. Reinecke H, Unrath M, Freisinger E, et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J* 2015; 36: 932-8.
45. Pittrow D, Trampisch HJ, Paar WD, et al. Gravierende Unterschiede in der medikamentösen Versorgung: PAVK-Patienten im Vergleich zu KHK-Patienten deutlich benachteiligt. *Cardiovasc* 2007; 5: 36-39.
46. Allenberg J, Trampisch H, Darius H, et al. Prävalenz, Komorbidität und Behandlungsintensität der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Hausarztpraxis. Ergebnisse der getABI-Studie. *Gefäßchirurgie* 2004; 9: 166-171.
47. Lange S, Diehm C, Darius H, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 566-73.
48. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295: 180-189.
49. Hirsch AT, Murphy TP, Lovell MB, et al. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: the first national PAD public awareness survey. *Circulation* 2007; 116: 2086-94.
50. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, et al. Does the Clinical Examination Predict Lower Extremity Peripheral Arterial Disease? *JAMA* 2006; 295: 536-546.
51. Da Silva A, Widmer L. Occlusive peripheral artery disease. Early diagnosis, incidence, course, significance. Hans Huber. Bern, Stuttgart, Wien. 1980. S.1-97.

52. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1998; 15: 508-14.
53. Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 1383-94.
54. Salonen R, Nyyssonen K, Porkkala E, et al. 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: 1758-64.
55. Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, et al. Ankle-Brachial Index and 7-Year Ischemic Stroke Incidence: The ARIC Study. *Stroke* 2001; 32: 1721-1724.
56. Ogren M, Hedblad B, Engstrom G, et al. 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: 182-9.
57. Schroder F, Diehm N, Kareem S, et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006; 44: 531-6.
58. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (updating the 2005 guideline). *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2020-45.
59. Layden J, Michaels J, Bermingham S, et al. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 345: e4947.
60. Ankle Brachial Index C, Fowkes FG, Murray GD, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 197-208.
61. Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, et al. Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. *Circulation* 2009; 120: 2053-61.
62. 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: 1257-75.
63. Holland-Letz T, Endres HG, Biedermann S, et al. Reproducibility and reliability of the ankle-brachial index as assessed by vascular experts, family physicians and nurses. *Vasc Med* 2007; 12: 105-12.
64. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, et al. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1197-203.
65. Smith FC, Shearman CP, Simms MH, et al. Falsely elevated ankle pressures in severe leg ischaemia: the pole test--an alternative approach. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 408-12.
66. Hyun S, Forbang NI, Allison MA, et al. Ankle-brachial index, toe-brachial index, and cardiovascular mortality in persons with and without diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2014; 60: 390-5.
67. Stoekenbroek RM, Ubbink DT, Reekers JA, et al. Hide and Seek: Does the Toe-brachial Index Allow for Earlier Recognition of Peripheral Arterial Disease in Diabetic Patients? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49: 192-8.
68. Hoyer C, Sandermann J, Petersen LJ. The toe-brachial index in the diagnosis of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2013; 58: 231-8.
69. Spronk S, den Hoed PT, de Jonge LC, et al. Value of the duplex waveform at the common femoral artery for diagnosing obstructive aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 2005; 42: 236-42; discussion 242.

70. Arsenault KA, McDonald J, Devereaux PJ, et al. The use of transcutaneous oximetry to predict complications of chronic wound healing: a systematic review and meta-analysis. *Wound Repair Regen* 2011; 19: 657-63.
71. Zwicky S, Mahler F, Baumgartner I. Evaluation of clinical tests to assess perfusion in chronic critical limb ischemia. *Vasa* 2002; 31: 173-8.
72. Bostrom A, Karacagil S, Lofberg AM, et al. Selection of patients with lower limb arterial occlusive disease for endovascular treatment of the iliac arteries with duplex scanning. *Vasc Surg* 2001; 35: 437-42.
73. Collins R, Burch J, Cranny G, et al. 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: 1257.
74. Schlager O, Francesconi M, Haumer M, et al. Duplex sonography versus angiography for assessment of femoropopliteal arterial disease in a "real-world" setting. *J Endovasc Ther* 2007; 14: 452-9.
75. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation* 2000; 102: 1503-10.
76. 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: 433-40.
77. Ouwendijk R, Kock MC, van Dijk LC, et al. 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: 603-8.
78. Langenberger H, Schillinger M, Plank C, et al. Agreement of duplex ultrasonography vs. computed tomography angiography for evaluation of native and in-stent SFA re-stenosis--findings from a randomized controlled trial. *Eur J Radiol* 2012; 81: 2265-9.
79. Met R, Bipat S, Legemate DA, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 415-24.
80. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006; 354: 379-86.
81. Parfrey P. The clinical epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28 Suppl 2: S3-11.
82. Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, et al. Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT: effect on kidney function. *Radiology* 2008; 248: 97-105.
83. Weisbord SD, Palevsky PM. Radiocontrast-induced acute renal failure. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 63-75.
84. Lee JK, Warshauer DM, Bush WH, Jr., et al. Determination of serum creatinine level before intravenous administration of iodinated contrast medium. A survey. *Invest Radiol* 1995; 30: 700-5.
85. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
86. Healy DA, Boyle EM, Clarke Moloney M, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography in diabetic patients with infra-genicular peripheral arterial disease: systematic review. *Int J Surg* 2013; 11: 228-32.

87. Leiner T, Herborn CU, Goyen M. Nephrogenic systemic fibrosis is not exclusively associated with gadodiamide. *Eur Radiol* 2007; 17: 1921-3.
88. Gjonnaess E, Morken B, Sandbaek G, et al. 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: 53-8.
89. Stiegler H, Brandl R. Importance of ultrasound for diagnosing peripheral arterial disease. *Ultraschall Med* 2009; 30: 334-74.
90. Heikkinen M, Salmenpera M, Lepantalo A, et al. Diabetes care for patients with peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 583-91.
91. 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.
92. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006; 113: e463-654.
93. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001; 358: 1257-1264.
94. Bendermacher BL, Willigendael EM, Teijink JA, et al. Medical management of peripheral arterial disease. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1628-37.
95. European Association for Cardiovascular P, Rehabilitation, Reiner Z, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32: 1769-818.
96. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care* 2014; 37 Suppl 1: S14-80.
97. Authors/Task Force M, Ryden L, Grant PJ, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2013; 34: 3035-87.
98. AWMF_nvl. Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de> 2011; Version 1.2.
99. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-219.
100. Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ 2 Diabetes. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de>. August 2013.
101. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Int J Behav Med* 2012; 19: 403-88.
102. Jansen TS, Manninen HI, Tulla HE, et al. Infrainguinal revascularization because of claudication: total long-term outcome of endovascular and surgical treatment. *J Vasc Surg* 2003; 37: 808-15.
103. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, et al. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006; 44: 304-13.
104. Bockler D, Blaurock P, Mansmann U, et al. Early surgical outcome after failed primary stenting for lower limb occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2005; 12: 13-21.
105. Conte MS, Belkin M, Upchurch GR, et al. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20-year perspective. *Ann Surg* 2001; 233: 445-52.

106. van der Feen C, Neijens FS, Kanters SD, et al. Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. *Diabet Med* 2002; 19: 366-70.
107. Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Arnold FJ, et al. Results and cost analysis of distal [crural/pedal] arterial revascularisation for limb salvage in diabetic and non-diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 214-20.
108. !!! INVALID CITATION !!!
109. Ye W, Liu CW, Ricco JB, et al. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D aorto-iliac lesions. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1728-37.
110. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, et al. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: five-year follow-up. *Circulation* 2001; 104: 2057-62.
111. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, et al. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1376-83.
112. Holstein P, Ellitsgaard N, Olsen BB, et al. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia* 2000; 43: 844-7.
113. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg* 2010; 51: 52S-68S.
114. Wattanakit K, Williams JE, Schreiner PJ, et al. Association of anger proneness, depression and low social support with peripheral arterial disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Vasc Med* 2005; 10: 199-206.
115. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-701.
116. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, et al. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997; 2: 243-51.
117. Smith FB, Lowe GD, Lee AJ, et al. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J Vasc Surg* 1998; 28: 129-35.
118. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1158-65.
119. Aboyans V, Thomas D, Lacroix P. The cardiologist and smoking cessation. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 469-77.
120. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-91.
121. Steinberg MB, Greenhaus S, Schmelzer AC, et al. Triple-combination pharmacotherapy for medically ill smokers: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 447-54.
122. Hennrikus D, Joseph AM, Lando HA, et al. Effectiveness of a smoking cessation program for peripheral artery disease patients: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 2105-12.
123. Daskalopoulou SS, Pathmarajah M, Kakkos SK, et al. Association between ankle-brachial index and risk factor profile in patients newly diagnosed with intermittent claudication. *Circ J* 2008; 72: 441-8.

124. 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.
125. Heart Protection Study Collaborative G. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
126. Heart Protection Study Collaborative G. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg* 2007; 45: 645-654; discussion 653-4.
127. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Am J Cardiol* 1998; 81: 333-5.
128. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
129. Aronow WS, Nayak D, Woodworth S, et al. Effect of simvastatin versus placebo on treadmill exercise time until the onset of intermittent claudication in older patients with peripheral arterial disease at six months and at one year after treatment. *Am J Cardiol* 2003; 92: 711-2.
130. Mohler ER, 3rd, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108: 1481-6.
131. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 463-74.
132. Schanzer A, Hevelone N, Owens CD, et al. Statins are independently associated with reduced mortality in patients undergoing infrainguinal bypass graft surgery for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008; 47: 774-781.
133. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of C, the European Atherosclerosis S, Catapano AL, et al. *Atherosclerosis* 2011; 217 Suppl 1: S1-44.
134. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2889-934.
135. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD004816.
136. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, et al. 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: 3512-7.
137. Hiatt WR, Hirsch AT, Creager MA, et al. Effect of niacin ER/lovastatin on claudication symptoms in patients with peripheral artery disease. *Vasc Med* 2010; 15: 171-9.
138. Marik PE, Varon J. Omega-3 dietary supplements and the risk of cardiovascular events: a systematic review. *Clin Cardiol* 2009; 32: 365-72.
139. Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 308: 1024-33.

140. Mackay I, Ford I, Thies F, et al. Effect of Omega-3 fatty acid supplementation on markers of platelet and endothelial function in patients with peripheral arterial disease. *Atherosclerosis* 2012; 221: 514-20.
141. Grenon SM, Owens CD, Alley H, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids supplementation in peripheral artery disease: the OMEGA-PAD trial. *Vasc Med* 2013; 18: 263-74.
142. Campbell A, Price J, Hiatt WR. Omega-3 fatty acids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD003833.
143. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, et al. UKPDS 59: Hyperglycemia and Other Potentially Modifiable Risk Factors for Peripheral Vascular Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 894-899.
144. Dolan NC, Liu K, Criqui MH, et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care* 2002; 25: 113-120.
145. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
146. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. *Diabetes Care* 2012; 35: 1364-79.
147. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-59.
148. 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.
149. Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT) Study Group, ADA Scientific Sessions on June 8, 2008.
150. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014; 371: 1392-406.
151. Hayward RA, Reaven PD, Emanuele NV, et al. Follow-up of Glycemic Control and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 978.
152. Control G, Turnbull FM, Abraira C, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 2288-98.
153. Adler AI, Erqou S, Lima TA, et al. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. *Diabetologia* 2010; 53: 840-9.
154. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765-72.
155. Deutsche Hochdruckliga DHG. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/046-001.html> 2008; http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/046_D_Hypertonie_Ges/046-001_S2_Behandlung_arterielle_Hypertonie_Addendum_2011_abgelaufen.pdf.
156. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD003075.
157. Ahimastos AA, Dart AM, Lawler A, et al. Reduced arterial stiffness may contribute to angiotensin-converting enzyme inhibitor induced improvements in walking time in peripheral arterial disease patients. *J Hypertens* 2008; 26: 1037-42.

158. Shahin Y, Mazari F, Chetter I. Do angiotensin converting enzyme inhibitors improve walking distance in patients with symptomatic lower limb arterial disease? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg* 2011; 9: 209-13.
159. Ahimastos AA, Walker PJ, Askew C, et al. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013; 309: 453-60.
160. Shahin Y, Barnes R, Barakat H, et al. Meta-analysis of angiotensin converting enzyme inhibitors effect on walking ability and ankle brachial pressure index in patients with intermittent claudication. *Atherosclerosis* 2013; 231: 283-90.
161. Shahin Y, Cockcroft JR, Chetter IC. Randomized clinical trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with intermittent claudication. *Br J Surg* 2013; 100: 1154-63.
162. Schindler C, Mueller A, Bramlage P, et al. Comparison of selective AT1-receptor blockade versus ACE inhibition for restenosis prophylaxis in patients with peripheral occlusive arterial disease after stent angioplasty: a randomized, controlled, proof-of-concept study. *Angiology* 2007; 58: 710-6.
163. Mehler PS, Coll JR, Estacio R, et al. Intensive Blood Pressure Control Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Arterial Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation* 2003; 107: 753-756.
164. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, et al. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 13-9.
165. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839-47.
166. 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: 815S-843.
167. Soejima H, Morimoto T, Saito Y, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease or diabetes mellitus. Analyses from the JPAD, POPADAD and AAA trials. *Thromb Haemost* 2010; 104: 1085-8.
168. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. 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.
169. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 841-8.
170. Janzon L, Bergqvist D, Boberg J, 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: 301-8.
171. Clagett GP, Sobel M, Jackson MR, et al. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 609S-626S.

172. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-1339.
173. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; 354: 1706-17.
174. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: 7S-47S.
175. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease. *Chest* 2012; 141: e669S-90S.
176. KHK PfnVC. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004l_S3_KHK_2014-12.pdf. 2014.
177. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2795-804.
178. S3-Leitlinie zur Diagnostik TuNdeC. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/004-028l_S3_Extracraniale_Carotisstenose_08_2012_01.pdf. 2012.
179. Hans-Christoph Diener CWH. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
Thieme Verlag, Stuttgart September 2012; <http://www.dgn.org/leitlinien>.
180. Lane R, Ellis B, Watson L, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD000990.
181. Fakhry F, van de Luitgaarden KM, Bax L, et al. Supervised walking therapy in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2012; 56: 1132-42.
182. Bendermacher BL, Willigendael EM, Tejjink JA, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD005263.
183. Fokkenrood HJ, Bendermacher BL, Lauret GJ, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD005263.
184. Schulte K. Interventionelle endovaskuläre Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit-Ballonangioplastie. *VASA* 2004; 33: 5-7.
185. Nordanstig J, Gelin J, Hensater M, et al. Walking performance and health-related quality of life after surgical or endovascular invasive versus non-invasive treatment for intermittent claudication--a prospective randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 220-7.
186. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, et al. 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: 1866-74.
187. Nicolai SP, Tejjink JA, Prins MH. Multicenter randomized clinical trial of supervised exercise therapy with or without feedback versus walking advice for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2010; 52: 348-55.
188. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 755-62.
189. Steinacker J, Liu Y, Hanke H. Körperliche Bewegung bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Deutsches Ärzteblatt* 2002; 45: 2550-2554.

190. Saxton JM, Zwierska I, Blagojevic M, et al. Upper- versus lower-limb aerobic exercise training on health-related quality of life in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1265-73.
191. Lauret GJ, Fakhry F, Fokkenrood HJ, et al. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD009638.
192. 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.
193. Kruidenier LM, Nicolai SP, Rouwet EV, et al. Additional supervised exercise therapy after a percutaneous vascular intervention for peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 961-8.
194. Greenhalgh RM, Belch JJ, Brown LC, et al. The adjuvant benefit of angioplasty in patients with mild to moderate intermittent claudication (MIMIC) managed by supervised exercise, smoking cessation advice and best medical therapy: results from two randomised trials for stenotic femoropopliteal and aortoiliac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 680-8.
195. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, et al. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002; 347: 1941-1951.
196. Beckitt TA, Day J, Morgan M, et al. Calf muscle oxygen saturation and the effects of supervised exercise training for intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2012; 56: 470-5.
197. De Backer TL, Vander Stichele R, Lehert P, et al. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD001368.
198. Bocalon H, Lehert P, Mosnier M. [Effect of naftidrofuryl on physiological walking distance in patients with intermittent claudication]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2001; 50: 175-82.
199. Spengel F, Clement D, Bocalon H, et al. Findings of the Naftidrofuryl in Quality of Life (NIQOL) European study program. *Int Angiol* 2002; 21: 20-7.
200. Stevens JW, Simpson E, Harnan S, et al. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication. *Br J Surg* 2012; 99: 1630-8.
201. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP. Cilostazol for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD003748.
202. Regensteiner JG, Ware JE, Jr., McCarthy WJ, et al. 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: 1939-46.
203. Salhiyyah K, Senanayake E, Abdel-Hadi M, et al. Pentoxifylline for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD005262.
204. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, et al. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD003748.
205. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344: 1608-1621.
206. Sallustio F, Rotondo F, Di Legge S, et al. Cilostazol in the management of atherosclerosis. *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8: 363-72.

207. Hiatt WR. The US experience with cilostazol in treating intermittent claudication. *Atheroscler Suppl* 2005; 6: 21-31.
208. Bradbury AW. The role of cilostazol (Pletal) in the management of intermittent claudication. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 405-9.
209. 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: 330-336.
210. Pratt CM. Analysis of the cilostazol safety database. *Am J Cardiol* 2001; 87: 28D-33D.
211. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130501.pdf>.
212. Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, et al. Cilostazol improves long-term patency after percutaneous transluminal angioplasty in hemodialysis patients with peripheral artery disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1034-40.
213. Iida O, Nanto S, Uematsu M, et al. Cilostazol reduces target lesion revascularization after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal artery. *Circ J* 2005; 69: 1256-9.
214. Lee SW, Park SW, Hong MK, et al. Triple versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting: impact on stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1833-7.
215. Iida O, Yokoi H, Soga Y, et al. Cilostazol reduces angiographic restenosis after endovascular therapy for femoropopliteal lesions in the Sufficient Treatment of Peripheral Intervention by Cilostazol study. *Circulation* 2013; 127: 2307-15.
216. Lee SW, Park SW, Kim YH, et al. Drug-eluting stenting followed by cilostazol treatment reduces late restenosis in patients with diabetes mellitus the DECLARE-DIABETES Trial (A Randomized Comparison of Triple Antiplatelet Therapy with Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Diabetic Patients). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1181-7.
217. Soga Y, Yokoi H, Kawasaki T, et al. Efficacy of cilostazol after endovascular therapy for femoropopliteal artery disease in patients with intermittent claudication. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 48-53.
218. Douglas JS, Jr. Pharmacologic approaches to restenosis prevention. *Am J Cardiol* 2007; 100: 10K-6K.
219. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Cilostazol_31/WC500140671.pdf.
220. de Backer TL, Vander Stichele R. Buflomedil for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3: CD000988.
221. Nicolai SP, Kruidenier LM, Bendermacher BL, et al. Ginkgo biloba for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD006888.
222. Robertson L, Andras A. Prostanoids for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD000986.
223. Creager MA, Pande RL, Hiatt WR. A randomized trial of iloprost in patients with intermittent claudication. *Vasc Med* 2008; 13: 5-13.
224. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-24.
225. Wundbehandlung DGfWu. Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz

226. Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *Bmj* 2002; 324: 160-3.
227. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373-406.
228. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: S1-S75.
229. 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.
230. Stiegler H, Diehm C, Grom E, et al. [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.
231. Altstaedt HO, Berzewski B, Breddin HK, 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: 573-8.
232. 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: 133-42.
233. 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: 137-44.
234. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD006544.
235. Robertson I, Kessel DO, Berridge DC. Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD001099.
236. Belch J, Hiatt WR, Baumgartner I, et al. Effect of fibroblast growth factor NV1FGF on amputation and death: a randomised placebo-controlled trial of gene therapy in critical limb ischaemia. *Lancet* 2011; 377: 1929-37.
237. Nikol S, Baumgartner I, Van Belle E, et al. Therapeutic angiogenesis with intramuscular NV1FGF improves amputation-free survival in patients with critical limb ischemia. *Mol Ther* 2008; 16: 972-8.
238. Creager MA, Olin JW, Belch JJ, et al. Effect of hypoxia-inducible factor-1alpha gene therapy on walking performance in patients with intermittent claudication. *Circulation* 2011; 124: 1765-73.
239. Perin EC, Silva G, Gahremanpour A, et al. A randomized, controlled study of autologous therapy with bone marrow-derived aldehyde dehydrogenase bright cells in patients with critical limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 78: 1060-7.
240. Satoaki M, Tetsuya T, Toyooki M, et al. 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: 1010.
241. Walter DH, Krankenberg H, Balzer JO, et al. Intraarterial administration of bone marrow mononuclear cells in patients with critical limb ischemia: a randomized-start, placebo-controlled pilot trial (PROVASA). *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 26-37.
242. Teraa M, Sprengers RW, Schutgens RE, et al. Effect of repetitive intra-arterial infusion of bone marrow mononuclear cells in patients with no-option limb ischemia: the randomized, double-

- blind, placebo-controlled Rejuvenating Endothelial Progenitor Cells via Transcutaneous Intra-arterial Supplementation (JUVENTAS) trial. *Circulation* 2015; 131: 851-60.
243. Deogaonkar M, Zibly Z, Slavin KV. Spinal cord stimulation for the treatment of vascular pathology. *Neurosurg Clin N Am* 2014; 25: 25-31.
244. Reig E, Abejon D. Spinal cord stimulation: a 20-year retrospective analysis in 260 patients. *Neuromodulation* 2009; 12: 232-9.
245. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD004001.
246. Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JD, et al. What is the evidence on efficacy of spinal cord stimulation in (subgroups of) patients with critical limb ischemia? *Ann Vasc Surg* 2009; 23: 355-63.
247. AWMF. Epidurale Rückenmarkstimulation zur Therapie chronischer Schmerzen. 2013.
248. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD000990.
249. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 1-9.
250. Krankenberg H, Sorge I, Zeller T, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of infrapopliteal arteries in patients with intermittent claudication: acute and one-year results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 12-7.
251. Ahimastos AA, Pappas EP, Buttner PG, et al. A meta-analysis of the outcome of endovascular and noninvasive therapies in the treatment of intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2011; 54: 1511-21.
252. Jamsen TS, Manninen HI, Jaakkola PA, et al. Long-term outcome of patients with claudication after balloon angioplasty of the femoropopliteal arteries. *Radiology* 2002; 225: 345-52.
253. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, et al. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training--randomized controlled trial. *Radiology* 2009; 250: 586-95.
254. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, et al. BRAVISSIMO: 12-month results from a large scale prospective trial. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013; 54: 235-53.
255. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg* 2010; 51: 5S-17S.
256. Acin F, de Haro J, Bleda S, et al. Primary nitinol stenting in femoropopliteal occlusive disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 585-95.
257. Yang X, Lu X, Ye K, et al. Systematic review and meta-analysis of balloon angioplasty versus primary stenting in the infrapopliteal disease. *Vasc Endovascular Surg* 2014; 48: 18-26.
258. Soder HK, Manninen HI, Jaakkola P, et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1021-31.
259. Brillu C, Picquet J, Villapadierna F, et al. Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical ischemia in arteries below the knee. *Ann Vasc Surg* 2001; 15: 175-81.

260. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, et al. 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: 620-7.
261. Huppert PiD, S, Gross-Fengels, W (Hrsg.). Infrapopliteale Angioplastie in "Gefäßmedizin". Springer 2013; Kapitel 33.2.
262. Sigala F, Georgopoulos S, Langer S, et al. Outcome of infrainguinal revascularization for critical limb ischemia in diabetics with end stage renal disease. *Vasa* 2006; 35: 15-20.
263. Soderstrom M, Alback A, Biancari F, et al. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2013; 57: 427-35.
264. Reekers JA, Lammer J. Diabetic foot and PAD: the endovascular approach. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 36-9.
265. Danczyk RC, Mitchell EL, Petersen BD, et al. Outcomes of open operation for aortoiliac occlusive disease after failed endovascular therapy. *Arch Surg* 2012; 147: 841-5.
266. Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, et al. Stenting vs above knee polytetrafluoroethylene bypass for TransAtlantic Inter-Society Consensus-II C and D superficial femoral artery disease. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1166-74.
267. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia due to infrainguinal disease. The Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial. *Health Technol Assess* 2010; 14: 1-210, iii-iv.
268. Dosluoglu HH, Lall P, Cherr GS, et al. Superior limb salvage with endovascular therapy in octogenarians with critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2009; 50: 305-15, 316 e1-2; discussion 315-6.
269. Korhonen M, Biancari F, Soderstrom M, et al. Femoropopliteal balloon angioplasty vs. bypass surgery for CLI: a propensity score analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 378-84.
270. McQuade K, Gable D, Pearl G, et al. Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010; 52: 584-90; discussion 590-1, 591 e1-591 e7.
271. Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 267-76.
272. Dick P, Wallner H, Sabeti S, et al. Balloon angioplasty versus stenting with nitinol stents in intermediate length superficial femoral artery lesions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74: 1090-5.
273. Matsumura JS, Yamanouchi D, Goldstein JA, et al. The United States StuDY for EvalUating EndovasculaR TreAtments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By using the Protege EverfLex NitInol STent SYstem II (DURABILITY II). *J Vasc Surg* 2013; 58: 73-83 e1.
274. Bosiers M, Torsello G, Gissler HM, et al. Nitinol stent implantation in long superficial femoral artery lesions: 12-month results of the DURABILITY I study. *J Endovasc Ther* 2009; 16: 261-9.

275. Krankenberg H, Schluter M, Steinkamp HJ, et al. Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). *Circulation* 2007; 116: 285-92.
276. Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med* 2006; 354: 1879-88.
277. Schillinger M, Sabeti S, Dick P, et al. Sustained benefit at 2 years of primary femoropopliteal stenting compared with balloon angioplasty with optional stenting. *Circulation* 2007; 115: 2745-9.
278. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, et al. Results of the Protege EverFlex 200-mm-long nitinol stent (ev3) in TASC C and D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2011; 54: 1042-50.
279. Schulte KL, Kralj I, Gissler HM, et al. MISAGO 2: one-year outcomes after implantation of the Misago self-expanding nitinol stent in the superficial femoral and popliteal arteries of 744 patients. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 774-84.
280. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 495-504.
281. Dake MD, Scheinert D, Tepe G, et al. Nitinol stents with polymer-free paclitaxel coating for lesions in the superficial femoral and popliteal arteries above the knee: twelve-month safety and effectiveness results from the Zilver PTX single-arm clinical study. *J Endovasc Ther* 2011; 18: 613-23.
282. Bosiers M, Peeters P, Tessarek J, et al. The Zilver(R) PTX(R) Single Arm Study: 12-month results from the TASC C/D lesion subgroup. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013; 54: 115-22.
283. Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther* 2006; 13: 701-10.
284. Lammer J, Zeller T, Hausegger KA, et al. Heparin-bonded covered stents versus bare-metal stents for complex femoropopliteal artery lesions: the randomized VIASTAR trial (Viabahn endoprosthesis with PROPATEN bioactive surface [VIA] versus bare nitinol stent in the treatment of long lesions in superficial femoral artery occlusive disease). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1320-7.
285. Geraghty PJ, Mewissen MW, Jaff MR, et al. Three-year results of the VIBRANT trial of VIABAHN endoprosthesis versus bare nitinol stent implantation for complex superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2013; 58: 386-95 e4.
286. Saxon RR, Chervu A, Jones PA, et al. Heparin-bonded, expanded polytetrafluoroethylene-lined stent graft in the treatment of femoropopliteal artery disease: 1-year results of the VIPER (Viabahn Endoprosthesis with Heparin Bioactive Surface in the Treatment of Superficial Femoral Artery Obstructive Disease) trial. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24: 165-73; quiz 174.
287. Kedora J, Hohmann S, Garrett W, et al. Randomized comparison of percutaneous Viabahn stent grafts vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2007; 45: 10-6; discussion 16.
288. McQuade K, Gable D, Hohman S, et al. Randomized comparison of ePTFE/nitinol self-expanding stent graft vs prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2009; 49: 109-15, 116 e1-9; discussion 116.

289. Werk M, Langner S, Reinkensmeier B, et al. Inhibition of restenosis in femoropopliteal arteries: paclitaxel-coated versus uncoated balloon: femoral paclitaxel randomized pilot trial. *Circulation* 2008; 118: 1358-65.
290. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med* 2008; 358: 689-99.
291. Fanelli F, Cannavale A, Boatta E, et al. Lower limb multilevel treatment with drug-eluting balloons: 6-month results from the DEBELLUM randomized trial. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 571-80.
292. Werk M, Albrecht T, Meyer DR, et al. Paclitaxel-coated balloons reduce restenosis after femoropopliteal angioplasty: evidence from the randomized PACIFIER trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 831-40.
293. Scheinert D, Duda S, Zeller T, et al. The LEVANT I (Lutonix paclitaxel-coated balloon for the prevention of femoropopliteal restenosis) trial for femoropopliteal revascularization: first-in-human randomized trial of low-dose drug-coated balloon versus uncoated balloon angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7: 10-9.
294. Cassese S, Byrne RA, Ott I, et al. Paclitaxel-coated versus uncoated balloon angioplasty reduces target lesion revascularization in patients with femoropopliteal arterial disease: a meta-analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 582-9.
295. 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: 482-6.
296. Avisse C, Marcus C, Ouedraogo T, et al. Anatomico-radiological study of the popliteal artery during knee flexion. *Surg Radiol Anat* 1995; 17: 255-62.
297. Babalik E, Gulbaran M, Gurmen T, et al. Fracture of popliteal artery stents. *Circ J* 2003; 67: 643-5.
298. Scheinert D, Scheinert S, Sax J, et al. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 312-5.
299. Baumann F, Ruch M, Willenberg T, et al. Endovascular treatment of common femoral artery obstructions. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1000-6.
300. Rastan A, Krankenberg H, Baumgartner I, et al. Stent placement versus balloon angioplasty for the treatment of obstructive lesions of the popliteal artery: a prospective, multicenter, randomized trial. *Circulation* 2013; 127: 2535-41.
301. Soderstrom MI, Arvela EM, Korhonen M, et al. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: a propensity score analysis. *Ann Surg* 2010; 252: 765-73.
302. Schamp KB, Meerwaldt R, Reijnen MM, et al. The ongoing battle between infrapopliteal angioplasty and bypass surgery for critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 1145-53.
303. Balmer H, Mahler F, Do DD, et al. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: factors affecting clinical and angiographic outcome. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 403-10.
304. Brodmann M, Froehlich H, Dorr A, et al. Percutaneous transluminal angioplasty versus primary stenting in infrapopliteal arteries in critical limb ischemia. *Vasa* 2011; 40: 482-90.
305. Randon C, Jacobs B, De Ryck F, et al. Angioplasty or primary stenting for infrapopliteal lesions: results of a prospective randomized trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 260-9.

306. Feiring AJ, Krahn M, Nelson L, et al. Preventing leg amputations in critical limb ischemia with below-the-knee drug-eluting stents: the PaRADISE (Preventing Amputations using Drug eluting StEnts) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1580-9.
307. Bosiers M, Scheinert D, Peeters P, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting versus bare-metal stents in patients with critical limb ischemia and infrapopliteal arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2012; 55: 390-8.
308. Antoniou GA, Chalmers N, Kanesalingham K, et al. Meta-analysis of outcomes of endovascular treatment of infrapopliteal occlusive disease with drug-eluting stents. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 131-44.
309. Fusaro M, Cassese S, Ndrepepa G, et al. Drug-eluting stents for revascularization of infrapopliteal arteries: updated meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 1284-93.
310. Rastan A, Brechtel K, Krankenberg H, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of infrapopliteal arteries reduce clinical event rate compared to bare-metal stents: long-term results from a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 587-91.
311. Scheinert D, Katsanos K, Zeller T, et al. A prospective randomized multicenter comparison of balloon angioplasty and infrapopliteal stenting with the sirolimus-eluting stent in patients with ischemic peripheral arterial disease: 1-year results from the ACHILLES trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2290-5.
312. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, et al. Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: analysis of long-term angiographic and clinical outcome. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 1141-50.
313. Biondi-Zoccai GG, Sangiorgi G, Lotrionte M, et al. Infragenicular stent implantation for below-the-knee atherosclerotic disease: clinical evidence from an international collaborative meta-analysis on 640 patients. *J Endovasc Ther* 2009; 16: 251-60.
314. Bosiers M, Peeters P, D'Archambeau O, et al. AMS INSIGHT--absorbable metal stent implantation for treatment of below-the-knee critical limb ischemia: 6-month analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32: 424-35.
315. Liistro F, Porto I, Angioli P, et al. Drug-eluting balloon in peripheral intervention for below the knee angioplasty evaluation (DEBATE-BTK): a randomized trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Circulation* 2013; 128: 615-21.
316. Zeller T, Baumgartner I, Scheinert D, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1568-76.
317. Iida O, Soga Y, Hirano K, et al. Long-term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the-knee lesions. *J Vasc Surg* 2012; 55: 363-370 e5.
318. Kabra A, Suresh KR, Vivekanand V, et al. Outcomes of angiosome and non-angiosome targeted revascularization in critical lower limb ischemia. *J Vasc Surg* 2013; 57: 44-9.
319. Alexandrescu V, Vincent G, Azdad K, et al. A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: below-the-knee angiosome-oriented angioplasty. *J Endovasc Ther* 2011; 18: 376-87.
320. Bosanquet DC, Glasbey JC, Williams IM, et al. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularisation of infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48: 88-97.

321. Varela C, Acin F, de Haro J, et al. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. *Vasc Endovascular Surg* 2010; 44: 654-60.
322. Azuma N, Uchida H, Kokubo T, et al. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 322-8.
323. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, et al. When is a technically successful peripheral angioplasty effective in preventing above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischaemia? *Diabet Med* 2007; 24: 823-9.
324. Peregrin JH, Koznar B, Kovac J, et al. PTA of infrapopliteal arteries: long-term clinical follow-up and analysis of factors influencing clinical outcome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 720-5.
325. Heikkinen M, Salenius JP, Auvinen O. Projected workload for a vascular service in 2020. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 351-5.
326. Kannel WB, Skinner JJ, Jr., Schwartz MJ, et al. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation* 1970; 41: 875-83.
327. Lawall H DC, Pittrow P - Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). . *VASA* 2009; 38.
328. Taylor SM, Cull DL, Kalbaugh CA, et al. Comparison of interventional outcomes according to preoperative indication: a single center analysis of 2,240 limb revascularizations. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 770-8; discussion 778-80.
329. Holm J, Arfvidsson B, Jivegard L, et al. Chronic lower limb ischaemia. A prospective randomised controlled study comparing the 1-year results of vascular surgery and percutaneous transluminal angioplasty (PTA). *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 517-22.
330. Fakhry F FH, Rouwer EV, Teijink JAW, Spronk S, Hunink MGM. Endovascular revascularization versus conservative management for intermittent claudication (protocol). . *The Cochrane Library* <http://www.thecochranelibrary.com> 2013; 5: 1-9.
331. van der Zaag ES, Legemate DA, Prins MH, et al. Angioplasty or bypass for superficial femoral artery disease? A randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 132-7.
332. Wilson SE, Wolf GL, Cross AP. Percutaneous transluminal angioplasty versus operation for peripheral arteriosclerosis. Report of a prospective randomized trial in a selected group of patients. *J Vasc Surg* 1989; 9: 1-9.
333. Lundgren F, Dahllof AG, Lundholm K, et al. Intermittent claudication--surgical reconstruction or physical training? A prospective randomized trial of treatment efficiency. *Ann Surg* 1989; 209: 346-55.
334. Setacci C, de Donato G, Teraa M, et al. Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 Suppl 2: S43-59.
335. Capoccia L, Rimbau V, da Rocha M. Is femorofemoral crossover bypass an option in claudication? *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 828-32.
336. de Vries SO, Hunink MG. Results of aortic bifurcation grafts for aortoiliac occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 1997; 26: 558-69.
337. Bosch JL, Hunink MG. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology* 1997; 204: 87-96.

338. Kang JL, Patel VI, Conrad MF, et al. Common femoral artery occlusive disease: contemporary results following surgical endarterectomy. *J Vasc Surg* 2008; 48: 872-7.
339. Nolan B, Finlayson S, Tosteson A, et al. The treatment of disabling intermittent claudication in patients with superficial femoral artery occlusive disease--decision analysis. *J Vasc Surg* 2007; 45: 1179-84.
340. Brewster DC, LaSalle AJ, Robison JG, et al. Femoropopliteal graft failures. Clinical consequences and success of secondary reconstructions. *Arch Surg* 1983; 118: 1043-7.
341. Aune S, Laxdal E. Above-knee prosthetic femoropopliteal bypass for intermittent claudication. Results of the initial and secondary procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 476-80.
342. Scharn DM, Dirven M, Barendregt WB, et al. Human umbilical vein versus heparin-bonded polyester for femoro-popliteal bypass: 5-year results of a prospective randomized multicentre trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 61-7.
343. Redberg RF, Greenland P, Fuster V, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group III: risk assessment in persons with diabetes. *Circulation* 2002; 105: e144-52.
344. Fowkes F, Leng GC. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD002000.
345. Critical limb ischaemia: management and outcome. Report of a national survey. The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10: 108-13.
346. Al-Omran M, Tu JV, Johnston KW, et al. Use of interventional procedures for peripheral arterial occlusive disease in Ontario between 1991 and 1998: a population-based study. *J Vasc Surg* 2003; 38: 289-95.
347. Twine CP, McLain AD. Graft type for femoro-popliteal bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD001487.
348. Albers M, Battistella VM, Romiti M, et al. Meta-analysis of polytetrafluoroethylene bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1263-9.
349. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoroethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral-popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Vasc Surg* 2000; 32: 268-77.
350. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43: 498-503.
351. Tangelder MJ, Algra A, Lawson JA, et al. Risk factors for occlusion of infrainguinal bypass grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 118-24.
352. Arvela E, Venermo M, Soderstrom M, et al. Outcome of infrainguinal single-segment great saphenous vein bypass for critical limb ischemia is superior to alternative autologous vein bypass, especially in patients with high operative risk. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 396-403.
353. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of alternate autologous vein bypass grafts to infrapopliteal arteries. *J Vasc Surg* 2005; 42: 449-55.
354. McPhee JT, Barshes NR, Ozaki CK, et al. Optimal conduit choice in the absence of single-segment great saphenous vein for below-knee popliteal bypass. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1008-14.
355. van Det RJ, Vriens BH, van der Palen J, et al. Dacron or ePTFE for femoro-popliteal above-knee bypass grafting: short- and long-term results of a multicentre randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 457-63.

356. Klinkert P, Post PN, Breslau PJ, et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 357-62.
357. Larena-Avellaneda A, Russmann S, Fein M, et al. Prophylactic use of the silver-acetate-coated graft in arterial occlusive disease: a retrospective, comparative study. *J Vasc Surg* 2009; 50: 790-8.
358. Lindholt JS, Gottschalksen B, Johannesen N, et al. The Scandinavian Propaten((R)) trial - 1-year patency of PTFE vascular prostheses with heparin-bonded luminal surfaces compared to ordinary pure PTFE vascular prostheses - a randomised clinical controlled multi-centre trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: 668-73.
359. Albers M, Romiti M, Pereira CA, et al. Meta-analysis of allograft bypass grafting to infrapopliteal arteries. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 462-72.
360. Randon C, Jacobs B, De Ryck F, et al. Fifteen years of infrapopliteal arterial reconstructions with cryopreserved venous allografts for limb salvage. *J Vasc Surg* 2010; 51: 869-77.
361. Bannazadeh M, Sarac TP, Bena J, et al. Reoperative lower extremity revascularization with cadaver vein for limb salvage. *Ann Vasc Surg* 2009; 23: 24-31.
362. Khalil AA, Boyd A, Griffiths G. Interposition vein cuff for infragenicular prosthetic bypass graft. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007921.
363. Twine CP, Williams IM, Fligelstone LJ. Systematic review and meta-analysis of vein cuffs for below-knee synthetic bypass. *Br J Surg* 2012; 99: 1195-202.
364. Scamicos. PTFE bypass to below-knee arteries: distal vein collar or not? A prospective randomised multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 747-54.
365. Debus ES, Larena-Avellaneda A, Heimlich F, et al. Alloplastic bypass material below the knee: actual rationale. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2013; 54: 159-66.
366. Ponc D, Jaff MR, Swischuk J, et al. The Nitinol SMART stent vs Wallstent for suboptimal iliac artery angioplasty: CRISP-US trial results. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 911-8.
367. Murphy TP, Ariaratnam NS, Carney WI, Jr., et al. Aortoiliac insufficiency: long-term experience with stent placement for treatment. *Radiology* 2004; 231: 243-9.
368. Klein WM, van der Graaf Y, Seegers J, et al. Dutch iliac stent trial: long-term results in patients randomized for primary or selective stent placement. *Radiology* 2006; 238: 734-44.
369. Kashyap VS, Pavkov ML, Bena JF, et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1451-7, 1457 e1-3.
370. Melliere D, Labastie J, Becquemin JP, et al. Proximal anastomosis in aortobifemoral bypass: end-to-end or end-to-side? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990; 31: 77-80.
371. Tiek J, Remy P, Sabbe T, et al. Laparoscopic versus open approach for aortobifemoral bypass for severe aorto-iliac occlusive disease--a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 711-5.
372. Di Centa I, Coggia M, Cerceau P, et al. Total laparoscopic aortobifemoral bypass: short- and middle-term results. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 227-32.
373. Ricco JB, Probst H, French University Surgeons A. Long-term results of a multicenter randomized study on direct versus crossover bypass for unilateral iliac artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2008; 47: 45-53; discussion 53-4.
374. Chiu KW, Davies RS, Nightingale PG, et al. Review of direct anatomical open surgical management of atherosclerotic aorto-iliac occlusive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 460-71.

375. Kechagias A, Ylonen K, Biancari F. Long-term outcome after isolated endarterectomy of the femoral bifurcation. *World J Surg* 2008; 32: 51-4.
376. Al-Khoury G, Marone L, Chaer R, et al. Isolated femoral endarterectomy: impact of SFA TASC classification on recurrence of symptoms and need for additional intervention. *J Vasc Surg* 2009; 50: 784-9.
377. Bastounis E, Felekouras E, Pikoulis E, et al. The role of profunda femoris revascularization in aortofemoral surgery. An analysis of factors affecting graft patency. *Int Angiol* 1997; 16: 107-13.
378. Koscielny A, Putz U, Willinek W, et al. Case-control comparison of profundaplasty and femoropopliteal supragenicular bypass for peripheral arterial disease. *Br J Surg* 2010; 97: 344-8.
379. 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: 359-61.
380. Dosluoglu HH, Lall P, Cherr GS, et al. Role of simple and complex hybrid revascularization procedures for symptomatic lower extremity occlusive disease. *J Vasc Surg* 2010; 51: 1425-1435 e1.
381. Schrijver AM, Moll FL, De Vries JP. Hybrid procedures for peripheral obstructive disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2010; 51: 833-43.
382. Antoniou GA, Sfyroeras GS, Karathanos C, et al. Hybrid endovascular and open treatment of severe multilevel lower extremity arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 616-22.
383. Lantis J, Jensen M, Benvenisty A, et al. Outcomes of combined superficial femoral endovascular revascularization and popliteal to distal bypass for patients with tissue loss. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 366-71.
384. Schanzer A, Owens CD, Conte MS, et al. Superficial femoral artery percutaneous intervention is an effective strategy to optimize inflow for distal origin bypass grafts. *J Vasc Surg* 2007; 45: 740-3.
385. Chang RW, Goodney PP, Baek JH, et al. Long-term results of combined common femoral endarterectomy and iliac stenting/stent grafting for occlusive disease. *J Vasc Surg* 2008; 48: 362-7.
386. Muradin GS, Bosch JL, Stijnen T, et al. Balloon dilation and stent implantation for treatment of femoropopliteal arterial disease: meta-analysis. *Radiology* 2001; 221: 137-45.
387. London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 148-55.
388. Hunink MG, Wong JB, Donaldson MC, et al. Patency results of percutaneous and surgical revascularization for femoropopliteal arterial disease. *Med Decis Making* 1994; 14: 71-81.
389. Pereira CE, Albers M, Romiti M, et al. Meta-analysis of femoropopliteal bypass grafts for lower extremity arterial insufficiency. *J Vasc Surg* 2006; 44: 510-517.
390. Berglund J, Bjorck M, Elfstrom J, et al. Long-term results of above knee femoro-popliteal bypass depend on indication for surgery and graft-material. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 412-8.
391. Neufang A, Espinola-Klein C, Dorweiler B, et al. Femoropopliteal prosthetic bypass with glutaraldehyde stabilized human umbilical vein (HUV). *J Vasc Surg* 2007; 46: 280-8.
392. Lepantalo M, Laurila K, Roth WD, et al. PTFE bypass or thrupass for superficial femoral artery occlusion? A randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 578-84.

393. Gisbertz SS, Tutein Nolthenius RP, de Borst GJ, et al. Remote endarterectomy versus supragenicular bypass surgery for long occlusions of the superficial femoral artery: medium-term results of a randomized controlled trial (the REVAS trial). *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 1015-23.
394. Gabrielli R, Rosati MS, Vitale S, et al. Randomized controlled trial of remote endarterectomy versus endovascular intervention for TransAtlantic Inter-Society Consensus II D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg* 2012; 56: 1598-605.
395. Diehm N, Shang A, Silvestro A, et al. Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2659 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 59-63.
396. Haider SN, Kavanagh EG, Forlee M, et al. Two-year outcome with preferential use of infrainguinal angioplasty for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43: 504-512.
397. Veith FJ, Gupta SK, Samson RH, et al. Superficial femoral and popliteal arteries as inflow sites for distal bypasses. *Surgery* 1981; 90: 980-90.
398. Rümenapf G NA, Schmiedt W, Wölfle KD, Lang W. Gefäßchirurgie bei Diabetikern mit Fußproblemen. *Dtsch Arztebl International* 2004; 101: A3348-A3354/B-2835-684.
399. Brochado-Neto FC, Cury MV, Bonadiman SS, et al. Vein bypasses to branches of pedal arteries. *J Vasc Surg* 2012; 55: 746-52.
400. Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, et al. Peroneal artery-only runoff following endovascular revascularizations is effective for limb salvage in patients with tissue loss. *J Vasc Surg* 2008; 48: 137-43.
401. Bergamini TM, George SM, Jr., Massey HT, et al. Pedal or peroneal bypass: which is better when both are patent? *J Vasc Surg* 1994; 20: 347-55; discussion 355-6.
402. Ballotta E, Da Giau G, Gruppo M, et al. Infrapopliteal arterial revascularization for critical limb ischemia: is the peroneal artery at the distal third a suitable outflow vessel? *J Vasc Surg* 2008; 47: 952-9.
403. Alexandrescu VA, Hubermont G, Philips Y, et al. Selective primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1-4 diabetic foot lesions: practice in a multidisciplinary diabetic limb service. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 580-93.
404. Conte MS, Bandyk DF, Clowes AW, et al. Results of PREVENT III: a multicenter, randomized trial of edifoligide for the prevention of vein graft failure in lower extremity bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006; 43: 742-751; discussion 751.
405. Teodorescu VJ, Chun JK, Morrissey NJ, et al. Radial artery flow-through graft: a new conduit for limb salvage. *J Vasc Surg* 2003; 37: 816-20.
406. Allie DE, Hebert CJ, Ingraldi A, et al. 24-carat gold, 14-carat gold, or platinum standards in the treatment of critical limb ischemia: bypass surgery or endovascular intervention? *J Endovasc Ther* 2009; 16 Suppl 1: I134-46.
407. Cull DL, Langan EM, Gray BH, et al. Open versus endovascular intervention for critical limb ischemia: a population-based study. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 555-61, 561-3.
408. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Analysis of amputation free and overall survival by treatment received. *J Vasc Surg* 2010; 51: 18S-31S.

409. Forbes JF, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: Health-related quality of life outcomes, resource utilization, and cost-effectiveness analysis. *J Vasc Surg* 2010; 51: 43S-51S.
410. Conte MS. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) and the (hoped for) dawn of evidence-based treatment for advanced limb ischemia. *J Vasc Surg* 2010; 51: 69S-75S.
411. Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS, et al. A meta-analysis of endovascular versus surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg* 2013; 57: 242-53.
412. Dosluoglu HH, Lall P, Harris LM, et al. Long-term limb salvage and survival after endovascular and open revascularization for critical limb ischemia after adoption of endovascular-first approach by vascular surgeons. *J Vasc Surg* 2012; 56: 361-71.
413. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 236-7.
414. Scali ST, Rzucidlo EM, Bjerke AA, et al. Long-term results of open and endovascular revascularization of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 2011; 54: 714-21.
415. Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, et al. A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 179-217.
416. Lepantalo M, Apelqvist J, Setacci C, et al. Chapter V: Diabetic foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 Suppl 2: S60-74.
417. Jornekog G. Why critical limb ischemia criteria are not applicable to diabetic foot and what the consequences are. *Scand J Surg* 2012; 101: 114-8.
418. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, et al. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008; 47: 975-981.
419. Paraskevas KI, Baker DM, Pompella A, et al. Does diabetes mellitus play a role in restenosis and patency rates following lower extremity peripheral arterial revascularization? A critical overview. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 481-91.
420. Wallaert JB, Nolan BW, Adams J, et al. The impact of diabetes on postoperative outcomes following lower-extremity bypass surgery. *J Vasc Surg* 2012; 56: 1317-23.
421. Rumenapf G, Morbach S, Lejay A, Thaveau F, Georg Y, Bajcz C, Kretz JG, Chakfe N. Autonomy following revascularisation in 80-year-old patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:562-7. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45: 693.
422. Demirel S, Winter C, Bruijnen H, et al. Long-term results of distal-origin bypass after prior femoropopliteal angioplasty. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 1024-33.
423. Nolan BW, De Martino RR, Stone DH, et al. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J Vasc Surg* 2011; 54: 730-5; discussion 735-6.
424. Joels CS, York JW, Kalbaugh CA, et al. Surgical implications of early failed endovascular intervention of the superficial femoral artery. *J Vasc Surg* 2008; 47: 562-5.
425. Egorova NN, Guillerme S, Gelijns A, et al. An analysis of the outcomes of a decade of experience with lower extremity revascularization including limb salvage, lengths of stay, and safety. *J Vasc Surg* 2010; 51: 878-85, 885 e1.

426. Ballotta E, Gruppo M, Mazzalai F, et al. Infrapopliteal arterial reconstructions for limb salvage in patients aged > or =80 years according to preoperative ambulatory function and residential status. *Surgery* 2010; 148: 119-28.
427. Feinglass J, Sohn MW, Rodriguez H, et al. Perioperative outcomes and amputation-free survival after lower extremity bypass surgery in California hospitals, 1996-1999, with follow-up through 2004. *J Vasc Surg* 2009; 50: 776-783 e1.
428. Awopetu AI, Moxey P, Hinchliffe RJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the relationship between hospital volume and outcome for lower limb arterial surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 797-803.
429. Baril DT, Goodney PP, Robinson WP, et al. Prior contralateral amputation predicts worse outcomes for lower extremity bypasses performed in the intact limb. *J Vasc Surg* 2012; 56: 353-60.
430. Durham CA, Mohr MC, Parker FM, et al. The impact of socioeconomic factors on outcome and hospital costs associated with femoropopliteal revascularization. *J Vasc Surg* 2010; 52: 600-6; discussion 606-7.
431. Henry AJ, Hevelone ND, Belkin M, et al. Socioeconomic and hospital-related predictors of amputation for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2011; 53: 330-9 e1.
432. Arvela E, Soderstrom M, Korhonen M, et al. Finnvasc score and modified Prevent III score predict long-term outcome after infrainguinal surgical and endovascular revascularization for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1218-25.
433. Goodney PP, Nolan BW, Schanzer A, et al. Factors associated with death 1 year after lower extremity bypass in Northern New England. *J Vasc Surg* 2010; 51: 71-8.
434. Garcia S, Moritz TE, Goldman S, et al. Perioperative complications after vascular surgery are predicted by the revised cardiac risk index but are not reduced in high-risk subsets with preoperative revascularization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 73-7.
435. Jackson BM, Nathan DP, Doctor L, et al. Low rehospitalization rate for vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 2011; 54: 767-72.
436. Tsai TC, Joynt KE, Orav EJ, et al. Variation in surgical-readmission rates and quality of hospital care. *N Engl J Med* 2013; 369: 1134-42.
437. Rumenapf G, Geiger S, Schneider B, et al. Readmissions of patients with diabetes mellitus and foot ulcers after infra-popliteal bypass surgery - attacking the problem by an integrated case management model. *Vasa* 2013; 42: 56-67.
438. Berridge DC, Kessel D, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002: CD002784.
439. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg* 1994; 220: 251-66; discussion 266-8.
440. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994; 19: 1021-30.
441. 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: 1105-11.
442. Leitlinie AS. Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) 2. komplett überarbeitete Auflage Stand: 15.10.2015.

443. Leitlinie AISK-. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. Registernummer 065-002 2015; Konsultationsfassung vom 01.09.15.
444. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Balloon Angioplasty and Stent Implantation Induce a Vascular Inflammatory Reaction
J Endovas Ther 2002 9: 59-66.
445. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, et al. Inflammatory response to stent implantation: differences in femoropopliteal, iliac, and carotid arteries. Radiology 2002; 224: 529-35.
446. Fuster V, Falk E, Fallon JT, et al. The three processes leading to post PTCA restenosis: dependence on the lesion substrate. Thromb Haemost 1995; 74: 552-9.
447. Korhonen M, Halmesmaki K, Lepantalo M, et al. Predictors of failure of endovascular revascularization for critical limb ischemia. Scand J Surg 2012; 101: 170-6.
448. Cassar K, Bachoo P, Ford I, et al. Platelet activation is increased in peripheral arterial disease. J Vasc Surg 2003; 38: 99-103.
449. Heiss HW, Just H, Middleton D, et al. Reocclusion prophylaxis with dipyridamole combined with acetylsalicylic acid following PTA. Angiology 1990; 41: 263-9.
450. 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: 83-8.
451. Hess H, Muller-Fassbender H, Ingrisch H, et al. [Prevention of re-occlusion after recanalisation of occluded arteries by the catheter method (author's transl)]. Dtsch Med Wochenschr 1978; 103: 1994-7.
452. Dorffler-Melly J, Koopman MM, Prins MH, et al. Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/reocclusion following peripheral endovascular treatment. Cochrane Database Syst Rev 2005: CD002071.
453. Ranke C, Creutzig A, Luska G, et al. Controlled trial of high- versus low-dose aspirin treatment after percutaneous transluminal angioplasty in patients with peripheral vascular disease. Clin Investig 1994; 72: 673-80.
454. Weichert W, Meents H, Abt K, et al. 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: 57-65.
455. Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, et al. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. Circulation 1995; 91: 2167-73.
456. Wong PF, Chong LY, Mikhailidis DP, et al. Antiplatelet agents for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev 2011: CD001272.
457. Tepe G, Bantleon R, Brechtel K, et al. Management of peripheral arterial interventions with mono or dual antiplatelet therapy--the MIRROR study: a randomised and double-blinded clinical trial. Eur Radiol 2012; 22: 1998-2006.
458. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1998; 339: 1665-71.
459. Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2014; 35: 2541-619.

460. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2011; 124: e574-651.
461. Warner CJ, Greaves SW, Larson RJ, et al. Cilostazol is associated with improved outcomes after peripheral endovascular interventions. *J Vasc Surg* 2014; 59: 1607-14.
462. Neel JD, Kruse RL, Dombrovskiy VY, et al. Cilostazol and freedom from amputation after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2015; 61: 960-4.
463. Morrow DA, Braunwald E, Bonaca MP, et al. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2012; 366: 1404-13.
464. Wang J, Zhu YQ, Liu F, et al. Batroxobin for prevention of restenosis in diabetic patients after infrapopliteal arterial angioplasty: a small randomized pilot trial. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 876-84.
465. Wang J, Zhu YQ, Li MH, et al. Batroxobin plus aspirin reduces restenosis after angioplasty for arterial occlusive disease in diabetic patients with lower-limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 987-94.
466. Edmondson RA, Cohen AT, Das SK, et al. Low-molecular weight heparin versus aspirin and dipyridamole after femoropopliteal bypass grafting. *Lancet* 1994; 344: 914-8.
467. Strecker EP, Gottmann D, Boos IB, et al. Low-molecular-weight heparin (reviparin) reduces the incidence of femoropopliteal in-stent stenosis: preliminary results of an ongoing study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 375-9.
468. Schweizer J, Muller A, Forkmann L, et al. Potential use of a low-molecular-weight heparin to prevent restenosis in patients with extensive wall damage following peripheral angioplasty. *Angiology* 2001; 52: 659-69.
469. Koppensteiner R, Spring S, Amann-Vesti BR, et al. Low-molecular-weight heparin for prevention of restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty: a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1247-53.
470. Do DD, Mahler F. Low-dose aspirin combined with dipyridamole versus anticoagulants after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 1994; 193: 567-71.
471. Pilger E, Lammer J, Bertuch H, et al. Nd:YAG laser with sapphire tip combined with balloon angioplasty in peripheral arterial occlusions. Long-term results. *Circulation* 1991; 83: 141-7.
472. Schneider E, Mahler F, Do Dea. Zur Rezidivprophylaxe nach perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA): Antikoagulation versus Ticlopidin. *VASA* 1987; 16 (Suppl 20): 355-356.
473. Davies MG, Hagen PO. Pathophysiology of vein graft failure: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 7-18.
474. Green RM, Roedersheimer LR, DeWeese JA. Effects of aspirin and dipyridamole on expanded polytetrafluoroethylene graft patency. *Surgery* 1982; 92: 1016-26.
475. 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: 217-221.
476. Kohler TR, Kaufman JL, Kacoyanis G, et al. Effect of aspirin and dipyridamole on the patency of lower extremity bypass grafts. *Surgery* 1984; 96: 462-6.
477. Burdess A, Nimmo AF, Garden OJ, et al. Randomized controlled trial of dual antiplatelet therapy in patients undergoing surgery for critical limb ischemia. *Ann Surg* 2010; 252: 37-42.

478. Bedenis R, Lethaby A, Maxwell H, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD000535.
479. Whayne TF. A review of the role of anticoagulation in the treatment of peripheral arterial disease. *Int J Angiol* 2012; 21: 187-94.
480. Belch JJ, Dormandy J, Biasi GM, et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg* 2010; 52: 825-33, 833 e1-2.
481. Tangelder MJ, Lawson JA, Algra A, et al. 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: 701-9.
482. 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: 346-51.
483. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Antiplatelet therapy and other interventions after revascularisation procedures in patients with peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 370-80.
484. Dorman BH, Elliott BM, Spinale FG, et al. Protamine use during peripheral vascular surgery: a prospective randomized trial. *J Vasc Surg* 1995; 22: 248-55; discussion 256.
485. Fearn SJ, Parry AD, Picton AJ, et al. Should heparin be reversed after carotid endarterectomy? A randomised prospective trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 394-7.
486. Schneider E, Brunner U, Bollinger A. Medikamentöse Rezidivprophylaxe nach femoropoplitealer Arterienrekonstruktion. *Angiology* 1979; 2: 73-77.
487. 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.
488. DGA. S2 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und Lungenembolie. AWMF 065/002. Internet: <http://www.angiologie-giessen.de/pdf/leitlinienetvt.pdf>. Zugriff am 6.12.2008. 2010.
489. Sarac TP, Huber TS, Back MR, et al. Warfarin improves the outcome of infrainguinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998; 28: 446-57.
490. 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: 413-21.
491. Anand S, Yusuf S, Xie C, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 217-27.
492. Monaco M, Di Tommaso L, Pinna GB, et al. Combination therapy with warfarin plus clopidogrel improves outcomes in femoropopliteal bypass surgery patients. *J Vasc Surg* 2012; 56: 96-105.
493. Park AR, S. Jeon, W et al. . Impact of Duration of statin medication on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic peripheral arterial disease. *JACC* 2015; 65.
494. De Martino RR, Eldrup-Jorgensen J, Nolan BW, et al. Perioperative management with antiplatelet and statin medication is associated with reduced mortality following vascular surgery. *J Vasc Surg* 2014; 59: 1615-21, 1621 e1.

495. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Galinanes EL, et al. Preoperative statins and limb salvage after lower extremity revascularization in the Medicare population. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 694-700.
496. Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, van Gestel YR, et al. Medication underuse during long-term follow-up in patients with peripheral arterial disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 338-43.
497. Hogh A, Lindholt JS, Nielsen H, et al. Age- and gender-related differences in the use of secondary medical prevention after primary vascular surgery: a nationwide follow-up study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 300-7.
498. Setacci C, Ricco JB, European Society for Vascular S. Guidelines for critical limb ischaemia and diabetic foot--introduction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42 Suppl 2: S1-3.
499. Visser K, Idu MM, Buth J, et al. 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: 123-30.
500. Baldwin ZK, Pearce BJ, Curi MA, et al. Limb salvage after infrainguinal bypass graft failure. *J Vasc Surg* 2004; 39: 951-7.
501. Davies AH, Hawdon AJ, Sydes MR, et al. Is duplex surveillance of value after leg vein bypass grafting? Principal results of the Vein Graft Surveillance Randomised Trial (VGST). *Circulation* 2005; 112: 1985-91.
502. Parmenter BJ, Dieberg G, Smart NA. Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45: 231-44.
503. Hamburg NM, Balady GJ. Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits. *Circulation* 2011; 123: 87-97.
504. Milani RV, Lavie CJ. The role of exercise training in peripheral arterial disease. *Vasc Med* 2007; 12: 351-8.
505. Garg PK, Tian L, Criqui MH, et al. Physical activity during daily life and mortality in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 114: 242-8.
506. Sakamoto S, Yokoyama N, Tamori Y, et al. Patients with peripheral artery disease who complete 12-week supervised exercise training program show reduced cardiovascular mortality and morbidity. *Circ J* 2009; 73: 167-73.
507. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 274: 975-80.
508. McDermott MM, Guralnik JM, Criqui MH, et al. Home-based walking exercise in peripheral artery disease: 12-month follow-up of the GOALS randomized trial. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000711.
509. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Optimal exercise program length for patients with claudication. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1346-54.
510. Jakubseviciene E, Vasiliauskas D, Velicka L, et al. Effectiveness of a new exercise program after lower limb arterial blood flow surgery in patients with peripheral arterial disease: a randomized clinical trial. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 7961-76.
511. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *Jama* 2007; 298: 2296-304.
512. Brand W. Ambulante Rehabilitation-Nutzen und Kostenersparnis. . *Versicherungsmedizin* 1995; 47: 95-96.

513. Bund HDR. AHB, Anschlussrehabilitation. 15. Auflage 2011.
514. Dertwinkel R, Tryba M, Zenz M. Sympathische Reflexdystrophie, Stumpf- und Phantomschmerz. . Deutsches Ärzteblatt 1994; 91: 1275-81.
515. Gemeinsame Arbeitsgruppe der Bundesarbeitsgemeinschaft der Klinisch-Geriatriischen Einrichtungen e.V. d. Abgrenzungskriterien der Geriatrie. 2004; Version V1.3; .
516. Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Prevalence and incidence of cardiovascular disease in 1160 older men and 2464 older women in a long-term health care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M45-6.
517. Barzilay JI, Spiekerman CF, Kuller LH, et al. Prevalence of clinical and isolated subclinical cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes Care* 2001; 24: 1233-9.
518. Paris BE, Libow LS, Halperin JL, et al. The prevalence and one-year outcome of limb arterial obstructive disease in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 607-12.
519. McDermott MM, Fried L, Simonsick E, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study. *Circulation* 2000; 101: 1007-12.
520. Hafner J, Schaad I, Schneider E, et al. Leg ulcers in peripheral arterial disease (arterial leg ulcers): impaired wound healing above the threshold of chronic critical limb ischemia. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 1001-8.
521. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1255-6.
522. Vogel TR, Petroski GF, Kruse RL. Functional status of elderly adults before and after interventions for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2014; 59: 350-8.
523. McRae PJ, Peel NM, Walker PJ, et al. Geriatric syndromes in individuals admitted to vascular and urology surgical units. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1105-9.
524. Sasajima Y, Sasajima T, Azuma N, et al. Factors related to postoperative delirium in patients with lower limb ischaemia: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44: 411-5.
525. Bachmann S, Finger C, Huss A, et al. Inpatient rehabilitation specifically designed for geriatric patients: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010; 340: c1718.