



Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
(Direktor: Professor Dr. med. M. Pech)

Wertigkeit der minimal-invasiven Rekanalisation der infrapoplitealen  
Arterien in der Therapie der kritischen Beinischämie bei Diabetikern  
unter Beachtung möglicher Prädiktoren eines Therapieversagens

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von	Yan Yan Xiong
aus	Fu Jian, V.R. China
Magdeburg	2018

# Dokumentationsblatt

## Bibliographische Beschreibung:

Xiong, YanYan: Wertigkeit der minimal-invasiven Rekanalisation der infrapoplitealen Arterien in der Therapie der kritischen Beinischämie bei Diabetikern unter Beachtung möglicher Prädiktoren eines Therapieversagens -2018, 47 Bl., 11 Abb., 10 Tab.

## Kurzreferat:

Die kritische Beinischämie kennzeichnet das klinische Endstadium der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). In diesem Stadium ist die Durchblutungsstörung des Fußes dekompensiert. Wenn keine Revaskularisationsmaßnahme zur Verbesserung der Perfusion vorgenommen wird, droht zeitnah die Amputation. Bei Patienten mit Diabetes mellitus erhöht sich das Risiko an einer pAVK zu leiden um das 1,5- bis 4-fache. Die pAVK bzw. die kritische Beinischämie ist für die Entstehung und Progression des ischämischen diabetischen Fußsyndroms verantwortlich.

Für die Therapie der kritischen Beinischämie bei multimorbiden Langzeitdiabetikern wird die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) aufgrund der minimalen Invasivität favorisiert, dabei handelt es sich in 70 % der Fälle um die PTA der infrapoplitealen arteriellen Strombahn. Die infrapopliteale PTA hat sich in den letzten 20 Jahren durch ständige neue technische Entwicklungen in der Therapie der pAVK mit zufriedenstellenden Ergebnissen und geringer Komplikationsrate etabliert. Jedoch ist die Wertigkeit der infrapoplitealen PTA in der Therapie der kritischen Beinischämie bei diabetischem Fußsyndrom unzureichend evaluiert.

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden über einen Zeitraum von 2 Jahren 28 Langzeitdiabetiker mit ischämischen DFS zur Durchführung von infrapoplitealen PTAs rekrutiert. Primäre Endpunkte waren die Amputationshöhe und Zeitpunkt der Amputation. Neben den patientenbezogenen Basisdaten werden der lokale Befund des Fußes, die Laborparameter sowie die angiographischen und hämodynamischen Parameter (ABI und TcpO<sub>2</sub>) präinterventionell und in der 12-monatigen postinterventionellen Beobachtungszeit erfasst.

In der vorliegenden Arbeit wird die infrapopliteale PTA als eine effektive Therapiemaßnahme für eine kritische Beinischämie bei Diabetikern bewiesen. Für den postinterventionellen klinischen Verlauf sind eine offene sprunggelenküberschreitende Tibialarterie und ein TcpO<sub>2</sub>-Wert über 33mmHg von prognostisch positiver Bedeutung.

**Schlüsselwörter:** infrapopliteale Angioplastie, chronische kritische Beinischämie, diabetisches Fußsyndrom, transkutaner Sauerstoffpartialdruck

# Inhaltsverzeichnis

## Contents

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Diabetes mellitus und diabetisches Fußsyndrom.....	1
1.1.1	Definition.....	1
1.1.2	Epidemiologie und gesundheitsökonomische Relevanz .....	2
1.1.3	Pathophysiologie und Risikofaktoren des diabetischen Fußsyndroms.....	3
1.1.4	Diabetesassoziierte Nierenerkrankung und Diabetisches Fußsyndrom.....	6
1.2	Apparative Untersuchungen des ischämischen diabetischen Fußsyndroms.....	6
1.2.1	TcpO <sub>2</sub> -Messung und ihre Wertigkeit in der Diagnose .....	7
1.3	Therapieansätze des diabetischen Fußsyndroms .....	8
1.3.1	Infrapopliteale PTA.....	8
1.3.2	Risiken der infrapoplitealen PTA.....	9
1.3.3	Ausblick.....	10
1.4	Zielsetzung .....	11
<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>12</b>
2.1	Studiencharakteristika und Studiendesign.....	12
2.2	Patientenkollektiv .....	12
2.3	Interventionelle Therapie .....	13
2.4	Medikamentöse Therapie während und nach endovaskulärer Therapie.....	14
2.5	Erhebung der patientenbezogenen Daten .....	15
2.6	Erhebung interventionsbezogener Daten .....	15
2.7	Erhebung der hämodynamischen Parameter.....	15
2.8	Erhebung der Verlaufskontrolldaten .....	16
2.9	Statistische Methoden .....	16
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>17</b>
3.1	Patientenbezogene Datendeskription .....	17
3.2	Interventionsbezogene Datendeskription .....	19
3.2.1	Interventionsassoziierte Komplikationen.....	22
3.3	Hämodynamische Parameter .....	23
3.3.1	Prä- und postinterventionelle ABI-Messung des Patientenkollektivs.....	23
3.3.2	Prä- und postinterventionelle TcpO <sub>2</sub> -Messung des Patientenkollektivs.....	23
3.4	Klinischer Erfolg.....	25

3.4.1	Amputation und Mortalität.....	25
3.4.2	Angiographische Kontrolle .....	26
3.4.3	Wundheilung .....	26
3.4.4	Schmerzen und Lebensqualität.....	27
3.5	Unabhängige Einflussfaktoren und prognostischer Nutzen der einzelnen Parameter.....	28
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>30</b>
4.1	Infrapopliteale PTA und ihre Wertigkeit in der Therapie des ischämischen diabetischen Fußsyndroms.....	30
4.1.1	Medikamentenbeschichtete Systeme .....	32
4.2	Einflussfaktoren und prädiktive Parameter .....	37
4.2.1	Einflussfaktoren .....	37
4.2.2	Anatomische Prädiktoren.....	38
4.2.3	Hämodynamische Prädiktoren .....	39
4.3	Limitationen der Studie .....	41
4.4	Schlussfolgerung und Konsequenzen für die ärztliche Praxis.....	42
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>43</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>Publikation.....</b>	<b>56</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>57</b>
	<b>Ehrenerklärung.....</b>	<b>58</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>59</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>60</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

<b>AOK</b>	allgemeine Ortskrankenkassen
<b>DFS</b>	diabetisches Fußsyndrom
<b>pAVK</b>	periphere arterielle Verschlusskrankung
<b>TcpO<sub>2</sub></b>	transkutaner Sauerstoffpartialdruck
<b>QoL</b>	Quality of Life / Lebensqualität
<b>CLI</b>	Critical Limb Ischemia / kritische Beinischämie
<b>PTA</b>	perkutane transluminale Angioplastie
<b>TASC</b>	Trans-Atlantic Inter-Society Consensus
<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>IPTA</b>	infrapopliteale perkutane transluminale Angioplastie
<b>DSA</b>	digitale Subtraktionsangiographie
<b>AGEs</b>	advanced Glycation Endproducts
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>ABI</b>	Ankle Brachial Index
<b>BMS</b>	Bare Metal Stent
<b>DES</b>	Drug Eluting Stent
<b>DEB</b>	Drug Eluting Balloon
<b>TLR</b>	Target Lesion Revascularisation

# 1 Einleitung

Weltweit leiden ca. 5 – 7 % der Bevölkerung an einem Fußulcus. Etwa 50 % der Fälle lassen sich auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) zurückführen (1). Die pAVK ist mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 12 % eine der häufigsten Erkrankung älterer Menschen (2,3). Die „Critical Limb Ischemia“ (CLI), charakterisiert durch ischämische Ruheschmerzen oder ischämische Läsionen (Fontaine-Stadien III und IV), kennzeichnet das klinische Endstadium der pAVK. In diesem Stadium ist die Durchblutungsstörung des Fußes dekompensiert. Wenn keine Revaskularisationsmaßnahme zur Verbesserung der Perfusion vorgenommen wird, droht zeitnah die Amputation (4). Nach Angabe des deutschen diabetischen Gesundheitsberichtes 2017 haben etwa 40% aller Patienten mit pAVK einen Diabetes mellitus. Die Anzahl der Majoramputationen bei Diabetikern beträgt 12.000 pro Jahr in Deutschland (5).

Die Behandlung der kritischen Beinischämie bei Langzeitdiabetikern erfordert eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Angiologen, Gefäßchirurgen und Endokrinologen sowie interventionellen Radiologen. Verfahrenstechnisch stehen neben konservativen Maßnahmen sowohl die minimal invasive endoluminale als auch die invasive chirurgische Revaskularisation zur Verfügung (6). Hierzu wird die endoluminale Gefäßrekonstruktion aufgrund der minimalen Invasivität in der pAVK-Therapie bei multimorbiden Langzeitdiabetikern favorisiert, dabei handelt sich in 70 % der Fälle um die infrapopliteale arterielle Strombahn (7).

## 1.1 Diabetes mellitus und diabetisches Fußsyndrom

### 1.1.1 Definition

Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für eine heterogene Störung des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist. Die Ursache der Störung des Glukosemetabolismus ist entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung, meist sogar beides (8). Die standardisierte Klassifikation des Diabetes mellitus ist an der Ätiologie der Diabetesformen orientiert, diese basiert auf der Empfehlung der WHO-Kommission von 1999 und wurde durch die deutsche Diabetesgesellschaft (DDG) in die Leitlinie von 2004 aufgenommen. Nach dieser Leitlinie wurde der Diabetes mellitus in Typ-1-, Typ-2- und den Gestationsdiabetes sowie andere spezifische Diabetes-Typen und genetische Defekte in der  $\beta$ -Zell-Funktion eingeteilt (9). Die schwere Manifestation des Diabetes mellitus geht mit dem Auftreten akuter Komplikationen und Folgeerkrankungen einher. Zu den akuten Komplikationen zählen die Hypoglykämie, die Hyperglykämie und die Ketoazidose. Die Folgeerkrankungen entstehen durch die Schädigung der Blutgefäßwände

und des Nervensystems, dies ist zurückzuführen auf die metabolische Störung nach längerer Krankheitsdauer (10,11). Zu einer der führenden Komplikationen zählt das diabetische Fußsyndrom (DFS). Die häufigste Form des DFS ist die Haut- und Unterhautläsion, die oft superinfiziert und im Verlauf zum Knochen vordringen kann. Daraus resultiert oft eine Extremitätenamputation (12-14).

### **1.1.2 Epidemiologie und gesundheitsökonomische Relevanz**

Der Diabetes Mellitus Typ II (DM II), ist weltweit ein verbreitetes Gesundheitsproblem mit zunehmender Prävalenz. Aktuelle Hochrechnungen zeigen, dass etwa 3 % der Bevölkerung, d.h. rund 380 Millionen Menschen, wegen eines DM II behandelt werden. Die Anzahl der Neuerkrankungen nimmt dabei mit steigendem Alter zu. Parallel dazu sinkt das Manifestationsalter (15). Nach aktueller Schätzung der WHO wird sich die Zahl der an Diabetes Erkrankten bis zum Jahr 2035 verdoppeln (16,17). Die Prävalenz für das DFS liegt zwischen 2% und 10 %, jedoch mit großem Unterschied in den verschiedenen Ländern (18,19). In Deutschland sind ca. 7,2 Millionen (8,8 %) Menschen an Diabetes erkrankt, davon entwickeln 6,9 % der Patienten ein DFS (20). Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern liegt die Inzidenz des DFS in Deutschland im oberen Drittel mit geringer Abnahme in den letzten Jahren (21,22). Eine der schwerwiegendsten Konsequenzen des DFS ist die Amputation. Die Inzidenz von Amputationen liegt zwischen 176 und 344 pro 100.000 Diabetikern pro Jahr in Europa (18). Nach aktueller Hochrechnung lassen sich jährlich 50.000 Amputationen der unteren Extremität in Deutschland auf den Diabetes mellitus als Risikofaktor zurückführen. Nach einer Amputation drohen im Verlauf häufig Revisionsoperationen am Amputationsstumpf. Etwa bei der Hälfte der Diabetiker muss innerhalb von vier Jahren das andere Bein amputiert werden. Ca. 50 % der Amputierten versterben innerhalb von 3 Jahren (23-25).

Für den betroffenen Patienten bedeutet das diabetische Fußsyndrom eine gravierende Einschränkung, nicht nur für seine Gesundheit, sondern auch für sein soziales Leben. Das Gesundheitssystem und die sozialen Dienstleistungen werden durch erhebliche Kosten, welche aufgrund langandauernder Hospitalisation, Rehabilitation und durch intensive häusliche Pflege entstehen, belastet. Die Kosten bei primärer Wundheilung des DFS belaufen sich auf ca. 7.000 - 10.000 US Dollar (USD) pro Patient. Die Kosten können sich beim Vorliegen von Risikofaktoren und damit assoziierter prolongierter Wundheilung auf 16.100 - 26.700 USD erhöhen (13,26). Besonders hohe Kosten sind mit Amputationen verbunden, in diesen Fällen betragen die Kosten inklusive ambulanter und häuslicher Betreuung sowie sozialer Dienstleistungen 30.000 –65.0000 USD pro Patient (27,28). Nach dem „Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2017“ verursacht das Ulkus pro Diabetiker Zusatzkosten von 8.169 Euro und die Amputation pro Diabetiker 16.585 Euro. Die direkten medizinischen

Kosten nehmen im zeitlichen Verlauf weiter zu und erreichen im vierten Jahr nach der Amputation 115.676 Euro. Die durch die zunehmende Prävalenz des DFS und die benötigten Gesundheitsressourcen verursachten hohen sozialen und ökonomischen Kosten stellen sich als eine große gesellschaftliche und wirtschaftliche Herausforderung dar.

### **1.1.3 Pathophysiologie und Risikofaktoren des diabetischen Fußsyndroms**

Für die Entstehung des DFS ist ein Zusammenspiel verschiedener in- und extrinsischer Faktoren verantwortlich. Es herrscht eine allgemeine Übereinstimmung, dass fehlende Schmerzempfindung und gestörte Motorik, im Rahmen einer diabetischen Polyneuropathie sowie die durch diabetische Angiopathie bedingten Minderdurchblutung, entscheidende endogene Risikofaktoren für die Entwicklung eines Fußulkus sind. Die Anteile der neuropathischen Läsionen wurden auf ca. 50 %, die der neuro-ischämischen Läsionen auf ca. 35 % und die der ischämischen Läsionen auf ca. 15 % geschätzt (29). Auch exogene Faktoren wie Infektionen, ungeeignetes Schuhwerk, eingeschränkte Gelenkmobilität, Hornhautschwielen und entsprechende psychosoziale Konstellationen wirken sich negativ aus (18).

#### **1.1.3.1 Neuropathische Pathogenese**

Die Neuropathie der distalen unteren Extremität wird in eine periphere sensorische und motorische sowie eine periphere autosomale Komponente unterteilt. Das Krankheitsbild des DFS hängt von der Ursache ab. Während eine sensorische Neuropathie einen Verlust der Wahrnehmung von schädlichen Reizen verursacht, führt die motorische Neuropathie zu einer Flexionsdeformität der Zehen und / oder zu einer Störung im Bewegungsablauf. Diese bewirkt eine lokale pathologische plantare Druckbelastung, welche zusätzlich durch einige in- und extrinsische Faktoren den Krankheitsprozess beschleunigt (Tab. 1). Später entwickelt sich an den Prädilektionsstellen eine Ulzeration. Zusätzlich kommt bei autonomer Neuropathie ein vermehrter arteriovenöser Shunt, eine venöse Stauung sowie eine Verminderung der Schweißproduktion vor, infolgedessen ist der Fuß warm, geschwollen und trocken. Die Haut des Fußes wird rissig, dadurch anfällig für Verletzung und Infektion (13,30).

**Tabelle 1**

**Faktoren, die eine pathologische Erhöhung der lokalen Druckbelastung am Fuß begünstigen**

<b>Intrinsische Faktoren</b>	<b>Extrinsische Faktoren</b>
Knöchelne Vorsprünge	Ungeeignetes Schuhwerk / Socken / Strümpfe
Gelenkdeformität	Barfuß gehen
Eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit	Aktivitätsniveau
Kallus	Stürze und Unfälle
Veränderte Gewebeeigenschaften	Objekte innerhalb der Schuhe
Neuro-osteoarthropathische Gelenke	Vorangegangene Operationen

\*Modifiziert von Morbach et al., 2004 (13).

### **1.1.3.2 Angiopathische Pathogenese**

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor für die Entstehung und Progression des DFS ist die pAVK. Die pAVK ist ein stenosierender und obliterierender Prozess, welcher zu einer Sauerstoffminderversorgung sowie einem Nähr- und Abwehrstoffmangel des Weichteilgewebes führt. Pathogenetisch lässt sich die pAVK in über 80 % der Fälle auf arteriosklerotisch bedingte Gefäßwandveränderungen zurückführen (31,32). Im Vergleich zu Nichtdiabetikern gibt es bei Diabetikern eine verstärkte Tendenz für eine progressive Atherosklerose, eine endotheliale Dysfunktion, eine veränderte Thrombozytenfunktion, verstärkte Koagulation und Hyperplasie der glatten Muskulatur der Gefäßwände (33-35). Schätzungsweise erhöht sich das Risiko für eine pAVK durch Diabetes um das 1,5- bis 4-fache (36,37). Prädisponierend für die pAVK sind folgende weitere Risikofaktoren: hohes Alter, Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Nikotinabusus und Hyperurikämie. Diese sind bei Langzeitdiabetikern häufig (38). Daher setzt die pAVK generell bei Diabetiker früher ein und schreitet rascher fort (36,39).

### **1.1.3.3 Critical Limb Ischemia (CLI)**

Der Schweregrad der Beinischämie infolge einer pAVK wird nach Fontaine oder nach Rutherford (Tabelle 2) in verschiedene Stadien eingeteilt. Die Einteilung nach Rutherford erweitert die klinische Beschreibung um objektivierbare, hämodynamische Kriterien (40,41). Bei fortgeschrittener pAVK (ab Stadium III nach Fontaine) besteht eine kritische Extremitätenischämie (CLI). Die CLI wird durch ischämische Ruheschmerzen, welche über 2 Wochen andauern, oder ischämische Weichteilschädigungen definiert (42). Im CLI-Stadium ist die Durchblutungsstörung aufgrund der fortgeschrittenen Angiopathie auch im Ruhezustand unzureichend durch Kollateralkreisläufe kompensiert. Der betroffene Fuß ist durch eine Minderdurchblutung schmerzhaft, kühler und blass-livide verfärbt, Pulse sind nicht mehr tastbar.

**Tabelle2****Vergleichende Stadieneinteilung nach Fontaine und Rutherford(40,41)**

Fontaine-Stadien	Klinik	Rutherford-Stadien	Symptome	Objektive Kriterien
I	asymptomatisch	0	asymptomatisch	normale Laufbandbelastung
IIa	Claudicatio intermittens Schmerzfreie Gehstrecke > 200m	1	geringe Claudicatio intermittens	Laufbandtest: 5 min. möglich. aKD-Belastung > 50 mmHg, aber mind. 20 mmHg geringer als in Ruhe
IIb	Claudicatio intermittens Schmerzfreie Gehstrecke < 200m	2	mäßige Claudicatio intermittens	zwischen Rutherford-Stadien 1 und 3
		3	schwere Claudicatio intermittens	Laufbandtest: 5 min. nicht möglich aKD nach Belastung < 50 mmg
III	Ruheschmerzen	4	Ruheschmerzen	aKD ≤ 40mm Hg und /oder aGD ≤ 30mmHg bzw. schwach pulsatile oder flache GZO
IV	Ischämische Läsionen (Ulzera, Gangrän, Nekrose)	5	distale trophische Läsionen	aKD ≤ 60mm Hg und /oder aGD ≤ 30mmHg bzw. schwach pulsatile oder flache GZO
		6	über das metatarsale Niveau reichende trophische Läsionen	

\*aKD arterieller Knöcheldruck; aGD Großzehenarteriendruck; GZO Großzehenoszillographie

Nach Bagatellläsionen, wie interdigitalen Rhagaden oder Panaritium nach Fußpflege, entwickelt sich in den schlecht perfundierten Arealen eine Ulzeration oder Nekrose. Eine Infektion des ischämischen DFS ist häufig, da nicht nur großflächige Eintrittspforten für Erreger vorhanden sind, sondern diesen im minderversorgten Gewebe auch keine kompetente Abwehr entgegensteht. In diesem Stadium heilt die Fußwunde ohne Verbesserung der Durchblutung nicht primär aus. Es droht zeitnah eine Amputation. Daher gilt das CLI als Indikation für die Durchführung einer Revaskularisationsmaßnahme bei der pAVK (4). Allerdings sind Art und Ausprägung der ischämischen Beinschmerzen bei Diabetikern aufgrund einer koexistenten Polyneuropathie häufig „mild“. Bei 70 bis 100 % der Patienten mit Fußulzera maskiert die periphere Neuropathie die mitverursachende pAVK (43). Nicht

selten werden ischämische Ereignisse, da sie schmerzlos sind, erst an der Fußläsion erkannt (44,45).

### **1.1.4 Diabetesassoziierte Nierenerkrankung und Diabetisches Fußsyndrom**

Unter dem Begriff der diabetesassoziierten Nierenerkrankung werden alle Formen der renalen Schädigung unterschiedlicher Ätiologie und Pathogenese, die im Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus auftreten können, zusammengefasst. Eine diabetische Nephropathie bezeichnet im engeren Sinne eine direkte Schädigung der Nierenglomeruli, die durch Stoffwechselstörungen entstanden ist. Im Frühstadium charakterisiert die diabetesassoziierte Nierenerkrankung eine erhöhte Albuminausscheidung im Urin und im Verlauf eine Abnahme der glomerulären Filtrationsleistung. Im Spätstadium kann ein Hypertonus entstehen oder verstärkt werden (46). Diabetiker mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz haben ein um das dreifach erhöhte Risiko für ein DFS und ein zehnfach erhöhtes Risiko für Unterschenkelamputationen (47). Ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen dem DFS und der fortgeschrittenen diabetischen Nephropathie konnte bislang nicht bewiesen werden. Hypothetisch wird dem „Advanced Glycation Endproducts“ (AGEs) die wichtigste Rolle zugesprochen. Die AGEs entstehen durch eine vermehrte, zuckerinduzierte Modifikation von Proteinen und werden proportional zur Blutglukosekonzentration gebildet. Die Akkumulation der AGEs führt zu einer endothelialen Dysfunktion, einer erhöhten LDL- und HDL-Glykierung und zu einer Aktivierung eines Inflammationsprozesses. Diese Prozesse sind ursächlich für die diabetesassoziierte Atherosklerose (48,49). Die Ausscheidung der AGEs erfolgt über die Niere und nimmt parallel zur Nierendysfunktion ab. Die daraus resultierende Zunahme der AGEs-Akkumulation übt einen zusätzlichen negativen Einfluss auf die diabetesassoziierte atherosklerotische Angiopathie aus (50). Dies erklärt auch, warum Diabetiker mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz eine deutlich schlechtere Prognose hinsichtlich des technischen Erfolges, der Offenheitsrate des Zielgefäßes, des Beinerhaltes und des Überlebens haben (51,52).

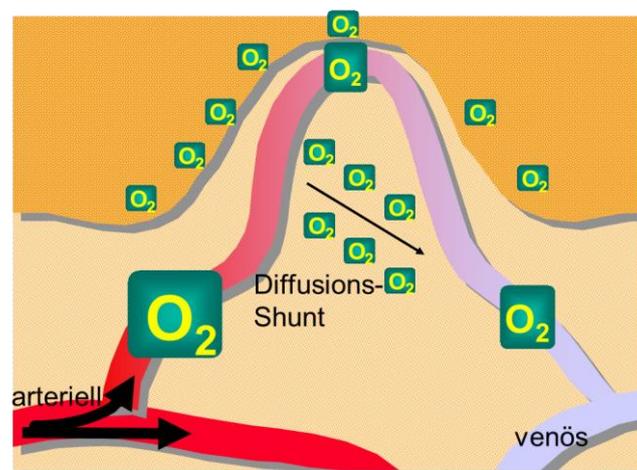
## **1.2 Apparative Untersuchungen des ischämischen diabetischen Fußsyndroms**

Aufgrund der Komplexität der Pathogenese weist die Manifestation eines ischämischen DFS eine Reihe von Besonderheiten auf. Diese werden eine rechtzeitige und genaue Erkennung des Schweregrades der Beinischämie, unabhängig vom Wundheilungsstadium, erschweren. Für die prätherapeutische Diagnose steht mittlerweile eine Vielzahl nichtinvasiver, einfacher bis komplexer apparativer Methoden sowie invasiver

angiographischer Verfahren zur Verfügung (53,54). Zu den einfachen und am Häufigsten angewandten apparativen Verfahren zählen die Bestimmung des Ankel-Brachial-Index (ABI) und des transkutanen Sauerstoffpartialdrucks (TcPO<sub>2</sub>) (55). Jedoch kommt es bei Diabetikern aufgrund der häufig vorhandenen Verkalkungen der Tunica media der Fußarterien zu einer vermehrten Steifheit der kleinen Fußgefäße und somit zu falsch erhöhten Kompressionsdrücken in der Doppleruntersuchung. Bei bis zu 10 % der Diabetiker lässt sich aufgrund von falsch hohen Doppler-Drücken keine Aussage zum Schweregrad einer Durchblutungsstörung und deren Auswirkung auf die terminale Strombahn zu ermitteln (56). Im Gegensatz dazu ist die TcPO<sub>2</sub>-Messung unabhängig von der Kompressibilität der Gefäßwand und daher besser geeignet für die Beurteilung des Schweregrades der Beinischämie bei Diabetikern (6,55,57,58).

### 1.2.1 TcPO<sub>2</sub>-Messung und ihre Wertigkeit in der Diagnose

Die TcPO<sub>2</sub>-Messung ist ein nicht-invasives Verfahren zur Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks (pO<sub>2</sub>) an der Hautoberfläche. Basierend auf der theoretischen Grundlage des Kapillarschleifen-Modells korreliert der an der Hautoberfläche gemessene pO<sub>2</sub> maßgeblich mit dem arteriellen pO<sub>2</sub> (Abb. 1).



**Abbildung 1**  
Sauerstoffverteilung im Kapillarschleifen-Modell (65)

Während der Sauerstoffverbrauch im vitalen und nicht-vitalen Gewebe der Epidermis ( $\Delta pO_2(ep)$ ) unabhängig von äußeren Einflüssen ist und nahezu konstant bleibt, ist der Sauerstoffabfall entlang des arteriellen Schenkels der Kapillaren ( $\Delta pO_2(cap)$ ) stark abhängig vom flussabhängigen O<sub>2</sub>-Shunt (59). Dieser lässt sich beim physiologischen Perfusionsdruck durch die Hauterwärmung nahezu vollständig unterdrücken, sodass ein normaler TcPO<sub>2</sub>-Wert gemessen wird. Bei pAVK-Patienten führt eine Abnahme des Perfusionsdruckes zu einem

relevanten O<sub>2</sub>-Shunt und somit zu einem reduzierten TcpO<sub>2</sub>. Das Reduktionsausmaß der TcpO<sub>2</sub> korreliert mit dem Schweregrad der pAVK (60).

$$\text{TcpO}_2 = \text{paO}_2 - \Delta\text{pO}_2(\text{cap}) - \Delta\text{pO}_2(\text{ep})$$

Der Grenzwert des TcpO<sub>2</sub> liegt nach Empfehlung der Transatlantic Inter-Society Consensus (TASC) bei 30 mmHg. Unter diesem Grenzwert wird die Wundheilung bei der Mehrheit der Patienten nicht spontan reichen, wenn keine interventionelle Revaskularisation durchgeführt wird. In der täglichen Praxis wird der TcpO<sub>2</sub> angewendet um eine Aussage über die Wundheilung und über das Amputationsrisiko zu treffen oder um die Amputationshöhe zu bestimmen (61).

## **1.3 Therapieansätze des diabetischen Fußsyndroms**

Die Therapie des DFS umfasst eine Reihe konservativer Maßnahmen, unter anderem die Eliminierung von Risikofaktoren, eine strukturierte Wundbehandlung, die Druckentlastung mittels orthopädischen Schuhwerken sowie eine präventive bzw. therapeutische Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern oder Prostaglandinen (42). Bei Nachweis einer kritischen Beinischämie wird die Indikation zur Revaskularisation im Unterschenkelbereich gestellt (62). Hier stehen gefäßchirurgische Verfahren und die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) zur Auswahl.

### **1.3.1 Infrapopliteale PTA**

Nach erster Beschreibung der Technik der PTA von Dotter im Jahr 1964, wurde das Verfahren in der Therapie der chronischen Beinischämie bis Ende des letzten Jahrhunderts hauptsächlich in der suprapoplitealen Region angewendet (63). Ursache für die Zurückhaltung in der infrapoplitealen Region ist die anspruchsvolle technische Durchführbarkeit. Das liegt zum einen an dem geringen Gefäßdurchmesser, einer erhöhten Vulnerabilität der Gefäßwände, der komplizierteren Gefäßanatomie (z.B. fast rechtwinkliger Abgang der Arteria tibialis anterior) und der vom Punktionsort weiter entfernten Lokalisation (schlechtere Steuerbarkeit von Führungsdraht und Katheter). Auch fehlte bislang dediziertes Material.

Seit 10 Jahren befindet sich die PTA-Technologie in stetiger Entwicklung neuartiger und spezieller Materialien. Aufgrund des steigenden Therapiebedarfs, bei zunehmender Prävalenz des Diabetes mellitus und damit einhergehend steigender Anzahl poplitealer und infrapoplitealer Manifestationen, konzentriert sich die Entwicklung der neuen PTA-Materialien vor allem auf die Unterschenkelgefäße. Es wurden dünne, atraumatische und hydrophil beschichtete Führungsdrähte unterschiedlicher Härtegrade mit einem flexiblen Ende und einem festen Schaft entwickelt. Des Weiteren wurden Ballonkatheter mit kleinem

Durchmesser und langem Design sowie beschichtete Stents aus flexiblem Material entwickelt. Zusammen mit der wachsenden Expertise der Interventionalisten kommt die ballon- oder stentassistierte PTA auf Unterschenkel- und Fußebene häufiger und erfolgreicher zum Einsatz. Alternativ stehen die Kryoplastie, die Laserangioplastie und die Atherektomie im Unterschenkelbereich zur Verfügung (64).

Bei Patienten mit pAVK ist eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie unabhängig von interventionellen Maßnahmen zu empfehlen, um die assoziierte kardio- und cerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität zu reduzieren. Andererseits wird eine Fortführung der Aggregationshemmung nach einer PTA hinsichtlich Reduktion der Restenosenrate und Majoramputationsrate als effektiv angesehen. Die Prophylaxe von Frühverschlüssen wird durch eine intraarterielle Gabe von unfraktioniertem Heparin zu Beginn und während der Intervention sowie durch einen frühzeitigen Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern (ASS) erreicht. Nach der aktuellen S3-Leitlinie von 2015 empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Angiologie und Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA) eine ASS-Dosierung von 100 - 300 mg während und langfristig nach der Intervention aufgrund einer hohen Evidenzstärke, wobei niedrigere Dosierungen von ASS (75 – 100 mg) gleich effektiv wie die hohe Dosierung von ASS (bis 900 mg) sind. Eine zusätzliche Kombination mit Thienopyridinen (Ticlopidin, Clopidogrel) ist nach Stentanlage, trotz mäßiger Evidenzstärke, ebenfalls zu empfehlen. Allerdings ist die Dauer der dualen Therapie bisher nicht standardisiert. Zudem bleibt die Effektivität und Notwendigkeit einer Loading Dose von Clopidogrel (300 mg) bei fehlenden randomisierten, kontrollierten Studiendaten fraglich. Außerdem steht noch eine evidenzbasierte Aussage über den Einsatz neuer Thrombozytenaggregationshemmer (Ticagrelor, Prasugrel, Vorapaxar) aus (41).

### **1.3.2 Risiken der infrapoplitealen PTA**

Bei den Risiken im Rahmen der infrapoplitealen PTA kann zwischen peri- und postinterventionellen Komplikationen unterschieden werden. Zu den wichtigen periinterventionellen Komplikationen zählen die direkten Folgen durch die Kathetermanipulation, wie thromboembolische Gefäßverschlüsse, Dissektionen, Gefäßspasmen und Gefäßwandperforationen. Daneben ist das Auftreten von vaskulären Komplikationen an der Punktionsstelle, wie Blutungen bis hin zu transfusionsbedürftigen Einblutungen, AV-Fisteln, Aneurysmen, Gefäßrupturen und Infektionen möglich. Des Weiteren kann es zu einer allergischen Reaktion auf das Lokalanästhetikum oder auf das intraarteriell applizierte Kontrastmittel kommen. Jede allergische Reaktion kann, wenn auch selten, bis hin zum anaphylaktischen Schock führen. Zu den langfristigen postprozeduralen Risiken mit schweren klinischen Konsequenzen gehören die Restenosen und Stentthrombosen (65). Zudem werden die Komplikationen nach den Kategorien der „Society of Interventional

Radiology“(SIR) in Minor- und Majorkomplikation eingestuft, um die gesamte Morbidität einer Prozedur quantifizieren zu können (Tabelle 3) (66).

**Tabelle 3**  
**Einteilung der Komplikationen nach Society of cardiovascular and Interventional Radiology (SCVIR)**

Komplikations- kategorie	Schwere der Komplikation	Beschreibung
A	minor	Keine therapeutische Konsequenz
B	minor	Symptomatische Therapie, Beobachtung
C	major	Eingreifende Therapie, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (< 48h)
D	major	Eingreifende Therapie, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (> 48h)
E	major	Permanente nachteilige Folgeerscheinungen
F	major	Tod

### 1.3.3 Ausblick

Am Anfang des Jahrhunderts berichteten Söder et al. über die Anwendung der infrapoplitealen PTA in der Therapie der kritischen Extremitätenischämie. Hier ergab sich eine technische Erfolgsrate von 84 % mit einer Offenheitsrate von 68 % nach 10 Monaten, wobei zu diesem Zeitpunkt nur unspezifische Ballonkatheter und Führungsdrähte aus der Koronarangioplastie verfügbar waren (67,68). Zusammen mit weiteren 18 Fallserien zwischen 1988 und 2000 hat sich die infrapopliteale PTA als sichere Therapieoption für die kritische Extremitätenischämie etabliert (69). Bis 2008 konnten 70 Publikationen über die Infrapopliteal-PTA aus den Datenbank Medline und Excerpta Medica Database (EMBASE) erhoben werden. Davon wurden 30 Studienergebnisse im Zeitraum von 1990 bis 2006 in der Metaanalyse von Romiti et al. zusammengefasst. Hier zeigte sich eine primäre technische Erfolgsrate von 89 % sowie eine primäre Offenheitsrate von 58 % und eine Beinerhaltungsrate von 83 % nach 3 Jahren, wobei die Beinerhaltungsrate gut vergleichbar zur Bypass-OP war (70). Die langfristige klinische Erfolgsrate, i. S. eines Beinerhalts nach der infrapoplitealen PTA, wurde in einer weiteren Studie mit größerer Fallzahl bestätigt (71). Diese Ergebnisse haben die Effektivität der Infrapopliteal-PTA bewiesen. Die aktuelle Metaanalyse aus dem Jahr 2016 von Mustapha et al. berücksichtigte 52 Studien von 2006 bis 2015 und ergab eine technische Erfolgsrate von 91 % und eine primäre Offenheitsrate von 63% sowie eine Extremitätenerhaltensrate von 85 % im 1 Jahr Follow-Up, wobei eine signifikante Diskrepanz zwischen den einzelnen Studienergebnissen bestand (72). Im Vergleich zur Metaanalyse von Romiti et al. blieb der klinische Therapieerfolg hinsichtlich der primären Offenheit und des Beinerhalts konstant suboptimal. Jedoch ist zu berücksichtigen,

dass die endovaskuläre Behandlung sich in den letzten 10 Jahren zunehmend auf komplexe vaskuläre Läsionen erweitert hat. Darüber hinaus wurden neben der herkömmlichen Ballonangioplastie das Drug Eluting Ballon- (DEB) und Stentsystem (DES) hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit und Effektivität systematisch untersucht. Liistro et al. hatten 132 Diabetiker mit kritischer Extremitätenischämie in einer randomisierten Studie zum Vergleich des DEB und der konventionellen PTA (DEBATE-BTK) eingeschlossen. Dabei wurden die Hälfte der gesamten infrapoplitealen Läsionen (74/158) mittels DEB und die andere Hälfte mittels konventioneller Ballonangioplastie behandelt. In der Kontroll-Angiographie nach 1 Jahr konnte eine signifikant geringere Restenosenrate (27 %) in der DEB-Gruppe gegenüber der konventionellen PTA-Gruppe (74 %,  $p < 0.001$ ) bewiesen werden. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des Extremitätenerhalts ( $p = 0.9$ ) zwischen beiden Gruppen (73). Studien zu DES in Unterschenkelarterien wurden bereits seit 2005 durchgeführt (74-76). Im Jahr 2012 wurde das erste Ergebnis der prospektiven, randomisierten Multicenterstudie zum Vergleich DES und konventioneller PTA von Scheinert et al. publiziert. Dabei konnte ein Vorteil hinsichtlich der Restenose bei Patienten nach DES-Implantation bestätigt werden, jedoch blieb die Extremitätserhaltensrate in beiden Gruppen erneut ähnlich (77).

Eine große Diskrepanz zwischen den anatomischen Parametern und dem klinischen Verlauf bleibt trotz großer technischer Fortschritte tendenziell konstant. Häufig ist bei Z. n. konventioneller infrapoplitealer PTA die primäre Offenheitsrate im Vergleich zur Beinerhaltungsrate deutlich niedriger und variabler. Durch die Anwendung von medikamentenbeschichteten Ballons / Stents ist die Restenosenrate niedriger, jedoch bleibt die Extremitätserhaltensrate ähnlich wie bei der konventionellen PTA. Aus diesem Grund sind für die Einschätzung des posttherapeutischen Verlaufs beim ischämischen DFS neben den anatomischen auch hämodynamische Parameter notwendig.

## **1.4 Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit ist die Ermittlung des prädiktiven Werts der angiographischen und hämodynamischen Parameter (ABI- und  $TcpO_2$ ) für das postinterventionelle Outcome bei ischämischem DFS nach infrapoplitealer PTA. Ferner soll die infrapopliteale PTA in der Therapie des ischämischen DFS erneut evaluiert werden, indem die Patienten mit ischämischem DFS, bei denen die infrapopliteale PTA als die letzte und die einzige Therapieoption zur Verhinderung einer zeitnahen Majoramputation stand, rekrutiert werden.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiencharakteristika und Studiendesign**

Es handelt sich um eine offene, prospektive, monozentrische, nicht randomisierte klinische Studie der Phase II, die interdisziplinär durch die Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, die Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankung, die Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie und die Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie betreut wurde.

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde eine standardisierte Erhebung des klinischen Beschwerdebildes inklusive der Erfassung der subjektiv empfundenen Lebensqualität nach SF-36-Score vorgenommen (siehe Anhang 2). Die bildgebenden Verfahren (Fotodokumentation der Fußläsionen, DSA-Untersuchung und eine projektionsradiographische Untersuchung des betroffenen Fußes) sowie apparative funktionelle (Doppler- und farbkodierte Duplexsonographie, O<sub>2</sub>-Partialdruck-Messung) und laborchemische Untersuchungen schlossen sich an. Standardisierte Konsile der Angiologie und Gefäßchirurgie wurden angefertigt. Alle Daten wurden nach Erfassung mittels Datenbogen (siehe Anhang 1) in einer speziell generierten Datenbank (Case-Report-File, Software Asena) eingetragen und durch eine Studien-Dokumentationsassistentin auf Vollständigkeit geprüft. Nach standardisierter Vorbereitung und Aufklärung der Patienten wurde die interventionelle Gefäßrekonstruktion infrapopliteal primär mittels Ballondilatation vorgenommen. In Fällen einer Dissektion der Gefäßwand oder einer hochgradigen Reststenose wurde eine sekundäre Stenteinlage durchgeführt. Eine antithrombozytäre Nachbehandlung schloss sich an. Standardisierte Nachuntersuchungen wurden innerhalb von 9 Tagen, dann nach 3, 6 und 12 Monaten postinterventionell durchgeführt. (Nachuntersuchungsbögen und Checklisten siehe Anhang 1)

### **2.2 Patientenkollektiv**

Um an der Studie teilnehmen zu können, sollten die Patienten die im Folgenden aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen.

#### **Einschlusskriterien**

- Patienten mit Langzeit-Diabetes und kritischer Beinischämie.
- In der DSA bewiesene hochgradige Stenose oder Verschluss der infrapoplitealen Arterien.
- Angiologisches und gefäßchirurgisches Konsil, das eine Majoramputation in den nächsten 6 Monaten prognostiziert.

- Kein relevantes Strömungshindernis der arteriellen Strombahn proximal des Unterschenkels (Becken-, Oberschenkel- und Knie-Etage). Wurden die Arterien oberhalb des Knies bereits minimalinvasiv oder chirurgisch saniert, muss diese Maßnahme mind. 4 Wochen zurückliegen.
- Vorliegen einer schriftlichen Einwilligung von Patienten.
- Keine Gerinnungsstörung (Quick-Wert > 50 %, pTT < 50 Sekunden und Thrombozytenzahl > 150.000 /  $\mu$ l).

### **Ausschlusskriterien**

- Eine gefäßchirurgische Therapieoption ist noch gegeben.
- Nachweis einer floriden Wundinfektion.
- Nachweis einer Sepsis.
- Existenz nicht-sanierter Gefäßverschlüsse bzw. hämodynamisch wirksamer Stenosen proximal des Unterschenkels. Diese sind zunächst zu beseitigen. Zwischen dieser Maßnahme und dem Einschluss in die Studie müssen mindestens vier Wochen liegen.
- Nicht einstellbare Gerinnungsstörungen.
- Fehlende schriftliche Einwilligung.

Des Weiteren wurden die Patienten angiologisch und gefäßchirurgisch hinsichtlich der Chancen einer der Standardtherapien durch die Fachärzte der hinzugezogenen Kliniken der Angiologie und Kardiologie sowie der Gefäßchirurgie begutachtet. Es sollten erfolversprechende Therapiemöglichkeiten wie eine Optimierung der Medikation des Diabetes, lokale Wundbehandlungen, Anpassung von orthopädischen Schuhen und eine Prostaglandintherapie ausgeschöpft sein. Die minimalinvasive Revaskularisation der Unterschenkel- und Fußgefäße sollte als geeignetste Behandlung zur Beseitigung der Beschwerden sowie zur Verhinderung einer kurz- oder langfristig bevorstehenden Majoramputation interdisziplinär bestätigt werden. Zusätzlich wurde die Amputationshöhe bei bevorstehender Minor- oder Major-amputation dokumentiert.

## **2.3 Interventionelle Therapie**

Das Ziel der infrapoplitealen PTA war nicht nur die Beseitigung der Stenose oder des Verschlusses der proximalen Unterschenkelarterien, sondern auch die Verbesserung des distalen Blufflusses bis zum Fuß. Technisch begann die PTA mit Anlage eines Zugangswegs entweder von ipsilateral transfemoral-antegrad oder bei korpulenten Patienten von kontralateral in Cross-over-Technik unter Verwendung einer Punktionsnadel, eines Einführungsdrahts (0,035 inch Terumo, Tokyo) und einer Katheterschleuse (4 – 6 french). Beim Vorliegen einer Kontraindikation, welche dermatologischer, angiologischer oder technischer Art sein konnte, wurden alternative Zugangswege (transaxillär, transpopliteal

oder retrograd transpedal) gewählt. Darüber hinaus waren bei der interventionellen Therapie des ischämischen DFS aufgrund einer oft vorhandenen Niereninsuffizienz zusätzliche Massnahmen, wie z. B. ausreichende Hydrierung, selektive kontrastmittelsparende Angiographie in PTA-Bereitschaft bzw. Durchführung einer CO<sub>2</sub>-Angiographie, erforderlich (41).

Für die PTA der Unterschenkeletage wurden speziell entwickelte Materialien verwendet: hydrophil beschichteter, bis 300 mm langer, 0,014 inch Führungsdraht PT<sub>2</sub> (Boston Scientific, Natick, Massachusetts) oder Miracle wire (Abbott, Santa Fe Springs, California). Für die Sondierung der proximalen Gefäßstenosen / Verschlüsse reicht es in der Regel den 0,035 inch Führungsdraht zu verwenden. Für die distalen Stenosen ist ein vorsichtiges Vorschieben des 0,014 – 0,018 inch Führungsdrahts bis distal des Verschlusses notwendig. Bei nicht überwindbarem Verschluss wurde die subintimale Rekanalisation als Therapiealternative durchgeführt. Anschließend erfolgte die Positionierung des Ballonkatheters und Aufdehnung des Gefäßes. Hierfür wurden Low-profile-Ballons (1,5 – 3 mm) von 40 – 120 mm Länge (OTW, Amphirion Deep, Invatec) eingesetzt. Bei der Auswahl des Ballonkatheters sollte der Durchmesser des Ballonkatheters die Lumenweite nicht überschreiten (78,79). Eine Inflation des Ballonkatheters zur Ausdehnung dauerte > 1 Minute unter Verwendung von Drücken von 8 bis 20 Atmosphären (atm). Eine Reststenose (> 50 %) oder ein hämodynamisch relevanter Intimaflap sollten durch prolongierte Nachdilatation beseitigt werden. Bei nicht zufriedenstellendem Ergebnis mit einer Flusslimitation war eine Stentimplantation indiziert. Für eine Dissektion der Gefäßwand oder eine hochgradige Reststenose standen zum Zeitpunkt der Datenerhebung ballonexpandierbare Stents (Chromis Deep, Invatec), welche einen Durchmesser von 2 – 4 mm und eine Länge bis 80 mm hatten, zur Verfügung. Technischer Erfolg galt bei einer intraläsionellen Reststenose (< 30 %) und der Herstellung eines verbesserten sprunggelenküberschreitenden Flusses über zumindest ein Unterschenkelgefäß (A. tibialis posterior, A. tibialis anterior, A. fibularis).

## **2.4 Medikamentöse Therapie während und nach endovaskulärer Therapie**

Die peri- und postinterventionelle medikamentöse Therapie wurde nach der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie und für Gefäßmedizin (DGA) vorgenommen (80). Als Standardtherapie wird unfraktioniertes Heparin zu Beginn und während der Intervention entsprechend einer Verlängerung der ACT (aktivierte Clotting Time) auf 200 – 250 Sekunden, appliziert. Postinterventionell erhalten alle Patienten eine Dauermedikation von ASS (100 mg / Tag). Bei Stentimplantation erfolgte eine einmalige Gabe von 600 mg

Clopidogrel am Tag der Intervention, diese wurde als Zusatzmedikation zu ASS mit einer Dosierung von 75 mg/d für 6 Wochen fortgesetzt.

## 2.5 Erhebung der patientenbezogenen Daten

Vor Studienbeginn wurden die Basisdaten erhoben, die mit den, nach der Intervention zu mehreren Zeitpunkten generierten Daten verglichen wurden, um den Einfluss der Therapie auf die primären und sekundären Endpunkte der Studie beurteilen zu können. Die patientenbezogenen Daten wurden in Vorbereitung auf die Intervention durch Akteneinsicht, Patientengespräch und zusätzliche Untersuchungen erhoben. Neben den persönlichen Daten der Patienten sowie deren Begleiterkrankungen wurden bisherige konservativ-medikamentöse und chirurgische Therapien, klinisches Beschwerdebild, inklusive der Erfassung der subjektiv empfundenen Lebensqualität nach SF 36-Score, erhoben (siehe Anhang 2).

**Tabelle 4**

**Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms nach Wagner**

0	1	2	3	4	5
Prä- oder postulzerative Läsion	Oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehne oder Kapsel	Wunde bis zur Ebene von Knochen oder Gelenk	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes

Modifiziert von „The dysvascular foot“ A system of diagnosis and treatment Wagner Foot and Ankle 2: 64 (1981)

Der lokale Befund des Fußes und des Unterschenkels wurde nach Wagner und Armstrong (Tabelle 4) eingeteilt, schriftlich und gleichzeitig photographisch inklusive Wundabstrich dokumentiert. Die Laborparameter (Blutbild, Gerinnungsparameter, C-reaktives Protein, Creatinin, Harnstoff, TSH / fT4 sowie Stoffwechselfparameter) wurden auch vor Studienbeginn bestimmt.

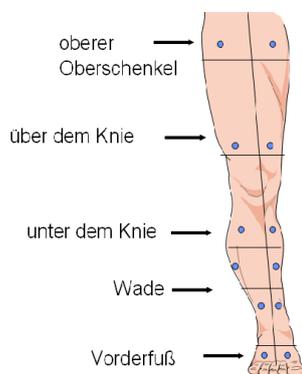
## 2.6 Erhebung interventionsbezogener Daten

Die Bilddokumentation der diagnostischen DSA und eine projektionsradiographische Untersuchung des betroffenen Fußes lagen in allen Fällen bereits vor der Intervention vor. Während der Intervention wurde die Bilddokumentation des Gefäßstatus vor, während und nach der PTA und / oder Stenteinlage mittels DSA-Serien erneut dokumentiert.

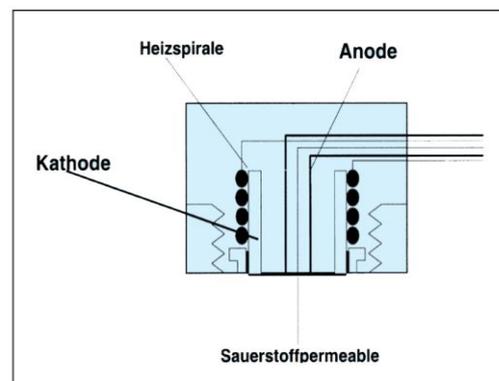
## 2.7 Erhebung der hämodynamischen Parameter

Neben der farbkodierten Duplexsonographie mit Bestimmung des Doppler-Index fand zusätzlich die TcpO<sub>2</sub>-Messung, während und nach der Intervention, statt. Die TcpO<sub>2</sub>-Messung erfolgte über die auf die Haut aufgetragenen Messelektroden vom Clark-Typ, welche mit

Kabeln an den Mikrocomputer angeschlossen waren. Die Messelektrode besteht aus einer O<sub>2</sub>-permeablen Membran, einer Kathode und einer Anode sowie einem Heizelement. Erfasst wurden die Sauerstoffmoleküle, welche aus den Kapillaren nach transepidermaler Passage die Hautoberfläche erreichten. Es kam in der Membran der Messelektrode zu einer Reduktion des Sauerstoffs, elektrischer Strom wurde erzeugt, welcher in eine Spannung umgewandelt und digitalisiert wurde. Das Signal wurde dann an den Mikrocomputer gesendet und in eine T<sub>cp</sub>O<sub>2</sub>-Anzeige in mmHg oder kPa konvertiert (Abb. 3). Um die Reproduzierbarkeit des Messergebnisses zu verbessern erfolgte die Messung an den standardisierten Messstellen am Fuß unter entsprechenden Hautvorbereitungen, wie Entfernung loser Hornhaut, Entfettung und Reinigung (Abb. 2).



**Abbildung 2**  
Standardisierte Messstellen der unteren Extremität (81)



**Abbildung 3**  
Sauerstoff-Elektrode vom Clark-Typ (82)

## 2.8 Erhebung der Verlaufskontrolldaten

Standardisierte Nachuntersuchungen erfolgten nach 9 Tagen, dann nach 3, 6 und 12 Monaten postinterventionell. Zu diesen Zeitpunkten wurden alle Datenerhebungen wiederholt, exklusive der DSA. Diese wurde nur nach 6 und 12 Monaten oder bei sonographischem bzw. klinischem Verdacht auf eine Verschlechterung der Gefäßsituation durchgeführt. Zu jeder Nachuntersuchung wurde darüber hinaus eine erneute Einschätzung der Lebensqualität vorgenommen (SF-36-Fragebogen).

## 2.9 Statistische Methoden

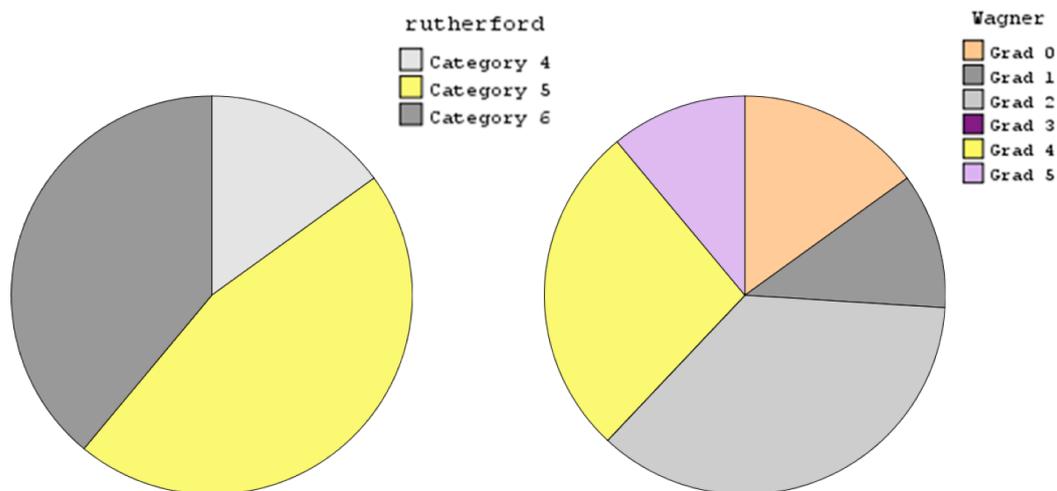
Die erhobenen Daten wurden mit einem statistischen Auswertungsprogramm (SPSS Version 15.0) ausgewertet. Die deskriptiven Berechnungen wurden mittels Kurztabelle erfasst. Als Endpunkt gilt die Majoramputation. Es wurden 28 Patienten anhand des Endpunktes in zwei Gruppen unterteilt, in die amputierte Gruppe (n = 11) und in die nicht-amputierte Gruppe (n = 17) eingeteilt. Es erfolgte ein Subgruppenvergleich verschiedener klinischer,

angiographischer und hämodynamischer Faktoren mittels t-Test. Des Weiteren wurden der Wilcoxon und der Mann-Whitney U Test für abhängige, nicht-parametrische Stichproben verwendet, dabei wurden die Mittelwerte der parametrischen Faktoren ermittelt und die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Subgruppen überprüft. Einflussfaktoren auf die Beinhaltezeit wurden unter Verwendung der Kaplan-Meier-Kurve dargestellt und mittels Log-Rank-Test auf Signifikanz getestet. Im nächsten Schritt wurden die einzelnen angiographischen und hämodynamischen prognostischen Faktoren mittels binärer Regressionanalyse ausgewertet. Das binäre Regressionsmodell ermöglicht es prognostische Faktoren zu ermitteln, die den Endpunkt bestmöglich voraussagen. Der prädiktive Wert der einzelnen Parameter wurde anhand der Receiver-Operating-Characteristic (ROC)-Analyse evaluiert. Das erlaubt die Bestimmung der potentiellen Cut-off-Werte der prognostischen Parameter. Um die Testgüte zu bewerten, wurde die Area Under the Curve (AUC) herangezogen. Nach LUNA-HERRERA-Einteilung wurde eine Fläche unter der Kurve von 0,50 – 0,60 als „mangelhaft“, 0,60 – 0,70 als „schwach“, 0,80 – 0,90 als „gut“ und 0,90 – 1 als „exzellent“ angesehen (83).

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Patientenbezogene Datendeskription**

Es wurden prospektiv 28 Diabetiker im Alter von 59 bis 77 Jahren, die sich im Zeitraum zwischen Oktober 2006 und August 2008 in der Universitätsklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie Magdeburg einer infrapoplitealen PTA unterzogen haben, in die Studie eingeschlossen. Die Patienten wurden aus den Ambulanzen der Angiologie, der Endokrinologie und der Gefäßchirurgie zugewiesen. Alle Patienten waren Langzeitdiabetiker (Krankheitsdauer 9,6 – 10,4 Jahre) und litten an einer chronischen kritischen Beinischämie, die sich in Form eines DFS mit Ruheschmerzen oder trophischen Störungen wie Ulzerationen, Gangränen oder Nekrosen äußerte. In unserem Patientengut überwiegt der Anteil der männlichen Patienten und der Patienten in der Altersklasse von 60 bis 80. Der Großteil der Patienten weist zusätzlich zum Diabetes mellitus zumindest einen zweiten Risikofaktor für die pAVK auf. Bei 85 % der Patienten besteht zum Interventionszeitpunkt eine arterielle Hypertonie gefolgt von einer Hyperlipidämie. Bei 80 % der Patienten, bei denen sich weitere chronische Komplikationen im langfristigen Krankheitsverlauf entwickelt haben, macht der Anteil der Patienten mit Nephropathie über die Hälfte aus. Die Mehrheit der Patienten (85 %) wurde im Stadium V – VI nach Rutherford einer PTA unterzogen. Der Anteil der Patienten im Stadium IV nach Rutherford macht lediglich 14 % aus (Tab. 5). Über die Hälfte der Patienten hatten nekrotische Fußläsionen Grad 4 – 5 nach Wagner. 32 % der übrigen Fußläsionen waren auf Sehnen und Gelenkkapseln übergegriffen (Abb. 4).



**Abbildung 4**

**PAVK-Stadien klassifiziert nach Rutherford und Wundstatus und Wagner/Armstrong**

**Tabelle 5**

Demographische und klinische Charakteristika der Patienten<sup>a</sup>

<b>Demographie</b>	
Alter (Jahre)	68.7 ± 8.1
Geschlecht, w / m (N)	5/23
Diabetesdauer (Jahre)	19.6 ± 10.4
Diabetes Typ II (%)	100
HbA1c (%)	6.7 ± 0.9
Creatinin (µmol/l)	284 ± 183
dialysepflichtige Niereninsuffizienz (%) <sup>b</sup>	13 (46.4)
Retinopathie (%)	7 (25)
Herzinsuffizienz (%)	7 (25)
koronare Herzkrankheit (%)	17 (60.7)
zerebrovaskuläre Erkrankung (%)	10 (35.7)
arterielle Hypertonie (%)	24 (85.7)
Hyperlipidämie (%)	16 (57.1)
Rauchen (%)	14 (50)
Rutherford Std. IV (%)	4 (14.2)
Rutherford Std. V (%)	13 (46.4)
Rutherford Std. VI (%)	11 (39.2)

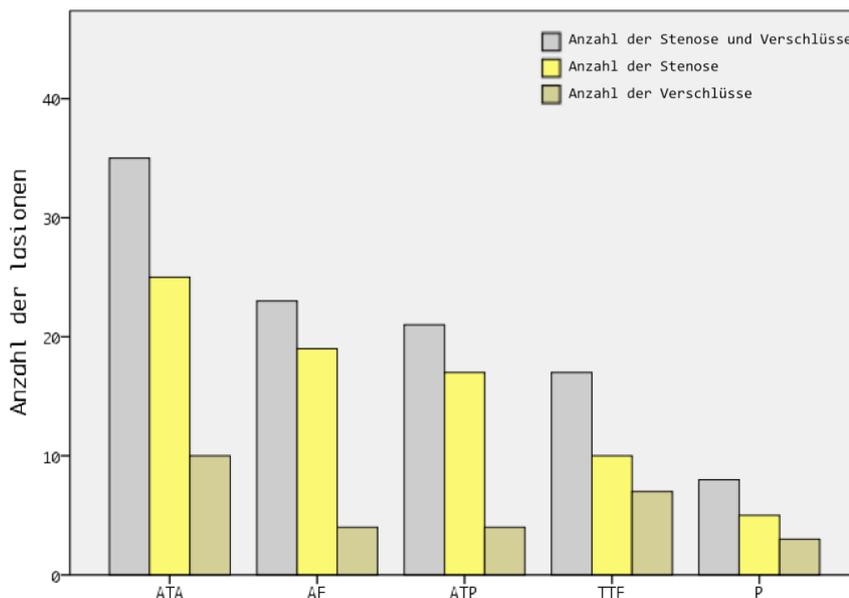
<sup>a</sup>Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentzahl (%) der Patienten

<sup>b</sup>Patienten mit peritonealer Dialyse oder Hämodialyse

## 3.2 Interventionsbezogene Datendesskription

Bei 28 Patienten wurden insgesamt 75 Unterschenkelarterien mit 104 Läsionen behandelt, darunter 76 Stenosen und 28 Verschlüsse. Die durchschnittliche Länge einer Stenose bzw. eines Verschlusses lag bei  $4,8 \pm 1,4$  cm bzw. bei  $3,6 \pm 1,3$  cm. Vor der Intervention wurden bei 4 Patienten bereits die femoropoplitealen Arterien mittels PTA saniert, diese Maßnahme lag durchschnittlich 6,2 Wochen zurück. Von den insgesamt 104 infrapoplitealen Läsionen war die A. tibialis anterior, gefolgt von der A. fibularis und der A. tibialis posterior, am häufigsten betroffen. Behandelt wurden 35 Läsionen der A. tibialis anterior, 23 Läsionen der A. fibularis, 21 Läsionen der A. tibialis posterior und 17 Läsionen des Truncus tibiofibularis sowie 8 Läsionen der A. poplitea. Die häufigste Läsionsform war eine Stenose, gefolgt von einem Verschluss (Abb. 5).

Die gefäßbezogene technische Erfolgsrate lag bei 86,7 %, die patientenbezogene Erfolgsrate bei 92,9 %. 16 Stents wurden bei 35,7% (10 von 28 Patienten) implantiert. Anhand des klinischen Verlaufs wurden die Patienten in die nicht- und die amputierte Subgruppe eingeteilt. Die Anzahl der offenen Unterschenkelgefäße proximal des oberen Sprunggelenkes



**Abbildung 5**

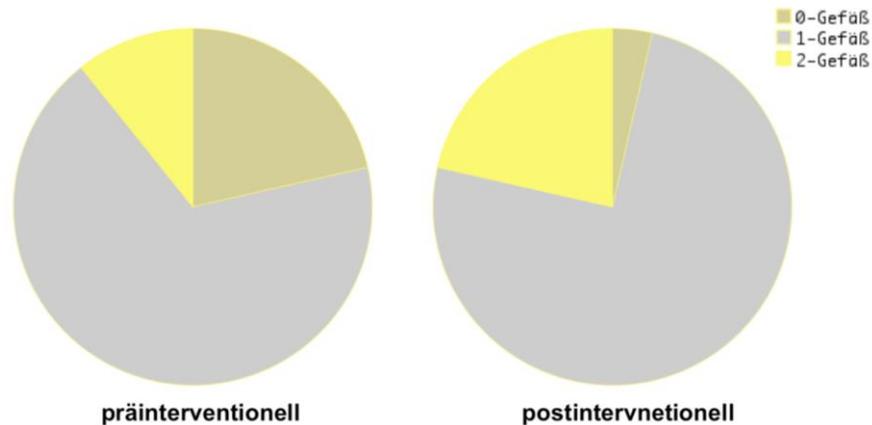
**Läsionstyp und Häufigkeit sowie Verteilung in den jeweiligen Unterschenkelarterien (ATA: Stenosen n = 25 Verschlüsse n = 10, ATP: Stenosen n = 17 Verschlüsse n = 4, AF: Stenosen n = 19 Verschlüsse n = 4, TTF: Stenosen n = 10 Verschlüsse n = 7, AP: Stenose n = 5 Verschluss n = 3)**



**Abbildung 6**

**Angiographie des Unterschenkels und des Sprunggelenkes vor und unmittelbar nach der Intervention.** Potenziell prognostische angiographische Parameter: durchblutete Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel (schwarzer Pfeiler), durchblutete Unterschenkelarterien (A. tibialis posterior, A. tibialis anterior, A. fibularis, rote Pfeiler), sprunggelenk-erreichende Unterschenkelarterien (gelbe Pfeiler)

war vor der Intervention in beiden Gruppen ähnlich. Ebenfalls war die Anzahl der behandelten Unterschenkelgefäße in beiden Gruppen ähnlich. Die behandelten Stenosen waren in der amputierten Patientengruppe signifikant ( $p = 0,037$ ) länger als in der nicht-amputierten Patientengruppe. Die durchschnittliche Länge des behandelten Verschlusses überwog in der nicht-amputierten Patientengruppe, jedoch nicht signifikant (Tabelle 7). In der Kontroll-DSA unmittelbar nach der PTA wurden folgende angiographische Parameter evaluiert: die Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel und die Anzahl der durchbluteten Unterschenkelarterien (A. tibialis posterior, A. tibialis anterior, A. fibularis) sowie die Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien (Abb. 6). Diese stiegen unmittelbar nach der Intervention signifikant an. Die Anzahl der durchbluteten Unterschenkelgefäße wiesen den deutlichsten Anstieg nach der Intervention auf ( $p = 0.002$ ) (Tabelle 6). Dementsprechend vergrößerte sich der Patientenanteil mit Mehrgefäßversorgung (Abb. 7).



**Abbildung 7**  
**Häufigkeit des Versorgungstyps der Unterschenkelgefäße (in %) (prä- und postinterventionell)**

In der nicht-amputierten Patientengruppe zeigte sich unmittelbar nach der PTA eine signifikante Steigerung sowohl der Anzahl der durchbluteten Unterschenkelgefäße, der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien als auch der Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel. In der amputierten Patientengruppe war lediglich ein leichter Anstieg in der Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel nachweisbar. Die Anzahl der durchbluteten Unterschenkelarterien und die Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien blieben nahezu konstant.

In der amputierten Patientengruppe hatten 72,7 % (8 von 11) Patienten unmittelbar nach der Intervention die A. fibularis als einziges fußversorgendes Unterschenkelgefäß mit schwacher Gefäßfüllung der A. arcuata und der Zehenarterien. In der nicht-amputierten Patientengruppe betrug der Patientenanteil mit Eingefäßversorgung über die A. fibularis 11,7 % (2 von 17). Die übrigen 15 (88,2 %) nicht-amputierten Patienten hatten mindestens eine Eingefäßversorgung über die A. tibialis. Im Vergleich dazu hatten nur 27,3 % (3 von 11) amputierte Patienten eine Gefäßversorgung über die A. tibialis. Des Weiteren wurde bei 47 % (8 von 17) der nicht-amputierten Patienten die direkte Versorgungsarterie der Wunde nach dem Angiosome-Konzept erfolgreich rekanalisiert. Hiervon erreichten 80 % im Beobachtungszeitraum eine Wundheilung.

**Tabelle 6****Gefäßversorgung des Unterschenkels und Fußes vor und nach der Intervention**

Gefäßversorgung	präinterventionell	postinterventionell	p
Anzahl der durchbluteten 3 Unterschenkelarterien	1,1 ± 0.6	1,4 ± 0.5*	0,002
Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien	0,8 ± 0.5	1,1 ± 0.5*	0,02
Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel	3,3 ± 1.5	3,8 ± 1.9*	0,048

Mittelwert ± Standardabweichung. (\*) im Vergleich zum präinterventionellen Status

**Tabelle 7****Angiographische Daten der infrapoplitealen PTA**

	Non- amputation	Major- amputation	P
n (%)	17 (60,7 %)	11 (39,3 %)	
Anzahl der Stenosen (dilatiert/versucht)	40 (40/40)	36 (35/36)	0,292
Länge der Stenose (cm)	3,4 ± 1,3 cm	6,3 ± 1,5 cm	0,037
Anzahl der Verschlüsse (dilatiert/versucht)	21 (17/21)	7 (2/7)	0,026
Länge des Verschlusses	4,7 ± 1,4 cm	2,6 ± 1,5 cm	0,285
Anzahl der dilatierten Unterschenkelarterien	1,9 ± 0,9	2,0 ± 0,7	0,576
Anzahl der Komplikationen	2	1	
Anzahl der durchbluteten Unterschenkelarterien präinterventionell	1,0 ± 0,6	1,2 ± 0,6	0,643
Anzahl der durchbluteten Unterschenkelarterien postinterventionell	1,5 ± 0,5*	1,2 ± 0,4	0,208
Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel präinterventionell	3,5 ± 1,7	3,2 ± 1,1	0,643
Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel postinterventionell	4,1 ± 2,2**	3,3 ± 1,4	0,378
Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien präinterventionell	0,9 ± 0,6	0,9 ± 0,5	0,926
Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien postinterventionell	1,3 ± 0,5***	0,9 ± 0,3	0,122
Eingefäßversorgung über A. fibularis (%)	3 (17,6)	8 (72,7 %)	0,006

Mittelwert ± Standardabweichung. (\*: p = 0,008) im Vergleich zum präinterventionellen Status (\*\*: p = 0,026) im Vergleich zum präinterventionellen Status (\*\*\*: p = 0,008) im Vergleich zum präinterventionellen Status.

**3.2.1 Interventionsassoziierte Komplikationen**

Bei 3 von 28 Patienten traten während des Eingriffes Minor-Komplikationen auf, die Inzidenz beträgt damit 10,7 %. Die Komplikationen waren unter konservativer Therapie

beherrschbar und führten nicht zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt. In einem Fall entwickelte sich an der Punktionsstelle ein großes Hämatom, dieses war nicht Hb-wirksam. Es war keine Transfusion und auch kein chirurgischer Eingriff notwendig. Im einen weiteren Fall ereignete sich eine punktionsbedingte AV-Fistel, diese wurde nach 30-minütiger, sonographiegestützter Kompression erfolgreich verschlossen. In einem dritten Fall kam es während der Drahtpassage zu einer Gefäßperforation, diese ließ sich mittels kurzzeitiger (ca. 10 Minuten) Blutdruckmanschettenkompression des Unterschenkels auf der entsprechenden Höhe beherrschen. Es trat keine peri- oder postinterventionelle Major-Komplikation auf.

### **3.3 Häodynamische Parameter**

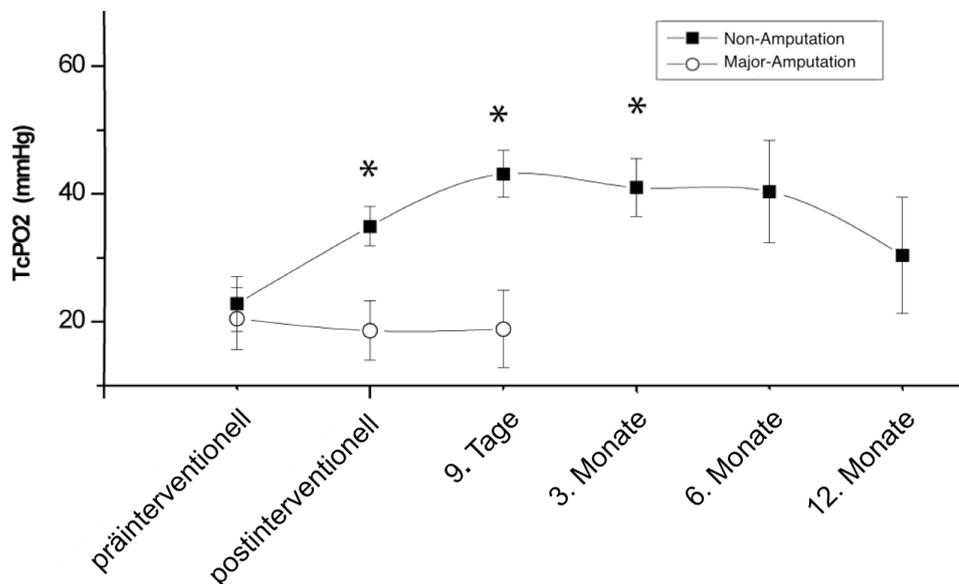
#### **3.3.1 Prä- und postinterventionelle ABI-Messung des Patientenkollektivs**

Der Mittelwert der Baseline-ABI gemessen am Fußrücken lag bei  $0,84 \pm 0,13$ , wobei bei 28,6 % (8 von 28) des gesamten Patientenkollektivs aufgrund einer insuffizienten Blutdruckmessung kein ABI bestimmt werden konnte und sich bei 18 % (5 von 28) aufgrund einer Mediasklerose ein hoher ABI ( $> 1,3$ ) ergab. Eine Korrelation zwischen dem ABI und der Ulcusgröße konnte nicht nachgewiesen werden. In der amputierten Patientengruppe betrug der präinterventionelle Mittelwert des ABI  $0,8 \pm 0,7$  und in der nicht-amputierten Patientengruppe  $0,8 \pm 0,8$ , es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Subgruppen ( $p = 0,934$ ). Der postinterventionelle ABI lag bei  $0,9 \pm 0,5$  in der nicht-amputierten Patientengruppe und bei  $0,7 \pm 0,7$  in der amputierten Patientengruppe, hier entstand ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Subgruppen ( $p = 0,793$ ).

#### **3.3.2 Prä- und postinterventionelle TcpO<sub>2</sub>-Messung des Patientenkollektivs**

Der Mittelwert der Baseline-TcpO<sub>2</sub>-Konzentration, gemessen am Vorfuß, lag bei  $21,9 \pm 3,2$  mmHg. Der mittlere TcpO<sub>2</sub>-Wert stieg unmittelbar nach der Intervention auf  $28,3 \pm 3,1$  mmHg ( $p = 0,083$ ) und neun Tagen nach der Intervention auf  $38,4 \pm 3,6$  mmHg ( $p = 0,011$ ) an. Der präinterventionelle Baseline-TcpO<sub>2</sub>-Wert unterschied sich zwischen der amputierten und der nicht-amputierten Patientengruppe nicht signifikant ( $p = 0,897$ ). In der nicht-amputierten Patientengruppe zeigte der mittlere TcpO<sub>2</sub>-Wert unmittelbar nach der Intervention einen signifikanten Anstieg von  $22,8 \pm 4,3$  mmHg auf  $34,9 \pm 3,1$  mmHg ( $p = 0,017$ ). Der TcpO<sub>2</sub> erreichte am neunten postinterventionellen Tag mit einem Wert von  $43,2 \pm 3,7$  das Maximum ( $p = 0,011$ ) und sank diskret innerhalb der ersten drei Monaten auf  $41,0 \pm 4,5$  mmHg, jedoch mit konsistenter Signifikanz des Anstiegs ( $p = 0,041$ ) gegenüber der

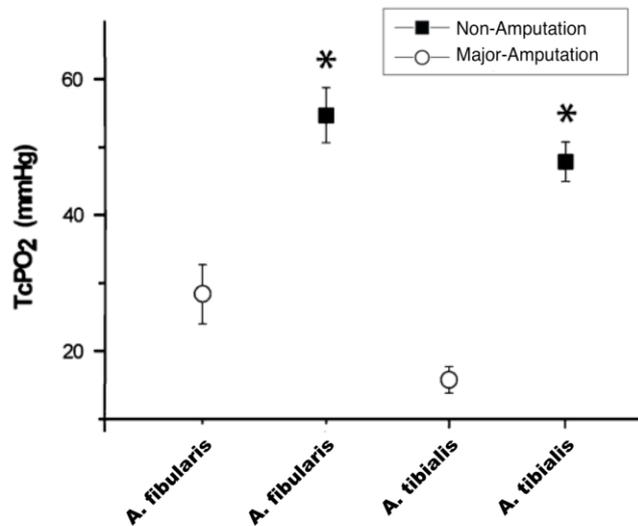
präinterventionellen Baseline-TcpO<sub>2</sub>. Im sechsten postinterventionellen Monat sank der TcpO<sub>2</sub> weiter auf  $40,4 \pm 8,0$  mmHg und im zwölften postinterventionellen Monat auf  $30,4 \pm 9,1$  mmHg. In der amputierten Patientengruppe nahm der mittlere Wert der TcpO<sub>2</sub> unmittelbar nach der Intervention von  $18,6 \pm 4,7$  mmHg auf  $18,9 \pm 6,1$  mmHg zu, dabei bestand keine Signifikanz im Bezug auf den Anstieg des TcpO<sub>2</sub> ( $p = 1,0$ ). Alle Majoramputationen traten in den ersten sechs Monaten nach der Intervention auf, daher erfolgte keine weitere TcpO<sub>2</sub>-Messung in der amputierten Gruppe. Ein dominanter Anstieg der TcpO<sub>2</sub> in der nicht-amputierten Patientengruppe, gemessen unmittelbar nach der Intervention und am neunten postinterventionellen Tag, war gegenüber der amputierten Patientengruppe zu verzeichnen. Hierbei war tendenziell ein Unterschied der TcpO<sub>2</sub>-Werte zwischen beiden Gruppen zu beobachten (Abb. 8).



**Abbildung 8**  
**Entwicklung der TcpO<sub>2</sub>-Konzentration in der Non- und Majoramputationsgruppe vor der Intervention und nach der Intervention sowie im Follow-up**

Bei der Einteilung nach den angiographischen Faktoren, bei der die Patienten anhand der postinterventionellen Gefäßversorgung in den Subgruppen mit Eingefäßversorgung über die A. fibularis ( $n = 10$ ) und über die A. tibialis ( $n = 12$ ) unterschieden wurden, ergab sich eine Differenz der postinterventionellen TcpO<sub>2</sub>-Werte zwischen der nicht-amputierten und amputierten Patientengruppe, die statistisch signifikant ist. In der Subgruppe mit Eingefäßversorgung über die A. fibularis lag die TcpO<sub>2</sub>-Konzentration, gemessen unmittelbar nach der Intervention bei den nicht-amputierten Patienten deutlich höher gegenüber den amputierten Patienten ( $46,0 \pm 5,7$  mmHg versus  $19,1 \pm 14,8$  mmHg,  $p = 0,044$ ) (Abb. 9). Ein ähnliches Ergebnis ergab sich auch für die Subgruppe mit Eingefäßversorgung über die A.

tibialis, hier war der TcPO<sub>2</sub>-Wert auch bei den nicht-amputierten Patienten signifikant höher als bei den amputierten Patienten ( $39,6 \pm 9,4$  mmHg vs.  $5,5 \pm 2,1$  mmHg,  $p = 0,018$ ).



**Abbildung 9**  
TcPO<sub>2</sub>-Wert unmittelbar nach der Intervention bei Non- und Majoramputationsgruppe mit Eingefäß-versorgung über die A. tibialis vs A. fibularis.

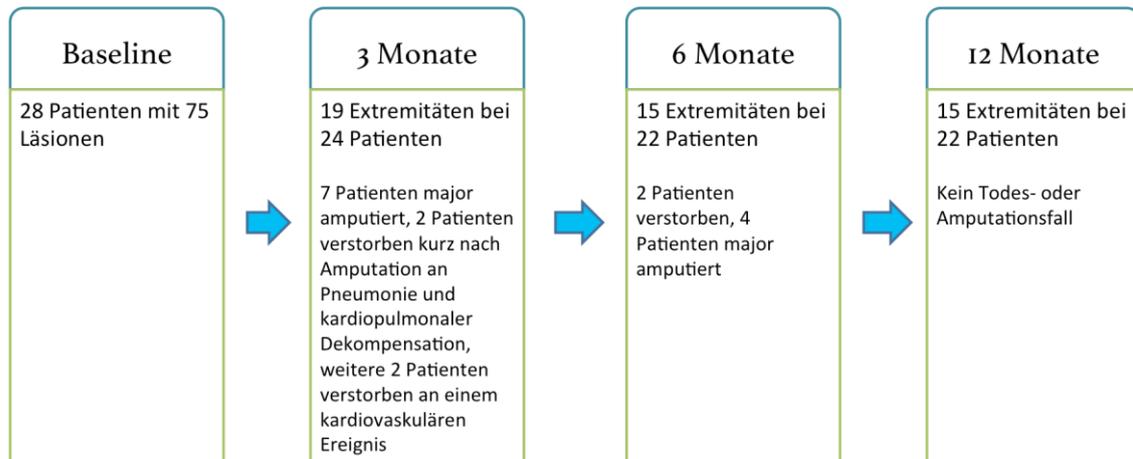
### 3.4 Klinischer Erfolg

Als klinisch erfolgreich, im Sinne eines Benefits für den Patienten, wurde die Intervention gewertet, wenn keine Majoramputation erfolgte und zusätzlich das Ulcus ausheilte bzw. kleiner wurde. Unter diesen Gesichtspunkten stellte sich der klinische Erfolg insgesamt bei nahezu zwei Dritteln (17 von 28) des Kollektivs ein.

#### 3.4.1 Amputation und Mortalität

30 Tage nach der Intervention wurde bei einem Patienten (3,6 %) eine Major-amputation durchgeführt. Ein Patient (3,6 %) verstarb an einem kardiovaskulären Ereignis. Es verstarben 5 weitere Patienten im Beobachtungszeitraum. Die Gesamtmortalität betrug 21,4 % (6 von 28). Die Todesfälle hatten keinen Bezug zu der vorgenommenen infrapoplitealen PTA. Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 12 Monaten war bei 11 Patienten eine Majoramputation notwendig. Dies entspricht einer Beinerhaltungsrate von 60,7 % und einer Major-amputationsrate von 39,3 %. Die Mehrzahl der Majoramputationen erfolgte innerhalb der ersten 6 Monate nach Intervention. Die mediane Zeitspanne bis zur Amputation betrug 24 Wochen (Abb. 10). Während der posttherapeutischen Beobachtungszeit musste die infrapopliteale PTA bei 2 Patienten aufgrund einer erneuten ischämischen Symptomatik

wiederholt und eine Bypass-OP als adjuvante Therapie bei zwei weiteren Patienten durchgeführt werden.



**Abbildung 10**  
**Flussdiagramm der Studie**

### 3.4.2 Angiographische Kontrolle

Die angiographische Kontrolle konnte im sechsten postinterventionellen Monat bei 12 Patienten und in der 12-Monats-Kontrolle bei 7 von 15 nicht-amputierten Patienten durchgeführt werden. 8 nicht-amputierte Patienten erschienen nicht zur angiologischen Nachkontrolle, in diesen Fällen wurde eine telefonische Anamnese durchgeführt. Von den angiologisch kontrollierten Fällen liegt die Offenheitsrate der Zielläsionen bei 57 % in der 6-Monats-Kontrolle und bei 66 % in der 12-Monats-Kontrolle. Es erklärt sich dadurch, dass die 12-Monats-Kontrollangiographie bei kleinerem Patientenkollektiv durchgeführt wurde.

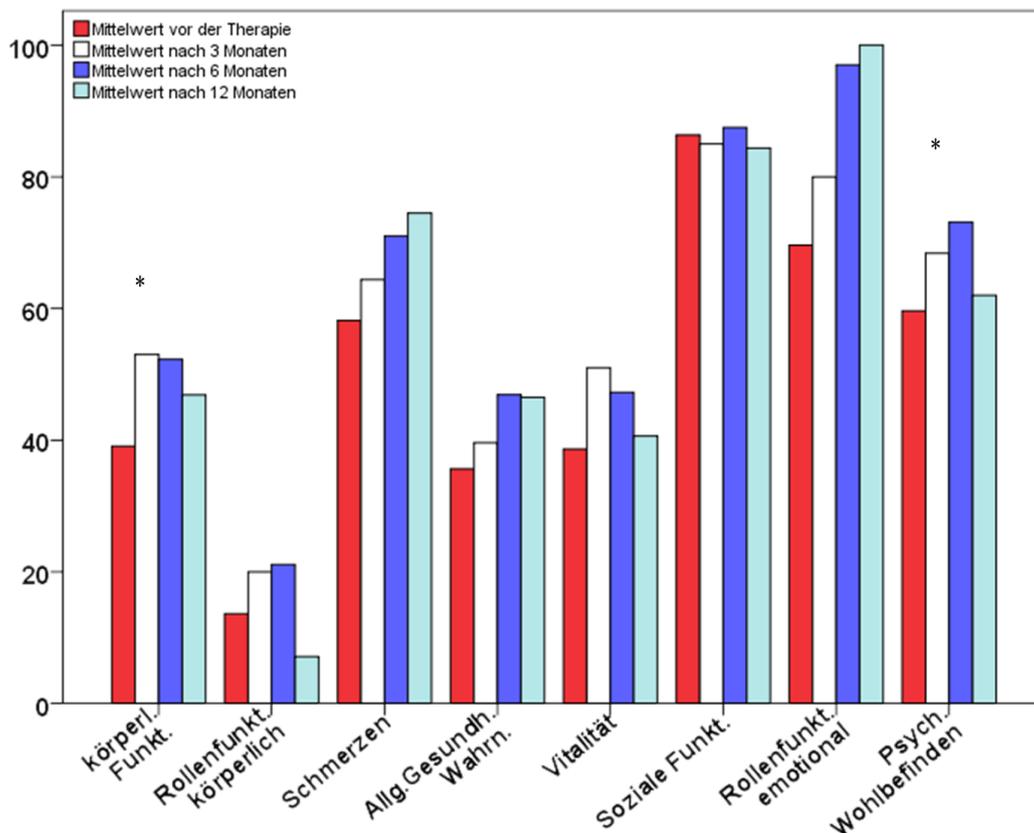
### 3.4.3 Wundheilung

Eine komplette Wundheilung erreichten 11 Patienten (39,3 %) innerhalb des Beobachtungszeitraums von 12 Monaten. Bei 8 Patienten wurde aufgrund eines chronischen Zehen- oder Fersenulcus eine Minor-Amputation kurz nach primärer PTA noch während des stationären Aufenthaltes durchgeführt. Davon heilte die Wunde am Amputationsstumpf bei 7 Patienten in durchschnittlich 4,2 Monaten ab. Bei 7 Patienten in der nicht-amputierten Patientengruppe, bei denen eine Minor-Amputation nicht notwendig war, wurde eine Wundheilung durchschnittlich in 4,8 Monaten beobachtet, das Minimum lag bei 1,5 Monaten, das Maximum bei 9 Monaten. Eine signifikante Verkürzung der Heilungszeit war bei den Patienten mit Minor-Amputation nicht zu beobachten. Im Rahmen der 12-monatigen postinterventionellen Beobachtungszeit entwickelte sich bei 3 Patienten (10,7 %) eine neue kleine Fußwunde. Bei 3 nicht-amputierten Patienten (10,7 %) mit inkompletter Wundheilung war im Follow-up nach 12 Monaten zumindest eine Verkleinerung der Wundfläche zu

beobachten. Die Wirksamkeit der PTA auf die Wundheilung wurde anhand der Auswertung des jeweiligen Rutherford-Stadiums und des Wagner-Stadiums vor der PTA und 12 Monate nach der PTA bestimmt, hierbei zeigte sich eine Besserung der Wundverhältnisse mit einer Abstufung des Wagner-Stadiums von 2,5 auf 0,9. Ein Großteil des Patientenkollektivs wurde vom Stadium 5 in das Stadium 3-4 nach Rutherford überführt. Dies ist ein Zugewinn von 17 nicht-amputierten Patienten, bei denen der Anteil der 5 - 6 Stadien von 88 % auf 47 % Patienten zurückging.

#### **3.4.4 Schmerzen und Lebensqualität**

Der SF36-Fragbogen wurde als generisches Instrument zur Feststellung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit arteriellen Gefäßerkrankungen verwendet. Eine therapieassoziierte Verbesserung der Lebensqualität ließ sich durch den Vergleich der Summenskala vor der Intervention und 3, 6 und 12 Monate nach der Intervention identifizieren (Abb. 10). Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Bereich der körperlichen Funktionsfähigkeit mit einem Anstieg der Mittelwerte von  $39,1 \pm 8,7$  auf  $52,3 \pm 7,6$  ( $p < 0,01$ ) in der 3-Monats-Kontrolle. Ebenfalls hatte sich das psychische Wohlbefinden durch die Intervention in der 3-Monats-Kontrolle gebessert, wobei der Mittelwert der Summenskala von  $59,6 \pm 5,7$  auf  $73,1 \pm 3,3$  ( $p < 0,05$ ) stieg. Eine weitere Verbesserung stellte sich auch in der Dimension körperlicher Schmerzen mit einem Anstieg der Summenskala von  $58,2 \pm 9,8$  auf  $74,5 \pm 14,1$  ein, jedoch ohne statistische Signifikanz.



**Abbildung 11**  
Mittelwerte der SF-36-Subskala vor und nach der IPTA

### 3.5 Unabhängige Einflussfaktoren und prognostischer Nutzen der einzelnen Parameter

In Tabelle 8 sind die wichtigsten demographischen und klinischen Charakteristika der behandelten Patienten, unterteilt in nicht-amputierte und amputierte Patientengruppe, aufgeführt. Es wurden Geschlecht, Alter und Krankheitsdauer des Diabetes mellitus sowie der Schweregrad der Klinik berücksichtigt. 82 % (9 von 11) der amputierten Patienten hatten bereits vor der Intervention eine Niereninsuffizienz, wobei nur 23 % (4 von 17) der nicht-amputierten Patienten eine Niereninsuffizienz ( $p < 0,05$ ) aufwiesen. Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Kreatinin-Konzentration zwischen der amputierten Patientengruppe ( $354 \pm 198 \text{ umol/l}$ ) und der nicht-amputierten Patientengruppe ( $214 \pm 168 \text{ umol/l}$ ). 27,3 % der amputierten Patienten befanden sich im Stadium V und 54,5 % im Stadium VI nach Rutherford. In der nicht-amputierten Gruppe befanden sich knapp mehr als die Hälfte (58,9 %) der Patienten im Stadium V und 29,4 % im Stadium VI nach Rutherford. Eine Korrelation zwischen der initialen Wundausdehnung und der Amputationsrate war tendenziell zu beobachten, jedoch lag hier keine statistische Signifikanz vor.

**Tabelle 8**  
**Demographische Charakteristika der 28 Patienten unterteilt in die nicht-amputierten und amputierten Patientengruppe<sup>a</sup>**

<b>Demographie</b>	<b>Non-amputation</b>	<b>Amputation</b>	<b>P-Wert</b>
Alter (J)	69.6 ± 7.6	67.8 ± 8.7	0.746
Geschlecht, w / m (n)	3/14	2/9	0.671
Diabetesdauer (J)	18.1 ± 9.7	21.9 ± 11.6	0.208
Diabetes type II (%)	100 %	100%	
HbA1c (%)	7.1 ± 1.3	6.2 ± 0.5	0.138
Creatinin (µmol/l)	214 ± 168	354 ± 198*	0.034
Niereninsuffizienz (%) <sup>b</sup>	4 (23.5)	9 (82)*	0.006
Retinopathie (%)	5 (29.4)	2 (18.2)	0.419
Herzinsuffizienz (%)	5 (29.4)	2 (18.2)	0.419
Koronare Herzkrankheit (%)	10 (58.9)	7 (63.6)	0.558
Zerebrovaskuläre Erkrankung (%)	5 (29.4)	5 (45.4)	0.324
arterielle Hypertonie (%)	14 (82.3)	10 (91)	0.482
Hyperlipidämie (%)	10 (58.9)	6 (54.5)	0.565
Rauchen (%)	9 (52.9)	5 (45.4)	0.500
Rutherford 4 (%)	2 (11.8)	2 (18.2)	0.518
Rutherford 5 (%)	10 (58.9)	3 (27.3)	0.106
Rutherford 6 (%)	5 (29.4)	6 (54.5)	0.175

\* p < 0.05

<sup>a</sup> Mittelwert ± Standardabweichung oder Prozentzahl der Patienten

<sup>b</sup> Patienten mit peritonealer Dialyse oder Hämodialyse.

Für die Ermittlung der unabhängigen Prädiktoren für den Endpunkt der Amputation wurden die folgenden postinterventionellen Parameter mittels der binären logistischen - Regression ausgewertet: Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien, Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel, Anzahl der durchbluteten Unterschenkelgefäße und die Wiedereröffnung einer läsionsrelevanten Arterie nach dem „Angiosom - Konzept“ sowie die TcpO<sub>2</sub>-Werte prä- und postinterventionell. Hier ergab sich, dass der TcpO<sub>2</sub>-Wert, gemessen unmittelbar nach der Intervention, ein signifikanter Prädiktor für die Beinerhaltung (p 0.012, Odds ratio 1.089, 95,0% Konfidenzintervall für Odds ratio 1.019 – 1.163 ) ist. Steigt der TcpO<sub>2</sub> um eine Einheit, so nimmt die relative Wahrscheinlichkeit einer Beinerhaltung um 8.9% zu. Der Zusammenhang zur Beinerhaltung konnte bei den weiteren Variablen nicht statistisch signifikant berechnet werden.

Ein Zusammenhang zwischen dem präinterventionellen TcpO<sub>2</sub> und der initialen Wundausdehnung ist tendenziell zu beobachten, jedoch ohne statistische Signifikanz. Eine signifikante Korrelation zwischen dem TcpO<sub>2</sub> und dem angiologischen Befund (die Anzahl der durchbluteten Fußarterien auf Höhe der Fußwurzel und Anzahl der sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien sowie Anzahl der durchbluteten Unterschenkelgefäße) ist nicht nachweisbar.

In der ROC-Analyse erwies sich ein Cut-off-Wert des postinterventionellen TcpO<sub>2</sub> von > 33 mmHg als am geeignetsten für die Aussage über den Zusammenhang von TcpO<sub>2</sub>-

Konzentration und Beinerhaltung. Die Testgüte (AUC) der TcpO<sub>2</sub>-Konzentration betrug 0,892 um die Majoramputation zu identifizieren. Gemäß einer Einstufung nach der LUNA-HERRERA können AUC von 0,80 – 0,90 als „gut“ bezeichnet werden.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Infrapopliteale PTA und ihre Wertigkeit in der Therapie des ischämischen diabetischen Fußsyndroms**

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) hat sich nach der ersten Beschreibung der PTA-Technik durch Dotter und Judkins 1964 zu einer minimal invasiven Behandlungsalternative der pAVK entwickelt. Für die infrapopliteale Region ist der technische Anspruch der PTA aufgrund des kleinen Durchmessers der Arterien besonders hoch. Aufgrund dessen breitete sich das PTA-Verfahren erst nach über 30 Jahren technischer Entwicklung des PTA-Equipments in die infrapopliteale Gefäßregion aus. Hierzu zählen unter anderem dedizierte Führungsdrähte und Ballonkatheter sowie Stentsysteme. Seit Anfang des 21. Jahrhunderts ist eine deutlich steigende Zahl der infrapoplitealen PTA, vor dem Hintergrund der forcierten Entwicklung neuer Materialien und ausgefeilter Behandlungsstrategien, zu beobachten (84). Die infrapopliteale PTA hat sich mit zufriedenstellenden Ergebnissen und geringer Komplikationsrate etabliert. In Tabelle 9 wurde die bereits vorliegende Datenlage über die technische Erfolgsrate sowie die mittel- und langzeitigen Ergebnisse dargestellt. Hier variiert die primäre technische Erfolgsrate zwischen 76 % und 100 %. In der Literatur fällt die Erfolgsrate bei Patienten mit langstreckigen und / oder multisegmentalen Läsionen (TASC-D) auf 75 % (85,86). In unserem Patientenkollektiv beträgt der Anteil der TASC-D-Läsionen 34,7% (26 von 75). Die primäre technische Erfolgsrate liegt läsionsbezogen mit 86,7 % an der unteren Grenze des allgemeinen Durchschnittes (91 % – 100 %). Dabei wurde eine negative Rückkopplung zwischen der Erfolgsrate und der technischen Herausforderung bezüglich der Länge und des Befallsmusters der Obstruktionen der peripheren Strombahn auch durch unsere Arbeit bestätigt. Die Komplikationsrate betrug in der Arbeit von Sigala et al. 1,1 % (3/274, 2 Minor-Komplikationen und 1 Major-Komplikation), von Söder et al. 4,2 % (3/72, 2 Major-Komplikationen und 1 Minor-Komplikation) und von Giles et al. 9 % (15/163, 6 Major- und 9 Minor-Komplikationen) (67,86-88). In unserer Arbeit wurden 10,7 % (3/28) Minor-Komplikationen beobachtet, diese Zahl ist mit anderen Studien vergleichbar, wobei die Prozentzahl der kleinen Stichprobe gerechtfertigt wurde.

Allerdings konnten die bisher vorliegenden Ergebnisse nicht für die Aussage der echten Wertigkeit der infrapoplitealen PTA in der Therapie des DFS mit CLI einfach übernommen werden. Einerseits wurden in einigen Studien die untersuchten Patientenpopulationen

unzureichend durch die Risikofaktoren, die Gefäßmorphologie und den Wundstatus sowie den Schweregrad des Krankheitsbildes charakterisiert (87-90). Andererseits wurde häufig die PTA multisegmental im betroffenen Bein durchgeführt. In einer großen Studie behandelten Faglia et al. 308 Patienten mit ischämischen DFS infolge einer chronischen, hämodynamisch relevanten pAVK. Über 50 % der Patienten bekamen eine extensive, multisegmentale PTA. In der Follow-up-Untersuchung nach 24 Monaten konnten bei 98 % (303/308) der technisch erfolgreich behandelten Patienten (97 %) die betroffenen Beine erhalten werden. Hier war ein therapeutischer Nutzen der PTA in Bezug auf Vermeidung der Majoramputationen zu beweisen. Jedoch erfolgte hier keine gezielte Bewertung des therapeutischen Potentials der alleinigen infrapoplitealen PTA. Zudem konnte bei noch bestehenden konservativen Optionen die endgültige Wertigkeit der PTA in der Therapie des ischämischen DFS unzureichend ermittelt werden (64). Das Problem wurde bei unserem Studiendesign berücksichtigt, in dem wir ausschließlich Langzeit- Diabetiker mit DFS und CLI, welche hämodynamisch relevante Stenosen / Verschlüsse zur Therapiezeitpunkt ausschließlich in den infrapoplitealen Arterien des betroffenen Beins aufwiesen und bei erschöpfter konservativer Therapie unmittelbar vor der Majoramputation standen, einschlossen. Es fand also eine Selektion einer Hochrisiko-Patientengruppe für das Eintreten von Amputationseignissen statt. Somit sollte die therapeutische Wertigkeit der infrapoplitealen PTA in der Therapie des ischämischen DFS hinsichtlich des Extremitätenerhalts genauer evaluiert und die prädiktiven Parameter ermittelt werden. In unserem Patientenkollektiv konnte bei über 60 % der Patienten mittels PTA der infrapoplitealen Arterien eine bevorstehende Major-amputation des betroffenen Beines im 1-Jahr-Follow-up vermieden werden.

Ein Problem stellt in unserem Patientenkollektiv eine hohe Restenoserate (34 %) im Verlauf dar. Vergleichbare Ergebnisse zeigen Kuusela et al. (2009). Das analysierte Patientengut wies eine ähnliche Vorbelastung mit Risikofaktoren und Definition der primären technischen Erfolgsrate wie unsere Studien auf. Die Ergebnisse für Restenosen und Reverschlüsse sowie des klinischen Erfolgs waren ebenfalls ähnlich. Die niedrige Rate der langzeitigen Gefäßoffenheit lässt sich durch die diabetische und nephropathische Vorbelastung des Patientengutes und damit assoziierter fortgeschrittener makro- und mikroskopischer Vaskulopathie erklären (91). Ähnlich niedrige Offenheitsraten nach infrapoplitealer PTA ermittelten Romiti et al. in einer Metaanalyse von über 30 Studienergebnissen im Zeitraum von 1990 bis 2006. Hier ergab sich eine niedrigere primäre Offenheitsrate ( $58,1 \pm 4,6$  %) nach der endovaskulären Therapie im Vergleich zum chirurgischen Bypass (92). Die aktuelle Metaanalyse aus dem Jahr 2016 von Mustapha et al., unter Berücksichtigung von 52 Studien in den Jahren von 2006 bis 2015, ergab eine primäre Offenheitsrate von 63 % und eine Beinerhaltungsrate von 85 % im 1-Jahr-Follow-up. Im Vergleich zu den o. g. Ergebnissen von Romiti et al. hat sich die langzeitige Offenheitsrate in den letzten 10 Jahren kaum

gebessert und ist weiterhin unbefriedigend. Der Autor begründet dies damit, dass die behandelten Läsionen komplexer und die betroffenen Patienten zunehmend mehr vorbelastet sind. Besonders erwähnt wurde hier der Einfluss durch den prozentual höheren Patientenanteil mit Erkrankungen wie Diabetes mellitus (75 % vs. 61 %) und Niereninsuffizienz (34 % vs. 23 %) sowie durch ein häufigeres langstreckiges oder/und multisegmentales Befallsmuster (52 % vs. 41 %). In Zusammenschau mit unserem Ergebnis lässt sich sagen, dass sich die suboptimale langzeitige Offenheitsrate nach der infrapoplitealen PTA nach wie vor als eine große Herausforderung, insbesondere in der Patientengruppe mit DFS und CLI darstellt. Um die Restenosierung nach der konventionellen Ballonangioplastie zu verhindern, wurde zuerst eine primäre Implantation eines Bare-Metal-Stents (BMS) statt der klassischen Ballonangioplastie für die infrapopliteale Zielläsion eingeführt. Rocha-Singh et al. berichteten im Rahmen einer monozentrischen und nicht randomisierten Studie (2012) mit 120 Patienten, über eine Restenosierungsrate von 68 % (93). Randon et al. verglichen in einer prospektiven Studie von 2010 die primäre Ballonangioplastie und die primäre Implantation eines BMS. Es zeigte sich kein Vorteil bezüglich der Offenheit im 1-Jahr-Follow-up durch die Implantation der Stents (94). Diese Ergebnisse haben zu einer weiteren Entwicklung des medikamentbeschichteten Systems in den letzten 10 Jahren geführt.

#### **4.1.1 Medikamentenbeschichtete Systeme**

Die Restenosierung nach konventioneller Ballondilatation oder Stentimplantation waren auf die negativen Remodelingprozesse und Neointimaformation zurückzuführen. Konzepte zur Prävention und Therapie der Restenosierung beruhten auf einer lokalen Abgabe antiproliferativer Medikamente an die Gefäßwand mittels Stents oder Ballonkatheter. In den letzten 10 Jahren wurden fortwährend große Bemühungen in der Entwicklung medikamentbeschichteter Stents und Ballonkatheter für den interventionellen Einsatz am Unterschenkel unternommen. Die ACHILLES-Studie ist die erste prospektive, randomisierte Multicenter-Studie zum Vergleich des Sirolimus-eluting-Stents (SES) und des konventionellen Ballonkatheters in der Behandlung infrapoplitealer Gefäße (77). In dieser Studie wurden insgesamt 200 Patienten mit CLI und fokalem infrapoplitealem Gefäßverschluss/-stenose rekrutiert. Das 1-Jahres-Ergebnis zeigte eine hochsignifikante Verbesserung der Restenosierungsrate durch SES-Implantation gegenüber der alleinigen Ballonangioplastie (75 % vs. 57 %). Nahezu zeitgleich konnte der Vorteil der Behandlung mittels SES gegenüber BMS in einer weiteren randomisierten und multizentrischen Studie (YUKON) nachgewiesen werden (95). Es ergab sich eine höhere primäre 1-Jahr-Offenheitsrate nach primärer Implantation der SES (80 %) gegenüber der BMS-Implantation (55 %). Der Everolimus-beschichtete Stent (EES) wurde ebenfalls in einer multizentrischen

Studie (DESTINY) anhand von 140 Patienten untersucht. Es zeigte sich eine um 30 % höhere primäre Offenheitsrate nach DES. Allerdings zeigt die randomisierte, multizentrische PADI-Studie unter der Verwendung von Paclitaxel-beschichteten-Stents (PES) ein deutlich schlechteres Ergebnis mit niedriger Offenheitsrate von 59 % nach 1 Jahr (96,97). Spätere Übersichtsarbeiten (2013 – 2017) konnten den vielversprechenden Nutzen des DES hinsichtlich der Langzeitoffenheit bis zu 3 Jahren bestätigen (72,98-100). Behandelt wurden bisher nur fokale Läsionen, weil die maximal verfügbare Länge des DES bisher nur 3,8 cm betrug. Dadurch beschränkte sich der Einsatz des DES-Systems auf das ischämische DFS, welches häufig ein multisegmentales und langstreckiges Befallsmuster der Unterschenkelgefäße aufweist (98). Zudem gilt die Implantation von Stents in den gelenküberschreitenden Gefäßsegmenten (A. poplitea) und im distalen Drittel der A. tibialis anterior aufgrund häufiger Stentfrakturen und Stentkompressionen als ungeeignet (101). Des Weiteren führte die unverzichtbare Implantation der Stents mit zusätzlicher Polymerbeschichtung zu einer verzögerten oder fehlenden Endothelialisierung der Stentoberfläche. Dadurch erhöht sich die Gefahr einer späteren Stentthrombose. Ferner ist eine Target-Lesion-Revascularisation (TLR) nach Stentimplantation im Zielgefäß technisch aufwendiger als nach Ballondilatation (102).

In diesem Kontext scheint der medikamentbeschichtete Ballonkatheter (DEB), als Weiterentwicklung des herkömmlichen Ballonkatheters, eine gute Alternative zur infrapoplitealen PTA zu sein. Der klinische Nutzen des DEB im infrapoplitealen Bereich wurde von Studien bisher uneinheitlich bewertet. Erste Erfahrungen in der Anwendung der PEB bei 109 Patienten wurde von Schmidt et al. 2011 publiziert. Es zeigte sich eine primäre Offenheitsrate von 73 % nach 3 Monaten und eine Beinerhaltungsrate von 95,6 % nach 1 Jahr (103). Eine spätere vergleichbare monozentrische Studie (DEBATE-BTK) konnte eine signifikant höhere Offenheitsrate nach 12 Monaten gegenüber dem konventionellen Ballonkatheter nachweisen (73 % vs. 25 %) (104). Ähnliche Ergebnisse zeigt eine weitere Studie (BIOLUX P-II) mit einer niedrigeren Restenosenrate nach Behandlung mit DEB gegenüber der mit konventionellem Ballonkatheter (17 % vs. 26 %), jedoch ohne statistische Signifikanz (105). In der größten multizentrischen, randomisierten Studie (INPACT DEEP), in welcher 358 Patienten untersucht wurden, zeigte sich die primäre Offenheitsrate und die Beinerhaltungsrate nach Behandlung mit dem Paclitaxel-beschichteten Ballonkatheter dem konventionellen Ballonkatheter unterlegen. Die erste vergleichende Studie (IDEAS) zwischen DEB und DES ergab ebenfalls eine signifikant niedrigere Offenheitsrate nach DEB-Behandlung als nach DES-Implantation (42 % vs. 72 %) (106).

Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die wichtigen Studien zu medikamenten-beschichteten Systemen. Die Anwendung medikamentbeschichteter Stents, insbesondere bei fokalen Läsionen, zeigte vielversprechende Ergebnisse mit signifikanter Verbesserung der

Langzeitoffenheit, der Wundheilung und der Beinerhaltungsrate im Vergleich zum konventionellen Ballonkatheter und zum BMS. Der klinische Stellenwert des DEB bei der infrapoplitealen Angioplastie kann derzeit nicht ausreichend beurteilt werden. Die Studienergebnisse variieren deutlich. In der aktuellen Metaanalyse konnte nur eine moderat reduzierte TLR gegenüber dem konventionellen Ballonkatheter und dem BMS nachgewiesen werden. Allerdings ist die Beinerhaltungsrate nach Behandlung mit DEB im Vergleich zu den DES unterlegen (107).

In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Langzeitoffenheitsrate der Zielgefäße nicht zu einem großen Unterschied in der Beinerhaltungsrate führte. Es ist zu vermuten, dass eine vorübergehende Gefäßoffenheit zu einer Wundheilung führen kann, indem sich eine temporäre Verbesserung der cruropedalen Perfusion und eine gesteigerte Kollateralenbildung nach Revaskularisation ausbildet. Nach der Wundheilung ist der Blutversorgungsbedarf zur Erhaltung bzw. zur Vermeidung der Wundrekurrenz jedoch geringer, sodass ein späterer Reverschluss nicht zwingend zu einer Rekurrenz der Klinik im mittleren Zeitverlauf führt (41,108).

**Tabelle 9**  
**Studien über die infrapopliteale PTA**

Autor (Jahr)	Patienten- anzahl (n)	pAVK-Stadium	Methode	Tech. Erfolg (%)	Follow-up (Monate)	Primäre Offenheit srate (%)	Beinerh altungs- rate (%)
Söder(2000)	60	CLI(100%)	PTA	76	12	47	83
Dorros(2001)	235	CLI(100%)	PTA	95	60	N/A	91
Schillinger(2003)	89	CLI(45%)	PTA	94	6	60	98
Sigala(2005)	52	CLI(100%)	PTA	96	12	N/A	85
Faglia(2005)	993	CLI(100%)	PTA	100	60	89	98
Atar(2005)	38	CLI(81,5%))	PTA	84,2	12	15	74
Siablis(2005)	32	CLI(100%)	PES	100	12	30	89
Conrad(2006)	144	CLI(86%)	PTA	95	40	62	86
Commeau(2006)	30	CLI(87%)	SES	100	6	82	100
Bosiers(2007)	47	CLI(100%)	NSES	100	12	76	96
Kickuth(2007)	35	CLI(46%)	NSES	100	6	82	100
Sigala(2008)	282	CLI(100%)	PTA	97	12	82	91
Giles(2008)	163	CLI(100%)	PTA	93	12	53	84
Kuusela(2009)	20	CLI(100%)	PTA	85	12	38	65
Peregrin(2010)	1268	CLI(100%)	PTA	89	12	N/A	84
Balzer(2010)	114	CLI(100%)	SES	99	18	83	96
Odink(2012)	90	CLI(100%)	PTA	89	12	N/A	87
Iida(2012)	63	CLI(100%)	PTA	N/A	12	18	100
Bae(2012)	189	CLI(100%)	PTA	89	12	N/A	95
Tartaglia (2015)	101	CLI (100%)	PTA	83	12	67	84
Mathur (2015)	478	CLI (100%)	PTA	N/A	36	32.9	93
Khanolkar (2016)	34	CLI (100%)	PTA	71	3	N/A	97
PARK (2013)	49	CLI (100%)	PTA + DES*	93.8	19	59.1	91
Sadaghanloo (2013)	109	CLI (100%)	PTA + BMS*	76	12.5	24	65
Lo (2013)	413	CLI (91%)	PTA + BMS*	93	15	57	84
Tewksbury(2015)	83	CLI (100%)	PTA + BMS*	86.7	15	65	78
Davies (2015)	164	CLI (100%)	PTA + Stent*	96	36	67	69
	78	CLI+Dialyse (100%)	PTA + Stent*	98	36	35	32
Strom (2016)	70	CLI (100%)	PTA + DEB*	100	24	N/A	58
Siablis(2009)	103	CLI(100%)	BMS vs. SES	94vs99	36	17vs 33	80vs82
Rand(2006)	51	CLI(100%)	CCS vs. PTA	95vs 96	6	79 vs 45	92vs95

Randon(2010)	38	CLI(100%)	BMS vs. PTA	88vs91	12	56 vs 66	91vs90
Liistro(2013)	132	CLI(100%)	DEB vs. PTA	80 vs 78	12	73 vs 26	100vs98
Scheinert(2012)	200	Rutherford(3-5)	SES vs. PTA	95 vs 93	12	75 vs 57	86vs80
Bosiers(2012)	140	CLI(100%)	EES vs. BMS	N/A	12	85 vs 54	98vs96
Zeller (2014)	358	CLI (100%)	PTA vs. PEB	79 vs. 78	12	N/A	81vs 89

**PES:** Paclitaxel-Eluting-Stent **SES:** Sirolimus-Eluting-Stent **EES:** Everolimus-Eluting-Stent **NSES:** Nitinol-Self-Expandal-Stent, **BMS:** Bare-Metal-Stent, **CCS:** Carbofilm-Coated-Stent **DEB:** Drug-Eluting-Balloon, \*: sekundärer Stent bei erfolgloser PTA

**Tabelle 10**  
**klinische randomisierte Studien**

Studien-Name	Patienten- anzahl (n)	pAVK Stadium	Follow-up (Monate)	Methode	Läsionslänge im Durch- schnitt(mm)	primäre Offenheitsrate (%)	Beinerhaltungs rate(%)
ACHILLES	200	Rutherford (3-5)	12	SES vs. PTA	27	75 vs. 57	86 vs. 80
YUKON	161	Rutherford (2-5)	36	SES vs. BMS	31	80 vs. 55	98 vs. 96
DESTINY	140	CLI	12	EES vs. BMS	27	85 vs. 54	98 vs. 96
PADI	140	CLI	60	PES vs. PTA	22	59 vs. 30†	81 vs. 66
EXPAND	92	Rutherford (3-5)	12	NSES vs. PTA	37	80 vs. 67	93 vs. 91
XCELL	120	CLI	12	NSES	47	32	89
BIOLUX	72	Rutherford (3-5)	12	PEB vs. PTA	115	83vs.74††	96 vs. 94
INPACT DEEP	358	CLI	12	PEB vs. PTA	116	59 vs. 65	91 vs. 96
DEBATE-BTK	132	CLI	12	PEB vs. PTA	130	73 vs. 25	100vs.98
IDEAS	50	Rutherford (3-6)	6	PEB vs. DES*	138	42 vs. 72	96 vs. 93

**PEB:** Paclitaxel-Eluting-Balloon **ZES:** Zotarolimus-Eluting-Stent **DES\*:** SES +EES + ZES \*: 1-Jahr-Follow up \*\*: 6-Monaten-Follow up

## **4.2 Einflussfaktoren und prädiktive Parameter**

### **4.2.1 Einflussfaktoren**

Durch demographische Analyse und Vergleich des Datenmaterials zwischen der nicht-amputierten und amputierten Patientengruppe sind folgende Daten zu betrachten.

Erstens war die Alters- und Geschlechtsverteilung unserer Patientenkollektive vergleichbar mit anderen Studien (109,110). Der Altersdurchschnitt beider Patientenkollektive lag über 65 Jahren, es überwog der Altersdurchschnitt der weiblichen denjenigen der männlichen Patienten. Zudem lag der Anteil der männlichen Patienten mit 82 % über dem der Weiblichen. Der Unterschied lässt sich durch die Schutzfunktion der prämenopausal hohen Östrogenkonzentration, welche eine hormonbedingte Vasodilatation und einen erniedrigten Cholesterinspiegel bedingt, erklären. Da diese Schutzfunktion erst nach dem Klimakterium wegfällt, verschiebt sich der Altersdurchschnitt nach oben.

Zweitens wies die amputierte Patientengruppe im eigenen Kollektiv einen signifikant schlechteren Retentionswert als die nicht-amputierte Patientengruppe auf. Auch der Anteil der koinzidentellen Niereninsuffizienzen in der amputierten Patientengruppe überwiegt mit 82 % gegenüber der nicht-amputierte Gruppe. In Übereinstimmung mit bisherigen Studienergebnissen wird die chronische Nierenfunktionsstörung für die Entstehung und Progression der pAVK bei Diabetikern als kritisch betrachtet (111,112). Die pAVK und die Nephropathie bei Diabetikern stehen in einem komplexen wechselseitigen Einflußgefüge. Nicht nur eine chronische Nierenfunktionsstörung kann auf eine Prädisposition für die pAVK hinweisen, sondern auch der Schweregrad der pAVK bei Diabetikern ist ein Maßstab für die diabetische renale Vasculopathie, welche zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen kann (113). Ferner verschlechtert die Nierenfunktionsstörung den klinischen Ausgang der diabetischen pAVK, da die Nierenfunktionsstörung einerseits Progressionsfaktoren der diabetischen pAVK wie eine arterielle Hypertonie und Dyslipoproteinämie fördern und andererseits durch die bestehende Stoffwechselstörung auch eine direkte negative Wirkung auf die Gefäße ausüben kann (94,114-119).

Weitere aus der Literatur bekannte wichtige Risikofaktoren, wie Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie betrafen jeweils mehr als die Hälfte des gesamten Patientenkollektivs (2,120). In unserer Arbeit ergab sich allerdings kein signifikanter Einfluss auf die Majoramputationsrate, Wundheilungsstörungen sowie die Gefäßversorgung. Dies liegt wahrscheinlich an der kleinen Anzahl des Patientenkollektivs.

## 4.2.2 Anatomische Prädiktoren

Bei der Revaskularisation der Unterschenkelarterien sollte grundsätzlich ein direkter Abfluss über die Unterschenkelarterien erzielt werden. Wenn eine direkte Revaskularisation nicht möglich ist, sollte eine indirekte Revaskularisation aber nicht unterlassen werden. Im klinischen Alltag variiert das Ausmaß der mittels PTA erreichten Offenheit des Gefäßes zwischen verschiedenen Behandlungszentren bzw. den einzelnen Interventionalisten. Einige Autoren halten eine direkte offene Unterschenkelarterie für ausreichend, wobei andere die Indikation zur PTA auf die zweite und die dritte Unterschenkelarterie erweitern. Darüber hinaus bevorzugen einige Interventionalisten die primäre Stent-Implantation, während andere die Stent-Implantation als Reserve für die Bailout-Situation behalten. Zugrunde liegt die individuelle Risiko-Nutzen-Einschätzung und Expertise der Interventionalisten. Die Auswirkung der Ambivalenz der therapeutischen Vorgehensweisen auf die Behandlungsergebnisse ist erst später an der Beinerhaltungsrate und dem Remissionsgrad der Klinik erkennbar. Es ist daher sinnvoll die anatomischen Parameter, welche den klinischen Ausgang vor oder während der Intervention vorhersagen könnten, zu ermitteln.

Durch Vergleich der amputierten Patientengruppe mit der nicht-amputierten Patientengruppe brachte unsere Arbeit die prognostische Wertigkeit einzelner anatomischer Parameter zum Vorschein. Bei den nicht-amputierten Patienten fällt nach der PTA ein signifikanter Anstieg der Anzahl der durchbluteten und sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelarterien auf. Dadurch besaß der/die nicht-amputierte Patient/Patientin nach der Intervention durchschnittlich mehr als ein komplettes Unterschenkelgefäß. Patienten mit weniger als einem kompletten Unterschenkelgefäß nach Revaskularisation häufen sich in der amputierten Patientengruppe.

Es ist anzumerken, dass die Rekonstruktion eines direkten, sprunggelenk-erreichenden Unterschenkelgefäßes für den Erhalt der Extremität von besonderer Wichtigkeit sind. In Übereinstimmung mit unserem Ergebnis ergab sich in einer retrospektiven Arbeit von 2012 ein signifikanter Unterschied zwischen der Subgruppe mit direkter und der mit indirekter Revaskularisation (121).

Eine weitere detaillierte Analyse zeigte, dass sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht nur in der Anzahl der Unterschenkelgefäße sondern auch im postinterventionellen Versorgungstyp der Unterschenkelgefäße ergibt. In der nicht-amputierten Patientengruppe machten die Patienten mit Ein- oder Mehrgefäßversorgung über die A. tibialis mit 88,2 % (15 von 17) einen großen Anteil aus. Im Unterschied dazu überwiegt der Anteil der Patienten mit Eingefäßversorgung über die A. fibularis (72,7 %) in der amputierten Patientengruppe. Dies liegt am ehesten daran, dass die Blutversorgung des Fußes physiologisch überwiegend durch die Äste der A. tibialis anterior und posterior

gewährleistet wird. Die A. fibularis versorgt direkt die laterale Ferse und ansonsten nur indirekt über physiologische Kollateralen den Fuß, weshalb eine Rekanalisation der Tibiaarterien präferiert werden sollte (100). Die Wichtigkeit der Durchblutung der Tibiaarterien wurde unter anderem in der Arbeit von Iida et al. erwähnt, indem eine signifikante Wundheilungsstörung bei Restenose der Tibialarterien bewiesen wurde (122). Zur Optimierung der zielgerichteten PTA haben Iida und Kollegen das Angiosome-Konzept in den Interventionsplan eingeführt. Hier wird die PTA in den stenosierten Unterschenkel-/Fußarterien, welche nach dem Angiosome-Konzept die ischämischen Hautareale versorgen, bevorzugt. Dadurch wird eine gezielte Wiederherstellung der Perfusion der Wundareale erreicht, wodurch die Wundheilung wesentlich beschleunigt wird (123-125). In der Arbeit von Alexandrescu et al. zeigte sich bei vergleichbarer Offenheitsrate in der Subgruppe mit Gefäßversorgung des Wundareals über das rekanalisierte Unterschenkelgefäß eine signifikant höhere Beinerhaltungsrate im 3-jährigen Follow-Up (90 %, 89 % und 89 % vs. 84 %, 79 % und 79 %,  $p = 0,035$ ) (126,127). Diese Studienergebnisse wurden in der neuesten Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der pAVK der deutschen Gesellschaft für Angiologie und Gesellschaft für Gefäßmedizin eingeführt (41). Nach dieser Empfehlung sollte grundsätzlich ein direkter Abfluss über die Unterschenkelarterien erzielt werden, in deren direkten Versorgungsgebiet die Läsion liegt. Wenn eine direkte Revaskularisation nicht möglich ist, sollte eine indirekte Revaskularisation aber nicht unterlassen werden. Stufenweise sollten zur Optimierung der cruropedalen Perfusion so viele Unterschenkelarterien wie möglich rekanalisiert werden. In einer Metaanalyse von 15 Studienergebnissen konnte tendenziell ein besseres Ergebnis hinsichtlich Ulcusheilung und Beinerhaltung nach direkter Revaskularisation der die Wunde versorgenden Arterie im Vergleich zu der indirekten Revaskularisation nachgewiesen werden (128). In unserer Arbeit ist die Beinerhaltungsrate in der Subgruppe mit Eingefäßversorgung über das läsionsrelevante Unterschenkelgefäß tendenziell höher (66 % vs. 50 %), jedoch konnte aufgrund der kleinen Patientenzahl keine statistische Signifikanz ermittelt werden.

### **4.2.3 Hämodynamische Prädiktoren**

Wie oben geschildert, konnten wir eine hohe primäre technische Erfolgsrate der PTA gewährleisten, jedoch gab es Patienten, die klinisch vom technischen Erfolg nicht zu profitieren schienen. Dieses Phänomen ist sowohl in einigen großen Studien als auch in unserem Kollektiv zu beobachten (88,129). Bei 3 unserer Studienpatienten konnte eine Amputation trotz angiographisch erfolgreicher Rekanalisation einer Tibiaarterie nicht verhindert werden. Dies machte 27,3 % (3 von 11) der Majoramputationen aus.

Die Diskrepanz zwischen dem primären technischen Erfolg und dem klinischen Erfolg hinsichtlich Wundheilung oder Beinerhaltung lässt sich a. e. durch eine gleichzeitig

bestehende Mikroangiopathie, welche mittels routinen Untersuchungen wie DSA oder Dopplersonographie nicht erkannt werden kann und oft nicht im gleichen Ausmaß wie die Makroangiopathie den diabetischen Fuß befällt, erklären. Die Mikroangiopathie ist ein generalisierter Prozess. Dieser basiert auf eine Reihe von biochemischen Veränderungen, unter anderem der Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGEs) (130), der Sorbitol-Akkumulation durch gesteigerten Glukose-metabolismus über den Polyol-Weg (131), der Entstehung von oxidativem Stress durch hochreaktive Sauerstoffradikale sowie einem erhöhtem Spiegel von Wachstumshormonen. Die biochemischen Veränderungen führen zu einer Reihe von Funktionsstörungen und strukturellen Veränderungen der Kapillarbetten, insbesondere in der Haut. Bereits nach einer kurzfristigen Hyperglykämie kann es zu einer Gefäßerweiterung und somit zu einem gesteigerten Blutfluss kommen, was letztlich auch zu einem gesteigerten Druck auf die Gefäßwand führt. Der hämodynamische Stress verursacht eine Verletzung der Endothelintegrität und somit eine Störung der Gefäßpermeabilität. Dies führt langfristig zu einer Verdickung der Basalmembran (132,133). Zu den strukturellen Veränderungen zählen das Ödem und die zunehmende Steifigkeit des peripapillären Weichteilgewebes sowie die Mikrohämorrhagie und die Erniedrigung der nutritiven Kapillardichte (134). Zu berücksichtigen ist, dass die neuropathisch bedingte Dysfunktion der Vasomotorik eine Mikrozirkulationsstörung verursacht, welche hauptsächlich für die Zunahme des AV-Shunts verantwortlich ist (133). Es wurde bereits bestätigt, dass die diabetische Mikroangiopathie klinisch bedeutsame Schäden vor allem in der Retina, den Nierenglomerula und im Nervengewebe hervorruft. Der Stellenwert der diabetischen Mikroangiopathie bei der Entwicklung einer CLI wurde auch aufgezeigt (6).

Aussagen über Mikrozirkulationsstörungen lassen sich mit Hilfe der Kapillarmikroskopie und der Laser-Doppler-Flowmetrie gewinnen (135). Jedoch ist die Aussagekraft solcher Untersuchungsmethoden durch ihre unklare Messtiefe sowie starke Schwankungen im Ruhezustand eingeschränkt (136). Die Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse kann nur durch einen standardisierten Provokationstest verbessert werden.

Im Vergleich zur Laser-Doppler-Flowmetrie lässt sich der  $TcpO_2$  durch eine einfache Methode ermitteln. Durch Erwärmung der Haut spiegelt der  $TcpO_2$  neben dem Schweregrad der Makroangiopathie auch die gestörte periphere Mikrozirkulation in der Messtiefe von 100  $\mu m$  des Blutflusses wieder. Im Vergleich mit der ABI-Messung, welche bei Diabetikern wegen einer Mönckeberg-Mediasklerose zur Diagnose der pAVK nicht verwendet werden sollte, ist die Messung des  $TcpO_2$  im Gegensatz dazu nicht streng abhängig von der physischen Eigenschaft des Gefäßes (41). Daher wird der  $TcpO_2$  nicht nur herangezogen um das Ausmaß und Stadium der pAVK zu evaluieren, sondern auch unter Einbeziehung weiterer klinischer Parameter dazu genutzt, um über das erforderliche Ausmaß und den optimalen Zeitpunkt einer Amputationen zu entscheiden (137,138). In einigen Arbeiten

wurde nachgewiesen, dass der TcpO<sub>2</sub> ein zuverlässiger Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit einer guten Wundheilung und somit für das postinterventionelle Resultat ist (139). Die prognostische Wertigkeit des TcpO<sub>2</sub> ist auch in unserem Patientenkollektiv zu beobachten. Bei einem ähnlich niedrigen (< 30 mmHg) präinterventionellen Baseline-TcpO<sub>2</sub>-Wert (p = 0,897), lässt sich die positive Auswirkung einer technisch erfolgreichen PTA auf die spätere Beinerhaltung bereits unmittelbar nach der Intervention durch eine signifikante Verbesserung des TcpO<sub>2</sub> prognostizieren (p = 0,017). Im Vergleich zu den angiographischen Befunden ist ein signifikant höherer prädiktiver Wert (p = <0,005) des TcpO<sub>2</sub> in der Vorhersage bezüglich der Beinerhaltung durch eine binäre Regressionsanalyse bewiesen wurden. Es ist zu bemerken, dass eine Korrelation zwischen dem TcpO<sub>2</sub> und den angiologischen anatomischen Parametern nicht signifikant war. Diese lässt sich auch auf die oben genannte Eigenschaft der TcpO<sub>2</sub>-Messung, welche nicht nur vom Schweregrad der Makroangiopathie abhängig sondern auch durch die oft gleichzeitig bestehende Mikroangiopathie beeinflusst wird, zurückführen. Des Weiteren wurde die Wertigkeit der postinterventionellen TcpO<sub>2</sub>-Messung in der Vorhersage des klinischen Ausgangs insbesondere beim suboptimalen angiographischen Ausgang verdeutlicht.

Über die Anwendung der TcpO<sub>2</sub> in der Praxis berichteten bereits Christensen et al. im Jahr 1986. In ihrem Kollektiv war eine Wundheilung mit größter Wahrscheinlichkeit vorherzusagen, wenn der TcpO<sub>2</sub> über 20 mmHg lag (140). Ein etwas höherer Cut-off-Wert der TcpO<sub>2</sub> (>30mmHg) für die Wundheilung bzw. Beinerhaltung wurde in den TASC-Empfehlungen von 2000 und 2007 festgelegt. Genauer haben Faglia et al. in der Arbeit von 2007 beschrieben, dass bei einem TcpO<sub>2</sub>- Wert unter 34 mmHg mit einer Risikorate der Majoramputation von 10 % zu rechnen ist. Zudem ist eine Amputationsgefahr bei einem Wert mehr als 40 mmHg so gering, dass eine Revaskularisation nicht notwendig ist (138). In unserem Kollektiv ergab sich ein ähnlicher Cut-off-Wert von 33 mmHg für die Vorhersage der Beinerhaltung. Insbesondere hat sich dieser Wert bei Patienten mit postinterventioneller Eingefäßversorgung über die A. fibularis als geeignet bestätigt. Allerdings sollte diese Beobachtung unter Berücksichtigung der kleinen Patientenzahl nicht als absolut interpretiert werden.

### **4.3 Limitationen der Studie**

Limitiert wird die vorliegende Studie durch ihre kleine Patientenzahl und mittelfristige Verlaufskontrollen. Unsere Verlaufskontrollen wurden aufgrund multimorbider Patienten mit hoher Mortalität und Immobilität zeitlich und zahlenmäßig eingeschränkt durchgeführt. Das untersuchte Patientenkollektiv war hinsichtlich seines Risikofaktorenprofils homogen. Die Selektion der Hochrisikopatienten erklärt die relativ hohe Rate an Restenosen und

Amputationen. Das Ergebnis ist nur für die bestimmte Population repräsentativ. Eine Differenz der TcpO<sub>2</sub>-Werte, gemessen unmittelbar postinterventionell und am neunten Tag nach der Intervention, zwischen der amputierten und nicht-amputierten Patientengruppe ist tendenziell zu beobachten, erreicht jedoch keine statistische Signifikanz. Des Weiteren ist in der Subgruppenanalyse eine prognostische Wertigkeit hinsichtlich der Beinerhaltung mittels PTA orientiert am Angiosome-Konzept ebenfalls tendenziell zu beobachten, erreicht jedoch auch aufgrund des kleinen Patientenkollektivs keine statistische Signifikanz. Ferner ist eine Subanalyse der Wertigkeit der Stentimplantation aufgrund der kleinen Fallanzahl eingeschränkt.

#### **4.4 Schlussfolgerung und Konsequenzen für die ärztliche Praxis**

Die infrapopliteale PTA ist eine effektive Therapiemaßnahme für das ischämische diabetische Fußsyndrom. Sie kann eine initiale Amputation nach Erschöpfung aller konservativen Optionen verhindern und ist bei Langzeitdiabetikern unter dem Aspekt der Patientensicherheit wünschenswert. Durch ständige neue technische Entwicklungen hat sich die infrapopliteale PTA mit zufriedenstellenden Ergebnissen und geringer Komplikationsrate etabliert. Ein noch vorhandenes Problem stellt die hohe Restenosenrate dar, die klinisch jedoch von geringer Relevanz zu sein scheint.

Für die Prognose bzw. das postinterventionelle Outcome der Diabetiker mit kritischer Beinischämie sind zahlreiche Einflussfaktoren bekannt. Wir halten eine zusätzliche Niereninsuffizienz für besonders ungünstig. In Übrigen wirken sich auch das hohe Alter, eine Hyperlipoproteinämie, Hypertonie, Nikotinabusus und eine Hyperurikämie negativ aus. Eine Patientenselektion mit Risikobewertung ermöglicht die individuelle Planung für präventive, therapeutische und Nachsorgenmaßnahmen, womit der erste Schritt zu einer erfolversprechenden Behandlung getan wäre. Im nächsten Schritt ist eine zielgerichtete Intervention von Nöten. Es sollten sowohl anatomische Parameter wie eine offene sprunggelenk-überschreitende Tibialarterie oder eine läsionsrelevante Arterie nach dem Angiosome-Konzept als auch hämodynamische Parameter wie der postinterventionelle TcpO<sub>2</sub> über einen „Cut-off-Wert“ von 33 mmHg berücksichtigt bzw. als Zielsetzung der Intervention genommen werden. Unsere Studie hat bewiesen, dass diese Parameter für den weiteren Krankheitsverlauf von Diabetikern mit CLI einen hohen prädiktiven Wert besitzen. Bei Patienten, deren einziges Versorgungsgefäß die A. fibularis ist, wird eine schlechtere Prognose bezüglich Wundheilung und Beinerhaltung erwartet. Hier sollte der TcpO<sub>2</sub>-Wert engmaschiger ermittelt werden und bei schlechteren oder fallenden TcpO<sub>2</sub>-Werten die Indikation zur DSA mit evtl. Reintervention großzügiger und zeitiger gestellt werden, sodass

diese Patienten von einem früheren Interventionsversuch profitieren können, bevor eine Amputation gänzlich unumgänglich wird. Des Weiteren sollte die TcpO<sub>2</sub>-Messung im ambulanten Bereich nicht nur hinsichtlich der Diagnostik, sondern auch im Bezug auf die Nachkontrolle etabliert werden.

## **5 Zusammenfassung**

Das Ziel der vorlegten Dissertation war die Ermittlung der prädiktiven Wertigkeit der angiographischen und hämodynamischen Parameter für den postinterventionellen klinischen Verlauf bei ischämischem DFS nach infrapoplitealer PTA. Ferner sollte die infrapopliteale PTA in der Therapie des ischämischen DFS erneut evaluiert werden.

Im Rahmen dieser prospektiven Studie wurden über einen Zeitraum von 2 Jahren 28 Langzeitdiabetiker (Krankheitsdauer 9,6 – 10,4 Jahre) mit ischämischem DFS zur Durchführung von infrapoplitealen PTA rekrutiert. Alle Patienten waren nach gefäßchirurgischen und angiologischen Kriterien für eine Majoramputation der betreffenden Extremität vorgesehen. Primäre Endpunkte waren die Amputationshöhe und Zeitpunkt der Amputation. Alle technisch zugänglichen infrapoplitealen Läsionen wurden primär mittels Ballonangioplastie behandelt. Der Einsatz eines Stents erfolgte bei persistierender Stenose oder bei flusslimitierender Dissektion. Präinterventionell wurden die patientenbezogenen Basisdaten erhoben und die Quality Of Life (QOL) nach SF-36-Score erfasst. Der lokale Befund des Fußes wurde nach Wagner und Armstrong dokumentiert und es wurden Laborparameter sowie hämodynamische Parameter (ABI und TcpO<sub>2</sub>) bestimmt. Das klinische Follow-up erfolgte nach 9 Tagen sowie nach 3, 6 und 12 Monaten. Untersucht wurden der Wundstatus, die hämodynamischen Parameter (ABI und TcpO<sub>2</sub>) sowie die QOL. Eine angiographische Nachsorge wurde nach 6 und 12 Monaten durchgeführt.

Bei 28 Patienten wurden insgesamt 75 Unterschenkelarterien mit 104 Läsionen behandelt. Die initiale technische Erfolgsrate lag bei 92 % (n = 26). Bei einer Gesamtmortalität von 21,4 % und einer 39,3 % Amputationsrate erreichten 11 Patienten das klinische Follow-up nach 12 Monaten. Die Beinerhaltungsrate aller Patienten entsprach nach 12 Monaten 60,7 %. In der nicht-amputierten Patientengruppe besaßen 88 % (n = 15) der Patienten mindestens eine Eingefäßversorgung über die A. tibialis, wobei 72 % (8/11) der amputierten Patienten die A. fibularis als einziges fußversorgendes Unterschenkelgefäß aufwiesen. Der Baseline-TcpO<sub>2</sub>-Wert war in der amputierten und in der nicht-amputierten Patientengruppe ähnlich. Nach der Intervention war ein signifikanter Anstieg des TcpO<sub>2</sub>-Wertes lediglich in der nicht-amputierten Patientengruppe zu betrachten. Der postinterventionelle TcpO<sub>2</sub>-Wert war in der nicht-amputierten Patientengruppe deutlich höher als in der amputierten Patientengruppe. Vor allem bei den Patienten mit Eingefäßversorgung war der

postinterventionelle TcpO<sub>2</sub>-Wert in der nicht-amputierten Patientengruppe statistisch signifikant höher im Vergleich zu der amputierten Patientengruppe. Zudem wurde ein Cut-Off-Wert von 33 mmHg der postinterventionellen TcpO<sub>2</sub> für die Vorhersage der Beinerhaltung, insbesondere bei Patienten mit postinterventioneller Eingefäßversorgung über die A. fibularis als geeignet bestätigt.

Die infrapopliteale PTA ist eine effektive Therapiemaßnahme für das ischämische DFS. Sie kann eine initiale Amputation nach Erschöpfung aller konservativen Optionen verhindern. Hinsichtlich der prognostischen Relevanz der untersuchten anatomischen und hämodynamischen Parameter konnten durch die Subgruppenanalyse eine offene sprunggelenküberschreitende Tibialarterie und der TcpO<sub>2</sub> als signifikanter Prädiktor identifiziert werden. Für eine Validierung des Cut-Off-Werts von 33 mmHg der TcpO<sub>2</sub> für das klinische Outcome ist in Zukunft eine prospektive Studie nötig, in welcher der TcpO<sub>2</sub> mit einem entsprechenden Cut-Off-Wert für die Entscheidung des Ausmaßes der PTA effektiver genutzt wird.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D & Bi Y: Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*. 49. 106-116 (2017).
2. Olin JW & Sealove BA: Peripheral artery disease: Current insight into the disease and its diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 85. 678-692 (2010).
3. Hiatt WR: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 344. 1608-1621 (2001).
4. Gulati A, Garcia L & Acharji S. Epidemiology of chronic critical limb ischemia. In: *Critical limb ischemia*. pp. 9-14. Springer, 2017.
5. Schwarz P, Timpel P & Landgraf R: Deutscher gesundheitsbericht diabetes 2017–die bestandsaufnahme. (2016).
6. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, Bell K, Caporusso J, Durand-Zaleski I, Komori K, Lammer J, Liapis C, Novo S, Razavi M, Robbs J, Schaper N, Shigematsu H, Sapoval M, White C, White J, Clement D, Creager M, Jaff M, Mohler E, 3rd, Rutherford RB, Sheehan P, Sillesen H & Rosenfield K: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (tasc ii). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 33 Suppl 1. S1-75 (2007).
7. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, Caminiti M, Curci V, Quarantiello A, Lupattelli T & Morabito A: Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: A population-based cohort study. *Diabetes Care*. 32. 822-827 (2009).
8. Kerner W & Brückel J: Definition, klassifikation und diagnostik des diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 10. S98-S101 (2015).
9. Nauck M, Petermann A, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, Freckmann G & Heinemann L: Definition, klassifikation und diagnostik des diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 12. S94-S100 (2017).
10. Böhm M. Innere medizin. In: *Innere medizin*. M.Classen, ed. p. 1188. Urban und Fischer, München 2009.
11. Herold G, ed. *Innere medizin*. 672 p. Herold: Köln. 2009.
12. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, Landsman AS, Lavery LA, Moore JC, Schuberth JM, Wukich DK, Andersen C & Vanore JV: Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg*. 45. S1-66 (2006).
13. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A & Spraul M: Diagnostik, therapie, verlaufskontrolle und prävention des diabetischen fußsyndroms. *Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Diab Stoffw*. 13. (2004).
14. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G & Apelqvist J: The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*. 366. 1719-1724 (2005).
15. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S & Aboyans V: Years lived with disability (ylds) for 1160 sequelae of 289

diseases and injuries 1990–2010: A systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *The Lancet*. 380. 2163-2196 (2013).

16. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R & King H: Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*. 27. 1047-1053 (2004).

17. Whiting DR, Guariguata L, Weil C & Shaw J: Idf diabetes atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 94. 311-321 (2011).

18. Margolis DJ & Jeffcoate W: Epidemiology of foot ulceration and amputation. *Medical Clinics*. 97. 791-805 (2013).

19. Boulton AJ: The diabetic foot: Grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*. 24 Suppl 1. S3-6 (2008).

20. Heidemann C, Du Y & Scheidt-Nave C: Diabetes mellitus in deutschland. (2011).

21. Heller G, Günster C & Schellschmidt H: Wie häufig sind diabetes-bedingte amputationen unterer extremitäten in deutschland? *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 129. 429-433 (2004).

22. Diabeteshilfe D. Deutscher gesundheitsbericht diabetes 2013. Berlin. 2013.

23. Lawall H & Karlsbad-Langensteinbach S-K: Diabetes und fußerkrankungen. Die Bestandsaufnahme. 66 (2013).

24. Lawall H, Tigges W & Lobmann R: Lassen sich die amputationsraten bei diabetikern reduzieren? *CardioVasc*. 16. 35-37 (2016).

25. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Rümenapf G & Spraul M: Diabetisches fußsyndrom. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 12. S181-S189 (2017).

26. Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jude E, Jirkovska A & Mauricio D: Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the eurodiale study. *Diabetologia*. 51. 1826-1834 (2008).

27. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J & Persson U: Long-term costs for foot ulcers in diabetic patients in a multidisciplinary setting. *Foot & Ankle International*. 16. 388-394 (1995).

28. Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ, Schäfer I & Herberger K: Cost - of - illness of leg ulcers in the community. *International wound journal*. (2012).

29. Struller F, Königsrainer A & Beckert S: Das diabetische fußsyndrom. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 12. 356-371 (2017).

30. Lobmann R: Das diabetische fußsyndrom. *Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel-Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 6. 23-28 (2013).

31. Schwandt P: Handbuch der fettstoffwechselstörungen: Dyslipoproteinämien und atherosklerose: Diagnostik, therapie und prävention. Schattauer Verlag. 2007.

32. van der Loo B, Koppensteiner R & Luscher TF: How do blood vessels age? Mechanisms and clinical implications. *Vasa*. 33. 3-11 (2004).
33. Suzuki LA, Poot M, Gerrity RG & Bornfeldt KE: Diabetes accelerates smooth muscle accumulation in lesions of atherosclerosis: Lack of direct growth-promoting effects of high glucose levels. *Diabetes*. 50. 851-860 (2001).
34. Williams SB, Cusco JA, Roddy MA, Johnstone MT & Creager MA: Impaired nitric oxide-mediated vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 27. 567-574 (1996).
35. De Vriese AS, Verbeuren TJ, Van de Voorde J, Lameire NH & Vanhoutte PM: Endothelial dysfunction in diabetes. *Br J Pharmacol*. 130. 963-974 (2000).
36. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR & Golden SH: Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 141. 421-431 (2004).
37. Association AD: Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 26. 3333-3341 (2003).
38. Alzamora MT, Fores R, Baena-Diez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, Vicheto M, Reina MD, Sancho A, Albaladejo C & Llusa J: The peripheral arterial disease study (perart/artper): Prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 10. 38 (2010).
39. Beckman JA, Creager MA & Libby P: Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. *Jama*. 287. 2570-2581 (2002).
40. Scheinert PDDD & Schmidt A: Periphere arterielle verschlusskrankheit. *Clinical Research in Cardiology Supplements*. 2. 123-136 (2007).
41. Lawall H, Huppert P & Rümenapf G: S3-leitlinie zur diagnostik, therapie und nachsorge der peripheren arteriellen verschlusskrankheit. *Vasa*. 45. (2016).
42. Slovut DP & Sullivan TM: Critical limb ischemia: Medical and surgical management. *Vasc Med*. 13. 281-291 (2008).
43. Morbach S, Lutale J, Viswanathan V, Möllenberg J, Ochs H, Rajashekar S, Ramachandran A & Abbas Z: Regional differences in risk factors and clinical presentation of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*. 21. 91-95 (2004).
44. Schmiedt W, Kraus O & Neufang A: Pathophysiologie des diabetischen fußsyndroms (dfs). *Gefäßchirurgie*. 7. 118-121 (2002).
45. Kouris M: Die periphere arterielle verschlusskrankheit im höheren lebensalter. *Dissertationsarbeit, Martin – Luther – Universität Halle - Wittenberg*. 10 (2008).
46. Rüter C, Hasslacher C & Wolf G: Nephropathie bei diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 11. S93-S98 (2016).
47. Kaminski MR, Raspovic A, McMahon LP, Strippoli GF, Palmer SC, Ruospo M, Dallimore S & Landorf KB: Risk factors for foot ulceration and lower extremity amputation

in adults with end-stage renal disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 30. 1747-1766 (2015).

48. Singh VP, Bali A, Singh N & Jaggi AS: Advanced glycation end products and diabetic complications. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 18. 1-14 (2014).

49. Simm A, Navarrete-Santos A, Hofmann B, Bushnaq H & Nass N: Proteinglykierung als pathophysiologischer Mechanismus bei Diabetes. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 45. 95-101 (2012).

50. Wolf G, Müller N, Busch M, Eidner G, Kloos C, Hunger-Battefeld W & Müller UA: Diabetic foot syndrome and renal function in type 1 and 2 diabetes mellitus show close association. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 24. 1896-1901 (2009).

51. Venermo M, Biancari F, Arvela E, Korhonen M, Söderström M, Halmesmäki K, Almqvist A & Lepäntalo M: The role of chronic kidney disease as a predictor of outcome after revascularisation of the ulcerated diabetic foot. *Diabetologia*. 54. 2971-2977 (2011).

52. Giurato L, Gandini R, Meloni M, Pampana E, Ruotolo V, Izzo V, Fabiano S, Del Giudice C & Uccioli L: Percutaneous angioplasty in diabetic patients with critical limb ischemia and chronic kidney disease. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*. 3. 208 (2013).

53. Hofmann WJ & Forstner R: Pedal artery imaging using dsa, ce-mra and duplex. *Acta Chir Belg*. 102. 92-96 (2002).

54. Hofmann WJ, Forstner R, Kofler B, Binder K, Ugurluoglu A & Magometchnigg H: Pedal artery imaging--a comparison of selective digital subtraction angiography, contrast enhanced magnetic resonance angiography and duplex ultrasound. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 24. 287-292 (2002).

55. Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, Hopf HW, Hawkins G & Clarke D: Transcutaneous oximetry in clinical practice: Consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea & Hyperbaric Medicine*. 36. 43-53 (2009).

56. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, Gabrielli L, Losa S, Stella A, Gargiulo M, Mantero M, Caminiti M, Ninkovic S, Curci V & Morabito A: Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: Prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 29. 620-627 (2005).

57. Ameli FM, Byrne P & Provan JL: Selection of amputation level and prediction of healing using transcutaneous tissue oxygen tension (ptco<sub>2</sub>). *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 30. 220-224 (1989).

58. Minar E: Critical limb ischaemia. *Hamostaseologie*. 29. 102-109 (2009).

59. Grossmann U & Lubbers DW: Analysis of epidermal oxygen supply by simulation of oxygen partial pressure fields under varying conditions. *Crit Care Med*. 9. 734-735 (1981).

60. Stücker M: Transkutane sauerstoffpartialdruck und kohlendioxidpartialdruckmessung – verfahrenstechnik und anwendungsgebiete. *Phlebologie*. 69. 81-91 (2000).

61. Rajagopalan C, Viswanathan V, Rajsekar S, Selvaraj B & Daniel L: Diabetic foot ulcers—comparison of performance of ankle-brachial index and transcutaneous partial

oxygen pressure in predicting outcome. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 1-6 (2017).

62. Huppert P, Tacke J & Lawall H: [s3 guidelines for diagnostics and treatment of peripheral arterial occlusive disease]. *Radiologe*. 50. 7-15 (2010).

63. Dotter CT & Judkins MP: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation*. 30. 654-670 (1964).

64. Faglia E, Clerici G, Losa S, Tavano D, Caminiti M, Miramonti M, Somalvico F & Airoidi F: Limb revascularization feasibility in diabetic patients with critical limb ischemia: Results from a cohort of 344 consecutive unselected diabetic patients evaluated in 2009. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 95. 364-371 (2012).

65. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, Golzarian J, Gornik HL, Halperin JL & Jaff MR: 2011 accf/aha focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines developed in collaboration with the society for cardiovascular angiography and interventions, society of interventional radiology, society for vascular medicine, and society for vascular surgery. *Journal of vascular surgery*. 54. e32-e58 (2011).

66. Singh H, Cardella JF, Cole PE, Grassi CJ, McCowan TC, Swan TL, Sacks D, Lewis CA & Committee SSoP: Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *Journal of vascular and interventional radiology*. 13. 1-6 (2002).

67. Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Räsänen HT, Kaukanen E, Loponen P & Soimakallio S: Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: Angiographic and clinical results. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 11. 1021-1031 (2000).

68. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, Mathiak LM & He T: Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia. *Circulation*. 104. 2057-2062 (2001).

69. Huppert P: Perkutane transluminale angioplastie (pta) infrapoplitealer arterien. *Gefässchirurgie*. 17. 393-404 (2012).

70. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AES, Pereira CAB & De Luccia N: Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *Journal of vascular surgery*. 47. 975-981. e971 (2008).

71. Söderström MI, Arvela EM, Korhonen M, Halmesmäki KH, Albäck AN, Biancari F, Lepäntalo MJ & Venermo MA: Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty versus bypass surgery as first-line strategies in critical leg ischemia: A propensity score analysis. *Annals of surgery*. 252. 765-773 (2010).

72. Mustapha J, Finton SM, Diaz-Sandoval LJ, Saab FA & Miller LE: Percutaneous transluminal angioplasty in patients with infrapopliteal arterial disease. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 9. e003468 (2016).

73. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, Falsini G, Ventoruzzo G, Turini F & Bellandi G: 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*. CIRCULATIONAHA. 113.001811 (2013).

74. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Diamantopoulos A, Spiliopoulos S, Kagadis GC & Tsolakis J: Infrapopliteal application of sirolimus-eluting versus bare metal stents for critical limb ischemia: Analysis of long-term angiographic and clinical outcome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 20. 1141-1150 (2009).

75. Siablis D, Kraniotis P, Karnabatidis D, Kagadis GC, Katsanos K & Tsolakis J: Sirolimus-eluting versus bare stents for bailout after suboptimal infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: 6-month angiographic results from a nonrandomized prospective single-center study. *Journal of Endovascular Therapy*. 12. 685-695 (2005).

76. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, Kraniotis P, Diamantopoulos A & Tsolakis J: Sirolimus-eluting versus bare stents after suboptimal infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: Enduring 1-year angiographic and clinical benefit. *Journal of Endovascular Therapy*. 14. 241-250 (2007).

77. Scheinert D, Katsanos K, Zeller T, Koppensteiner R, Commeau P, Bosiers M, Krankenberg H, Baumgartner I, Siablis D & Lammer J: 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 60. 2290-2295 (2012).

78. Block PC, Myler RK, Stertz S & Fallon JT: Morphology after transluminal angioplasty in human beings. *N Engl J Med*. 305. 382-385 (1981).

79. Frohlich H, Kyrieleis C & Scheppokat KD: Pathomorphological changes after percutaneous transluminal angioplasty. *Rofo*. 140. 726-728 (1984).

80. Lawall H, Diehm C & Pittrow P: Leitlinien zur diagnostik und therapie der peripheren arteriellen verschlusskrankheit (pavk). *VASA-SUPPLEMENTUM*. 75. ALL-ALL (2009).

81. Block PC, Baughman KL, Pasternak RC & Fallon JT: Transluminal angioplasty: Correlation of morphologic and angiographic findings in an experimental model. *Circulation*. 61. 778-785 (1980).

82. Stücker M, Memmel U & Altmeyer P: Transkutane sauerstoffpartialdruck-und kohlendioxidpartialdruckmessung-verfahrenstechnik und anwendungsgebiete. *Phlebologie*. 29. 81-91 (2000).

83. Luna-Herrera J, Martínez-Cabrera G, Parra-Maldonado R, Enciso-Moreno JA, Torres-López J, Quesada-Pascual F, Delgadillo-Polanco R & Franzblau SG: Use of receiver operating characteristic curves to assess the performance of a microdilution assay for determination of drug susceptibility of clinical isolates of mycobacterium tuberculosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 22. 21-27 (2003).

84. Faglia E, Clerici G, Airoidi F, Tavano D, Caminiti M, Curci V, Mantero M, Morabito A & Edmonds M: Revascularization by angioplasty of type d femoropopliteal and long infrapopliteal lesion in diabetic patients with critical limb ischemia: Are tasc ii recommendations suitable? A population-based cohort study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 11. 277-285 (2012).

85. Ratnam L, Raza S, Horton A, Taylor J, Markose G, Munneke G, Morgan R & Belli A-M: Outcome of aortoiliac, femoropopliteal and infrapopliteal endovascular interventions in lesions categorised by tasc classification. *Clinical radiology*. 67. 949-954 (2012).
86. Giles KA, Pomposelli FB, Spence TL, Hamdan AD, Blattman SB, Panossian H & Schermerhorn ML: Infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: Relation of transatlantic intersociety consensus class to outcome in 176 limbs. *J Vasc Surg*. 48. 128-136 (2008).
87. Sigala F, Kontis E, Hepp W, Filis K, Melissas J & Mirilas P: Long-term outcomes following 282 consecutive cases of infrapopliteal pta and association of risk factors with primary patency and limb salvage. *Vascular and endovascular surgery*. 46. 123-130 (2012).
88. Atar E, Siegel Y, Avrahami R, Bartal G, Bachar GN & Belenky A: Balloon angioplasty of popliteal and crural arteries in elderly with critical chronic limb ischemia. *Eur J Radiol*. 53. 287-292 (2005).
89. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, Mathiak LM & He T: Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: Five-year follow-up. *Circulation*. 104. 2057-2062 (2001).
90. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Haumer M, Rumpold H, Ahmadi R, Sabeti S, Wagner O & Minar E: Endovascular revascularization below the knee: 6-month results and predictive value of c-reactive protein level. *Radiology*. 227. 419-425 (2003).
91. Kuusela J, Manninen HI & Karhapaa P: Infrapopliteal balloon angioplasty for chronic critical limb ischemia in diabetic patients with uremia: When is it worth the effort? *Journal of Vascular & Interventional Radiology*. 20. 342-346 (2009).
92. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA & De Luccia N: Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 47. 975-981 (2008).
93. Rocha - Singh KJ, Jaff M, Joye J, Laird J, Ansel G & Schneider P: Major adverse limb events and wound healing following infrapopliteal artery stent implantation in patients with critical limb ischemia: The xcell trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 80. 1042-1051 (2012).
94. Randon C, Jacobs B, De Ryck F & Vermassen F: Angioplasty or primary stenting for infrapopliteal lesions: Results of a prospective randomized trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 33. 260-269
95. Rastan A, Tepe G, Krankenberg H, Zahorsky R, Beschoner U, Noory E, Sixt S, Schwarz T, Brechtel K, Bohme C, Neumann F-J & Zeller T: Sirolimus-eluting stents vs. Bare-metal stents for treatment of focal lesions in infrapopliteal arteries: A double-blind, multi-centre, randomized clinical trial. *European Heart Journal*. 32. 2274-2281 (2011).
96. Spreen MI, Martens JM, Knippenberg B, van Dijk LC, de Vries JPP, Vos JA, de Borst GJ, Vonken EJP, Bijlstra OD & Wever JJ: Long - term follow - up of the padi trial: Percutaneous transluminal angioplasty versus drug - eluting stents for infrapopliteal lesions in critical limb ischemia. *Journal of the American Heart Association*. 6. e004877 (2017).
97. Spreen MI, Martens JM, Hansen BE, Knippenberg B, Verhey E, Van Dijk LC, de Vries J-PP, Vos J-A, de Borst GJ & Vonken E-JP: Percutaneous transluminal angioplasty and

- drug-eluting stents for infrapopliteal lesions in critical limb ischemia (padi) trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 9. e002376 (2016).
98. Hammad TA & Prasad A: The contemporary role of stents and angioplasty for the treatment of infrapopliteal disease in critical limb ischemia. *Current Cardiology Reports*. 19. (2017).
99. Pernès J-M, Auguste M, Borie H, Kovarsky S, Bouchareb A, Despujole C & Coppé G: Infrapopliteal arterial recanalization: A true advance for limb salvage in diabetics. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 96. 423-434 (2015).
100. Bernstein O & Chalmers N: New treatments for infrapopliteal disease: Devices, techniques, and outcomes so far. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 35. 715-724
101. Karnabatidis D, Katsanos K, Spiliopoulos S, Diamantopoulos A, Kagadis GC & Siablis D: Incidence, anatomical location, and clinical significance of compressions and fractures in infrapopliteal balloon-expandable metal stents. *Journal of Endovascular Therapy*. 16. 15–22 (2009).
102. Karnabatidis D, Spiliopoulos S, Katsanos K & Siablis D: Below-the-knee drug-eluting stents and drug-coated balloons. *Expert Review of Medical Devices*. 9. 85-94 (2012).
103. Schmidt A, Piorowski M, Werner M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, Ick H, Schuster J, Botsios S, Kruse H-J, Varcoe RL & Scheinert D: First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 58. 1105-1109 (2011).
104. Liistro F, Porto I, Angioli P, Grotti S, Ricci L, Ducci K, Falsini G, Venteruzzo G, Turini F, Bellandi G & Bolognese L: 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*. 128. 615-621 (2013).
105. Zeller T, Beschorner U, Pilger E, Bosiers M, Deloose K, Peeters P, Scheinert D, Schulte K-L, Rastan A & Brodmann M: Paclitaxel-coated balloon in infrapopliteal arteries. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 8. 1614-1622 (2015).
106. Siablis D, Kitrou PM, Spiliopoulos S, Katsanos K & Karnabatidis D: Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stenting for the treatment of infrapopliteal long-segment arterial occlusive disease. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 7. 1048-1056 (2014).
107. Katsanos K, Kitrou P, Spiliopoulos S, Diamantopoulos A & Karnabatidis D: Comparative effectiveness of plain balloon angioplasty, bare metal stents, drug-coated balloons, and drug-eluting stents for the treatment of infrapopliteal artery disease: Systematic review and bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Endovascular Therapy*. 23. 851-863 (2016).
108. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, Da Ros R, Caravaggi C, Assaloni R, Sganzeroli A, Pomidossi G, Bonanomi C & Danzi G: Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 37. 336-342 (2009).
109. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D & Wilson PW: Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the framingham offspring study. *Am Heart J*. 143. 961-965 (2002).

110. Cassar K: Peripheral arterial disease. *BMJ Clinical Evidence*. 2011. 0211 (2011).
111. O'Hare AM, Glidden DV, Fox CS & Hsu C-y: High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: Results from the national health and nutrition examination survey 1999–2000. *Circulation*. 109. 320-323 (2004).
112. Al Thani H, El-Menyar A, Hussein A, Sadek A, Sharaf A, Singh R, Koshy V & Al Suwaidi J: Prevalence, predictors, and impact of peripheral arterial disease in hemodialysis patients a cohort study with a 3-year follow-up. *Angiology*. 64. 98-104 (2013).
113. Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, Fried LF, Siscovick D & Sarnak MJ: Clinical and subclinical cardiovascular disease and kidney function decline in the elderly. *Atherosclerosis*. 204. 298-303 (2009).
114. Bargellini I, Petruzzi P, Scatena A, Cioni R, Cicorelli A, Vignali C, Rizzo L, Piaggese A & Bartolozzi C: Primary infrainguinal subintimal angioplasty in diabetic patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 31. 713-722 (2008).
115. Foley RN & Collins AJ: A novel model of cardiovascular risk based on kidney function. *American journal of nephrology*. 34. 505-511 (2011).
116. Moe SM & Chen NX: Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circulation Research*. 95. 560-567 (2004).
117. Moe SM & Chen NX: Mechanisms of vascular calcification in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 19. 213-216 (2008).
118. Foley RN, Collins AJ, Ishani A & Kalra PA: Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: The atherosclerosis risk in communities (aric) study. *American heart journal*. 156. 556-563 (2008).
119. Bolton CH, Downs LG, Victory JGG, Dwight JF, Tomson CRV, Mackness MI & Pinkney JH: Endothelial dysfunction in chronic renal failure: Roles of lipoprotein oxidation and pro - inflammatory cytokines. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 16. 1189-1197 (2001).
120. Criqui MH: Peripheral arterial disease-epidemiological aspects. *Vascular Medicine*. 6. 3-7 (2001).
121. Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, Terashi H & Uematsu M: 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. *Journal of vascular surgery*. 55. 363-370. e365 (2012).
122. Iida O, Soga Y, Kawasaki D, Hirano K, Yamaoka T, Suzuki K, Miyashita Y, Yokoi H, Takahara M & Uematsu M: Angiographic restenosis and its clinical impact after infrapopliteal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 44. 425-431
123. Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M & Sidawy AN: Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: Does the target artery matter? *Annals of vascular surgery*. 23. 367-373 (2009).
124. Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P & Cooper P: Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: Reconstruction, incisions, and revascularization. *Plastic and reconstructive surgery*. 117. 261S-293S (2006).

125. Iida O, Soga Y, Hirano K, Kawasaki D, Suzuki K, Miyashita Y, Terashi H & Uematsu M: 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.* 55. 363-370 e365
126. Alexandrescu V-A, Hubermont G, Philips Y, Guillaumie B, Ngongang C, Vandebossche P, Azdad K, Ledent G & Horion J: 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. *Journal of Endovascular Therapy.* 15. 580-593 (2008).
127. Alexandrescu V, Vincent G, Azdad K, Hubermont G, Ledent G, Ngongang C & Filimon A-M: A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: Below-the-knee angiosome-oriented angioplasty. *Journal of Endovascular Therapy.* 18. 376-387 (2011).
128. Bosanquet DC, Glasbey JCD, Williams IM & Twine CP: Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularisation of infrapopliteal arteries. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 48. 88-97 (2014).
129. Taylor SM, Kalbaugh CA, Blackhurst DW, Kellicut DC, Langan III EM & Youkey JR: A comparison of percutaneous transluminal angioplasty versus amputation for critical limb ischemia in patients unsuitable for open surgery. *Journal of vascular surgery.* 45. 304-310 (2007).
130. Matikainen E, Leinonen H & Juntunen J: Capillary morphology and muscle blood flow in diabetic neuropathy. *Eur Neurol.* 21. 22-28 (1982).
131. Hawthorne VM: Preventing the kidney disease of diabetes mellitus: Public health perspectives. *Am J Kidney Dis.* 13. 1-6 (1989).
132. Sullivan PM, Davies GE, Caldwell G, Morris AC & Kohner EM: Retinal blood flow during hyperglycemia. A laser doppler velocimetry study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 31. 2041-2045 (1990).
133. Tooke JE & Brash PD: Microvascular aspects of diabetic foot disease. *Diabet Med.* 13 Suppl 1. S26-29 (1996).
134. LoGerfo FW & Coffman JD: Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *New England Journal of Medicine.* 311. 1615-1619 (1984).
135. Iabichella M, Melillo E & Mosti G: A review of microvascular measurements in wound healing. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 5. 181-199 (2006).
136. Creutzig A, Hiller S, Appiah R, Thum J & Caspary L: Nailfold capillaroscopy and laser doppler fluxmetry for evaluation of raynaud's phenomenon: How valid is the local cooling test? *Vasa.* 26. 205-209 (1997).
137. de Graaff JC, Ubbink DT, Legemate DA, Tijssen JGP & Jacobs MJHM: Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurements in management of chronic critical leg ischemia: A diagnostic randomized clinical trial. *Journal of vascular surgery.* 38. 528-534 (2003).
138. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Curci V & Morabito A: Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 33. 731-736 (2007).

139. Pardo M, Alcaraz M, Ramon Breijo F, Bernal FL, Felices JM & Canteras M: Increased transcutaneous oxygen pressure is an indicator of revascularization after peripheral transluminal angioplasty. *Acta Radiol.* 51. 990-993

140. Christensen K & Klarke M: Transcutaneous oxygen measurement in peripheral occlusive disease. An indicator of wound healing in leg amputation. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume.* 68. 423-426 (1986).

## 7 Publikation

Redlich, U., Xiong, Y. Y., Pech, M., Tautenhahn, J., Halloul, Z., Lobmann, R., Adolf D., Ricke, J., Dudeck, O. (2011). Superiority of transcutaneous oxygen tension measurements in predicting limb salvage after below-the-knee angioplasty: a prospective trial in diabetic patients with critical limb ischemia. *Cardiovascular and interventional radiology*, 34(2), 271-279. (Bester wissenschaftlicher Artikel des Jahres 2011, Europäischer Interventionsradiologischer Jahreskongress (CIRSE) 2012, Lissabon).

*Cardiovasc Intervent Radiol* (2011) 34:271–279  
DOI 10.1007/s00270-010-9968-x

CLINICAL INVESTIGATION

### Superiority of Transcutaneous Oxygen Tension Measurements in Predicting Limb Salvage After Below-the-Knee Angioplasty: A Prospective Trial in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia

Ulf Redlich · Yan Y. Xiong · Maciej Pech ·  
Jörg Tautenhahn · Zuhir Halloul · Ralf Lobmann ·  
Daniela Adolf · Jens Ricke · Oliver Dudeck

Received: 10 March 2010 / Accepted: 13 July 2010 / Published online: 4 September 2010  
© Springer Science+Business Media, LLC and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2010

#### Abstract

**Purpose** To assess postprocedural angiograms, the ankle-brachial index (ABI), and transcutaneous oxygen tension (TcPO<sub>2</sub>) to predict outcome after infrageniculate angioplasty (PTA) in diabetic patients with critical limb ischemia (CLI) scheduled for amputation.

**Materials and Methods** PTA was performed in 28 diabetic patients with CLI confined to infrapopliteal vessels. We recorded patency of crural vessels, including the

vascular supply of the foot as well as the ABI and TcPO<sub>2</sub> of the foot.

**Results** Technical success rate was 92.9% ( $n = 26$ ), and limb-salvage rate at 12 months was 60.7% ( $n = 17$ ). The number of patent straight vessels above and below the level of the malleoli increased significantly in patients avoiding amputation. Amputation was unnecessary in 88.2% ( $n = 15$ ) patients when patency of at least one tibial artery was achieved. In 72.7% ( $n = 8$ ) of patients, patency of the peroneal artery alone was not sufficient for limb salvage. ABI was of no predictive value for limb salvage. TcPO<sub>2</sub> values increased significantly only in patients not requiring amputation ( $P = 0.015$ ). In patients with only one tibial artery supplying the foot or only a patent peroneal artery in postprocedural angiograms, TcPO<sub>2</sub> was capable of reliably predicting the outcome.

**Conclusion** Below-the-knee PTA as an isolated part of therapy was effective to prevent major amputation in more than a half of diabetic patients with CLI. TcPO<sub>2</sub> was a valid predictor for limb salvage, even when angiographic outcome criteria failed.

**Keywords** Ankle-brachial index · Below-the-knee angioplasty · Critical limb ischemia · Diabetes · Major amputation · Postprocedural angiogram · Transcutaneous oxygen tension

This work was presented in May 2008 and May 2009 at the Deutsche Röntgengesellschaft, Berlin, Germany.

U. Redlich · Y. Y. Xiong · M. Pech · J. Ricke · O. Dudeck (✉)  
Department of Radiology and Nuclear Medicine,  
University of Magdeburg, Leipziger Strasse 44,  
39120 Magdeburg, Germany  
e-mail: oliver.dudeck@med.ovgu.de

U. Redlich  
Department of Radiology, Harz Klinikum Wernigerode,  
Ilseburger Strasse 15, 38855 Wernigerode, Germany

J. Tautenhahn · Z. Halloul  
Department of Vascular Surgery, University of Magdeburg,  
Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg, Germany

R. Lobmann  
Department of Endocrinology, University of Magdeburg,  
Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg, Germany

R. Lobmann  
Department of Endocrinology, Diabetology, and Geriaty,  
Klinikum Stuttgart, Bürgerhospital, Tunzhofer Str. 14–16,  
70191 Stuttgart, Germany

D. Adolf  
Institute of Biometry and Medical Informatics,  
University of Magdeburg, Leipziger Strasse 44,  
39120 Magdeburg, Germany

#### Introduction

Peripheral vascular disease (PVD) in diabetic patients constitutes a major clinical problem and is associated with high morbidity and mortality [1]. Critical limb ischemia (CLI) is defined as the presence of chronic ischemic rest pain, ulcer, or gangrene in the foot attributable to

# **Danksagung**

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht erhalten

# Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Wertigkeit der minimal-invasiven Rekanalisation der infrapoplitealen Arterien in der Therapie der kritischen Beinischämie bei Diabetikern unter Beachtung möglicher Prädiktoren eines Therapieversagens**

in der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin der Medizinischen Fakultät

mit Unterstützung durch Prof. Dr. med M. Pech

Dr. med. U. Redlich

Prof. Dr. med. O. Dudeck

Prof. Dr. med. J. Ricke

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 06.06.2018

Yan Yan Xiong

# Lebenslauf

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht erhalten

# Anhang

## Anhang I

Studien-ID: \_\_\_\_\_

### Einschlusskriterien

1	Diabetischer Fußsyndrom	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
2	Symptomatische kritische Beinischämie (Rutherford 4,5,6)	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
3	Kurzfristige (< 30 Tage) Minor - oder Majoramputation bevorsteht	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
3	Stenose (> 50 %) oder Verschluss der Unterschnekelgefäße (popliteal + infrapopliteal), welche bei DSA festgestellt sind	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
4	Normaler oder vor mind. 4 Woche sanierte hämodynamisch relevante inflow Stenose der arteriellen Strombahn proximal der A. poplitea	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
5	Labor: Quick >50 %, PTT < 50s, Thrombozyten > 50.000/nl	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
5	Age > 18	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
6	Schriftliche Einwilligung	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein

### Ausschlusskriterien

1	Gefäßchirurgische Therapieoption	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
2	Schwere Wundinfektion	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
3	Sepsis	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
4	Pat lehnt die Therapie ab	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
5	Ziel Läsion ist vorbehandelt	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
6	Ziel Läsion liegt innerhalb oder in enger Nachbarschaft zu dem Aneurysma	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
7	Akute Thrombose des Zielbein	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
8	Bekannte Allergie gegen Kontrastmittel oder Heparin	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
9	Lebenserwartung weniger als 12 Months	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
10	Gerinnungsstörung	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein

1	Pat. Nr.	
3	Name, Vorname	
4	Geburtsdatum	
5	Alter	
6	Geschlecht	
7	BMI	

### Relevante Risikofactor

1	Diabetesdauer	
2	Insulinpflicht	
3	Exsmoker	
4	HbA1c	
5	Serumcreatinin	
6	HDL	
7	TL	
8	Niereninsuffizienz	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
9	Herzinsuffizienz	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
10	Retinopathie	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
11	Neuropathie	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein
12	Koronarsklerose	<input type="radio"/> Ja <input type="radio"/> Nein

13	Cerebrovaskulopathie	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
14	Art. Hypertonie	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
15	Hyperlipidämie	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein

### Bisherige Therapie

1	radiologische Intervention der peripheralen Gefäße (Ballonangioplasty , Stent)	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
	chirurgische Intervention der peripheralen Gefäße( Desobliteration, TEA, Patch, Bypass)	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein

2	Datum der Intervention	Indikation	radiologisch/ chirurgisch	Seit	Lokalisation	Result

1	Nimmt Pat. folgende Medikamente ?	<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein
2	Wenn Ja,	<input type="radio"/> ASS <input type="radio"/> Heparin <input type="radio"/> Clopidrogrel/Plavix <input type="radio"/> Falithrom /Marcumar <input type="radio"/> Prostavasin <input type="radio"/> Insulin <input type="radio"/> Oral antidiabetica <input type="radio"/> Statins <input type="radio"/> Diuretika <input type="radio"/> Beta-Blocker <input type="radio"/> ACE-Hemmer <input type="radio"/> Angiotension II receptor antagonisten Sonstig :	

## Prätherapeutischer Status

### Lokaler Fußbefund:

Kolorit:	<input type="checkbox"/> rosig <input type="checkbox"/> blass <input type="checkbox"/> bläulich <input type="checkbox"/> Nekrose
Temperatur:	<input type="checkbox"/> überwärmt <input type="checkbox"/> warm <input type="checkbox"/> kühl <input type="checkbox"/> kalt
Raghade	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Blase	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Nagelmykose	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Hyperkeratose	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Infektion durch Wundabstrich festgestellt	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Ulcus:	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Wenn Ja	Lokalisation /    Größe(mm) /Tiefe nach Wagner
	

Wundklassifikation nach Wagner:

- 0 - Knochendeformation und Hyperkeratosen ohne offene Ulzeration  
 1 – oberflächlich                      2 - begrenzt auf die Sehnen und Gelenkkapsel  
 3 - bis Knochen                        4 - Gangrän,                      5- gesamte Fuß

### Klinik:

#### Walkimpairmentbogen

Klassifikation nach Rutherford li /re	<input type="checkbox"/> 0- Asymptomatic <input type="checkbox"/> 1- Mild claudication <input type="checkbox"/> 2- Moderate claudication <input type="checkbox"/> 3- Severe claudication <input type="checkbox"/> 4- Ischemic rest pain <input type="checkbox"/> 5- Minor tissue loss <input type="checkbox"/> 6- Major tissue loss
---------------------------------------	---

### Physicalische Untersuchung

#### 1. Vibrationmessung

PNP  Nein

Ja                      Wenn Ja    D1        /8  
    Mall. med    /8

#### 2. Druckmessung in Ruhezustand

1	systolische Blutdruck gemessen am li. /re. Arm	<input type="checkbox"/> Druck mmHg <input type="checkbox"/> Nicht gemacht <input type="checkbox"/> Nicht möglich zu messen
---	--	---





Hyperkreatose	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Infektion durch Wundabstrich festgestellt	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Ulcus:	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Wenn Ja	Lokalisation / Größe(mm) /Tiefe nach Wagner
	
Gesamte Veränderung	<input type="radio"/> deutliche Verbesserung <input type="radio"/> mäßige Verbesserung <input type="radio"/> leichte Verbesserung <input type="radio"/> idem <input type="radio"/> deutliche Verschlechterung <input type="radio"/> mäßige Verschlechterung <input type="radio"/> leichte Verschlechterung

**Postinterventionelle Medikation erfolgt?**

Ja  Nein

Wenn Ja welche :

**Klinik**

**Walkimpairmentbogen**

Klassifikation nach Rutherford li /re	<input type="radio"/> 0- Asymptomatic <input type="radio"/> 1- Mild claudication <input type="radio"/> 2- Moderate claudication <input type="radio"/> 3- Severe claudication <input type="radio"/> 4- Ischemic rest pain <input type="radio"/> 5- Minor tissue loss <input type="radio"/> 6- Major tissue loss
---------------------------------------	--

**Physicalische Untersuchung**

**1.Vibrationmessung**

PNP  Nein

Ja                      Wenn Ja            D1            /8  
   Mall. med    /8

**2. Druckmessung in Ruhezustand**

1	systolische Blutdruck gemessen am li. /re. Arm	<input type="radio"/> Druck mmHg <input type="radio"/> Nicht gemacht <input type="radio"/> Nicht möglich zu messen
2	systolische Blutdruck am OSG medial li. / re.	<input type="radio"/> Druck mmHg <input type="radio"/> Nicht gemacht <input type="radio"/> Nicht möglich zu messen
3	systolische Blutdruck am Fußrücken li. /re.	<input type="radio"/> Druck mmHg <input type="radio"/> Nicht gemacht <input type="radio"/> Nicht möglich zu messen

4	ABI	
5	TBI	

### 3. TcpO<sub>2</sub> Messung in Ruhezustand

Fußrücken : mmHg  
 OSG med. : mmHg  
 OSG lat. : mmHg

**Fotoanzahl:**

**Follow up nach 6/12 Monate**

**Datum**\_\_\_\_\_

**Lokaler Fußbefund:**

Kolorit:	<input type="checkbox"/> rosig <input type="checkbox"/> blass <input type="checkbox"/> bläulich <input type="checkbox"/> Nekrose
Temperatur:	<input type="checkbox"/> überwärmt <input type="checkbox"/> warm <input type="checkbox"/> kühl <input type="checkbox"/> kalt
Raghade	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Blase	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Nagelmykose	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Hyperkreatose	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Infektion durch Wundabstrich festgestellt	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Ulcus:	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Wenn Ja	Lokalisation / Größe(mm) /Tiefe nach Wagner
	
Gesamte Veränderung	<input type="checkbox"/> deutliche Verbesserung <input type="checkbox"/> mäßige Verbesserung <input type="checkbox"/> leichte Verbesserung <input type="checkbox"/> idem <input type="checkbox"/> deutliche Verschlechterung <input type="checkbox"/> mäßige Verschlechterung <input type="checkbox"/> leichte Verschlechterung

### **Klinik:**

**Walkimpairmentbogen**

Klassifikation nach Rutherford li /re	<input type="checkbox"/> 0- Asymptomatic <input type="checkbox"/> 1- Mild claudication <input type="checkbox"/> 2- Moderate claudication <input type="checkbox"/> 3- Severe claudication <input type="checkbox"/> 4- Ischemic rest pain <input type="checkbox"/> 5- Minor tissue loss <input type="checkbox"/> 6- Major tissue loss
---------------------------------------	---

## Labor

HbA1c : PTT:  
Serumcreatinin: Quik:  
CRP: Leukozyte:

## Physicalische Untersuchung

### 1. Vibrationmessung

PNP  Nein  
 Ja Wenn Ja D1 /8  
Mall. med /8

### 2. Druckmessung in Ruhezustand

1	systolische Blutdruck gemessen am li. /re. Arm	<input type="radio"/> Druck mmHg <input type="radio"/> Nicht gemacht <input type="radio"/> Nicht möglich zu messen
2	systolische Blutdruck am OSG medial li. / re.	<input type="radio"/> Druck mmHg <input type="radio"/> Nicht gemacht <input type="radio"/> Nicht möglich zu messen
3	systolische Blutdruck am Fußrücken li. /re.	<input type="radio"/> Druck mmHg <input type="radio"/> Nicht gemacht <input type="radio"/> Nicht möglich zu messen
4	ABI	
5	TBI	

### 3. TcpO<sub>2</sub> Messung in Ruhezustand

Fußrücken : mmHg  
OSG med. : mmHg  
OSG lat. : mmHg

### Fotoanzahl:

### DSA

	ATA	ATP	AP
Stenose (mm)			
Verschlüsse (mm)			

Anzahl der offene US-Arterien :  1  ATA  
 2  AP  
 3  ATP

Anzahl der Fußarterien auf Höhe des SG  
Anzahl der sprunggelenk-erreichenden US-Gefäße:  1  ATA  
 2  AP  
 3  ATP

### Wichtige Ereignisse während Follow -Up

Checklist:

1 Cerebrovaskulär /Neurologie (Zeitpunkt)

- embolischer Schlaganfall
- hämorrhagischer Schlaganfall
- TIA

2 Pulmonal (Zeitpunkt)

Lungenembolie

3 Kardiovaskular (Zeitpunkt)

Rhythmusstörung

Herzinsuffizienz

Angina pectoris

Herzinfarkt

4 Renal (Zeitpunkt)

Niereninsuffizienz

5 Periphere vaskulär (Zeitpunkt)

Aneurysma

AV Fistel

Embolie

TVT

Lokalisation \_\_\_\_\_

6 Tumorerkrankungen (Zeitpunkt)

7 Infektionen (Zeitpunkt)

Sepsis

Pneumonie

## Anhang 2

### Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwort-möglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet.....1  
 Sehr gut.....2  
 Gut.....3  
 Weniger gut.....4  
 Schlecht.....5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr.....1  
 Derzeit etwas besser als vor einem Jahr.....2  
 Etwa so wie vor einem Jahr.....3  
 Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr.....4  
 Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr.....5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt ? Wenn ja, wie stark ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnelllaufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten) ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

<b>SCHWIERIGKEITEN</b>	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht..... 1  
 Etwas..... 2  
 Mäßig..... 3  
 Ziemlich..... 4  
 Sehr..... 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ich hatte keine Schmerzen..... 1  
 Sehr leicht ..... 2  
 Leicht..... 3  
 Mäßig..... 4  
 Stark..... 5  
 Sehr stark..... 6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht..... 1  
 Ein bißchen..... 2  
 Mäßig..... 3  
 Ziemlich..... 4  
 Sehr..... 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

<b>BEFINDEN</b>	<b>Immer</b>	<b>Meistens</b>	<b>Ziemlich oft</b>	<b>Manch-Mal</b>	<b>Selten</b>	<b>Nie</b>
a. voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. sehr nervös	1	2	3	4	5	6
c. so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte ?	1	2	3	4	5	6
d. ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. glücklich	1	2	3	4	5	6
i. müde	1	2	3	4	5	6

9. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Immer..... 1  
 Meistens..... 2  
 Manchmal..... 3  
 Selten..... 4  
 Nie..... 5

10. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu ? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

sehr gut     gut     mittelmäßig     schlecht     sehr schlecht

12. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen. Bitte Kreuzen (X) Sie in jeder Reihe an, ob diese für Sie zutrifft oder nicht.

	JA	NEIN
Ich bin andauernd müde	0	0
Ich habe nachts Schmerzen	0	0
Ich fühle mich niedergeschlagen	0	0
Ich habe unerträgliche Schmerzen	0	0
Ich nehme Tabletten, um schlafen zu können	0	0
Ich habe vergessen, wie es ist Freude zu empfinden	0	0
Ich fühle mich gereizt	0	0
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu verändern	0	0
Ich fühle mich einsam	0	0
Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen	0	0
Es fällt mir schwer mich zu bücken	0	0
Alles strengt mich an	0	0
Ich wache in den frühen Morgenstunden auf	0	0
Ich kann überhaupt nicht gehen	0	0
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen	0	0
Die Tage ziehen sch	0	0
Ich habe Schwierigkeiten Treppen hinauf- und hinunterzugehen	0	0
Es fällt mir schwer nach Gegenständen zu greifen	0	0
Ich habe Schmerzen beim Gehen	0	0
Mir reißt derzeit oft der Geduldsfaden	0	0
Ich fühle, daß ich niemanden nahestehe	0	0
Ich liege nachts die meiste Zeit wach	0	0
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe	0	0
Es fällt mir schwer mich selbst anzuziehen	0	0
Meine Energie läßt schnell nach	0	0
Es fällt mir schwer lange zu stehen (z.B. am Spülbecken, an der Bushaltestelle)	0	0
Ich habe andauernd Schmerzen	0	0
Ich brauche lange zum Einschlafen	0	0
Ich habe das Gefühl für andere Menschen eine Last zu sein	0	0
Sorgen halten mich nachts wach	0	0
Ich fühle, daß das Leben nicht lebenswert ist	0	0
Ich schlafe nachts schlecht	0	0
Es fällt mir schwer mit anderen Menschen auszukommen	0	0
Ich brauche Hilfe, wenn ich mich außer Haus bewegen will (Stock oder jemand, der mich stützt)	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich Treppen hinauf- und hinuntergehe	0	0
Ich wache deprimiert auf	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze	0	0

