

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
an der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Werdan)

## **Kriterien der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie bei Patienten mit PAVK**

### **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg

von Uwe Wahl

geboren am 22.06.1981 in Spremberg

Betreuer: Prof. Dr. med. H. Podhaisky

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Podhaisky

2. Prof. Dr. med. J. Schweizer, Chemnitz

Datum der Verteidigung: 26.02.2009

**urn:nbn:de:gbv:3-000015306**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000015306>]

---

# Widmung

Ich widme diese Arbeit meiner Familie, die mich in allen Vorhaben gefördert und unterstützt hat.

„Denk nicht, das Leben käme ohne dich aus.  
Es ist nicht gewohnt, mit Lücken zu arbeiten.  
Aber ob du etwas mehr bist als ein Lückenfüller, liegt an dir.  
Da ist deine Freiheit.“

(Erwin Strittmatter)

---

## Referat

Die Indikationsstellung zur invasiven Therapie der PAVK stützt sich nach TASC- Empfehlungen vorrangig auf das klinische Stadium und die Ergebnisse bildgebender Untersuchungen. Eine isolierte Stenosebetrachtung wird dabei der komplexen Pathophysiologie nicht gerecht.

Wir gingen der Frage nach, inwieweit die Synopsis klinischer, gefäßmorphologischer und hämodynamischer Befunde für die individuelle Therapieentscheidung notwendig ist.

Anamnestische Daten, klinisch- angiologische, Doppler- und duplexsonographische sowie angiographische Befunde wurden bei 246 interventionell bzw. gefäßchirurgisch behandelten PAVK- Patienten vergleichend analysiert.

Eine enge Beziehung zwischen Morphologie und Hämodynamik bestand nur im femoropoplitealen Abschnitt. Multiple Stenosen verursachten einen stärkeren lokalen Druckabfall als isolierte Verschlüsse. Schmerzangaben waren bei Diabetikern und älteren Patienten hinsichtlich der klinischen Stadienzuordnung weniger verlässlich. Die Absolutwerte der Doppler- Druckmessung lagen bei Typ- 2- Diabetikern in Relation zum Ischämie- Schweregrad um 20 mmHg höher als bei Nichtdiabetikern. Bei diabetischer Mediasklerose konnte anhand von Parametern der Doppler- Frequenz- Spektralanalyse der Schweregrad objektiviert und eine kritische Ischämie erkannt werden.

Für die Indikationsstellung zur invasiven interventionellen und gefäßchirurgischen Therapie sind neben klinischem Status und der bildgebenden Untersuchung funktionell- hämodynamische Informationen von essentieller Bedeutung. Sie lassen sich auf nichtinvasiven Weg mit der Doppler- und Duplex- Sonographie zuverlässig erbringen.

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2 Diagnostische Abklärung und Therapieentscheidung bei PAVK</b>	<b>2</b>
2.1 Die klinischen Stadien nach Fontaine	2
2.2 Das atherogene Risikofaktorenprofil und die Komorbidität	3
2.3 Typ- 2- Diabetes bei PAVK	5
2.4 Klinische und nichtinvasiv- apparative Untersuchungen	6
2.5 Hämodynamische Beurteilung des peripheren arteriellen Gefäßsystems	7
2.5.1 Ankle Brachial Index	7
2.5.2 Peripher- systolische Doppler- Druckmessung	9
2.5.3 Duplexsonographie der Extremitätengefäße	9
2.6 Morphologische Graduierung und Klassifikation der Gefäßläsionen	10
2.6.1 Invasive bildgebende Diagnostik	10
2.6.2 Die TASC II- Kriterien	11
2.7 Konservative und invasive Therapie	13
2.7.1 Allgemeine und spezielle konservative Therapieoptionen	13
2.7.2 Die invasive interventionelle Gefäßtherapie	13
2.7.3 Invasive chirurgische Verfahren	14
<b>3 Zielstellung der eigenen Untersuchungen</b>	<b>16</b>
<b>4 Krankengut und Methodik</b>	<b>17</b>
4.1 Klinische, funktionsdiagnostische und angiographische Methoden	17
4.2 Verfahren der statistischen Auswertung	19
<b>5 Ergebnisse</b>	<b>21</b>
5.1 Charakterisierung des invasiv behandelten Patientenguts	21
5.2 Klinische Stadien und ihre Klassifikationskriterien	23

---

5.3 Läsionstyp, Lokalisation, Ausdehnung und Kollateralisierung der Strombahnhindernisse	24
5.4 Ergebnisse der hämodynamischen Messungen	28
5.5 Die Beziehung zwischen morphologischen und funktionell- hämodynamischen Parametern	30
5.6 Vaskuläre und nichtvaskuläre Komorbidität	33
5.6.1 Koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkt	33
5.6.2 Atherosklerose der Carotiden und Schlaganfall	34
5.6.3 Nichtvaskuläre Komorbiditäten	36
5.7 Besonderheiten bei diabetischen und weiblichen PAVK- Patienten	36
<b>6 Diskussion</b>	<b>40</b>
6.1 Beziehungen zwischen Klinik, Pathomorphologie und Hämodynamik bei atherosklerotischer PAVK	40
6.2 Detektion einer kritischen Extremitätenischämie bei diabetischen Gefäßpatienten	43
6.3 Die Bedeutung der Komorbidität und Risikoabschätzung für die Therapieentscheidung	46
6.4 Geschlechtsspezifische Besonderheiten in Manifestation, Verlauf und Prognose	49
6.5 Therapieentscheidung durch interdisziplinäre Kooperation	50
<b>7 Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
<b>8 Literatur</b>	<b>56</b>
<b>9 Thesen</b>	<b>67</b>
<b>Tabellarischer Lebenslauf</b>	
<b>Selbstständigkeitserklärung</b>	
<b>Publikationen und Posterpräsentationen</b>	
<b>Danksagung</b>	

---

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ABI	Ankle Brachial Index
ACC/ AHA	American College of Cardiology/ American Heart Association
AFC	Arteria femoralis communis
AFI	Arteria fibularis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AGEs	Advanced glycation endproducts
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
AII	Arteria iliaca interna
ANOVA	Analysis of variance
APF	Arteria profunda femoris
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
B	Becken
CLI	Chronic Critical Ischemia
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C- reaktives Protein
CTA	Computertomographische Angiographie
CW-	Continuous wave
DM	Typ- 2- Diabetes
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
F- Gabel	Femoralisgabel
getABI	German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index
HDL	High- density lipoprotein
HR	Hazard ratio
IC	Claudicatio intermittens
I- Gabel	Iliakalgabel
KHK	Koronare Herzkrankheit
LEGS	Lower Extremity Grading System
LDL	Low- density lipoprotein

---

<b>MRA</b>	Magnetresonanzangiographie
<b>n.F.</b>	nach Fontaine
<b>Non- DM</b>	Nichtdiabetiker
<b>OS</b>	Oberschenkel
<b>PAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>PTA</b>	Perkutane transluminale Angioplastie
<b>PTFE</b>	Polytetrafluorethen
<b>PTT</b>	Partielle Thromboplastinzeit
<b>PW-</b>	Pulse wave
<b>PI</b>	Arteria poplitea- Part 1
<b>PII</b>	Arteria poplitea- Part 2
<b>PIII</b>	Arteria poplitea- Part 3
<b>RI</b>	Resistenzindex
<b>SAZ</b>	Systolische Akzelerationszeit
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TASC</b>	Trans- Atlantic Inter- Society Consensus
<b>TcpO<sub>2</sub></b>	Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung
<b>TEA</b>	Thrombendarteriektomie
<b>TIA</b>	Transitorische ischämische Attacke
<b>TRUTIBFI</b>	Truncus tibiofibularis
<b>US</b>	Unterschenkel
<b><i>V<sub>dia</sub></i></b>	Diastolische Flussgeschwindigkeit
<b><i>V<sub>sys</sub></i></b>	Systolische Flussgeschwindigkeit

---

# 1 Einleitung

*M. Ratschow*, Ordinarius für Innere Medizin an der Universität Halle und Begründer der klinischen Angiologie, prägte 1939 den Begriff „Periphere Durchblutungsstörung“. Die progressive generalisierte Atherosklerose stellt neben entzündlichen Gefäßerkrankungen mit etwa 90- 95 % die wesentliche Ursache für die systemische Abnahme der hämodynamischen Funktionalität im Gefäßsystem bei peripher arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) dar [108].

In der getABI- Studie wurden epidemiologische Daten bei 6880 Patienten mit PAVK erhoben. Fast jeder fünfte Patient (18 %) im Alter von 65 Jahren und darüber wies eine Durchblutungsstörung der Extremität ( $ABI < 0,9$ ) auf [25, 114]. Unter Einbeziehung jüngerer Patienten (45- 75 Jahre) war der Anteil der Betroffenen mit rund 8,2 % im männlichen und 5,5 % im weiblichen Patientenkollektiv ebenfalls nicht vernachlässigbar klein [63]. Die Prävalenz der PAVK steigt mit höherem Lebensalter stetig an, wobei nur ein geringer Patientenanteil klinisch symptomatisch wird [5, 77, 114].

Jede Gefäßintervention stellt einen Hochrisikoeingriff dar [31]. Gesicherte absolute Indikationen zur invasiven (interventionellen oder gefäßchirurgischen) Therapie sind die akute und die kritische Extremitätenischämie. Im Stadium III und IV nach Fontaine ist mit einem Amputationsrisiko von 12 % nach 3 Monaten [108] und einer Ein- Jahres- Mortalität von 20 % zu rechnen [48]. Bei PAVK- Patienten im Stadium der vaskulären Claudicatio steht bei relativer Therapieindikation die individuelle Risiko- Nutzen- Analyse im Vordergrund. Ältere Gefäßpatienten sind durch Multimorbidität gekennzeichnet.

Probleme kann die Funktionsbeurteilung bei Mediasklerose bereiten, wenn das Standardverfahren, die Doppler- Druckmessung nicht anwendbar ist. Die Therapieentscheidung orientiert sich am klinischen Stadium nach Fontaine und der TASC- Läsionsmorphologie, die duplexsonographisch und angiographisch beurteilt wird. Auch der Schweregrad der peripheren Ischämie ist ein wichtiges Kriterium der Therapieentscheidung.

Ziel unserer Untersuchungen war es, Kriterien und Einflussfaktoren zu analysieren, die der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie in einem repräsentativen angiologischen Krankengut zugrunde gelegt wurden.



---

## 2 Diagnostische Abklärung und Therapieentscheidung bei PAVK

### 2.1 Die klinischen Stadien nach Fontaine

Für die klinische Graduierung der peripheren Durchblutungsstörung werden die 1954 von *R. Fontaine* definierten Stadien verwendet. Patienten mit asymptomatischen PAVK sind dem Stadium I nach Fontaine (= pathologische Gefäßveränderungen in der Bildgebung) zuzuordnen. Die getABI- Studie zeigte, dass fast jeder fünfte Patient (18 %) im Alter von 65 Jahren und älter eine PAVK ( $ABI < 0,9$ ) aufwies. Der Anteil der klinisch symptomatischen Patienten betrug nur 6 % [4, 41].

Das Stadium II ist durch belastungsinduzierten Schmerz distal der Läsion definiert [66], der in Ruhe verschwindet [52]. Eine Gehstrecke über 200 Meter entspricht dem Stadium IIa, eine unter 200 Metern einem Stadium IIb. Die körperliche Aktivität variiert altersabhängig sehr stark, so dass im Rahmen der angiologischen Funktionsdiagnostik die Laufbandergometrie zum Einsatz kommt. 20 % der Patienten weisen einen progredienten Verlauf bis hin zu Stadien schwerer Durchblutungsstörung auf [108].

Das Stadium III ist durch nächtlichen ischämischen Ruheschmerz charakterisiert [28, 33]. Diesen muss man von neuropathisch bedingtem Schmerz abgrenzen. Im Stadium IV kommt es zu ischämischen Ulcera, akralen Nekrosen und zur Gangrän (= infizierte feuchte Läsion) [3]. Die Abgrenzung der neuropathischen von der neuroischämischen Komponente ist beim diabetischen Fußsyndrom bedeutsam, wobei meist Mischformen auftreten [115] (Abb. 1). Die Stadien III und IV nach Fontaine werden als kritische Extremitätenischämie (critical limb ischemia, CLI) zusammengefasst. Sie erfordern zur definitiven Diagnosesicherung neben der bildgebenden Untersuchung stets eine Objektivierung des Schweregrades der peripheren Ischämie.

Weiterhin muss von der chronisch kritischen Ischämie die akute abgegrenzt werden, da jeweils unterschiedliche therapeutische Verfahren zum Einsatz kommen. Exogen- traumatisch und nicht durch hochgradige Ischämie verursachte Gewebläsionen werden als kompliziertes Stadium II klassifiziert.

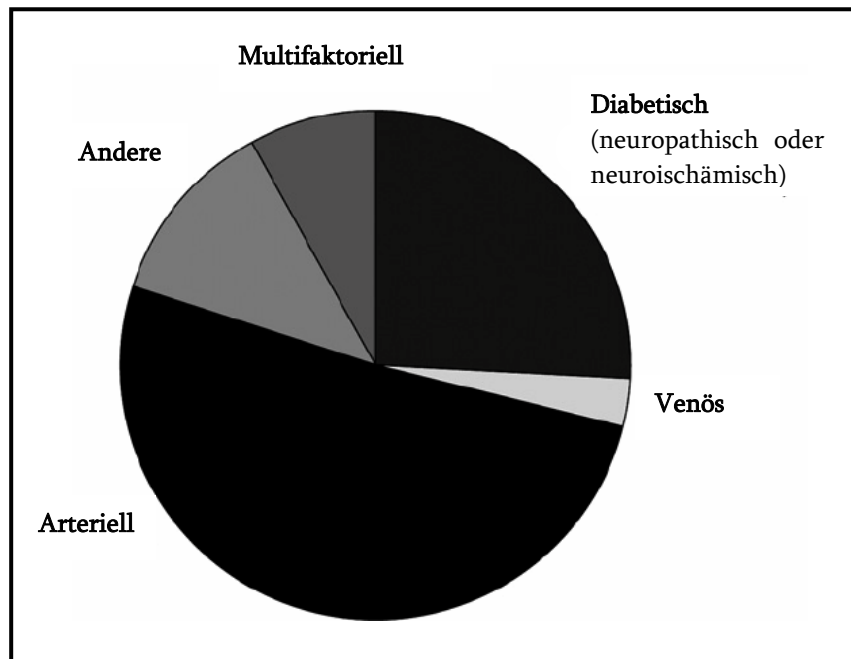


Abb. 1: Ätiologie von Ulcera im Fußbereich bei PAVK- Patienten [85]

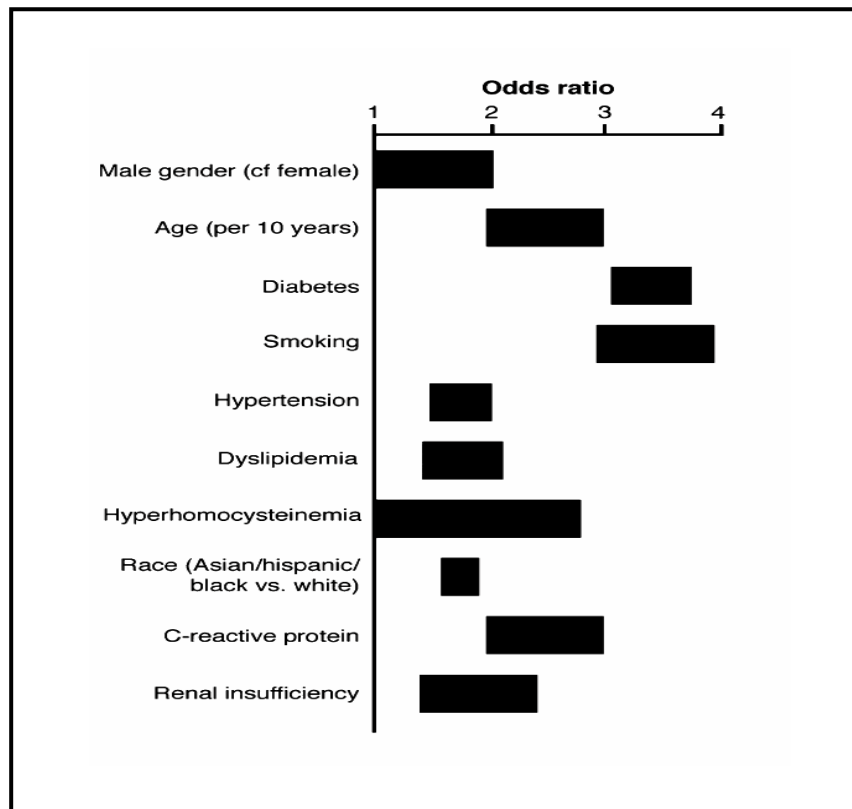
## 2.2 Das atherogene Risikofaktorenprofil und die Komorbidität

Neben dem Typ- 2- Diabetes und Nikotinabusus sind das steigenden Lebensalter, die arterielle Hypertonie und Dyslipidämien mit der PAVK assoziiert (Abb. 2). Weiterhin ist die Hyperhomocysteinämie als Marker der systemischen Progression zu beachten [111]. Auch die chronische Niereninsuffizienz, inflammatorische Marker (CRP oder Fibrinogen) und die Hyperkoagulabilität spielen eine Rolle. Häufig findet man Komponenten des Metabolischen Syndroms [10, 87].

Die geschlechtsabhängige Prävalenz wird vom männlichen Geschlecht dominiert. Postmenopausal kommt es zu einem Anstieg der atherosklerotischen PAVK bei Frauen, die sich oft als diabetische PAVK im Fontaine- Stadium IV manifestiert.

Die PAVK steht als Marker der systemischen Atherosklerose in enger Beziehung zur KHK und cerebrovaskulären Erkrankung [24, 73]. Aber auch umgekehrt ist bei Patienten mit KHK eine PAVK gehäuft zu eruieren [27]. Veränderungen an hirn- und herzversorgenden Gefäßen sind bei einem ABI < 1,0 (bei Frauen) und < 1,1 (bei Männern) schon subklinisch nachweisbar

[75]. Mit der Zunahme des Schweregrads der PAVK nimmt auch die Schwere der kardio- und cerebrovaskulären Komorbiditäten zu und führt insbesondere bei Typ- 2- Diabetikern zu erhöhter Mortalität [79].



**Abb. 2:** Odds- Ratio für Risikofaktoren bei Patienten mit PAVK [53]

Die Strong Heart Study zeigte, dass ABI- Werte über 1,4 und unter 0,9 unabhängige Prädiktoren für die kardiovaskuläre Mortalität sind [26]. In der getABI- Studie waren nach 3 Jahren Beobachtungsdauer 10,9 % der PAVK- Patienten verstorben. Demgegenüber betrug die Mortalitätsrate bei fehlendem Vorliegen einer PAVK bei 4,2 %. Die Ein- Jahres- Sterblichkeit stieg mit sinkenden ABI- Wert [17].

Das hohe Lebensalter der PAVK- Patienten erklärt die nichtvaskuläre Komorbidität. Orthopädische (45 %) und neurologische (44 %) Erkrankungen sind in der Differentialdiagnose des Ruheschmerzes zu berücksichtigen. Auch uro- nephrologische (24,2 %), gastrointestinale (14,8 %), hämatologische (9,0 %), pulmonale (14,5 %) und maligne (5,8 %) Begleiterkrankungen kommen vor [37, 38].

---

Koinzidente Erkrankungen und Risikokonstellationen beeinflussen das Mortalitätsrisiko während der invasiven Gefäßtherapie. PAVK- Patienten haben ein höheres Risiko an einer kardiovaskulären (Odds- Ratio 2,5) oder kardio- und cerebrovaskulären (Odds- Ratio 2,0) Erkrankung zu sterben als Nicht- PAVK- Patienten [25]. In allen PAVK- Stadien ist die Risikofaktoren- Modifikation essentiell [85].

### 2.3 Typ- 2- Diabetes bei PAVK

Typ- 2- Diabetiker weisen eine akzelerierte Atherogenese auf und sind durch vaskuläre Komplikationen mit einem hohen kardiovaskulären Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko behaftet [60, 67, 86, 105]. Der diabetische Stoffwechsel stellt ein ungünstiges prognostisches Krankheitsmerkmal dar [121].

Ischämiebedingte Fußläsionen weisen bei Typ- 2- Diabetikern eine ausgesprochene Infektionsneigung auf, wobei die bakterielle Invasion durch die Immunschwäche begünstigt wird [95, 41]. Bei diabetischer Neuropathien ist im peripheren und koronaren Gefäßgebiet mit stummen Ischämien zu rechnen [13]. Eine diabetische Neuropathie kann die asymptomatische Phase der PAVK verlängern, so dass man den klinischen Schweregrad der Durchblutungsstörung unterschätzt [50, 68].

Die diabetische Mediasklerose mit kalzifikationsbedingter Wandstarre der peripheren Gefäße führt zur Kompressibilitätsabnahme und falsch- hohen Druckwerten [18, 43, 73, 92]. Für die Funktionsbeurteilung und Indikationsstellung zur invasiven Therapie benötigt man bei diesen Patienten eine modifizierte diagnostische Strategie, die sich nicht auf Druckparameter stützt.

---

## 2.4 Klinische und nichtinvasiv- apparative Untersuchungen

Neben Anamnese und Inspektion ist die seitenvergleichende Pulspalpation unverzichtbarer Bestandteil einer angiologischen Untersuchung [58]. Abgeschwächte, fehlende oder im Seitenvergleich verspätet eintreffende Pulse geben Hinweise auf die Verschlusslokalisation. Die Evaluierung der Komorbiditäten ist essentieller Bestandteil der Diagnostik.

Zur Abschätzung der Hautdurchblutung und des Kompensationsgrades wird die Lagerungsprobe nach *Ratschow* ausgeführt. Wichtige Kriterien sind das Ausmaß der plantaren Abbläsung, die Verzögerung des Eintritts der reaktiven Hyperämie und die Beobachtung einer eventuell eintretenden Nachröte bei kritischer Ischämie.

Die Minderung der schmerzfreien Gehstrecke ist Zeichen einer peripher arteriellen Durchblutungsstörung. Zur Bestimmung der Gehstrecke wird die standardisierte Laufbandergometrie (12 % Steigung, 3 km/ h) eingesetzt. Die Einschränkung der Gehstrecke korreliert signifikant mit der subjektiven Lebensqualität [81]. Die maximale Gehstrecke stellt ein objektives Bewertungskriterium hinsichtlich der hämodynamischen Kompensationsfähigkeit dar [82]. Ein Abfall des ABI- Wertes nach Laufbandbelastung um 15- 20 % ist beweisend für ein hämodynamisch relevantes Strombahnhindernis [85]. Kontraindikationen laufbandergometrischer Untersuchungen sind die manifeste kardio- respiratorische Insuffizienz, die Fontaine- Stadien III und IV sowie eine eingeschränkte Gehfähigkeit durch orthopädische und neurologische Begleiterkrankungen.

Die Befunde der klinisch- angiologischen Untersuchung sind für die Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie allein nicht ausreichend. Stets muss der Schweregrad der peripheren Ischämie mit Verfahren der angiologischen Funktionsdiagnostik objektiviert werden. Bildgebende Untersuchungen dienen der Planung des Eingriffes.

## 2.5 Hämodynamische Beurteilung des peripheren arteriellen Gefäßsystems

### 2.5.1 Ankle Brachial Index

Der Ankle Brachial Index (ABI) ist der am häufigsten verwendete Parameter zur Beurteilung des hämodynamischen Schweregrades der PAVK. Man ermittelt ihn nach einer ausreichend langen Ruhephase am liegenden Patienten durch Bildung des Quotienten aus dem systolischen Druckwert einer Unterschenkelarterie und dem Brachialisdruck [42, 85]. Die Messung wird mit einer uni- oder bidirektionalen CW- Dopplersonde durchgeführt. In Tabelle 1 sind Schweregrade der Durchblutungsstörung und dazugehörige Messwerte aufgezeigt. Doppler-Druckmessungen nach standardisierter Belastung sind zur Funktionsbeurteilung in Frühstadien erforderlich.

**Tabelle 1:** Knöchel- Arm- Druckindices und Absolutwerte der Druckmessung im Unterschenkelarterienbereich in Relation zum Schweregrad der Ischämie und invasiven Therapie- Indikation

<i>ABI Wert</i>	<i>Schweregrad der Durchblutungsstörung</i>	<i>Absolutdruckwerte (mmHg)</i>	<i>Invasive Therapie</i>
1,0- 1,3	<b>Gefäßgesund</b>	< 40 über Brachialisdruck	Keine Indikation
< 1,0 und > 0,75	<b>Leicht</b> ( <i>Stadium I bzw. IIa n.F.</i> )	< 110 ... > 80	Keine bis relative Indikation
0,40- 0,75	<b>Mittelschwer</b> ( <i>Stadium IIb n.F.</i> )	< 80 ... > 50	Relative Indikation
< 0,4	<b>Schwer/kritisch</b> ( <i>Stadium III/ IV n.F.</i> )	< 50 (70*)	Absolute Indikation
> 1,3	<b>Mediasklerose</b>	> 40 über Brachialisdruck	Indikation nach Beurteilung des hämodynamischen Schweregrades

\* bei Typ- 2- Diabetes

Als Screeningmethode wird für die Berechnung des ABI der niedrigere Druckwert einer Unterschenkelarterie verwendet [23, 102]. Die hämodynamische Kompensation spiegelt der höhere periphere systolische Druckwert wieder. Ein Druckquotient  $\leq 0,4$  beschreibt eine schwere Ischämie, die ohne invasiven Eingriff zum Beinverlust führen kann. ABI- Werte zwischen 0,4 und 0,75 definieren eine mittelschwere Extremitätenischämie und sind relative Indikation zur invasiven Therapie.

Bei Typ- 2- Diabetikern kommt es durch arteriellen Elastizitätsverlust und Kompressibilitätsabnahme der Gefäße zu erhöhten peripheren Absolutdruckwerten. Auch der ABI ist hier nur eingeschränkt verwertbar und muss durch andere angiologische Funktionsparameter ergänzt werden.

Die prädiktive Bedeutung des ABI hinsichtlich der Mortalität ist in Abbildung 3 dargestellt. In der Strong Heart Study [97] wurde gezeigt, dass ABI- Werte über 1,4 und unter 0,9 unabhängige Prädiktoren für die kardiovaskuläre Mortalität sind. Die ACC/ AHA empfehlen ein PAVK- Screening bei allen Patienten mit belastungsabhängigen Beinschmerzen oder nichtheilenden Wunden, bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr und Patienten zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr mit einem kardiovaskulären Risikofaktor, wie Nikotinabusus oder Typ- 2- Diabetes, auch bei allen Patienten mit einem Framingham Risiko- Score zwischen 10- 20 % [42, 85].

Der ABI- Wert dient der hämodynamischen Klassifizierung der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung.

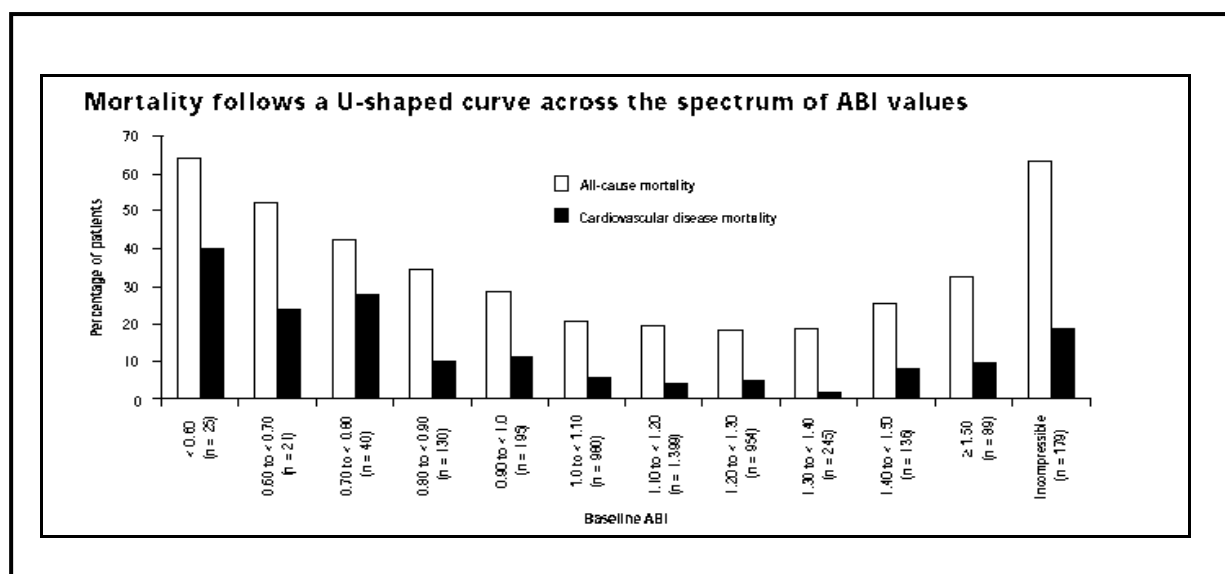


Abb. 3: Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität in Abhängigkeit vom ABI (Strong Heart Study, n= 4393) [5]

## 2.5.2 Peripher- systolische Doppler- Druckmessung

Neben dem ABI wird der peripher- systolische Absolutdruck eines kompressiblen arteriellen Gefäßes zur Funktionsbeurteilung herangezogen. Anhand des dopplersonographisch bestimmten Druckabfalls kann ein Strombahnhindernis von hämodynamischer Relevanz eindeutig nachgewiesen werden [22].

Neben der Mediasklerose sind Ödeme mögliche Fehlerquellen für falsch- hohe Druckwerte [55]. Bei retrogradem Fluss in einer Knöchelarterie bestimmt man den Druck der die Kollateralversorgung tragenden Arterie [35]. Eine Unterscheidung zwischen hämodynamisch relevanter arterieller Stenose und Verschluss ist ohne Arterienauskultation nicht möglich [85].

Zur Objektivierung des Schweregrades der Durchblutungsstörung eignen sich bei diabetischer PAVK die Vorfußplethysmographie in Kombination mit Absolutdruckwerten (accuracy 95 % im Vergleich zur Angiographie) [85], systolische Zehenarteriendruckbestimmung (< 70 mmHg) und transkutane Sauerstoffpartialdruckmessungen ( $T_{cpO_2}$ ) [90] durchführen.

## 2.5.3 Duplexsonographie der Extremitätengefäße

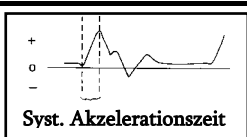
Die farbkodierte Duplexsonographie hat eine große Bedeutung in der Diagnostik der PAVK erlangt, so dass invasive Untersuchungsmethoden meist nur noch periprozedural erforderlich sind. Duplexsonographisch kann man arterielle Läsionen lokalisieren, graduieren und ihre hämodynamischen Auswirkungen bestimmen [94]. Die PW- Dopplerkomponente liefert dank der Winkelkorrektur absolute Werte der Strömungsgeschwindigkeit in einem Gefäßsegment. Zusätzliche hämodynamische Informationen erbringt die peak velocity ratio (relative Strömungsgeschwindigkeit). Man muss eine gewisse Streuung der Messwerte durch kardiale Einflüsse, den Kollateralkreislauf und peripheren Widerstand beachten [96].

Mit Parametern der Doppler- Frequenz- Spektralanalyse, wie systolische Akzelerationszeit (SAZ), Resistenzindex (RI) und enddiastolische Flussgeschwindigkeit lässt sich auch eine diabetische Angiopathie klassifizieren [91] (Tabelle 2).



**Tabelle 2:** Ergebnisse der Doppler- Frequenz- Spektralanalyse in Beziehung zu Druckmessung und klinischem Stadium [in Anlehnung an *Podhaisky et al., 91*]

Fontaine	ABI	Druckwert (mmHg)	SAZ (s)	RI
<b>Keine PAVK</b>	< 1,3 > 1	bis 40 über Brachialisdruck	≤ 0,12	1
<b>I- II a</b>	< 1 > 0,75	< 110 > 80	> 0,14 < 0,16	1
<b>II b</b>	< 0,75 > 0,4	< 80 > 50	> 0,16 < 0,18	< 1 ≥ 0,7
<b>III- IV*</b>	< 0,4	< 50 (70)	≥ 0,18	< 0,7



Syst. Akzelerationszeit

**Resistenzindex**

$$\frac{V_{sys} - V_{dia}}{V_{sys}}$$

*\*absolute Indikation für eine lumeneröffnende Therapie*

Im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographie, den Goldstandard der morphologischen Läsionsbeurteilung, werden bei der Duplexsonographie Stenosen > 50% oder Verschlüsse mit einer Sensitivität von 86 % und Spezifität von 97 % im aortoiliakalen, einer Sensitivität von 80 % und Spezifität von 96 % im femoropoplitealen und mit einer Sensitivität von 83 % und Spezifität von 84 % im cruralen Bereich entdeckt [85]. Limitierend wirken Adipositas, Ödeme und eine Signalauslöschung bei Gefäßkalkifizierung. Wesentlich für die Aussagekraft der Methode ist die Erfahrung des Untersuchers [7, 71, 118].

## 2.6 Morphologische Graduierung und Klassifikation der Gefäßläsionen

### 2.6.1 Invasive bildgebende Diagnostik

Der wissenschaftlich akzeptierte Goldstandard der morphologischen Beurteilung arterieller Gefäße ist zurzeit die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) [7, 34, 72, 85, 117].

Bei diesem Verfahren wird ein Katheter in *Seldinger*- Technik über die Arteria femoralis oder seltener über eine Armarterie ins Gefäßsystem eingeführt. Mit der DSA ist das morphologische Korrelat der progressiven peripheren Atherosklerose durch Darstellung der Unterschenkelgefäße und Kollateralkreisläufe zu erkennen. Nachteile dieser Untersuchungstechnik sind

die problematische Bewertung des Stenosegrades bei exzentrischen Stenosen [126], die Detektion von hämodynamisch relevanten Stenosen bei multisegmentalem Befall und die geringe Gefäßwandbeurteilbarkeit. Die zusätzliche Graduierung des Ausmaßes der peripheren Ischämie durch angiologische Untersuchungstechniken ist unabdingbar [1]. Angesichts der Invasivität und zu berücksichtigenden Kontraindikationen der Methode kommen neue nichtinvasive bildgebende Techniken als Konkurrenz zum Goldstandard DSA zur Anwendung.

Die Magnet Resonanz Angiographie (MRA) ist eine risiko- und strahlenexpositionsarme Alternative, die ihre Schwäche in der Beurteilung des Stenosegrades der Läsion hat [117]. Bei der Computertomographischen Angiographie (CTA) werden im Vergleich zur DSA Stenosen < 50 % mit einer Sensitivität von 86 % und Spezifität von 90 %, Stenosen > 50 % mit einer Sensitivität von 79 % und Spezifität von 89 % und Verschlüsse mit einer Sensitivität von 85 % und Spezifität von 98 % detektiert. Hier ist eine Kontrastmittelgabe nötig.

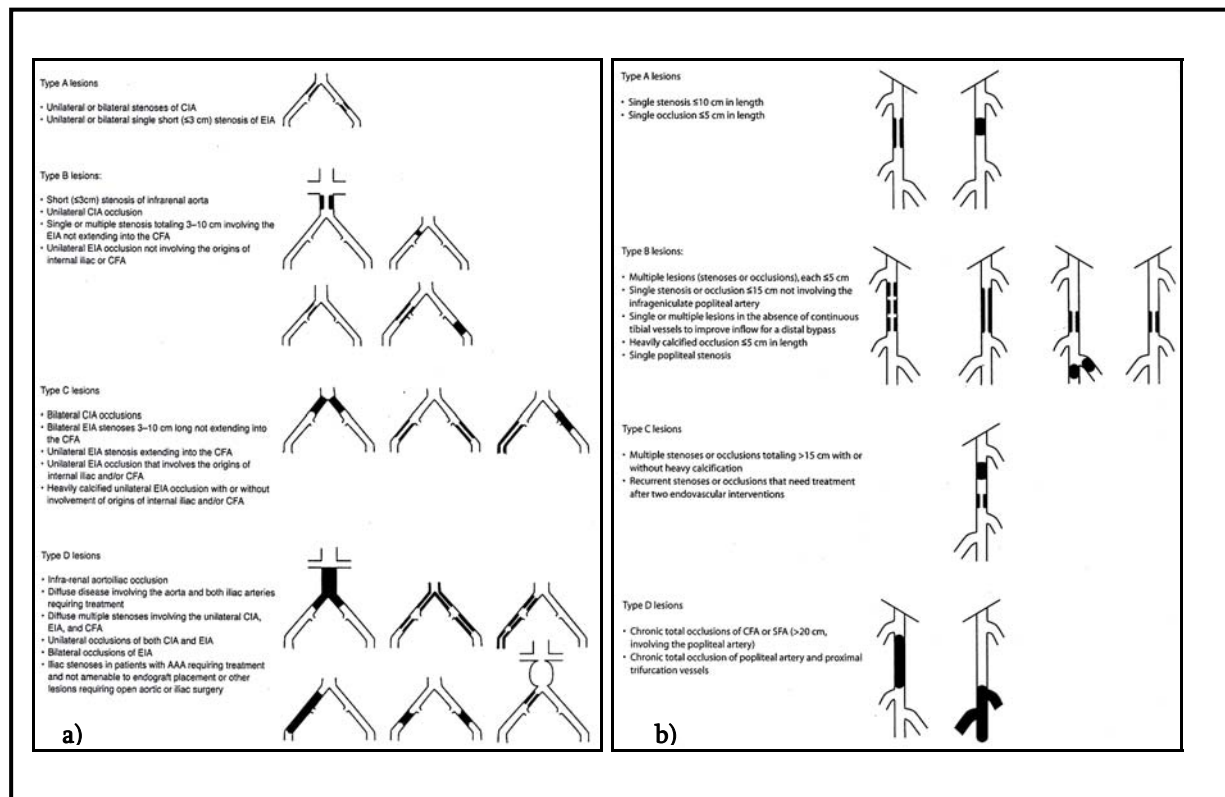
## 2.6.2 Die TASC II- Kriterien

TASC II ist das Konsensdokument der Gefäßspezialisten mit fundierten Daten zur Epidemiologie, Diagnostik und Therapie der PAVK. Die Klassifikation der Läsionen wird in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation (aorto- iliakal, femoropopliteal, infrapopliteal), nach Läsionsausmaß (Stenose, Verschluss, einzelne vs. multiple Läsionen) und Läsionsausdehnung (in Zentimetern) vorgenommen (Abb. 4).

Jedem Gefäßabschnitt sind Läsionstypen von A bis D zugeordnet: Typ- A- Läsionen sollen interventionell- radiologisch, Typ- B- Läsionen primär interventionell, Typ- C- Läsionen ohne hohes Operationsrisiko überwiegend gefäßchirurgisch und Typ- D- Läsionen gefäßchirurgisch behandelt werden (Tabelle 3). Die Beurteilung von Läsionen im Gefäßverlauf bezieht sich nur auf eine Lokalisation.

Für die morphologische Charakterisierung in den infrapoplitealen Segmenten gibt es keine Empfehlungen. Läsionen dieser Regionen stehen in engen Zusammenhang mit chronisch kritischen Ischämien (CLI), so dass die Entscheidung über eine Behandlungsmethode eine individuelle Abwägung zwischen notwendigen Beinerthalt und Operationsrisiko bzw. technischer

Machbarkeit darstellt. Es sollte ein primär interventionelles Vorgehen angestrebt werden [85, 65].



**Abb. 4:** a) Morphologische Charakterisierung der Läsionen in den aorto-iliakalen Segmenten und b) in den femoropoplitealen Segmenten nach TASC- II- Konsensus [85]

**Tabelle 3:** Empfohlene Primärtherapie nach TASC- Läsionstypen im aortoiliakalen und femoropoplitealen Bereich

<i>TASC- Klassifikation</i>	<i>Aortoiliakale und femoropopliteale Läsionen</i>
TASC Typ A	Endovaskuläre Techniken
TASC Typ B	Endovaskuläre Techniken
TASC Typ C	Chirurgische Techniken bei niedrigen Operationsrisiko, sonst Einsatz von endovaskulären Techniken
TASC Typ D	Chirurgische Techniken

---

## 2.7 Konservative und invasive Therapie

### 2.7.1 Allgemeine und spezielle konservative Therapieoptionen

Die systemische Ausprägung arteriosklerotischer Gefäßveränderungen kann zu Komplikationen in lebenswichtigen Organen führen. Deshalb sind das stadiumunabhängige Management bestehender Risikofaktoren (Nikotinabusus, Typ- 2- Diabetes, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie und Homocysteinämie), die Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers (Clopidogrel vs. Acetylsalicylsäure [11]), sowie die Primär- oder Sekundärprävention im kardio- und cerebrovaskulären Bereich wichtig [85].

Hinzu kommt im Stadium der vaskulären Claudicatio das tägliche Gehtraining. Gefäßwirksame Substanzen (Naftidrofuryl, Cilostazol [42, 99]) werden im Stadium II mit kurzer Wegstrecke und bei nicht durchführbarem Gehtraining eingesetzt.

Im Stadium der CLI kommen Prostanoiden zur Anwendung, wenn eine Revaskularisation nicht möglich ist. Anzustreben ist als primäre Option stets eine interventionell- endovaskuläre Technik [85].

Begleiterkrankungen sollten abgeklärt und behandelt werden. Sie können die Indikation für den elektiven invasiven Eingriff beeinflussen.

### 2.7.2 Die invasive interventionelle Gefäßtherapie

Besondere Anwendungsgebiete der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) sind kurzstreckige konzentrische Stenosen im iliakalen und femoropoplitealen sowie Verschlüsse bis zu einer Länge von 10 Zentimetern im femoropoplitealen Bereich. Weniger verbreitet sind die Rotationsangiographie [84, 125], die Laserangioplastie [123] und die perkutane Thromboembolektomie [45]. Neben diesen Verfahren ist die Lysetherapie [61] bei arteriellen Verschlüssen (< 6 Wochen) mittels kontinuierlich lokal hochdosierter Abgabe eines Plasminogenaktivators über einen Katheter möglich. Zugangswege können ipsifemoral, kontrafemoral oder brachial gewählt werden, die Zugangsart ist antegrad oder retrograd [103]. Ein Problem der radiologischen Intervention mit Stentimplantation stellt die Intimahyperplasia

sie dar, die häufig zu frühzeitigen Re- Stenosen führt [12]. Eine Weiterentwicklung der Stentmaterialien und deren Beschichtungen sollen diese Komplikationen in Zukunft minimieren [30].

Im Beckenarterienbereich wird eine PTA empfohlen [98], jedoch nimmt auch die Stentimplantation im Stadium II einen festen Platz ein [100]. Die primäre Offenheitsrate der Ballondilatation nach 5 Jahren wird in der Literatur unterschiedlich angegeben und beträgt ilial im Mittel 72 % (50- 87 %) [6] oder 60 % [100].

Aufgrund der unbefriedigenden Langzeitergebnisse der Stentimplantation im femoropoplitealen Bereich ist eine alleinige PTA im Stadium II durchzuführen [100]. Die 5- Jahres-Offenheitsrate nach PTA beträgt ca. 38 % (Toronto-Studie [51]) und schwankt zwischen 36 % und 86 % [100]. Sie ist vom Schweregrad der PAVK abhängig (bei IC 55 %, bei CLI 29 % [46]). Die Indikation zur Intervention hängt wesentlich vom Beschwerdebild bzw. den Flussbedingungen (run- in und run- off) ab [98].

Im Unterschenkelbereich sind meist Patienten im Stadium III und IV n.F. betroffen. Deshalb wird hier statt der Offenheitsrate die im Wert höhere Beinerhaltungsrate angegeben, die nach drei Jahren ungefähr 77 % beträgt [108]. Die Indikation zur Intervention obliegt hier strengen Bedingungen. Ein amputationsbedrohtes Bein ist eine absolute Indikation zur Therapie.

Primär sollte im iliakalen, femoralen und poplitealen Bereich die Ballondilatation durchgeführt werden. Sekundär ist eine Stentimplantation im iliakalen Bereich erfolgsversprechend, jedoch in den femoropoplitealen Segmenten von geringerem Früherfolg, im poplitealen Bereich in der Regel kontraindiziert [70].

### 2.7.3 Invasive chirurgische Verfahren

Eine absolute Indikation zur gefäßchirurgischen Therapie ist die kritische Beinischämie, während das Stadium IIB eine relative Indikation darstellt. Als wesentliche chirurgische Optionen stehen in Abhängigkeit von Läsionstyp und Läsionsmorphologie die offene oder retrograde Thrombendarterektomie (TEA), die Plastiken und die Bypässe (Goldstandard bei CLI [113]) zur Verfügung. Limitierende Faktoren sind hohes Lebensalter, Komorbiditäten (KHK, Typ- 2-

---

Diabetes und COPD [83]), das Operationsrisiko und die Erfahrung des OP- und Anästhesieteams [32].

Bei Läsionen im Becken stehen vor allem die TEA und Bypässe (aortoiliakal, aortofemoral, crossover, Bifurkationsprothese) zur Verfügung. Sie zeigen jedoch nicht vergleichbar gute Ergebnisse wie die interventionelle Therapie.

Im Bereich des Oberschenkels kommt vor allem die Plastik (Profundaplastik) und TEA zum Einsatz. Größere Läsionen in diesem Bereich werden mit einem femoropoplitealen Bypass, der entweder supragenuidial (PI) oder infragenuidial (PIII) End- zu- Seit anastomosiert wird, überbrückt. In fortgeschrittenen Stadien können diese langstreckigen Läsionen mittels femorocruraler Bypässe, deren distale Anastomose sich im Trifurkationsbereich oder an einer der drei Unterschenkelarterien befindet, umgangen werden.

Bei diabetischen Fußsyndrom haben sich femoro- oder popliteo- pedale Bypässe etabliert [116, 29]. Sie zeigen Spätergebnisse mit bis zu 78 % Beinerhaltung [47]. Als Bypassmaterial kann ein autologer Bypass, d.h. eine Vene, die entweder reversed oder nonreversed verwendet wird, ein alloplastischer Bypass (PTFE oder Dracon) oder eine Kombination aus alloplastischen und autologen Material ausgewählt werden. Körpereigenes Bypassmaterial ist den alloplastischen vorzuziehen.

Ultimatio ratio ist bei aufsteigender Infektion und sich entwickelnder Sepsis die Amputation [44].

---

## 3 Zielstellung der eigenen Untersuchungen

Ziel unserer Untersuchungen war es, Kriterien und Einflussfaktoren zu analysieren, die der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie in einem repräsentativen angiologischen Krankengut zugrunde gelegt wurden. Dabei sollten neben Fontaine- Stadium und angiographischem Bild die Ergebnisse der präinterventionellen bzw. präoperativen hämodynamischen Funktionsbeurteilung herangezogen werden. Zielstellung war die Überprüfung folgender Hypothese.

**Hypothese 1:** TASC- Läsionstyp, hämodynamischer Schweregrad und klinisches Stadium korrelieren miteinander.

Weitere Hypothesen galt es im angiologisch- stationären Patientengut zu überprüfen:

**Hypothese 2:** Das Patientengut ist vaskulär stark belastet. Diese Belastung nimmt mit dem Schweregrad der peripheren Durchblutungsstörung zu.

**Hypothese 3:** Ältere Patienten sind durch eine erhöhte Multimorbidität gekennzeichnet.

**Hypothese 4:** Diabetische PAVK- Patienten weisen in Relation zum Ischämieschweregrad höhere Doppler- Druckwerte als Nichtdiabetiker auf.

**Hypothese 5:** Frauen mit atherosklerotischer PAVK weisen postmenopausal ein hohes lokales und systemisches Progressionsrisiko auf.

## 4 Krankengut und Methodik

### 4.1 Klinische, funktionsdiagnostische und angiographische Methoden

In unsere Studie wurden 246 stationäre PAVK- Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 1999 bis 2005 in der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther- Universität Halle- Wittenberg behandelt worden waren. Zur vergleichenden Auswertung standen die Befunde der präinterventionell und präoperativ durchgeführten digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) zur Verfügung. Patienten mit akuter Extremitätenischämie gingen nicht in die Studie ein.

Erfasst wurden personenbezogene Daten (Alter, Geschlecht) und die Laborparameter (Hämatokrit, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, Quick- Wert, PTT und Serumkreatinin). Nach der klinisch- angiologischen Untersuchung erfolgte die Stadienzuordnung nach Fontaine. Im Stadium II lagen Befunde der Laufbandergometrie vor, obligat bei allen Patienten Ergebnisse der Doppler- Druckmessung.

**Tabelle 4:** Angiographische Stenosegrade und prozentuale Diameterreduktion

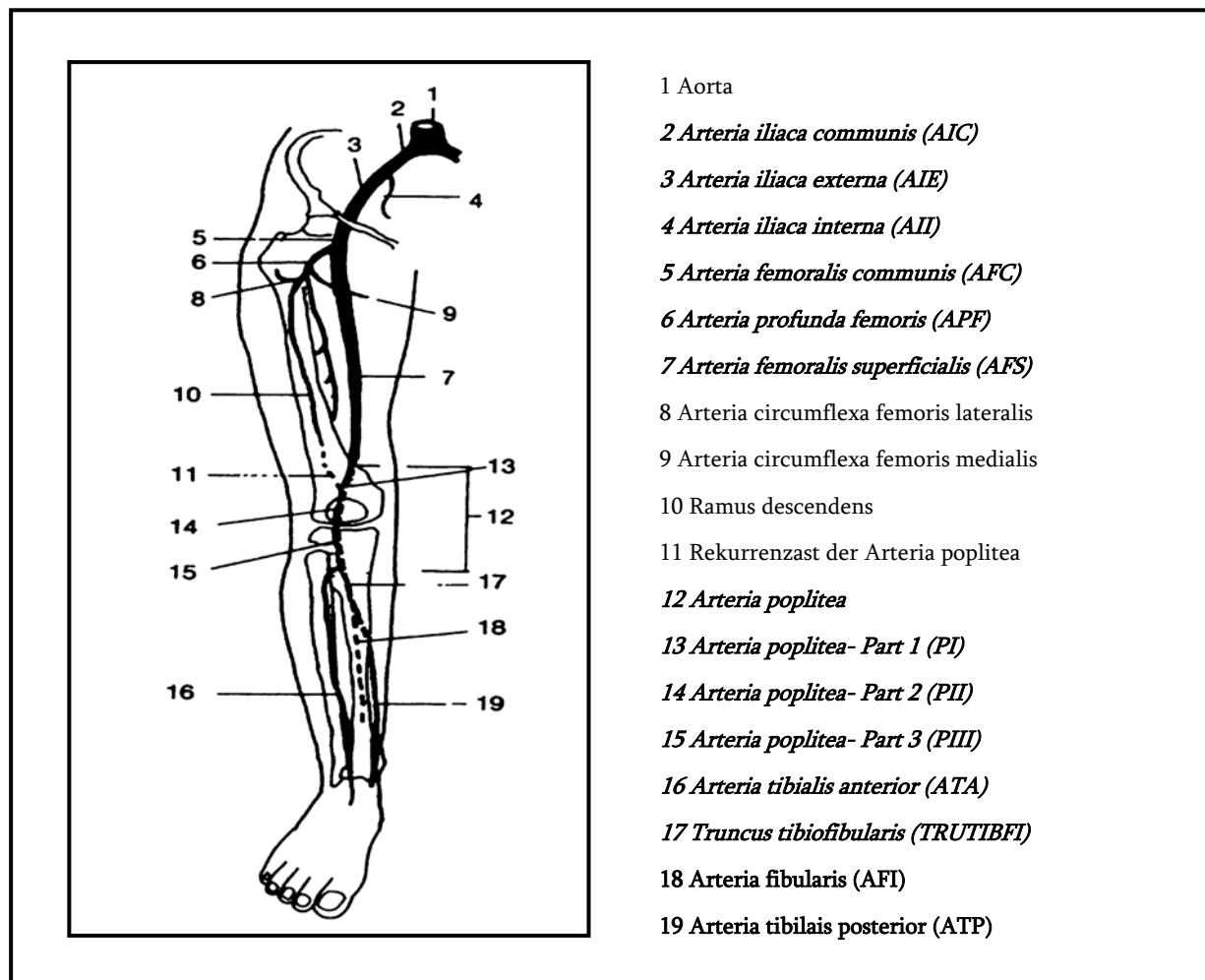
Angiographische Stenosegraduierung	Prozentuale Diameterreduktion
Geringgradig	30 %ige Stenose
Mittelgradig*	50- 70 %ige Stenose
Hochgradig*	71- 90 %ige Stenose
Filiform*	91- 99 %ige Stenose

*\*hämodynamisch relevante Läsion*

Anhand des Angiogramms konnte eine detaillierte Bewertung der vaskulären Pathomorphologie in aorto- iliakalen, femoro- poplitealen und infrapoplitealen Abschnitten erfolgen. Beurteilbar waren ebenfalls die Ausstromverhältnisse am Unterschenkel (1-, 2-, 3-Gefäßausstrom). Die angiographische Klassifikation der Stenosegrade in Beziehung zur Diameterreduktion ist aus Tabelle 4 ersichtlich. Relationen zwischen Morphologie und Hämodynamik wurden in 15



definierten Arterien und Arterienabschnitten geprüft: Arteria iliaca communis (AIC), Iliakalgabel (I- Gabel), Arteria iliaca externa (AIE), Arteria iliaca interna (AII), Arteria femoralis communis (AFC), Femoralisgabel (F- Gabel), Arteria profunda femoris (APF), Arteria femoralis superficialis (AFS), Arteria poplitea- Part 1 (PI), Arteria poplitea- Part 2 (PII), Arteria poplitea- Part 3 (PIII), Arteria tibialis anterior (ATA), Truncus tibiofibularis (TRUTIBFI), Arteria fibularis (AFI) und Arteria tibialis posterior (ATP) (Abbildung 5).



**Abb. 5:** Arterielle Segmente der unteren Extremität (in Anlehnung an *Strauss et al.*, [107], in der Analyse erfasste Abschnitte sind kursiv hervorgehoben)

Als Risikofaktoren wurden ermittelt: Nikotinabusus, Typ- 2- Diabetes, Hypertonie, Dyslipidämie und Homocysteinämie. Des Weiteren konnten alle Begleitkrankheiten, klassifiziert nach Organsystemen, berücksichtigt werden. Als vaskuläre Komorbiditäten gingen KHK, Zustand nach Herzinfarkt, duplexsonographisch nachgewiesene Atherosklerose der Carotiden, Zustand nach zerebrovaskulärem Insult, transitorische zerebrale Ischämie und durchgeführte

perkutane koronare Interventionen in die Studie ein. Die Therapieoptionen gliederten sich auf in invasive und nichtinvasive. Interventionell- radiologische Prozeduren wurden von gefäßchirurgischen abgegrenzt. Es kamen auch Kombinationseingriffe vor.

## 4.2 Verfahren der statistischen Auswertung

Zur Auswertung diente das Statistikprogramm SPSS 12.0.1. Je nach Fragestellung wurden abhängige und unabhängige Variablen definiert. Im Allgemeinen handelte es sich um unverbundene Daten, da keine Messwiederholungen vorkamen. Das Messniveau bestand aus metrischen, nominal/ dichotomen und kategorialen Variablen.

Vor Beginn der Auswertung mussten die anzuwendenden stetigen Variablen auf Normalverteilung mittels Kolmogorov- Smirnov- Test überprüft werden. Hatte dieser eine Irrtumswahrscheinlichkeit  $< 0,05$ , war eine Normalverteilung für die untersuchte Gruppe nicht vorhanden, und es mussten Testverfahren für nichtparametrische Tests (beim Vergleich zweier Gruppen der Mann- Whitney/ U- Test und bei größeren Gruppen der Kruskal- Wallis- Test) angewandt werden. Bei Normalverteilung konnten t- Tests für zwei zu vergleichende Gruppen und oneway ANOVA beziehungsweise allgemein lineare Modelle für größere Gruppenanzahlen verwendet werden. Neben Berechnungen der prozentualen Verteilung, der Mittelwerte und Mediane wurden Konfidenzintervalle, Varianzen als Streuungsmaße und Standardabweichungen für die Beurteilung der Schiefe einzelner Variablen im untersuchten Patientengut herangezogen.

Als Zusammenhangsmaße ermittelten wir Korrelationskoeffizienten bei nominalen Variablen (Phi und Cramer- V bzw. Eta bei nominal bezüglich Intervall), ordinal/ kategorialen Merkmalen (Kendall- Tau- b und Kendall- Tau- c bzw. Spearman Rho) und bei metrischen Merkmalen (Pearson).

Als Irrtumswahrscheinlichkeit für die Ablehnung der Alternativhypothese wurden 5 % definiert. Daraus ergaben sich die Signifikanzniveaus von  $p < 0,05$  = signifikant,  $p < 0,01$  = sehr signifikant und  $p < 0,001$  hoch signifikant. Für die Bewertung der Korrelation wurde defi-

---

niert: Korrelationskoeffizient  $< 0,2$  = sehr geringe Korrelation,  $0,2- 0,5$  = gering,  $0,5- 0,7$  = mittel,  $0,7- 0,9$  = hoch,  $> 0,9$  = sehr hoch.

Die Umkodierung der Daten für die Untersuchung der Beziehungen zwischen der morphologischen Ausprägung und ihren peripher hämodynamischen Auswirkungen in den definierten Segmenten wurde dankenswerterweise durch Dr. sc. hum. Oliver Kuss vom Institut für medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin- Luther- Universität Halle-Wittenberg durchgeführt.

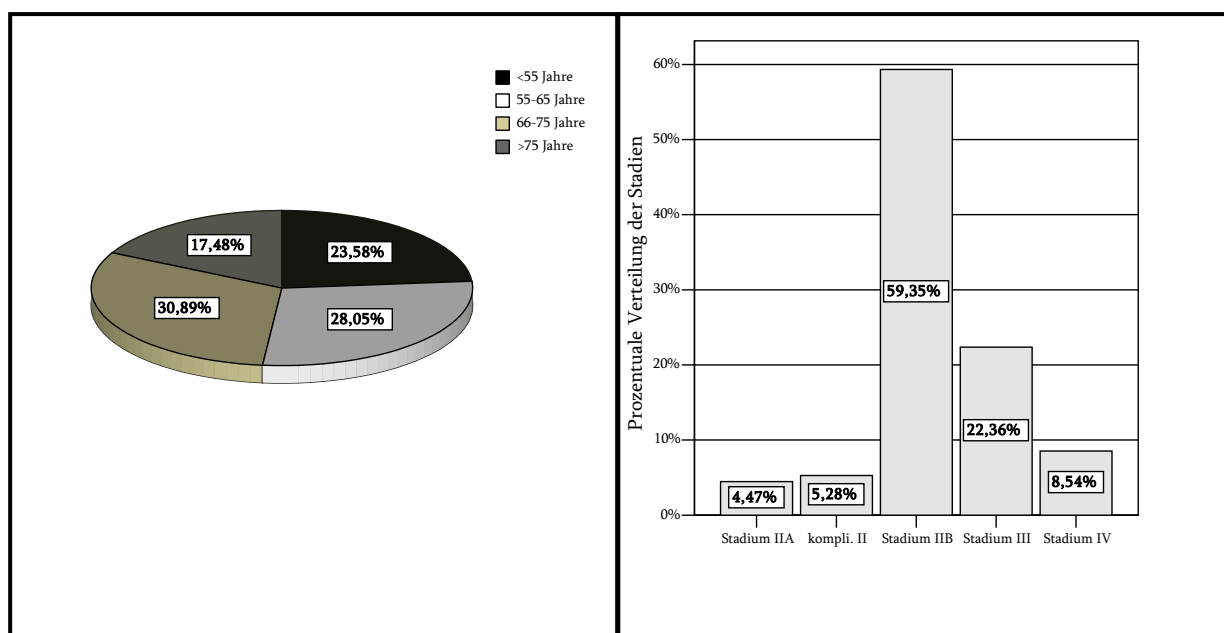
## 5 Ergebnisse

### 5.1 Charakterisierung des invasiv behandelten Patientenguts

26 % der Patienten waren weiblichen, 74 % männlichen Geschlechts. Der Altersmittelwert lag bei 63 Jahren (Standardabweichung:  $\pm 12$  Jahre). Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Altersgruppen.

Ca. 2/3 befanden sich im Fontaine- Stadium IIB und wiesen eine nur kurze schmerzfreie Gehstrecke auf. Eine chronisch kritische Extremitätenischämie (CLI) zeigten etwa ein Drittel der Patienten (31 %), 22 % ein Stadium III (n= 57), etwa 9 % ein Stadium IV (n= 21) nach Fontaine. 5 % der Patienten (n= 13) waren einem komplizierten Stadium II zuzuordnen. Die Häufigkeit der Fontaine- Stadien im Krankengut zeigt Abbildung 7.

Hinsichtlich der Risikofaktoren konnten folgende Werte erhoben werden: 102 (41,5 %) Patienten hatten einen Diabetes mellitus Typ II, eine arterielle Hypertonie war bei 76 % (n = 187) feststellbar. Eine Dyslipidämie wiesen 50,8 % (n = 125) auf. Nikotinabusus lag bei 53,3 % (n = 131) der Patienten vor, früherer Nikotinabusus bei 21,1 % (n = 52). Erhöhte Homocysteinkonzentrationen zeigten sich bei 55,3 % (n = 136) der Patienten.



**Abb. 6:** Verteilung der Altersgruppen im untersuchten Patientengut (n= 246)

**Abb. 7:** Prozentuale Verteilung der Fontaine- Stadien im untersuchten Patientengut

In Tabelle 5 sind die Laborparameter bei männlichen und weiblichen PAVK- Patienten, Typ-2- Diabetikern und Nichtdiabetikern aufgeführt. Männliche Patienten und Typ- 2- Diabetiker hatten die höheren Kreatinin- und Triglyceridwerte.

200 Patienten erhielten nach der Angiographie eine invasive Therapie, die übrigen wurden konservativ versorgt (n = 46). Von den invasiv behandelten Patienten wurden 103 einer interventionell- radiologischen, 86 einer gefäßchirurgischen und 11 Patienten einer kombinierten Therapie oder Amputation unterzogen. Bei etwa einem Drittel der Patienten waren bereits frühere Gefäßinterventionen durchgeführt worden.

**Tabelle 5:** Laborparameter im PAVK- Patientengut mit Angaben der Referenzwerte (M= männlich, W= weiblich)

<i>Laborparameter</i>	<i>Einheit</i>	<i>Referenz</i>	<i>Weibliche</i>	<i>Männliche</i>	<i>DM</i>	<i>Non-DM</i>
Hämatokrit	l/l	M: 0,42-0,52 W: 0,37-0,47	,3932*	,4146	,3994*	,4151
Leukozyten	Gpt/l	3,8- 9,8	8,142	8,722	8,600	8,547
Thrombozyten	Gpt/l	140-440	262,47	247,40	251,71	251,21
Blutzucker	mmol/l	3,3-5,5	7,864	8,479		
Serumkreatinin	µmol/l	58-127	91,13*	119,01	126,85	101,29
Triglyceride	mmol/l	0-1,9	1,942*	2,361	2,663*	2,004
Cholesterin	mmol/l	< 6,0	5,493	5,721	5,574	5,708
HDL	mmol/l	> 1,03	1,228	1,071	1,076	1,130
LDL	mmol/l	0-3,34	3,161	3,551	3,240	3,605
Quick-Wert	%	70-130	108,05	102,81	104,64	103,97
<b>PTT</b>	s	35-40	33,46	33,06	32,20	33,80

\* *Signifikanzniveau < 0,005*

## 5.2 Klinische Stadien und ihre Klassifikationskriterien

Die Korrelation zwischen der Gehstreckenverminderung und Abnahme des ABI- Wertes war relativ schwach ausgeprägt (Pearson= 0,103,  $p= 0,074$ ). Sehr gering fiel auch die altersabhängige Einschränkung der maximalen Gehstrecke im untersuchten Patientengut aus (Pearson= - 0,057). Bei 14 % der Patienten konnte eine Gehstreckenbestimmung aufgrund von koronarvaskulärer Komorbidität und/ oder nichtvaskulären Multimorbidität nicht erfolgen. Im Stadium IIa betrug der Mittelwert der maximalen Gehstrecke 303 Meter (Standardabweichung  $\pm 271$  m), im Stadium IIb 113 Meter ( $\pm 97$  m), der Mann- Whitney- Test ( $p < 0,001$ ) bestätigte den Gruppenunterschied.

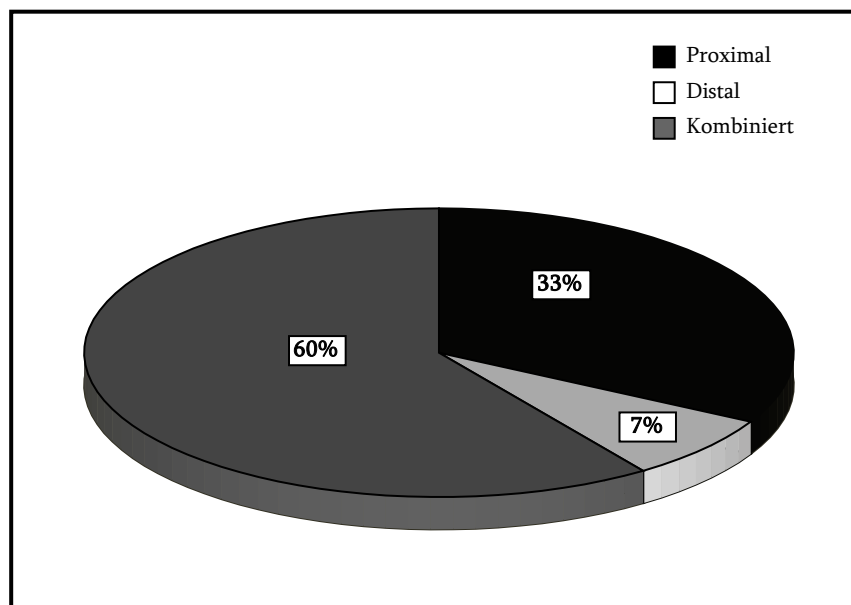
Im Stadium III nach Fontaine war ein persistierender ischämischer Ruheschmerz bei 44 %, im Stadium IV nur bei 22 % zu eruieren. Schmerzangaben waren besonders bei älteren Patienten nicht immer verlässlich. Im selektierten Patientengut betrug der Median des ABI bei stetigen Ruheschmerz 0,40, der des Absolutdruckwertes 65 mmHg. Bei diabetischen Patienten musste eine begleitende Neuropathie berücksichtigt werden.

Klinisch wurden 52 Fußläsionen gezählt: Ulcera, Nekrosen und Gangrän. Von diesen waren 31 eindeutig ischämischer Genese. 32 % der Hautläsionen waren einem komplizierten Stadium II nach Fontaine zuzuordnen.

Man erkennt eine große funktionelle Variabilität, besonders im Stadium der vaskulären Claudicatio. Die klinische Stadiumzuordnung konnte mit hämodynamischen Befunden der Doppler- Druckmessung nicht immer in Einklang gebracht werden. Maßgebend für die Indikation zur symptomatischen durchblutungsverbessernden Behandlung war der hämodynamische Schweregrad.

### 5.3 Läsionstyp, Lokalisation, Ausdehnung und Kollateralisierung der Strombahnhindernisse

Zur morphologischen Beurteilung dienten angiographische Befunde, die segmentweise hinsichtlich Läsionstypen ausgewertet wurden. Im Patientengut dominierten kombinierte Läsionstypen (OS- US 30 %, B- OS 15 % und B- OS- US 15 %), gefolgt von isolierten proximalen (B 17 % und OS 16 %) und distalen Läsionen. Der kombinierte Oberschenkel- Unterschenkel- Typ war in allen Betrachtungen führend (Abbildung 8).



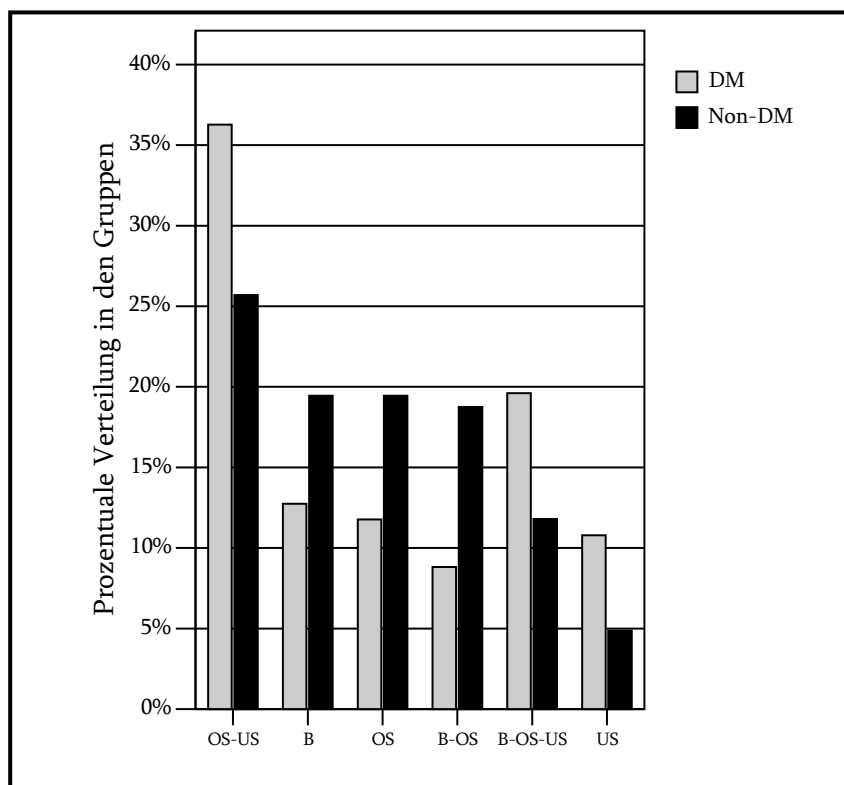
**Abb. 8:** Prozentuale Verteilung der Läsionslokalisationen im PAVK- Patientenkollektiv

Zur Beurteilung der Gefäßmanifestationen in Abhängigkeit vom Alter errechneten wir die Altersmittelwerte, anschließend wurde paarweise ein Mehrfachvergleich mittels Sidack- Test durchgeführt. Als Altersmittelwerte ergaben sich für den Becken- Typ 57 Jahre (n= 41), den Unterschenkel- Typ 61 Jahre (n= 18), den Becken- Oberschenkel- Typ 62 Jahre (n= 36), den Oberschenkel- Typ 64 Jahre (n= 40), den Becken- Oberschenkel- Unterschenkel- Typ 66 Jahre (n= 37) und den Oberschenkel- Unterschenkel- Typ 70 Jahre (n= 74). Die Vergleiche ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Altersmittelwerten des Becken- Typs und Becken- Oberschenkel- Unterschenkel- Typ ( $p= 0,04$ ) sowie dem Oberschenkel- Unterschenkel

Typ ( $p < 0,001$ ), außerdem zwischen dem Unterschenkel- Typ und dem Oberschenkel- Unterschenkel- Typ ( $p = 0,034$ ). Mit steigendem Alter nahm die Anzahl der versorgenden Gefäße am Unterschenkel ab ( $p = 0,029$ ).

Neben dem Oberschenkel- Unterschenkel- Typ (Frauen: 42,2 %, Männer: 25,8 %) waren bei den weiblichen Patientinnen vorwiegend ein Oberschenkel- Typ (20,3 %) und Becken- Oberschenkel- Unterschenkel- Typ (14,1 %), bei den männlichen PAVK- Patienten häufig ein Beckentyp (18,7 %) oder Becken- Oberschenkel- Typ (17,0 %) zu eruieren.

Im Vergleich zwischen Typ- 2- Diabetikern (DM) und Nichtdiabetikern (Non- DM) fiel auf, dass bei diabetischer Stoffwechsellage besonders häufig distale und Mehretagentypen zu finden waren ( $p = 0,006$ ), während Nichtdiabetiker mehr Läsionen in den proximalen Segmenten aufwiesen (Abbildung 9). Insgesamt dominierte bei Typ- 2- Diabetikern der Oberschenkel- Unterschenkel- Typ. Typ- 2- Diabetiker hatten vorwiegend ein oder kein offenes Unterschenkelgefäß ( $p < 0,001$ ).



**Abb. 9:** Lokalisationstypen der PAVK bei Typ- 2- Diabetikern (DM) und Nichtdiabetikern (Non- DM)



Bei der Zuordnung der Läsionslokalisationen zum klinischen Stadium der Durchblutungsstörung zeigte sich, dass im Stadium IIa der Becken- Typ (45,5 %) und im Stadium IIb alle Lokalisationstypen in größter prozentualer Verteilung zu finden waren. Im Stadium III dominierte der kombinierte Oberschenkel- Unterschenkel- Typ mit 34,5 % und Becken- Oberschenkel- Typ mit 18,2 %. Das Stadium IV n.F. war vorwiegend durch eine Mehretagen- AVK (Oberschenkel- Unterschenkel- Typ mit 47,6 % und Becken- Oberschenkel- Unterschenkel- Typ mit 19,0 %) und selten durch einen isolierten Unterschenkel- Typ (9,5 %) charakterisiert. Die Auswertung der Gefäßversorgung am Unterschenkel ergab, dass im Stadium der vaskulären Claudicatio 46 % der Patienten eine Dreigefäßversorgung, 39 % eine Zweigefäßversorgung, 12 % eine Eingefäßversorgung und 3 % keine angiographisch sicher darstellbare Versorgung des Unterschenkels über die 3 Hauptarterien hatten. Bei chronisch kritischer Beinischämie waren es 29 Patienten (40 %) mit einer Dreigefäßversorgung, 22 (30 %) mit einer Zweigefäßversorgung und je 11 (15 %) Patienten mit einer Eingefäß- oder ohne Hauptarterienversorgung.

Die klinischen Folgen vergleichbarer Lokalisationstypen variierten erheblich. War die Gehstrecke länger als 200 Meter, nahm der Anteil der proximalen Läsionen zu. Kürzere Gehstrecken waren mit kombinierten Verschlusstypen assoziiert.

Eine enge Beziehung zwischen morphologischen Befunden und hämodynamischen Parametern (ABI- Wert und Absolutdruckwert) ließ sich nicht nachweisen. Es fiel auf, dass bei einem Becken- Oberschenkel- Typ der ABI- (0,45) und Absolutdruckwerte (71 mmHg) besonders stark abfielen. Bei isolierten Unterschenkel- Typen waren der ABI- (0,75) und Absolutdruckwert (119 mmHg) relativ hoch. Bei Abnahme der Anzahl perfundierter Unterschenkelarterien stieg der Druck in der verbliebenen offenen Arterie (Dreigefäßversorgung: ABI= 0,51, Zweigefäßversorgung: ABI= 0,56, Eingefäßversorgung: ABI= 0,58). War keine Hauptarterie mehr nachweisbar, fiel der ABI auf 0,41.

Patienten mit multifokalen Läsionen wiesen häufiger Zeichen der systemischen Atherosklerose auf. Dies betraf die Carotiden ( $p= 0,011$ ) und Koronargefäße ( $p= 0,068$ ).

In Tabelle 6 sind die Therapiemodalitäten kategorisiert nach angiographischer Etagezuordnung dargestellt. Man erkennt, dass eine Läsionslokalisation im Beckenbereich eher interventionell- radiologisch, ein Mehretagenbefall eher gefäßchirurgisch behandelt wurde. Kombinierte Oberschenkel- Unterschenkel- Typen wurden entweder interventionell oder chirurgisch

gisch therapiert. Konservative Strategien wurden bei Patienten angewandt, die aufgrund limitierender Faktoren von Seiten der Komorbidität, fehlender technischer Durchführbarkeit des Eingriffs oder bestehender Kontraindikationen nicht einer Katheterintervention oder Operation zugeführt werden konnten.

**Tabelle 6:** Therapieverfahren in Beziehung zur angiographischen gesicherten Läsionslokalisation

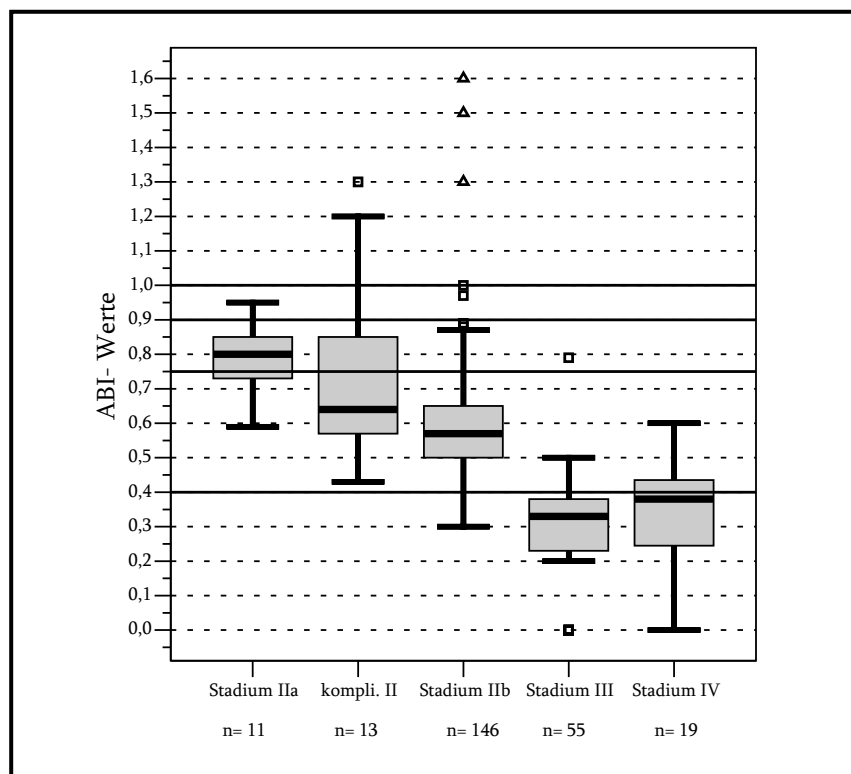
<i>Etagenbefall</i>	<i>KON</i>	<i>RAD</i>	<i>CHIR</i>	<i>KOMBI</i>	<i>AMP</i>	<i>Gesamt</i>
<b>Becken</b>	13,0 % (n= 6)	26,2 % (27)	9,3 % (8)			<b>16,7 % (41)</b>
<b>Becken- Oberschenkel</b>	4,3 % (2)	14,6 % (15)	16,3 % (14)	50,0 % (5)		<b>14,6 % (36)</b>
<b>Oberschenkel</b>	11 % (5)	16,5 % (17)	18,6 % (16)	20,0 % (2)		<b>16,3 % (40)</b>
<b>Oberschenkel- Unterschenkel</b>	20,2 % (15)	29,1 % (30)	30,2 % (26)	30,0 % (3)		<b>30,1 % (74)</b>
<b>Unterschenkel</b>	26,1 % (12)	2,9 % (3)	2,3 % (2)		100 % (1)	<b>7,3 % (18)</b>
<b>Becken- Oberschenkel- Unterschenkel</b>	13,0 % (6)	10,7 % (11)	23,3 % (20)			<b>15,0 % (37)</b>
<b>Gesamt</b>	<b>100 % (46)</b>	<b>100 % (103)</b>	<b>100 % (86)</b>	<b>100 % (10)</b>	<b>100 % (1)</b>	<b>100 % (246)</b>

*KON= konservative Therapie, RAD= interventionell radiologische Therapie, CHIR= gefäßchirurgische Therapie, KOMBI= Kombination aus interventionell- radiologischen und gefäßchirurgischen Techniken, AMP= Amputation*

## 5.4 Ergebnisse der hämodynamischen Messungen

Der mittlere systolische Knöchelarteriendruck lag im Gesamtkollektiv bei 80 mmHg ( $\pm 36$  mmHg). Der Mittelwert für den ABI- Wert betrug 0,53 ( $\pm 0,23$ ). Der Kruskal- Wallis- Test ergab, dass der ABI und die Absolutdruckwerte mit fortschreitendem Schweregrad der Durchblutungsstörung hochsignifikant abnahmen.

In Abbildung 10 sind die ABI- Werte in den Stadien nach Fontaine dargestellt. Man erkennt die Überschneidungen in der Stadienzugehörigkeit an der Verteilung der hämodynamischen Parameter. Eine sehr große Variationsbreite hatte das komplizierte Stadium II. Die Abgrenzung der kritischen Extremitätenischämie von einem fortgeschrittenen Stadium IIb allein anhand des ABI- Wertes war nicht immer eindeutig möglich.



**Abb. 10:** Verhalten der Knöchel- Arm- Indices (ABI) in den Fontaine- Stadien mit Angaben zu Median, Quartile und Extremwerten

*Die Bezugslinien der Ordinate markieren die Grenzwerte der Stadienzugehörigkeit. Symbolik: Quadrat= Milder Ausreißer, Dreieck= Extremer Ausreißer.*

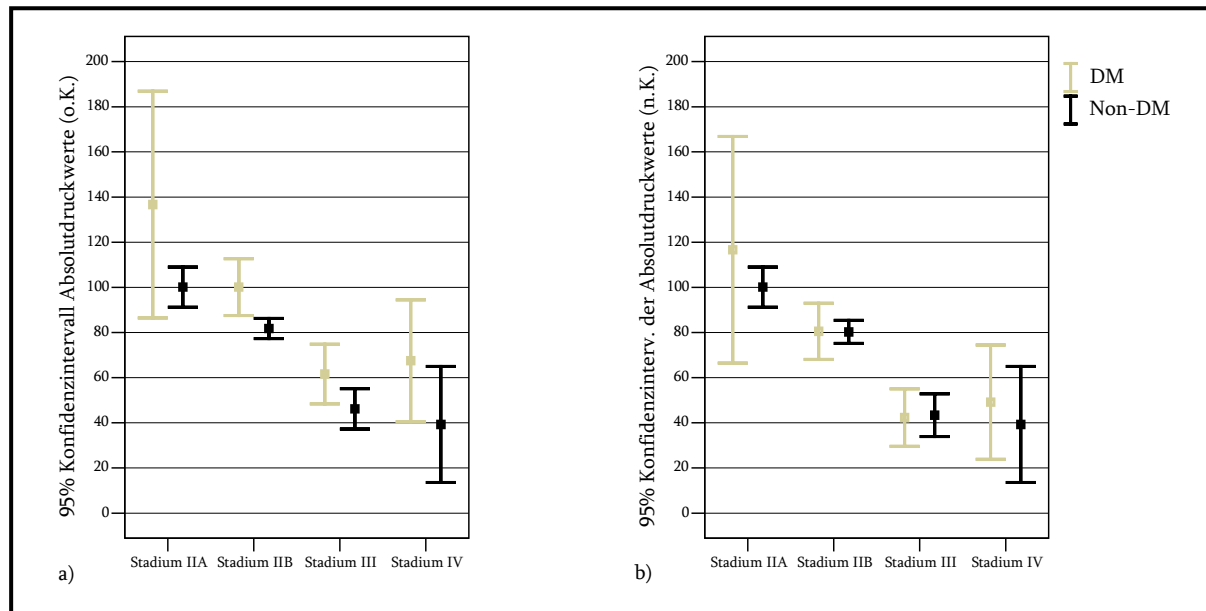
Die klinische Stadienzuordnung stand nicht immer mit den hämodynamischen Befunden im Einklang. Eine große funktionelle Variabilität wurde im Stadium II beobachtet. Die Druckmessung ergab, dass die Durchblutungssituation in der Extremität klinisch häufiger über- als unterschätzt wurde. 7 % der Druckwerte lagen mehr als 40 mmHg über den Brachialisdruck, was für eine diabetische Mediasklerose sprach.

Im Gruppenvergleich fiel auf, dass bei diabetischem Stoffwechsel der Mittelwert des peripheren Druckes bei Diabetikern mit 86 mmHg  $\pm$  44 mmHg signifikant höher lag ( $p=0,035$ ) als bei Non-DM mit 75 mmHg  $\pm$  28 mmHg. Beim ABI- Mittelwert ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (DM: Mittelwert für ABI= 0,54  $\pm$  0,27 und Non-DM: Mittelwert für ABI= 0,52  $\pm$  0,20,  $p=0,496$ ). Eine besondere Konstellation zeigte sich im Stadium II nach Fontaine. Hier hatten Typ- 2- Diabetiker einen 19 mmHg höheren Absolutdruck ( $p=0,002$ ) und einen um 0,11 höheren ABI- Wert ( $p=0,004$ ) als Nichtdiabetiker. Auch im Stadium der CLI war der periphere Absolutdruckwert bei Diabetikern um 21 mmHg (DM mit  $n=40$ : 63 mmHg  $\pm$  36 mmHg und Non-DM mit  $n=29$ : 42 mmHg  $\pm$  23 mmHg,  $p=0,004$ ) und der ABI um 0,07 (DM mit  $n=42$ : 0,34  $\pm$  0,14 und Non-DM mit  $n=29$ : 0,27  $\pm$  0,15,  $p=0,055$ ) höher. Korrigierte man die Absolutdruckwerte um - 20 mmHg bei Typ- 2- Diabetikern, so hob sich der signifikante Unterschied auf und die Werte glichen sich in den Patientengruppen an (Tab. 7, Abb. 11).

**Tabelle 7:** Ergebnisse der Doppler-Druckmessungen bei Typ- 2- Diabetikern (DM) und Nichtdiabetikern (Non-DM) mit PAVK im Stadium der vaskulären Claudicatio

<i>Hämodynamische Messparameter</i>		<i>Patientenzahl</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>Signifikanz</i>
ABI	DM	58	0,69	$\pm 0,24$	<b>p = 0,004</b>
	Non-DM	115	0,58	$\pm 0,15$	
Absolutwert systolischer Knöchelarteriendruck	DM	55	103 mmHg	$\pm 41$ mmHg	<b>p = 0,002</b>
	Non-DM	112	84 mmHg	$\pm 23$ mmHg	
Absolutwert systolischer Knöchelarteriendruck nach Korrektur um - 20 mmHg	DM	59	83 mmHg	$\pm 41$ mmHg	<b>p = 0,947</b>

Im Stadium der kritischen Extremitätenischämie ergab sich nach Korrektur ein Absolutdruckwert für Diabetiker von  $44 \text{ mmHg} \pm 36 \text{ mmHg}$  (Vgl. mit Nichtdiabetikern:  $42 \text{ mmHg} \pm 23 \text{ mmHg}$ ,  $p = 0,534$ ). Die große Variationsbreite der Absolutdruckwerte blieb bei diabetischer PAVK jedoch bestehen (Tab. 7).

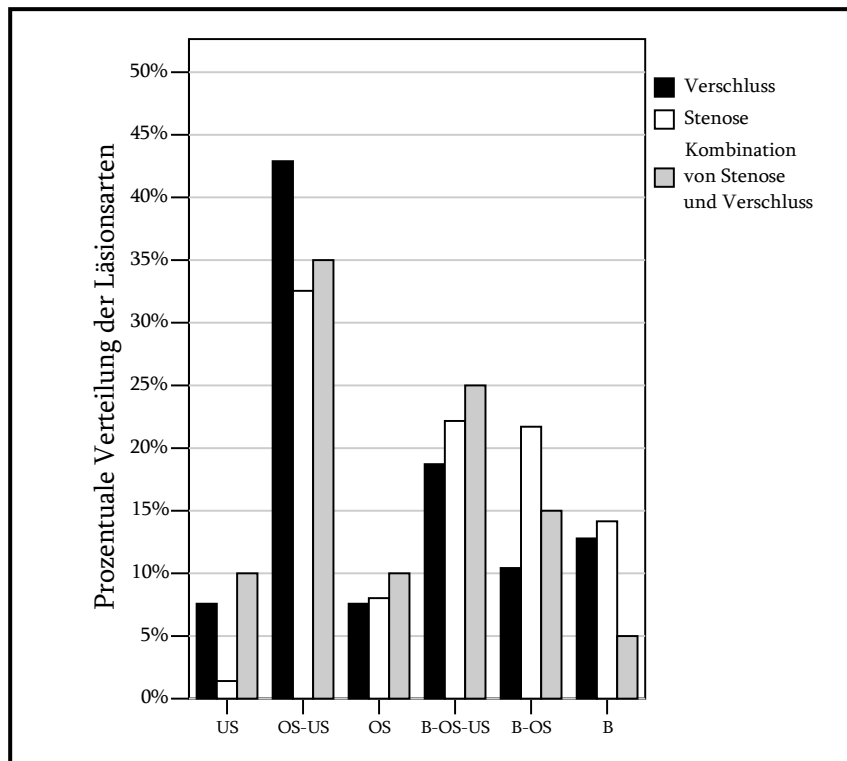


**Abb. 11:** Konfidenzintervalle der peripheren Druckwerte bei Typ- 2- Diabetikern (DM) und Nicht-Diabetikern (Non-DM) in den Fontaine-Stadien: **a)** ohne Korrektur und **b)** nach Korrektur um  $-20 \text{ mmHg}$  bei Typ- 2- Diabetikern

## 5.5 Die Beziehung zwischen morphologischen und funktionell-hämodynamischen Parametern

Untersucht wurden 3720 Segmente, von denen 676 eine Läsion zeigten. Davon wiesen 20 Segmente kombinierte Läsionen auf (Verschluss und Stenose), 422 Segmente waren okkludiert, bei 29 fanden sich multiple Stenosen, bei 8 filiforme, bei 39 hochgradige, bei 21 mittelgradige und bei 22 Segmenten geringgradige Stenosen. 115 stenosierte Abschnitte konnten nicht eindeutig klassifiziert werden. Geringgradige Stenosen ohne hämodynamische Relevanz wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

Die oneway ANOVA zeigte signifikante Unterschiede im ABI ( $p= 0,001$ ) und Absolutdruck ( $p= 0,014$ ) bei unterschiedlichen Läsionsarten. Hämodynamisch relevante Stenosen dominierten vor allem im Becken- und distalen Oberschenkelbereich, während Verschlüsse im Unterschenkel und distalen Oberschenkel dominierten. Kombinationen von Verschlüssen und Stenosen kamen ebenfalls häufig vor (Abb. 12).

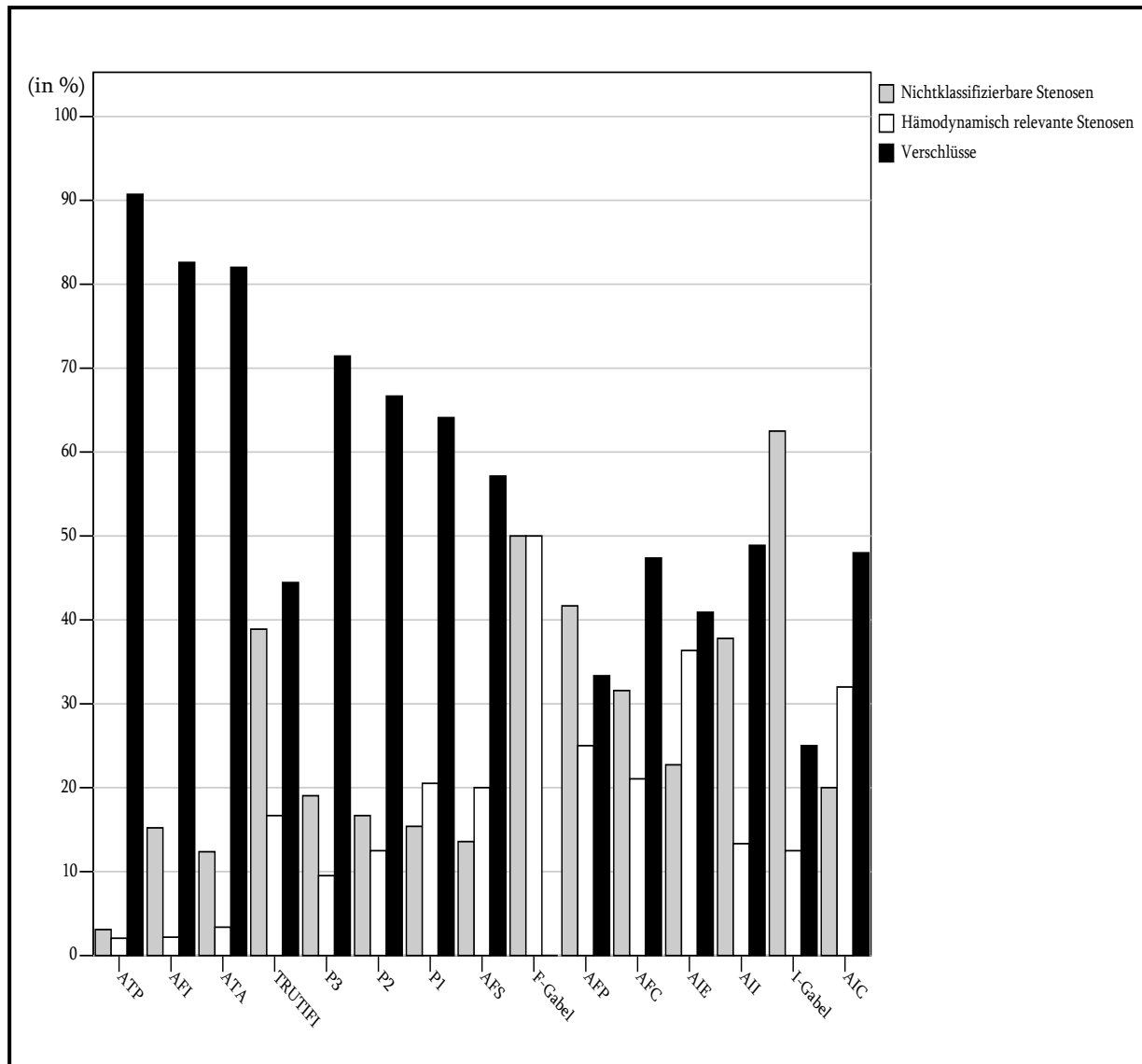


**Abb. 12:** Prozentuale Verteilung der Läsionsarten in den Extremitätenetagen (*B = Becken, OS = Oberschenkel, US = Unterschenkel*)

Bezug nehmend auf den Mittelwert des ABI (0,53) und des Absolutdrucks (80 mmHg) im Gesamtkollektiv fiel der periphere Druckwert am stärksten bei multiplen Stenosen (0,46/ 65 mmHg), gefolgt von Verschlüssen (0,48/ 73 mmHg) und Kombinationen von Verschlüssen und Stenosen (0,48/ 70 mmHg) ab. Einzelne Stenosen hatten im Mittel einen ABI von 0,54 (80 mmHg) zur Folge. In der Abbildung 13 ist die prozentuale Verteilung der Läsionsarten in den einzelnen arteriellen Segmenten dargestellt.

Kurzstreckige Stenosen und Verschlüsse kamen in allen betrachteten Gefäßsegmenten vor. Dominierend waren diesbezüglich die iliakalen und AFS- Stenosen. Bei den kurzstreckigen Verschlüssen standen die distalen Oberschenkelsegmente (AFS, PI, PII) und das AIC-Segment im Vordergrund. Bei den mittelstreckigen Läsionen waren nur Verschlüsse der AFS, AII und

AIE zu ermitteln. Langstreckige Läsionen kamen im Beckenbereich und in den proximalen Oberschenkel- Segmenten vor. So zeigten sich langstreckige Verschlüsse vor allem in iliako-femorale Segmenten (AFS, AFC und AIE), während langstreckige Stenosen auch im proximalen Iliakalsegmenten (AFS, AIE und in AIC) zu eruieren waren.



**Abb. 13:** Prozentuale Verteilung von Stenosen und Verschlüssen in den untersuchten 15 arteriellen Segmenten

Bei der Analyse der Läsionsart und Läsionslänge und der ABI- Mittelwerte zeigte sich, dass bei langstreckigen Stenosen der ABI stärker abfiel (0,47, n= 7) als bei kurzstreckigen (0,55, n= 165). Multiple Stenosen (0,46, n= 29) verursachten eine ähnliche ABI- Reduktion wie langstreckige Stenosen (0,47, n= 7) oder kurzstreckige Verschlüsse (0,45, n= 22). Bei den Ver-

schlüssen ergab sich ein unerwarteter Befund, indem kurzstreckige mit einem besonders niedrigen mittlerem ABI von 0,45 einhergingen. Langstreckige Verschlüsse (0,54, n= 30) und mittelstreckige Verschlüsse (0,52, n= 6) zeigten höhere ABI- Werte.

Die Varianzanalyse zur Bewertung der Abhängigkeit des ABI- Wertes vom Läsionsort ergab signifikante Abfälle der ABI- Werte bei Verschlüssen in PI ( $p < 0,001$ ), in der AIC ( $p = 0,007$ ), AFS ( $p = 0,017$ ), PII ( $p = 0,039$ ), AIE ( $p = 0,045$ ) und bei der Kombination von Stenose und Verschluss in PII ( $p = 0,019$ ). Ebenfalls sank der ABI bei hämodynamisch wirksamen Stenosen in der AFS ( $p = 0,023$ ), APF ( $p = 0,017$ ) und in einigen iliakalen Segmentabschnitten: AII ( $p = 0,027$ ), AIE ( $p = 0,012$ ) und AIC ( $p = 0,022$ ). Insgesamt war festzustellen, dass Läsionen im Bereich der AIC, I- Gabel, AII, AIE, AFC, APF, PI und PII den ABI Durchschnittswert deutlich unterschritten. Im AFS- Segment gab es keine relevanten Unterschiede zum Durchschnittswert. Läsionen der arteriellen Segmente PIII, ATA, AFI und ATP lagen über den ABI-Mittelwert.

## 5.6 Vaskuläre und nichtvaskuläre Komorbidität

Insgesamt zeigten 5 % der Patienten eine cerebrovaskuläre, 34 % eine koronarvaskuläre und 7 % eine polytope Atherosklerose. Patienten mit isoliertem cerebrovaskulären Befall wiesen v.a. ein Stadium IIb und III auf. Das komplizierte Stadium II und Stadium IV dominierte bei kombinierter cerebro- und koronarvaskulären Atherosklerose.

### 5.6.1 Koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkt

103 (41,9 %) der untersuchten Patienten waren von einer koronaren Herzkrankheit betroffen. Diese ließ sich weiter klassifizieren in Ein- Gefäß- Erkrankung (13,6 %) und Mehrgefäß- Erkrankung (insgesamt 48,5 %: davon 6,8 % Zwei- Gefäß- Erkrankungen und 38,8 % Drei- Gefäß- Erkrankungen). Die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit (KHK) stieg mit fortschreitendem Alter ( $p = 0,001$ ) an. Patienten mit KHK waren im Mittel rund 4 Jahre älter als Patienten ohne koronare Herzerkrankung (61 Jahre vs. 65 Jahre,  $p = 0,006$ ). Betroffene Frauen



(68 Jahre) waren ebenfalls durchschnittlich 4 Jahre älter als betroffene Männer (64 Jahre,  $p= 0,136$ ). Unter den 103 KHK- Patienten waren 50 Typ- 2- Diabetiker, die mit 68 Jahren rund 5 Jahre älter waren als Nichtdiabetiker (63 Jahre,  $p= 0,031$ ). Häufiger trat die KHK im fortgeschrittenen PAVK- Stadien auf. Es ergab sich eine positive Korrelation zwischen Abnahme der Gefäßversorgung am Unterschenkel und Zunahme der KHK- Prävalenz ( $p= 0,01$ ). Koronarpatienten waren vorwiegend vom kombinierten Becken- Oberschenkel- Unterschenkel-, Oberschenkel- Unterschenkel- und Becken- Typ betroffen. Ein Zusammenhang zwischen der KHK und hämodynamischen Ausprägung (ABI und Absolutdruckwert) ließ sich nicht sichern. Im Vergleich zu Patienten ohne koronare Manifestation wurde häufiger eine konservative Therapiestrategie verfolgt ( $p= 0,01$ ). Bei invasiver Therapie verteilten sich die Patienten auf interventionell- radiologische und gefäßchirurgische Verfahren gleich. Patienten mit koronare Herzerkrankung wiesen zwei und mehrere zusätzliche Erkrankungen auf ( $p < 0,001$ ). Ebenfalls waren KHK-Patienten häufiger von Atherosklerose der Carotiden ( $p < 0,001$ ), besonders mit beidseitigem Befall ( $p= 0,001$ ), von einer TIA ( $p= 0,014$ ) und von Schlaganfällen ( $p= 0,031$ ) betroffen.

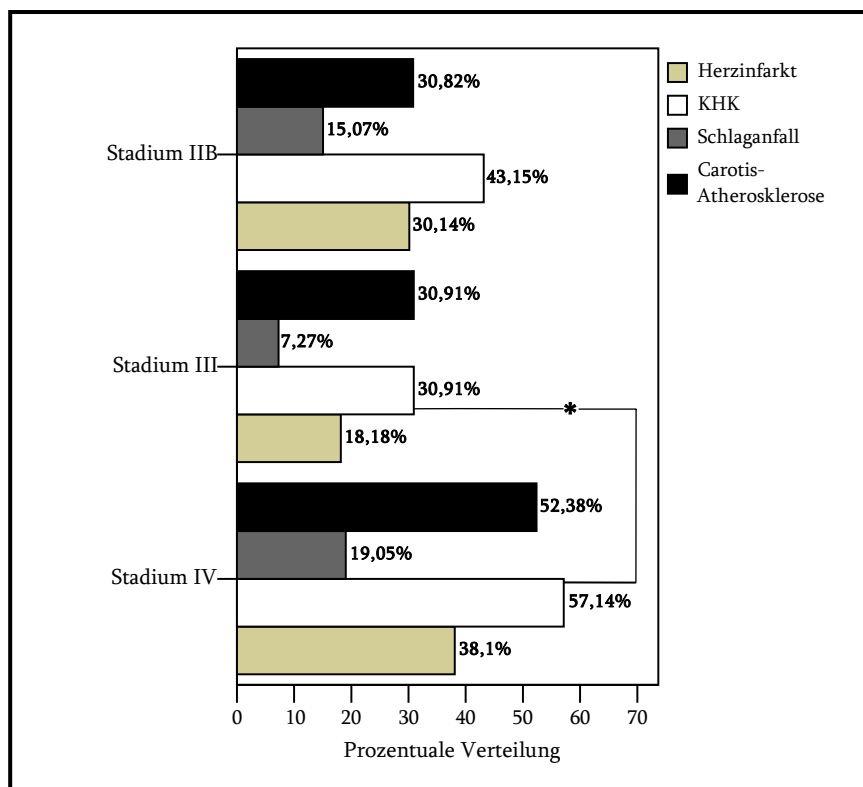
Bei 68,9 % ( $n= 71$ ) der KHK- Patienten war anamnestisch ein bereits abgelaufener Myokardinfarkt zu eruieren. Männliche Patienten (31,3 % vs. weibliche Patienten 21,9 %) und Typ- 2- Diabetiker (32,4 % vs. Nichtdiabetiker 26,4 %) waren häufiger betroffen. Bei Infarktpatienten dominierten kombinierte Becken- Oberschenkel- Unterschenkel- und Oberschenkel- Unterschenkel- Typen.

## 5.6.2 Atherosklerose der Carotiden und Schlaganfall

Eine Atherosklerose der A. carotis war bei 32,1 % der Patienten ( $n= 79$ ) duplexsonographisch zu objektivieren. 59,5 % zeigten einseitigen, 40,5 % beidseitigen atherosklerotischen Befall der hirnversorgenden Gefäße. Mit steigendem Alter nahm die Prävalenz der Atherosklerose in diesem Gefäßbereich zu ( $p= 0,002$ ). Betroffene Typ- 2- Diabetiker waren 3 Jahre älter (68 Jahre,  $p= 0,130$ ) als Nichtdiabetiker, weibliche Patienten 5 Jahre älter (70 Jahre,  $p= 0,102$ ) als männliche Patienten. Eine fortgeschrittene PAVK war mit einem beidseitigen Befall der Carotiden assoziiert. Fast die Hälfte der Patienten mit Becken- Oberschenkel- Typ (44 %), gefolgt von Patienten mit Becken- Oberschenkel- Unterschenkel- Typ (40,5 %) und Oberschenkel-

kel- Unterschenkel- Typ (35,1 %) wiesen eine Carotisatherosklerose auf. Bei Mehretagenty-  
pen war der Gefäßbefall vorwiegend beidseitig. Es gab keine Zusammenhänge zwischen dem  
atherosklerotischen Befall der Carotiden und dem hämodynamischen Schweregrad der  
PAVK.

20,3 % (n= 16) hatten bereits einen zerebralen Insult erlitten, im Gesamtpatientengut waren  
es 13 % (n= 32). Typ- 2- Diabetiker mit Schlaganfallanamnese waren 9 Jahre älter als Nichtdi-  
abetiker (68 Jahre vs. 59 Jahre, p= 0,007), weibliche Patienten 3 Jahre älter als männliche Pati-  
enten (64 Jahre vs. 61 Jahre, p= 0,5). Der Anteil von Frauen und Typ- 2- Diabetikern nahm in  
den Stadien der kritischen Extremitätenischämie stark zu. Patienten mit Schlaganfall waren  
häufiger von einer KHK (p= 0,03) betroffen, auch von abgelaufenen Herzinfarkten (p= 0,016).  
Abbildung 14 zeigt die vaskuläre Komorbidität in den Fontaine- Stadien IIB- IV.



**Abb. 14:** Vaskuläre Komorbiditäten in den Stadien nach Fontaine (*Gesamt-  
krankengut, \*signifikanter Unterschied*)

### 5.6.3 Nichtvaskuläre Komorbiditäten

Unter den nichtvaskulären Begleiterkrankungen spielten die gastrointestinalen (33,3 %), uro-nephrologischen (24,4 %), orthopädischen (19,9 %), pulmonologischen (14,6 %) und endokrinologischen (14,2 %) eine wesentliche Rolle.

Mit dem Alter stieg die Anzahl der Komorbiditäten hochsignifikant an ( $p < 0,001$ ). Die Prävalenz der uro- nephrologischen Erkrankungen stieg signifikant mit dem Schweregrad der Durchblutungsstörung (im Stadium IIa betrug sie 9,1 %, im Stadium IIb 18,5 %, im Stadium III 30,9 % und im Stadium IV 47,6 %,  $p = 0,023$ ). Im Stadium der kritischen Beinischämie waren Patienten hauptsächlich von kardialer und uro- nephrologischer Komorbidität betroffen.

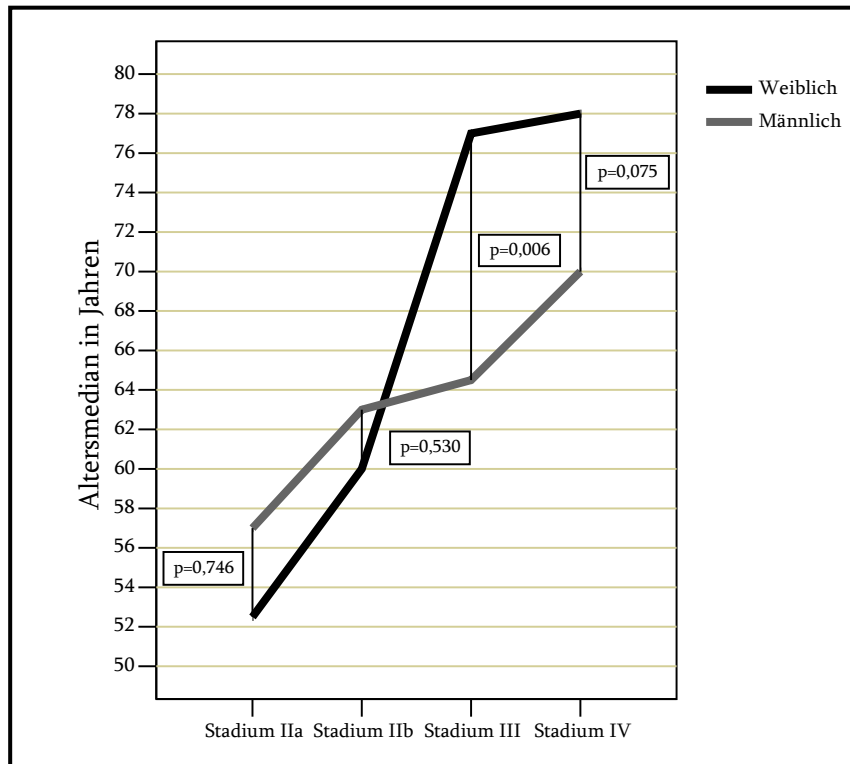
## 5.7 Besonderheiten bei diabetischen und weiblichen PAVK- Patienten

Mit einem Altersmittelwert von 66 Jahren waren weibliche Patienten 4 Jahre ( $p = 0,014$ ) älter als männliche. Es stieg der Anteil der Frauen mit steigendem Lebensalter, v.a. ab dem 75. Lebensjahr signifikant an ( $p = 0,021$ ). Frauen wiesen häufiger die Fontaine- Stadien III und IV auf. (Abb. 15).

Auch die geschlechtsspezifische Zuordnung zu den klinischen Stadien zeigte eine Dominanz der Frauen bei chronisch kritischer Ischämie und der Männer im Claudicatio- Stadium.

Die gruppenspezifische Verteilung der Risikofaktoren ist in der Tabelle 8 dargestellt. Die Risikofaktoren Typ- 2- Diabetes und Hypertonie lagen häufiger bei Frauen vor.

Frauen hatten kürzere Gehstrecken, häufiger Ruheschmerz und Läsionen, die einem komplizierten Stadium zuzuordnen waren. Weibliche PAVK- Patienten hatten einen niedrigeren ABI und Absolutdruckwert (0,49/ 74 mmHg) als männliche PAVK- Patienten (0,54/ 82 mmHg). Proximale Lokalisationen (v.a. Becken- und Becken- Oberschenkel- Typ) dominierten im männlichen Geschlecht. Frauen zeigten häufiger eine Oberschenkellokalisation und Mehretagen- AVK.



**Abb.15:** Geschlechtsspezifische Altersmediane in den Stadien nach Fontaine. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten sind mittels *t*- Test anhand der Altersmittelwerte berechnet. Die geschlechtsspezifischen Differenzen der Altersmittelwerte waren gleich bzw. kleiner als die der Altersmediane und somit übertragbar.

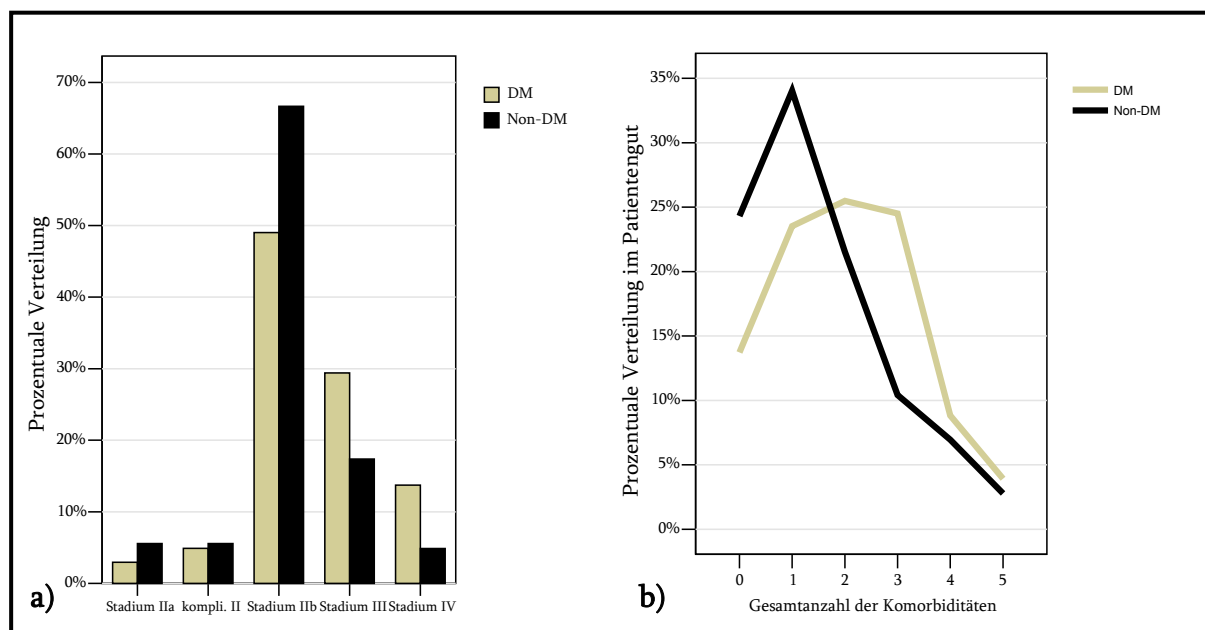
Frauen wiesen mehr Begleiterkrankungen auf. Sie hatten häufiger orthopädische (28,1 %, Männer: 17,0 %,  $p=0,056$ ) und endokrine (29,7 %, Männer: 8,8 %,  $p<0,001$ ) Komorbiditäten. Bei der vaskulären Komorbidität zeigte sich, dass Frauen mit KHK älter waren als männlichen PAVK- Patienten, die Prävalenz für eine KHK war bei ihnen höher. Männer wiesen häufiger koronaren Mehrgefäßbefall auf und waren von myokardischämischen Ereignissen stärker betroffen.

Typ- 2- Diabetiker waren 7 Jahre älter als Nichtdiabetiker (DM: 67 Jahre  $\pm$  10 Jahre, Non-DM: 60 Jahre  $\pm$  13 Jahre, Gesamt: 63 Jahre  $\pm$  12 Jahre,  $p<0,001$ ). Die Prävalenz für diabetische Stoffwechsellage war im weiblichen Patientengut höher ( $p=0,057$ ).

Patienten mit Typ- 2- Diabetes wiesen vorwiegend fortgeschrittene PAVK- Stadien auf ( $p=0,001$ , Abbildung 16a). 87,3 % der Typ- 2- Diabetiker ( $n=89$ ) hatten auch eine arterielle Hypertonie (Vgl. Non- DM: 68,1 % bei  $n=98$ , Gesamt: 76,0 % bei  $n=187$ ,  $p=0,001$ ).

**Tabelle 8:** Atherogene Risikofaktoren im PAVK- Patientengut

<i>Risikofaktor</i>	<i>Patientengut</i>			<i>Signifikanz</i>
	<i>Weiblich</i>	<i>Männlich</i>	<i>Gesamt</i>	
<b>Raucher</b>	37,5 % (24)	58,8 % (107)	53,3 % (131)	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>
<b>Exraucher</b>	17,2 % (11)	22,5 % (41)	21,1 % (52)	<b><math>p = 0,637</math></b>
<b>Hyperlipidämie</b>	53,1 % (34)	50,0 % (91)	50,8 % (125)	<b><math>p = 0,667</math></b>
<b>Art. Hypertonie</b>	81,3 % (52)	74,2 % (135)	76,0 % (187)	<b><math>p = 0,254</math></b>
<b>Hyperhomocysteinämie</b>	50,0 % (32)	57,1 % (104)	55,3 % (136)	<b><math>p = 0,323</math></b>
<b>Typ- 2- Diabetes</b>	51,6 % (33)	37,9 % (69)	41,5 % (102)	<b><math>p = 0,057</math></b>
<b>Altersmittelwert</b>	66 (± 12 Jahre)	62 (± 12 Jahre)	63 (± 12 Jahre)	<b><math>p = 0,014</math></b>

**Abb. 16:** Häufigkeit der Fontaine- Stadien (a) und Begleiterkrankungen (b) bei Typ- 2- Diabetikern und Nichtdiabetikern

---

Die maximale Gehstrecke zeigte keine gruppenspezifischen Unterschiede. Typ-2- Diabetiker hatten häufiger ischämiebedingte Läsionen ( $p= 0,017$ ). Während Typ- 2- Diabetiker bevorzugt distale und kombinierte Läsionslokalisation aufwies, zeigten Nichtdiabetiker vor allem proximale Läsionslokalisationen. PAVK- Patienten mit Typ- 2- Diabetes waren insgesamt multimorbider ( $p=0,001$ , Abb. 16b). Bei dieser Patientengruppe dominierten uro- nephrologische (33,3 %, Nichtdiabetiker: 18,1 %,  $p= 0,006$ ) und kardiovaskuläre (53,9 %, Nichtdiabetiker: 40,3 %,  $p= 0,034$ ) Erkrankungen.

Bei 49 % der Typ- 2- Diabetiker bestand eine KHK (vs. Non- DM mit 36,8 %,  $p= 0,056$ ). Meist war mehr als ein koronarer Hauptast betroffen ( $p= 0,041$ ). Myokardiale Ereignisse traten bei Typ- 2- Diabetikern nicht signifikant häufiger auf (32,4 % vs. Non- DM 26,4 %).

## 6 Diskussion

### 6.1 Beziehungen zwischen Klinik, Pathomorphologie und Hämodynamik bei atherosklerotischer PAVK

In unserem Krankengut stand die klinische Manifestation der PAVK nicht immer im Einklang mit den morphologischen und hämodynamischen Befunden. Oft zeigten sich zusätzliche orthopädische oder neurologische Schmerzkomponenten [9, 38, 74]. Die anamnestischen Schmerzangaben waren bei eingeschränkter Mobilität oft wenig verlässlich. Eine fehlende Beziehung zwischen maximaler Gehstrecke und dem Ausmaß atherosklerotischer Wandveränderungen (angiographischer Morphologie) konnten auch in anderen Untersuchungen beobachtet werden [82]. Fußläsionen waren nicht immer ischämisch bedingt. Oft zeigten Patienten Läsionen bei nur mittelgradiger Durchblutungsstörung. Läsionen im komplizierten Stadium II, verursacht durch exogene Traumata, müssen von ischämiebedingten Läsionen abgegrenzt werden.

Bei der Palpation der peripheren Pulse muss mit einer hohen interobserver variability gerechnet werden. So können falsch- negative bzw. falsch- positive Befunde erhoben werden. Die A. dorsalis pedis kann in 8,1 % bei Gefäßgesunden fehlen. Bei Pulslosigkeit beider Knöchelarterien kann mit einer Durchblutungsstörung gerechnet werden [2].

Die atherosklerotische Plaque besteht aus einem lipidreichen Kern (Atherom), welcher durch eine fibrosklerosierende Kapsel umgeben wird. Ausgangspunkt der Atherosklerose ist eine metabolische (Nikotin, Hyperlipidämie, Typ- 2- Diabetes, LDL- Cholesterin) und mechanisch (arterielle Hypertonie) verursachte endotheliale Dysfunktion. Es kommt zur Ausschüttung von Botenstoffen, Migration von Makrophagen, die subendothelial als scavenger cells LDL-Cholesterin aufnehmen und sich zu Schaumzellen umwandeln. Ein Teil des LDLs wird subendothelial durch freie Radikale oxidiert und wirkt wieder schädigend auf die endotheliale Funktion. Wachstumsfaktoren führen zur Transmigration und Proliferation von glatten Muskelzellen und Fibroblasten im Läsionsgebiet. Die Mediamyozyten bilden Kollagenfasern, welche die Sklerosierung der Plaque bewirken [14]. Weitere pathomorphologische Vorgänge sind die zentrale Plaquenekrose und Kalzifizierungen, Neovaskularisation der Media, Inflammationen und Plaquerupturen, -ulceration und -thrombose

sind symptomatische Spätkomplikationen. Die diabetische Angiopathie ist durch eine ausgeprägte Plaqueinstabilität charakterisiert.

Im Patientengut dominierte der Oberschenkel- Unterschenkel- Typ. Mit steigendem Alter nahm der Anteil betroffener atherosklerotisch veränderter Gefäßabschnitte zu. Der Atheroskleroseverlauf ist hier dem zentrifugal senilen Typ zuzuordnen. Ausgehend von der Bauchaorta ist eine langsame Progredienz in die Peripherie erkennbar. Als diffus wird die atherosklerotische Ausbreitung bei Typ- 2- Diabetikern charakterisiert. Bei ihnen überwogen distale und mehretagige Läsionen. Männer zeigten proximale, Frauen distale oder kombinierte Läsionslokalisationen. In Beziehung zur klinischen Ausprägung konnten keine eindeutigen Zusammenhänge nachgewiesen werden. Im Stadium IIA dominierte der Beckentyp, dementsprechend hatten proximale Läsionen eine Gehstrecke > 200 Meter.

Die Untersuchungen zeigten, dass mit Ausnahme des femoropoplitealen Abschnitts unterschiedliche hämodynamische Folgen bei vergleichbarer Läsionsmorphologie auftreten. Okkludierende Läsionen kamen vor allem in Unterschenkelarterien und am distalen Oberschenkel vor (A. poplitea).

Die Schwere der peripheren Ischämie wird maßgeblich von der Ausprägung des Kollateralkreislaufs und der vasomotorischen Reserve der präkapillaren Arteriolen beeinflusst. Die allmähliche Gefäßstenosierung führt zur Erweiterung des Kollateralkreislaufes. So kann der prä- und poststenotische Druckunterschied und damit der periphere run- in kompensiert werden. Mit Abnahme der hämodynamischen Kompensationsfähigkeit der peripheren Gefäße (lokale Flow- Abnahme, erschöpfte vasomotorischer Reserve) nimmt die Schwere der Durchblutungsstörung zu. Ausgeschöpfte Kompensationsfähigkeit oder akute Dekompensation führen zur symptomatischen Mangeldurchblutung. Einfluss auf die Kompensation haben vor allem der Läsionsort und der zeitliche Verlauf bei Entstehung der Läsion. So kann der relativ starke Abfall des ABI bei kurzstreckigen Verschlüssen in unserem Patientengut auf ein akutes Ereignis zurückgeführt werden, während bei mittel- und langstreckigen Verschlüssen die geringeren hämodynamischen Auswirkungen auf einen chronischen Prozess hindeuten.

Ausreichende Kollateralisierung oder diabetische Polyneuropathie können eine Symptom-minderung verursachen und eine Interventionsindikation relativieren [2]. So kann die A. profunda femoris einen Verschluss der AFS über Aa. geniculares oder die A. fibularis einen Verschluss der A. tibialis anterior und A. tibialis posterior kompensieren [57, 118]. Vor allem die



---

Unterschenkelarterien weisen eine ausgedehnte interarterielle Kommunikation über Kollateralen auf [106]. Somit reicht ein Gefäß zur kompensatorischen Versorgung des Fußes aus. Starke Druckabfälle wurden vor allem in Abschnitten nachgewiesen, die schlecht kollateralisierbar sind (AIC, AIE, AFC, PI, PII, APF). Läsionen im Bereich der AFS wurden gut kompensiert.

Die Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie allein anhand der Klinik und Morphologie ist nicht gerechtfertigt, sofern keine Beurteilung der hämodynamischen Auswirkungen erfolgt. Der ABI dient der Klassifizierung einer PAVK, der Absolutwert des Drucks der hämodynamischen Funktionalität der Extremität. Bei chronischem Verlauf der Durchblutungsstörung kann eine Hauptarterie am Unterschenkel zur Versorgung des Fußes ausreichen. Nicht selten zeigten sich hier höhere Druckwerte als bei Mehrgefäßversorgung. Ein großes Problem ist die hämodynamische Beurteilung mittel Doppler-Druckmessung bei mediasklerotischen Veränderungen. Da neben Nikotinabusus der Typ-2-Diabetes den Hauptrisikofaktor für die PAVK darstellt, ist der Anteil der diabetischen Patienten mit Mediasklerose relativ hoch. Mit Gefäßwandstarre ist auch bei chronischer Niereninsuffizienz zu rechnen. Indirekte Druckmessungen sind bei Mediasklerose nicht mehr durchführbar.

Es konnte gezeigt werden, dass multiple Stenosen den Absolutdruck stärker senken als isolierte Verschlüsse und ihnen somit besondere therapeutische Beachtung zukommt. Die präinterventionelle und präoperative Diagnostik muss die Gesamtheit aller Läsionen im Gefäßverlauf und ihrer hämodynamischen Auswirkungen auf das distale Versorgungsgebiet berücksichtigen.

Für die Indikationsstellung zur Kathetertherapie und Operation ist neben der Läsionsmorphologie (TASC II) die Kenntnis der Klinik und Hämodynamik im poststenotisch-postokklusiven Bereich von essentieller Bedeutung.

## 6.2 Detektion einer kritischen Extremitätenischämie bei diabetischen Gefäßpatienten

Der Typ- 2- Diabetes ist neben dem Rauchen Hauptrisikofaktor der PAVK. Typ- 2- Diabetiker zeigen eine akzelerierte Atherogenese [106], die mit einer hohen kardiovaskulären Morbidität und Mortalität einhergeht [59, 60]. Im Zeitraum von 2002 bis 2003 stieg die Gesamtamputationsrate an der unteren Extremität in Deutschland um 10 % auf 61000 Amputationen bei 45000 Krankenhausfällen [39]. Der Großteil dieser Eingriffe wurde bei Typ- 2- Diabetikern durchgeführt (40- 70 %). Meist folgt der Beinverlust der kontralateralen Extremität in den folgenden Jahren. Viele Typ- 2- Diabetiker erleben diesen jedoch nicht mehr.

Bei diabetischer Angiopathie liegen komplexe Störungen im Lipid- und Kohlenhydratstoffwechsel vor. Die konsekutive endotheliale Dysfunktion, Hyperkoagulabilität und Inflammation führen zu einer Beschleunigung der Atherogenese. Die bei Hyperglykämie gebildeten AGEs (advanced glycation endproducts) wirken neben anderen Chemokinen zusätzlich entzündungsinduzierend.

Der Befall ist meist diffus, häufig in distalen Gefäßregionen [93]. Nichtdiabetiker haben hingegen meist proximale, isolierte Läsionslokalisationen. Entscheidend für den Verlauf der PAVK bei diabetischen Patienten ist die Instabilität der Plaques. Die atheromatösen Plaques besitzen einen höheren Lipidanteil, der häufiger mit einer Ruptur und erhöhten Thrombogenität (AGE induziert die Expression von tissue factor) einhergeht [2]. Aus diesen pathophysiologischen Bedingungen resultiert eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Diabetische PAVK- Patienten stellen eine gesonderte Risikogruppe dar.

Eine diabetische Neuropathie kann die asymptotische Phase der PAVK verlängern, so dass man den klinischen Schweregrad der Durchblutungsstörung unterschätzt [50, 68]. Diabetische PAVK- Patienten präsentieren häufiger ischämische Ulcera oder eine Gangrän. Durch die Neuropathie können jedoch auch Ruheschmerzen verursacht werden. Akrale ischämische Fußläsionen kommen bei Typ- 2- Diabetikern häufiger vor [53].

Eine diagnostische Herausforderung ist das diabetische Fußsyndrom. Kennzeichnend hierfür ist die Synopsis aus Makro- (atherosklerotische Gefäßobliterationen) und Mikroangiopathie (generalisierte, funktionelle Störung der Zirkulation in kleinen Gefäßen), Polyneuropathie und lokaler Infektion. In Kombination mit einer diabetischen Neuropathie entstehen diabeti-

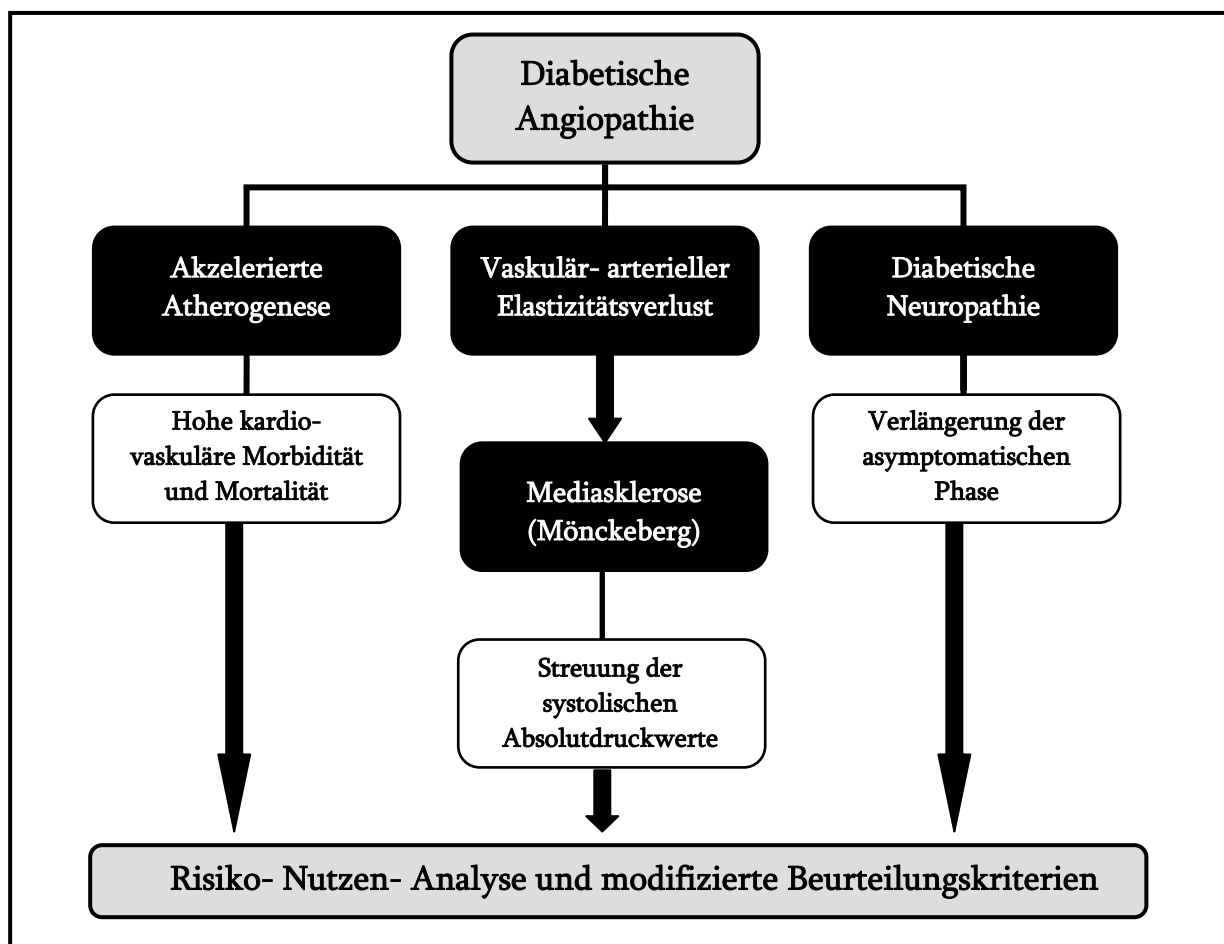
sche Ulcera (Malum perforans oder ischämiebedingte Läsionen). Diese Läsionen müssen hinsichtlich venöser, neuropathischer und ischämischer Komponenten abgeklärt werden [115]. Meist kommen Mischformen vor. Primäre oder sekundäre Infektionen sind häufig. Bei neuropathisch- infizierten Fußläsionen sind im Vergleich zum ischämisch- gangränösen Fuß bei rosig- überwärmten Vorfuß die arteriellen Pulse tastbar, die Läsionen sind nicht schmerzhaft. Der  $TcpO_2$  ist bei ischämiebedingter Fußläsion eher stark erniedrigt, während bei peripherer Neuropathie Normwerte messbar sein können. Eine Angiographie ist hier primär nicht induziert [20].

Ein Malum perforans wird primär durch Druckentlastung, Wunddebridement und evt. Entfernung des druckverursachenden Mittelfußköpfchens behandelt. Ischämiebedingte und nicht abheilende Läsionen müssen einer Revaskularisierung (interventionell- radiologisch oder gefäßchirurgisch) zugeführt werden. Infektionen erfordern eine Antibiose. Ultimatio ratio ist die Amputation.

Die schwere Extremitätenischämie hat auch bei Nichtdiabetikern eine Verschlechterung der Nervenfunktion (N. peroneus) zur Folge, so dass jede peroneale Nervendysfunktion an eine PAVK denken lassen muss [76]. Die Prophylaxe und Therapie des Risikofaktors Typ- 2- Diabetes mittels normoglykämischer Stoffwechseleinstellung, sowie die effektive Therapie der diabetesassoziierten Begleiterkrankungen mindern das Operationsrisiko.

Der diagnostische Stellenwert des ABI- Wertes ist durch seine einfache klinische Bestimmbarkeit und Aussagekraft sehr hoch. Es konnte bei Typ- 2- Diabetikern gezeigt werden, dass der ABI in Kombination mit dem Zehenarteriendruck, im Vergleich zur transkutanen Sauerstoffpartialdruckmessung ( $TcpO_2$ ) in Kombination mit dem Zehenarteriendruck, eine fundierte Therapieentscheidung ermöglicht [16]. Der Knöchelarteriendruck beschreibt die funktionelle Auswirkung der PAVK im Bereich der Makrozirkulation, der  $TcpO_2$  ist ein Mikrozirkulationsparameter. Ein linearer Zusammenhang zwischen beiden Messverfahren besteht nur bei starkem Durchblutungsdefizit oder chronisch kritischer Extremitätenischämie. Somit stellt die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung keine Alternative, sondern eine Ergänzung der hämodynamischen Beurteilung in der Peripherie dar [109]. Eine Stenoselokalisierung mittels  $TcpO_2$  ist nicht möglich. Die Mikrozirkulation spiegelt nur bedingt die Makrozirkulation wieder [109]. Bei  $TcpO_2$ - Werten unter 20 mmHg ist von einer kombinierten Mikro- und Makrozirkulationsstörung auszugehen, die Extremität ist amputationsgefährdet [109].

Die diabetische Mediasklerose mit kalzifikationsbedingter Wandstarre der peripheren Gefäße führt zu deren Kompressibilitätsverlust und somit zu falsch- hohen Druckmesswerten [18, 62, 73, 92]. In den Stadien IIa und IIb nach Fontaine streuen die systolischen Absolutdruckwerte bei Typ- 2- Diabetikern stark und täuschen aufgrund des arteriellen Elastizitätsverlustes (peaking effect) einen zu geringen Grad der Extremitätenischämie vor. Es müssen deshalb modifizierte Beurteilungskriterien für Patienten mit diabetischer Angiopathie definiert werden. Wir nahmen eine Korrektur der Absolutdruckmesswerte bei Diabetikern um – 20 mmHg vor. Danach entsprachen die Befunde dem hämodynamischen Schweregrad von Nichtdiabetikern.



**Abb. 17:** Problematik der diagnostischen Beurteilung des Schweregrades der Durchblutungsstörung und kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit diabetischer Angiopathie

Bei manifester Mediasklerose sind Doppler- Druckmessungen nicht mehr möglich. Parameter der Doppler- Frequenz- Spektralanalyse, wie die systolische Akzelerationszeit (SAZ) und der Resistenzindex (RI) erweisen sich hier für die Graduierung der peripheren Ischämie und Er-

kennung einer kritischen Durchblutungsverminderung als geeignet [91]. Mit fortschreitender Schwere der Ischämie nehmen die SAZ und die enddiastolische Geschwindigkeit zu. Eine SAZ  $\geq 0,18$  s und ein RI von  $< 0,7$  kennzeichnen die kritische Extremitätenischämie (Sensitivität 93 %, Spezifität 97 %). Es liegt bei dieser Befundkonstellation eine absolute Indikation zur invasiven Gefäßtherapie vor.

Abbildung 17 zeigt die Problematik der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie bei diabetischer AVK. Das Vorliegen der Mediasklerose stellt einen prognostisch ungünstigen Faktor dar. Patienten mit nicht komprimierbaren Gefäßen haben ein erhöhtes Amputationsrisiko [5, 104].

### 6.3 Die Bedeutung der Komorbidität und Risikoabschätzung für die Therapieentscheidung

Operative Eingriffe an Aorta und große Arterien sind mit einem relativ hohen perioperativen Risiko assoziiert [31]. Bei kritischer Ischämie droht ohne invasive lumeneröffnende Therapie die Amputation [33]. Allgemeines und individuelles Risiko müssen bewertet werden [64, 101]. Die PAVK steht als Marker der systemischen Atherosklerose in enger Beziehung zur KHK und cerebrovaskulären Erkrankung [24, 73]. Aber auch umgekehrt ist bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine PAVK gehäuft zu eruieren [27]. Mit der Zunahme des Schweregrads der PAVK nimmt auch die Schwere der kardio- und cerebrovaskulären Komorbiditäten zu und führt, vor allem bei Typ- 2- Diabetikern, zu einer erhöhten Mortalität [79] bzw. zur ungünstigen Beeinflussung des chirurgischen outcomes [8]. Die Prävalenz der KHK steigt mit Zunahme der Durchblutungsstörung auch bei Nichtdiabetikern, jedoch ist der koronarpathologische Befund bei Typ- 2- Diabetiker schwerwiegender [88]. Männliche Typ- 2- Diabetiker dominierten bei ischämiebedingten kardialen Ereignissen. Neben kombinierten Obliterationstypen zeigen aortoiliakale Verschlusslokalisationen einen ausgeprägten koronaren Befall [56]. Mit kardiovaskulären ischämischen Ereignissen ist bei diesen Patienten verstärkt zu rechnen [15]. Zerebrale Ereignisse sollen demgegenüber trotz Zunahme der Carotisatherosklerose im späten Fontaine- Stadium, nur unwesentlich erhöht sein. Atherosklerose an hirn- und herz-

versorgenden Gefäßen sind bereits ab einem ABI- Wert  $< 1,0$  bei Frauen,  $< 1,1$  bei Männern subklinisch nachweisbar [75]. ABI- Messungen können deshalb schon im asymptomatischen Stadium einer PAVK auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hinweisen [36]. Analysen der Strong Heart Study zeigten, dass ABI- Werte über 1,4 und unter 0,9 unabhängige Prädiktoren für die kardiovaskuläre Mortalität sind und das Risiko eines kardiovaskulär bedingten Todes erhöhen [26, 97].

Der ABI- Wert ist mit der Atherosklerose- Generalisation invers korreliert. Man beobachtete eine erhöhte Ein- Jahres- Mortalität von PAVK- Patienten im Vergleich zu Gefäßgesunden [25]. Daten zur 5- Jahres- Mortalität zeigen ebenfalls bei Patienten mit PAVK (asymptomatische PAVK: 19,2 %, HR= 1,8 und asymptotische PAVK: 24,1 %, HR= 1,6) eine erhöhte Sterblichkeit [19]. Bei einer PAVK mit metabolischem Syndrom steigt die kardiovaskuläre Mortalität um ein Sechsfaches gegenüber Gesunden [21]. Patienten mit kritischer Beinischämie haben eine Mortalitätsrate von 31,4 % [19]. Mortalitätsassoziierte Risikofaktoren sind ABI- Wert, Alter, Typ- 2- Diabetes, Homocysteinämie, männliches Geschlecht, Zustand nach kardio- oder cerebrovaskulärem Ereignis und Nikotinabusus.

Die evaluierte Prävalenz der nichtvaskulären Komorbidität entsprach Literaturangaben. Bei PAVK- Patienten ist mit durchschnittlich zwei Begleiterkrankungen zu rechnen (Frauen  $>$  Männer), die präinvasiv abzuklären sind. Frauen waren in unserem Patientenkollektiv schwerer von der PAVK und Komorbidität betroffen.

Bei der Indikationsstellung im Fontaine- Stadium II ist die große funktionelle Variabilität zu berücksichtigen. Zudem ist nicht jede Claudicatio vaskulärer Genese [74]. Schmerzangaben zur Klassifizierung der PAVK sind insbesondere bei älteren Patienten mit verminderter körperlicher Aktivität oft weniger verlässlich. Kein ABI- Wert ist sensitiv oder spezifisch für den ischämischen Beinschmerz [122]. Differentialdiagnostisch müssen Arthrosebeschwerden sowie ein neuropathischer Schmerz ausgeschlossen werden [9, 38]. Auch ist der belastungsabhängige Wadenschmerz vom typischen ischämischen Vorfußschmerz im Stadium III zu unterscheiden. *Heidrich et al.* zeigte, dass 44 % der PAVK- Patienten eine neurologische und 45 % eine orthopädische Begleiterkrankungen aufwiesen [38]. Im Stadium III dominierten arthrotische oder arthritische Komorbiditäten, im Stadium IV periphere Polyneuropathien und Fußfehlstellungen.

Hauptrisikofaktoren der PAVK sind Nikotinabusus, Typ- 2- Diabetes, fortgeschrittenes Alter und männliches Geschlecht. Bei mehr als  $\frac{3}{4}$  der Patienten lagen die Risikofaktoren Rauchen und arterielle Hypertonie vor, bei der Hälfte eine Dyslipoproteinämie.

Nikotinabusus ist mit einer Aktivierung des Gerinnungssystems und Vasokonstriktion assoziiert. Die arterielle Hypertension führt zu Gefäßwandverletzungen. Bei chronischem Verlauf kommt es zur endothelialen Dysfunktion mit Freisetzung von Botenstoffen und gesteigerter Adhärenz für Monozyten sowie zur Muskelzellhypertrophie bzw. Muskelzellhyperplasie. Hyperglykämie führt zu Funktionsstörungen des Endothels, der Gefäßmuskelzellen, der Thrombozyten und zu erhöhten Triglyceridspiegeln. Weiterhin verstärkt sie die vasale Konstriktionsneigung. Glucosylierte LDL- Partikel werden erschwert von Makrophagen aufgenommen. Insulin fördert die Cholesterinsynthese in glatten Muskelzellen und die subendotheliale Lipidoxidation.

Eine Homocysteinämie gilt als Indikator für eine systemische Atherosklerose [111]. Die frühzeitige Risikoprädiktion ist bei Patienten mit symptomatischer PAVK wichtig, um eine effiziente Risikoreduktion und Früherfassung von koinzidentellen atherosklerotischen Komorbiditäten und möglichen Komplikationen zu erreichen. Unter Verwendung eines multivariaten Risikoscores kann dieses individuelle Progressionsrisiko der generalisierten Atherosklerose berechnet werden [112]. Ein weiterer sensitiver Surrogatparameter für die Frühatherosklerose ist die Intima- Media Dicke der A. carotis. Sie korreliert mit der Inzidenz kardio- und cerebrovaskulärer Ereignisse [69, 89]. Eine konsequente Modifikation der Risikofaktoren kann das Auftreten einer PAVK verzögern [124].

Die Prävalenz der PAVK nimmt mit steigendem Lebensalter stetig zu. Im Alter ist mit einer systemischen Atherosklerose zu rechnen. Geriatriische PAVK- Patienten sind zusätzlich durch die altersassoziierte Multimorbidität gekennzeichnet. Bei ihnen müssen zusätzliche, nicht-vaskuläre Ursachen für eine Gehbehinderung abgeklärt werden. Häufig sind lange asymptomatische Phasen zu beobachten. Viele ältere Patienten zeigen aufgrund ihrer eingeschränkten Mobilität keinen ischämischen Belastungsschmerz. Lagerungsbedingte Druckläsionen oder chronische nicht heilende Wunden sind diagnoseweisend. Vor jeder invasiven Therapie muss eine Prognosebeurteilung mit dem Ziel der Vermeidung einer Amputation, des Erhalts der Lebensqualität und der Mobilität erfolgen. Eine interventionell- radiologische Therapie als primäres Verfahren ist zu bevorzugen.

Ebenfalls muss vor jedem invasiven Eingriff das allgemeine Risiko evaluiert werden, welches atherogene Risikofaktoren, das Ausmaß der Generalisierung der Atherosklerose (kardiales, renales, zerebrales Risiko) und nichtvaskuläre Begleiterkrankungen umfasst. Des Weiteren muss das lokale Risiko in Abhängigkeit von Verschlusslokalisation, Läsionstyp, Kollateralisierung, der Verwendung bestimmter Operationsmaterialien und den Infektionsrisiken bewertet werden [40].

## 6.4 Geschlechtsspezifische Besonderheiten in Manifestation, Verlauf und Prognose

Postmenopausal zeigt sich bei Frauen eine akzelerierte lokale und systemische Atherosklerose, die zu arteriellen Durchblutungsstörungen führt. Ein Zusammenhang zwischen Abnahme der vasoprotektiven Östrogenspiegel und Progression der Atherosklerose ist zu vermuten. Der Risikofaktor Typ- 2- Diabetes weist eine stärkere Atherogenität beim weiblichen Geschlecht auf. Die PAVK- Lokalisation zeigte in unserem Patientengut eine Prädilektion suprapoplitealer Läsionen bei männlichen Patienten, während weibliche häufiger kombinierte und distale Läsionen aufwiesen. Bei Diabetikern ist der Anteil infrapoplitealer Läsionen hoch. Deshalb sind die Langzeiterfolge der interventionellen und gefäßchirurgischen Therapie aufgrund des verminderten peripheren run- off eingeschränkt.

Die Symptomatik einer Durchblutungsstörung manifestiert sich bei weiblichen PAVK- Patienten weniger charakteristisch. Diabetische Frauen befinden sich häufiger im asymptomatischen Stadium. Gehstreckenbestimmung und Interpretation der Schmerzsymptomatik sind durch die hohe Koinzidenz mit orthopädischen Begleiterkrankungen beeinflusst. Bei diabetischer Mediasklerose können Doppler- Druckmessungen nicht durchgeführt werden.

Weibliche PAVK- Patienten besitzen eine ausgeprägtere Komorbidität als männliche. Die Prävalenz des Typ- 2- Diabetes ist bei Frauen höher, der Verlauf der diabetischen Stoffwechselstörung schwerer [119]. Chronischer Nikotinabusus ist neben dem Typ- 2- Diabetes ein Hauptrisikofaktor der PAVK [85]. Weibliche Patienten rauchten im Vergleich zu männlichen seltener. Die Mehrzahl der Frauen wies in unserem Patientengut eine arterielle Hypertonie



auf. In Verbindung mit dem fortgeschrittenen Alter und der alterassozierten vaskulären Komorbidität führt dies vor allem bei diabetischen PAVK- Patientinnen zu einem hohen Mortalitätsrisiko. Die Kombination Typ- 2- Diabetes und weibliches Geschlecht geht mit einem exzessiven koronaren Risiko einher. Dennoch weisen männliche Patienten, trotz größeren Anteils an Nichtdiabetikern, ein höheres kardiovaskuläres Risiko auf [89]. Männliches Geschlecht gilt als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor [110].

Weibliche PAVK- Patienten waren in unserer Studie durch ein höheres Alter, stärkere lokale und systemische Atheroskleroseprogression gekennzeichnet. Postmenopausale Frauen mit metabolischen Risikofaktoren sind kardiovaskuläre Hochrisikopatienten [119]. Fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht und Typ- 2- Diabetes sind eine Risikokonstellation für invasive Gefäßeingriffe und das perioperative Management.

## 6.5 Therapieentscheidung durch interdisziplinäre Kooperation

Während bei asymptomatischen PAVK- Patienten die Reduktion der Risikofaktoren den Progress der systemischen Atherosklerose verzögern soll, muss in symptomatischen Stadien außerdem eine Verbesserung der hämodynamischen Situation erzielt werden [78]. Der Beinerhalt und die individuelle Lebensqualität stehen im Vordergrund. Hierfür kommen die konservative, die interventionell- radiologische und die offen gefäßchirurgische Therapie zur Anwendung.

Das Gehtraining im Stadium II führt unter sachkundiger Anleitung zu einer größeren Gehstreckenzunahme als unter Heimtrainingsbedingungen. Zusätzlich wird als Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel gegeben [49]. Eine kurze Krankheitsanamnese, einseitige Verschlüsse der A. femoralis, gute hämodynamische Kompensation, ein gesunder Bewegungsapparat, normale Herz- und Lungenfunktion sowie die individuelle positive Motivation begünstigen die Erfolgsaussichten des Gehtrainings [80]. Nicht selten schränken kardio- bzw. cerebrovaskuläre sowie pulmonale Komorbiditäten die Trainingsmöglichkeiten ein.

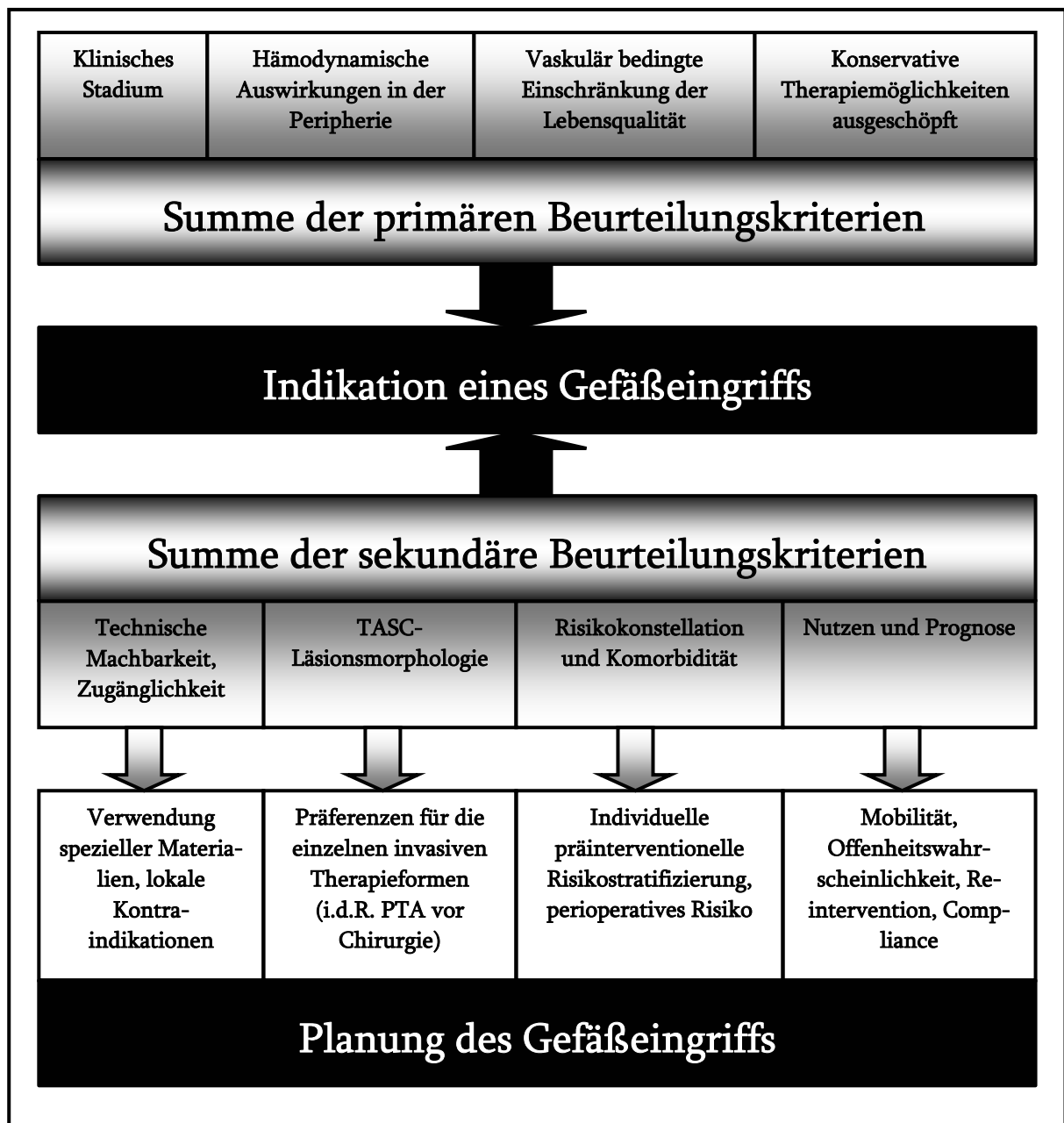
Ein invasiver Gefäßeingriff ist im Stadium II nur dann indiziert, wenn das konservative Vorgehen (Gehtraining ± medikamentöse Therapie) scheitert, erschöpft ist oder nicht den ge-

wünschten Effekt zeigt. Weitere Indikationen sind die erhebliche Einschränkung in der Ausübung beruflicher Tätigkeit und Freizeitaktivitäten [85, 120]. Im Stadium der chronisch kritischen Extremitätenischämie steht der Beinerhalt im Vordergrund- eine invasive Therapie ist absolut indiziert.

In Abhängigkeit von der Läsionsmorphologie und bei hohem vaskulären Risiko ist eine minimalinvasive lumeneröffnende Therapie als primäre Option zu bevorzugen [65, 78, 85]. Dabei sollten die verwendete Technik und Zugangsart eine später notwendige Gefäß- OP nicht limitieren. Komplexere Läsionen benötigen gefäßchirurgische Eingriffe. Neben dem klinischen Stadium, der Läsionsmorphologie, Läsionslänge, dem run- in und run- off beeinflussen koinzidentielle Morbiditäten und Risikofaktoren sowie die erwartende Offenheitswahrscheinlichkeitsraten der jeweiligen Interventionsform die Indikationsstellung. Nach Abwägung des individuellen Risikos und Nutzens wird das Therapiekonzept erstellt [101]. Mangelnde Compliance des Patienten wirkt limitierend. Dem chirurgischen Eingriff kann eine lumeneröffnende Ballondilatation ( $\pm$  Stent) vorausgehen, welche die Hämodynamik des Gefäßbypasses verbessert. Lokale Weichteilinfektionen stehen dem Einsatz von prothetischem Gefäßmaterial entgegen, autologe Venen sind weitestgehend infektresistent. Sich ausbreitende Infektionen benötigen eine systemische Antibiose [85], ggf. als *ultimatio ratio* eine Amputation.

Die interdisziplinäre Kooperation zwischen Angiologen, interventionell tätigen Radiologen, Gefäßchirurgen, Diabetologen, Kardiologen und anderen Spezialisten verbessert die therapeutische Effizienz. Nach *Vollmar* [120] soll die Indikation zur invasiven Gefäßtherapie anhand der klinischen und morphologischen Befunde und allgemeinen Operabilität diskutiert werden. Eine besondere Bedeutung kommt der Beurteilung der peripheren Hämodynamik zu. Das Management der Komorbiditäten und Risikofaktoren erfordert eine multidisziplinäre Zusammenarbeit [85].

Kriterien und Einflussfaktoren bei der Indikationsstellung zur invasiven PAVK- Therapie werden im sogenannten Lower Extremity Grading System (LEGS) zusammengefasst [4, 54]. Berücksichtigung finden die Kategorien Läsionsmorphologie in der Angiographie, Funktionalität, klinische Präsentation, Komorbidität sowie technische Faktoren. Die Gesamtpunktzahl entscheidet über die Wahl der Gefäßtherapie, die als Bypasschirurgie, Katehterintervention oder Primäramputation ausgeführt wird.



**Abb. 18:** Kriterien der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie bei elektiven Gefäßeingriffen

Die Therapieentscheidung wird bei dringlicher Interventionsnotwendigkeit weniger von der Komorbidität beeinflusst. Vor elektiven Eingriffen gilt es, primär den Schweregrad der Durchblutungsstörung zu ermitteln. Dies erfolgt klinisch und durch Messung der hämodynamischen Auswirkungen in der Peripherie. Ein wichtiger Aspekt der Indikationsstellung ist die krankheitsbedingte eingeschränkte Lebensqualität des Patienten. Die individuelle Risikostratifizierung und eine Risiko- Nutzen- Analyse ist bei geplantem invasiven Maßnahmen sorgfältig vorzunehmen (Abb. 18). Um gute Langzeitergebnisse zu gewährleisten, bedarf es der

---

Organisationsform und Arbeitsweise eines interdisziplinären Gefäßzentrums. Es muss das komplette Spektrum angiologischer und radiologischer Untersuchungsverfahren zur Verfügung stehen. Neben der interventionell- endovaskulären und gefäßchirurgischen Revaskularisation finden Maßnahmen der Sekundärprävention zur Progressionshemmung und Rezidivprophylaxe besondere Beachtung [64].

## 7 Zusammenfassung

Die Indikationsstellung zur invasiven Therapie der PAVK stützt sich nach TASC- Empfehlungen vorrangig auf das klinische Stadium und die Ergebnisse bildgebender Untersuchungen. Eine isolierte Stenosebetrachtung wird dabei der komplexen Pathophysiologie nicht gerecht. Die Ko- und Multimorbidität älterer Gefäßpatienten kann die Indikation zur invasiven operativen Therapie limitieren. In unserer Studie gingen wir der Frage nach, inwieweit die Synopsis klinischer, morphologischer und hämodynamischer Befunde für die individuelle Therapieentscheidung notwendig ist. Anamnestische Daten, klinisch- angiologische, Doppler- und duplexsonographische sowie angiographische Befunde wurden bei 246 interventionell bzw. gefäßchirurgisch behandelten PAVK- Patienten vergleichend analysiert. Die hämodynamischen Auswirkungen arterieller Läsionen variierten vor allem im Fontaine- Stadium IIb trotz vergleichbarer Läsionslokalisation, Ausdehnung und Morphologie relativ stark. Kurzstreckige Okklusionen hatten einen besonders niedrigen ABI (0,45) zur Folge. Multiple Stenosen verursachten einen stärkeren lokalen Druckwertabfall (65 mmHg/ ABI= 0,46) als isolierte Verschlüsse (73 mmHg/ ABI= 0,48). Eine enge Beziehung zwischen Morphologie und Hämodynamik bestand nur im femoropoplitealen Abschnitt. Ältere diabetische Frauen präsentierten eine besonders schwere Durchblutungsstörung. Schmerzangaben waren zur Graduierung einer PAVK bei älteren Patienten wenig verlässlich. Bei Typ- 2- Diabetikern lagen die postokklusiven Druckwerte in Relation zum Schweregrad der peripheren Durchblutungsstörung im Mittel 20 mmHg höher als bei Nichtdiabetikern. Bei manifester Mediasklerose waren Doppler- Druckmessungen nicht möglich. Eine kritische Extremitätenischämie konnte anhand von Parametern der Doppler- Frequenz- Spektralanalyse, wie der systolischen Akzelerationszeit ( $\geq 0,18$  s) und dem Resistenzindex ( $< 0,7$ ) sicher (Sensitivität 93 %, Spezifität 97 %) erfasst werden. Klinische Befunde und Angiographie waren für die Abklärung einer vaskulären Gehbehinderung und ischämischen Komponente akraler Läsionen allein nicht ausreichend. Die Indikationsstellung zur invasiven Therapie muss auch anhand hämodynamischer Informationen begründet werden. Die Komorbidität kann Behandlungsmöglichkeiten limitieren und die Prognose beeinflussen. Dem Systemcharakter der Atherosklerose ist Rechnung zu tragen. Neben der symptomatischen durchblutungsverbessernden Therapie sind Maßnahmen der sekundären Prävention unverzichtbar. Eine optimale Versorgung der Gefäßpatienten

---

wird in interdisziplinären Gefäßzentren gemeinsam durch Angiologen, Radiologen und Gefäßchirurgen sichergestellt.

---

## 8 Literatur

- [1] Alfke H, Kalinowski M, Wagner HJ: Entwicklungsmöglichkeiten. In: Vollbracht C, Roth FJ, Strauss LA (Hrsg.): Interventionelle Gefäßtherapie. Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2002, S. 136- 45
- [2] American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 26 (2003) 3333- 41
- [3] Andreozzi GM: Flow dynamics and pathophysiological mechanism of diseases of lower limb arteries. In: Salmasi AM, Strano A: *Angiology in practice*. Kluwer Academic Publishers, London, 1996, S. 251- 70
- [4] Androes MP, Kalbaugh CA, Taylor SM, Blackhurst DW, McClary GE, Gray BH, Langan EM, Caldwell RA, Hanover TM, York JW, Stanbro MD, Youkey JR: Does a standardization tool to direct invasive therapy for symptomatic lower extremity peripheral arterial disease improve outcomes? *J Vasc Surg* 40/ 5 (2004) 907- 15
- [5] Aronow WS: Peripheral vascular disease in elderly persons. In: Pathy MSJ, Sinclair AJ, Morley JE: *Principles and practice of geriatric medicine*. 4. Auflage, Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2006, S. 623- 31
- [6] Becker GJ, Katzen BT, Dake MD: Noncoronary angioplasty. *Radiology*, 170 (1989) 921-40
- [7] Begelmann SM, Jaff MR: Noninvasive diagnostic strategies for peripheral arterial disease. *Cleve Clin J Med* 73/ Suppl 4 (2006) 22- 9
- [8] Belkin M, Donaldson MC, Whittemore AD: The results of surgical treatment of infringuinal occlusive disease. In: Perler BA, Becker GJ: *Vascular intervention. A clinical approach*. Springer Verlag, New York, 1998, S. 155- 61
- [9] Bettermann C, Müller G, Hänsgen K, Podhaisky H: Untersuchungen zur Koprävalenz von Athrose und arterieller Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten. *Orthopädische Praxis* 42/ 1 (2006) 29- 33
- [10] Brevetti G, Schiano V, Giugliano G, Laurenzano E, Chiariello M: Metabolic syndrome in peripheral arterial disease: relationship with severity of peripheral circulatory insufficiency, inflammatory status and cardiovascular comorbidity. *J Vasc Surg* 44/ 1 (2006) 101- 7

- 
- [11] CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 348/ 9038 (1996) 1329- 39
- [12] Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, Horvath W, Waldenberger P, Hornik K, Lammer J: PTA versus palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstruction: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Intervent Radiol*, 12 (2001) 23- 31
- [13] Claus D, Gries A, Ziegler D, Meinertz T: Diabetische Neuropathie: Klinik, Diagnostik und Therapie der kardiovaskulären autonomen Neuropathie. *Deutsches Ärzteblatt* 93 (1996) A-1262- 72
- [14] Clement DL, Verhaeghe R: Atherosclerosis and other occlusive arterial diseases. In: Clement DL, Shepherd JT: *Vascular diseases in the limbs. Mechanisms and principles of treatment*. Mosby Year Book, St. Louis (usw.), 1993, S. 71- 89
- [15] Criqui MH: Peripheral arterial disease- epidemiological aspects. *Vasc Med* 6/ Suppl 3 (2001) 3- 7
- [16] De Graaff JC, Ubbink DT, Legematte DA, Tijssen JGP, Jacobs MJHM: Evaluation of toe pressure and transcutaneous oxygen measurement in management of chronic critical leg ischemia: a diagnostic randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 38 (2003) 528- 34
- [17] Diehm C: Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 27 (2006) 1743- 49
- [18] Diehm C: Mönckeberg- Mediasklerose. *Cardiovasc* 1/ 3 (2001) 26
- [19] Diehm D, Allenberg JR, Haberl R, Darius H, Mahn M, Tepohl G, Holland-Letz T, Pittrow D, Trampisch HJ: High all-cause mortality in patients with peripheral arterial disease in primary care: five- year results of the getabi study. *Circulation* 116 (2007) II\_ 841
- [20] Diehm C, Allenberg JR, Nimura- Eckert K: Das diabetische Fußsyndrom. In: Diehm C, Allenberg JR, Nimura- Eckert K: *Farbatlas der Gefäßkrankheiten*. Springer Verlag, Heidelberg (usw.), 1999, S. 185- 205
- [21] Diehm C, Darius H, Pittrow D, Allenberg JR, Haberl RL, Mahn M, Tepohl HG, Trampisch HJ, Lange S: Metabolisches Syndrom und periphere Verschlusskrankheit als Indikatoren für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. *Dtsch Med Wochenschr* 132 (2007) 15- 20
- [22] Diehm C, Heidrich H, Spengel FA, Schulte KL, Theiss W: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Becken- Beinarterien. *VASA* 30/ Suppl 57 (2001) 1- 19



- 
- [23] Diehm C, Kareem S, Diehm N, Jansen T, Lawall H: Does calculation of ankle brachial pressure index need a revision? *VASA* 34 (2005) 123- 6
- [24] Diehm C, Kareem S, Lawall H: Epidemiology of peripheral arterial disease. *VASA* 33/ 4 (2004) 183- 9
- [25] Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, Von. Stritzky B, Darius H, Haberl R, Pittrow D, Tepohl G, Allenberg JR: Ergebnisse der getABI- Studie. Hohe 1- Jahres- Mortalität bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *Cardiovasc* 4/ 8 (2004) 30- 4
- [26] Diehm N: Periphere arterielle Verschlusskrankheit kommt selten allein. *Cardiovasc* 4/ 6 (2004) 42
- [27] Dieter RS, Tomasson J, Gudjonsson T, Brown RL, Vitcenda M, Einerson J, McBride PE: Lower extremity peripheral disease in hospitalized patients with coronary artery disease. *Vasc Med* 8/ 4 (2003) 233- 6
- [28] Dilley RB: The history and physical examination in vascular disease. In: Bernstein EF, Eds.: *Vascular diagnosis*. 4. Auflage, Mosby Year Book, St. Louis (usw.), 1993. S. 7- 13
- [29] Dorweiler B, Neufang A, Schmiedt W, Oelert H: Pedal arterial bypass for limb salvage in patients with diabetes mellitus. *Eur J Endovasc Surg* 24/ 4 (2002) 309- 13
- [30] Duda S, Heller B, Wiesinger B, Tepe G: Modifizierte Stents für die interventionelle Therapie der pAVK. *VASA* 33/ Suppl 64 (2004) 55- 8
- [31] Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Spencer WH, Spittell JA, Twiss RD: Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: an abridged version of the report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Mayo Clin Proc* 72/ 6 (1997) 524- 31
- [32] Eckstein HH: Stadium II- Chirurgische Rekonstruktion bei Claudicatio Intermittens. *VASA* 32/ Suppl 62 (2003) 13- 4
- [33] Fernandez-Ortiz A, Fuster V: Pathophysiology of ischemic syndromes. In: Loscalzo J, Creager MA, Dzau VJ: *Vascular medicine. A textbook of vascular biology and diseases*. 2. Auflage, Little, Brown and Company, Boston, 1996, S. 333- 47
- [34] Fujiwara H, Narimatsu Y, Hashimoto S, Hiramatsu K: Angiography of occlusive vascular disease. *Nippon Rinsho* 57/ 7 (1999) 1526- 30

- 
- [35] Hänsgen K, Podhaisky H, Heinemann S, Hübner G: Doppler ultrasound evaluation of blood flow direction in distal occlusion of arteries of the lower leg, *Ultraschall Med* 15/ 6 (1994) 317- 20
- [36] Heald CL, Fowkes FGR, Murray GD, Price JF: Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: systematic review. *Atherosclerosis* 189 (2006) 61- 9
- [37] Heidrich H: Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. *VASA* 33/ 3 (2004) 155- 8
- [38] Heidrich H, Hermann GM: Concomitant neurological and orthopaedic diseases in the presence of peripheral arterial disease: a prospective study. *VASA* 35 (2006) 101- 5
- [39] Heller G, Günster C, Swart E: Über die Häufigkeit von Amputationen unterer Extremitäten in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 130 (2005) 1689- 90
- [40] Hepp W: Risikoabklärung. In: Hepp W, Kogel H (Hrsg.): *Gefäßchirurgie*. 2. Auflage, Urban & Fischer, München, 2006, S. 52- 5
- [41] Hillebrand B, Standl E: Der diabetische Fuß. In: Waldhäusl W, Gries FA, (Hrsg.): *Diabetes in der Praxis*. Springer Verlag, Heidelberg (usw.), 1993, S. 330- 48
- [42] Hirsch AT, Haskal ZI, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, White CJ, White J, White RA, Antman EM, Smith SC, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Hunt SA, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B: ACC/ AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report. *Circulation* 113/ 11 (2006) 1474- 1547
- [43] Hirschl M, Francesconi M, Hirschl MM: Mönckeberg'sche Mediasklerose: Klinische Aspekte bei Diabetikern. *VASA* 20 (1991) 216- 21
- [44] Hofman B: Die periphere arterielle Verschlusskrankheit. In: Frank G (Hrsg.): *Gefäßchirurgie*, Spitta Verlag GmbH, Ballingen, 1996, S. 51- 63
- [45] Höpfner W: Interventionelle Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: Hydromechanische Thrombektomie. *VASA* 33/ Suppl 64 (2004) 27- 31

- 
- [46] Hunik MGM, Donaldson MC, Meyerovitz MF, Polak JF, Whittemore AD, Kandarpa K, Grassi CJ, Aruny J, Harrington DP, Mannik JA: Risks and benefits of femoropopliteal percutaneous balloon angioplasty. *J Vasc Surg* 17/ 1 (1993)183- 94
- [47] Hupp T, Nitschmann K, Lu W, Noeldeke S, Quendt J: Femorodistale Bypassanlage bei AVK: Indikation und Ergebnisse. *Cardiovasc* 7 (2003) 22- 9
- [48] ICAI Group (gruppo di studio dell'ischemia cronica critica degli arti inferiori): Long- term mortality and its predictors in patients with critical leg ischaemia. *Euro J Endovasc Surg*, 17 (1997) 91- 5
- [49] Imfeld S, Singer L, Degischer S, Aschwanden M, Thalhammer C, Labs KH, Jaeger KA: Quality of life improvement after hospital- based rehabilitation or home- based physical training in intermittent Claudicatio. *VASA* 35 (2006) 178- 84
- [50] Jaap AJ, Tooke JE: Diabetic Angiopathy and the diabetic foot. In: Tooke JE, Lowe GD: A textbook of vascular medicine. Arnold, London, 1996. S. 254- 71
- [51] Johnson KW: Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology* 183 (1992) 767- 71
- [52] Joyce JW: Examination of the patient with vascular disease. In: Loscalzo J, Creager MA, Dzau VJ: Vascular medicine. A textbook of vascular biology and diseases. 2. Auflage. Little, Brown and Company, Boston, 1996, S. 397- 414
- [53] Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJM: Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients, a comparison of severity. *Diabetes Care* 24/ 8 (2003) 1433- 37
- [54] Kalbaugh CA, Taylor SM, Cull DL, et al.: Invasive treatment of chronic limb ischemia according to the lower extremity grading system (LEGS) score: a 6- month report. *J Vasc Surg* 39/6 (2004) 1268- 76
- [55] Katzenschlager R: Dulexsonographie der peripheren Gefäße. In: Katzenschlager R, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A: Duplexsonographie der Gefäße. 2. Auflage, Verlag für Medizin und Wissenschaft, Wien, 2005, S. 47- 58
- [56] Kelle S, Hänsgen K, Taute BM, Podhaisky H: Koronare Risikoindikatoren bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *PERFUSION* 13 (2001) 4- 8
- [57] Kempczinski RF: The chronically ischemic leg: an overview. In: Rutherford RB (Eds): Vascular Surgery- Fith edition. W.B. Saunders Company, Denver (Colorado), 2000, S. 917- 27

- 
- [58] Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A: Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA* 295/ 5 (2006) 536- 46
- [59] Khattab AD, Ibtisam SA, Rawlings B: Peripheral arterial disease in diabetic patients selected from a primary care setting: implications for nursing practice. *J Vasc Nurs* 23/ 4 (2005) 139- 48
- [60] König W, Marx N: Atherothrombotische Komplikationen: Warum Diabetiker besonders stark gefährdet sind. *Cardiovasc* 1/ 4 (2001) 34
- [61] Kröger K: Fibrinolytische Therapie bei peripheren arteriellen Verschlüssen. *VASA* 33/ Suppl 64 (2004) 8- 17
- [62] Kröger K: Epidemiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in Deutschland. *Hämostaseologie* 3 (2006) 193- 6
- [63] Kröger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Möhlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jöckel KH, Erbel R and Heinz Nixdorf Recall Study Group: Prevalence of peripheral arterial disease- results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 21/ 4 (2006) 279- 85
- [64] Kügler CFA, Rudofsky G: The challenges of treating peripheral arterial disease. *Vascular Med* 8 (2003) 109- 14
- [65] Langhoff R, Schulte KL: Sind TASC- Kriterien in der Diagnostik und Therapie der PAVK noch relevant? *Hämostaseologie* 3 (2006) 208- 13
- [66] Lanzer P: Vascular physical examination. In: Lanzer P, Rösch J (Eds.): *Vascular diagnostics. Noninvasive and invasive techniques. Perinterventional evaluations.* Springer Verlag, Heidelberg (usw.), 1994, S. 3- 17
- [67] Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O' fallon WM, Palumbo PJ: Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes care* 27/ 12 (2004) 2843- 9
- [68] LoGerfo FW, Rosenblatt MS: Clinical features and treatment of peripheral vascular disease in diabetes mellitus. In: Alberti KGMM, Defronzo RA, Keen H, Zimmet P: *International textbook of diabetes mellitus.* 2. Auflage, Wiley & Sons Ltd, Chichester, 1992, S. 1509- 17
- [69] Lorenz MW, Von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M: Carotid intima- media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 37/ 1 (2006) 87- 92.

- 
- [70] Mahler F: Indikationen zur peripheren Stentimplantation. In: Vollbracht C, Roth FJ, Strauss LA (Hrsg.): Interventionelle Gefäßtherapie. Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2002, S. 304- 6
- [71] Mandolino T, Canciglia A, D'Alfonso M, Carmignani A: Infrainguinal revascularization based on duplex ultrasound arterial mapping. *Int Angiol* 25 (2006) 256- 60
- [72] Markey BJ, Koci TM, Mehringer CM: Invasive vascular diagnostics. In: White RA, Hollier LH: Vascular surgery. Basic science and clinical correlations. J.B.Lippincott Company, Philadelphia, 1994, S. 489- 502
- [73] McDermott MM: Peripheral arterial disease: epidemiology and drug therapy. *Am J Geriatr Cardiol* 11/ 4 (2002) 258- 66
- [74] McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, Chan C, Celic L, Pearce WH, Schneider JR, Sharma L, Clark E, Gibson D, Martin GJ: Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA* 286/ 13 (2001) 1599- 606
- [75] McDermott MM, Liu K, Criqui MH, Ruth K, Goff D, Saad MF, Wu C, Homma S, Sharrett AR: Ankle- brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi- ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 162/ 1 (2005) 33- 41
- [76] McDermott MM, Sufit R, Nishida T, Criqui MH: Lower extremity nerve function in patients with lower extremity ischemia. *Arch Intern Med* 166/ 18 (2006) 1985- 92
- [77] Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE: Peripheral arterial disease in the elderly. The Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18 (1998) 185- 92
- [78] Minar E: Peripheral arterial occlusive disease. *VASA* 36 (2007) 155- 64
- [79] Minartz P, Tschöpe D: Diabetisches Fußsyndrom bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Welche kardiologische Diagnostik ist vor einer Revaskularisierung erforderlich? *Cardiovasc* 3/ 3 (2003) 39- 40
- [80] Mörl H, Rath K, Schnitzler M: Periphere Durchblutungsstörung. In: Platt D: Altersmedizin. Lehrbuch für Klinik und Praxis. Schattauer, Stuttgart, 1997, S. 179- 99
- [81] Müller- Bühl U, Kirchenberger I, Wiesemann A: Relevance of claudication pain distance in patients with peripheral arterial occlusive disease. *VASA* 28/ 1 (1999) 25- 9

- 
- [82] Müller- Bühl U, Wieseemann A, Oser Barbara, Kirchberger I, Strecker EP: Correlation of hemodynamic and functional variables with the angiographic extent of peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Med* 4 (1999) 247- 51
- [83] Nehler MR, Hiatt WR, Taylor LK: Is revascularization and limb salvage always the best treatment for critical limb ischemia? *J Vasc Surg* 37/ 3 (2003) 704- 8
- [84] Nierhoff CEE, Rilinger N: Methoden der infrainguinalen Atherektomie bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *VASA* 33/ Suppl 64 (2004) 38- 44
- [85] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR on behalf of the TASC II Working Group: Inter- Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33/ Suppl 1 (2007) S1- 75
- [86] Oka RK, Sanders MG: The impact of type 2 diabetes and peripheral arterial disease on quality of life. *J Vasc Nurs* 23/ 2 (2005) 61- 6
- [87] Olijhoek JK, Van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL: The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 25/ 4 (2004) 342- 8
- [88] Papanas N, Tziakas D, Hatzinikolaou, Chalikias G, Maltezos, Louridas G, Hatseras D: Revisiting the frequency of peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: is there a difference between diabetic and non-diabetic patients? *VASA* 35 (2006) 227- 31
- [89] Podhaisky H: Die arterielle Verschlusskrankheit als Markererkrankung kardiovaskulärer Ereignisse- Konsequenzen für die Praxis. *Spektrum Diabetol* 4 (2003) 11-7
- [90] Podhaisky H, Arndt K, Hänsgen K, Taute BM: Diagnostik und Schweregradbeurteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Diabetes mellitus. *PERFUSION* 14/ 10 (2001) 369- 74
- [91] Podhaisky H, Hänsgen K, Taute BM, Podhaisky T: Duplexsonographie im distalen Extremitätenbereich zur Schweregradbeurteilung der pAVK. *PERFUSION* 18 (2005) 95-100
- [92] Podhaisky H, Hänsgen K, Taute BM: Sonographische Untersuchungen bei diabetischer Angiopathie. *Vasomed* 10 (1998) 126- 30
- [93] Polak JF: Peripheral arterial diseases. In: Polak JF: *Peripheral vascular aonography. A practical guide*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1992, S. 247- 302

- 
- [94] Polak JF, Karmel MI, Mannick JA, O'Leary DH, Donaldson M, Whittemore AD: Determination of the extent of lower-extremity peripheral arterial disease with color-assisted duplex sonography: comparison with angiography. *AJR* 155 (1990) 1085- 9
- [95] Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Schaper N: High prevalence of ischemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 50/1 (2007) 18- 25
- [96] Ranke C, Rieder M, Creutzig A, Alexander K: Ein Normogramm zur duplexsonographischen Quantifizierung peripherer Arterienstenosen- Untersuchungen am Kreislaufmodell und bei angiographierten Patienten. *Med Klin* 90 (1995) 72- 7
- [97] Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, Howard BV.: Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality. The Strong Heart Study. *Circulation* 109 (2004) 733- 9
- [98] Richter GM: Perkutane arterielle Angioplastie. In: Kauffmann GW, Richter GM, (Hrsg.): Gefäßintervention- Thorax, Abdomen, Extremitäten. Springer Verlag, Heidelberg (usw.), 1994, S. 3- 32
- [99] Robless P, Mikhailidis DP, Stansby GP: Cilostazol for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 1 (2007) CD003748
- [100] Roth FJ: Interventionelle Behandlung der AVK im Stadium II. *VASA* 32/ Suppl 62 (2003) 15
- [101] Rutherford RB: Evaluation and selection of patients for vascular interventions. In: Rutherford RB (Eds): *Vascular Surgery- Fifth edition*. W.B. Saunders Company, Denver (Colorado), 2000, S. 13- 9
- [102] Schröder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U, Lawall H, Diehm C: A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 44/ 3 (2006) 531- 6
- [103] Schulte KL: Interventionelle endovaskuläre Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit- Ballonangioplastie. *VASA* 33/ Suppl 64 (2004) 5- 7

- 
- [104] Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do D-D, Vögele J, Mahler F, Zwicky S, Baumgartner I: Falsely high ankle- brachial index predicts major amputation in critical limb ischemia. *Vasc Med* 11 (2006) 69- 74
- [105] Standl E, Tschöpe D, Scherbaum WA: Kommentar zu den Leitlinien der Deutschen Diabetesgesellschaft: Diabetes, Makroangiopathie und Herz. *Cardiovasc* 1/ 1 (2001) 33- 5
- [106] Strandness DE: The role of non-invasive procedures in the management of extremity arterial disease. In: Zwiebel WJ: Introduction to vascular ultrasonography. 4. Auflage, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, S. 205- 10
- [107] Strauss AL: Arterien der unteren Extremitäten unterhalb der Leiste. In: Strauss AL: Farbduplexsonographie der Arterien und Venen- Leitfaden und Atlas. Springer Verlag, Heidelberg (usw.), 1995, S. 69- 85
- [108] Strauss AL: Becken- und Beinarterien. In: Vollbracht C, Roth FJ, Strauss AL (Hrsg.): Interventionelle Gefäßtherapie. Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2002, S. 118- 35
- [109] Stücker M, Memmel U, Altmeyer P: Transkutane Sauerstoffpartialdruck- und Kohlendioxidpartialdruckmessung- Verfahrenstechnik und Anwendungsgebiete. *Phlebologie* 4 (2000) 81- 91
- [110] Strödter D: Prämatüre Atherosklerose. *Gefäßchirurgie* 12 (2007) 401- 12
- [111] Taute BM, Taute R, Heins S, Behrmann C, Podhaisky H: Hyperhomocysteinemia: marker of systemic atherosclerosis in peripheral arterial disease, *Int Angiol* 23/ 1 (2004) 35- 40
- [112] Taute BM, Taute R, Podhaisky H: Multivariable Risikostratifizierung bei symptomatischer PAVK. *Vasomed* 6 (2006) 221- 4
- [113] Tefera G, Hoch J, Turnipseed D: Limb- salvage angioplasty in vascular surgery practice. *J Vasc Surg* 41/ 6 (2004) 988- 93
- [114] Tepohl G, Lange S, Trampisch HJ, Darius H, Allenberg JR, Haberl R, Von Stritzky B, Pittrow D, Diehm C: Alarmierende Ergebnisse der getABI- Studie. Jeder fünfte ältere Patient in der Praxis leidet an pAVK. *Cardiovasc* 3/ 7 (2003) 16- 20
- [115] Tigges W, Rosch F: Amputationsgefahr durch chronische Wunden- Gefäßrekonstruktion vermeidet Majoramputationen. *Derm* 11 (2005) 348- 50
- [116] Tosenovský P, Zálesák B, Adamec M, Janousek L, Moravec M, Jirkovská A: Pedal bypass in the treatment of ischemic diabetic foot. *Rozhl Chir* 81/ 1 (2002) 18- 21



- 
- [117] Treitl M, Ruppert V, Mayer AK, Degenhart C, Reiser M, Rieger J: Die chronische kritische Unterschenkelischämie: prätherapeutische Diagnostik, Methoden der Revaskularisierung. *Radiologe* 46 (2006) 962- 72
- [118] Trush A, Hartshorne T: Duplexsonographische Diagnostik arterieller Erkrankungen der unteren Extremität. In: Thrush A, Hartshorne T: *Ultraschalldiagnostik peripherer Gefäße*. Urban & Fischer, München, 2007, S. 113- 34
- [119] Volkmann S, Schönmetzler M, Taute BM, Podhaisky H: Geschlechtsunterschiede und Manifestation und Risikoprofil der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *PERFUSION* 20/ 5 (2007) 152- 7
- [120] Vollmar J: Arterielle Verschlusskrankheiten (Angioorganopathien, Ratschow; obliterierende Arteriopathien). In: Vollmar J: *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*. 4. überarbeitete und erweiterte Auflage, Thieme, Stuttgart (usw.), 1996, S. 194- 206
- [121] Wandrey H: Gemeinsame pathogenetische Mechanismen. Umdenken in Prävention und Therapie von Typ- 2- Diabetes und Atherosklerose. *Cardiovasc* 5/ 3 (2005) 48- 54
- [122] Wang JC, Criqui MH, Denenberg JO, McDermott MM, Golomb BA, Fronck A: Exertional leg pain with and without peripheral arterial disease, *Circulation* 112/ 22 (2005) 3501- 8
- [123] Wissgott C, Steinkamp HJ: Perkutane transluminale Laserangioplastie zur Behandlung der paVK. *VASA* 33/ Suppl 64 18- 23
- [124] Youssef F, Gupta P, Mikhailidis DP, Hamilton G: Risk modification in patients with peripheral arterial disease: A retrospective survey. *Angiology* 56 (2005) 279- 87
- [125] Zeller T: Rekanalisation thrombotischer Verschlüsse becken- bein- versorgender Arterien und Bypässe durch Rotationsthrombektomieverfahren unter besonderer Berücksichtigung des Schraub- Rotarex- Katheders. *VASA* 33/ Suppl 64 (2004) 32- 7

---

## 9 Thesen

1. Charakteristisch für ein PAVK- Patientengut sind die steigende Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter sowie die altersassoziierte Multimorbidität. Ein generalisierter atherosklerotischer Befall des Gefäßsystems ist häufig.
2. Gefäßeingriffe sind Hochrisikoeingriffe und erfordern objektive Kriterien, die einen invasiven Eingriff rechtfertigen.
3. Die Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie stützt sich nach TASC vorrangig auf das klinische Stadium nach Fontaine und die Ergebnisse bildgebender Untersuchungen (TASC- Läsionsmorphologie).
4. Der Schweregrad der peripheren Ischämie, das heißt die Summe der hämodynamischen Auswirkungen aller Strombahnhindernisse einschließlich ihrer kollateralen Kompensation ist ein weiteres wichtiges Kriterium der Indikationsstellung.
5. Die durchblutungsverbessernde Therapie bezweckt den Erhalt der Lebensqualität und Mobilität sowie die Vermeidung von Amputationen.
6. Eine gesicherte absolute Indikation für eine invasive Therapie besteht bei akuter und kritischer Extremitätenischämie. Im Stadium der vaskulären Claudicatio ist die Indikationsstellung relativ.
7. Ziel der eigenen Untersuchung war es, die Rolle des Ischämie- Schweregrades für die Indikationsstellung herauszustellen, da klinisches Stadium und TASC- Läsionsmorphologie sowie eine isolierte Stenosebetrachtung allein nicht ausreichend sind.
8. Daten von 246 interventionell bzw. gefäßchirurgisch behandelten PAVK- Patienten wurden vergleichend analysiert und bewertet.

- 
9. Im Fontaine- Stadium IIb zeigte sich eine beträchtliche interindividuelle Variabilität der klinischen Ausprägung sowie des Ausmaßes der peripheren Ischämie bei vergleichbarer Lokalisation, Ausdehnung und Morphologie der Strombahnhindernisse.
  10. Eine enge Beziehung zwischen Gefäßmorphologie und peripherer Ischämie bestand nur im femoropoplitealen Abschnitt.
  11. Multiple Stenosen verursachten einen stärkeren peripheren Druckabfall als isolierte Verschlüsse.
  12. Schmerzangaben zur Graduierung der PAVK waren bei Typ- 2- Diabetikern und älteren Patienten wenig verlässlich und unspezifisch.
  13. Ein Drittel der Hautläsionen konnten einem kompliziertem Stadium II und somit einer exogen- traumatischen Ursache zugeordnet und von ischämischen Läsionen im Stadium IV nach Fontaine abgegrenzt werden.
  14. Bei diabetischer PAVK wird der Ischämie- Schweregrad anhand von Doppler- Druckmessungen unterschätzt. Die poststenotischen Absolutdruckwerte lagen bei Typ- 2- Diabetikern um 20 mmHg höher und entsprachen erst nach deren Korrektur dem hämodynamischen Schweregrad von Nichtdiabetikern.
  15. Modifizierte Beurteilungskriterien sind bei diabetischer Angiopathie erforderlich, um eine kritische Extremitätenischämie zu detektieren und durchblutungsverbessernde Maßnahmen einzuleiten.
  16. Bei manifester Mediasklerose ist die periphere Doppler- Druckmessung nicht verwertbar. Für die Beurteilung des Ischämie- Schweregrades und der Notwendigkeit einer invasiven Gefäßtherapie eignen sich hier Parameter der Doppler- Frequenz- Spektralanalyse, die im distalen Gefäßbereich an definierten Ableitorten bestimmt werden.

17. Allein durch klinische und angiographische Kriterien kann man bei älteren multimorbiden Gefäßpatienten und Typ- 2- Diabetikern die vaskuläre Komponente einer Gehbehinderung und die ursächliche Rolle der PAVK bei der Entstehung akraler Läsionen nicht abschätzen.
  
18. Im Stadium der vaskulären Claudicatio ist bei relativer Indikation zur interventionell-radiologischen oder gefäßchirurgischen Therapie die individuelle Bewertung der Risiko-Nutzen- Relation unter Berücksichtigung der altersassoziierten Multimorbidität unabdingbar (multifaktorielle Prognosebeurteilung).
  
19. Primäre Option der invasiven Therapie sollte nach Möglichkeit ein interventionell- endovaskuläres Verfahren sein, da Gefäßoperationen belastend sind und mit einem höheren Risiko einhergehen.

---

# Tabellarischer Lebenslauf

## **Persönliche Daten**

Name: Uwe Wahl  
Geburtsdatum: 22.06.1981  
Geburtsort: Spremberg  
Anschrift: Landrain 56  
06118 Halle/ Saale  
Familienstand: ledig

## **Schulbildung**

1988- 1994 Kollerberg Grundschule Spremberg  
1994- 2001 Erwin- Strittmatter- Gymnasium Spremberg mit Abschluss Allgemeine Hochschulreife

## **Studium**

10/ 2002 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Martin-Luther- Universität Halle- Wittenberg

## **Praktisches Jahr**

08/ 2007-12/ 2007 Urologische Klinik des Kantonsspital Baden (CH), CA  
Dr. med. Lehmann  
12/ 2007-3/ 2008 Medizinische Klinik der BG- Kliniken Bergmannstrost  
Halle, CA PD Dr. med. Barth  
03/ 2008-07/ 2008 Klinik für Gefäßchirurgie, Krankenhaus St. Elisabeth  
und St. Barbara, Halle, CA Dr. med. Wollert

Halle, den 23. 04. 2008

---

Uwe Wahl

---

# Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst habe, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe und alle wörtlichen oder sinngemäß übernommenen Textstellen als solche kenntlich gemacht habe.

Ich habe nur diesen einen Antrag auf Eröffnung des Promotionsverfahrens eingereicht und keinen Antrag an einer anderen Universität oder Hochschule gestellt.

Halle, den 23. 04. 2008

---

Uwe Wahl

---

## Publikationen und Posterpräsentationen

- Wahl U, Behrmann C, Taute BM, Podhaisky H: Indikationsstellung zur invasiven Therapie der PAVK anhand klinischer, morphologischer und hämodynamischer Kriterien. PERFUSION 19 (2006) 339- 43
- Wahl U, Behrmann C, Taute BM, Podhaisky H: Kriterien der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie bei PAVK. VASA 36/ Suppl 70 (2007) 87
- Wahl U, Behrmann C, Taute BM, Podhaisky H: Kriterien der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie bei PAVK. Poster, Jahrestagung der Gesellschaft für Innere Medizin Sachsen- Anhalt (imsa), Dessau, 17.11.2006, Auszeichnung mit dem Posterpreis
- Wahl U, Behrmann C, Taute BM, Podhaisky H: Kriterien der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie bei PAVK. Poster, 14. Dreiländertagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Angiologie, München, 10.09.2007

---

## Danksagung

Dem Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg, Herrn Prof. Dr. med. K. Werdan, danke ich für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit in seiner Klinik.

Meinem Betreuer, Herrn Prof. Dr. med. Hubert Podhaisky, Leiter des Arbeitsbereiches Angiologie der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther- Universität Halle- Wittenberg, gebührt mein aufrichtigster Dank für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, ständige Dialogbereitschaft, engagierte Förderung und Hilfe bei der Publikation und Präsentation der Untersuchungsergebnisse sowie sachkundige und verständnisvolle Unterstützung während der Fertigstellung der schriftlichen Ausarbeitung.

Weiterhin gilt Frau PD Dr. med. habil. B. M. Taute, Oberärztin in der Universitätsklinik für Innere Medizin III- Arbeitsbereich Angiologie, meine Dankbarkeit für die motivierende Unterstützung und Hilfestellung.

Des Weiteren möchte ich mich bei Dr. med. Curt Behrmann, Leitender Oberarzt in der Universitätsklinik und Poliklinik für Diagnostische Radiologie (Direktor: Prof. Dr. med. R. P. Spielmann) der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg, für die Bereitstellung der angiographischen Befunde sowie die Hilfe bei der Interpretation der beschriebenen Läsionsausprägung bedanken.

Auch möchte ich mich bei Dr. sc. hum. Oliver Kuss vom Institut für medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg für die Hilfe bei der Umkodierung der einzelner Untersuchungsdaten und Beantwortung statistischer Fragen bedanken.

Ebenso danke ich der Medizinisch- Technischen Funktionsassistentin der Angiologie, Frau Jutta Zorn, für die organisatorische Hilfe während der Datenerhebung.

Letztendlich möchte ich bei meiner Familie und Freunden bedanken, die mir durch ihr Verständnis, Geduld und Motivation den benötigten Rückhalt für die Publikation und Präsentation der Untersuchungsergebnisse sowie für die Fertigstellung der Dissertation gaben.