

Gefäßes hat naturgemäß eine wesentlich dramatischere Klinik als eine sich langsam entwickelnde Stenose. Bei Letzterer kommt es über die Zeit zur Ausbildung arterieller Kollateralkreisläufe, welche die distal der Läsion gelegenen Gewebsabschnitte mit sauerstoffreichem Blut versorgen. Dieser Kompensationsmechanismus ist bei einem plötzlichen Verschluss nicht vorhanden und es kommt zur akuten Ischämie. Für die Einteilung der Stadien einer akuten Ischämie liegt ebenfalls eine Klassifikation nach Rutherford vor (► Tab. 25.8).

Symptome

Nach der Reihenfolge ihres Auftretens werden die akuten Ischämiesymptome als „6 P“ nach Pratt gelistet:

- Pulselessness (Pulslosigkeit)
- Pallor (Blässe)
- Pain (Schmerz)
- Paresthesia (Sensibilitätsstörung bzw. -verlust)
- Paralysis (Lähmung)
- Prostration (Erschöpfung mit u. U. lebensbedrohlicher Toxinfreisetzung)

25.3.3 Diagnostik

Anamnese

Wie bei jeder Erkrankung stellt auch bei der pAVK die Anamnese das Rückgrat der Diagnostik dar. So lassen sich durch gezielte Befragung des Patienten bereits häufig Akuität und Stadium der vorliegenden Durchblutungsstörung eruieren.

Wichtige Fragen sind:

- Schmerzcharakter?
- Wann treten die Schmerzen auf?
 - Ruhe- oder Belastungsschmerz (geschätzte schmerzfreie Gehstrecke)?
 - bei V. a. Claudicatio intermittens: Lassen die Schmerzen in Ruhe nach?
- Wann traten die Beschwerden erstmals auf und besteht eine Progredienz?

- War der Schmerzbeginn akut oder schleichend?
- Was kann der Patient tun, um die Schmerzen zu beeinflussen?
 - Besserung auf Hoch- oder Tieflagerung?
- Bestehen „kalte Füße“, werden Socken zum Einschlafen getragen?
- Wo ist der Schmerz lokalisiert?
 - Gesäß → eher Beckenetape
 - Oberschenkel → Beckenetape oder A. profunda femoris (APF)
 - Unterschenkel, Fuß → A. femoralis superficialis (AFS) und distale Gefäßabschnitte
- Strahlt der Schmerz aus?
 - Differenzialdiagnose: Claudicatio spinalis
- Fragen nach kardiovaskulären Risikofaktoren:
 - Seit wann besteht der Diabetes?
 - Ist der HbA1c-Wert bekannt?
 - Besteht Nikotinabusus?
 - Liegt eine Dyslipoproteinämie vor?
 - Ist eine arterielle Hypertonie bekannt?
- Fragen nach kardiovaskulären Begleiterkrankungen:
 - Liegt eine KHK vor oder ist es bereits zu einem Myokardinfarkt gekommen?
 - Ist bereits ein zerebraler Insult aufgetreten?
- Frage nach familiärer Belastung

Klinische Untersuchung

Inspektion

Die klinische Untersuchung umfasst zunächst die Inspektion der Extremität. Hierbei sind folgende Punkte zu beachten und zu bewerten:

- Hautkolorit
- Hauttemperatur (Seitengleichheit?)
- Hautturgor (trockene Haut als Hinweis auf Neuropathie)
- Rekapillarierungszeit
- Bestehen bereits trophische Störungen?

Tab. 25.8 Stadien der akuten Extremitätenischämie nach Rutherford.

Stadium	Einschätzung	Sensorik	Motorik	Dopplersignal (arteriell/venös)
I: keine Funktions-einschränkung	keine vitale Extremitätengefährdung	ohne pathologischen Befund	ohne pathologischen Befund	(+ / +)
II: bedroht	latent	elektive Revaskularisierung	gestörte Zehensensibilität	(- / +)
	akut	sofortige Revaskularisierung	zehenüberschreitende Sensibilitätsstörungen	(- / +)
III: irreversibel	Nekrose	Sensibilitätsverlust	Lähmung	(- / -)

Pulse

Nach der Inspektion der Extremität erfolgt das Tasten der Pulse, wobei sowohl die Füllungsqualität als auch immer die Seitengleichheit beurteilt werden müssen.

- Leistenpuls → Perfusion des Beckens und der A. femoralis communis (AFC)
- Kniekehlenpuls → Perfusion der AFS und der A. poplitea
- Fußpulse → Perfusion der A. dorsalis pedis (ADP) und A. tibialis posterior (ATP)

Merke

Können Fußpulse nicht getastet werden, ist das nicht beweisend für eine pAVK. Andererseits kann auch bei tastbaren Fußpulsen eine pAVK niedriger Ausprägung vorliegen. Eine höhergradige pAVK ist dann jedoch unwahrscheinlich.

Auskultation

Bei der körperlichen Untersuchung sollte auch die Auskultation des Leistenpulses nicht vergessen werden, da ein Strömungsgeräusch hinweisend für eine Verkalkung des Gefäßes ist, auch wenn noch keine Beschwerden vorliegen (Fontaine I, Rutherford 0). Die Kombination aus Auskultation und Erfassung des Pulsstatus in Verbindung mit der Anamnese bezüglich einer Claudicatio erhöht die Sensitivität auf 84%.

Ratschow-Lagerungsprobe

In Zweifelsfällen sollte eine Ratschow-Lagerungsprobe erfolgen (► Abb. 25.5). Hierfür legt sich der Patient auf den Rücken und hebt seine Beine im Winkel von 90° an. Es sollen in dieser Lage 2 min lang bzw. bis zum Auftreten

von Schmerzen Rotationsbewegungen der Sprunggelenke durchgeführt werden. Im Anschluss setzt sich der Patient aufrecht hin und lässt die Beine herabhängen. Hierdurch kommt es im Normalfall zu einer Wiederauffüllung der Bein-gefäße nach ca. 5–10 s mit einer leichten Rötung. Beim Vorliegen einer pAVK ist die Wiederauffüllungszeit an der betroffenen Extremität deutlich verlängert, und die Rötung ist weniger ausgeprägt oder fehlt ganz.

Merke

In den Stadien III und IV nach Fontaine bzw. 3–6 nach Rutherford darf keine Lagerungsprobe durchgeführt werden, da hier bereits eine kritische Ischämie der Extremität vorliegt, welche durch die Hochlagerung verschlimmert wird. Auch bei einer dekompensierten Herzinsuffizienz sollte dieser Test nicht durchgeführt werden, da es durch das aus den Beinen fließende Blutvolumen zu einer akuten Verschlechterung der kardialen Klinik kommen kann.

Nicht invasive apparative Diagnostik

KAI-Wert-Messung

An erster Stelle der apparativen Diagnostik einer pAVK steht die Erfassung des Knöchel-Arm-Index. Die Messung ist einfach und auch von angelerntem, nicht medizinischem Personal durchführbar. Zunächst wird – im optimalen Fall ca. 10 min vor der Untersuchung – dem liegenden Patienten der Blutdruck an beiden Armen gemessen. Liegt die Differenz zwischen rechts und links über 10 mmHg absolut werden beide Werte angegeben. Dann erfolgt die Messung der Blutdrucke an der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis (nicht jedoch der A. fibularis) mittels einer konventionellen Blutdruckmanschette

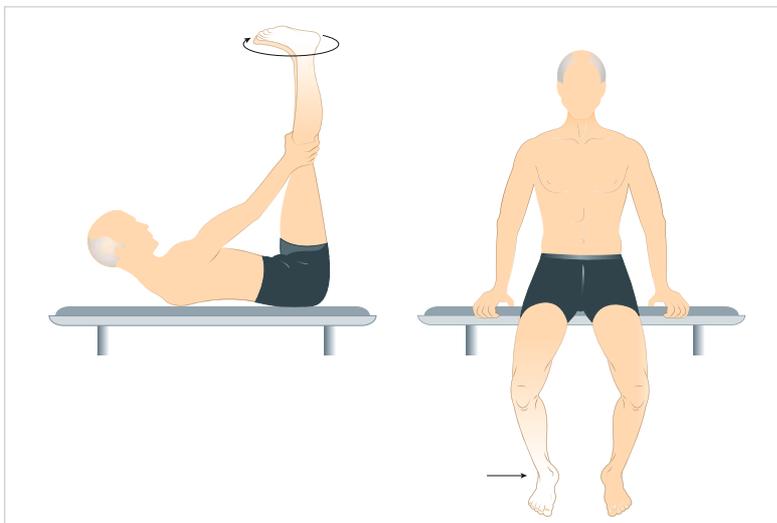


Abb. 25.5 Ratschow-Lagerungsprobe.

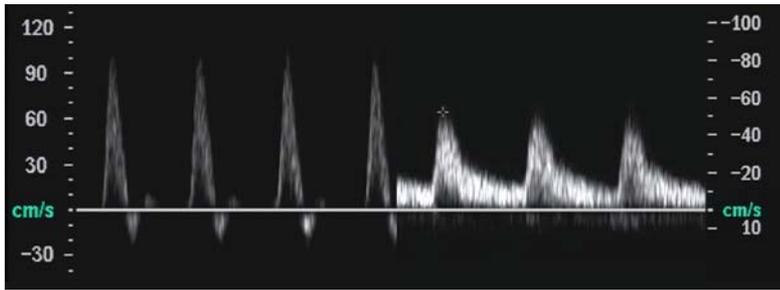


Abb. 25.6 Hämotachygramm tri- und monophasisch.

und einer uni- oder besser bidirektionalen Dopplersonde. Der Vorteil der bidirektionalen Dopplersonde liegt darin, dass neben der Ermittlung des Perfusionsdrucks die Beurteilung der Hämotachygramme möglich ist, die einen weiteren Hinweis auf das Vorliegen einer vorgeschalteten Stenose geben können (► Abb. 25.6). Die Berechnung des KAI-Wertes erfolgt durch die Bildung des einheitslosen Quotienten aus höchstem Knöchelarteriendruck und mittlerem Armarteriendruck.

$$\text{KAI} = \frac{\text{systolischer Knöchelarteriendruck}}{\text{systolischer Armarteriendruck}}$$

Im Allgemeinen wird ein KAI-Wert zwischen 1,3 und 0,9 als normal bewertet. Der KAI-Wert fällt mit zunehmender Schwere der pAVK ab (► Tab. 25.9). Über die Diagnostik einer pAVK hinaus ist ein KAI-Wert < 0,9 ein guter Marker für andere kardiovaskuläre Erkrankungen. So korreliert ein pathologischer KAI-Wert invers mit dem Risiko, an einem kardiovaskulären Ereignis zu versterben.

Bei ca. 10–30% der Menschen mit Diabetes liegt eine **Mönckeberg-Sklerose** (nicht stenosierende Verkalkung der Media) oder auch Mediasklerose vor, welche die Kompressibilität des Gefäßes verhindert, sodass die KAI-Wert-Messung falsch hohe Werte liefert. Ab einem KAI-Wert von 1,3 ist dieser Verdacht zu äußern und duplexsonografisch zu sichern. Ist die Diagnose einer Mediasklerose gestellt, muss eine Großzehen-Druckmessung durchgeführt werden. Diese Gefäßregion ist in der Regel von der Mediasklerose nicht betroffen. Der arterielle Großzehen-Druck liegt ca. 30 mmHg unterhalb des systolischen Knöchelarteriendrucks. Ein pathologischer Großzehen-Arm-Index liegt somit bei Werten kleiner oder gleich 0,7 vor.

Tab. 25.9 Knöchel-Arm-Index und Schweregrad der pAVK.

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

Ist eine bidirektionale Duplexsonografie verfügbar, so gibt diese auch bei aufgrund einer Mönckeberg-Sklerose nicht korrekt eruiertem KAI-Wert durch die Analyse der Hämotachygramme Auskunft über das Vorliegen stenosierender Prozesse. Ist ein normales Hämotachygramm eines Widerstandsgefäßes triphasisch, so wird es bei einer vorgeschalteten Stenose ab ca. 50% monophasisch (► Abb. 25.6).

Uneinigkeit herrscht, ob zur Berechnung des KAI-Wertes der höhere oder der niedrigere Knöcheldruck herangezogen werden soll. Die meisten Studien wurden bisher mit der Berechnung des höheren Druckes durchgeführt. In diesem Vorgehen liegt jedoch die Gefahr, dass eine pAVK unterschätzt wird. Insbesondere stellt diese Vorgehensweise bei Menschen mit Diabetes ein potenzielles Problem dar, da in Anbetracht der hier vorwiegenden distalen Lokalisation eine nur eine Unterschenkelarterie betreffende pAVK übersehen werden kann. Die Berücksichtigung des niedrigeren Knöcheldruckes ist auch durch Studien unterstützt, in denen die Sensitivität der Erkennung einer pAVK von 68% auf 93% gesteigert werden konnte, bei gleichbleibender Spezifität von nahezu 100%.

Praxistipp

Nach den aktuellen Leitlinien repräsentiert die Verwendung des höheren Knöcheldruckes die arterielle Perfusionsreserve, während der niedrigere Wert für die Diagnosestellung verwendet werden sollte. Optimalerweise sollten also für jedes Bein 2 Werte (für A. tibialis posterior und A. tibialis anterior) angegeben werden.

Farbkodierte Duplexsonografie (FKDS)

Im Falle eines pathologischen KAI-Wertes ist zur Lokalisationsdiagnostik der Stenose eine FKDS indiziert. Anhand des Ergebnisses dieser Untersuchung kann eine potenziell interventionell oder ggf. chirurgisch zu behandelnde Ziel-läsion identifiziert und mittels Echtzeitbeurteilung der hämodynamischen Verhältnisse quantifiziert werden. Mit dieser Methode ist es auch möglich, frühe Gefäßwandveränderungen wie etwa einen verdickten Intima-Media-Komplex oder andere morphologische Wandveränderungen (z. B. vaskulitisches Ödem oder zystische

Adventitiadegeneration) zu erkennen. Somit können in Zusammenschau mit der Beurteilung des perivaskulären Gewebes Differenzialdiagnosen zur atherosklerotischen Stenose, z. B. extravasale Kompressionen wie das Entrapment-Syndrom oder Tumore, erkannt werden.

Praxistipp

Aufgrund der weiten Verfügbarkeit, der geringen Kosten und der wegen fehlender Strahlenbelastung beliebigen Wiederholbarkeit ist die FKDS mittlerweile die Methode der ersten Wahl in der vaskulären bildgebenden Diagnostik und sollte vor jeder anderen Bildgebung eingesetzt werden.

Als Limitationen der Methode sind die Möglichkeit der schlechten oder fehlenden Beurteilbarkeit einer Gefäßregion aufgrund kalkbedingter dorsaler Schallauslöschungen sowie die Untersucherabhängigkeit zu nennen. In der Tat bedarf es zur sicheren Diagnostik einer gewissen Erfahrung. In der Hand eines erfahrenen Untersuchers verfügt die FKDS jedoch über eine hohe Sensitivität und Spezifität und ist das weichenstellende Verfahren zur Festlegung der weiteren Diagnostik und Therapie des pAVK-Patienten.

Transkutaner Sauerstoffpartialdruck (TCPO₂)

Die Messung des TCPO₂ dient der Abschätzung der Gewebesauerstoffversorgung. Diese zu kennen, ist vor allem im Stadium IV nach Fontaine bzw. den Stadien 5 und 6 nach Rutherford wichtig und ist ein Baustein zur Abschätzung der Heilungschance bzw. Amputationswahrscheinlichkeit.

Die Messung erfolgt am liegenden Patienten, und das Ergebnis wird in mmHg angegeben und dokumentiert. Ein Wert < 30 mmHg gilt als kritische Ischämie. Ab einem Wert von 10 mmHg liegt die Amputationswahrscheinlichkeit bei über 70%.

Ein potenzielles Problem dieser Messung, das vor allem bei Menschen mit Diabetes bestehen kann, ist das gleichzeitige Vorliegen einer peripheren Polyneuropathie (PNP). Aufgrund der hier fehlenden autonomen Innervation sind die Gefäße maximal weit gestellt, was bei Messung bei Hauttemperatur einen im Vergleich zu einem Patienten ohne PNP falsch hohen Sauerstoffdruckwert liefern würde. Um diesem potenziellen Fehler zu begegnen, wird die Haut unter den Messelektroden generell auf 44 °C erwärmt, was in jedem Fall eine maximale Weitstellung der Gefäße nach sich zieht und somit unabhängig vom Vorliegen einer PNP vergleichbare Werte liefert.

Merke

Generell ist einschränkend zu sagen, dass die Messung des TCPO₂ eine relativ geringe Sensitivität und Spezifität aufweist und somit nur eine Entscheidungshilfe, nie aber das alleinige Kriterium für oder gegen eine Amputation sein darf.

CT- und MRT-Angiografie

Diese Schnittbildverfahren ermöglichen eine schnelle und übersichtliche Darstellung der extremitätenversorgenden Arterien. Beide Verfahren liefern eine anschauliche 3D-Rekonstruktion der Gefäßregionen, die v. a. für den Gefäßchirurgen die Planung des Eingriffes einfacher macht. Ähnlich wie bei der Duplexsonografie können mit diesen Verfahren extravasale Strukturen beurteilt und Differenzialdiagnosen zur stenosierenden Gefäßerkrankung abgeklärt werden. Im Falle der MRT-Untersuchung ist der Durchführende jedoch auf diese Fragestellung explizit hinzuweisen, da sie die Anfertigung axialer Schnitte erfordert. Ein Nachteil sowohl der MRT- als auch der CT-Angiografie liegt in der Tendenz zur Überschätzung vorhandener Stenosen, v. a. in verkalkten und kleinkalibrigen Gefäßen.

Die CT-Angiografie hat gegenüber der MRT-Angiografie u. a. den Vorteil der sehr kurzen Untersuchungszeit und der breiten Verfügbarkeit. Die Applikation von potenziell nephrotoxischem Kontrastmittel (S. 432) ist hingegen ein Nachteil.

Die MRT-Angiografie kommt ohne nephrotoxisches Kontrastmittel aus, allerdings wird das für die Untersuchung notwendige gadoliniumhaltige Kontrastmittel bei niereninsuffizienten Patienten mit dem Entstehen der „nephrogenen systemischen Sklerose“ (NSF) in Verbindung gebracht. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist noch immer nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird die Freisetzung hochtoxischer Gadoliniumionen, die in der Haut abgelagert werden. Es kommt in der Folge zu einer Sklerosierung, die im Falle einer stetigen Progredienz in bis zu 5% der Fälle einen tödlichen Verlauf nehmen kann. Die Inzidenz dieser Erkrankung ist bis dato nur sehr schwierig anzugeben. Bislang sind weltweit ca. 300 Fälle dokumentiert, wobei nicht alle zweifelsfrei mit der Applikation von Gadolinium in Verbindung gebracht werden konnten. Wegen der NSF wird heute bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) eine MRT-Angiografie in der Regel nicht mehr durchgeführt. Das liegt unter anderem daran, dass es für die NSF noch keine zufriedenstellende Behandlungsmethode gibt (die Gabe von Natriumthiosulfat scheint über die Bildung von Chelaten die Löslichkeit von Gadolinium zu erhöhen und somit positiv auf den Krankheitsverlauf einzuwirken) und dass Gadolinium im Gegensatz zum potenziell nephrotoxischen und jodhaltigen CT-Kontrastmittel nicht dialysabel ist. Der

Großteil der gesicherten Fälle von NSF wird vor allem mit den gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln Omniscan (nur in den USA zugelassen) und Magnevist beschrieben. Aus diesem Grund hat das BfArM im Mai 2007 eine Änderung der Zulassung für diese Kontrastmittel erlassen, die nun bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) nicht mehr angewendet werden dürfen.

Es stehen allerdings auch makrozyklische gadoliniumhaltige Kontrastmittel zur Verfügung, bei denen aufgrund ihrer Molekülstruktur die Gefahr der Freisetzung von Gadoliniumionen gering ist und für die noch kein Zusammenhang zur NSF gezeigt wurde. Jedoch werden auch diese Kontrastmittel nur sehr zurückhaltend bei Niereninsuffizienz eingesetzt. Ein weiterer Nachteil der MRT gegenüber der CT ist die Kontraindikation bei Patienten mit magnetischen Metallimplantaten, Herzschrittmachern oder Defibrillatoren älteren Datums.

Merke

Beide Verfahren, CT- und MRT-Angiografie, sind der Duplexsonografie nachgeschaltet und in der Regel nur im Rahmen einer Operationsvorbereitung oder aufgrund schlechter Abbildungsbedingungen bei eingeschränkt aussagefähiger Duplexsonografie indiziert.

Invasive apparative Diagnostik (Angiografie)

Die intraarterielle Angiografie, durchgeführt als „digitale Subtraktionsangiografie“ (DSA) zur reinen Diagnostik der pAVK, verliert in Anbetracht der sehr guten Sensitivität und Spezifität der anderen beschriebenen nicht invasiven bildgebenden Verfahren zunehmend an Bedeutung.

Wurde mittels Duplexsonografie oder ggf. (s. o.) anderer nicht invasiver Verfahren eine interventionsbedürftige Stenose diagnostiziert, wird eine Angiografie in Dilationsbereitschaft durchgeführt. Hierbei kann die beschriebene Stenose bestätigt und in gleicher Sitzung interventionell behandelt werden.

Kontrastmittelinduzierte Nephropathie

Nachteile sind die Notwendigkeit einer arteriellen Punktion mit den bekannten möglichen Komplikationen, wie Blutung oder Infektion, und die Applikation von Kontrastmittel, das gerade bei der bei Menschen mit Diabetes häufig vorliegenden Niereninsuffizienz sehr zurückhaltend eingesetzt werden muss. Die Wahrscheinlichkeit einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie (KIN, definiert als absoluter Kreatininanstieg von mindestens 0,5 mg/dl) liegt bei Diabetes und vorgeschädigter Niere bei 15–40% und für eine dialysepflichtige KIN in dieser Patientengruppe bei immerhin 0,8%. Bei der nieren- und stoffwechselgesunden Bevölkerung hingegen kommt es

nur in 1–6% der Fälle zu einem relevanten Anstieg des Kreatininwertes. Aufgrund des großen Blindbereichs der Kreatininbestimmung und des starken Einflusses der Muskelmasse auf den Kreatininwert kann dieser aber vor allem bei älteren Patienten falsch niedrige Werte ergeben und den behandelnden Arzt in falscher Sicherheit wiegen. Deswegen wird von nephrologischen Fachgesellschaften die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) als Marker für die Nierenfunktion empfohlen. Zur Prophylaxe der KIN wird eine ausreichende Flüssigkeitssubstitution 12 h vor bis 12 h nach Intervention empfohlen. Die Menge muss natürlich an Komorbiditäten, wie z. B. eine Herzinsuffizienz, adaptiert werden.

Praxistipp

Unbestritten ist, dass metforminhaltige orale Antidiabetika im Rahmen einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie zu einer Laktatazidose führen können und deshalb mindestens 48 h vor bis 48 h nach Kontrastmittelapplikation pausiert werden sollen.

25.3.4 Therapiegrundsätze

Die Therapie der pAVK ist vielfältig und reicht vom konservativen Vorgehen mit Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren über medikamentöse Therapie bis hin zu interventionellen Therapien wie der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) und der Bypass-Chirurgie.

Die Intervention und die Bypass-Chirurgie stellen in der pAVK-Therapie symptomatische Schemata dar, welche die zugrunde liegende Atherosklerose nicht ursächlich beeinflussen. Grundlage der Therapie ist somit die Behandlung der atheroskleroseauslösenden Mechanismen und Risikofaktoren, die sich bei Menschen mit Diabetes und bei Nichtbetroffenen nicht prinzipiell unterscheiden. Somit sind auch die Therapieansätze im Prinzip gleich.

Interdisziplinäres Vorgehen

Ein genereller Grundsatz der Therapie des pAVK-Patienten ist, dass nur ein multimodales und interdisziplinäres Vorgehen zum Erfolg führt. So ist die Zusammenarbeit zwischen Angiologen, Diabetologen, Kardiologen, interventionellen Radiologen und Gefäßchirurgen unabdingbar, um beste Therapieresultate zu erzielen. Dieses Zusammenspiel ist am ehesten in speziellen Gefäßzentren gegeben, in denen alle erforderlichen Fachdisziplinen angesiedelt sind.

Stadienadaptierte Therapie

Die Therapie der pAVK ist stadienadaptiert. Eine pAVK im Stadium der kritischen Ischämie bedarf natürlich eines anderen und schärferen Vorgehens als eine Claudicatio intermittens oder ein Stadium I nach Fontaine.

Merke

Ziel der Therapie der pAVK im Stadium I bis IIb ist der Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Mobilität und damit die Verbesserung der Lebensqualität. In den Stadien III und IV nach Fontaine stehen die Schmerzfreiheit und der Extremitätenerhalt im Vordergrund.

25.3.5 Konservative Therapie

Gehtraining

Im Stadium I, IIa und IIb nach Fontaine gehört das strukturierte Gehtraining zur Basistherapie der pAVK. Auch im Stadium IIb ist dieser nach Leitlinie gegenüber der interventionellen Therapie prinzipiell der Vorrang zu geben. Es ist allerdings zu sagen, dass aufgrund der Altersstruktur der pAVK-Patienten und aufgrund der Komorbiditäten dieser Patientengruppe diese Therapieoption leider oft nicht infrage kommt. In Studien konnte gezeigt werden, dass konsequentes, strukturiertes und angeleitetes Gehtraining im Hinblick auf das funktionelle Langzeitergebnis der PTA nicht unterlegen ist. Angestrebt wird ein tägliches Training von 60 min mit Belastung in Intervallen von 5–15 min. Hierbei sollte die Schwelle des Belastungsschmerzes erreicht werden.

Der Belastungsschmerz ist Ausdruck der muskulären Ischämie, die u.a. über den „hypoxia induced factor“ (HIF)-1 α zur Ausschüttung des „vascular endothelial growth factor“ (VEGF) führt und so die Ausbildung von Kollateralgefäßen induziert. Unter o.g. Trainingsregime konnte in kontrollierten Studien eine Zunahme der Gehstrecke um bis zu 200% innerhalb von 12 Wochen erreicht werden. Zu diesen Ergebnissen ist einschränkend zu sagen, dass die Erfolge durch das Gehtraining vor allem bei Patienten mit distal gelegenen Stenosen/Ver-schlüssen – wie sie bei Menschen mit Diabetes häufig vorliegen – erzielt wurden. Stenosierende Prozesse im Bereich der Beckenachse oder A. profunda femoris scheinen dem Gehtraining weniger gut zugänglich zu sein. In diesen Fällen ist einer primären Revaskularisation meist der Vorzug zu geben.

Einstellung der Risikofaktoren

Vor allem im Hinblick auf die Primärprophylaxe ist die optimale Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren ein entscheidendes Therapieziel. Auch bei Menschen mit Diabetes ist somit die Einstellung des Blutdrucks auf möglichst normale Werte (Kap. 26) und die Optimierung der Lipoproteinspiegel (Kap. 27) obligat. Auf diese kardiovaskulären Risikofaktoren wird in diesem Kapitel daher nur kursorisch eingegangen.

Das Einstellen eines möglichen **Nikotinabusus** ist v. a. bei pAVK-Patienten obligat.

Thrombozytenaggregationshemmung

In Anbetracht des großen Einflusses der Thrombozytenaggregation in der Atheroskleroseentstehung erscheint die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern zur Verlangsamung des Atheroskleroseprozesses einleuchtend. Tatsächlich aber ist die Datenlage zur Primärprophylaxe der pAVK durch Thrombozytenaggregationshemmung dünn und uneinheitlich. Im Gegensatz dazu ist der Nutzen dieser Medikamente in der Sekundärprophylaxe kardialer oder zerebraler Ereignisse bei Patienten mit pAVK gut belegt. Bei einem gleichzeitigen Nachweis einer KHK oder zerebrovaskulärer Stenosen ist daher die lebenslange Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers indiziert. Interessanterweise ist ein Nutzen der Thrombozytenaggregationshemmung bei pAVK-Patienten nur bei den Patienten belegt, die sich einer interventionellen Therapie unterzogen haben.

Studien und Empfehlungen

Nach der CAPRIE-Studie profitieren pAVK-Patienten hinsichtlich der Prävention kardialer oder zerebraler Ereignisse vor allem von der Gabe von Clopidogrel [5]. Nach den aktuellen ACCP-Leitlinien (Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines) wird daher die tägliche Gabe von Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel bei asymptomatischen und symptomatischen pAVK-Patienten mit und ohne kardio- oder zerebrovaskuläre Begleiterkrankungen empfohlen (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1). Clopidogrel ist bei ASS-Unverträglichkeit einzusetzen. Die Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel hat bei erhöhtem Blutungsrisiko gegenüber der Monotherapie keinen zusätzlichen Nutzen und wird daher, außer kurzfristig bei Interventionen (S.436), nicht empfohlen [2].

Praxistipp

Da bei pAVK-Patienten häufig eine subklinische KHK oder ein subklinischer zerebraler Gefäßprozess angenommen werden muss (ca. $\frac{2}{3}$ aller pAVK-Patienten), wird heute bei Patienten mit pAVK allgemein eine langfristige Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen.

III

Lipoproteine

Beim Gefäßpatienten wird der LDL-Cholesterin-Zielwert idealerweise mit unter 55 mg/dl bzw. 1,4 mmol/L (Kap. 27) angegeben (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1). Für ein anderes LDL-Lipoprotein, das Lipoprotein(a), sind ebenfalls negative Einflüsse auf die Entstehung und den Verlauf der Atherosklerose belegt [11]. Dieser Parameter ist jedoch weniger metabolisch als vielmehr genetisch determiniert. Eine zugelassene medikamentöse Senkung des Lp(a) ist gegenwärtig nicht verfügbar, aber neue Substanzen zur direkten und effektiven Senkung von Lp(a)-Spiegeln sind in der Entwicklung. Gegenwärtig stellt die Lipoprotein-Aphärese in schweren Fällen der LP(a)-Erhöhung in Kombination mit atherosklerotischen Manifestationen, die einzige zugelassene und etablierte Methode zur Senkung des LP(a) dar. In jedem Fall ist die Bestimmung des LP(a)-Spiegels bei Patienten mit manifester Atherosklerose zur Einschätzung des kardiovaskulären Risikos dennoch sinnvoll.

CSE-Hemmer

CSE-Hemmer (Cholesterinsyntheseenzymhemmer, Statine) zur Optimierung des Lipoproteinspiegels gehören zur Standardtherapie des Gefäßpatienten (Kap. 27). Im Folgenden wird sich auf den Effekt der Statine bezüglich der pAVK fokussiert:

Im Tiermodell konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Simvastatin in klinisch üblichen Dosen zu einer vermehrten Rekrutierung und Inkorporation von Endothelvorläuferzellen in verletzte Endothelareale führt, die Reendothelialisierung beschleunigt und die Neointimabildung damit wirkungsvoll reduziert. In einer randomisierten plazebokontrollierten Studie (n=43) führte die tägliche Einnahme von 40 mg Simvastatin nach 6 Monaten sowohl zu einer Verbesserung des KAI-Wertes als auch zu einer verlängerten schmerzfreien Gehstrecke. In einer anderen größeren Studie (n=354) wurden nach 12-monatiger Einnahme von 80 mg Atorvastatin schwächere, aber gleichsinnige Effekte im Sinne einer verlängerten schmerzfreien Gehzeit in der Verum- gegenüber der Plazebogruppe dokumentiert. In der 4S-Studie reduzierte Simvastatin auch die Claudicatio intermittens [13] und in der Fournier-Studie zeigte sich bei einer effektiven LDL-

Cholesterinsenkung durch Gabe von PCSK9-Antikörper eine Senkung der Amputationsrate der unteren Extremität bei Patienten mit symptomatischer pAVK [3].

Praxistipp

Vor dem Hintergrund der genannten Daten wird aktuell die Einnahme eines CSE-Hemmers bei pAVK-Patienten zur Sekundärprophylaxe generell empfohlen (Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1). Als Zielwerte für das LDL-Cholesterin werden bei pAVK-Patienten ein absolutes LDL-Cholesterin Ziel < 55 mg/dl bzw. 1,4 mmol/l und eine Absenkung um mehr als 50 % empfohlen.

Diabeteseinstellung

Neben dem Nikotinabusus ist der Diabetes mellitus der Hauptrisikofaktor für die Entstehung und die Progression der Atherosklerose im Allgemeinen und der pAVK im Speziellen. Zur Diabetestherapie des Typ-2-Diabetes siehe Kap. 9.

Im Folgenden wird sich auf Beobachtungen bezüglich der pAVK fokussiert:

Die Datenlage von **Metformin** bezüglich der pAVK ist zwar dünn, aber eine erst kürzlich veröffentlichte Studie belegt erneut den positiven Effekt auf das CV-Überleben, nicht jedoch auf Extremitätenerhalt und Offenheitsrate nach peripherer Revaskularisation [8]. Für **Sulfonylharnstoffe, Glinide, Pioglitazon und GLP-1-Rezeptoragonisten** liegen keine robusten Daten hinsichtlich der pAVK vor.

Bei den **SGLT-2-Inhibitoren** (Empagliflozin, Dapagliflozin und Canagliflozin) verfügen wir durch große Endpunktstudien über belastbare Daten, die die positive Beeinflussung kardiovaskulärer Endpunkte eindrucksvoll belegen, s. Kap. 9.4. Amputationen an der unteren Extremität, ca. 70 % auf der Höhe des Zehs oder Metatarsum, waren ca. 2-fach häufiger im CANVAS-Programm unter Therapie mit Canagliflozin im Vergleich zu Plazebo (6,3 vs. 3,4 Teilnehmer betroffen pro 1000 Patientenjahre), in CREDENCE war das Risiko nicht signifikant erhöht, numerisch 12,3 unter Canagliflozin und 12,1 unter Plazebo pro 1000 Patientenjahre.

In den kardiovaskulären Endpunktsstudien mit Empagliflozin und Dapagliflozin wurde keine höhere Amputationsrate beobachtet, s. Kap. 9.4.

Merke

- Die Datenlage hinsichtlich antidiabetischer Therapie und pAVK-Outcome ist dürftig.
- Metformin ist nach Leitlinien nationaler und internationaler Diabetesgesellschaften auch bei Menschen mit Diabetes und pAVK das orale Antidiabetikum der ersten Wahl.
- Bei vorbekannter pAVK oder anderen atherosklerotischen Manifestationen sollte als nächstes die Hinzunahme eines SGLT-2-Inhibitors oder eines GLP-1-Agonisten erfolgen.
- Die Therapie mit Basalinsulinanaloga ist sicher, eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse jedoch nicht belegt.

Vasoaktive Substanzen

Die Indikation zur Behandlung des pAVK-Patienten mit vasoaktiven Substanzen ist eng zu stellen. Ziel dieser für das Stadium der Claudicatio intermittens indizierten Therapie ist die Verbesserung der Lebensqualität durch eine Verlängerung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke. Die Anwendung vasoaktiv wirkender Substanzen ist nur als Ergänzung zum Gehtraining einzusetzen oder wenn Gehtraining nicht durchgeführt werden kann. Eine Verringerung kardiovaskulärer Ereignisse ist für diese Substanzen nicht belegt.

Durchführung und Substanzen

Ein Therapieversuch sollte zunächst für 3 Monate unternommen werden. Kommt es in dieser Zeit nicht zu einer signifikanten Besserung der Beschwerden, soll die Therapie abgebrochen werden. Schlägt die Therapie hingegen an, wird eine Therapiedauer von zunächst 6–12 Monaten empfohlen.

Das Pentoxifyllin spielt in der Therapie der pAVK keine Rolle mehr. Auch für andere Substanzen, wie beispielsweise L-Arginin oder Buflomedil, liegen keine Daten vor, die einen positiven Effekt auf die pAVK belegen würden.

Aktuell empfohlene Substanzen sind das Cilostazol, für das eine Stabilisierung der Gehstreckenzunahme nach 6-monatiger Behandlung belegt ist, sowie das Naftidrofuryl, für das positive 12-Monats-Daten vorliegen.

Cilostazol

Für das Cilostazol ist neben Effekten auf das Endothel und die glatten Gefäßmuskelnzellen auch ein direkter Effekt auf die Plättchenaggregation belegt. Hierin liegt auch eine mögliche Nebenwirkung im Sinne vermehrter Blutungshäufigkeit. In einer großen Longitudinalstudie an 1885 Patienten wurde jedoch keine vermehrte Blutungsrate unter Cilostazol beobachtet. Daher ist Cilostazol mittlerweile auch für die Kombinationstherapie mit ASS 100

und Clopidogrel 75 zugelassen. Eine Anwendungsbeschränkung stellt die manifeste Herzinsuffizienz dar, bei der Cilostazol nicht eingesetzt werden sollte.

Prostanoide

In Deutschland sind 2 Prostanoide zugelassen. Hierbei handelt es sich um das für die pAVK im Stadium III und IV nach Fontaine zugelassene Alprostadil (PGE-1) sowie das für die Thrombangiitis obliterans eingesetzte Iloprost. Die Studienlage für diese Substanzen ist im Hinblick auf die klassische pAVK jedoch zunehmend wenig überzeugend.

Ein weiterer Nachteil dieses Therapieansatzes ist die Tatsache, dass die Substanzen für mindestens 2 Wochen verabreicht werden sollen, um eine Wirkung zu erzielen und dies wegen der i.v. Applikation stationär oder im Rahmen tagesklinischer Vorstellungen erfolgen muss.

Prostanoide können zudem proarrhythmogen wirken und bei Patienten mit Herzinsuffizienz zur Dekompensation führen. Bei diesen Patienten ist eine strenge Indikationsstellung indiziert.

Praxistipp

Der Stellenwert der Prostanoide in der Therapie der kritischen Extremitätenischämie (Fontaine-Stadium III und IV), ist umstritten. Aktuelle Studien zeigen keinen belegten Effekt. Wenn revaskularisierende Maßnahmen nicht durchgeführt werden können, kann bei drohender Amputation eine Therapie mit Prostanoiden als „Bail out“ erwogen werden

25.3.6 Invasive Therapie

Der Stellenwert der invasiven Therapie der pAVK nimmt mit immer neuen zur Verfügung stehenden Kathetern, Stents und Operationstechniken stetig zu. Studien belegen zwar, dass die PTA im Hinblick auf das Langzeitergebnis im Stadium IIb dem strukturierten Gehtraining nicht überlegen ist, bei Vorliegen einer kritischen Extremitätenischämie jedoch ist Gehtraining kontraindiziert und eine schnelle Revaskularisation notwendig. Für viele Läsionen ist noch nicht abschließend geklärt, ob einer Intervention oder einem primär gefäßchirurgischen Vorgehen der Vorzug zu geben ist.

Studienlage

Es liegen keine großen prospektiven Interventionsstudien vor, die Diabetespatienten mit Nichtbetroffenen im Hinblick auf das Outcome einer Intervention untersucht hätten. Vereinzelt stehen Subgruppenanalysen von diabetischen Patienten zur Verfügung, die jedoch keine gesonderte Therapieempfehlung erlauben.

Das Thema der invasiven pAVK-Therapie ist weitläufig und Gegenstand ausgezeichneter Lehrbücher für inter-