

**Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen**

**Prädiktoren des postinterventionellen Outcomes
bei Patienten mit kritischer Beinischämie
und arteriell-ischämischen Ulcerationen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Isabell Langhof, geb. Hackbarth
aus Bad Neuenahr-Ahrweiler**

2011

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Tepe

2. Berichterstatter: Professor Dr. B. Balletshofer

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Definition, Pathogenese und Epidemiologie der pAVK	2
1.2	Stadien und Symptome der pAVK	2
1.3	Risiko- und Progressionsfaktoren der pAVK	3
1.4	Diagnostik der pAVK	6
1.4.1	Klinische Untersuchung	6
1.4.2	Nicht-invasiv apparative Diagnostik	6
1.4.3	Invasiv apparative Diagnostik	8
1.5	Therapie der pAVK	9
1.6	Komorbidität bei pAVK	10
1.7	Prognose der pAVK	11
1.8	Zielsetzung der Arbeit	13
2	Methodik	14
2.1	Studiendesign und Einschlußkriterien	15
2.2	Daten	15
2.2.1	Primäre Daten	15
2.2.2	Vorerkrankungen	16
2.2.3	Krankheitsspezifische Angaben	17
2.2.4	Bildgebende Diagnostik / Angiographien	18
2.2.5	Follow up	19
2.3	Datenerhebung und statistische Methoden	19
3	Ergebnisse	21
3.1	Geschlechtsverteilung und Mortalität im Patientenkollektiv	22
3.2	Läsions- und Interventionshäufigkeit in den einzelnen Gefäßabschnitten	23

3.3	Interventionserfolg in den einzelnen Gefäßabschnitten	26
3.4	Vergleich von konservativem mit invasivem Vorgehen	28
3.5	Vergleich des Interventionserfolgs von PTA und Stenting	30
3.6	Atherogene Risikofaktoren und prädiktive Werte im Gesamtkollektiv	31
3.7	Gefäßversorgung	31
3.7.1	Gefäßversorgung und Einflußfaktoren	33
3.7.2	Gefäßversorgung und angiographische Besonderheiten	35
3.8	Ulcusgröße	36
3.8.1	Ulcusgröße und Einflußfaktoren	36
3.8.2	Ulcusgröße und angiographische Besonderheiten	38
3.9	Ulcusveränderung	38
3.9.1	Ulcusveränderung und Einflußfaktoren	38
3.9.2	Ulcusveränderung und angiographische Besonderheiten	39
3.10	Amputation	39
3.10.1	Amputation und Einflußfaktoren	39
3.10.2	Amputation und angiographische Besonderheiten	40
3.11	Folgeamputation	42
3.11.1	Folgeamputation und Einflußfaktoren	43
3.11.2	Folgeamputation und angiographische Besonderheiten	44
4	Diskussion	45
4.1	Unbeeinflussbare Risikofaktoren	46
4.2	Beeinflussbare Risikofaktoren und Progressionsfaktoren	48
4.3	Vaskuläre Komorbidität	49
4.3.1	Koronare Herzerkrankung	49
4.3.2	Cerebrale Durchblutungsstörung	50
4.3.3	Niereninsuffizienz	51
4.4	Prädiktoren und Marker der pAVK und der vaskulären Komorbidität	52
4.4.1	Ankle Brachial Index (ABI)	52
4.4.2	Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung	54
4.5	Therapie und Erfolg	55
4.6	Konsequenzen für die ärztliche Praxis	57

5 Zusammenfassung	60
A Literaturverzeichnis	63
B Abkürzungsverzeichnis	74
C Danksagung	77

1 Einleitung

1.1 Definition, Pathogenese und Epidemiologie der pAVK

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist eine Manifestationsform der Arteriosklerose an der unteren Extremität und durch eine langsame Zunahme von stenosierenden Gefäßveränderungen charakterisiert [66]. Sie ist eine der häufigsten Erkrankungen unserer Zeit und zu 95% arteriosklerotischer und zu 5% inflammatorischer Genese [26]. Im Frühstadium kommt es durch Endothelläsionen zu einem Intimaödem und konsekutiver Einlagerung von Lipoproteinen, Cholesterin und Lipiden. Diese Einlagerungen greifen auf die Tunica media über und es bilden sich langsam Atherome. Dieser Reiz führt zur Einsprossung von Fibroblasten, was eine Gefäßsklerose mit Verkalkung (Plaquebildung) und Elastizitätsverlust nach sich zieht. An diesen in das Gefäßlumen hineinragenden Skleroseplaques können sich durch Thrombocytenaggregation und Flußminderung Thromben bilden, welche zu einer zunehmenden Stenosierung führen und auch eine mögliche Emboliequelle darstellen [75]. Letztlich kommt es somit zu hämodynamisch relevanten Veränderungen des Gefäßsystems, die die Grundlage dieser Erkrankung sind.

Epidemiologische Studien zeigen immer wieder auf, dass die Inzidenz der pAVK mit zunehmendem Lebensalter steigt, je nach Studie geht man davon aus, dass über 20% aller über 65-Jährigen betroffen sind [64, 28], wobei die Prävalenz bei Männern fünf mal höher ist als bei Frauen [19]. In der getABI-Studie (German epidemiological trial on Ankle Brachial Index) mit 6880 Patienten hatte jeder fünfte Patient über 65 Jahre einen ABI $< 0,9$ und in der Heinz Nixdorf Recall Studie fand sich bei 6,4% der Männer bzw. 5,1% der Frauen ein ABI $< 0,9$, wobei hier auch schon junge Patienten ab 45 Jahren mit einbezogen wurden [60, 25].

1.2 Stadien und Symptome der pAVK

Die pAVK ist in verschiedene Stadien unterteilt, deren klinische Graduierung durch Rene Fontaine aus dem Jahr 1954 bis heute Gültigkeit hat. Demnach unterscheidet man vier verschiedene Stadien mit unterschiedlichen klinischen

Ausprägungen und Symptomen. Patienten, die keine klinischen Beschwerden haben, bei denen aber angiographisch Gefäßwandveränderungen nachgewiesen werden können, werden dem Stadium I zugeordnet. Laut getABI-Studie beträgt die Prävalenz der asymptomatischen pAVK im Mittel 18%, somit ist fast jeder fünfte Senior betroffen [28], laut Leng et al. sogar jeder Dritte [64].

Das Stadium IIa ist durch belastungsabhängige Schmerzen bei einer erhaltenen Gehstrecke von > 200 m definiert, im Stadium IIb beträgt die bewältigbare Gehstrecke weniger als 200 m, wobei die Schmerzen distal der Gefäßstenose auftreten [75]. Bedingt durch abnehmende Kompensation der arteriellen Durchblutung treten im Stadium III Ruheschmerzen der Extremität Muskulatur besonders bei Horizontallage auf (daher auch vor allem nächtlicher Ruheschmerz), welche durch ein Herabhängenlassen der Beine Besserung zeigen.

Mit Fortschreiten der Erkrankung wird das Stadium IV erreicht, das durch Ruheschmerz und periphere Gewebsdefekte gekennzeichnet ist. Diese beiden letztgenannten Stadien werden auch als CLI (Critical limb ischemia) zusammengefaßt. Sie ist definiert durch einen länger als zwei Wochen rezidivierend auftretenden Ruheschmerz, fakultativ begleitet von Gewebsdefekten an der distalen Extremität und einem systolischen Knöchelarteriendruck unter 50 mmHg, wobei dieser Wert bei Mediasklerose nicht einwandfrei zu verwenden ist. Wichtig ist, eine exogen-traumatisch bedingte Gewebsläsion, die nicht auf einer schweren Ischämie beruht, nicht dem Stadium IV zuzuordnen. Diese Konstellation wird als kompliziertes Stadium IIb bezeichnet und ist häufig bei Diabetikern zu finden [66].

1.3 Risiko- und Progressionsfaktoren der pAVK

Zahlreiche endogene und exogene Risikofaktoren, die die Entstehung und Progression der pAVK beeinflussen, sind heute bekannt. So ist das Risiko eine pAVK zu entwickeln bei Vorhandensein eines einzigen Risikofaktors um das 2,5-Fache erhöht und steigert sich bei drei Risikofaktoren bereits auf das 6-Fache im Vergleich zu einer Person ohne Risikofaktoren [112].

Eine führende Rolle kommt dabei dem Diabetes Mellitus zu, der als besonders bedeutender Risikofaktor für eine CLI genannt wird [74]. Er induziert nicht nur Veränderungen an den großen Gefäßen, sondern beeinflusst diese aufgrund der gleichzeitigen Mikroangiopathie zusätzlich ungünstig [80]. Wegen des raschen Fortschreitens arteriosklerotischer Veränderungen und wegen der Angiopathien kommt es bei Diabetikern vermehrt zu Wundheilungsstörungen mit häufigen Amputationen [56, 94]. In Deutschland sind ca. 5% der Bevölkerung Diabetiker, dennoch machen sie 40-50% aller Amputationen aus [24, 31]. Die Prognose eines pAVK-Patienten, der zusätzlich unter Diabetes Mellitus leidet, ist deutlich schlechter, da nicht nur ein höheres Komorbiditätsrisiko, sondern auch eine 3-fach erhöhte Mortalität besteht [21, 76], sodass das Outcome dieser Patienten wesentlich schlechter ist.

Der wohl bekannteste Risikofaktor für die Entstehung der pAVK ist aber der Nikotinkonsum. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Inzidenzrate bei Rauchern bis zu drei mal höher ist als bei Nichtrauchern [107]. Pathogenetisch sind im Zigarettenrauch enthaltenes Kohlenmonoxid und Nikotin wichtige Faktoren, da sie nachweislich Gefäßwandschädigungen verursachen und Nikotin zusätzlich durch vasokonstriktorische Effekte eine Gewebshypoxie induziert. Dies bedingt wiederum eine schlechtere Wundheilung, was konsekutiv vermehrt Amputationen nach sich zieht [93]. Diehm et al. postulieren eine Korrelation zwischen der prospektiven Amputationsrate und der Fortsetzung des Nikotinkonsums [26], sodass der Entwöhnung ein großer präventiver Stellenwert beigemessen wird.

Weitere Risikofaktoren der pAVK sind die vor allem in den Industrieländern zunehmende Überernährung mit Adipositas und Fettstoffwechselstörungen. In Deutschland hat fast jeder zweite Erwachsene einen BMI > 25, nahezu jeder sechste einen BMI > 30. Ein steigender BMI korreliert positiv mit dem relativen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Ferner steigt unter anderem auch die Prävalenz für Dyslipoproteinämien [49]. Diese wiederum haben einen schädigenden Einfluß auf das Gefäßsystem. So stehen Hypercholesterinämien in direktem Zusammenhang mit einer frühzeitigen und akzelerierten Arterioskleroseentwicklung [108]. Über die Bindung an Lipoproteine und gesteigerte Monozyten-

und Makrophagenmigration kommt es im Verlauf zur vermehrten Schaumzellbildung, die letztlich in die Ausbildung fibröser Plaques mündet, welche die Hämodynamik beeinträchtigen. Darüber hinaus ist ein derart geschädigtes Endothel in seiner Regulation gestört und hat die Fähigkeit zu einer suffizienten Vasodilatation eingebüßt [12]. So konnte in verschiedenen Studien ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Cholesterin und einer Inzidenzsteigerung für Claudicatio gezeigt werden [4, 77].

Als weiterer wichtiger Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie zu nennen, welche weit verbreitet ist. In den Industrieländern haben ca. 15% der Erwachsenen eine Hypertonie, wobei die Prävalenz mit dem Lebensalter zunimmt. Sie ist ein Risikofaktor, der zu hämodynamisch relevanten Veränderungen im Gefäßsystem führt und auch zahlreiche Organsysteme beeinträchtigt [69]. Sie fördert nicht nur die Progression der pAVK [77], sondern hat auch entscheidenden Einfluß auf die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse. So konnten Mehler et al. in einer Studie an 950 Patienten nachweisen, dass eine adäquate Blutdruckeinstellung das Risiko für Herzinfarkte bei pAVK-Patienten bedeutend senkt [73]. In der Quebec Cardiovascular Study an 3476 Männern konnte ein Zusammenhang zwischen Blutdruckeinstellung und der Inzidenz von Claudicatiobeschwerden nachgewiesen werden [96]. Im Umkehrschluß bedeutet dies, dass eine insuffiziente Blutdruckeinstellung mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, einer schlechteren Prognose und einer verminderten Lebensqualität für pAVK-Patienten assoziiert ist. Die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Erkrankung wurde anfangs bereits erwähnt, mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenzrate, wobei Männer bis zu 5 mal häufiger als Frauen betroffen sind [19, 64].

1.4 Diagnostik der pAVK

1.4.1 Klinische Untersuchung

Eine gründliche Anamnese sowie die Eruierung von Risikofaktoren und Komorbidität ist essenziell. Bei der körperlichen Untersuchung folgt die Inspektion zur Detektion von Hautläsionen, welche Infektionsquellen darstellen. Die seitenvergleichende Pulspalpation gibt Hinweise auf das Vorhandensein und die Lokalisation möglicher Stenosen. Auskultationsgeräusche geben Auskunft über den Stenosegrad, in der Regel sind Gefäßgeräusche ab einer Stenose von 40% nachweisbar. Die Lagerungsprobe nach Ratschow dient der Erfassung mittel- bis hochgradiger arterieller Durchblutungsstörungen durch Abschätzung der Hautdurchblutung und der noch vorhandenen Kompensationsfähigkeit anhand des Ausmaßes der plantaren Abblassung, der Dauer bis zum Eintritt der reaktiven Hautrötung und des Auftretens einer eventuellen Nachröte beim Vorhandensein einer kritischen Ischämie. Schließlich rundet die Laborchemie mit zusätzlicher Bestimmung der Blutfette und Lipdelektrophorese, sowie des HbA1c-Wertes und des Blutzuckers die Untersuchung ab [66].

1.4.2 Nicht-invasiv apparative Diagnostik

Bei einfachen Claudicatiobeschwerden eignet sich der standardisierte Laufbandtest, mit dessen Hilfe die schmerzfreie und maximale Gehstrecke bestimmt werden und eine Zuordnung zu einem klinischen Erkrankungsstadium erfolgen kann.

Führendes angiologisches Diagnostikum ist die farbkodierte Duplexsonographie. Mit ihrer Hilfe können arterielle Läsionen erfaßt und in ihrem Schweregrad beurteilt werden [24]. Somit ist sie für die Stufendiagnostik der pAVK unerlässlich und wird auch für die Therapieplanung vor invasiven Maßnahmen herangezogen. Ihre Aussagekraft ist allerdings abhängig von der Erfahrung des Untersuchers und vom Gerät selber. Wird sie jedoch mit großer Expertise angewendet, erlaubt sie bei zweifelsfreiem Befund eine sichere Planung weiterer

Therapieschritte, sodass eine Farbduplexsonographie z.B. vor einer in Interventionsbereitschaft durchgeführten Angiographie ausreicht [53]. Ferner kann mittels Dopplersonographie der ABI bestimmt werden, sodass man zusätzlichen Aufschluß über den Schweregrad der Erkrankung erhält.

Der ABI ist ein Makrozirkulationsparameter und wird am liegenden Patienten bestimmt. Er ist der Quotient aus systolischem Druck eines Unterschenkelgefäßes und der A. brachialis. Normalerweise ist der Quotient 1 bis 1,3, ab 0,9 gilt das Vorhandensein einer pAVK als gesichert. Niedrigere Werte weisen auf ein fortgeschrittenes Stadium hin. Ab einem Index von 0,4 liegt eine kritische Ischämie vor, die zum Extremitätenverlust führen kann [24]. Diese Einteilung ist in der folgenden Abbildung noch einmal übersichtlich dargestellt.

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

Abb. 1.1: ABI-Kategorien zur Einteilung des pAVK Schweregrades [7]

Aber nicht nur hinsichtlich der pAVK ist der ABI ein aussagekräftiger Wert. Zahlreiche Studien haben nachgewiesen, dass dieser Parameter auch bezüglich Komorbidität und der Wahrscheinlichkeit für cardiovaskuläre Ereignisse sowie Mortalität hohe Aussagekraft besitzt [56, 72, 77, 81]. Ein Nachteil ist jedoch, dass bei Mediakalzinose oft falsch erhöhte Werte ermittelt werden, sodass aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft hier ergänzende angiologische Diagnostika eingesetzt werden müssen.

Ein wichtiger Mikrozirkulationsparameter ist der TcPO₂-Wert. Die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung erfolgt mit Hilfe einer heizbaren Platinelektrode, welche die Haut nach dem Aufsetzen hyperämisiert. Die Messung erfolgt möglichst weit distal am Vorfuß und erfaßt indirekt durch die transdermal diffundierende Sauerstoffmenge das Ausmaß der thermisch induzierbaren Hy-

perämie. Da diese bei pAVK-Patienten deutlichst reduziert ist, entsteht ein Mißverhältnis zwischen Sauerstoffverbrauch und Antransport, sodass ein niedrigerer Wert resultiert [2, 86, 97]. Neben der Beurteilung der Mikrozirkulation wird ein TcPO₂-Wert auch zur Vorhersage bei der Wundheilung ischämischer Ulcerationen oder beim Entscheid über das erforderliche Amputationsausmaß herangezogen [17, 36, 109]. TcPO₂-Werte < 30 mmHg am liegenden Patienten sprechen für das Vorhandensein einer kritischen Ischämie und bei Werten < 10 mmHg steigt das Amputationsrisiko auf 70% [95].

1.4.3 Invasiv apparative Diagnostik

Bei der invasiv apparativen Diagnostik ist zunächst die Angiographie zu nennen. Durch einen transfemoral eingeführten Katheter kann nach Kontrastmittelgabe eine Übersicht über die wichtigsten Gefäßabschnitte und genaue Läsionsorte gewonnen werden. Sie kann in Form der intraarteriellen Subtraktionsangiographie durchgeführt werden und bietet eine sehr genaue und übersichtliche Gefäßdarstellung. Ihre großen Vorteile liegen zum einen in der Möglichkeit, Diagnostik und Therapie in derselben Sitzung durchzuführen und zum anderen in ihrer Präzision bei der Beurteilung von In-Stent-Stenosen gegenüber anderen bildgebenden Verfahren. Nachteilig ist jedoch die eingeschränkte Anwendbarkeit bei Niereninsuffizienz aufgrund der Kontrastmittelexposition [53, 79]. Häufig wird sie auch präoperativ durchgeführt, um die Therapie optimal zu planen [24].

Als weit verbreitetes Diagnostikum ist die Magnetresonanz-Angiographie zu nennen. Ihr wird eine ausgesprochen hohe Sensitivität und Spezifität bei der Erfassung von Stenosen und Verschußprozessen zugesprochen [13]. Ihr Vorteil liegt in der fehlenden Strahlenexposition. Ihre Schwächen finden sich in Suszeptibilitätsartefakten bei Patienten, die bereits einen intraluminalen Stent haben und in ihrer Nichteinsetzbarkeit bei Herzschrittmacherträgern. Darüberhinaus kann es zur Überschätzung von Stenosegraden an dünnkalibrigen Gefäßen kommen [53].

1.5 Therapie der pAVK

Die Therapie der pAVK hängt vom Stadium und Beschwerdebild ab, richtet sich möglichst nach der individuellen Situation des Patienten und ist von der Lokalisation und der Morphologie der Gefäßveränderungen abhängig. Auch sollte der Patient ausführlich über die Erkrankung und mögliche Eigenmaßnahmen aufgeklärt werden, um die Compliance zu verbessern. An konservativen Ansätzen stehen Risikofaktorelimination, Gehtraining sowie medikamentöse Sekundärprävention zur Verfügung. Auch die Verabreichung von vasoaktiven Substanzen und der Einsatz von intravenösen Prostaglandin-E-1-Infusionen spielen eine wichtige Rolle. Diese Maßnahmen kommen bei den Stadien I-II b zum Einsatz. Bei fortgeschritteneren Stadien wird eine invasive Therapie und bei Vorhandensein von Gewebsdefekten zusätzlich eine gute chirurgische Wundpflege unerlässlich.

An invasiven lumeneröffnenden Verfahren steht neben der lokalen Katheterlyse und der AspirationseMBOLektomie die perkutane transluminale Angioplastie zur Verfügung. Ihr größtes Potential hat sie bei der Eröffnung kurzer isolierter Stenosen und findet unter anderem mittels Ballondilatation und ggf. zusätzlicher Stentimplantation Anwendung [24]. Ihr Vorteil liegt in einer guten Erfolgsquote, der sofortigen, deutlichen Ruheschmerzreduktion für den Patienten, in ihrer geringen Invasivität und einem somit geringeren periinterventionellen Risiko und der niedrigeren Kosten gegenüber der offenen chirurgischen Revaskularisation [33, 58, 100].

Je nach Progression und Klinik der Erkrankung sind chirurgische Maßnahmen erforderlich und müssen hinsichtlich der koinzidenten Erkrankungen, des Gesamtrisikoprofils und des Mortalitätsrisikos bedacht werden. Als gängige Verfahren sollen hier die Thrombendarteriektomie sowie Bypassverfahren mit autologem Venenmaterial oder Kunststoffprothesen genannt sein. Die große Herausforderung mit der Chirurgen mehr und mehr konfrontiert werden, liegt zum einen in der zunehmenden Multimorbidität des Patientenkollektivs. Zum anderen sind viele Patienten endovaskular austherapiert oder hatten frustrane Interventionen. Dies verkompliziert die operativen Eingriffe, was sich auch negativ

auf die Prognose und das Outcome auswirken kann [11]. Darüberhinaus stellt die Zunahme an schwerwiegenden Begleiterkrankungen mit konsekutiver Zunahme von perioperativer Mortalität und Morbidität ein weiteres Problem dar [18]. Chirurgie, Radiologie, Angiologie und Kardiologie können in guter interdisziplinärer Zusammenarbeit die Therapie des Patienten optimieren, so werden z.B. sogenannte "Hybrideingriffe" als Kombination von operativen und interventionellen Maßnahmen zunehmend eingesetzt [87].

Die Hauptbehandlungsziele aber bei Patienten im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium sind neben Verbesserung der Hämodynamik die Schmerzreduktion und die Wundheilung, Extremitätenerhalt, Steigerung der Lebensqualität und die Reduzierung des kardiovaskulären Risikos [29].

1.6 Komorbidität bei pAVK

Die pAVK kann als Markererkrankung der systemischen Arteriosklerose angesehen werden. Häufig koinzident sind die koronare Herzerkrankung und cerebrale Ischämien [38]. Die häufigste Todesursache bei pAVK-Patienten ist die KHK und dennoch ist sie bei pAVK-Patienten häufig unterdiagnostiziert und somit untertherapiert [39]. Epidemiologischen Studien zufolge ist bei Patienten im Claudicatiostadium bereits zu 50% eine KHK nachweisbar, während sie im Stadium der CLI bei bis zu 90% der Patienten vorhanden ist [6, 24, 51]. Oft führt jedoch eine eingeschränkte Belastbarkeit aufgrund der Claudicatio dazu, dass cardiale Symptome (z.B. pektanginöse Beschwerden) nicht auftreten und somit auch nicht verfolgt werden. Da aber nicht nur die Mortalität durch die KHK in diesem Patientengut beeinflusst wird, sondern auch das postinterventionelle Outcome wesentlich durch die KHK mitbestimmt wird, wurde ein intensiveres Screening nach KHK bei pAVK-Patienten bereits gefordert. Dennoch wird das Benefit einer gezielteren zusätzlichen KHK-Therapie kontrovers diskutiert, da die 2-Jahres-Mortalität gerade bei CLI-Patienten so hoch ist, dass die Effektivität einer zusätzlichen cardial orientierten Therapie hier noch nicht hinreichend untersucht ist [27, 39, 54].

Ebenfalls sollte ein Augenmerk auf die cerebrale Durchblutungssituation gerichtet werden, da die hirnversorgenden Gefäße häufig von den arteriosklerotischen Veränderungen mitbetroffen sind. Dies bleibt aber ebenfalls lange Zeit verborgen, bis es zum für den Patienten oft mit fatalen Folgen verbundenen cerebral ischämischen Insult kommt. Der Schlaganfall ist die dritthäufigste Todesursache und häufigste Invaliditätsursache in Deutschland, wobei das Risiko cerebraler Komplikationen linear mit dem Alter steigt [24]. Die Mortalität bei pAVK-Patienten wird ebenfalls durch cerebral ischämische Insulte wesentlich mitbestimmt [27] und wie bei der KHK besteht auch hier ein großer Einfluß auf den postinterventionellen Verlauf [9].

Eine weitere wichtige koinzidente Erkrankung ist die chronische Niereninsuffizienz, die als irreversible Abnahme der glomerulären Filtrationsrate bei progressivem Untergang funktionsfähigen Nierengewebes definiert ist [65]. Epidemiologischen Studien zufolge hat sie eine Prävalenz zwischen 20% und 30% bei Patienten mit pAVK [48, 110]. Ferner geht sie mit einer deutlich erhöhten Mortalität einher und wird als wesentlicher Progressionsfaktor angesehen. PAVK-Patienten, die zusätzlich an einer Niereninsuffizienz leiden, haben das höchste Mortalitätsrisiko und versterben häufiger an kardiovaskulären Komplikationen als andere pAVK-Patienten [68, 90], sodass die Forderung nach Entwicklung weiterer Strategien zur Erkennung und Prävention gerechtfertigt ist [105].

1.7 Prognose der pAVK

Die Prognose der pAVK ist neben dem Risikoprofil auch abhängig von den koinzidenten Erkrankungen und dem Stadium, in dem die Erkrankung entdeckt wird. Die pAVK ist zwar eine verbreitete Erkrankung, die jedoch oft unterdiagnostiziert und somit untertherapiert ist. Da sie nicht heilbar ist, wäre Prävention hier aber vor allem im Hinblick auf die Mortalität um so wichtiger. Abbildung 1.2 zeigt die Mortalitätsraten bei asymptomatischen und symptomatischen pAVK-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne pAVK. Sie unterstreicht den Stellenwert einer frühzeitigen Diagnostik im Hinblick auf die Lebenserwartung.

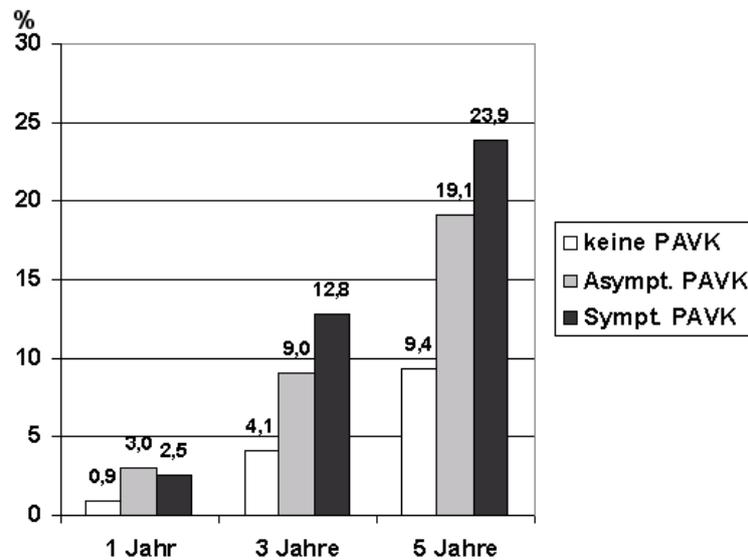


Abb. 1.2: getABI-Studie: Mortalitätsraten (in %) nach 1; 3, und 5 Jahren bei symptomatischen und asymptomatischen pAVK-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne pAVK. [25]

Studien zufolge beträgt die 10-Jahres-Mortalität in der Altersgruppe der 60-69-Jährigen 52,5% und bei den 70-79-Jährigen sogar 72,2%, wobei die Haupttodesursache kardiovaskulärer Genese ist [64]. Diese Tatsache hebt auch die Bedeutung der Komorbidität für die Prognose hervor. Ist die Erkrankung weiter fortgeschritten, wirken sich zusätzliche Faktoren wie schlechte Wundheilung und Amputationen negativ aus. Mit erhöhter Komorbidität wie z.B. Diabetes Mellitus oder Niereninsuffizienz geht eine schlechtere Wundheilung einher. Bei ca. 50% der Patienten mit insuffizienter Ulcusheilung wird im Verlauf von 2 Jahren eine Majoramputation erforderlich. Selbst nach einer erfolgreichen Minoramputation wird bei 15% dennoch im Verlauf eine Majoramputation unumgänglich [31]. Patienten im fortgeschrittenen Stadium, vor allem der CLI, haben somit die schlechteste Prognose [59], da sie eine sehr hohe ein-, fünf- und zehn-Jahres-Mortalität aufweisen, wie in großen Studien gezeigt werden konnte. So betrug in der BASIL-Studie (Bypass versus angioplasty in severe ischemia of the leg) die amputationsfreie Überlebenszeit 70% nach einem Jahr und 55% nach drei Jahren. Die Mortalität lag nach einem Jahr bei ca. 20% [3]. Leider wird die Er-

krankung aber häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt, nämlich dann, wenn die Patienten aufgrund von Claudicatio den Arzt konsultieren. Zu diesem Zeitpunkt sind die irreversiblen Gefäßveränderungen aber häufig schon sehr weit fortgeschritten [75]. Früherkennung und intensiveres Screening bei Risikopatienten ist von großer Bedeutung, da dies nicht nur die Therapiechancen erhöht, sondern auch Einfluß auf den Krankheitsverlauf und somit auf die Lebensqualität und die Lebenserwartung dieser Patienten nimmt.

1.8 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war es, wichtige Risiko- und Einflußfaktoren der pAVK zu identifizieren sowie Prädiktoren für das postinterventionelle Outcome bei pAVK-Patienten im Stadium der CLI zu ermitteln, um daraus Konsequenzen für die ärztliche Praxis abzuleiten.

2 Methodik

2.1 Studiendesign und Einschlußkriterien

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der die Daten von 148 randomisierten Patienten erfaßt und ausgewertet wurden, die zwischen dem 01.01.2004 und dem 31.01.2009 im Wundzentrum der beteiligten Abteilungen für Gefäßchirurgie, Allgemeinchirurgie, Angiologie sowie Diagnostische und Interventionelle Radiologie behandelt wurden. Für eine Aufnahme in die Studie war ein pAVK-Stadium IV mit dokumentierter arteriell-ischämisch bedingter Ulceration, eine durchgeführte Angiographie sowie das Vorhandensein und die Zugänglichkeit zu den entsprechenden Unterlagen erforderlich. Die Patienten, die eine Angiographie erhalten hatten, wurden durch eine Suchanfrage im Radiologieinformationssystem (RIS) ermittelt. Da sich einige Patienten wiederholt vorstellten, wurde nur der jeweils aktuellste Aufenthalt ausgewertet, da aus diesem die Vorgeschichte und Befunde der Voraufenthalte in die statistische Erhebung miteinbezogen werden konnten. Es wurden 150 Patienten per Randomverfahren ermittelt, davon waren zwei Fälle nicht auswertbar, da die Angiographieergebnisse aufgrund von vorzeitigem Abbruch der Untersuchung bei mangelnder Patientencompliance nicht aussagekräftig waren, sodass schließlich Daten von 148 Patienten erhoben und deren Angiographien ausgewertet wurden.

2.2 Daten

Von allen Patienten wurden nach Vorgabe eines zuvor erstellten Kodierplans Daten erhoben und tabellarisch abgespeichert. Die Inhalte dieses Plans werden im folgenden erläutert.

2.2.1 Primäre Daten

- Patienten-Identität:
Zur Anonymisierung wurde jedem Patienten eine Nummer zugeteilt.

- Geschlecht:
Männlich oder weiblich.
- Seite:
Beschreibt, welche Beinseite im folgenden dokumentiert wird.
- Geburtsdatum des Patienten
- Zeitpunkt der Erhebung:
Einige Patienten waren mehrmals vorstellig, hier ist der jeweils aktuellste Aufenthalt festgehalten.

2.2.2 Vorerkrankungen

- Diabetes Mellitus:
Anamnestisch vorbekannte Erkrankung an Diabetes Mellitus.
- Therapie des DM:
Bisherige Therapie des Diabetes Mellitus.
- HbA1c:
Für den Zeitpunkt der Erhebung vorhandener aktueller HbA1c-Wert.
- Nikotin:
Anamnestisch vorbekannter Nikotinkonsum.
- Übergewicht:
Ein BMI > 25 wurde als Übergewicht definiert.
- Cholesterin:
Laborchemisch oder anamnestisch dokumentierter pathologisch erhöhter Cholesterinwert.
- Familiäre Disposition:
Anamnestisch familiär gehäuft auftretende Gefäßerkrankungen.
- Arterielle Hypertonie:
Anamnestisch vorbekannte arterielle Hypertonie.

- KHK:
Angabe, ob bei dem Patienten jemals eine Intervention an Koronargefäßen mit der Diagnose KHK erfolgt ist.
- Stroke:
Erfassung von abgelaufenen cerebralischämischen Ereignissen nach Schweregrad.
- Niereninsuffizienz:
Dauerhaft erhöhter Kreatininwert über 1,3 mg/dl.

2.2.3 Krankheitsspezifische Angaben

- ABI:
Ankle Brachial Index vor und nach der Intervention.
- TcPO₂:
Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung vor der Intervention.

Es ist anzumerken, dass nur der präinterventionelle TcPO₂-Wert Berücksichtigung fand, da der postinterventionelle Wert nicht hinreichend aus den Akten ersichtlich war.
- Zeitdauer:
Angabe, wann die Erkrankung erstmals dokumentiert wurde.
- Anderes Bein:
Angabe, ob das andere Bein ebenfalls betroffen war.
- Ulcusgröße:
Größe der dokumentierten Ulceration in cm².
- Ulcuslokalisation:
Lokalisation der entsprechenden Ulceration.
- Therapie pAVK:
Angabe, wie die pAVK bisher behandelt wurde.

- Amputation:
Aufgeschlüsselt nach Minor- und Majoramputation, wobei eine Minoramputation als Zehen- und Vorfußamputation bis einschließlich der Chopartamputation (*Articulatio tarsi transversa*) und eine Majoramputation über dieses Ausmaß hinausgehend definiert wurde.
- Kontralaterale Seite betroffen:
Angabe, ob das andere Bein durch Ulcus oder Minor-/Majoramputation betroffen war.
- Gefäßversorgungstyp:
Gibt an, wie viele Arterien des Unterschenkels durchgängig sind.

2.2.4 Bildgebende Diagnostik / Angiographien

Bei den Angiographien wurden folgende Gefäße und Gefäßabschnitte für die statistische Analyse berücksichtigt: Die *Arteria profunda femoris* wurde lediglich auf das Vorliegen eines relevanten Befundes hin ausgewertet. Die Gefäße *Arteria femoralis superficialis*, *Arteria poplitea* mit den Segmenten PI-III, *Tractus tibiofibularis*, *Arteria tibialis anterior*, *Arteria tibialis posterior* und *Arteria fibularis* wurden auf das Vorliegen von Stenosen und / oder Verschlüssen ausgewertet. Ferner wurde die Therapie (PTA / mit oder ohne Stent, konservativ, andere (=invasive) wie Bypass / Patch plastic / Amputation, Mischformen, wenn bei einem Patienten an unterschiedlichen Gefäßabschnitten verschiedene Therapieformen gewählt werden mußten) und der Therapieerfolg dokumentiert. Die *Arteria dorsalis pedis* und die *Arteria plantaris pedis interna* wurden auf vorhandene Verschlüsse untersucht und beim *Arcus plantaris pedis* wurde angegeben, ob dieser frei durchgängig war. Schließlich wurde der Unterschenkelgefäßversorgungstyp festgehalten.

Technischer Therapieerfolg wurde bejaht, wenn der Eingriff komplikationslos verlief, das Interventionsziel erreicht wurde, das Ergebnis gut war und innerhalb von sechs Monaten post Interventionem keine Reintervention erforderlich war. Klinischer Erfolg bestand, wenn zusätzlich eine Ulcusheilung oder Verkleinerung erfolgte sowie weder Amputationen noch der Tod des Patienten eintraten.

2.2.5 Follow up

- Letzter Bericht:
Angabe, wann der letzte Patientenkontakt dokumentiert ist.
- Ulcusveränderung:
Angabe, wie sich die Ulceration bis zum letzten Kontakt verändert hat.
- Amputationsausmaß follow up:
Angabe, ob und welche Gliedmaßen im Verlauf der Behandlung amputiert wurden.
- Amputationszeitpunkt follow up:
Angabe, wann welche Gliedmaßen im Verlauf amputiert wurden.
- Entwicklung anderer vaskulärer Erkrankungen:
Angabe, ob der Patient im Verlauf einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall erlitt.
- Tod:
Angabe, ob der Patient verstorben ist.
- Todeszeitpunkt:
Datum, an dem der Patient verstarb.

2.3 Datenerhebung und statistische Methoden

Das Universitätsklinikum Tübingen ist mit einem sogenannten PACS (Picture Archiving and Communication System) ausgestattet. Mit Hilfe dieses Systems ist Zugriff auf eine Datenbank möglich, sodass Bilddaten an Viewingstationen abgerufen werden können. Ältere Bilddaten sind durch das System SIENET digital archiviert und können ebenfalls an den Viewingstationen abgerufen werden. Die Angiographien wurden mittels dieser Systeme zugänglich gemacht und anschließend ausgewertet. Zuvor waren die Akten der Patienten in den jeweiligen Archiven gesichtet und die relevanten Daten daraus erhoben worden. Die Daten wurden mittels Open Office in einer Tabelle gespeichert, die Niederschrift erfolgte mittels des Textsatzprogramms LaTeX.

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Computerprogramms SPSS für Windows, Version 17.0 durchgeführt. Kontinuierliche Variablen wurden mittels des Shapiro-Wilk-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft und ihre Darstellung erfolgte als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen gewählt wurden. Wurde beim Shapiro-Wilk-Test ein p-Wert $< 0,05$ ermittelt, wurde von einer Normalverteilung ausgegangen und hier bei den Vergleichen der Stichproben der t-Test und beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, normalverteilten Stichproben die einfaktorielle ANOVA angewendet. Da aber nicht für alle Variablen eine Normalverteilung berechnet wurde (Shapiro-Wilk-Test: $p > 0,05$), wurde bei den Vergleichen dieser Stichproben der Mann-Whitney-U-Test und beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben der H-Test nach Kruskal und Wallis eingesetzt. Die Auswertung der kategorisierten Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher vorgenommen. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen als erfüllt betrachtet, sofern bei den Tests weniger als 20% der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war. Bei den durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung. Statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert $< 0,05$ angenommen. Die Überlebensstatistiken wurden mit Kaplan-Meier-Analysen durchgeführt. Dabei wurden kontinuierliche Daten durch den Mittelwert kategorisiert, sodass ein Vergleich der Mortalität in den Gruppen erfolgen konnte. Als Testverfahren zum Vergleich der Sterberaten wurde Log Rank verwendet. In den graphischen Darstellungen, die mit SPSS und mit dem Tabellenkalkulationsprogramm von Open Office Version 2.4.1 erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mediane und Quartilsabstände Boxplots verwendet. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte darstellen. Die Ausreißer sind dabei Werte, die zwischen 1,5-3 Boxlängen außerhalb der Box liegen und sind in den Grafiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte, die mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden, als Kreuzchen aufgetragen sind. Die kategorisierten Daten wurden graphisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balken- und Kreisdiagrammen dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Geschlechtsverteilung und Mortalität im Patientenkollektiv

An 150 Patienten wurden 150 Angiographien durchgeführt, bei zwei Patienten mußte die Untersuchung aufgrund von Incompliance vorzeitig beendet werden, sodass diese nicht für die Auswertung berücksichtigt werden konnten und sich die Gesamtfallzahl somit auf 148 Individuen belief. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 88 Männern und 60 Frauen zusammen (dies entspricht 59,4% bzw. 40,6%). Insgesamt sind 19 Patienten verstorben (13,1%), drei konnten im Follow up nicht weiter verfolgt werden. Der Anteil der verstorbenen Männer lag etwas höher als der der Frauen (7,6% versus 5,5%), was die nachfolgende Abbildung veranschaulicht.

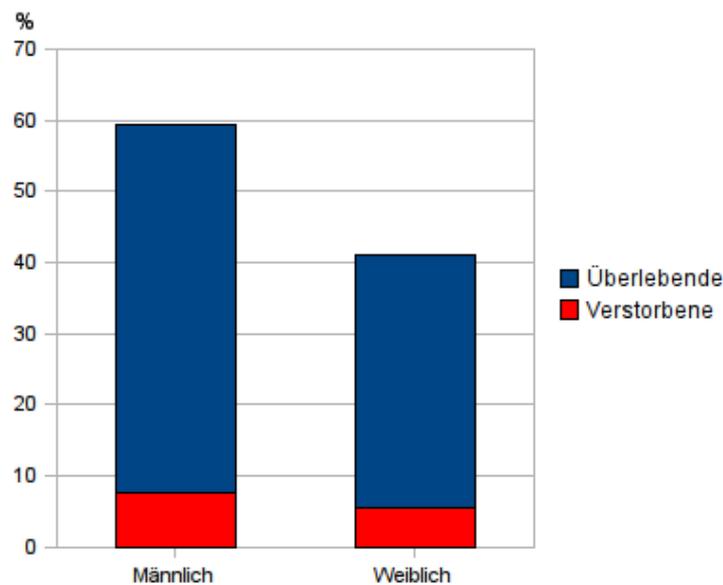


Abb. 3.1: Mortalität in Abhängigkeit vom Geschlecht.
(Männer: n=86, Frauen: n=59)

3.2 Läsions- und Interventionshäufigkeit in den einzelnen Gefäßabschnitten

Im folgenden sind unter Interventionen nur Angioplastien zu verstehen, mit anderen Therapien sind invasive Maßnahmen wie z. B. Bypässe / Patch plastic / Amputation etc. gemeint und werden gesondert benannt. Unter konservativer Therapie sind nicht-invasive Maßnahmen wie medikamentöse Therapie (Antibiotika, Rheologika etc.) und Wundpflege zu verstehen. Konservativ behandelte Läsionen wurden somit nicht angioplastisch interveniert oder einer operativen Therapie zugeführt.

Bei der Auswertung der Angiographien wurden die einzelnen Gefäßabschnitte (A. femoralis superficialis, A. poplitea, Tractus tibiofibularis, A. tibialis anterior, A. tibialis posterior, A. fibularis, A. dorsalis pedis, A. plantaris pedis interna, Arcus plantaris pedis) beurteilt, der Gefäßversorgungstyp festgelegt, die Therapie (PTA / mit oder ohne Stent, konservativ, andere (=invasive) wie Bypass / Patch plastic, Mischformen, wenn bei einem Patienten an unterschiedlichen Gefäßabschnitten verschiedene Therapieformen gewählt werden mußten) sowie der Therapieerfolg dokumentiert.

In den 148 ausgewerteten Angiographien wurden insgesamt 514 Läsionen gefunden, von denen 213 angioplastisch interveniert wurden (dies entspricht 41,4%), 267 Läsionen wurden konservativ behandelt (51,9%) und 34 Läsionen wurden einer anderen Therapie wie z. B. operative Revaskularisation (6,6%) zugeführt. Bei den insgesamt 186 Stenosen fanden sich 112 PTAs (87,5%) und 16 Stents (12,5%), somit also 128 Angioplastien und die 328 Verschlüsse wurden 71 mal mittels PTA (83,5%) und 14 mal mit zusätzlichem Stent (16,5%) behandelt, sodass sich hier 85 Angioplastien ergaben. Die folgende Abbildung soll dies noch einmal veranschaulichen:

Die Verteilung der Interventionen und Läsionen auf die einzelnen Gefäße gestaltete sich folgendermaßen:

A. femoralis superficialis: 78 Interventionen (107 vorhandene Läsionen) A. poplitea: 47 Interventionen (73 vorhandene Läsionen) Tractus tibiofibularis: 17

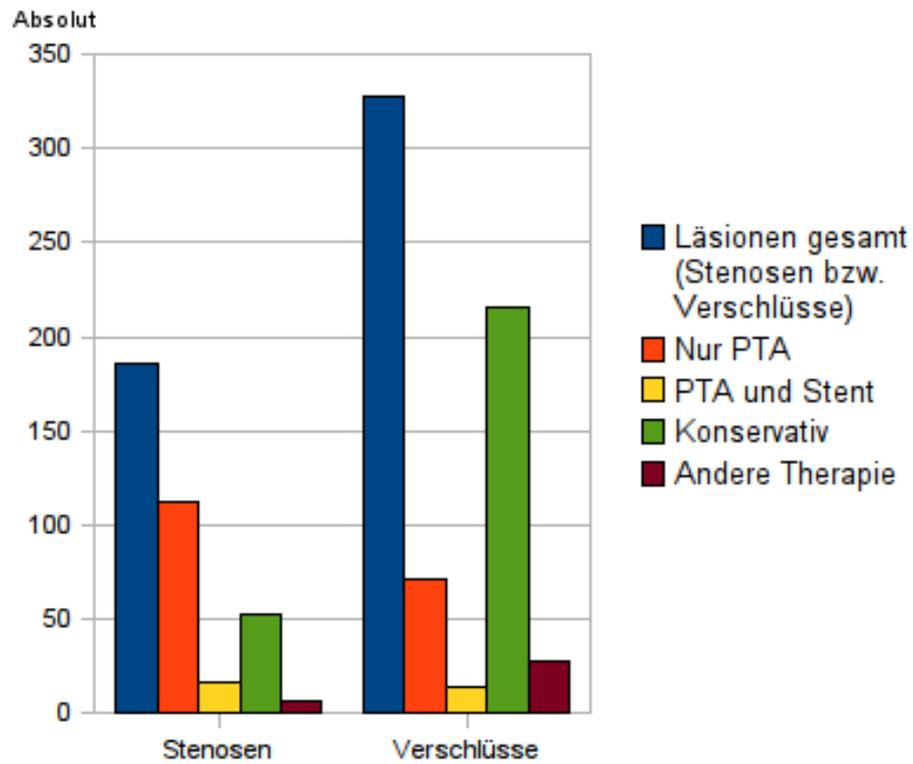


Abb. 3.2: Läsionsart und Häufigkeit sowie Verteilung der gewählten Therapie. (Stenosen n=186 davon PTA n=112, PTA mit Stent n=16, konservativ n=52, andere Therapie n=6; Verschlüsse n=328 davon PTA n=71, PTA mit Stent n=14, konservativ n=215, andere Therapie n=28)

3 Ergebnisse

Interventionen (40 vorhandene Läsionen) A. tibialis posterior: 17 Interventionen (119 vorhandene Läsionen) A. fibularis: 24 Interventionen (78 vorhandene Läsionen) A. tibialis anterior: 30 Interventionen (97 vorhandene Läsionen)

Sortiert nach Interventionshäufigkeit bildete sich somit folgende Reihenfolge: A. femoralis superficialis > A. poplitea > A. tibialis anterior > A. fibularis > A. tibialis posterior und Tractus tibiofibularis.

Die nachfolgende Abbildung gibt einen Überblick über die Häufigkeit der Läsionen in den jeweiligen Gefäßabschnitten sowie die Häufigkeit der Interventionen.

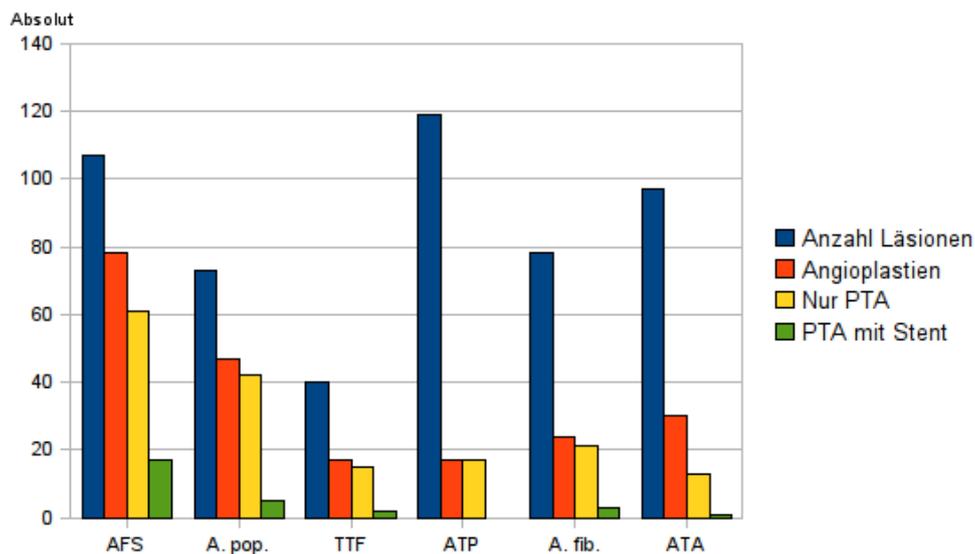


Abb. 3.3: Anzahl der Läsionen in den jeweiligen Gefäßabschnitten und gewählte Interventionsform.

(AFS Läsionen n=107, Angioplastien n=78 davon PTA n=61, PTA mit Stent n=17; A. pop. Läsionen n=73, Angioplastien n=47 davon PTA n=42, PTA mit Stent n=5; TTF Läsionen n=40, Angioplastien n=17 davon PTA n=15, PTA mit Stent n=2; ATP Läsionen n=119, Angioplastien n=17 davon PTA n=17, PTA mit Stent n=0; A.fib. Läsionen n=78, Angioplastien n=24 davon PTA n=21, PTA mit Stent n=3; ATA Läsionen n=97, Angioplastien n=30 davon PTA n=27, PTA mit Stent n=3)

3.3 Interventionserfolg in den einzelnen Gefäßabschnitten

Als technisch erfolgreich wurde eine Intervention betrachtet, wenn der Eingriff komplikationslos verlief, das gesetzte Interventionsziel mit gutem Ergebnis erreicht wurde und postinterventionell in einem Zeitraum von 6 Monaten keine Reintervention erforderlich war. In fast allen Fällen hing diese Erfolgsquote von dem postinterventionellen 6-Monatsintervall ab, bei weniger als 4% kam es zu interventionsbedingten Komplikationen wie Leistenhämatomen oder vorzeitigem Abbruch. Der technische Erfolg bezog sich auf die einzelne Intervention.

Als klinisch erfolgreich - im Sinne von benefitär für den Patienten - wurde die Intervention gewertet, wenn zusätzlich zu obigen Kriterien das Ulcus heilte bzw. kleiner wurde, weder eine Amputation erfolgte noch der Tod des Patienten eintrat und bezog sich auf den einzelnen Patienten. Unter diesen Gesichtspunkten wurde ein technischer Erfolg bei 70,9% der Therapien erzielt, ein klinischer Erfolg stellte sich insgesamt bei gut einem Drittel des Kollektivs ein.

Folgende Gefäßabschnitte wurden interveniert: A. femoralis superficialis: Intervention: Technischer Erfolg: 66,7%, erfolglos: 25,5%, unbekannt: 7,8%. Patienten: Klinischer Erfolg: 35,9%. A. poplitea: Intervention: Technischer Erfolg: 59,6%, erfolglos: 21,3%, unbekannt: 19,19%. Patienten: Klinischer Erfolg: 34,8%. Tractus tibiofibularis: Intervention: Technischer Erfolg: 58,8%, erfolglos: 29,4%, unbekannt: 11,8%. Patienten: Klinischer Erfolg: 17,5%. A. tibialis posterior: Intervention: Technischer Erfolg: 94,1%, erfolglos: 5,9%, unbekannt: 0%. Patienten: Klinischer Erfolg: 33,9%. A. fibularis: Intervention: Technischer Erfolg: 87,5%, erfolglos: 4,2%, unbekannt: 8,3%. Patienten: Klinischer Erfolg: 34,2%. A. tibialis anterior: Intervention: Technischer Erfolg: 80%, erfolglos: 3,3%, unbekannt: 16,7%. Patienten: Klinischer Erfolg: 33,7%.

Sortiert nach technischem Interventionserfolg bildete sich folgende Reihenfolge: A. tibialis posterior > A. fibularis > A. tibialis anterior > A. femoralis superficialis > A. poplitea > Tractus tibiofibularis.

Sortiert nach klinischem Erfolg ergab sich folgende Reihenfolge: A. femoralis superficialis > A. poplitea > A. fibularis > A. tibialis posterior > A. tibialis anterior > Tractus tibiofibularis. Die folgende Abbildung stellt obiges Ergebnis dar:

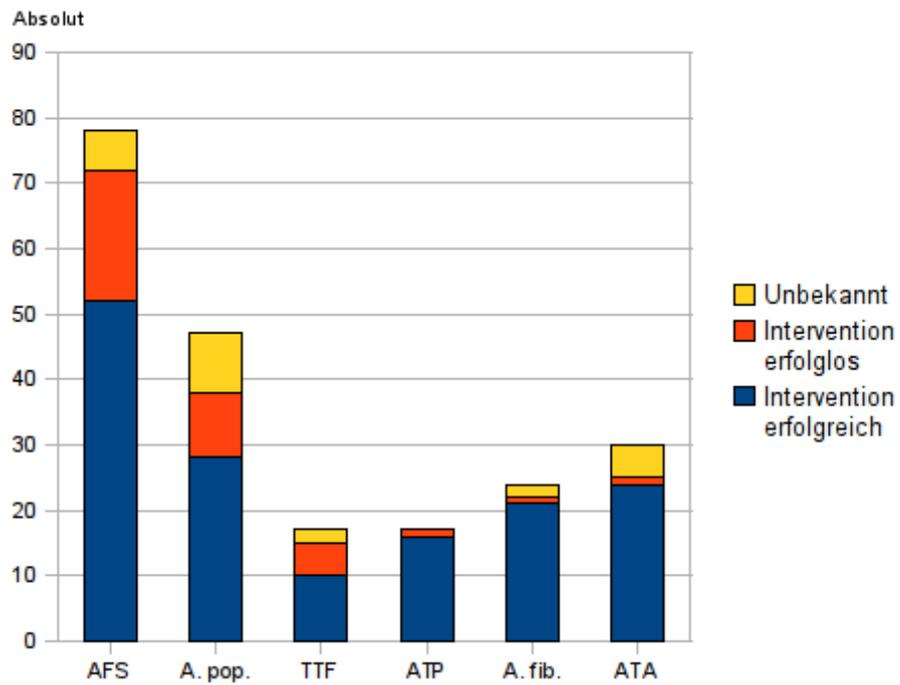


Abb. 3.4: Technischer Interventionserfolg in den einzelnen Gefäßabschnitten.
(AFS n=78 Interventionen ; A. pop. n=47 ; TTF n=17; ATP n=17; A. fib. n=24; ATA n=30)

3.4 Vergleich von konservativem mit invasivem Vorgehen

Insgesamt wurden 148 Angiographien ausgewertet und die Therapieform bei den jeweiligen Patienten an entsprechender Läsion dokumentiert. Fast alle Patienten hatten mehrere Läsionen in unterschiedlichen Gefäßabschnitten, sodass je nach Befundausprägung in der Regel mehrere Therapieformen bei einem Patienten gleichzeitig Anwendung fanden.

Ausschließlich konservativ wurden 16 Patienten behandelt. Sie wurden zwar einer invasiven Diagnostik in Form einer Angiographie unterzogen, erhielten aber keine invasive Therapie. Bei 7 Patienten war eine endovaskuläre Therapie nicht möglich, diese wurden anderen invasiven Therapiemaßnahmen zugewiesen (mit anderen Therapien sind invasive Maßnahmen wie z. B. Bypässe / Patch plastic / Amputationen etc. gemeint). Zwei Patienten erhielten parallel endovaskuläre und andere Therapieformen an unterschiedlichen Gefäßabschnitten. Bei 122 Patienten wurde die konservative Therapie durch eine Angioplastie erweitert (endovaskuläre mit supportiver Therapie) und bei einem Patienten wurden je nach Gefäßabschnitt konservative, endovaskuläre als auch operative Verfahren nebeneinander durchgeführt. Abbildung 3.5 stellt diesen Sachverhalt dar.

Verglich man nun den klinischen Erfolg von ausschließlich konservativen Therapiemethoden mit dem Erfolg bei zusätzlicher Anwendung endovaskulärer Maßnahmen bei den einzelnen Patienten, so war der zusätzlich endovaskuläre Maßnahmen enthaltende Therapieansatz dem rein konservativen überlegen, wobei eine Signifikanz für dieses Kollektiv nicht nachgewiesen werden konnte. Dieses Ergebnis war unabhängig vom zeitlichen Verlauf d. h. das Ergebnis wurde nicht davon beeinflusst, ob die Therapie erst kürzlich erfolgte oder bereits länger zurück lag.

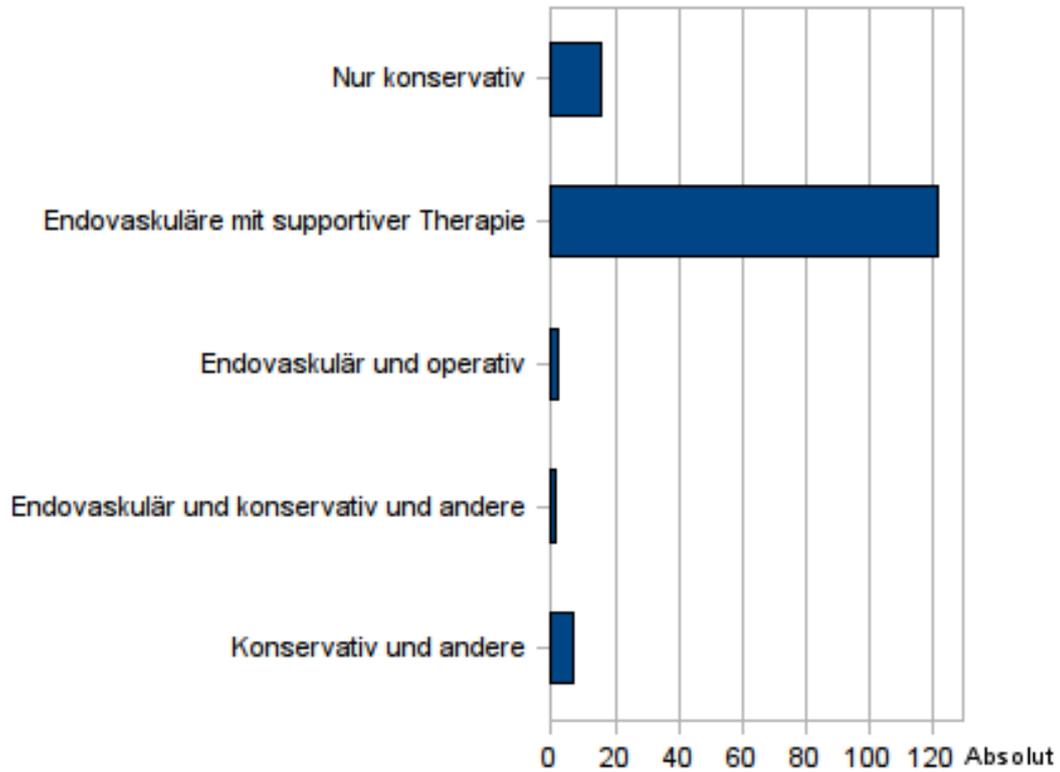


Abb. 3.5: Häufigkeit der gewählten Therapieformen
(Nur konservativ n=16; endovaskuläre mit supportiver Therapie n=122; endovaskulär und operativ n=2; endovaskulär und konservativ und andere n=1; konservativ und andere n=7)

3.5 Vergleich des Interventionserfolgs von PTA und Stenting

Insgesamt wurden 94 Patienten mittels PTA und weitere 24 durch einen zusätzlichen Stent behandelt. Patienten, die mittels PTA und Stent interveniert wurden, hatten technisch als auch klinisch die höhere Erfolgsrate im Vergleich zu Patienten, die lediglich mittels Ballondilatation therapiert wurden, wobei die Unterschiede geringfügig ausgeprägt waren und auch hier keine Signifikanz für unser Kollektiv gezeigt werden konnte. Bei beiden Techniken konnte knapp weniger als die Hälfte der Patienten, bei denen ein technischer Erfolg erreicht wurde, auch von einem klinischen Erfolg profitieren, was nachfolgende Abbildung darstellt.

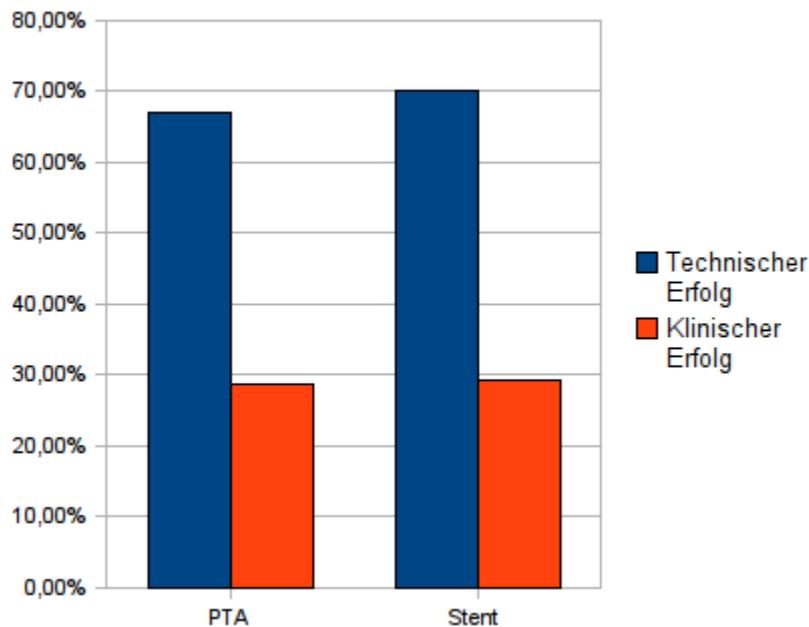


Abb. 3.6: Vergleich des Therapieerfolgs zwischen PTA und Stent (PTA n=94, technischer Erfolg n=63, klinischer Erfolg n=28; Stent n=24, technischer Erfolg n=17, klinischer Erfolg n=7)

3.6 Atherogene Risikofaktoren und prädiktive Werte im Gesamtkollektiv

Da die Auswertung der Daten im Hinblick auf unterschiedliche klinische Endpunkte erfolgte, fand sich für jeden Ansatz eine eigene Einfluß- und Risikofaktorenkonstellation mit unterschiedlichen Schwerpunkten. Als klinische Endpunkte wurden Gefäßversorgungstyp, Ulcusgröße, Amputationsrate, Wundheilung und Reamputationsrate definiert. Die wichtigsten prädiktiven Parameter waren der TcPO₂-Wert und der ABI. Wichtigste Einflußfaktoren waren Nikotinkonsum und Nierenfunktion sowie erhöhtes Lebensalter, dies soll im folgenden genauer erläutert werden.

3.7 Gefäßversorgung

In unserem Patientenkollektiv dominierte die Eingefäßversorgung (38,8%) gegenüber der Zweigefäßversorgung (29,9%), der Dreigefäßversorgung (16,3%) und den Komplettverschlüssen (15,0%) wie in Abbildung 3.7 dargestellt.

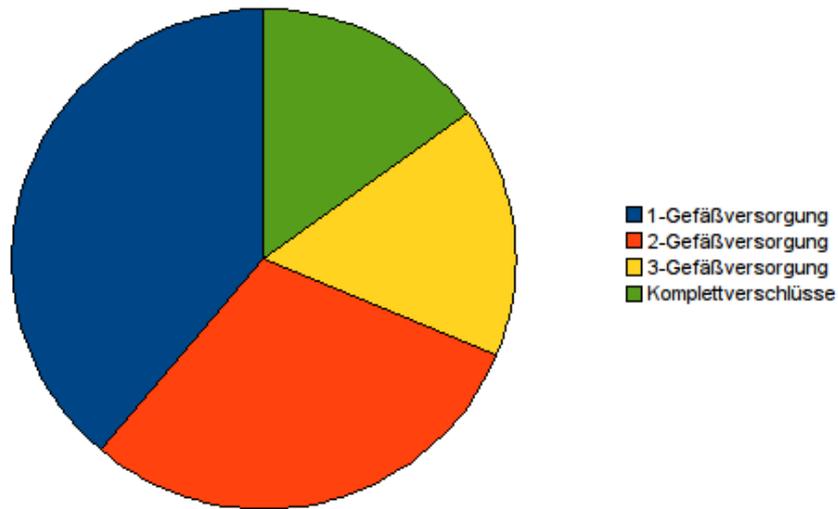


Abb. 3.7: Häufigkeit der einzelnen Gefäßversorgungstypen in %.
(1-Gefäßversorgung: n=57, 2-Gefäßversorgung: n=44, 3-Gefäßversorgung: n=24, Komplettverschluß: n=22)

Die höchste Mortalität fand sich in der Gruppe des Eingefäßversorgungstyps (Abb. 3.8).

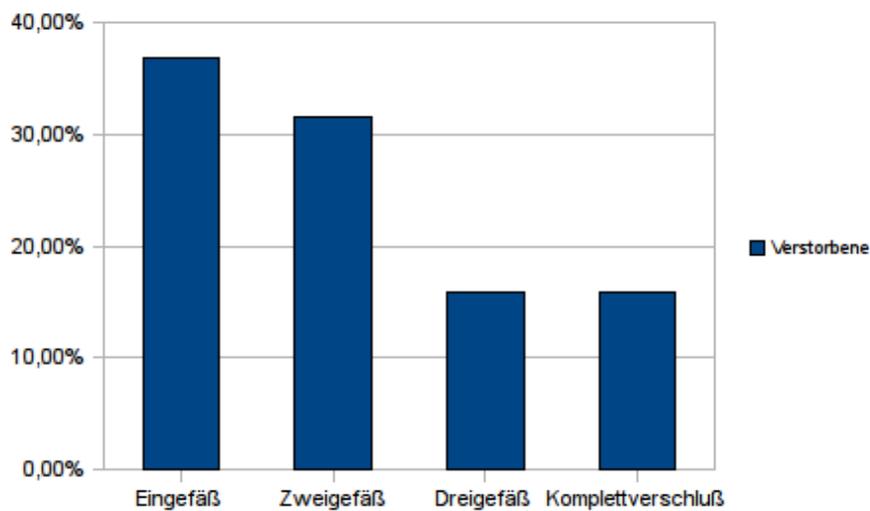


Abb. 3.8: Mortalität bei den einzelnen Gefäßversorgungstypen.
(1-Gefäßversorgung: 36,8%, 2-Gefäßversorgung: 31,6%, 3-Gefäßversorgung: 15,8%, Komplettverschluß: 15,8%)

3.7.1 Gefäßversorgung und Einflußfaktoren

Geschlechtsspezifische Unterschiede konnten nicht ermittelt werden, auffällig war jedoch der Trend, dass bei Patienten mit Eingefäßversorgungstyp auch das Kreatinin deutlich erhöht war. ($p < 0,08$). Die meisten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz hatten eine Eingefäßversorgung (45%) gefolgt von einer Dreifefäßversorgung (20%), einer Zweifefäßversorgung (18,3%) und den Kompletterschlüssen (16,7%), wie in nachfolgender Abbildung dargestellt:

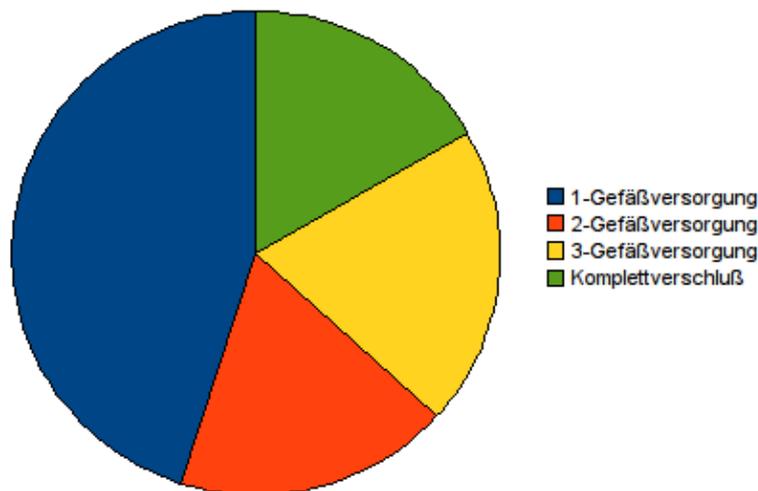


Abb. 3.9: Gefäßversorgungstypen bei Niereninsuffizienz in %.
(Chronisch niereninsuffiziente Patienten mit 1-Gefäßversorgung: $n=27$; mit 2-Gefäßversorgung: $n=11$; mit 3-Gefäßversorgung: $n=12$; mit Kompletterschlüssen: $n=10$)

3 Ergebnisse

Bei den klinischen Variablen fiel ein Zusammenhang zwischen Höhe des ABI-Wertes und dem Gefäßversorgungstyp bzw. der Höhe des TcPO₂-Wertes und dem Gefäßversorgungstyp auf. Je besser die Gefäßversorgung des Patienten war, desto höher war der vor und nach Angiographie ermittelte ABI-Wert (p 0,03). (Bei dem Dreifäßversorgungstyp betrug der ABI präinterventionell im Mittelwert 0,8 und postinterventionell im Mittelwert 1,1).

Der TcPO₂-Wert war bei den Patienten am schlechtesten, bei denen angiographisch Kompletterschlüsse dargestellt wurden und betrug hier im Mittel 14,4 mmHg (p 0,005). Im folgenden die Darstellung von Korrelation zwischen TcPO₂ und Unterschenkelgefäßversorgungstyp:

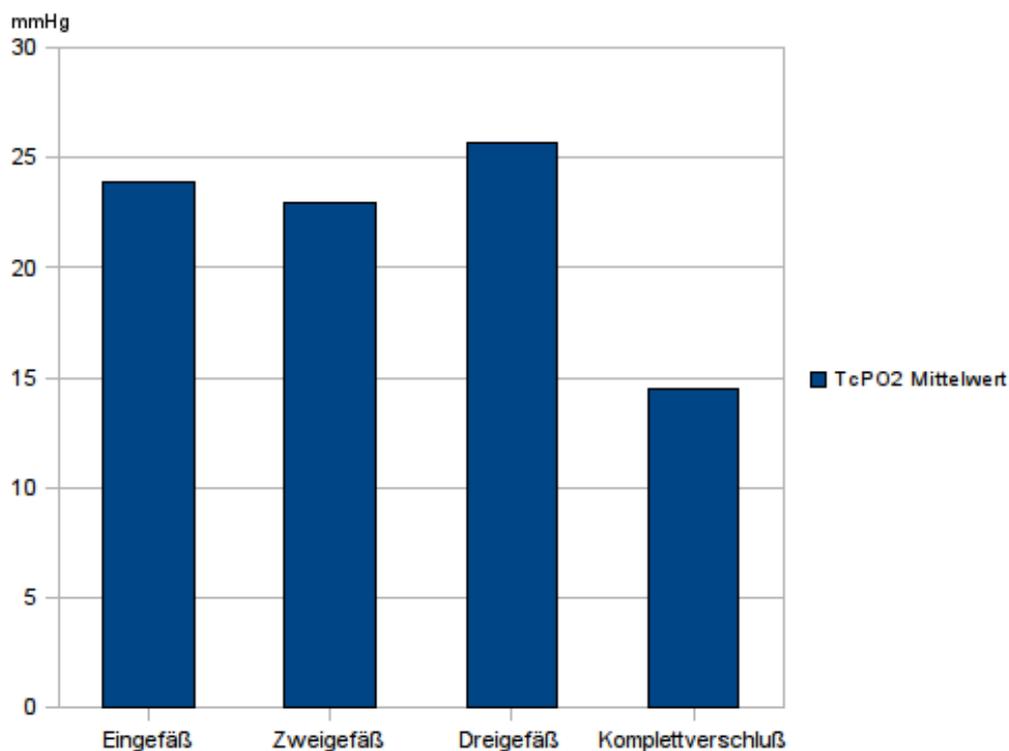


Abb. 3.10: Mittelwerte präinterventioneller TcPO₂-Wert in Bezug zum Gefäßversorgungstyp.

(TcPO₂-Mittelwerte: Eingefäßversorgung=23,8 mmHg; Zweifefäßversorgung=23 mmHg ; Dreifefäßversorgung=25,6 mmHg, Kompletterschluß=14,4 mmHg.)

Es ist anzumerken, dass nur der präinterventionelle TcPO₂-Wert Berücksichtigung fand, da der postinterventionelle Wert aus den Akten nicht ausreichend zu entnehmen war.

3.7.2 Gefäßversorgung und angiographische Besonderheiten

Bei der Auswertung der Angiographien fiel auf, dass bei Patienten mit Eingefäßversorgung die A. tibialis posterior gefolgt von der A. tibialis anterior und von der A. fibularis am häufigsten von Läsionen betroffen war. Die häufigste Läsionsform aller drei genannten Gefäße war der Verschluss gegenüber der Stenose (Abb. 3.11).

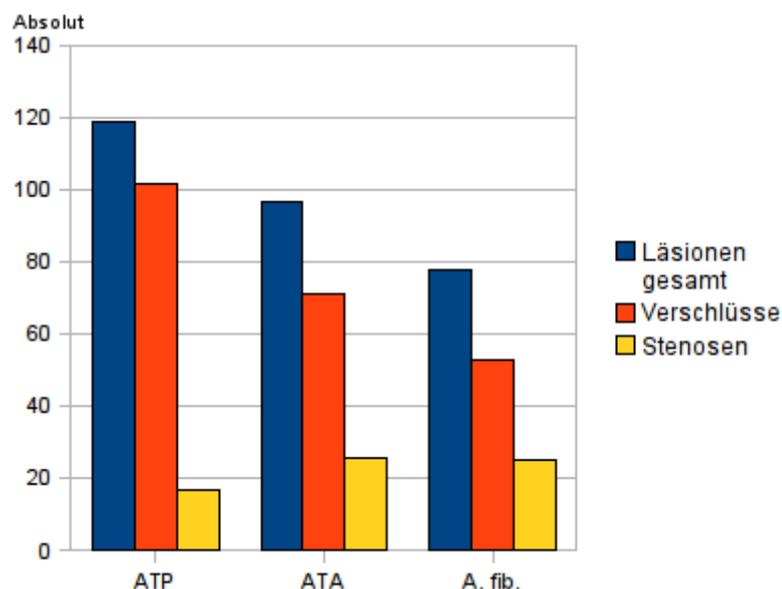


Abb. 3.11: Läsionstyp und Häufigkeit in den drei großen Unterschenkelarterien. (ATP Läsionen n=119, davon Verschlüsse n=102, Stenosen n=17; ATA Läsionen n=97, davon Verschlüsse n=71, Stenosen n=26; A. fib. Läsionen n=78, davon Verschlüsse n=53, Stenosen n=25)

Dies war auch für die A. dorsalis pedis zu beobachten, deren Verschlusshäufigkeit mit abnehmender Gefäßversorgung tendenziell korrelierte und für die A. plantaris pedis interna, die insgesamt häufiger als die A. dorsalis pedis stenozierte und deren Verschlussrate ebenfalls wegweisend mit Abnahme der Gefäß-

versorgung zusammenhing (p 0,09). Dies deckt sich auch mit der Beobachtung, dass bei Patienten mit Eingefäßversorgung und Kompletterschlüssen aller drei großen Unterschenkelgefäße der Arcus plantaris pedis am seltensten vollständig durchgängig dargestellt werden konnte, was aber konsekutiv zu erwarten war.

3.8 Ulcusgröße

Alle 148 untersuchten Patienten hatten Ulcerationen in unterschiedlichen Größen. Die kleinste Läsion betrug $0,06 \text{ cm}^2$, die größte 260 cm^2 , wobei sich die größten Ulcerationen am distalen Unterschenkel (vor allem prä-malleolär) befanden. Zur besseren Auswertbarkeit waren die Ulcerationen in Gruppen eingeteilt worden: $\leq 1 \text{ cm}^2$, $>1-3 \text{ cm}^2$, $>3-12 \text{ cm}^2$ und $> 12 \text{ cm}^2$.

Bei den Patienten mit Ulcerationen $\leq 1 \text{ cm}^2$ betrug der Mittelwert der Ulcusgröße $0,6 \text{ cm}^2$, in der Gruppe der Patienten mit Ulcerationen von $>1-3 \text{ cm}^2$ $2,0 \text{ cm}^2$, bei denen mit Ulcerationen von $>3-12 \text{ cm}^2$ $6,5 \text{ cm}^2$ und bei den Patienten mit Ulcerationen $>12 \text{ cm}^2$ betrug der Mittelwert der Ulcusgröße $41,0 \text{ cm}^2$, sodass eine mittlere Läsionsgröße von $14,6 \text{ cm}^2$ berechnet werden konnte, was eine recht große durchschnittliche Wundfläche darstellt.

Die meisten Patienten verstarben in der Gruppe mit mittelgroßen Ulcerationen ($>3-12 \text{ cm}^2$: 18,1% Todesfälle), die wenigsten in der Gruppe mit kleinen Ulcerationen ($\leq 1 \text{ cm}^2$: 10,8% Todesfälle).

3.8.1 Ulcusgröße und Einflußfaktoren

Bei der Größe der Ulceration fiel auf, dass vor allem bei Patienten mit größeren Ulcerationen die Retentionswerte häufiger erhöht waren als bei Patienten mit kleineren Läsionen (p 0,029), was durch die folgende Abbildung gezeigt werden soll.

3 Ergebnisse

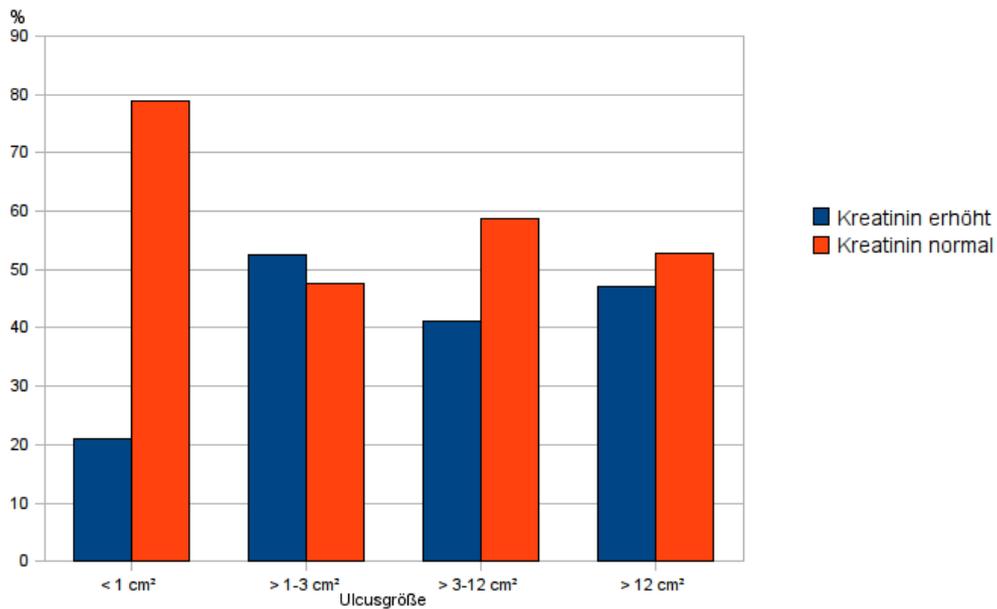


Abb. 3.12: Ulcusgröße in cm² in Bezug zu erhöhtem (>1,3 mg/gl) und normalem Kreatininwert.
(Ulcusgrößen ≤ 1 cm², n=38, >1-3 cm², n=40, >3-12 cm², n=34, >12 cm², n=36)

Auch waren Trends zu erkennen, dass Diabetiker häufiger als Nicht-Diabetiker unter Ulcerationen litten und die größeren Ulcerationen vor allem bei Rauchern auftraten.

3.8.2 Ulcusgröße und angiographische Besonderheiten

Auffällig war ein Trend, dass diejenigen Patienten die größten Ulcerationen hatten, die Läsionen der A. tibialis posterior aufwiesen, wobei Verschlüsse sich schwerwiegender auf die Ulcusgröße auswirkten als Stenosen, jedoch konnten signifikante Zusammenhänge nicht nachgewiesen werden.

3.9 Ulcusveränderung

Bei 128 Patienten konnte im Follow up die Ulcusveränderung verfolgt werden, von den übrigen 20 Patienten gab es keine weiteren Daten bezüglich der Wundheilungssituation. Bei 16,4% der Patienten war die Ulceration im Verlauf komplett abgeheilt, bei 21,9% war sie zumindest regredient und bei 61,7% war sie weiterhin fortbestehend. In letzterer Gruppe verstarben die meisten Patienten (16,3% Todesfälle).

3.9.1 Ulcusveränderung und Einflußfaktoren

Als wichtiger prädiktiver Parameter für die Ulcusveränderung konnte der präinterventionelle TcPO₂-Wert identifiziert werden. Je höher dieser initial war, desto eher war eine Ulcusheilung wahrscheinlich ($p < 0,001$). Patienten mit fortbestehenden Ulcera hatten einen TcPO₂-Mittelwert von 20,8 mmHg, bei Patienten, bei denen die Ulceration komplett abheilte, betrug der Wert durchschnittlich 24,3 mmHg. Ferner stellte sich bei Patienten mit fortbestehenden Ulcerationen am häufigsten eine Eingefäßversorgungssituation dar, sodass ein Zusammenhang zwischen Ulcusgröße und Gefäßversorgung naheliegt, eine signifikante Korrelation konnte aber nicht festgestellt werden. Ein Trend zeigte sich dahingehend,

dass kleinere Ulcerationen eine größere Heilungstendenz aufwiesen (p 0,06) als große Läsionen.

3.9.2 Ulcusveränderung und angiographische Besonderheiten

Es konnten keine signifikanten Unterschiede oder Zusammenhänge festgestellt werden.

3.10 Amputation

Von 148 untersuchten Patienten waren bereits 31 Patienten voramputiert, davon waren 58,1% Männer und 41,9% Frauen. Das Alter bei Erstamputation betrug im Mittelwert 72,8 Jahre, am häufigsten waren Patienten mit Läsionen an den Zehen amputiert worden, am seltensten mit prätibialen Läsionen.

3.10.1 Amputation und Einflußfaktoren

Es konnte ein Zusammenhang zwischen TcPO₂-Wert und Amputationshäufigkeit festgestellt werden, dabei war der Wert bei Nichtamputierten höher als bei Patienten, die sich bereits einer Amputation unterzogen hatten (p 0,001). Weitere relevante Unterschiede zwischen bereits amputierten Patienten und solchen mit diesbezüglich leerer Anamnese konnten nicht festgestellt werden, jedoch zeigte sich der Trend, dass Diabetiker und Raucher, sowie Patienten mit erhöhtem Lebensalter vermehrt amputiert worden waren.

Auch die Ulcusgröße spielte eine entscheidene Rolle: je größer eine Läsion war, desto wahrscheinlicher war der Patient bereits voramputiert worden (p < 0,001).

3.10.2 Amputation und angiographische Besonderheiten

Auffällig war, dass ein Verschluss der A. dorsalis pedis gehäuft bei Patienten mit Voramputationen auftrat (p 0,05) im Vergleich zu Verschlüssen in anderen Gefäßen (Abb. 3.13).

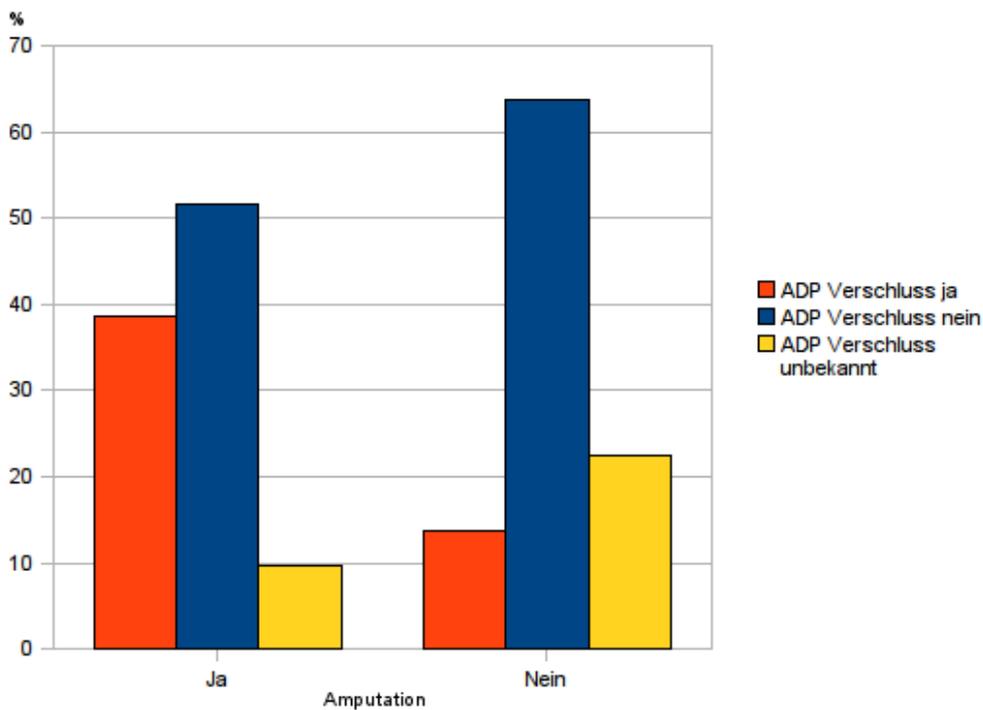


Abb. 3.13: Häufigkeit von Voramputationen bezogen auf die Häufigkeit des Verschlusses der A. dorsalis pedis.
(Amputation Ja: n=28, Nein: n=90, Unbekannt: n=29)

Darüber hinaus war auch der Arcus plantaris pedis bei voramputierten Patienten im Vergleich zu nicht amputierten Patienten häufiger nicht geschlossen darstellbar (p 0,007), was Abbildung 3.14 veranschaulicht.

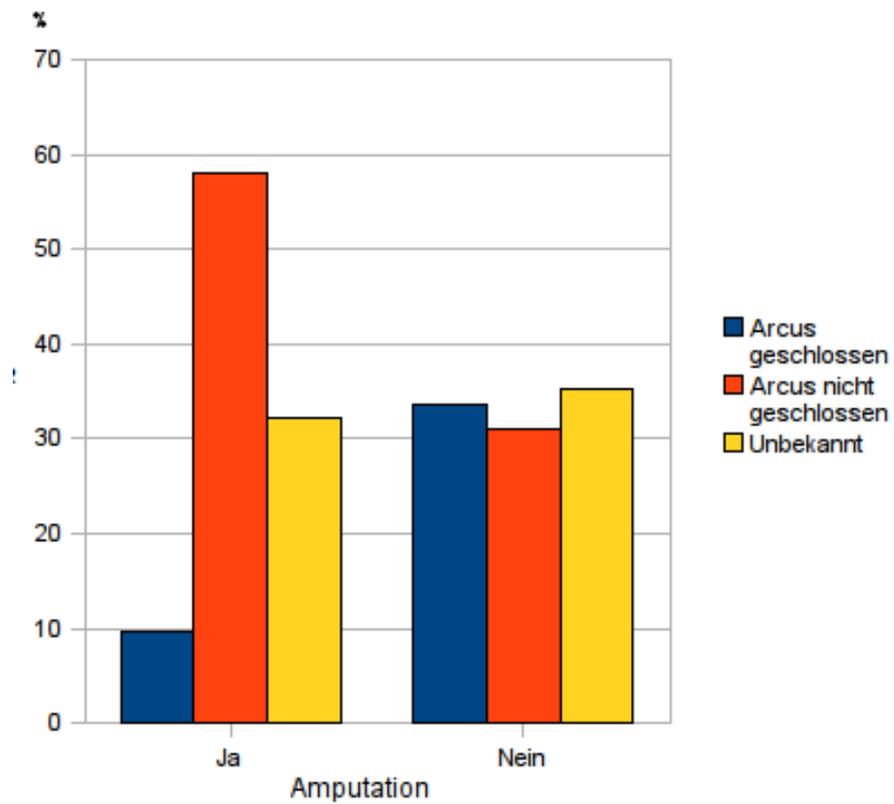


Abb. 3.14: Häufigkeit Voramputation in Bezug zur Durchgängigkeit des Arcus plantaris pedis.
(Arcus plantaris pedis geschlossen darstellbar Ja: n=42, Nein: n=54, Unbekannt: n=51)

3.11 Folgeamputation

Wie schon erwähnt, waren von 148 untersuchten Patienten bereits 31 Patienten amputiert, 15 von ihnen mußten reamputiert werden, weitere 31 Patienten mußten in Folge erstmalig amputiert werden. Von 18 Patienten gab es diesbezüglich keine weiteren Daten.

Bei Reamputationen wurden am häufigsten Zehenamputationen durchgeführt (45,6%), gefolgt von Vorfußamputationen (21,7%), Unterschenkelamputationen (26,0%) und Oberschenkelamputationen (6,5%). Eine Übersicht gibt Abb. 3.15.

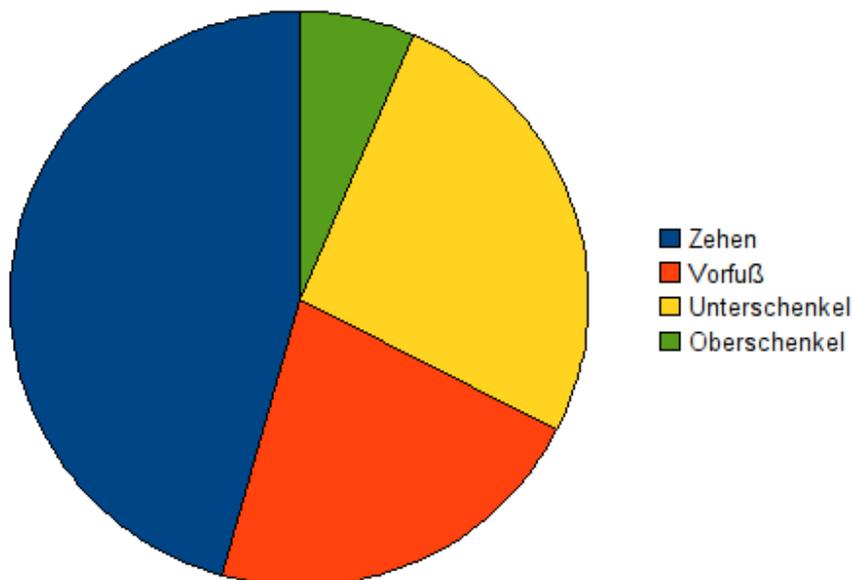


Abb. 3.15: Anteil der bei Reamputation betroffenen Gliedmaßen in %.
(Zehen=45,6%, n=21; Vorfuß=21,7%, n=10; Unterschenkel=26,0%, n=12; Oberschenkel=6,5%, n=3.)

Von diesen 46 im Verlauf amputierten Patienten verstarben 10,8% wobei sich die meisten in der Gruppe der Patienten mit Majoramputationen fanden.

Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Folgeamputation betrug 72,9 Jahre. Die im Mittelwert jüngsten Patienten mit 70,0 Jahren wurden in Folge am häufigsten am Oberschenkel amputiert, wohingegen die im Mittelwert

ältesten Patienten mit 74,0 Jahren am häufigsten in Folge am Vorfuß amputiert wurden (p 0,06).

3.11.1 Folgeamputation und Einflußfaktoren

Ein deutlicher Unterschied zwischen Patienten mit Folgeamputationen gegenüber Patienten ohne weitere Amputationen zeigte sich in der Höhe des TcPO₂-Wertes: je höher dieser war, desto unwahrscheinlicher war die Notwendigkeit einer Amputation im Verlauf (p 0,022). Bei Patienten, die im Verlauf amputiert werden mußten, lag der Mittelwert bei 15,1 mmHg (Abb. 3.16).

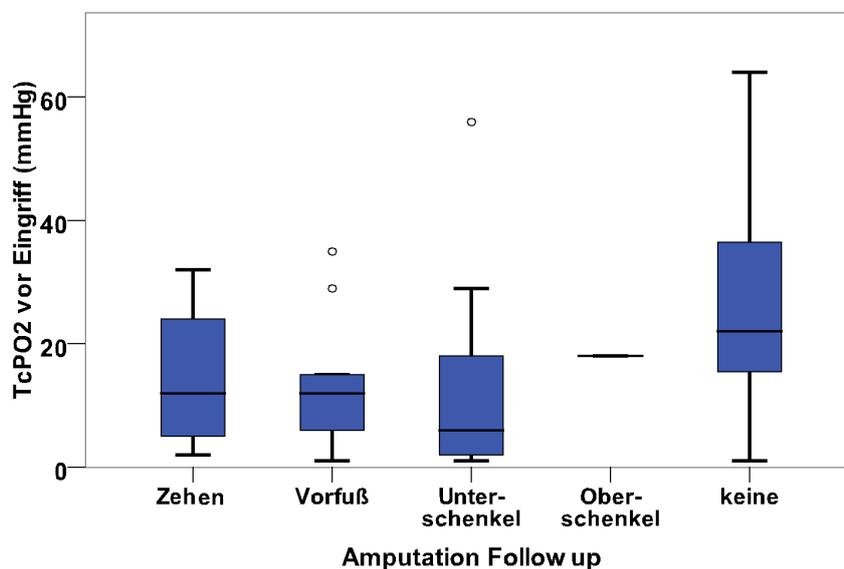


Abb. 3.16: TcPO₂-Wert in Bezug zu Folgeamputation.

(Zehen: n=14, Vorfuß: n=9, Unterschenkel: n=9, Oberschenkel: n=1, keine: n=59)

Trends ließen sich bei folgenden Faktoren erkennen: Diabetiker wurden öfter in Folge amputiert, hier waren es 83%, die sich einer Minor- und 60%, die sich einer Majoramputation unterziehen mußten, verglichen mit Nicht-Diabetikern waren dies 5 mal mehr Minor- und 1,5 mal mehr Majoramputationen in dieser Gruppe. Auch schien die Größe und Heilungstendenz der Ulceration erneut

eine Rolle zu spielen: Je größer die Läsion, desto häufiger folgten Majoramputationen ($p < 0,09$) und je schlechter eine Ulceration abheilte, desto eher erfolgten Minoramputationen, wobei hier die Zehen am häufigsten betroffen waren. Generell mußten sich Patienten mit größeren Läsionen im Verlauf eher Amputationen unterziehen als solche mit kleinen Läsionen. ($p < 0,092$).

Patienten, die bereits eine Amputation in der Vorgeschichte hatten, hatten tendenziell häufiger mit erneuten Amputationen zu rechnen als solche mit diesbezüglich leerer Anamnese. Bei diesen Patienten war am häufigsten der Vorfuß betroffen. Hier zeigte sich der Trend, dass ein erniedrigter ABI (Mittelwert 0,58) mit der Wahrscheinlichkeit einer Folgeamputation korrelierte ($p < 0,062$).

3.11.2 Folgeamputation und angiographische Besonderheiten

Es konnten keine signifikanten Unterschiede oder Zusammenhänge festgestellt werden.

4 Diskussion

Arteriosklerotische Gefäßerkrankungen sind die häufigsten Erkrankungen in den Industriestaaten [49] und werden aufgrund der zahlreichen schwerwiegenden Folgeerkrankungen und stetig steigenden Behandlungskosten eine zunehmend wichtige Rolle spielen. Neben der cerebralen und der cardialen Manifestationsform sind chronische Gefäßverschlüsse der Beinarterien eine Hauptausprägung der Arteriosklerose.

Die pAVK ist eine weit verbreitete Erkrankung mit weltweit steigender Inzidenz und deutlich lebensverkürzenden und die Lebensqualität drastisch einschränkenden Umständen, wobei gerade die Patienten, die unter dem Stadium der CLI leiden, eine besonders schlechte Prognose hinsichtlich Extremitätenerhalt und Lebenserwartung haben [59]. In der Literatur wurde die Lebensqualität dieser Patienten aufgrund der chronischen Schmerzen, der schlecht heilenden Ulcerationen und der verkürzten Lebenserwartung sogar mit der von Patienten mit malignen Erkrankungen im Endstadium gleichgesetzt [8, 14, 54]. Dennoch ist diese Erkrankung häufig unterdiagnostiziert, obwohl sie sich mit recht einfachen Methoden wie z. B. Messung des ABI oder des TcPO₂ erkennen läßt und dadurch eine frühere Therapie und Verbesserung der Prognose erreichbar wäre.

Die Schwere der Erkrankung wird deutlich, wenn man sich ihren Verlauf vor Augen hält: 15% der Patienten, welche eine Unterschenkelamputation hatten, werden sich in den nächsten 2 Jahren einer Oberschenkelamputation unterziehen müssen, weitere 15% werden eine Majoramputation an der kontralateralen Extremität erleiden und weitere 30% werden nicht mehr am leben sein [31].

Es gibt zahlreiche therapeutische Möglichkeiten, welche unter Berücksichtigung des Erkrankungsstadiums, der Komorbidität und der individuellen Lebenssituation des Patienten gewählt werden müssen.

4.1 Unbeeinflussbare Risikofaktoren

Die pAVK ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters und nimmt an Schwere mit dem Alter zu. Derzeit geht man in Deutschland von ca. 4,5 Millionen

pAVK-Patienten aus und in den nächsten 20 Jahren ist aufgrund von demographischen Veränderungen mit einer Verdoppelung der Behandlungszahlen zu rechnen [13]. Die Inzidenz der Erkrankung steigt mit dem Lebensalter, derzeit sind mehr als 30% der über 65-jährigen Patienten betroffen [64], wobei die Patienten mit CLI-Stadium ca. 2% aller pAVK-Patienten ausmachen [59]. Diese Altersabhängigkeit der Erkrankung fand sich auch im eigenen Kollektiv. Das Durchschnittsalter bei Erkrankung lag bei 75 Jahren, wobei zu berücksichtigen ist, dass hier das Erreichen des Stadiums der CLI und nicht der dokumentierte Beginn der pAVK gemeint ist.

Mit steigendem Lebensalter nahm die Zahl an therapierefraktären Ulcerationen und die Notwendigkeit von Folgeamputationen zu, was auch einer längeren Krankheitsdauer, einer zunehmenden Zahl und Schwere der Begleiterkrankungen sowie den im Alter reduzierten Kompensationsmechanismen zuzusprechen ist.

Bezüglich der Schwere der Erkrankung, gemessen an der Notwendigkeit von Amputationen, konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede erkannt werden, gemessen an der Mortalität waren jedoch Männer deutlich benachteiligt. In unserem Kollektiv betrug der Anteil der männlichen Patienten 59,4%. Epidemiologische Studien zeigten auf, dass Männer sogar bis zu 5 mal häufiger als Frauen an pAVK erkranken [19].

Diese Beobachtungen wurden dadurch erklärt, dass Frauen prämenopausal durch die erhöhte Östrogenkonzentration von einer hormonbedingten, endothelvermittelten Vasodilatation und einem erniedrigten Cholesterinspiegel profitieren. Diese Erklärung wird auch durch den postmenopausal beobachteten deutlichen Anstieg der Gefäßerkrankungen untermauert, wobei mit einem Absinken des Östrogenspiegels unter anderem ein Anstieg des Gesamtcholesterins und der Triglyceride assoziiert ist [5, 30].

Die nur gering ausgeprägte Dominanz des männlichen Geschlechts im eigenen Kollektiv wäre anhand des hohen Durchschnittsalters und der reduzierten Lebenserwartung von Männern gegenüber Frauen zu erklären.

4.2 Beeinflußbare Risikofaktoren und Progressionsfaktoren

Ein wichtiger Risikofaktor für arteriosklerotische Gefäßveränderungen ist der Nikotinkonsum, so sind 80-90% der Patienten, die an einer pAVK leiden, Raucher [49]. Die zahlreichen negativen Effekte des Nikotinkonsums auf die Gefäße sind vorbeschrieben [27, 57], wobei einerseits den kohlenmonoxidassoziierten Gefäßwandschädigungen und der mit Zigarettenrauchinhalation einhergehenden Vasokonstriktion und andererseits der durch Nikotin bedingten verminderten Bildung von Erythrocyten, Fibroblasten und Makrophagen eine führende Rolle zugewiesen wird [70, 93]. Durch die damit verbundene Gewebshypoxie sind eine schlechtere Wundheilung und konsekutiv häufig erforderliche Amputationen zu erklären. In unserem Kollektiv betrug der Anteil der Raucher nur 45,5%, wobei die Patientenangaben in ihrer Richtigkeit anzuzweifeln sind, da Nikotinkonsum dem Arzt gegenüber häufig verschwiegen oder wenn, oft viel zu niedrig angegeben wird [52], sodass wir von einer weitaus höheren Anzahl an Rauchern ausgehen müssen. Dennoch zeigte sich in unserem Kollektiv der Trend, dass bei Rauchern zum einen größere Ulcerationen vorlagen und sich diese Patienten wesentlich häufiger als Nichtraucher Amputationen unterziehen mußten, was auf die genannten Effekte zurückzuführen ist.

Als ebenfalls bedeutender Progressionsfaktor der pAVK und gleichzeitig besonders wichtiger Risikofaktor für die Ausbildung des CLI-Stadiums wird der Diabetes Mellitus in der Literatur genannt [27, 74, 88]. Mit der steigenden Inzidenz des Diabetes Mellitus wird auch die Zunahme an CLI-Patienten unter anderem begründet [29]. Ferner steigert das zusätzliche Vorhandensein eines Diabetes Mellitus das Mortalitätsrisiko um das Dreifache [21]. Studien haben belegt, dass mit der diabetischen Mikroangiopathie nicht nur Retino- und Nephropathien sondern auch eine dermale Angiopathie einhergeht, was eine schlechtere Wundheilung bei Diabetikern unter anderem bedingt [85]. Diese Beobachtung konnten wir auch in unserem Kollektiv machen. Es zeigte sich der Trend, dass bei Diabetikern mehr Ulcerationen als bei Nicht-Diabetikern auftraten. Söderström et al. nannten den Diabetes Mellitus als den Haupteinflußfaktor für eine protrahierte Wundheilung, welche oftmals als Ultima Ratio die Ampu-

tation nach sich zieht, sodass das Vorhandensein einer diabetischen Mikroangiopathie und Neuropathie als einer der führenden Gründe für eine Amputation genannt werden kann [94, 101].

Auch in unserem Patientengut mußten Diabetiker im Verlauf häufiger amputiert werden. Es mußten sich 83% einer Minor- und 60% einer Majoramputation unterziehen, das bedeutet, dass die Amputationsrate für Minoramputationen um das 5-Fache und für Majoramputationen um das 1,5-Fache gegenüber Nicht-Diabetikern erhöht war. Ferner unterstreicht dies die Aussagen von Campbell et al., die den Patienten, die gleichzeitig an pAVK und Diabetes Mellitus litten, eine äußerst schlechte Prognose bezüglich Extremitätenerhalt und Überleben aussprachen [14].

Die Auswirkung dieses Progressionsfaktors wird deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass Diabetiker nur 2-5% der Bevölkerung ausmachen, aber 40-50% der Amputierten darstellen [31], sodass eine intensivere Behandlung bei gleichzeitigem Vorhandensein von pAVK und Diabetes Mellitus erforderlich ist.

In der DESIR Studie (Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome) bewiesen Tapp et al., dass eine bessere Einstellung der arteriosklerotischen Progressionsfaktoren die Inzidenz der pAVK mit ihren Folgeerscheinungen senken kann, da Patienten, die z. B. an Diabetes Mellitus erkrankten, doppelt so häufig eine pAVK entwickelten als andere [98].

Ein signifikanter Einfluß weiterer Faktoren wie Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonie oder Adipositas auf die Häufigkeit von Ulceration, Wundheilungsstörung, Amputation oder den Gefäßversorgungstyp ergab sich in dieser Studie nicht.

4.3 Vaskuläre Komorbidität

4.3.1 Koronare Herzerkrankung

Da sowohl der pAVK als auch der KHK arteriosklerotische Veränderungen des Gefäßsystems zugrunde liegen, treten beide Erkrankungen gehäuft miteinan-

der auf [27]. Je nach Quelle wird der Anteil der KHK-Patienten unter den pAVK-Patienten auf 60-70% beziffert [6, 50], in anderen sogar bis auf über 80% [51]. Feringa et al. fanden heraus, dass die koronare Herzerkrankung unter den pAVK-Patienten häufig unterdiagnostiziert und dementsprechend untertherapiert ist, obwohl mittlerweile bekannt ist, dass die KHK für die Prognose der pAVK eine entscheidende Rolle spielt [39]. So ist die KHK neben der Niereninsuffizienz nicht nur die häufigste Begleiterkrankung von pAVK-Patienten im Stadium der CLI [29], sondern ihr Vorhandensein erhöht die Mortalität um ein 6-Faches [38, 20]. Auch werden die KHK und vor allem abgelaufene Myokardinfarkte wesentlich für das postinterventionelle Outcome nach PTA verantwortlich gemacht. Der Hauptgrund für die 30-Tages Mortalität ist hier die KHK [9, 106]. Und auch bei Amputationen werden kardiovaskuläre Erkrankungen als Hauptgrund für ein vorzeitiges Versterben genannt [42, 62, 71].

Im eigenen Kollektiv betrug der Anteil der KHK-Patienten nur 29%, obwohl aufgrund der oben genannten Zahlen ein größerer Anteil zu erwarten wäre. Wir führen diesen Sachverhalt darauf zurück, dass aufgrund einer claudicatio-bedingten reduzierten körperlichen Belastbarkeit möglicherweise keine cardialen Symptome auftraten und die Patienten daher dahingehend nicht weiter abgeklärt wurden.

4.3.2 Cerebrale Durchblutungsstörung

Cerebrale Durchblutungsstörungen von der transienten Ischämischen Attacke bis hin zum schweren Insult mit dauerhaften neurologischen Ausfällen sind ebenfalls wichtige Begleiterkrankungen zur pAVK. Etwa 30% aller ischämischen Insulte sind durch hochgradige Arterienstenosen der hirnversorgenden Gefäße bedingt und strukturelle Wandveränderungen der extrakraniellen Gefäße sind zu 90% arteriosklerotischer Genese [49]. In zahlreichen Studien wurde bereits auf die Koinzidenz von pAVK und cerebralischämischen Ereignissen hingewiesen [6, 27]. Prozentual steht sie in der Häufigkeit etwas hinter der KHK im Gros der Gefäßerkrankungen zurück [49], ist aber hinsichtlich ihres Einflusses auf den Krankheitsverlauf nicht zu unterschätzen. So ist die Prognose bei Patien-

ten mit abgelaufenem Insult nach Interventionen wesentlich schlechter [9] und laut Dormandy et al. versterben sogar 15% der pAVK-Patienten infolge cerebralschämischer Ereignisse [32]. Ness et al. fanden in einer Studie mit 1802 geriatrischen Patienten heraus, dass bei 28% ihrer Patienten eine Koinzidenz von pAVK und cerebralen Durchblutungsstörungen vorlag [78].

In unserem Kollektiv betrug der Anteil der Patienten, die bereits ein cerebralschämischer Ereignis hatten 18,9%, wobei der Anteil derjenigen, die einen schweren Insult hatten, gegenüber denen mit einer TIA um das 6-Fache erhöht war.

Signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit bzw. ohne cerebrale Durchblutungsstörungen in der Anamnese konnten wir im Hinblick auf unsere klinischen Endpunkte nicht feststellen. Festzuhalten ist jedoch, dass rein prozentual die Patienten mit positiver Insultanamnese eine schlechtere Unterschenkelgefäßversorgung hatten, die größeren Ulcerationen aufwiesen und häufiger im Vorfeld amputiert worden waren. Die Relevanz dieser Beobachtung muß aber in größeren Studien geprüft werden.

4.3.3 Niereninsuffizienz

Ein weiterer häufiger und wichtiger Progressionsfaktor der pAVK ist die Niereninsuffizienz [29]. Die beiden Erkrankungen stehen in einem komplexen wechselseitigen Einflußgefüge. Einerseits ist eine chronisch schlechte Nierenfunktion ein wichtiger Prädiktor für die Entstehung der pAVK, andererseits fördert die pAVK die Entstehung und Unterhaltung einer Niereninsuffizienz [40]. So ist die Zahl derjenigen Patienten, die eine pAVK entwickeln, auffällig höher bei Niereninsuffizienten als bei Nierengesunden [89]. Auch ist die Mortalität bei pAVK-Patienten mit schlechter Nierenfunktion deutlich erhöht [68].

Durch die Niereninsuffizienz wird einerseits die weitere Ausbildung atherogener Risikofaktoren gefördert, andererseits wirken sich die bei eingeschränkter Nierenfunktion verstärkt bestehenden Stoffwechselprozesse negativ auf die Gefäßsituation aus. So entwickeln Patienten mit gestörter Nierenfunktion häufig

eine Hypertonie. Ferner geht mit Niereninsuffizienz ein Anstieg des Gesamtcholesterins und ein Absinken des HDL einher. Diese Veränderungen treten bereits in einem frühen Stadium der renalen Dysfunktion auf und sind für die Akzeleration der pAVK mit verantwortlich [47]. Auch durch Störungen im Calcium- und Phosphathaushalt kommt es zu Calciumausfällungen und somit zur Förderung der Plaqueentstehung im Gefäßsystem [40].

Die postinterventionelle Prognose ist für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ebenfalls schlecht. Siablis et al. fanden heraus, dass das Ergebnis nach endovaskulären infrapoplitealen Eingriffen bei diesen Patienten häufig unbefriedigend ist [91] und Werneck et al. beobachteten eine gehäufte Notwendigkeit für endovaskuläre Reinterventionen bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz [106].

In unserem Kollektiv hatten 40,5% der Patienten eine koinzidente Niereninsuffizienz. Auffällig war, dass bei diesen Patienten die Unterschenkelgefäßversorgung in der Regel schlechter war als bei nierengesunden Patienten, was auch mit unserer Beobachtung vereinbar ist, dass diese Patienten auffällig häufiger große Ulcerationen hatten als Patienten mit normaler Nierenfunktion (siehe auch Abb. 3.12, Kap. 3.8.1) und dass Patienten mit einer Eingefäßversorgung des Unterschenkels eine höhere Sterblichkeit aufwiesen als solche mit einer besseren Gefäßversorgung. Nun wäre zu erwarten gewesen, dass auch hinsichtlich der Wundheilung und Amputationshäufigkeit signifikante Unterschiede vorhanden waren, diese ließen sich aber im Kollektiv allein auf das Vorhandensein einer Niereninsuffizienz nicht zurückführen.

4.4 Prädiktoren und Marker der pAVK und der vaskulären Komorbidität

4.4.1 Ankle Brachial Index (ABI)

Der Ankle Brachial Index ist als Marker für die pAVK schon lange bekannt und gewinnt auch zunehmend an Bedeutung bei der Diagnostik anderer vaskulärer Erkrankungen. Ein erniedrigter ABI ($<0,9$) gilt als sicheres Indiz für das

Vorliegen einer pAVK [27], aber auch als guter Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Ereignisse [64]. Fowkes et al. behaupten, dass eine ABI-Bestimmung gar dem Framingham Risk Score überlegen sein könnte [41], während Kröger et al. der Meinung sind, dass eine alleinig auf ABI-Bestimmung gestützte Diagnose das Vorliegen bestimmter Gefäßerkrankungen unterdiagnostiziert [60]. Ferner werden bei Mediakalkinose oft falsch erhöhte Werte ermittelt, sodass die Aussagekraft in bestimmten Fällen eingeschränkt ist.

Unstreitbar scheint jedoch der Konsens zahlreicher Studien, wonach ein niedriger ABI mit einer schlechteren Prognose einhergeht und zwar nicht nur bezogen auf die pAVK, sondern auch im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von cerebro- und kardiovaskulären Ereignissen. So haben Murabito et al. herausgefunden, dass ein verminderter ABI mit einem signifikant erhöhten cerebralen Insultrisiko bei älteren Patienten einhergeht und in der ARIC-Studie (Atherosclerosis Risk In Communities) konnte belegt werden, dass mit sinkendem ABI das Risiko für Herzinfarkte deutlich zunimmt [77, 113]. Da auch die Mortalität mit abnehmendem ABI zunimmt [21], wurde bereits gefordert, diese einfach durchzuführende Untersuchung im ambulanten Bereich mehr zu etablieren und bei Patienten mit erniedrigten Werten intensiver nach dem Vorhandensein von Gefäßerkrankungen zu fahnden [84].

In unserer Studie wurde bezüglich der Amputationshäufigkeit beobachtet, dass der ABI bei amputierten Patienten am niedrigsten war und es zeichnete sich der Trend ab, dass er auch bei denjenigen Patienten niedriger war, die sich im Verlauf einer Folgeamputation unterziehen mußten. Die häufigste Amputationsform bei erniedrigtem ABI war im eigenen Kollektiv die Vorfußamputation. Dies steht auch im Einklang mit der Beobachtung, dass mit niedrigerem ABI eine schlechtere Unterschenkelgefäßversorgung gehäuft auftrat. Die Prognose von pAVK-Patienten, die bereits amputiert wurden, ist bezüglich des weiteren Extremitätenerhaltes und der Lebenserwartung deutlich schlechter. Anhand unserer Beobachtungen können wir obige Aussagen bestätigen und messen dem ABI eine deutliche prädiktive Aussagekraft für weitere Verläufe bei pAVK-Patienten zu.

4.4.2 Transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung

Der transkutane Sauerstoffpartialdruck kann durch eine einfache Messmethode ermittelt werden und ist für die Prüfung der Durchblutungssituation unerlässlich. Er wird nicht nur herangezogen, um sich ein Bild von Ausmaß und Stadium der pAVK zu machen, sondern ist auch unter Einbeziehung weiterer klinischer Parameter eine wertvolle Entscheidungshilfe bezüglich der Notwendigkeit, des erforderlichen Ausmaßes und dem optimalen Zeitpunkt von Amputationen [15, 35, 36, 82]. Auch ist er ein recht zuverlässiger Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit einer guten Wundheilung und somit für das postinterventionelle Resultat [109].

Im eigenen Kollektiv war der TcPO₂-Wert bei fast allen untersuchten Endpunkten von ausschlaggebender Aussagekraft, sodass obige Beobachtungen bestätigt werden können. So gab es eine Korrelation zwischen dem TcPO₂ und der Unterschenkelgefäßversorgung (siehe auch Abb. 3.10, Kap. 3.7.1). Je schlechter diese war, desto niedriger war auch der Wert. Bei Patienten mit Kompletverschluss der drei Hauptunterschenkelgefäße war er am niedrigsten (Mittelwert 14,4 mmHg). Konsekutiv war zu erwarten, dass damit auch eine schlechtere Wundsituation einherging. Bei Patienten mit erhöhten Werten hatten die Ulcerationen eine bessere Heilungstendenz als bei denjenigen mit niedrigen Werten. Eine Grenze schien bei 21 mmHg kutanem Sauerstoffpartialdruck zu liegen. Bei Patienten, deren Werte darunter lagen, heilten die Ulcerationen nicht mehr ab. Ähnliche Beobachtungen machten auch Christensen et al., die herausgefunden hatten, dass in ihrem Kollektiv eine Wundheilung mit größter Wahrscheinlichkeit vorherzusagen war, wenn der TcPO₂ über 20 mmHg lag [17].

Bei nicht heilenden Ulcerationen bleibt als Ultima Ratio oft nur die Amputation. Und auch hier war der TcPO₂-Wert nicht nur bei bereits amputierten Patienten auffällig erniedrigt, sondern vor allem auch bei den Patienten, die im Verlauf amputiert oder reamputiert wurden (Mittelwert 15,1 mmHg), was den prädiktiven Wert dieses Parameters unterstreicht. Je höher der TcPO₂-Wert war, desto unwahrscheinlicher wurde die Notwendigkeit einer Amputation im Verlauf.

4.5 Therapie und Erfolg

Die empfohlene Therapie der pAVK und insbesondere der CLI ist in zahlreichen Studien untersucht und auch in Leitlinien festgehalten worden [51]. Ein interdisziplinärer Ansatz in spezialisierten Zentren sowie frühere und intensivere Maßnahmen können die Gesamtqualität der Therapie und die Prognose deutlich verbessern [63, 111]. Die Therapieziele bei der Behandlung der CLI sind die Wiederherstellung des Blutflusses, um die Wundheilung zu unterstützen, die Linderung des Ruheschmerzes, die Verhinderung von Amputationen, die Erhaltung der Mobilität und die Verbesserung der Lebensqualität [67].

In mehreren Studien wurde beobachtet, dass sich nach PTA die Lebensqualität der Patienten tatsächlich verbesserte, da durch sie das wohl schlimmste Symptom, der permanente Ruheschmerz, gelindert werden konnte [58, 104]. In den vergangenen Jahren zeichnete sich zunehmend der Trend weg von großen operativen Revaskularisationen hin zu weniger invasiven endovaskulären Eingriffen ab. Derzeit wird die PTA gegenüber der Bypasschirurgie als Mittel der Wahl möglichst vorgezogen [67], da sie im Vergleich weniger invasiv und somit patientenfreundlicher aber auch unter wirtschaftlichen Aspekten ökonomischer ist [3, 106].

Der Erfolg dieser Therapieform ist unter Berücksichtigung zahlreicher verschiedener Aspekte bereits eingehend untersucht worden. Bezüglich des Extremitätenerhaltes und der Mortalität, der Lebensqualität und der Anwendbarkeit des Verfahrens wird die PTA durchweg als erfolgreich und Mittel der Wahl bei CLI-Patienten angesehen [83]. Die Erfolgsquote gemessen an der Erforderlichkeit von Reinterventionen und Stentoffenheitsraten wird unterschiedlich bewertet, da sie von verschiedenen Faktoren wie Läsionslokalisierung oder Morphologie abhängt [45, 61]. Auch wurden verschiedene Methoden dieses Verfahrens mit zufriedenstellenden Ergebnissen untersucht. Je nach Studie und Verfahren wurde von Offenheitsraten zwischen 80% und 95% nach einem Jahr berichtet [16, 23, 34, 92, 99].

Aber je nach Komorbidität und Gesamtsituation kann der Erfolg sowohl nach PTA als auch nach operativen Eingriffen fraglich sein, sodass es Patienten gibt,

die von solchen Eingriffen nicht mehr zu profitieren scheinen [10, 100]. So ist der technische Erfolg vom klinischen Erfolg - im Sinne eines Benefit für den Patienten - abzugrenzen. Selbst bei gutem technischen Ergebnis kann sich für die Gesamtsituation des Patienten nur wenig verbessern, andererseits kann sich aber auch trotz nicht optimalem Interventionsergebnis eine für den Patienten zufriedenstellende Situation ergeben. Daher ist es schwierig, den Therapieerfolg zu messen.

In unserer Studie bedeutete technischer Erfolg ein komplikationsloser Eingriff mit Erreichen des gewählten Interventionsziels mit gutem Ergebnis und keine erforderliche Reintervention innerhalb von 6 Monaten. Dieser wurde bei 70% der Interventionen erzielt. In fast allen Fällen hing diese Erfolgsquote von dem postinterventionellen 6-Monatsintervall ab, bei weniger als 4% kam es zu interventionsbedingten Komplikationen wie Leistenhämatomen oder vorzeitigem Abbruch.

Der klinische Erfolg - im Sinne von benefitär für den Patienten - wurde als solcher gewertet, wenn zu den obigen technischen Erfolgskriterien zusätzlich die Ulceration heilte oder kleiner wurde, keine Amputation folgte und der Patient im Verlauf nicht verstarb. All diese Kriterien wurden bei gut einem Drittel unseres Kollektivs erfüllt. Verglichen mit den Beobachtungen anderer Studien waren diese Ergebnisse zu erwarten. Fusaro et al. gaben an, dass ein Fünftel der PTAs bei CLI-Patienten nicht zum gewünschten Ergebnis führt und Dorros et al. beobachteten, dass ebenfalls bei nur 60% ihrer Patienten im Zeitraum von 6-9 Monaten keine Reintervention erforderlich war [33, 43].

Der Interventionserfolg ist unter anderem abhängig vom Läsionsort [1]. So fanden Gargiulo et al. heraus, dass neben bestimmten Einflußfaktoren wie Nikotinkonsum und Infektrate auch erfolgte Eingriffe an der Artera tibialis posterior eine schlechtere Erfolgsaussicht mit sich brächten und die erforderliche Reinterventionsrate erhöhten [44]. Im eigenen Kollektiv war der Trend erkennbar, dass bei den Patienten mit Eingefäßversorgung und den größten Ulcerationen die A.tibialis posterior das am häufigsten betroffene Gefäß war. Die häufigste Läsionsform war der Verschuß gegenüber der Stenose. Es gibt einige Studien, in denen dieselbe Beobachtung gemacht wurde, der Grund aber, weshalb ausge-

rechnet dieses Gefäß eine besondere Rolle zu spielen scheint und die genaue Auswirkung auf das Gesamtoutcome für den Patienten ist noch unklar [37, 46].

Auch die Therapiemethode nimmt Einfluß auf den Erfolg. So konnte in Studien gezeigt werden, dass bei einer Angioplastie durch die zusätzliche Verwendung von bestimmten Stents das Outcome verbessert werden konnte [81]. Im eigenen Kollektiv wurde ebenfalls die Beobachtung gemacht, dass sich bei Patienten mit zusätzlicher Stentapplikation eine leicht höhere Erfolgsquote einstellte als bei Patienten, die lediglich mittels Ballondilatation behandelt wurden. Auch diese Zusammenhänge müssen in größeren Kollektiven noch weiter untersucht werden.

Ein relevanter Zusammenhang zwischen Prädilektionsstellen und weiterem Krankheitsverlauf der CLI ergab sich in dieser Studie nicht.

4.6 Konsequenzen für die ärztliche Praxis

Die Prognose und das postinterventionelle Outcome von pAVK-Patienten hängen von zahlreichen Faktoren wie z. B. Alter, Erkrankungsstadium, Komorbidität, bisheriger Therapie und gewählter Interventionsform ab. Es gibt einige Prädiktoren für das zu erwartende Outcome, die bei der Therapiewahl hilfreich sein können. Vor allem aber ist eine frühe Erkennung der Erkrankung wichtig, um den Verlauf günstig beeinflussen zu können. Dennoch ist die pAVK eine häufig unterdiagnostizierte Erkrankung, obwohl ihre Risiko- und Progressionsfaktoren sowie Komorbiditäten in der ärztlichen Praxis täglich eine Rolle spielen. Die wichtigsten sind Nikotinkonsum, Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Adipositas, Diabetes Mellitus, KHK, Niereninsuffizienz und hohes Lebensalter [55, 88]. Nicht nur können diese Risikofaktoren auf eine Prädisposition für die pAVK hinweisen, sondern die pAVK ist selber auch ein Marker für das mögliche Vorhandensein anderer vaskulärer Manifestationsformen, so z.B. der koronaren Herzerkrankung oder für Stenosen hirnversorgender Gefäße mit dem konsekutiven Risiko für cerebralschämische Insulte. Daher sollten Patienten, die einen oder mehrere Risikofaktoren aufweisen, frühzeitig auch auf das Vorhandensein

einer pAVK untersucht werden, um eine schnellere und optimalere Therapie zu ermöglichen, was die Prognose verbessern kann. Umgekehrt müssen pAVK-Patienten gründlicher auf das Vorhandensein von KHK oder das Risiko für cerebrale Ischämien hin untersucht werden, um auch hier eine Therapieoptimierung und Mortalitätssenkung erzielen zu können.

Um diese Ziele zu erreichen, müssen recht einfach anzuwendende Untersuchungsmethoden wie z. B. Messung des ABI und Bestimmung des TcPO₂ im ambulanten Bereich mehr etabliert werden. Diesen Parametern wird nicht nur hinsichtlich der Diagnostik, sondern auch bezogen auf ihre Aussagekraft ein hoher prädiktiver Wert für den Verlauf und das Outcome beigemessen.

Während im ambulanten Bereich neben der Diagnostik auch die Reduktion der Risikofaktoren vordergründig ist, spielt nach Zuweisung in eine Klinik meist die Verbesserung der Hämodynamik eine wichtige Rolle. Bei CLI-Patienten steht der Extremitätenerhalt im Vordergrund und Interventionen sind hier unerlässlich. In Abhängigkeit von der Läsionsform und dem komorbiditätsbedingten Begleitrisiko ist eine primär minimal invasive lumeneröffnende Therapie unter den Aspekten der Patientenfreundlichkeit und Wirtschaftlichkeit wünschenswert. Hier hat sich die PTA mit zufriedenstellenden Ergebnissen und geringer Komplikationsrate etabliert.

PAVK-Patienten mit koinzidenteller chronischer Niereninsuffizienz oder Diabetes Mellitus sollten in spezialisierten Zentren auf die Notwendigkeit bzw. Möglichkeit einer früheren invasiven Therapie überprüft werden, da sie häufig die schlechteste Gefäßversorgungssituation mit allen im Verlauf auftretenden Konsequenzen wie schlechtere Wundheilung und häufigere Amputationen aufweisen. In Studien konnte belegt werden, dass ein früherer Interventionszeitpunkt (in einem früheren Erkrankungsstadium) allgemein ein besseres postinterventionelles Outcome hat [103]. Ferner konnte auch erwiesen werden, dass gerade bei pAVK-Patienten mit zusätzlicher Niereninsuffizienz oder Diabetes Mellitus die Stentoffenheitsraten schlechter waren als bei anderen pAVK-Patienten, so dass hier frühere Reinterventionen und häufigere Kontrollen ebenfalls gerechtfertigt wären [22, 102].

Auch sollten Parameter mit guter prädiktiver Aussagekraft wie z.B. TcPO₂-Wert engmaschiger ermittelt werden. Patienten, die hier im Verlauf eher fallende Werte bieten, wird eine schlechtere Prognose bezüglich Wundheilung und Extremitätenerhalt ausgesprochen, die mit zunehmender Komorbidität weiter abnimmt, sodass sie von einem früheren Interventionsversuch profitieren würden, bevor eine Amputation gänzlich unumgänglich wird.

Bei Patienten, welche postinterventionell große Wundflächen und eine schlechte Heilungstendenz aufweisen, schlechte TcPO₂- und ABI-Werte haben oder bereits voramputiert sind, sollte die Indikation zur Reintervention großzügiger und zeitiger gestellt werden, da unsere Studie zeigte, dass diese Faktoren den weiteren Verlauf bei CLI-Patienten wesentlich beeinflussen und ihr hoher prädiktiver Wert für das Outcome dieser Patienten effektiver genutzt werden könnte. Aufgrund der Komplexität und hohen Komorbidität dieser Erkrankung ist eine interdisziplinäre Therapie zu befürworten.

5 Zusammenfassung

Die pAVK und insbesondere das Stadium der CLI wird aufgrund der deutlichen Einschränkung der Lebensqualität, der komplexen Komorbidität und der hohen Mortalität in ihrer Schwere mit malignen Erkrankungen verglichen. Häufig ist die pAVK unterdiagnostiziert oder wird erst in einem späten Stadium entdeckt, wobei ein frühes Erkennen wesentlichen Einfluß auf die Therapiechance und Prognose hat, was darauf zurückzuführen ist, dass das Bewußtsein für diese Erkrankung recht gering ist und relativ einfache Untersuchungen wie ABI-Bestimmung oder TcPO₂-Messung im allgemeinen ambulanten Bereich noch nicht routinemäßig etabliert sind.

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung wurde der Einfluß des atherogenen Risikoprofils, der Komorbidität und der endovaskulären Therapie auf den Krankheitsverlauf und die weitere Prognose bei 148 pAVK-Patienten mit arteriell-ischämischen Ulcerationen nach Auswertung der Patientendaten und Angiographien unter Einschluß von Verfahren der deskriptiven und analytischen Statistik untersucht.

Ziel war es, Prädiktoren für das postinterventionelle Outcome dieser Patienten zu identifizieren und daraus Konsequenzen für die ärztliche Praxis abzuleiten. Ferner sollten wichtige Einflussfaktoren für die Prognose dargestellt werden. Als klinische Endpunkte wurden Gefäßversorgungstyp, Ulcusgröße, Amputationsrate, Wundheilung und Reamputationsrate definiert. Als Prädiktoren mit hoher Aussagekraft konnten der TcPO₂-Wert und der ABI identifiziert werden. Wichtigste Einflußfaktoren waren Nikotinkonsum und Niereninsuffizienz.

So zeigte die Analyse, dass der TcPO₂-Wert bei schlechter Gefäßversorgungslage, bei Amputationen, bei mangelnder Wundheilung sowie bei der Notwendigkeit von Folge- und Reamputationen erniedrigt war. Der ABI war bei einer schlechten Gefäßversorgungslage und bei amputierten Patienten erniedrigt. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurden die größten Ulcerationen festgestellt, welche im Verlauf am schlechtesten abheilten und am häufigsten zu Amputationen führten. Patienten mit positiver Nikotinanamnese wurden insgesamt häufiger amputiert als Nichtraucher. Auch ein höheres Lebensalter schien als unbeeinflussbarer Faktor für die Amputationshäufigkeit eine Rolle zu spielen, da ältere Patienten unseres Kollektivs vermehrt amputiert wurden.

Bezüglich der endovaskulären Therapie konnten wir bei ca. 70% der Interventionen einen Therapieerfolg beobachten, der dadurch definiert war, dass zum einen die technische Ausführung komplikationslos ablief, das gesetzte Interventionsziel mit gutem Ergebnis erreicht wurde und kein Folgeeingriff innerhalb von 6 Monaten erforderlich wurde. Zum anderen waren zusätzliche Erfolgskriterien die Ulcusheilung, das Fehlen von Amputationen und Versterben im Verlauf, welche bei gut einem Drittel der Patienten beobachtet wurde. Diese Quote entspricht unter dieser Erfolgsdefinition den in der Literatur ebenfalls beobachteten Zahlen. Periinterventionelle Komplikationen wie Hämatome etc. ergaben sich bei weniger als 4% der Patienten. Ferner schien bei Angioplastien der zusätzliche Einsatz von Stents gegenüber alleiniger Ballondilatation von einer leicht höheren klinischen Erfolgsquote begleitet zu sein. Ein Bezug zwischen arteriosklerotischer Prädilektionsstelle im Gefäßsystem und dem weiteren Krankheitsverlauf konnte nicht hergestellt werden.

Als Konsequenz für die ärztliche Praxis ist aus der Zusammenschau der Ergebnisse festzuhalten, dass die Ermittlung von ABI und TcPO₂-Wert breitere Anwendung bei Patienten mit atherogenem Risikoprofil finden sollte, dass Patienten mit pAVK gründlicher auf vaskuläre Komorbiditäten wie die koronare Herzkrankheit untersucht werden müßten und dass bei Patienten, die unter chronisch eingeschränkter Nierenfunktion leiden, große und schlecht heilende Ulcerationen und erniedrigte TcPO₂- und ABI-Werte aufweisen, die Indikation zur Reintervention früher und großzügiger gestellt werden könnte. Ferner ist ein interdisziplinärer Behandlungsansatz bei dieser Erkrankung zu befürworten, um der Komplexität des Krankheitsbildes, der hohen Komorbidität und der verschiedenen Möglichkeiten von Therapieformen zum Wohl des Patienten Rechnung zu tragen.

A Literaturverzeichnis

Literaturverzeichnis

- [1] Abando A, Akopian G, Katz SG. Patient Sex and Success of Peripheral Percutaneous Transluminal Arterial Angioplasty. *Arch Surg* 2005; 140:757–61.
- [2] Abraham P, Picquet J, Vielle B, Sigaudou-Roussel D, Paisant-Thouveny F, Enon B, Saumet JL. Transcutaneous Oxygen Pressure Measurements on the Buttocks During Exercise to Detect Proximal Arterial Ischemia: comparison with arteriography. *Circulation* 2003;.
- [3] Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2005 Dec 3;366(9501):1925–34.
- [4] Afaq A, Montgomery PS, Scott KJ, Belvins SM, Whitsett TL, Gardner AW. The effect of hypercholesterolemia on calf muscle hemoglobin oxygen saturation in patients with intermittent claudication. *Angiology* 2008 Oct-Nov;59(5):534–41.
- [5] Aloysio D, Gambacciani M, Meschia M, Pansini F, Modena AB. The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. *Atherosclerosis* 1999; 147:147–53.
- [6] Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > or = 62 years of age. *Am J Cardiol* 1994 Jul 1; 74(1):64–5.
- [7] AWMF. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). AWMF Leitlinienregister 065/003 2009 Apr;:1–79.
- [8] Bertele V, Roncaglioni MC, Pangrazzi J, Terzian E, Tognoni EG. Clinical outcome and its predictors in 1560 patients with critical leg ischemia. Chronic Critical Leg Ischemia Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999 Nov;18(5):401–10.
- [9] Biancari F, Kantonen I, Alback A, et al. Limits of infrapopliteal bypass surgery for critical limb ischemia: when not to reconstruct. *World J Surg* 2000;24:727–33.

- [10] Biancari F, Salenius JP, Heikkinen M, Luther M, Ylaenen K, Lepaentalo M. Risk-scoring method for prediction of 30-day postoperative outcome after infrainguinal surgical revascularization for critical lower-limb ischemia: a Finnvasc registry study. *World J Surg* 2007 Jan;31(1):217–25.
- [11] Bockler D, Blaurock P, Mansmann U, Schwarzbach M, Seelos R, Schumacher H, Allenberg JR. Early surgical outcome after failed primary stenting for lower limb occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2005;12(1):13–21.
- [12] Budde T, Breithardt G. Lehrbuch Innere Medizin, Hrsg. Greten H. Georg Thieme Verlag, 2001.
- [13] Bürger T. Bauchaorten- und Beckenarterienverschlüsse: Epidemiologie. Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie online 2010 Jan; [Http://www.gefaesschirurgie.de/index.php?id=353](http://www.gefaesschirurgie.de/index.php?id=353).
- [14] Campbell WB, St Johnston JA, Kernick VF, Rutter EA. Lower limb amputation: striking the balance. *Ann R Coll Surg Engl* 1994;76:205–9.
- [15] Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, Uccioli L. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med* 2005 Apr;22(4):460–5.
- [16] Cho SK, Do YS, Shin SW, Park KB, Kim DI, Kim YW, Kim DK, Choo SW, Choo IW. Subintimal angioplasty in the treatment of chronic lower limb ischemia. *Korean J Radiol* 2006 Apr-Jun;7(2):131–8.
- [17] Christensen KS, Klarke M. Transcutaneous oxygen measurement in peripheral occlusive disease. An indicator of wound healing in leg amputation. *J Bone Joint Surg Br* 1986 May;68(3):423–6.
- [18] Conte MS, Belkin M, Upchurch GR, Mannick JA, Whittemore AD, Donaldson MC. Impact of increasing comorbidity on infrainguinal reconstruction: a 20-year perspective. *Ann Surg* 2001;233(3):445–52.
- [19] Creutzig A. Krankheiten der Gefäße. Lehrbuch Innere Medizin, Hrsg. Kochsiek K. Verlag Urban & Fischer, 2004.
- [20] Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1994 Feb 6;326(6):381–6.
- [21] Darius H, Trampisch HJ, Pittrow D, Allenberg JR, Haberl RL, Mahn M, Tepohl HG, Burghaus I, Diehm C. Risiken der Koronaräquivalente Diabetes mellitus und Periphere Arterielle Verschlusskrankheit im Vergleich. *DMW* 2008;133(45):2317–22.

- [22] DeRubertis BG, Pierce M, Ryer EJ, Trocciola S, Kent KC, Faries PL. Reduced primary patency rate in diabetic patients after percutaneous intervention: results from more frequent presentation with limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2008 Jan;47(1):101–8.
- [23] Desgranges P, Boufi M, Lapeyre M, Tarquini G, van Laere O, Losy F, Mellière D, Becquemin JP, Kobeiter H. Subintimal angioplasty: feasible and durable. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004 Aug;28(2):138–41.
- [24] Diehm C. *Lehrbuch Innere Medizin*, Hrsg. Greten H 2001;:284–301.
- [25] Diehm C, 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* 2007;116(16):841–b.
- [26] Diehm C, Heidrich H, Schulte KL, Spengel FA, Theis W. DGA-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der AVK der Becken-Beinarterien. *Vasa* 2001;30(57):5–19.
- [27] Diehm C, Kareem S, Lawall H. Epidemiology of peripheral arterial disease. *Vasa* 2004 Nov;33(4):183–9.
- [28] Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, Pittrow D, von Sztitzky B, Tephoh G, Trampisch HJ. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004 Jan;172(1):95–105.
- [29] Diehm N, Shang A, Silvestro A, Do DD, Dick F, Schmidli J, Mahler F, Baumgaertner I. Association of cardiovascular risk factors with pattern of lower limb atherosclerosis in 2959 patients undergoing angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Jan;31(1):59–63.
- [30] Dobs AS, Nieto FJ, Szklo M, Barnes R, Sharrett AR, Ko WJ. Risk factors for popliteal and carotid wall thicknesses in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1999 Nov 15;150(10):1055–67.
- [31] Dormandy J, Heeck L, Vig S. Major amputations: clinical patterns and predictors. *Semin Vasc surg* 1999 Jun;12(2):154–61.
- [32] Dormandy J, Mahir M, Ascady G, Balsano F, De Leeuw P, Blombery P, Bousser MG, Clement D, Coffman J, Deutshinoff A. Fate of the patient with chronic leg ischaemia. A review article. *J Cardiovasc Surg* 1989 Jan; 30(1):50–7.

- [33] Dorros G, Lewin RF, Jamnadas P, Mathiak LM. Below-the-knee angioplasty: tibioperoneal vessels, the acute outcome. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990 Mar;19(3):170–8.
- [34] Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, Harris LM, Dryjski ML. Stenting vs above knee polytetrafluoroethylene bypass for TransAtlantic Inter-Society Consensus-II C and D superficial femoral artery disease. *J Vasc Surg* 2008 Nov;48(5):1166–74.
- [35] Ezio F, Giacomo C, Maurizio C, Antonella Q, Vincenzo C, Francesco S. Evaluation of Feasibility of Ankle Pressure and Foot Oxymetry Values for the Detection of Critical Limb Ischemia in Diabetic Patients. *Vasc Endovasc Surg* 2010 Feb 24;(Epub ahead of print).
- [36] Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Curci V, Morabito A. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Jun;33(6):731–6.
- [37] Feigelson HS, Criqui MH, Fronck A, Langer RD, Molgaard CA. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol* 1994 Nov 15;140(6):526–34.
- [38] Feringa HH, Bax JJ, Hocks S, van Waning VH, Elhendy A, Karagiannis S, Vidakovic R, Schouten O, Boersma E, Poldermans D. A prognostic risk index for long-term mortality in patients with peripheral arterial disease. *Arch Intern Med* 2007;167(22):2482–9.
- [39] Feringa HH, van Waning VH, Bax JJ, Elhendy A, Boersma E, Schouten O, Galal W, Vidakovic RV, Tangelder MJ, Poldermans D. Cardioprotective medication is associated with improved survival in patients with peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2006 Mar 21;47(6):1182–7.
- [40] Foley RN, Murray GD, Butcher I. Calcium-phosphate levels and cardiovascular disease in community-dwelling adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J* 2008 Sep;156(3):556–63.
- [41] Fowkes FG, Murray GD, Butcher I. ABI combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008 Jul 9;300(2):197–208.
- [42] Frugoh BA, Guion WK, Joyner BA, McMillan JL. Cardiovascular disease risk factors in an amputee population. *J Prosth Orth* 2000;12:80–7.
- [43] Fusaro M, Agostoni M, Biondi-Zoccai G. Trans-collateral angioplasty for a challenging chronic total occlusion of the tibial vessels: a novel approach

- to percutaneous revascularization in critical lower limb ischemia. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008 Feb 1;71(2):268–72.
- [44] Gargiulo M, Maioli F, Ceccacci T, Morselli-Labate AM, Faggioli G, Fryrie A, Giovanetti F, Testi G, Muccini N, Stella A. What's next after optimal infrapopliteal angioplasty? Clinical and ultrasonographic results of a prospective single-center study. *J Endovasc Ther* 2008 Jun;15(3):363–9.
- [45] Graziani L, Piaggese A. Indications and clinical outcomes for below knee endovascular therapy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010 Feb 15; 75(3):433–43.
- [46] Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, Mingardi R, De Giglio R. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Apr;33(4):453–60.
- [47] Gruetzmacher P, Maerz W, Peschke B, Gross W, Schoeppe W. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. *Nephron* 1988;50(2):103–11.
- [48] Guerrero A, Montes R, Munoz-Terol J, Gil-Peralta A, Toro J, Naranjo M, Gonzalez-Perez P, Martin-Herrera C, Ruiz-Fernandez A. Peripheral arterial disease in patients with stages IV and V chronic renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2006;21(12):3525–31.
- [49] Hamann A. *Lehrbuch Innere Medizin*, Hrsg. Greten H. Georg Thieme Verlag, 2001.
- [50] Hirner A, Weise K. *Lehrbuch Chirurgie*. Georg Thieme Verlag, 2004.
- [51] Hirsch AT, Haskal J, Hertzner N, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy RC, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, White CJ, White J, White RA. ACC / AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease. *Circulation* 2006 Mar 21;113(11):e463–54.
- [52] Hobbs SD, Wilmlink AB, Adam DJ, Bradbury AW. Assessment of smoking status in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2005 Mar; 41(3):451–6.
- [53] Huppert P, Stiegler H, Tacke J. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). AWMF Leitlinienregister 065/003 2009 Apr;:1–79.
- [54] ICAI. Study Group: Long-term mortality and its predictors in patients with critical leg ischemia. The I.C.A.I. Group (Gruppo di Studio dell' Ischemia

- Cronica Critica degli Arti Inferiori). Eur J Vasc Endovasc Surg 1997 Aug 2;14(2):91–5.
- [55] Jensen SA, Vatten IJ, Myhre HO. The prevalence of chronic critical lower limb ischaemia in a population of 20000 subjects 40-69 years of age. Eur J Vasc Endovasc Surg 60-5 Jul;31(2):60–5.
- [56] Jude EB, Eleftheriadou I, Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes, a review. Diab med 2010 Jan;27(1):4–14.
- [57] Kean J. The effects of smoking on the wound healing process. J Wound Care 2010 Jan;19(1):5–8.
- [58] Keeling AN, Naughton PA, O’Connell A, Lee MJ. Does percutaneous transluminal angioplasty improve quality of life? J Vasc Interv Radiol 2008 Feb; 19(2.1):169–76.
- [59] Kroeger K. Epidemiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in Deutschland. Was ist gesichert und was ist offen? Haemostaseologie 2006 Aug;26(3):193–6.
- [60] Kroeger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, et al on behalf of the Heinz Nixdorf Recall Study Group. Prevalence of peripheral arterial disease-results of the Heinz Nixdorf Recall Study. Eur J Epid 2006 Feb; 21:279–85.
- [61] Kudo T, Chandra FA, Ahn SS. The effectiveness of percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of critical limb ischemia: A 10-year experience. J Vasc Surg 2005 Mar;41(3):423–35.
- [62] Lavery LA, van Hountum WH, Armstrong DG, Harkless LB, Ashry HR, Walker SC. Mortality following lower extremity amputation in minorities with diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1997;37:41–7.
- [63] Lawall H, Gorriahn H, Amendt K, Ranft J, Bramlage P, Diehm C. Long-term outcomes after medical and interventional therapy of critical limb ischemia. Eur J Intern Med 2009 Oct;20(6):616–21.
- [64] Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. BJM 1996 Dec 7;313(7070):1440–4.
- [65] Longmore M, Wilkinson I, Toeroek E. Oxford Handbook of Clinical Medicine. Oxford University Press, 5. Auflage.
- [66] Ludwig M. Angiologie aus Lehrbuch Innere Medizin. Hippokrates Verlag im Georg Thieme Verlag, 1999.

- [67] Lumsden AB, Davies MG, Peden EK. Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2009 Apr 16;2(2):31–62.
- [68] Luo Y, Li X, Li J, Wang X, Xu Y, Qiao Y, Hu D, Ma Y. Peripheral arterial disease, chronic kidney disease, and mortality: The Chinese Ankle Brachial Index Cohort Study. *Vasc Med* 2010 Feb 4;(Epub ahead of print).
- [69] Mann J, Ritz E. *Lehrbuch Innere Medizin*, Hrsg. Greten H. Georg Thieme Verlag, 2001.
- [70] Marshall M, Hess H, Staubesand J. Experimental studies on the risk factor smoking. *VASA* 1978;7(4):389–97.
- [71] Mayfield JA, Reiber GE, Maynard C, Czerniecki JM, Caps MT, Sangeorzan BJ. Survival following lower limb amputation in a veteran population. *J Rehabil Res Dev* 2001;38:341–5.
- [72] McKenna M, Wolfson S, Kuller I. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991 Apr; 87(2-3):119–28.
- [73] Mehler PS, Coll JR, Estacio R, Esler A, Schrier RW, Hiatt WR. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation* 2003 Feb 11;107(5):753–6.
- [74] Minar E. Kritische Extremitätenischaemie. *Haemostaseologie* 2009 Jan; 29(1):102–9.
- [75] Mueller M. *Lehrbuch Chirurgie für Studium und Praxis*. Medizinische Verlags-und Informationsdienste, Breisach, 2004.
- [76] Mukherjee D. Peripheral and cerebrovascular atherosclerotic disease in diabetes mellitus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009 Jun; 23(3):335–45.
- [77] Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Nieto K, Levy D, Wilson PW. Framingham Study The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2003 Sep 8;163(16):1939–42.
- [78] Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1255–6.
- [79] Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(1):1–75.

- [80] Orasanu G, Putzky J. The pathologic continuum of diabetic vascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009 Feb 3;53(5):35–42.
- [81] Peregrin JH, Smirova S, Koznar B, Novotny J, Kovac J, Lastovickova J, Skibova J. Self-Expandable Stent Placement in Infrapopliteal Arteries After Unsuccessful Angioplasty Failure: One-Year Follow-up. *Cardiovasc Interv Radiol* 2007 Sep-Oct;31(5):860–4.
- [82] Poredos P, Rakovec S, Guzic-Salobir B. Determination of amputation level in ischaemic limbs using TcPO₂ measurement. *VASA* 2005 May; 34(2):108–12.
- [83] Pua U, Wong DE. Angioplasty in Critical Limb Ischaemia: One-year limb salvage results. *Ann Acad Med Singapore* 2008 Mar;37(3):224–9.
- [84] Rabe K, Weber R, Diener HC, Weimar C. Koinzidenz von peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Schlaganfall. *Universitätsklinik für Neurologie, Universität Duisburg-Essen* 2009;.
- [85] Rendell M, Bamisedun O. Diabetic cutaneous microangiopathy. *Am J Med* 1992 Dec;93(6):611–8.
- [86] Rossi M, Carpi A. Skin microcirculation in peripheral arterial obliterative disease. *Biomed Pharmacother* 2004 Oct;58(8):427–31.
- [87] Rümenapf G, Schmiedt W, Balzer K. AWMF Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Angiologie. Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). *AWMF Leitlinienregister 065/003* 2009 Apr;:1–79.
- [88] Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007 Jul 3;116(1):85–97.
- [89] Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States. *Circulation* 2004;110:738–43.
- [90] Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, Siscovock D, Fried L, Newman A, Rifkin D, Sarnak MJ. Rapid decline of kidney function increases cardiovascular risk in the elderly. *J Am Soc Nephro* 2009 Dec;20(12):2625–30.
- [91] Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Diamatopoulos A, Christeas N, Kagadis GC. Infrapopliteal application of paclitaxel-eluting stents for critical limb ischemia: midterm angiographic and clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2007 Nov;18(11):1351–61.
- [92] Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, Kraniotis P, Diamantopoulos A, Tsolakis J. Sirolimus-eluting Versus Bare Stents After

- Suboptimal Infrapopliteal Angioplasty for Critical Limb Ischemia: Enduring 1-year Angiographic and Clinical Benefit. *J Endovasc Ther* 2007 Apr; 14(2):241–50.
- [93] Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med* 1992 Jul 15; 93(1A):22–4.
- [94] Soederstroem M, Arvela E, Albaeck A, Aho PS, Lepaentalo M. Healing of ischemic tissue lesions after infrainguinal bypass surgery for critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008 Jul;36(1):90–5.
- [95] Spronk S, den Hoed PT, de Jonge LC, van Dijk LC, Pattynama PM. Value of the duplex waveform at the common femoral artery for diagnosing obstructive aortoiliac disease. *J Vasc Surg* 2005;42(2):236–42.
- [96] St-Pierre A, Cantin B, Lamarche B, Auger D, Després J, Dagenais GR. Intermittent claudication: From its risk factors to its long-term prognosis in men. The Quebec Cardiovascular Study. *Can J Cardiol* 2010 Jan; 26(1):17–21.
- [97] Steinacker JM, Spittelmeister W, Wodick RE, Falenstein F, Lübbers DW. Untersuchungen über die Blutflußabhängigkeit des transcutanen Sauerstoffpartialdruckes. *Biomedizinische Technik* 1985;30(1):92–3.
- [98] Tapp RJ, Balkau B, Shaw JE, Valensi P, Cailleau M, Eschwege E, et al DESIR Study Group. Association of glucose metabolism, smoking and cardiovascular risk factors with incident peripheral arterial disease: the DESIR study. *Atherosclerosis* 2007 Jan;190(1):84–9.
- [99] Tartari S, Zattoni L, Rizzati R, Aliberti C, Capello K, Sacco A, Mollo F, Benea G. Subintimal angioplasty as the first-choice revascularization technique for infrainguinal arterial occlusions in patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg* 2007 Nov;21(6):819–28.
- [100] Taylor SM, Kalbaugh CA, Blackhurst DW, Kellicut DC, 3rd Langan EM, Youkey JR. A comparison of percutaneous transluminal angioplasty versus amputation for critical limb ischemia in patients unsuitable for open surgery. *J Vasc Surg* 2007 Feb;45(2):304–10.
- [101] Tentolouris N, Al-Sabbagh S, Walker MG, Boulton AJ, Jude EB. Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1990 to 1995. *Diabetes Care* 2004;27:1598–1604.
- [102] Timaran CH, Stevens SL, Freeman MB, Goldmann MH. Predictors for adverse outcome after iliac angioplasty and stenting for limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg* 2002 Sep;36(3):507–13.

- [103] Trocciola SM, Chaer R, Dayal R, Lin SC, Kumar N, Rhee J, Pierce M, Ryer EJ, McKinsey J, Morrissey NJ, Bush HL, Kent KC, Faries PL. Comparison of results in endovascular interventions for infrainguinal lesions: claudication versus critical limb ischemia. *Am Surg* 2005 Jun;71(6):474–9.
- [104] Virkkunen J, Venermo M, Saarinen J, Keski-Nisula L, Apuli P, Kankainen AL, Salenius J. Impact of endovascular treatment on clinical status and health-related quality of life. *Scand J Surg* 2008;97(1):50–5.
- [105] Wattanakit K, Folsom AR, Selvin S, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney Function and Risk of Peripheral Arterial Disease: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:629–36.
- [106] Werneck CC, Lindsay TF. Tibial angioplasty for limb salvage in high-risk patients and cost analysis. *Ann Vasc Surg* 2009 Sep-Oct;23(5):554–9.
- [107] Widmer LK, Stählin HB, Nissen C, da Silva. Venen und- Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. Basler Studie. Huber, Bern, 1981.
- [108] Windler E. Lehrbuch Innere Medizin, Hrsg. Greten H. Georg Thieme Verlag, 2001.
- [109] Wuetschert R, Bonameaux H. Determination of amputation level in ischemic limbs. Reappraisal of the measurement of TcPo₂. *Diabetes Care* 1997 Aug;20(8):1315–8.
- [110] Yang JG, Li J, Lu C, Hasimu B, Yang Y, Hu D. Chronic Kidney Disease, All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality Among Chinese Patients with Established Cardiovascular Disease. *J Atheroscler Thromb* 2010 Jan 12;(Epub ahead of print).
- [111] Zayed H, Halawa M, Maillardet L, Sidhu P, Edmonds M, Rashid H. Improving limb salvage rate in diabetic patients with critical leg ischaemia using a multidisciplinary approach. *Int J Clin Pract* 2009 Jun;63(6):855–8.
- [112] Zeller T. Arteriosklerotische Erkrankungen extrakranialer Arterien In: "Herzkrankheiten-Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie." Hrsg. Roskamm H, Neumann FJ, Kalusche D, Bestehorn HP. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- [113] Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, Dobs A, Evans GW, Heiss G. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis* 1997 May;131(1):115–25.

B Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABI	Ankle Brachial Index
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
ADP	Arteria dorsalis pedis
A. fib.	Arteria fibularis
AFS	Arteria femoralis superficialis
ANOVA	Analysis of variance
APF	Arteria profunda femoris
A. pop.	Arteria poplitea
APP	Arteria plantaris pedis interna
ARIC	Atherosclerosis Risk In Communities
ATA	Arteria tibialis anterior
ATP	Arteria tibialis posterior
BASIL	Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg
BMI	Body Mass Index
CLI	Critical Limb Ischemia
DM	Diabetes Mellitus
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DESIR	Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
getABI	German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index
HDL	High density lipoprotein
ICAI	Gruppo di Studio dell' Ischemia Cronica Critica degli Arti Inferiori

KHK	Koronare Herzerkrankung
LDL	Low density lipoprotein
MRA	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
RIS	Radiologieinformationssystem
SIENET	Siemens software platform for image data management and archiving
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TASC	Trans Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease
TcPO₂	Transkutaner Sauerstoffpartialdruck
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TTF	Tractus tibiofibularis
VLDL	Very low density lipoprotein

C Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. C. D. Claussen für die Möglichkeit bedanken, diese Arbeit in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Tübingen durchführen zu können.

Ganz herzlich danke ich meinem Doktorvater, Professor Dr. G. Tepe, für die freundliche Überlassung des Themas und die sehr gute wissenschaftliche Betreuung.

Auch möchte ich Herrn Dr. J. Schmehl aus der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Tübingen großen Dank für das außerordentliche Engagement sowie die hilfreiche und freundliche Unterstützung in allen Stadien der Arbeit aussprechen.

Den Kolleginnen und Kollegen der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Tübingen danke ich für die häufige Überlassung der Viewingstationen zur Auswertung der Angiographien.

Des weiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Zentral- und Altarchivs der Universitätsklinik Tübingen für die freundliche Bereitstellung zahlreicher Patientenakten.

Außerdem danke ich Herrn Dr. C. Meisner vom Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen für die ausführliche Beratung in Fragen der statistischen Auswertung.