

# Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bis zu 60 Prozent der Menschen, die an pAVK leiden, sind asymptomatisch. Allerdings ist das kardiovaskuläre Risiko beträchtlich. Innerhalb von fünf Jahren nach der Diagnose erleiden rund 20 Prozent einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Die wichtigsten Medikamente, um kardiovaskuläre Erkrankungen zu verhindern, sind ACE-Hemmer/Sartane, Thrombozytenaggregationshemmer und Statine.

**Von Rudolf Kirchmair und Peter Marschang\***

## Häufigkeit und Risikofaktoren

Unter peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) versteht man eine arterielle Durchblutungsstörung, welche durch stenosierende oder okkludierende Veränderungen der die Extremitäten versorgenden Arterien oder der Aorta hervorgerufen wird. Meist sind diese Gefäßveränderungen durch Arteriosklerose bedingt. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten ist die untere Extremität betroffen. Die pAVK ist eine häufige Erkrankung mit einer beträchtlichen Mortalität und Morbidität. Je nach untersuchter Population geht man davon aus, dass die Prävalenz der Erkrankung zwischen fünf und 40 Prozent liegt. So haben Untersuchungen in den USA gezeigt, dass 5,9 Prozent aller über 40-jährigen Patienten eine pAVK aufweisen. In typischen Patientenkollektiven von allgemeinmedizinischen oder internistischen Ordinationen (Alter >60 Jahre oder Alter >50 Jahre und zusätzlich vorhandene vaskuläre Risikofaktoren) konnte man in den USA, Deutschland und Österreich eine Prävalenz von 30 bis 40

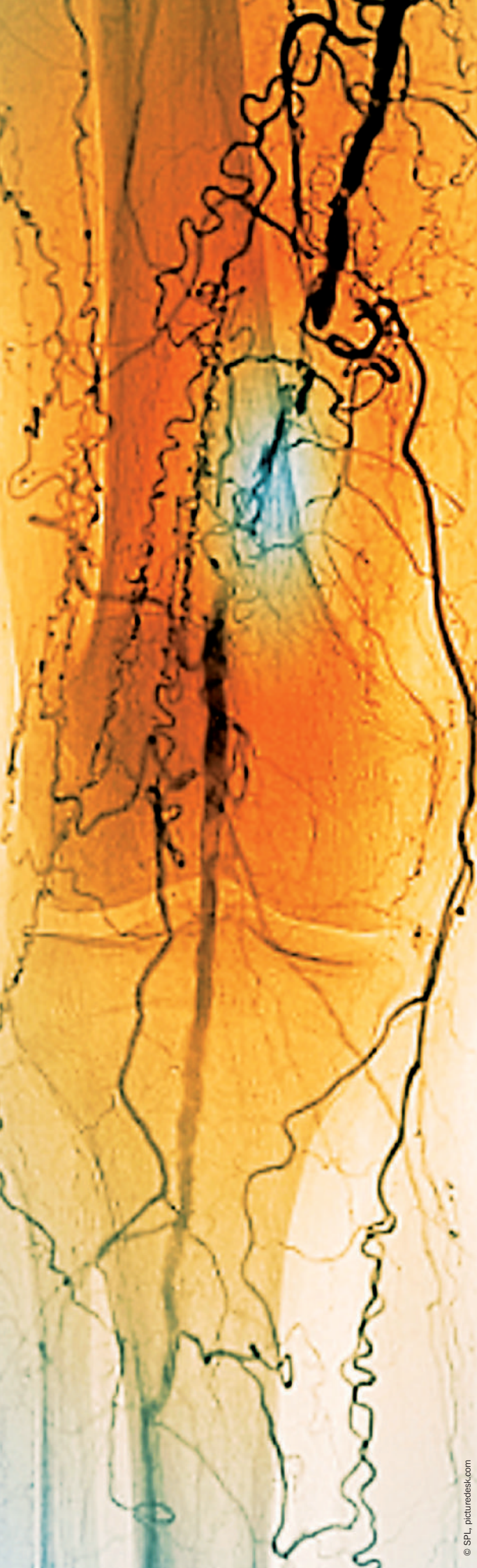
Prozent feststellen. Im Jahr 2010 ist man davon ausgegangen, dass weltweit rund 200 Millionen Menschen an einer pAVK leiden. Versicherungsdaten aus Deutschland zeigen eine jährliche Inzidenz von Neuerkrankungen an pAVK von 500 bis 600 Patienten pro 100.000 Einwohner.

Die Risikofaktoren, an einer pAVK zu erkranken, sind ähnlich wie bei anderen arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen, wobei bei der pAVK besonders Nikotinabusus und Diabetes mellitus das Risiko erhöhen. Weitere wichtige Risikofaktoren stellen die arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, eine positive Familienanamnese und chronische Nierenerkrankungen dar.

## Klinische Einteilung und Prognose

Die Einteilung des klinischen Schweregrades der Erkrankung erfolgt nach der Fontaine- beziehungsweise Rutherford-Klassifizierung (siehe Tab. 1). Die Mehrzahl der Patienten mit pAVK ist asymptomatisch (50 bis 60 Prozent), rund ein Drittel der Patienten leidet an Claudicatio

intermittens („Schaufensterkrankheit“), teilweise sind die Beinschmerzen auch atypisch. Nur ein geringer Prozentsatz der Patienten weist eine kritische Extremitäten-Ischämie (ischämischer Ruhschmerz, Ulzera, Gangrän, das heißt Fontaine III und IV beziehungsweise Rutherford 4 bis 6) auf. Das kardiovaskuläre Risiko aller Patienten (also auch asymptomatischer) mit pAVK ist beträchtlich. In den fünf Jahren nach der Diagnose erleiden rund 20 Prozent einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall und 20 Prozent sterben – meist an kardiovaskulären Erkrankungen. Dagegen ist die Claudicatio-Symptomatik per se meist stabil. Bei rund 20 Prozent kann es zu einer Verschlechterung der Beschwerden kommen; jedoch kommt es nur in wenigen Prozent zur Ausbildung einer kritischen Extremitäten-Ischämie. Die Prognose des pAVK-Patienten mit Claudicatio intermittens ist also gut für das Bein, jedoch schlecht im Hinblick auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Eine besonders schlechte Prognose weisen Patienten mit kritischer Extremitäten-Ischämie auf: zehn Prozent sterben innerhalb eines Jahres, 25 Pro-



zent müssen sich einer Amputation unterziehen. Diese Patienten müssen deshalb rasch einer Revaskularisation und aggressiven kardiovaskulären Sekundärprophylaxe zugeführt werden.

## Diagnostik

Anamnese und klinische Untersuchung können diagnostisch und differentialdiagnostisch bereits wertvolle Hinweise geben. Die typischen Symptome der Claudicatio intermittens sind belastungsabhängige krampfartige Schmerzen im Bereich der betroffenen Muskulatur (am häufigsten im Bereich der Wade); bei pAVK der Aorta und Beckengefäße können auch die Oberschenkel- und Gesäß-Muskulatur betroffen sein, bei distalem Befall Schmerzen in der Fußsohle. Typisch ist ferner ein Sistieren der Schmerzen beim Stehenbleiben sowie ein Wiederauftreten beim Weitergehen nach derselben Gehstrecke. Ischämische Ruheschmerzen sind meist beim Liegen schlechter und bessern sich oft durch Heraushängen des Unterschenkels aus dem Bett. Eine wichtige Differentialdiagnose der Claudicatio intermittens ist die Vertebrostenose mit ähnlichen Beschwerden, welche sich jedoch oft nicht durch Stehenbleiben allein sondern erst durch spezielle Bewegungen (vorne überbeugen) bessern. Auch sind bei der Vertebrostenose die Beschwerden durch die Hyperlordose beim Bergabgehen schlechter, bei der Claudicatio intermittens jedoch durch den höheren Energiebedarf beim Bergaufgehen. Weitere wichtige Differentialdiagnosen mit belastungsabhängigen oder Ruheschmerzen sind orthopädische Erkrankungen (Arthrosen, Wirbelsäulenveränderungen), venöse Erkrankungen (meist mit Beinschwellung und Varizen verbunden) und Neuropathien (oft typische Parästhesien, Anamnese eines Diabetes mellitus oder Restless-Legs-Syndroms). Neben Symptomen der pAVK wird man auch nach Beschwerden einer eventuell vorhandenen koronaren Herzkrankheit oder cerebralen Ischämie fragen, da diese Erkrankungen häufig mit der pAVK assoziiert sind.

Bei der körperlichen Untersuchung wird auf das Vorhandensein von Gewebsdefekten geachtet und ein ausführlicher Pulsstatus erhoben. Die Methode der Wahl zur Diagnose der pAVK ist die Knöchel/Arm-Index-Messung. Dabei wird mittels tragbarem Dopplergerät oder auch mittels automatisierter Blutdruckmessung beziehungsweise Ozillographie an allen vier Extremitäten der systolische Blutdruck bestimmt und der Wert an jeder unteren Extremität durch den Wert an der oberen Extremität dividiert. Normalwerte sind 1 bis 1,4; ein Wert  $<0,9$  weist eine mehr als 90-prozentige Sensitivität und Spezifität für eine pAVK auf. Ein Knöchel/Arm-Index  $>1,4$  spricht für eine fehlende Komprimierbarkeit des Gefäßes durch Mediasklerose; eine pAVK kann durch diese Methode dann nicht diagnostiziert werden.

Weiterführende bildgebende Untersuchungen sind die Duplexsonographie sowie die MR- und CT-Angiographie. Die Vorteile der Duplexsonographie sind die einfache Durchführbarkeit und die fehlende Strahlen- und Kontrastmittel-Belastung. In der Regel ist durch diese Untersuchung bereits eine Stenose- beziehungsweise Verschluss-Lokalisation und Planung einer etwaigen Intervention möglich. Außerdem kann relativ einfach durch eine Sonographie der abdominalen Aorta ein An- ►►

►► Aneurysma beziehungsweise durch eine Sonographie der extrakraniellen Halsgefäße eine Carotis- beziehungsweise Vertebralis-Pathologie ausgeschlossen werden. Bei schlechter sonographischer Einsehbarkeit im Bereich der Becken- oder Unterschenkelgefäße kann auch eine MR- oder CT-Angiographie insbesondere bei geplanter Intervention zur besseren Dokumentation und Übersicht durchgeführt werden.

## Therapie

Bereits vor mehreren Jahrzehnten wurde das wichtigste Therapiekonzept bei pAVK im anglo-amerikanischen Sprachraum treffend als „stop smoking, keep walking“ zusammengefasst. Die Wirksamkeit des Gehtrainings bei Claudicatio intermittens ist sehr gut belegt. Zuletzt konnte in der CLEVER-Studie gezeigt werden, dass die Gehstrecke auch bei aorto-iliakaler pAVK durch strukturiertes, supervidiertes Gehtraining anhaltend (Beobachtungsdauer 18 Monate) gebessert wurde und vergleichbar mit der Gehstrecke nach endovaskulärer Therapie war. Weitere Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Kombination aus endovaskulärer Therapie und strukturiertem Gehtraining die optimale Behandlung darstellt. Mit dieser Therapie kann wohl einerseits eine rasche Besserung der Claudicatio und der subjektiven Lebensqualität des Patienten (sofortige Zunahme des Blutflusses bei Belastung durch die endovaskuläre Behandlung) als auch eine anhaltende Verbesserung des Metabolismus und der endothelialen Funktion des Muskels durch das Gehtraining erfolgen.

In Studien zeigte sich, dass nur ein strukturiertes Gehtraining unter Anleitung entsprechende Erfolge bringt, während individuelles nicht-strukturiertes Gehtraining nicht ausreichend wirksam ist. Man wird bei fehlenden Möglichkeiten eines strukturierten Gehtrainings jedoch trotzdem dem Patienten ein individuelles Gehtraining unter Anleitung empfehlen. Dabei sind folgende Punkte zu beachten:

## Einteilung des klinischen Schweregrades

| Fontaine                                     | Rutherford                 |
|--|----------------------------|
| Ia Asymptomatisch                            | 0 Asymptomatisch           |
| Ila Claudicatio, nicht lifestyle limitierend | 1 Milde Claudicatio        |
| Ilb Claudicatio, lifestyle limitierend       | 2 Moderate Claudicatio     |
| III Ischämischer Ruheschmerz                 | 3 Schwere Claudicatio      |
| IV Ulzera oder Gangrän                       | 4 Ischämischer Ruheschmerz |
|  | 5 Geringe Gewebsdefekte    |
|  | 6 Ulzera oder Gangrän      |

Tab. 1

- Durchführung circa vier Mal pro Woche über 45 Minuten;
- Gehen mit einer Geschwindigkeit, dass es zu Claudicatio-Beschwerden kommt;
- bei mittelgradigen Schmerzen stehen bleiben, bis die Schmerzen komplett verschwunden sind (sollte in maximal fünf Minuten geschehen), dann wieder gehen und die Belastungs-Ruhe-Zyklen wiederholen.
- Falls keine Claudicatio auftritt, entsprechend schneller gehen oder bergauf gehen.
- Starke Schmerzen müssen vermieden werden, da es dabei zu Lactatproduktion im Muskel kommt und die Ruhepause bis zur Beschwerdefreiheit viel länger wird.

Nikotinkarenz ist die wichtigste Maßnahme, um bei Patienten mit pAVK die Entwicklung einer kritischen Extremitäten-Ischämie und das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen zu verhindern. In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sowohl die Mortalität als auch das Amputationsrisiko durch Nikotinkarenz deutlich abnehmen. Es wird empfohlen, den Patienten während Kontrollen auf sein Nikotinverhalten anzusprechen und gegebenenfalls auch psychologische Hilfe anzubieten.

Bei der pharmakologischen Therapie gibt es bei der Claudicatio intermittens zur Besserung der Gehstrecke vor allem

für Cilostazol (Pletal®) Untersuchungen, welche eine circa 50-prozentige Zunahme der Gehstrecke zeigen. Cilostazol kann Palpitationen verursachen und ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz kontraindiziert. In Österreich ist dieses Präparat nicht erhältlich und muss über das Ausland bezogen werden. Die Autoren setzen Cilostazol vor allem bei Patienten mit Claudicatio und deutlicher Lifestyle-Limitierung bei fehlender Revaskularisierungsmöglichkeit ein.

## Sekundärprophylaxe

Die kardiovaskuläre Komorbidität ist bei der Claudicatio intermittens derjenige Faktor, der die Prognose bestimmt. Auch Patienten mit asymptomatischer pAVK und sogar jene mit einem grenzwertigen ABI (0,9 bis 0,99) haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Die wichtigsten Medikamente, um kardiovaskuläre Erkrankungen zu verhindern, sind bei der pAVK ACE-Hemmer/Sartane, Thrombozytenaggregationshemmer und Statine.

Der ACE-Hemmer Ramipril zeigte in der HOPE-Studie bei Patienten mit pAVK eine deutliche Risikoreduktion der Endpunkte Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für Telmisartan beobachtet, was auf einen Klasseneffekt von ACE-Hemmern/Sartanen bei pAVK hinweist. Simvastatin zeigte in der Heart Protection-Studie bei Patienten mit pAVK eine 25-prozentige

Senkung der kardiovaskulären Ereignisse. Statine zeigten auch positive Effekte bei Patienten mit kritischer Extremitäten-Ischämie. Den neuesten amerikanischen Guidelines zufolge sollen hochpotente Statine (Rosuvastatin 20, 40 mg; Atorvastatin 40, 80 mg) bei allen Patienten mit pAVK verwendet werden. Europäische Guidelines stufen die pAVK als sehr hohes kardiovaskuläres Risiko ein und empfehlen Zielwerte von LDL-Cholesterin < 70 mg/dl.

Alle Patienten mit pAVK sollen außerdem einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten. Niedrig dosiertes Aspirin (ASS) zeigte in einer Meta-Analyse eine Reduktion der gesamten kardiovaskulären Ereignisse (25 Prozent Risikoreduktion) bei einer signifikanten Reduktion von Schlaganfällen (35 Prozent Risikoreduktion). Clopidogrel zeigte in der CAPRIE-Studie bei Patienten mit symptomatischer pAVK eine Risikoreduktion gegenüber ASS (relative Risikoreduktion 24 Prozent, absolute RR 1,2 Prozent). Für eine duale Plättchenhemmung gibt es bei der pAVK keine Indikation außer nach endovaskulärer Intervention (hier verwenden die meisten Zentren ASS und Clopidogrel für ein bis drei Monate nach infra-inguinaler Intervention) oder nach bestimmten Bypass-Operationen mit hohem Thromboserisiko (zum Beispiel unterhalb des Kniegelenks reichender Prothesenbypass). Neuere Thrombozytenaggregationshemmer wie Ticagrelor erwiesen sich in der verlängerten dualen Plättchenhemmung nach akutem Koronarsyndrom (über zwölf Monate) bei pAVK-Patienten als besonders wirksam.

In einer rezenten großen randomisierten Studie bei symptomatischen pAVK Patienten (EUCLID) konnte jedoch keine vermehrte Wirksamkeit von Ticagrelor gegenüber Clopidogrel bezüglich eines kombinierten kardiovaskulären Endpunktes festgestellt werden. Es wird auch darauf hingewiesen, dass die Hauptsäulen der Behandlung der Claudicatio intermittens,

Gehtraining und Nikotinkarenz zu einer deutlichen Verbesserung der kardiovaskulären Prognose führen. Symptomatische pAVK-Patienten, die ASS, ACE-Hemmer und Statine einnahmen und Nikotinkarenz einhielten, hatten eine signifikant bessere Prognose bezüglich der Durchblutung des Beines und auch bezüglich allgemeiner kardiovaskulärer Ereignisse als Patienten, die diese vier Empfehlungen nicht eingehalten hatten.

## Revaskularisation

Eine Revaskularisation ist bei schwerer, Lifestyle-limitierender Claudicatio intermittens (Fontaine IIb, Rutherford 3) bei unzureichendem Ansprechen auf eine konservative Therapiephase (Gehtraining, Nikotinkarenz, gegebenenfalls Cilostazol) und jedenfalls bei kritischer Extremitäten-Ischämie indiziert. Die zur pAVK führenden atherosklerotischen Läsionen werden je nach Länge der Läsion, Vorhandensein eines Verschlusses oder nur von Stenosen, Kalzifizierungen und Befall mehrerer Gefäße (Unterschenkel) beziehungsweise beidseitiger Veränderungen (Becken) in verschiedene TASC-Kategorien eingeteilt (TASC, Trans-Atlantic Inter-Society Consensus).

Dabei entspricht Typ A den einfacheren und Typ D den komplexen, ausgeprägten Läsionen. Aufgrund der geringeren Invasivität und der rasanten technischen Entwicklungen wird in den Guidelines eine „endovascular-first“-Strategie, also primär einen endovaskulären Therapieversuch mit perkutaner transluminaler Angio-plastie (PTA) mit oder ohne Verwendung eines Stents oder eines Medikamenten-beschichteten Ballons (DCB, drug coated ballon) empfohlen. Stenosen und Verschlüsse im Bifurkationsbereich der A. femoralis communis sind weiterhin eine Domäne der gefäßchirurgischen Therapie.

Im aorto-iliakalen Segment wird üblicherweise eine PTA mit primärer Stent-

Implantation durchgeführt. Im femoropoplitealen Segment hängt das Risiko einer Re-Stenose vor allem von der Länge der Läsion ab, sodass außer bei kurzstreckigen Läsionen (< fünf Zentimeter) die Verwendung eines Stents zu empfehlen ist. Erfolg versprechende Daten mit niedrigen Raten an Re-Stenosen gibt es in diesem Bereich auch für Paclitaxel beschichtete Stents und Ballons. Bei beschichteten Ballons besteht außerdem der Vorteil, dass kein Fremdkörper im Gefäß verbleibt, was besonders bei gelenk-nahen Gefäßgebieten mit hoher mechanischer Belastung ein Vorteil sein könnte. Im Unterschenkelsegment ist eine Revaskularisation insbesondere bei kritischer Extremitäten-Ischämie indiziert.

Üblicherweise wurden Stenosen/Verschlüsse der Unterschenkelarterien mit PTA behandelt. Zuletzt wurden jedoch in Studien auch Medikamenten-beschichtete Stents verwendet und zeigten deutlich niedrigere Restenose-Raten als PTA, unbeschichtete Stents und auch DCBs, sodass im Unterschenkelbereich in Zukunft wohl vermehrt beschichtete Stents Anwendung finden werden. Bei der Behandlung von Patienten mit kritischer Ischämie gibt es auch gefäßchirurgisch große Fortschritte bei der Verwendung von autologen Venen (auch Armvenen) als Bypass und pedalen Arterien als Anschlussgefäße. In einer Studie (BEST-CLI) wird derzeit bei Patienten mit kritischer Extremitäten-Ischämie die endovaskuläre Therapie versus Bypass-Operation mit einem Vena saphena magna-Bypass untersucht. ◀◀

## Literatur beim Verfasser

\*) **Univ. Prof. Dr. Rudolf Kirchmair, Univ. Prof. Dr. Peter Marschang;** beide: Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie/ Medizinische Universität Innsbruck, Tel.: 0512/504-25621; E-Mail: Rudolf.Kirchmair@i-med.ac.at