

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. C.-T. Germer

**Diskrepanz zwischen Leitlinienempfehlungen und der außerklinischen
Versorgungsrealität bei der konservativen Therapie der peripheren
arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium der Claudicatio intermittens**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Annika Rohner

aus Würzburg

Würzburg, April 2020

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Richard Kellersmann

Korreferent: Prof. Dr. med. Achim Wöckel

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2021

Die Promovendin ist Ärztin

INHALT

1	Einleitung	1
1.1	Definition und Klassifikation	1
1.2	Spezifische Symptomatik der Claudicatio intermittens.....	3
1.3	Epidemiologie	4
1.4	Pathophysiologie.....	5
1.4.1	Arteriosklerotische Veränderungen der Arterien.....	5
1.4.2	Endotheliale Dysfunktion	6
1.4.3	Störungen der Angiogenese.....	6
1.4.4	Entzündliche Vorgänge	8
1.4.5	Mitochondriale Dysfunktion und muskuläre Veränderungen	8
1.5	Risikofaktoren für die Entstehung einer pAVK	9
1.6	Risiken der pAVK-Patienten.....	9
1.7	Diagnostik	10
1.7.1	Basisdiagnostik	11
1.7.2	Erweiterte Diagnostik	13
1.8	Behandlungsoptionen und Therapieziele	14
1.8.1	Konservative Therapie	15
1.8.2	Arterielle Revaskularisation	19
1.9	Relevanz der Thematik	21
1.10	Fragestellung	22
2	Material und Methoden.....	24
2.1	Studienpopulation	24
2.2	Betreuung in der gefäßchirurgischen Sprechstunde	25
2.3	Datenerhebung	25
2.4	Datenanalyse	26

2.5	Kongressvortrag.....	27
3	Ergebnisse	28
3.1	Analyse des retrospektiven Datenmaterials	29
3.1.1	Ankle-Brachial-Index	29
3.1.2	Bildgebung	31
3.1.3	Konservative Therapieempfehlungen.....	32
3.1.4	Wiedervorstellung.....	32
3.2	Analyse des prospektiven Datenmaterials	33
3.2.1	Allgemeine Patientencharakteristika	34
3.2.2	Risikofaktoren im Studienkollektiv	36
3.2.3	Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen	39
3.2.4	Subjektive Entwicklung von Mobilität und Schmerzempfinden	47
3.2.5	Auswärtige arterielle Revaskularisation.....	51
3.2.6	Subjektiv erfolgreiche Therapieansätze	52
3.2.7	Ärztliche Betreuung der pAVK.....	54
3.2.8	Zufriedenheit der Patienten mit dem konservativen Therapieansatz.....	55
4	Diskussion.....	56
4.1	Konservative Therapie	56
4.1.1	Gehtraining.....	56
4.1.2	Rauchverzicht.....	59
4.1.3	Medikamentöse Therapie der Arteriosklerose	60
4.1.4	Cilostazol.....	63
4.2	Endovaskuläre und chirurgische Intervention	65
4.3	Ärztliche Betreuung der pAVK	69

4.4	Diskrepanz zwischen Relevanz und Nutzung der konservativen Therapie.....	71
4.5	Ausblick und Lösungsansätze.....	72
4.6	Stärken und Schwächen der Untersuchung.....	73
5	Zusammenfassung.....	76
6	Literaturverzeichnis	80

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Die Illustration erläutert die Auswirkung einer pAVK auf die Arterien der unteren Extremität. Teil A des Bildes zeigt eine normale Arterie mit normalem Blutfluss, Teil B zeigt eine Arterie mit Plaques, der den Blutfluss vermindert. Bildzitat der Homepage des <i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i> (4).	2
Abbildung 2: Klassifikation der pAVK entsprechend der Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien. Bildzitat aus den S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1).....	3
Abbildung 3: Arteriosklerose der A. femoralis superficialis im Röntgen (A) und im Angiogramm (B). Im rechten Bild zeigt der Pfeilkopf auf Kollateralgefäße, die sich um eine hochgradige Stenose (Pfeil) gebildet haben. Mit freundlicher Genehmigung der Internetplattform UpToDate Inc. (22).	7
Abbildung 4: Mortalitätsraten der 5-Jahres Ergebnisse der getABI-Studie nach 1, 3 und 5 Jahren. Bildzitat aus der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1).....	10
Abbildung 5: Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine pAVK, die einem entsprechenden Screening zugeführt werden sollen. In Anlehnung an die AHA/ACC-Guidlines des Managements von Patienten mit pAVK (31).....	11
Abbildung 6: PAVK-Schweregradeinteilung nach ABI-Werten der Patienten. Bildzitat aus der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1).	12
Abbildung 7: Die zwei klinischen Problemfelder der pAVK im klinischen Stadium IIb nach Fontaine.....	14
Abbildung 8: Erhebung der Studienpopulation aus dem Patientenkollektiv der gefäßchirurgischen Sprechstunde des Main-Spessart-Klinikums Lohr im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.03.2016.	28
Abbildung 9: Verteilung der Schweregrade der pAVK nach ABI-Werten (leichte pAVK: 0,75-0,9; mittelschwere pAVK: 0,5-0,75; schwere pAVK: <0,5) in der Studienpopulation in Prozent. Die Einteilung erfolgte leitliniengerecht anhand	

des niedrigsten gemessenen ABI-Werts, abgebildet wurde jeweils das schwerer betroffene Bein, n=65.....	30
Abbildung 10: Verteilung der pAVK-Schweregrade nach ABI-Werten (leichte pAVK: 0,75-0,9; mittelschwere pAVK: 0,5-0,75; schwere pAVK: <0,5) in der Studienpopulation in absoluten Werten, aufgeteilt nach Geschlecht (männlich/weiblich), n=65.....	31
Abbildung 11: Analyse der Umsetzung der Empfehlung zur Wiedervorstellung anhand der Aufteilung der Patienten nach Anzahl ihrer Arztkontakte (ein Arztkontakt, zwei oder drei Arztkontakte, mehr als drei Arztkontakte) in Lohr in absoluten Zahlen, n=83.....	33
Abbildung 12: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung, zusammengefasst in Gruppen à fünf Jahre, n=55.....	35
Abbildung 13: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der pAVK, zusammengefasst in Gruppen à fünf Jahre, n=51.	35
Abbildung 14: Übersicht über die Durchführung (ja/nein) von einer oder mehreren pAVK-gerichteten konservativen Maßnahmen wie Nikotinverzicht, Medikamenteneinnahme oder Gehtraining im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n=53.	40
Abbildung 15: Ergebnisse der Befragung der Patienten nach der Durchführung (ja/nein) des empfohlenen Gehtrainings in absoluten Zahlen, n=53.	41
Abbildung 16: Darstellung der Analyse des Einnahmeverhaltens der Studienpopulation bezüglich Cilostazol in absoluten Zahlen im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n=53.	42
Abbildung 17: Darstellung der Analyse des Einnahmeverhaltens der Studienpopulation bezüglich Thrombozytenaggregationshemmer in absoluten Zahlen im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n=52.....	43
Abbildung 18: Darstellung der Analyse des Einnahmeverhaltens der Studienpopulation bezüglich Statinen in absoluten Zahlen im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n= 53.	44
Abbildung 19: Erfolg der mündlichen Intervention zum Nikotinverzicht im Verlauf bei 23 Patienten mit aktivem Nikotinkonsum zum Zeitpunkt der Sprechstunde in absoluten Zahlen, n= 23.....	46

Abbildung 20: Subjektive Zunahme der Mobilität bei Patienten, die konservative Maßnahmen zur Therapie der pAVK umgesetzt haben, n=36 (Umsetzung der Maßnahmen neu nach der Sprechstunde) und n=45 (Umsetzung der Maßnahmen im Laufe der Krankheitsgeschichte).....	47
Abbildung 21: Subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich ihrer Mobilität auf einer Skala von 0 bis 10 (mit 0 als Ausdruck einer größtmöglichen subjektiven Einschränkung der Mobilität bis zu 10 als Ausdruck einer subjektiv völlig uneingeschränkten Mobilität) vor und nach Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen, n=17.....	48
Abbildung 22: Subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich ihres Schmerz bei Belastung in Anlehnung an die numerische Rating-Skala (mit 0 als Ausdruck eines Zustandes ohne Schmerzen bis zu 10 als Ausdruck des stärksten vorstellbaren Schmerzes) vor und nach Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen, n=17.....	50
Abbildung 23: Angabe der Gehstrecke in Meter vor und nach Umsetzung der konservativen Maßnahmen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die beiden Patienten mit uneingeschränkter Gehstrecke nach Umsetzung der konservativen Maßnahmen nicht dargestellt, n=14.....	51
Abbildung 24: Angabe einer auswärtig durchgeführten arteriellen Revaskularisationen (ja/nein) bei geplant konservativem Therapieansatz, n=54.....	52
Abbildung 25: Darstellung der ärztlichen Betreuung der pAVK zum Zeitpunkt der Befragung mit einer Analyse der Fachrichtung der betreuenden Ärzte, n=53.....	54

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis	10
Tabelle 2: Analyse der schriftlichen Empfehlungen zur konservativen Therapie im Arztbrief, n=83.	32
Tabelle 3: Allgemeine Patientencharakteristika der befragten Patienten zu Geschlecht, Alter bei Befragung, Alter bei Erstdiagnose sowie der aktuellen Lebenssituation.	34
Tabelle 4: Absolute und relative Häufigkeiten der Risikofaktoren Diabetes mellitus (n=54), Hypercholesterinämie (n=53), arterielle Hypertension (n=54) und Nikotinkonsum (n=54) in der Studienpopulation.	37
Tabelle 5: Analyse des Nikotinkonsums in der Studienpopulation anhand zeitlicher Gesichtspunkte, n=54.	37
Tabelle 6: Einteilung der Patienten nach Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und/oder Nikotinkonsum), n=54.	38
Tabelle 7: Kombinationen der Risikofaktoren Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie in der Studienpopulation, aufgeteilt nach der Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren, n=54.	39
Tabelle 8: Übersicht der Umsetzung der empfohlenen der medikamentösen Therapie mit Cilostazol (n=53), Thrombozytenaggregationshemmern (TAH, n=52) und Statinen (n= 52) im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde. .	45
Tabelle 9: Wahrnehmung der umgesetzten Maßnahme (Gehtraining, Nikotinverzicht und Medikamenteneinnahme) als erfolgreiche Therapie.	53

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria / Arterie
ABI	ankle-brachial-index / Knöchel-Arm-Index
ACA	American College of Cardiology
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
AHA	American Heart Association
AT1-Rezeptor-Blocker	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten
ceMRA	kontrastangehobene Magnetresonanz-Angiographie
Cohen's d	Effektstärke nach Cohen
CRP	C-reaktives Protein
CSE	Cholesterinsyntheseenzym
CTA	computertomographischen Angiographie
CVD	zerebrovaskuläre Gefäßerkrankung
DGG	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin
DRGs	Diagnosis Related Groups
DSA	digitale Substraktionsangiographie
HDL	High Density Lipoprotein
HMG-CoA-Reduktase	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase
IL-6	Interleukin 6
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low density Lipoprotein
n	Anzahl
NO	Stickstoffmonoxid
NRS	numerische Rating-Skala
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

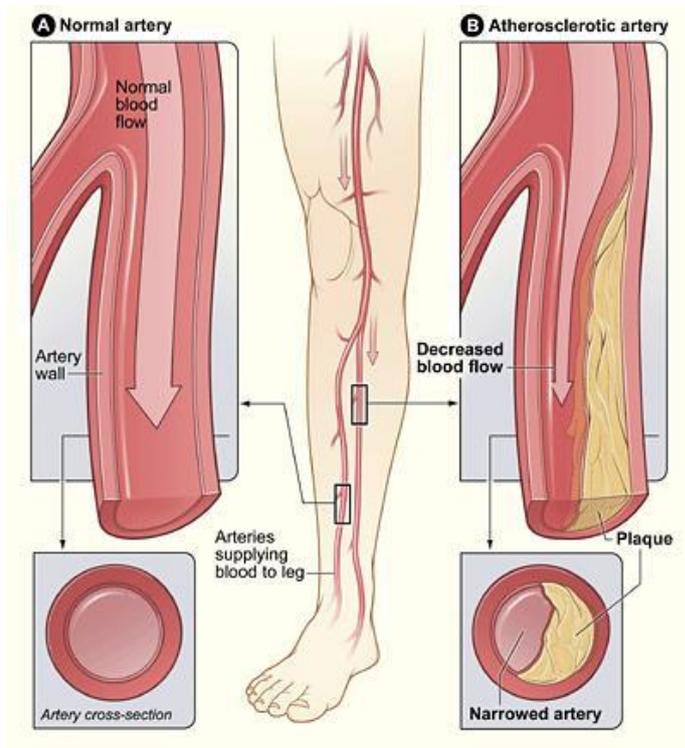
1 EINLEITUNG

Die Gefäßchirurgie ist heutzutage an vielen Kliniken in Deutschland ein eigenständiger Bereich der Chirurgie. Durch den demographischen Wandel ist das Patientenkollektiv der Gefäßchirurgie in den letzten Jahren gewachsen und hat zu einer Etablierung von speziellen Gefäßzentren, spezialisierten Kliniken und der Entstehung von Fachgesellschaften geführt. Wie in vielen weiteren Fachgebieten gibt es auch in der Gefäßchirurgie Krankheitsbilder, die in weiteren Fachdisziplinen eine große Rolle spielen und ein interdisziplinäres Vorgehen notwendig machen. Eine Erkrankung, welche besonders im Behandlungsalltag von Gefäßchirurgen, Allgemeinmediziner, Angiologen und Internisten von großer Relevanz ist, ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit, kurz pAVK.

1.1 DEFINITION UND KLASSIFIKATION

Die pAVK definiert sich laut den aktuellen S3-Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Angiologie und der Gesellschaft für Gefäßmedizin zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wie folgt: „Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) bezeichnet eine Einschränkung der Durchblutung der die Extremitäten versorgenden Arterien bzw. seltener der Aorta. Dies kann graduell (durch eine Stenose) oder komplett (Okklusion) sein.“ (1). Es handelt sich hierbei folglich um eine Verengung bzw. einen Verschluss von zuführenden Gefäßen vornehmlich der unteren Extremität, wodurch sich eine Unterversorgung der Muskulatur mit Sauerstoff ergibt (2, 3) (vgl. Abbildung 1).

Abbildung 1: Die Illustration erläutert die Auswirkung einer pAVK auf die Arterien der unteren Extremität. Teil A des Bildes zeigt eine normale Arterie mit normalem Blutfluss, Teil B zeigt eine Arterie mit Plaques, der den Blutfluss vermindert. Bildzitat der Homepage des *National Heart, Lung, and Blood Institute* (4).



Die pAVK wird in klinische Stadien unterteilt, wobei die Klassifikation nach Fontaine in Deutschland am häufigsten Verwendung findet (1, 5). Sie richtet sich nach der Symptomatik und der Gehstrecke in Metern, die der Patient ohne Pause bewältigen kann. Eine weitere etablierte Einteilung stellt die Rutherford-Klassifikation dar, welche vor allem im englischsprachigen Raum sowie in der internationalen Fachpresse ihre Anwendung findet und sich ebenfalls an der klinischen Symptomausprägung orientiert (vgl. Abbildung 2) (1, 5).

Abbildung 2: Klassifikation der pAVK entsprechend der Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien. Bildzitat aus den S3-Leitlinien zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1).

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

Bei den Patienten, die eine Gehstrecke von unter 200 m beschwerdefrei bzw. -arm bewältigen können, spricht man von einer pAVK im Stadium II b nach Fontaine. Dies entspricht dem klinischen Bild der mäßigen bzw. schweren Claudicatio intermittens nach Rutherford. Auf die Behandlung dieser Patienten wird in der vorliegenden Arbeit das Hauptaugenmerk gerichtet werden.

1.2 SPEZIFISCHE SYMPTOMATIK DER CLAUDICATIO INTERMITTENS

Die Claudicatio intermittens, welche die Fontaine-Stadien IIa und IIb zusammenfasst, wird durch eine spezifische Schmerzform charakterisiert. Die Patienten beklagen einen reproduzierbaren Schmerz, der entsprechend der betroffenen Gefäßregion in der unteren Extremität lokalisiert ist, bei Belastung zunimmt und bei Ruhe innerhalb von Minuten wieder nachlässt (1–3). Das hierdurch entstehende Verhaltensmuster von regelmäßigen Pausen beim Gehen hat zu dem geläufigen Begriff der „Schaufensterkrankheit“ geführt (5). Die auftretenden Schmerzen führen zu einer Reduktion der Gehstrecke, der Alltagsaktivität und damit zu einer Einschränkung der Lebensqualität (1, 6–8). Die Schmerzintensität ist abhängig von der Stärke der Belastung (7).

Die Claudicatio-Patienten verspüren in der Regel keinen Nacht- oder Ruheschmerz, weiterhin finden sich keine Ulzerationen oder Nekrosen an der unteren Extremität (3). Dies würde für eine Einordnung in die Stadien III bzw. IV nach Fontaine sprechen (s.o.).

1.3 EPIDEMIOLOGIE

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist ein Krankheitsbild, was durch seine hohe Prävalenz zwangsläufig Beachtung verdient. In den letzten Jahren wurden vermehrt Studien betrieben, um eine Erfassung der Prävalenz der pAVK-Patienten zu ermöglichen. Weltweit waren im Jahr 2010 ca. 202 Millionen Patienten von dieser Krankheit betroffen (9).

Als eine klassische „Wohlstandserkrankung“ zeigt sich auch bei der pAVK eine zunehmende Prävalenz in Deutschland und anderen Industrienationen. Ein Review beschrieb eine Zunahme von 13% in einkommensstarken Nationen zwischen 2010 und 2013 mit einem Anstieg von 54 auf gesamt 61 Millionen Patienten (9).

In einer Studie, die den Anteil von pAVK-Patienten an allen in deutschen Krankenhäusern stationär behandelten Patienten untersuchte (ausgenommen psychiatrische und psychosomatische Kliniken oder Stationen), ergab sich ein Gesamtanteil von gesamt 2,67% im Jahr 2005 bzw. 3,0% im Jahr 2009 (10).

Betrachtet man die Prävalenz sowohl von asymptomatischer wie auch symptomatischer pAVK bei ambulanten Patienten, ergeben sich noch eindrücklichere Zahlen. Im *German Epidemiological Trail on Ankle Brachial Index* (getABI-Studie), die deutschlandweit eine Untersuchung zur Detektion einer pAVK in Hausarztpraxen durchführte, ergab sich eine Prävalenz von gesamt 18,0% der gemessenen Erwachsenen über alle Altersgruppen hinweg mit einer Verteilung von 16,8% bei Frauen und 19,8% bei Männern (11). Auffallend ist hierbei, dass sich im höheren Alter kaum geschlechterspezifische Unterschiede ergeben, während in jungen Jahren Männer häufiger als Frauen betroffen sind (11).

Sowohl für die pAVK im Allgemeinen als auch für das Stadium der Claudicatio intermittens im Besonderen gilt, dass die Prävalenz im höheren Lebensalter zunimmt (11–13).

Für die Claudicatio intermittens als Stadium der pAVK konstatiert die Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie einen Anstieg der Prävalenz von 3% bei 40-jährigen Patienten bis auf 6% der 60jährigen Patienten (1).

1.4 PATHOPHYSIOLOGIE

Um die verschiedenen Therapieansätze zur Behandlung der Claudicatio intermittens verstehen und bewerten zu können, ist eine Beschäftigung mit der zugrundeliegenden Pathophysiologie der pAVK unerlässlich.

Ursächlich für die Entstehung der Beschwerden ist eine mangelnde Sauerstoffversorgung des Muskels bei Belastung (2, 14). Diese entsteht durch eine Kombination verschiedener Mechanismen und Fehlregulationen sowohl lokal im betroffenen Abschnitt der Extremitäten als auch systemisch im gesamten Körper. Häufig sind nicht nur die zuführenden Gefäße der unteren Extremität betroffen, sondern ebenfalls weitere Bereiche des arteriellen Systems (3, 15). Es ist zu beachten, dass die im Folgenden genannten Mechanismen sich gegenseitig beeinflussen und vermutlich keiner als alleinige Ursache für die Entstehung einer pAVK zu sehen ist.

1.4.1 ARTERIOSKLEROTISCHE VERÄNDERUNGEN DER ARTERIEN

Grundsätzlich beruht die Claudicatio intermittens auf einem graduellen oder kompletten Verschluss der peripheren Arterien, die die Muskeln der unteren Extremitäten versorgen (16). Hierfür sind in 95% der chronischen Fälle von pAVK arteriosklerotische Veränderungen ursächlich (1). Die Pathophysiologie der Arteriosklerose an sich ist umfangreich und kann zusammenfassend als multifaktorieller Prozess beschrieben werden, bei dem die Akkumulation von unter anderem Lipiden, Entzündungszellen, Makrophagen und Bindegewebe in der Ablagerung von Plaques in der Gefäßwand mündet (5, 15). Diese

sogenannte Makroangiopathie tritt vor allem an großen Gefäßen wie der Aorta und der A. (Arteria) femoralis superficialis sowie an Gefäßabgängen auf, da vor allem Gefäßwände betroffen sind, die einer hohen mechanischen Belastung ausgesetzt sind (5). Die Lokalisation der Engstellen lässt eine Unterscheidung der pAVK in einen Becken-, Oberschenkel-, Unterschenkel- und Mehretagentyp zu (5).

Die sukzessive Verengung der Arterien durch diese arteriosklerotischen Plaques und damit die abnehmende Blutversorgung in der Peripherie scheint der Hauptfaktor für die Entstehung der Claudicatio-Symptomatik zu sein, allerdings lässt die aktuelle Studienlage noch weitere Einflussfaktoren vermuten (16, 17), von denen im Folgenden eine Auswahl vorgestellt wird. Diese Faktoren haben in Studien einen Einfluss auf funktionelle Parameter der Patienten gezeigt (18).

1.4.2 ENDOTHELIALE DYSFUNKTION

Bei der Ausprägung der klinischen Symptome scheint die Funktion des Endothels, der innersten Schicht der Gefäßwand, eine entscheidende Rolle zu spielen (17). Neben weiteren Substanzen findet hier unter anderem die Produktion und Regulation von Stickstoffmonoxid (NO) statt (19). Die NO-Konzentration beeinflusst als Vasodilatator den Durchmesser von Gefäßen (19). Bei Patienten mit Claudicatio intermittens wurde in Studien eine verringerte Aktivität des Stickstoffmonoxids gefunden, was zu einer verringerten Fähigkeit zur Weitstellung der Gefäße bei Belastung führt und somit eine adäquate Anpassung des verfügbaren Blutflusses weiter erschwert (20).

1.4.3 STÖRUNGEN DER ANGIOGENESE

Ein weiterer Prozess, der bei Patienten mit pAVK gestört zu sein scheint, ist die Neubildung von Gefäßen (16). Wenn es bei Belastung durch die arteriosklerotisch verengten Gefäße zu einer Unterversorgung von Muskeln kommt, wird bei funktionierenden Kompensationsmechanismen die Neubildung

von Kollateralgefäßen (vgl. hierzu Abbildung 3) induziert, welche einen Umgehungskreislauf um die Engstelle herstellen sollen (21).

Abbildung 3: Arteriosklerose der A. femoralis superficialis im Röntgen (A) und im Angiogramm (B). Im rechten Bild zeigt der Pfeilkopf auf Kollateralgefäße, die sich um eine hochgradige Stenose (Pfeil) gebildet haben. Mit freundlicher Genehmigung der Internetplattform UpToDate Inc. (22).



Bei Untersuchungen von Patienten mit Claudicatio intermittens wurde festgestellt, dass die die Gefäß-Neubildung beeinflussende *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) A zwar hochreguliert wird, allerdings ebenso eine entgegengesetzt wirkende Isoform, der VEGF-165b. Hieraus resultiert bei diesen pAVK-Patienten eine nicht ausreichende Bildung von Kollateralkreisläufen, was sich auch in einem verringerten Blutdruck in der unteren Extremität äußern kann (23).

1.4.4 ENTZÜNDLICHE VORGÄNGE

Als Einflussfaktor auf die Entwicklung einer Arteriosklerose im Allgemeinen und damit auch der pAVK im Speziellen werden entzündliche Vorgänge gesehen (16). Hierbei scheinen hohe Werte an inflammatorischen Markern wie beispielsweise dem Interleukin 6 (IL-6) oder dem C-reaktivem Proteins (CRP) sowohl mit einer Progression des arteriellen Verschlusses als auch mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und damit mit einer erhöhten Gesamtmorbidität und -mortalität assoziiert zu sein (24, 25).

1.4.5 MITOCHONDRIALE DYSFUNKTION UND MUSKULÄRE VERÄNDERUNGEN

Für Stoffwechselprozesse wie die Atmungskette und damit für die Bereitstellung von Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP) in den Körperzellen sind Mitochondrien verantwortlich (26). Bei der pAVK nehmen sie über den Metabolismus in den Skelettmuskelzellen und damit dem Energiehaushalt der Muskulatur Einfluss auf die Ausprägung der Symptomatik. Hierbei scheint weniger die Anzahl an Mitochondrien als vielmehr deren reduzierte Funktion ausschlaggebend zu sein (27). Ebenso gibt es Hinweise darauf, dass eine reduzierte Mitochondrienproduktion mit einer erhöhten Gesamtmortalität einhergeht; als Mediator wird hierbei eine reduzierte körperliche Aktivität vermutet (28).

Die beschriebene Verringerung der mitochondrialen Stoffwechselkapazität beeinflusst den Aufbau der Muskeln mit. Bei Patienten mit pAVK wurden ein verringertes Volumen, eine veränderte Zusammensetzung der Muskelfasern und ein erhöhter Fettgehalt der Muskulatur der unteren Extremität beobachtet, was sich nicht alleine durch eine schmerzbedingte Inaktivität erklären lässt (17, 18, 29).

1.5 RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ENTSTEHUNG EINER PAVK

In den meisten Fällen (s.o.) liegt der Entstehung einer pAVK eine Arteriosklerose zugrunde (1). Aus diesem Grund entsprechen die Risikofaktoren zur Entwicklung einer pAVK denen der Arteriosklerose. Hierbei kann man zum einen Faktoren unterscheiden, die unveränderlich sind und die Entstehung einer pAVK begünstigen, wie ein fortgeschrittenes Alter, eine genetische Prädisposition zu Störungen des Fettstoffwechsels und das männliche Geschlecht. Als beeinflussbare Risikofaktoren gelten Übergewicht, Nikotinkonsum und ein arterieller Bluthochdruck. Erhöhte Blutdruckwerte gehen mit einem verdoppelten Risiko für das Auftreten einer pAVK einher (1). Weitere, nur teilweise beeinflussbare oder therapierbare Risikofaktoren sind der Diabetes mellitus (Blutzucker), die Hyperlipidämie (erhöhte Blutfettspiegel), die Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion) und weitere Krankheiten, die im weitesten Sinne die Gesundheit und Integrität der Gefäße und Gefäßwände beeinflussen (5).

1.6 RISIKEN DER PAVK-PATIENTEN

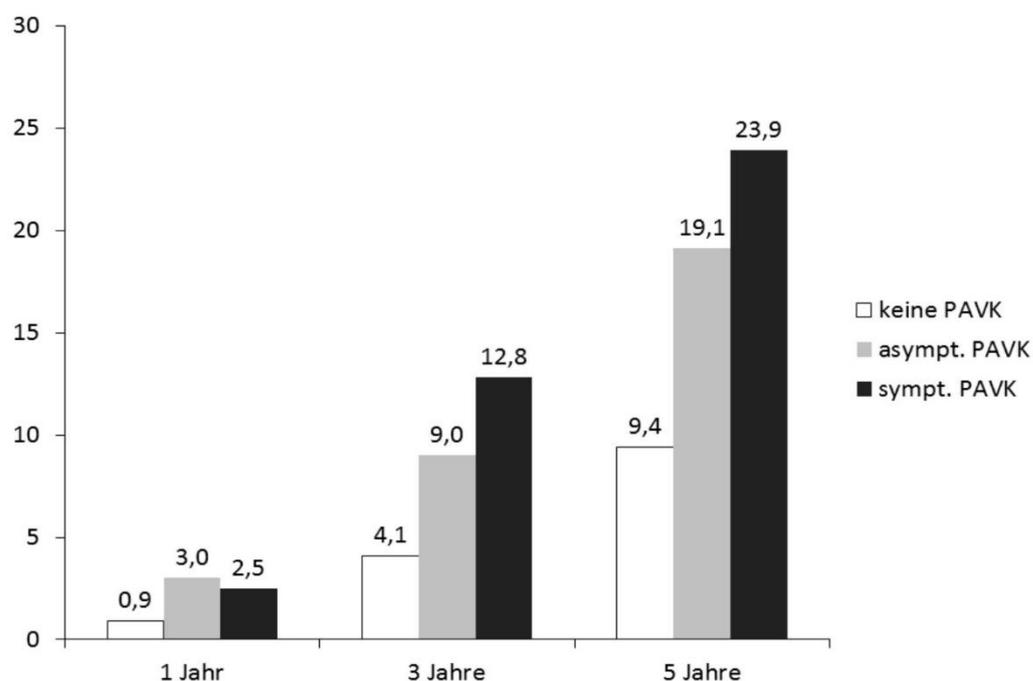
Bei der pAVK ist die Blutversorgung besonders der unteren Extremität betroffen. Relevante Stenosen oder Okklusionen mit mangelnder Kompensation führen zu einer Minderversorgung von Haut, Nerven und Muskeln. Diese kann letztendlich in Ulzerationen, Gangrän (5) sowie in einem Verlust der betroffenen Extremität enden (1).

Bei den Patienten mit einer pAVK im klinischen Stadium bis IIb nach Fontaine steht der Extremitätenverlust allerdings weniger im Vordergrund als bei fortgeschrittenen Stadien, da das individuelle Risiko einer Amputation innerhalb von 10 Jahren lediglich 2% beträgt (1).

Eklatant erhöht im Vergleich zur gesunden Bevölkerung ist jedoch bei diesem Patientenkollektiv die kardio – und zerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität als Ausdruck der zugrundeliegenden Arteriosklerose und deren Manifestation im restlichen Gefäßsystem (11, 12). Ein Review gab nach Durchsicht der

aktuellen Literatur an, dass pAVK-Patienten im Vergleich zur restlichen Bevölkerung eine bis zu 2,5fach erhöhte Prävalenz an Herzinfarkten und eine bis zu 3,1fach erhöhte Prävalenz für Schlaganfälle haben (12). Betrachtet man die Mortalitätsraten der pAVK-Patienten im Vergleich zur restlichen Bevölkerung, ist eine deutliche Übersterblichkeit zu konstatieren, selbst wenn sich die Erkrankung der pAVK im asymptomatischen Stadium befinden (vgl. Abbildung 4).

Abbildung 4: Mortalitätsraten der 5-Jahres Ergebnisse der getABI-Studie nach 1, 3 und 5 Jahren. Bildzitat aus der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1).



Je mehr der unter 1.5 genannten Risikofaktoren die Patienten vereinen, desto höher ist das Risiko für ischämische Ereignisse (30).

1.7 DIAGNOSTIK

Die Diagnostik spielt bei der pAVK eine große Rolle, um die betroffenen Patienten frühzeitig und wenn möglich in einem asymptomatischen Stadium zu detektieren. Es gilt, eine Progredienz der Symptomatik mit einem drohenden Extremitätenverlust zu verhindern sowie das Risiko der begleitenden

Komorbiditäten zu verringern. Laut einer Leitlinie der *American Heart Association* (AHA) bzw. des *American College of Cardiology* (ACA) sollen Patienten, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer pAVK aufweisen (vgl. Abbildung 5), gezielt zu Symptomen befragt und entsprechend untersucht werden.

Abbildung 5: Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine pAVK, die einem entsprechenden Screening zugeführt werden sollen. In Anlehnung an die AHA/ACC-Guidelines des Managements von Patienten mit pAVK (31).

- Alter > 65 Jahre
- Alter 50-64 Jahre, mit Atherosklerose-Risikofaktoren (z.B. Diabetes mellitus, Raucheranamnese, Hyperlipidämie, Hypertonie) oder eine positive Familienanamnese für pAVK
- Alter < 50 Jahre, mit Diabetes mellitus und einem zusätzlichen Risikofaktor für Atherosklerose
- Individuen mit bekannter Atherosklerose-Erkrankung in einem anderen Gefäßbett (z.B. koronare, carotitide, subclaviane, renale oder mesenteriale Stenose der Arterien oder Abdominelles Aortenaneurysma)

Die im Folgenden aufgeführten Methoden sollen einen Überblick über die im klinischen Alltag verfügbaren Untersuchungen zur Diagnostik einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit geben.

1.7.1 BASISDIAGNOSTIK

Neben der gezielten Befragung der Patienten zur typischen Claudicatio-Symptomatik (siehe Kapitel 1.2) empfehlen die deutschen Leitlinien eine Kombination aus Inspektion (die typischen Manifestationen an den Extremitäten sind zum Beispiel eine blasse und kühle Haut mit verlangsamtem Hautwachstum), Palpation sowie Auskultation der extremitätenversorgenden Gefäße (z.B. A. poplitea, A. tibialis posterior, A. dorsalis pedis) und klinischen Belastungstests, die einen ersten Eindruck über das funktionelle Ausmaß der Erkrankung liefern sollen. Dies sollte jeweils im Seitenvergleich und in

Kombination mit der Anamnese erfolgen (1). Zu den typischen Belastungstests zählt beispielsweise die Lagerungsprobe nach Ratschow, bei der die Durchblutung der unteren Extremität bei Belastung und unter Zuhilfenahme der Schwerkraft betrachtet wird. Ein weiterer essentieller Bestandteil der ersten Untersuchungen ist die Ermittlung der Gehstrecke, die der Patient bewältigen kann. Hierzu sollte bestenfalls ein Laufband verwendet werden, gegebenenfalls kann eine abgemessene Strecke im Krankenhausflur zur groben Einschätzung helfen (1).

Der Ankle-Brachial-Index (ABI) bzw. Knöchel-Arm-Index ist neben den oben genannten Untersuchungen Bestandteil der Basisuntersuchung zur Erhebung des Gefäßstatus des Patienten (2). Zur Ermittlung dieses Wertes wird dopplersonographisch der Druck der A. tibialis posterior und der A. dorsalis pedis bestimmt. Der niedrigste Wert dieser Messung wird durch den Mittelwert der systolischen Blutdrücke beider Arme (gemessen nach Riva-Rocci) geteilt. Das Ergebnis ist dimensionslos und ermöglicht eine Einteilung in Schweregrade (vgl. Abbildung 6).

Abbildung 6: PAVK-Schweregradeinteilung nach ABI-Werten der Patienten. Bildzitat aus der S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1).

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)

Die Angabe der Sensitivität und Spezifität der Messung variiert in verschiedenen Studien, wird aber meist mit um die 90% für die Sensitivität und mit >90% für die Spezifität beziffert (32). Ein ABI von <0,9 wird somit als beweisend für das Vorliegen einer pAVK angesehen (1, 33).

Zusätzlich zur Abschätzung des Schweregrads der pAVK weist ein pathologischer Wert des ABI auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und eine gesteigerte Mortalität hin (34).

1.7.2 ERWEITERTE DIAGNOSTIK

Zur definitiven Sicherung der Diagnose oder gegebenenfalls zur Planung eines operativen Eingriffes stehen mehrere bildgebende Verfahren zur Verfügung.

Die Duplexsonographie misst den Blutfluss anhand der Dopplerfrequenzverschiebung und stellt ihn farbkodiert dar (5). Dies ist die am wenigsten invasive, dafür aber eine vom Untersucher und von anatomischen Voraussetzungen des Patienten abhängige Untersuchung. Sie stellt heutzutage die bildgebende Methode der Wahl zur weiteren Therapieplanung dar (1).

Ergeben sich aus der Duplexsonographie keine ausreichend genauen Ergebnisse, kann eine weitere Diagnostik mittels einer computertomographischen Angiographie, kurz CTA, erfolgen. Den Vorteilen einer hohen Sensitivität und Spezifität stehen die untersuchungsbedingten Belastungen des Patienten durch Strahlung und Kontrastmittelgabe entgegen (1, 33).

Ebenso mit einer Kontrastmittelgabe, allerdings ohne die Strahlenbelastung eines CTs, kann die Bildgebung mittels kontrastangehobene (englisch: „contrast enhanced“) Magnetresonanz-Angiographie, kurz ceMRA, erfolgen (1, 33).

Obwohl die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durch eine zunehmende Sensitivität und Spezifität von CTA und MRA kaum mehr nur zur reinen Bildgebung verwendet wird, gilt die DSA bezüglich der Gefäßdarstellung weiterhin als Goldstandard (1). Bei diesem Verfahren werden Bilder, die zu Zeitpunkten mit und ohne Kontrastmittelgabe über einen Katheter aufgenommen worden sind, voneinander subtrahiert, wodurch die kontrastmittelgefüllten Gefäße ohne Störungen aus dem umliegenden Gewebe dargestellt werden können (5). Durch die Invasivität der Untersuchung ergeben sich zahlreiche potentielle Nebenwirkungen und Komplikationen, allerdings

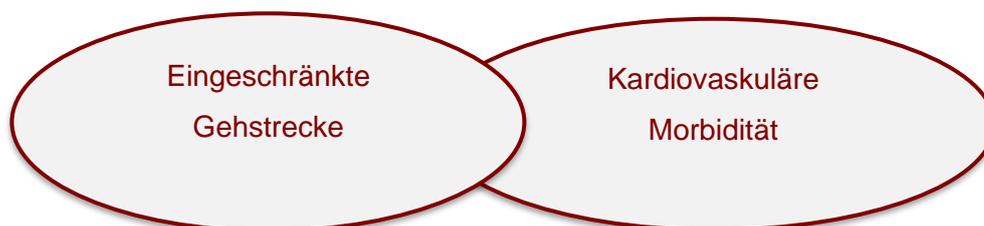
kann gegebenenfalls in der gleichen Sitzung eine Intervention zur Therapie (s.u.) durchgeführt werden (1). So beschränkt sich die Indikation zur Durchführung einer DSA neben der Anwendung im Rahmen einer endovaskulären Prozedur auf die Darstellung komplexer, anderweitig nicht ausreichend beurteilbarer Gefäße vor chirurgischen Eingriffen (33).

1.8 BEHANDLUNGSOPTIONEN UND THERAPIEZIELE

Die Behandlungsziele der pAVK richten sich vor allem nach dem vorliegenden Krankheitsstadium des Patienten. Bis zum Stadium IIb nach Fontaine stehen durch ein vergleichsweise geringes Amputationsrisiko vor allem der Erhalt und die Verbesserung der Gehstrecke, der Mobilität und der Lebensqualität im Vordergrund. Ab dem Stadium III rücken der Extremitätenerhalt, die Vermeidung von Amputationen und die Schmerzkontrolle in den Fokus. Über alle vier Stadien hinweg soll eine Kontrolle der Risikofaktoren der Arteriosklerose zur Beschränkung der kardio- und zerebrovaskulären Morbidität erfolgen (1, 33).

Bei der Wahl des entsprechenden Therapieverfahrens bei einer Claudicatio intermittens müssen Patient und Behandler grundsätzlich die zwei großen Problemfelder der pAVK im Stadium IIb beachten:

Abbildung 7: Die zwei klinischen Problemfelder der pAVK im klinischen Stadium IIb nach Fontaine



Durch das geringe Amputationsrisiko bei der Claudicatio intermittens ergibt sich generell die Wahl zwischen einer rein konservativen Herangehensweise und die fakultative Ergänzung um eine arterielle Revaskularisierung. Beide Therapieansätze werden im Folgenden erläutert.

1.8.1 KONSERVATIVE THERAPIE

Bei Claudicatio-Patienten sollten die konservativen Maßnahmen ein Bestandteil jeglicher Therapie sein (1). Die konservative Therapie setzt sich aus der Durchführung von Gehtraining, ggf. mit medikamentöser Unterstützung durch Cilostazol, die (medikamentöse) Einstellung von therapierbaren Arteriosklerose-Risikofaktoren sowie einem Nikotinverzicht bei Rauchern zusammen.

1.8.1.1 GEHTRAINING

Die Studienlage zum Thema Geh – bzw. Gefäßtraining in der Behandlung von Claudicatio-Patienten ist eindeutig: es wirkt sich positiv auf die Gehstrecke, die Lebensqualität, kardiovaskuläre Risikofaktoren und die pathologischen Veränderungen der Gefäße aus (16, 35, 36).

Grundsätzlich werden verschiedene Formen des Gehtrainings unterschieden. Als der Modus mit dem größten positiven Effekt hat sich das strukturierte, überwachte Gehtraining gezeigt (13), welches allerdings nicht überall verfügbar ist. Hierbei findet das Training unter Supervision statt, möglichst mehrfach pro Woche. Weniger, aber dennoch positiven Einfluss auf die Entwicklung der Gehstrecke hat das selbstständig durchgeführte Gehtraining (1).

Die Patienten, die ein selbstständiges Training durchführen, werden dazu angehalten, möglichst täglich bis zu ihrer Schmerzgrenze (37) zu gehen und nach einer Pause zum Erreichen von Schmerzfreiheit erneut weiter zu laufen.

Falls dem Patienten aufgrund von körperlichen Einschränkungen oder Schmerzen ein Gehtraining nicht möglich sein sollte, scheinen auch allgemeine körperliche Aktivitäten (z.B. Fahrrad fahren, Treppen steigen, Armtraining) einen positiven Einfluss auf den Gefäßstatus und die Mortalität zu haben und sollen daher den Patienten empfohlen werden (1, 35).

1.8.1.2 CILOSTAZOL

Cilostazol ist ein Phosphodiesterase-III-Hemmer (38), welcher unter dem Handelsname Pletal® bei der Therapie der Claudicatio intermittens zugelassen ist und eingesetzt wird.

Der genaue Wirkmechanismus von Cilostazol auf die pAVK ist noch Gegenstand von Untersuchungen. Es scheint sich um eine Kombination aus vasodilatierenden, antithrombotischen und das Lipidprofil verändernden Eigenschaften des Medikaments zu handeln (39–41).

Cilostazol dient zur Unterstützung bei der Durchführung von Gehtraining und zur Steigerung der Gehstrecke (38).

Als häufig auftretende Nebenwirkungen sind unter anderem Kopfschmerzen und Durchfall bekannt, was sich durch den gefäßerweiternden Effekt des Medikaments erklären lässt (38–40). Durch diesen Mechanismus ergeben sich Einschränkungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Erkrankungen der koronaren Herzgefäße, die bei der Verordnung beachtet werden müssen (40).

Inwiefern die Einnahme von Cilostazol zu einer Verringerung der kardiovaskulären Mortalität oder zu einer Steigerung der Lebensqualität führt, lässt sich aufgrund einer unzureichenden Datenlage nicht sicher sagen (1, 39).

Als alternative Therapieoption ergibt sich die Verordnung von Naftidrofuryl, einen 5-HT₂-Rezeptor-Antagonisten, welcher in Studien ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Gehstreckenverbesserung gezeigt hat (1).

1.8.1.3 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE VON SYMPTOMEN UND KOMORBIDITÄTEN

Einigkeit in der Literatur herrscht darüber, dass medikamentöse Therapieansätze bei pAVK-Patienten zur Symptombehandlung und zur Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren hilfreich sind. Hierbei gilt es zum einen, die lokale Progression der pAVK einzudämmen, als auch eine allgemeine Kontrolle der Faktoren zu erreichen, die das systemische Fortschreiten der Arteriosklerose beeinflussen. Zu einem großen Teil wurden diese Empfehlungen an die Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit (KHK) angelehnt (2).

1.8.1.3.1 THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER

Wie auch in der Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen spielen die Thrombozytenaggregationshemmer (TAH), allen voran die Wirkstoffe ASS (irreversible Hemmung der Cyclooxygenase) und Clopidogrel (irreversibler Adenosindiphosphat-Rezeptor-Antagonist, Subtyp P2Y₁₂), eine entscheidende Rolle in der Therapie der pAVK und der Claudicatio intermittens (17, 42). Der Haupteffekt beruht hierbei auf der Senkung der kardiovaskulären und zerebrovaskulären Morbidität und Mortalität durch ein verringertes Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln (3). Weniger gesichert ist hingegen der Nutzen der Thrombozytenaggregationshemmer auf die Manifestation bzw. Progression der pAVK (1). Von den Leitlinien wird die Gabe von ASS oder Clopidogrel sowohl bei symptomatischer als auch bei asymptomatischer pAVK empfohlen. Einen besonderen Stellenwert nimmt die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern vor allem in der Nachsorge nach endovaskulären Eingriffen (s.u.) zur Erhöhung der Offenheitsraten ein (33).

Als wichtigste unerwünschte Wirkung bei der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern wird die Erhöhung der Rate an Blutungskomplikationen sowie die Entstehung von dyspeptischen Ulzera der gastrointestinalen Schleimhaut gesehen (3).

1.8.1.3.2 STATINE

Eine grundsätzlich ähnliche Idee wie bei der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern steht auch hinter der Verordnung von Statinen, auch Cholesterinsyntheseenzym-(CSE)-Hemmer genannt. Diese entstammen der Substanzklasse der 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase-(HMG-CoA-Reduktase-)Inhibitoren. Diese Medikamente erwirken eine positive Veränderung des Serumfettgehaltes und der Konzentrationen von High Density Lipoprotein (HDL), Low Density Lipoprotein (LDL) und Triglyceriden. Hierdurch können vorhandene arteriosklerotische Plaques stabilisiert und deren Neubildung verringert werden. Studienergebnisse legen nahe, dass die Einnahme von Statinen neben einer signifikant verlängerten

Gehstrecke zu einer kardiovaskulären Risikoreduktion führen kann (14). Gerade da Patienten mit pAVK als Hochrisikopatienten für die Entwicklung kardiovaskulärer Komplikationen gelten, sollten sie nach Empfehlungen der Leitlinie eine Therapie mit Statinen erhalten (1). Des Weiteren scheinen sie einen positiven Einfluss auf die Langzeitergebnisse nach arteriellen Revaskularisationen (s.u.) zu haben, vor allem wenn diese im Stadium der Claudicatio intermittens durchgeführt werden (43).

1.8.1.3.3 MEDIKAMENTÖSE BLUTDRUCKEINSTELLUNG

Als weiterer Hauptrisikofaktor für die Entstehung der Arteriosklerose ist die arterielle Hypertonie bekannt. Um das Risiko für das Gefäßsystem betreffende Komorbiditäten wie die koronare Herzkrankheit oder die intrazerebralen Gefäßverschlüsse zu vermindern, ist eine konsequente Einstellung der Blutdruckwerte unerlässlich (44, 45). Neben dem Ansatz einer Lifestyle-Modifikation mit u.a. Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion und kardioprotektivem Bewegungstraining (45) steht eine medikamentöse Therapie der arteriellen Hypertension zur Verfügung.

Die auf dem Markt erhältlichen und im klinischen Alltag verwendeten Medikamente zur Behandlung der arteriellen Hypertonie beinhalten unter anderem β -Blocker, Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten (AT1-Rezeptor-Blocker), Calcium-Antagonisten und Diuretika (44). Die Auswahl der entsprechenden Medikamente sollte in Hinblick auf deren Wirkmechanismen und potenziellen Nebenwirkungen nach individuellem Risikoprofil der Patienten erfolgen.

Einige Antihypertensiva scheinen hingegen die Gehstrecke durch eine verbesserte Perfusion zu verlängern, wobei ausreichende Untersuchungen zu diesem Thema allerdings fehlen (44).

Bei dem Patientenkollektiv mit pAVK ist eine reflektierte Auswahl des Präparats wichtig, da noch nicht vollständig geklärt ist, ob einige Antihypertensiva den peripheren Blutfluss verringern und damit zu einer Progression der Symptomatik führen können. Als Beispiel hierfür sollen die β -Blocker genannt

werden, deren Wirkung am β 2-Rezeptor zu einer Kontraktion der Gefäßmuskulatur der Peripherie und damit zur Engstellung der Gefäße führen kann (46). Hierbei gilt es, Wirkstoffe mit entsprechendem Profil zu meiden und auf Präparate wie beispielsweise Carvedilol und Nebivolol auszuweichen (44), bis eine gesicherte Datenlage besteht. Eine grundsätzliche Kontraindikation für β -Blocker bei pAVK besteht nicht (1, 45).

Die *European Society of Hypertension* empfiehlt eine initiale antihypertensive Therapie mittels eines Renin-Angiotensin-Hemmers, eines Calciumkanalblockers oder eines Diuretikums alleine oder in Kombination (45).

1.8.1.4 EINSTELLUNG DES NIKOTINKONSUMS

Rauchen wird als der stärkste eigenständige Risikofaktor für die Entwicklung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit gesehen. Des Weiteren hat der Nikotinkonsum Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Mortalität, die Offenheitsrate nach arteriellen Revaskularisationen (siehe unten), die Progression der Krankheit und die Amputationsraten (47). Daher ist es von größter Bedeutung, dass rauchende Patienten mit einer pAVK ihren Nikotinkonsum stoppen.

Studien haben gezeigt, dass die Rate an dauerhaften Nichtraucher durch ärztliche Betreuung, Gruppentherapien und Nikotinersatztherapien erhöht werden kann (vgl. (47)) und es wird daher in den aktuellen Leitlinien empfohlen, Patienten ein entsprechendes Angebot nahezulegen (1).

1.8.2 ARTERIELLE REVASKULARISATION

Wird bei einem Patienten mit Claudicatio intermittens die Entscheidung zu einem invasiven Vorgehen getroffen, stehen dem Behandler grundsätzlich zwei verschiedene Herangehensweisen zur Verfügung. Sowohl die interventionelle endovaskuläre Therapie als auch die operative Therapie verfolgen als Ziel die arterielle Revaskularisation, d.h. der Blutfluss in den unterversorgten Gebieten der Extremitäten soll wiederhergestellt bzw. verbessert werden. Die Entscheidung zwischen einer interventionell-endovaskulären und einer offen-

chirurgischen Therapie zur Wiederherstellung des Blutflusses muss je nach Lokalisation, Ausprägung und Risiko-Nutzen-Verhältnis individuell getroffen werden (33). Im Stadium der Claudicatio intermittens werden meist endovaskuläre Vorgehen bevorzugt.

1.8.2.1 INTERVENTIONELL-ENDOVASKULÄRE THERAPIE

Bei der interventionellen oder endovaskulären Therapie steht bei pAVK-Patienten die Durchführung einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) im Vordergrund. Bei dieser Methode wird bei Verschlüssen der unteren Extremität über die A. femoralis ein Ballonkatheter in das entsprechende Gefäß eingebracht und die Stenose durch Entfaltung des Ballons dilatiert. Diese Erweiterung kann durch eine Implantation eines Stents gesichert werden (5). Das Verfahren zeichnet sich durch eine im Vergleich zur offen-chirurgischen Therapie geringere Invasivität und Belastung des Patienten aus, allerdings ist es nicht in allen Regionen des Gefäßsystems gleichermaßen erfolgreich anwendbar. So stellen beispielsweise gelenküberschreitenden Läsionen eine Einschränkung einer Stentimplantation dar (1).

1.8.2.2 OPERATIVE THERAPIE

Bei Gefäßverschlüssen, die einer endovaskulären Therapie nicht zugänglich sind (z.B. zu langstreckiger Verschluss, anatomische Lokalisation), können im Rahmen operativer Eingriffe Bypässe implantiert werden. Dabei können Kunststoffprothesen verwendet werden. Autologe (körpereigene) Bypässe, z.B. mit einer patienteneigenen explantierten Vena saphena magna, zeichnen sich im Vergleich zu heterologen Interponaten durch bessere Langzeitergebnisse aus (5). Sind keine passenden Gefäße zur Reimplantation verfügbar, wird heute meist auf Prothesen aus Polyester und Polytetrafluorethylen zurückgegriffen (5).

Eine weitere operative Therapiemöglichkeit stellt die sogenannte TEA dar, die Thrombendarteriektomie. Hierbei wird direkt oder kathetergestützt eine Ausschälung der Tunica intima (innerste Schicht der Gefäßwand, mit Endothel

ausgekleidet) und der Tunica media (Muskelschicht der Gefäßwand) vorgenommen und so die Stenose beseitigt (5).

1.9 RELEVANZ DER THEMATIK

Eine genauere Betrachtung der pAVK mit Hinterfragung der bestehenden Therapieempfehlungen scheint schon alleine deshalb notwendig, da aufgrund des demographischen Wandels und der gestiegenen Lebenserwartung auch hier in Deutschland mit einem weiteren Anstieg von Fallzahlen und in direkter Konsequenz auch mit den Behandlungskosten zu rechnen ist (9). Laut Zahlen der gesetzlichen Krankenkassen belaufen sich die jährlichen Kosten eines Versicherten hinsichtlich seiner pAVK in Deutschland auf 6250 Euro (48). Bereits zwischen 2007 und 2009 ergab eine Analyse von Daten des Statistischen Bundesamts anhand der Diagnosis Related Groups (DRGs) eine Kostensteigerung der in Deutschland stationär behandelten pAVK-Patienten um 21% auf 2,6 Milliarden Euro (10).

Dass die Thematik der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Allgemeinen und der Claudicatio intermittens im Speziellen in den Fokus gerückt ist, zeigt auch die *IDOMENEO*-Studie, die am 1. April 2017 gestartet ist, über 36 Monate gefördert wurde und unter anderem die Versorgungsrealität der pAVK-Behandlung untersucht (48). Trotz hoher Fallzahlen und hoher gesundheitsökonomischer Relevanz der pAVK bzw. der Claudicatio intermittens kritisieren die Mitverantwortlichen der Studie unter anderem den Mangel an belastbaren Studien und Metaanalysen, nach denen die behandelnden Ärzte ihr Vorgehen richten können und statieren eine stark vom Behandler abhängige Therapieentscheidung (48).

Die leitlinienorientierte Basis der Behandlung der Claudicatio intermittens ist, solange keine zwingenden Gründe für eine arterielle Revaskularisation vorliegen, die Einstellung der Risikofaktoren der Arteriosklerose und ein gegebenenfalls medikamentös unterstützter Therapieversuch durch Gehtraining. Grund hierfür ist unter anderem, dass Studien den Erfolg der konservativen Therapie zur Behandlung der pAVK IIb belegt und z.T. im

Vergleich zur endovaskulären Intervention im Langzeitverlauf vergleichbare Verbesserungen der Beschwerden ermittelt haben (49, 50). Im klinischen Alltag wird dieser Empfehlung jedoch häufig nicht nachgegangen und ein primär endovaskuläres bzw. offen-chirurgisches Vorgehen bevorzugt, was dazu führt, dass fast die Hälfte aller PTAs im Stadium der Claudicatio intermittens durchgeführt werden (51). Die konservative Therapie spielt im klinischen Alltag eine vergleichsweise geringe Rolle.

Neben der geringeren Vergütung der konservativen Therapie im Vergleich zu revascularisierenden Verfahren steht der behandelnde Gefäßchirurg vor der Problematik, dass abseits von Behandlungszentren häufig nur unzureichend Versorgungsstrukturen bestehen, die für die adäquate Durchführung der konservativen Maßnahmen notwendig sind, wie z.B. Gefäßsportgruppen (1).

Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit den einzelnen Therapieoptionen der Claudicatio intermittens beschäftigen und deren Erfolgsraten, Risiken und Nutzen beschreiben bzw. miteinander vergleichen. Da allerdings ein Mangel an Analysen besteht, was die tatsächliche Versorgungsrealität der Patienten mit Claudicatio intermittens im außerklinischen Bereich betrifft, haben wir uns bei der Durchführung dieser Arbeit mit pAVK-IIb-Patienten beschäftigt, die in einem ambulanten Setting mit einer „*Intention to treat: konservativ*“ therapiert worden sind.

1.10 FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit stellt das Patientenkollektiv mit der Diagnose einer Claudicatio intermittens aus einer ambulanten gefäßchirurgischen Sprechstunde in einem nicht-urbanen Umfeld dar. Analysiert wurde die Umsetzung der Empfehlung zur konservativen Therapie der pAVK. Weiterhin wurde der Einfluss der Umsetzung der Maßnahmen auf die Symptomschwere untersucht.

Zielsetzung der durchgeführten Studie war, eine Darstellung des gewählten Patientenkollektivs zu ermöglichen und die Erfolgchancen eines

leitlinienorientierten Vorgehens im o.g. Rahmen zu klären. Das Spannungsfeld zwischen der gegebenen konservativen Therapieempfehlung und deren Umsetzung, Umsetzbarkeit und Effektivität in der ambulanten Versorgungsrealität wurde durch die durchgeführte Studie untersucht.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 STUDIENPOPULATION

Die Patientendaten wurden am Klinikum Main-Spessart Lohr erhoben. Das Klinikum in Lohr ist Teil des Klinikverbunds Main-Spessart und besitzt 200 Betten (Stand 2019). Die gefäßchirurgische Betreuung im Zeitraum von 01.01.2013 bis 31.12.2016 erfolgte durch Herrn Prof. Dr. Richard Kellersmann im Rahmen einer Kooperation mit der Gefäßchirurgie des Uniklinikums Würzburg (Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch, ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Georg Ertl, Klinikdirektor der Abteilung Chirurgie I: Prof. Dr. med. Christoph-Thomas Germer). Das Einzugsgebiet des Krankenhauses in Lohr erstreckt sich auf den Landkreis Main-Spessart, der in den Jahren 2013 bis 2016 ca. 126.000 Einwohner auf 1.322 km² besaß (52).

In dieser Untersuchung wurden Patienten analysiert, die im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.03.2016 in der einmal wöchentlich stattfindenden gefäßchirurgischen Sprechstunde des Klinikums Main-Spessart Lohr betreut wurden. Hierfür wurden die Patientenlisten der gefäßchirurgischen Sprechstunde und der Konsiliarbesuche von Prof. Dr. Richard Kellersmann herangezogen.

Es wurde retrospektiv ein Patientenkollektiv aus Patienten mit einem Alter > 18 Jahre erstellt, bei denen die Diagnose einer pAVK im Stadium IIb (ggf. auch nach vorhergegangener Intervention) gestellt wurde. Diagnosekriterien waren hierbei eine Anamnese mit einer Gehstrecke <200m mit der entsprechenden Claudicatio-Symptomatik (Schmerzen in der Muskulatur der unteren Extremität, die bei Belastung auftreten und sich nach einer Ruhepause regredient zeigen, vgl. 1.2) in Zusammenschau mit einer klinischen Untersuchung, dem ABI und gegebenenfalls einer entsprechenden Bildgebung (Sonographie, MRA, CTA). Ausschlusskriterien waren Hinweise auf ein höheres Stadium nach Fontaine wie Ruheschmerz, Ulzerationen oder vorhergegangene Amputationen (vgl. 1.1).

Befragt und analysiert wurden diejenigen Patienten, die sich während des Beobachtungszeitraums in Lohr keiner Intervention bezüglich ihrer pAVK unterzogen haben.

2.2 BETREUUNG IN DER GEFÄßCHIRURGISCHEN SPRECHSTUNDE

Alle Patienten, die den o.g. Kriterien entsprechen, haben im Rahmen ihres Termins in der gefäßchirurgischen Sprechstunde ein 10- bis 15-minütiges Aufklärungsgespräch erhalten, wobei ihnen folgende Empfehlungen erläutert wurden:

- Bei Rauchern ein sofortiger Nikotinverzicht
- Die Durchführung eines selbstständigen Gehtrainings mit Erläuterung der entsprechenden Technik (mind. 2-3 Mal wöchentlich für jeweils mind. 30 Minuten, gegebenenfalls mit Nordic Walking Stöcken)
- Die Unterstützung des Gehtrainings mittels Cilostazol nach Aufklärung des Patienten über mögliche unerwünschte Wirkungen sowie bei Abwesenheit von Kontraindikation (Herzinsuffizienz, instabile Angina pectoris, Einnahme von zwei oder mehr Thrombozytenaggregations- oder Gerinnungshemmern)
- Die medikamentöse Einstellung der Arteriosklerose-Risikofaktoren mit Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen
- Eine adäquate Einstellung von Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie
- Mindestens eine Wiedervorstellung nach 6-12 Wochen

Die Empfehlungen wurden zusätzlich schriftlich im Arztbrief an den weiterbehandelnden (Haus-)Arzt festgehalten.

2.3 DATENERHEBUNG

Die Datenerhebung und -verarbeitung erfolgte in Absprache und nach Genehmigung durch die zuständige Datenschutzbeauftragte des Klinikum Main-Spessart Lohr. Es bestand ein Arbeitsverhältnis. Es erfolgte eine retrospektive

Analyse der Ambulanzakten der Patienten aus dem klinikinternen Patienteninformationssystem (Orbis), bei denen Daten zu den allgemeinen Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht), der durchgeführten Diagnostik (ABI mit Schweregrad, Sonographie, Bildgebung) und den im Brief empfohlenen Maßnahmen (vgl. 2.2) erhoben wurden.

Es erfolgte prospektiv eine Patientenbefragung mittels eines strukturierten Fragebogens zu Komponenten der ambulanten Behandlung (Fragebogen siehe Anhang). Nach einer schriftlichen Vorabinformation der Patienten erfolgte die telefonische Kontaktaufnahme und Einholung des mündlichen Einverständnisses. Schwerpunkte der Umfrage waren:

- Alter bei Erstdiagnose
- für die Entwicklung einer pAVK relevante vorliegende Risikofaktoren (Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie)
- die Umsetzung der konservativen Therapieempfehlungen (s.o.)
- die Umsetzung der Therapieempfehlungen durch den weiterbetreuenden Arzt
- die subjektive Einschätzung der Mobilitätsentwicklung sowie der geschätzten Gehstrecke in Metern
- die subjektive Schmerzentwicklung mittels Numeric Rating Scale (NRS)
- die aktuelle ärztliche Betreuung der pAVK
- die Zufriedenheit mit dem konservativen Therapieansatz

Für den prospektiven Anteil der Arbeit lag ein Ethikvotum mit der Genehmigungsnummer 2020021101 vor (siehe Anhang).

2.4 DATENANALYSE

Die Analyse der erhobenen Daten erfolgte mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics in den Versionen 24 und 25. Zur Darstellung der Häufigkeitsverteilungen wurden gängige Methoden wie Mittelwert, Standardabweichung und Median genutzt. Die statistischen Tests wurden mit

einer Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Wert) $\leq 0,05$ als statistisch signifikant angesehen (Signifikanzniveau $\alpha=5\%$). Zur Darstellung von Zusammenhängen erfolgte die Untersuchung mittels Chi-Quadrat nach Pearson und dem exakten Test nach Fisher. Weiterhin fand der T-Test Anwendung.

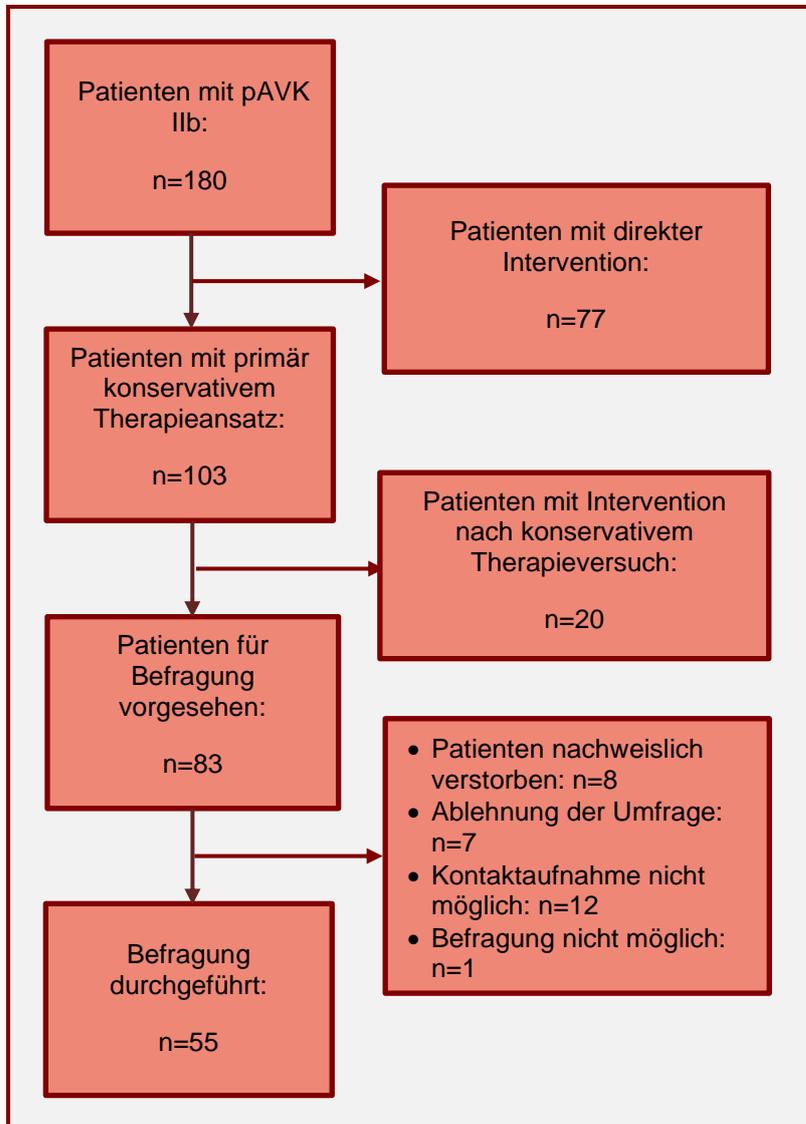
Bei der Auswertung der Briefe konnten nicht zu allen Fragestellungen die entsprechenden Informationen gewonnen werden. Des Weiteren konnten nicht von allen Patienten sämtliche Fragen des Fragebogens beantwortet werden. Gründe hierfür waren unter anderem eine erschwerte Kommunikation aufgrund sprachlicher Barrieren und mangelndes Erinnern. Hierbei wurde zur Analyse der paarweise Fallausschluss gewählt, die 100% beziehen sich jeweils auf die gültigen Aussagen. Daher ergeben sich bei einigen Fragestellungen kleinere Anzahlen (n) der Patienten.

2.5 KONGRESSVORTRAG

Die vorliegenden Ergebnisse wurden im Rahmen der 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) vorgestellt, die vom 27.09. bis zum 30.09.2017 in Frankfurt am Main stattgefunden hat. Unter dem Titel „Die Therapie der Claudicatio intermittens in der außerklinischen Versorgungsrealität“ wurde eine Präsentation in der Session „Ongoing Trails“ am 29.09.2017 vorgetragen.

3 ERGEBNISSE

Abbildung 8: Erhebung der Studienpopulation aus dem Patientenkollektiv der gefäßchirurgischen Sprechstunde des Main-Spessart-Klinikums Lohr im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.03.2016.



Von insgesamt 180 Patienten (n=180) mit einer diagnostizierten Claudicatio intermittens wurden 77 (42,8%) direkt einer arteriellen Revaskularisation unterzogen (bereits durchgeführtes, unwirksames Gehtraining, stark invalidisierende Gehstreckenminderung, hoher Leidensdruck etc.). Weitere 20 Patienten (11,1%) ließen nach einem ineffektiven konservativen Therapieversuch von i.d.R. maximal vier Monaten eine arterielle

Revaskularisation im Krankenhaus Main-Spessart Lohr durchführen. 83 Patienten (46,1%) verblieben ohne eine arterielle Revaskularisation.

Von den verbleibenden 83 Patienten (n=83) wurden schlussendlich 55 (66,3%) befragt. 7 Patienten (8,4%) erklärten sich nicht zur Teilnahme bereit, 8 Patienten (9,6%) waren bei der Durchführung der Befragung bereits verstorben, bei weiteren 12 Patienten (14,5%) war eine Kontaktaufnahme nicht möglich (kein aktueller Wohnsitz oder Telefonnummer zu finden, keine Abnahme des Telefons, Tod nicht sicher nachweisbar) und bei einem Patienten (1,2%) war die Befragung aufgrund einer sprachlichen Barriere nicht möglich (vgl. Abbildung 8).

3.1 ANALYSE DES RETROSPEKTIVEN DATENMATERIALS

Es erfolgte eine Auswertung der Arztbriefe (n=83), um eine Übersicht der durchgeführten Diagnostik zu erhalten und um die Umsetzung der Empfehlungen durch die mitbetreuenden niedergelassenen Ärzte nachvollziehen zu können. Hierbei handelte es sich um 71 Ambulanzbriefe (85,5%), hinzu kamen 12 Entlassbriefe (14,5%). Diese 12 Patienten waren im Rahmen einer stationären Bildgebung hinsichtlich des weiteren Vorgehens instruiert oder im Rahmen anderer krankheitsbedingter Aufenthalte konsiliarisch gesehen und im weiteren Verlauf ambulant behandelt worden.

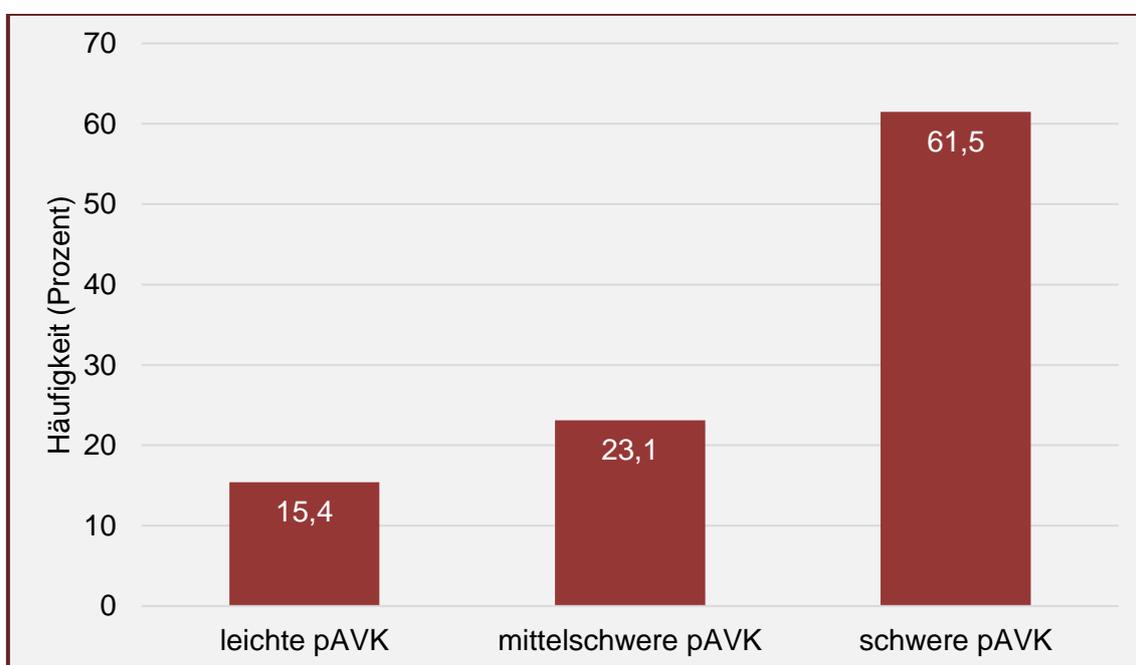
Von den 83 für die Befragung vorgesehenen Patienten (n=83) ergab sich ein Geschlechterverhältnis von 60 männlich (72,3%) zu 23 weiblich (27,7%).

3.1.1 ANKLE-BRACHIAL-INDEX

Bei der Auswertung der Briefe ließ sich bei 82 von 83 eine Aussage über die Messung eines ABIs treffen (n=82). Bei 54 von 82 Patienten (65,9%) fand sich bereits in den ersten Briefen die Angabe eines ABIs, bei weiteren 11 (13,4%) wurde im Laufe der folgenden Kontakte eine Untersuchung durchgeführt. Bei gesamt 65 Patienten konnte somit der ABI-Wert analysiert werden (n=65).

Eine Einteilung in die entsprechenden Stadien erfolgte leitlinienkonform anhand des niedrigsten gemessenen ABI-Wertes an einem oder beiden Beinen (1) (Stadieneinteilung vgl. 1.7.1). Die Messung des ABIs ergab bei 10 Patienten (15,4%) eine leichte pAVK (ABI 0,75-0,9), bei 15 Patienten (23,1%) eine mittelschwere pAVK (0,5-0,75) und bei 40 Patienten (61,5%) eine schwere pAVK (ABI<0,5) (vgl. Abbildung 9).

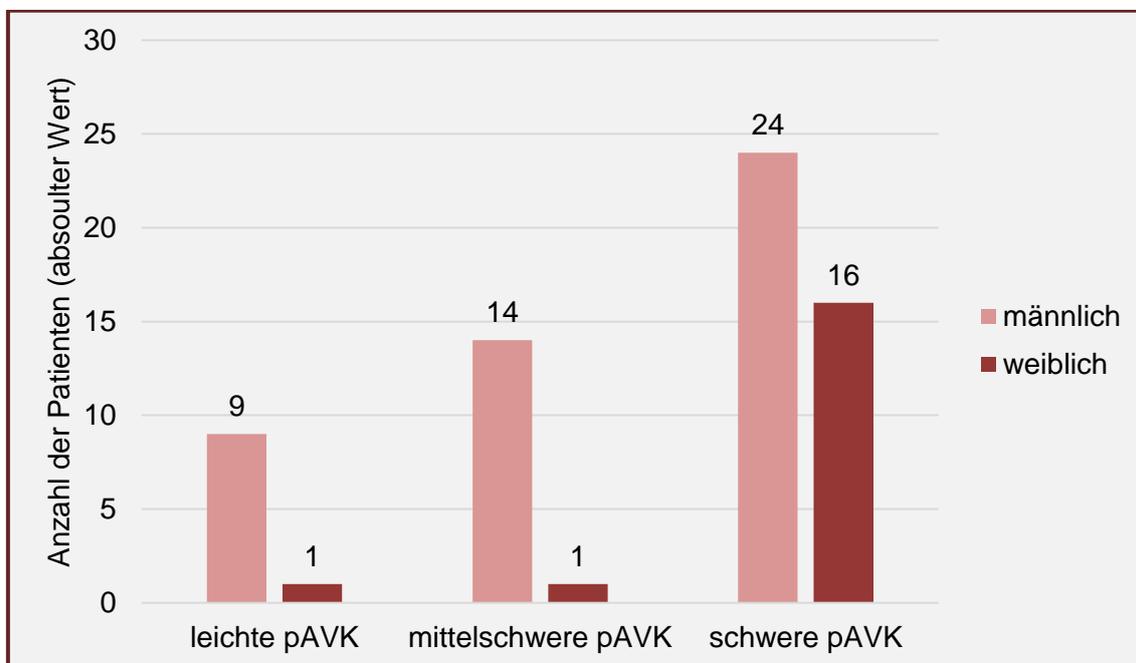
Abbildung 9: Verteilung der Schweregrade der pAVK nach ABI-Werten (leichte pAVK: 0,75-0,9; mittelschwere pAVK: 0,5-0,75; schwere pAVK: <0,5) in der Studienpopulation in Prozent. Die Einteilung erfolgte leitliniengerecht anhand des niedrigsten gemessenen ABI-Werts, abgebildet wurde jeweils das schwerer betroffene Bein, n=65.



Bei der gesonderten Betrachtung nach Geschlecht ergab sich bei den 47 männlichen Patienten bei 9 Patienten (19,2%) eine leichte pAVK (ABI 0,75-0,9), bei 14 Patienten (29,8%) eine mittelschwere pAVK (0,5-0,75) und bei 24 Patienten (51,1%) eine schwere pAVK (ABI<0,5) (vgl. Abbildung 10).

Bei den weiblichen Patienten ergab sich bei 1 Patientin (5,6%) eine leichte pAVK (ABI 0,75-0,9), bei 1 Patientin (5,6%) eine mittelschwere pAVK (0,5-0,75) und bei 16 Patientinnen (88,9%) eine schwere pAVK (ABI<0,5) (vgl. Abbildung 10).

Abbildung 10: Verteilung der pAVK-Schweregrade nach ABI-Werten (leichte pAVK: 0,75-0,9; mittelschwere pAVK: 0,5-0,75; schwere pAVK: <0,5) in der Studienpopulation in absoluten Werten, aufgeteilt nach Geschlecht (männlich/weiblich), n=65.



Es zeigte sich, dass im untersuchten Kollektiv die Schweregrade der pAVK keine gleichmäßige Verteilung über die beiden Geschlechter vorzeigte. Das weibliche Geschlecht ging signifikant häufiger als das männliche Geschlecht mit einer schweren Ausprägung der pAVK einher ($p=0,017$).

Das Alter zeigte im Kollektiv keinen signifikanten Einfluss auf den Schweregrad der pAVK.

3.1.2 BILDGEBUNG

Um zu überprüfen, welche Untersuchungen vor der Entscheidung zur konservativen Therapie durchgeführt worden sind, wurden die Briefe bezüglich einer Durchführung einer Bildgebung ausgewertet. Bei der Auswertung der Briefe ließ sich bei 82 von 83 eine Aussage über das Vorhandensein eines Befundes einer CTA oder MRA treffen ($n=82$). 59 Patienten (72,0%) kamen bereits mit einer durchgeführten Untersuchung in die Sprechstunden, 23 (28,0%) erschienen ohne entsprechende Bildgebung. Bei 21 dieser 23

Patienten (91,3% bei n=23) wurde eine CTA bzw. MRA veranlasst, bevor mit der Therapieplanung fortgefahren wurde.

3.1.3 KONSERVATIVE THERAPIEEMPFEHLUNGEN

Die Briefe wurden hinsichtlich der gegebenen konservativen Therapieempfehlungen ausgewertet (n=83). In 66 Briefen (79,5%) wurde die konservative Therapie im Allgemein empfohlen. Eine schriftliche Empfehlung zur Senkung des Blutdrucks fand sich in einem Brief (1,2%), zur medikamentösen Therapie mit Cilostazol in 48 Briefen (57,8%), zur medikamentösen Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern in 35 Briefen (42,2%) und zur medikamentösen Therapie mit Statinen in 31 Briefen (37,3%). Die Empfehlung zu Gehtraining fand sich in 65 Briefen (78,3%) und der Empfehlung zum Nikotinverzicht in 35 Briefen (42,2%) (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Analyse der schriftlichen Empfehlungen zur konservativen Therapie im Arztbrief, n=83.

Allgemeine Empfehlung zur konservativen Therapie (n=83)	
Vorhanden in Briefen	66 (79,5%)
Spezielle Therapieempfehlungen in Briefen (n=83)	
Einstellung einer arteriellen Hypertonie	1 (1,2%)
Verordnung von: Thrombozytenaggregationshemmern	35 (42,2%)
Statinen	31 (37,3%)
Cilostazol	48 (57,8%)
Gehtraining	65 (78,3%)
Nikotinverzicht	35 (42,2%)

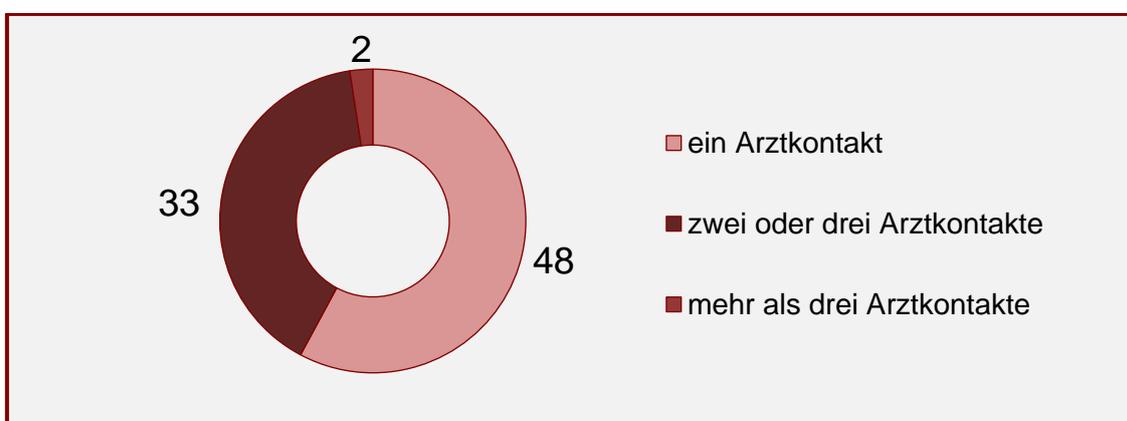
Die Auswertung hinsichtlich der Umsetzung der genannten Empfehlungen durch den Patienten und den weiterbetreuenden Arzt findet sich in den jeweiligen Abschnitten unter 3.2.3 „Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen“.

3.1.4 WIEDERVORSTELLUNG

Die Umsetzung der Forderung nach Wiedervorstellung in der gefäßchirurgischen Sprechstunde wurde durch die Anzahl der

Ambulanztermine bzw. von stationären Aufenthalten im untersuchten Zeitraum analysiert. Von 83 Patienten (n=83) erschienen 48 (57,8%) lediglich ein einziges Mal in der Sprechstunde und nahmen die Empfehlung einer Wiedervorstellung nicht wahr. 33 Patienten (39,8 %) kamen zwei oder drei Mal zum ambulanten Termin. Nur 2 Patienten (2,4%) erschienen zu mehr als drei Terminen (vgl. Abbildung 11).

Abbildung 11: Analyse der Umsetzung der Empfehlung zur Wiedervorstellung anhand der Aufteilung der Patienten nach Anzahl ihrer Arztkontakte (ein Arztkontakt, zwei oder drei Arztkontakte, mehr als drei Arztkontakte) in Loehr in absoluten Zahlen, n=83.



Beschränkt man die Analyse auf die Patienten, die im Nachhinein an der Befragung teilgenommen haben (n=55), erschienen 34 (61,8%) lediglich ein einziges Mal in der Sprechstunde und nahmen die Empfehlung einer Wiedervorstellung nicht wahr. 21 Patienten (38,2%) kamen zwei oder drei Mal zum ambulanten Termin. Kein Patient in dieser Subgruppe (0%) erschienen zu mehr als drei Terminen.

3.2 ANALYSE DES PROSPEKTIVEN DATENMATERIALS

Die Durchführung der Umfrage erfolgte telefonisch mittels eines Fragebogens (siehe Anhang). Die folgenden Daten beziehen sich grundsätzlich auf ein n=55, allerdings konnten nicht alle Patienten zu jeder Fragestellung eine Aussage treffen.

3.2.1 ALLGEMEINE PATIENTENCHARAKTERISTIKA

Die allgemeinen Patientencharakteristika finden sich in Tabelle 3 zusammengefasst.

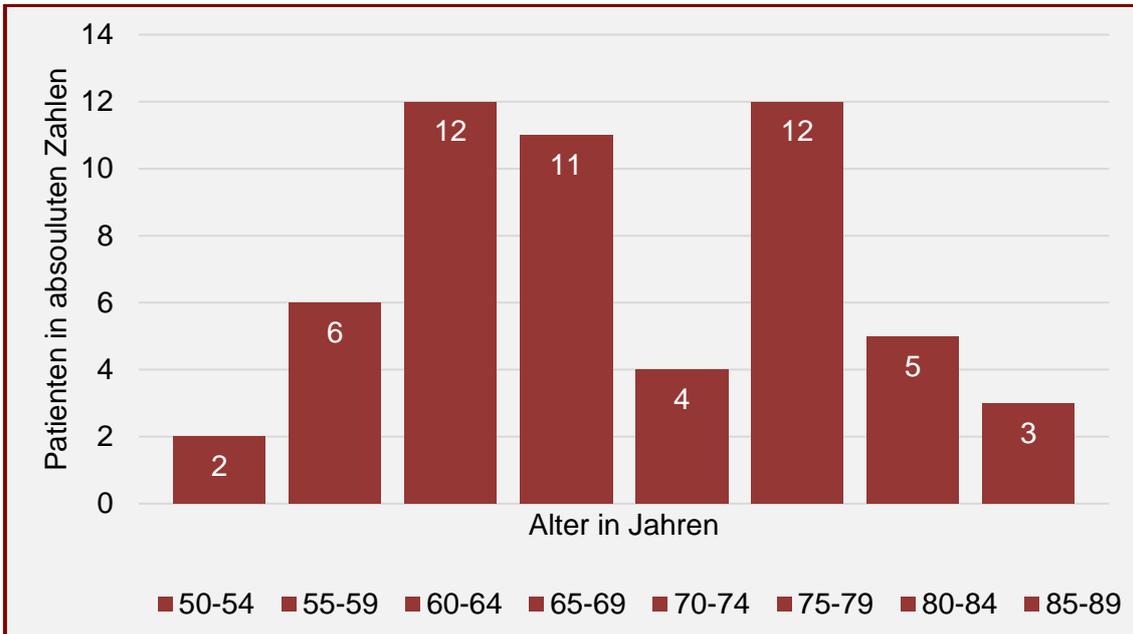
Tabelle 3: Allgemeine Patientencharakteristika der befragten Patienten zu Geschlecht, Alter bei Befragung, Alter bei Erstdiagnose sowie der aktuellen Lebenssituation.

Geschlecht (n=55)	
Männlich	36 (65,5%)
Weiblich	19 (34,5%)
Alter bei Befragung (n=55) Jahre	
Mittelwert \pm SD	69,0 \pm 9,4
Median (Jahre)	66,0
Alter bei Erstdiagnose (n=51)	
Altersdurchschnitt \pm SD (Jahre)	63,5 \pm 10,4
Altersmedian (Jahre)	63,0
Lebenssituation (n=51)	
Berufstätig	12 (23,5%)
Verrentet	37 (72,5%)
Invalidisiert	2 (3,9%)

Bei den 55 befragten Patienten ergab sich ein Verhältnis von 36 männlich (65,5%) zu 19 weiblich (34,5%).

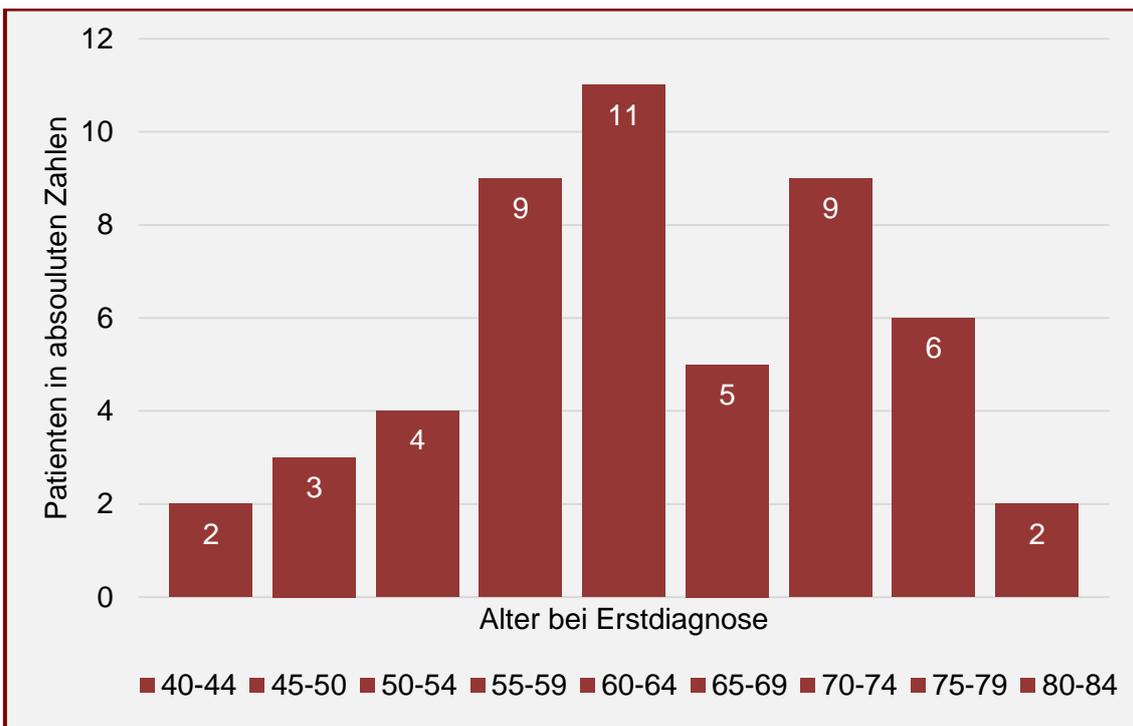
Das mediane Alter bei Befragung lag bei 66,0 Jahren (Minimum 53 Jahre, Maximum 88 Jahre, Range 35 Jahre). Die Altersverteilung zeigte sich wie in Abbildung 12 ersichtlich.

Abbildung 12: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung, zusammengefasst in Gruppen à fünf Jahre, n=55.



Das mediane Alter bei Erstdiagnose der pAVK lag bei 63,0 Jahren (Minimum 40 Jahre, Maximum 84 Jahre, Range 44 Jahre). Die Altersverteilung zeigt sich wie in Abbildung 13 ersichtlich.

Abbildung 13: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der pAVK, zusammengefasst in Gruppen à fünf Jahre, n=51.



Es ergab sich ein durchschnittlicher Beobachtungszeitraum von 2,1 Jahren (SD 0,887 Jahre; Median 2,06 Jahre, Range 0,61-3,76 Jahre) mit einem Gesamtbeobachtungszeitraum von 116,3 Patientenjahren.

Bei 4 Patienten fehlt zur aktuellen beruflichen Situation eine Aussage. Von den restlichen 51 Patienten (n=51) waren 12 (23,5%) berufstätig, 37 (72,6%) verrentet und 2 konnten aktuell aufgrund ihrer Erkrankung keinen Beruf ausüben (3,9%).

3.2.2 RISIKOFAKTOREN IM STUDIENKOLLEKTIV

Die Risikofaktoren, zu denen die Patienten befragt wurden, entsprechen einer Auswahl aus der S3-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Angiologie und der Gesellschaft für Gefäßmedizin zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (1). Es handelt sich hierbei um Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer Arteriosklerose und damit auch einer pAVK (vgl. 1.5). Im Fragebogen lag der Schwerpunkt auf den Punkten Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie und Nikotinkonsum.

3.2.2.1 VERTEILUNG DER EINZELNEN RISIKOFAKTOREN

Als in der Studienpopulation am Häufigsten anzutreffender Risikofaktor ergab sich die arterielle Hypertonie (n=54), von der 40 Patienten (74,1%) betroffen waren. Des Weiteren lag bei 22 Patienten (41,5%) eine Hypercholesterinämie (n=53) und bei 13 Patienten (24,1%) ein Diabetes mellitus (n=54) vor. Als ein für die Entwicklung einer pAVK relevanter Risikofaktor wurde ein Nikotinkonsum innerhalb der letzten 20 Jahre gewertet. In der Studienpopulation liegt bei 38 Patienten (70,4%) der Risikofaktor Rauchen (n=54) vor (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Absolute und relative Häufigkeiten der Risikofaktoren Diabetes mellitus (n=54), Hypercholesterinämie (n=53), arterielle Hypertension (n=54) und Nikotinkonsum (n=54) in der Studienpopulation.

Risikofaktoren	n (%)
Diabetes mellitus (n=54)	13 (24,1%)
Hypercholesterinämie (n=53)	22 (41,5%)
Arterielle Hypertension (n=54)	40 (74,1%)
Nikotinkonsum (n=54)	38 (70,4%)

Bei Befragung rauchten noch 18 von 54 Patienten (33,3%). Insgesamt 20 Patienten (37,0%) hatten in den letzten 20 Jahren aufgehört zu rauchen, davon hatten 13 (24,1%) nach der Erstdiagnose der pAVK ihren Konsum eingestellt, die verbleibenden 7 (13,0%) bereits vorher. 2 Patienten (3,7%) gaben an, bereits vor mehr als 20 Jahren das Rauchen eingestellt zu haben, 14 Patienten (25,9%) haben nach ihrer Aussage noch nie geraucht (vgl. Tabelle 5).

Tabelle 5: Analyse des Nikotinkonsums in der Studienpopulation anhand zeitlicher Gesichtspunkte, n=54.

Rauchverhalten, n=54	n (%)
Momentan Raucher	18 (33,3%)
In den letzten 20 Jahre geraucht	20 (37,1%)
- Davon: Einstellung bei Diagnose der pAVK	13 (24,1%)
- Davon: Einstellung vor Diagnose der pAVK	7 (13,0%)
Vor mehr als 20 Jahren geraucht	2 (3,7%)
Noch nie geraucht	14 (25,9%)

3.2.2.2 RISIKOFAKTOREN IN KOMBINATION

Bei einem großen Teil der Gefäßpatienten finden sich nicht nur einzelne Risikofaktoren, sondern eine Kombination, die zur Entwicklung und Progression von Gefäßerkrankungen beiträgt. Hinsichtlich der Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren konnten bei der durchgeführten Studie 54 Patienten analysiert werden (n=54).

17 Patienten gaben einen Risikofaktor (31,5%), 20 Patienten zwei Risikofaktoren (37,0%), 12 Patienten drei Risikofaktoren (22,2%) und 5 Patienten (9,3%) alle vier erfragten Risikofaktoren an. Bei über zwei Drittel (68,5%) der Patienten lag somit eine Kombination von zwei oder mehr Risikofaktoren vor. In der Studienpopulation gab es keinen Patienten (0%), dessen Anamnese frei von Risikofaktoren war (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: Einteilung der Patienten nach Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und/oder Nikotinkonsum), n=54.

Anzahl Risikofaktoren, n=54	n (%)
0	0 (0%)
1	17 (31,5%)
2	20 (37,0%)
3	12 (22,2%)
4	5 (9,3%)

Bei den 17 Patienten (n=17), die lediglich einen einzigen Risikofaktor benannt haben, zeigte sich die arterielle Hypertonie mit 10 Patienten (58,8%) als häufigster Risikofaktor. 6 Patienten (35,3%) waren Raucher ohne weitere begleitende Risikofaktoren, 1 Patient (5,9%) gab ausschließlich einen Diabetes mellitus an (vgl. Tabelle 7).

Bei den 20 Patienten (n=20), die eine Kombination von zwei Risikofaktoren aufwiesen, litten insgesamt 15 unter arterieller Hypertonie, 11 davon (55,0%) in Kombination mit Nikotinkonsum und 4 (20%) in Kombination mit Hypercholesterinämie. Weitere 5 (25,0%) gaben sowohl Nikotinkonsum als auch eine bekannte Hypercholesterinämie an (vgl. Tabelle 7).

12 Patienten (n=12) hatten eine Kombination aus drei Risikofaktoren, wobei hiervon nur zwei Patienten (16,7%) Nichtraucher waren und desweiteren nur ein Patient (8,3%) keine arterielle Hypertonie angab (vgl. Tabelle 7).

5 Patienten nannten bei Befragung alle vier Risikofaktoren (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7: Kombinationen der Risikofaktoren Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie in der Studienpopulation, aufgeteilt nach der Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren, n=54.

Patienten ohne Risikofaktor	n=0
Patienten mit einem Risikofaktor	n=17
Nur Nikotinkonsum	6 (35,3%)
Nur Diabetes mellitus	1 (5,9%)
Nur arterielle Hypertonie	10 (58,8%)
Patienten mit zwei Risikofaktoren	n=20
arterielle Hypertonie + Nikotinkonsum	11 (55,0%)
arterielle Hypertonie + Hypercholesterinämie	4 (20,0%)
Nicotinkonsum + Hypercholesterinämie	5 (25,0%)
Patienten mit drei Risikofaktoren	n=12
arterielle Hypertonie + Nikotinkonsum + Diabetes mellitus	4 (33,3%)
arterielle Hypertonie + Nikotinkonsum + Hypercholesterinämie	5 (41,7%)
arterielle Hypertonie + Diabetes mellitus + Hypercholesterinämie	2 (16,7%)
Nicotinkonsum + Hypercholesterinämie + Diabetes mellitus	1 (8,3%)
Patienten mit vier Risikofaktoren	n=5
arterielle Hypertonie + Nikotinkonsum + Diabetes mellitus + Hypercholesterinämie	5 (100,0%)

3.2.3 UMSETZUNG DER EMPFOHLENE MAßNAHMEN

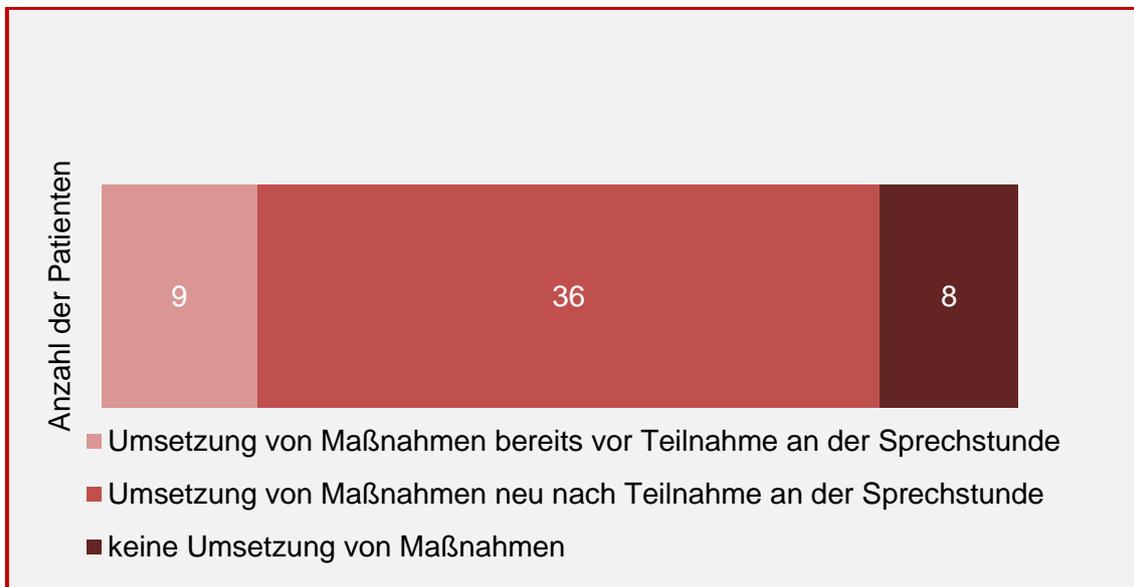
Die Patienten wurden hinsichtlich der Umsetzung der konservativen Maßnahmen befragt. Alle Patienten haben gleiche oder entsprechend dem individuellen Risikoprofil ähnliche Empfehlungen in der Sprechstunde erhalten (vgl. 2.2). Ausgewertet wurden die Aussagen bezüglich der Durchführung eines Gehtrainings, der Medikamenteneinnahme von Cilostazol, Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen sowie der Rauchverzicht bei Rauchern.

Bei 53 Patienten ließ sich eine Aussage bezüglich der Umsetzung der durchgeführten Maßnahmen treffen (n=53).

Von insgesamt 36 Patienten (68,0%) wurden nach dem Ambulanzkontakt im Krankenhaus Main-Spessart Lohr eine oder mehrere Empfehlungen

(Nikotinverzicht bei Rauchern, Gehtraining, Einnahme von Cilostazol, medikamentöse Therapie der Arteriosklerose-Risikofaktoren) neu umgesetzt. 9 Patienten (17,0%) haben bereits vor der Sprechstunde eine pAVK-wirksame Maßnahme umgesetzt. In Summe ergeben sich 45 Patienten (84,9%), die neu oder bereits vor dem ambulanten Kontakt mindestens eine pAVK-relevante Maßnahme umgesetzt haben (vgl. Abbildung 14).

Abbildung 14: Übersicht über die Durchführung (ja/nein) von einer oder mehreren pAVK-gerichteten konservativen Maßnahmen wie Nikotinverzicht, Medikamenteneinnahme oder Gehtraining im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n=53.

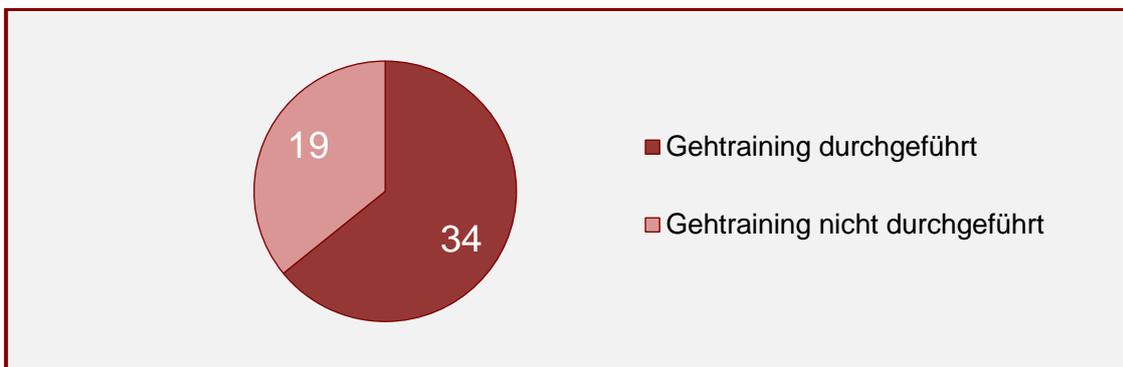


3.2.3.1 GEHTRAINING

Zur Durchführung eines Gehtrainings konnte von 53 Patienten eine Aussage getroffen werden (n=53).

Die Empfehlung, ein Gehtraining durchzuführen, setzten 34 Patienten (64,2%) um, 19 Betroffene (35,8%) haben kein Gehtraining durchgeführt (vgl. Abbildung 15).

Abbildung 15: Ergebnisse der Befragung der Patienten nach der Durchführung (ja/nein) des empfohlenen Gehtrainings in absoluten Zahlen, n=53.



Von denjenigen Patienten, die ein Gehtraining durchgeführt haben und die eine Aussage dazu treffen konnten (n=31), wurde die Maßnahme von 20 (64,5%) als subjektiv erfolgreichste Maßnahme angesehen.

Eine Begründung für die mangelnde Durchführung formulierten 17 Patienten (n=17). 13 Patienten (76,5 %) gaben an, keine Empfehlung hierfür erhalten zu haben. 3 Patienten (17,6%) war die Übung schmerzbedingt nicht möglich, 1 Patient (5,9%) wollte die Empfehlung nicht umsetzen.

Bei den 13 Patienten (n=13), denen eine Empfehlung zum Gehtraining in der Sprechstunde nicht erinnerlich war, ließ sich bei 7 (entspricht 53,8%) der entsprechende, explizit formulierte Hinweis im Ambulanzbrief finden.

Betrachtet man die Patienten getrennt nach deren Lebenssituation, ergibt sich bei den berufstätigen Patienten (n=12) eine Umsetzung des Gehtrainings von 6 Patienten (50%), bei den verrenteten Patienten (n=37) eine Umsetzung von 25 Patienten (67,6%). Es ergibt sich bei der Betrachtung der Lebenssituation in Bezug auf die Umsetzung des Gehtrainings kein signifikanter Zusammenhang (p-Wert=0,316).

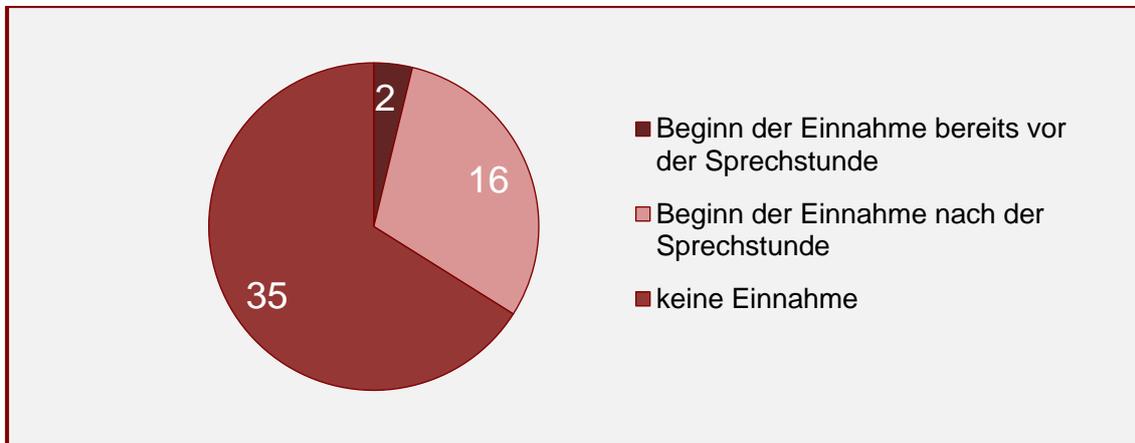
3.2.3.2 MEDIKAMENTENEINNAHME

Die Patienten wurden hinsichtlich ihrer Einnahme von Cilostazol, Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen befragt.

3.2.3.2.1 CILOSTAZOL

Cilostazol wurde allen Patienten zur Unterstützung des Gehtrainings empfohlen. 53 Patienten konnten zur Einnahme von Cilostazol eine Aussage machen (n=53). 2 Patienten (3,8%) wurden zum Zeitpunkt der Sprechstunde bereits mit Cilostazol behandelt. 16 Patienten (30,2%) haben das Medikament nach der Sprechstunde neu eingenommen. Es verblieben 35 Patienten (66,0%) ohne eine Einnahme von Cilostazol (vgl. Abbildung 16 und Tabelle 8).

Abbildung 16: Darstellung der Analyse des Einnahmeverhaltens der Studienpopulation bezüglich Cilostazol in absoluten Zahlen im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n=53.



34 Patienten konnten begründen, warum sie Cilostazol nicht eingenommen haben (n=34). 28 Patienten (82,4%) gaben an, keine entsprechende Empfehlung erhalten zu haben. Weitere 3 Patienten (8,8%) gaben an, sich zwar an diese Empfehlung erinnern zu können, allerdings sei das Medikament in diesen Fällen vom behandelnden Hausarzt nicht verschrieben worden. Weitere 3 Patienten (8,8%) haben die Einnahme von Cilostazol nach Einsicht des Beipackzettels aktiv abgelehnt.

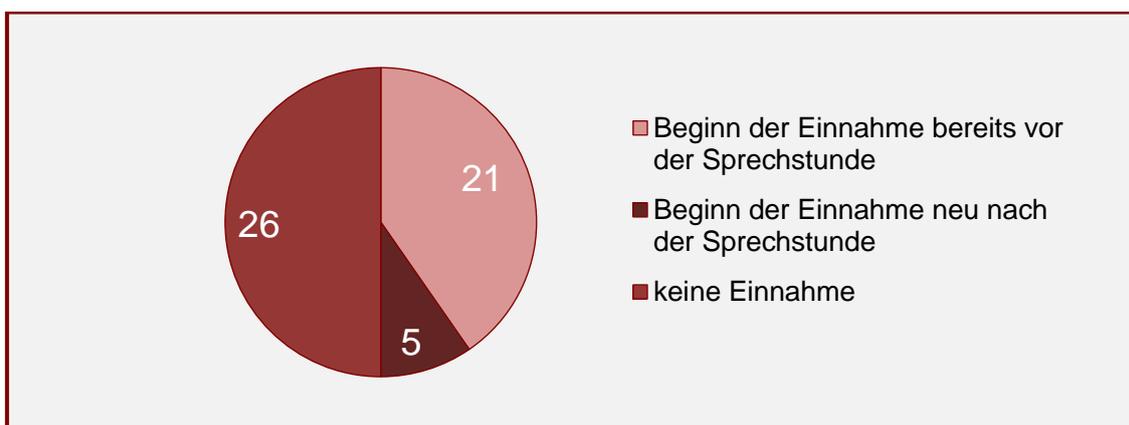
Von den 28 Patienten, die sich nicht an eine entsprechende Empfehlung in der Sprechstunde erinnern konnten (n=28), wurde bei 10 Patienten (35,7%) Cilostazol im Brief an den weiterbehandelnden (Haus-)Arzt explizit als empfohlene Therapie erwähnt.

Die 18 Patienten, die Cilostazol über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen eingenommen haben (n=18), wurden nach aufgetretenen Nebenwirkungen befragt. 2 Patienten (11,1%) gaben an, bei der Einnahme an Durchfall gelitten zu haben, die restlichen 16 Patienten (88,9%) haben keinerlei Nebenwirkungen verspürt. Neben Durchfall wurde bei der Befragung explizit nach dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen und Kopfschmerzen gefragt, die als Nebenwirkungen von Cilostazol bekannt sind (38).

3.2.3.2.2 THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER

52 Patienten konnten eine Aussage zur Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers treffen (n=52). 21 Patienten (40,4%) wurden zum Zeitpunkt der Sprechstunde bereits mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. 5 Patienten (9,6%) begannen nach der Sprechstunde neu mit einer entsprechenden Medikation. Insgesamt verblieben 26 Patienten (50,0%) ohne eine entsprechende Therapie (vgl. Abbildung 17 und Tabelle 8).

Abbildung 17: Darstellung der Analyse des Einnahmeverhaltens der Studienpopulation bezüglich Thrombozytenaggregationshemmer in absoluten Zahlen im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n=52.



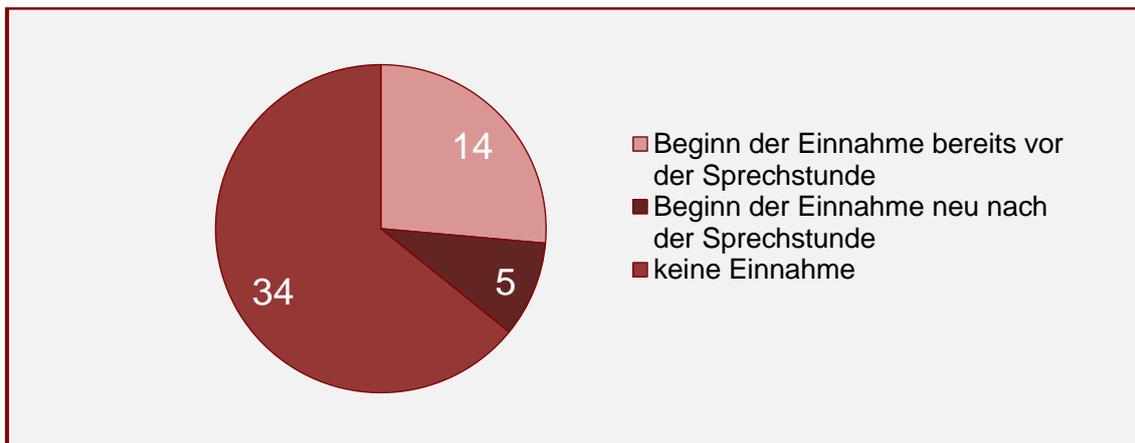
Bei 7 (26,9%) der 26 Patienten ohne Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (n=26) war eine explizite Empfehlung hierzu im Ambulanz- bzw. Entlassbrief zu finden. Von den verbleibenden Patienten hatten weitere 12 (46,2%) eine allgemein gehaltene Empfehlung zur konservativen Therapie der Arteriosklerose-Risikofaktoren im Brief vermerkt.

Bei den restlichen 7 Patienten (26,9 %) fand sich keine entsprechende Dokumentation.

3.2.3.2.3 STATINE

Ein ähnliches Bild ergab sich bei der Datenauswertung hinsichtlich der Einnahme von Statinen. 53 Patienten konnten eine Aussage zur Einnahme von Statinen treffen (n=53). 14 Patienten (26,4%) hatten bereits vor der Sprechstunde eine Einstellung erfahren, weitere 5 Patienten (9,4%) haben nach der Sprechstunde neu ein Statin erhalten. Gesamt wurden folglich 34 Patienten (64,2%) in Hinblick auf ein β -HCG-Reduktasehemmer nicht adäquat behandelt (vgl. Abbildung 18 und Tabelle 8).

Abbildung 18: Darstellung der Analyse des Einnahmeverhaltens der Studienpopulation bezüglich Statinen in absoluten Zahlen im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde, n= 53.



Von den 34 Patienten, die kein Statin eingenommen haben (n=34), ist bei 10 Patienten (29,4%) eine explizite Empfehlung zu einer Statin-Einnahme in ihrem Ambulanzbrief zu finden. Weitere 16 (47,1%) hatten eine allgemein gehaltene Empfehlung zur konservativen Therapie der pAVK im Brief vermerkt. Bei den restlichen 8 Patienten (23,5 %) fand sich keine entsprechende Dokumentation.

Tabelle 8: Übersicht der Umsetzung der empfohlenen der medikamentösen Therapie mit Cilostazol (n=53), Thrombozytenaggregationshemmern (TAH, n=52) und Statinen (n= 52) im zeitlichen Zusammenhang zur Sprechstunde.

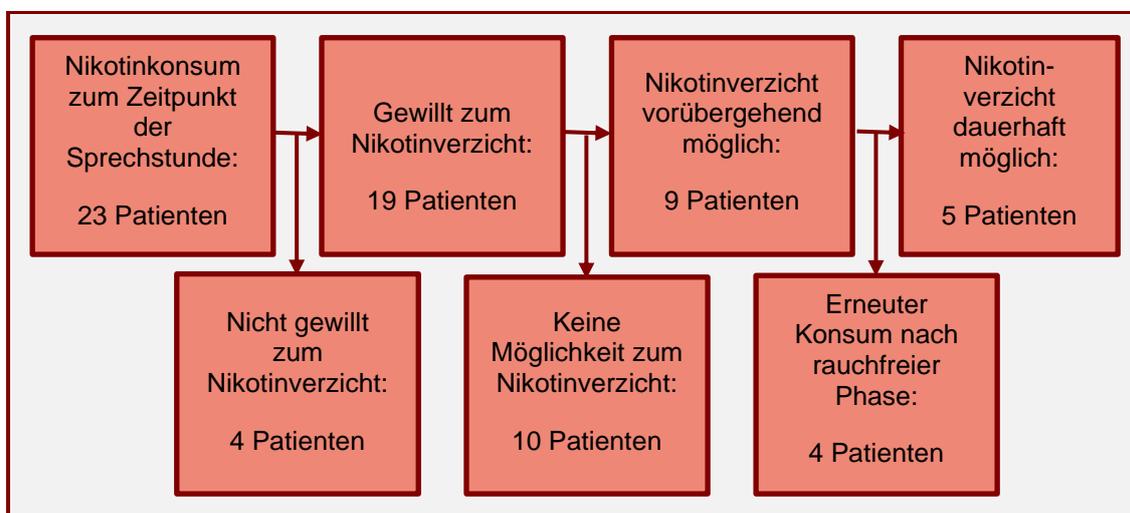
	Cilostazol (n=53)	TAH (n=52)	Statine (n=53)
Bereits vorher eingenommen	2 (3,8%)	21 (40,4%)	14 (26,4%)
Neu eingenommen	16 (30,2%)	5 (9,6%)	5 (9,4%)
Nicht eingenommen	35 (66,0%)	26 (50,0%)	34 (64,2%)

3.2.3.3 RAUCHVERZICHT

53 Patienten konnten zur Durchführung eines Rauchverzichts eine Aussage treffen (n=53). Zum Zeitpunkt des ersten Kontaktes in Lohr waren 23 Patienten (43,4%) Raucher, 30 Patienten (56,6%) Nichtraucher.

Von den 23 Rauchern (n=23) waren 19 (82,6%) grundsätzlich gewillt, einen Nikotinverzicht durchzuführen. Es gelang nur 9 Patienten (39,1%), ihren Konsum zumindest vorübergehend einzustellen. 4 der 9 Patienten (17,4%) war es allerdings nicht möglich, diesen Zustand längerfristig beizubehalten und sie fingen nach einer rauchfreien Phase erneut mit dem Rauchen an. Schlussendlich ergab sich eine Erfolgsquote der mündlichen Intervention von 21,7%, da nur 5 von 23 Patienten ein dauerhafter Rauchverzicht möglich war (vgl. Abbildung 19).

Abbildung 19: Erfolg der mündlichen Intervention zum Nikotinverzicht im Verlauf bei 23 Patienten mit aktivem Nikotinkonsum zum Zeitpunkt der Sprechstunde in absoluten Zahlen, n= 23.



Zum Zeitpunkt der Befragung haben folglich insgesamt noch 18 Personen geraucht (n=18). Als Begründung wurde von 3 Patienten (16,7%) eine mangelnde Motivation, von 14 Patienten (77,8%) keine Möglichkeit zum (dauerhaften) Nikotinverzicht und von einem Patient (5,6%) eine fehlende Empfehlung angegeben.

3.2.3.4 EINFLUSS VON VARIABLEN AUF DIE DURCHFÜHRUNG VON MAßNAHMEN

Es wurde überprüft, ob zwischen einzelnen Variablen und der Durchführung von Maßnahmen ein Zusammenhang bestand.

Ein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der Einnahme von Cilostazol in Hinblick auf die Durchführung von Gehtraining. Mit einem p-Wert von 0,028 ergab sich ein signifikant höherer Anteil an durchgeführtem Gehtraining bei denjenigen Patienten, die Cilostazol nach der Sprechstunde neu eingenommen haben (87,5% im Vgl. zu 54,3%).

Eine Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern ging signifikant häufiger mit einer Einnahme von Cilostazol (53,8% im Vgl. zu 15,4%, p-Wert=0,008) sowie mit der Einnahme eines Statins (57,7% im Vgl. zu 11,5%, p-Wert=0,001) einher.

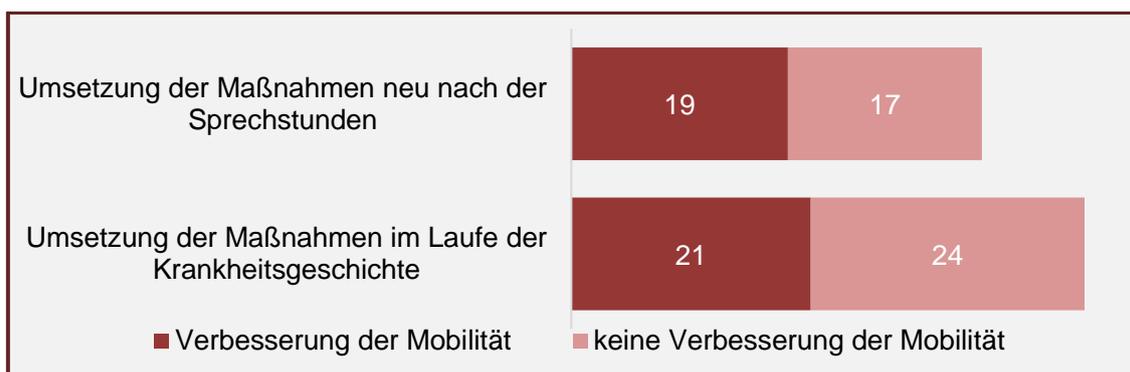
Das Geschlecht zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die Durchführung der empfohlenen Maßnahmen.

3.2.4 SUBJEKTIVE ENTWICKLUNG VON MOBILITÄT UND SCHMERZEMPFINDEN

45 Patienten haben im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte eine Maßnahme der konservativen Therapie durchgeführt (eine pAVK-relevante medikamentöse Therapie begonnen oder zeitweise eingenommen, Gehtraining durchgeführt oder als Raucher das Rauchen aufgehört; n=45). Hiervon gaben 21 (46,7%) eine subjektive Verbesserung ihrer Mobilität und 24 (53,3%) keine Verbesserung an (vgl. Abbildung 20).

Betrachtet man gesondert die 36 Patienten, die nach dem untersuchten Ambulanzkontakt eine oder mehrere Maßnahmen neu umgesetzt haben (n=36), gaben 19 (52,8%) eine subjektive Verbesserung ihrer Mobilität an, 17 (47,2%) gaben keine Verbesserung an (vgl. Abbildung 20).

Abbildung 20: Subjektive Zunahme der Mobilität bei Patienten, die konservative Maßnahmen zur Therapie der pAVK umgesetzt haben, n=36 (Umsetzung der Maßnahmen neu nach der Sprechstunde) und n=45 (Umsetzung der Maßnahmen im Laufe der Krankheitsgeschichte).



17 Patienten mit einer subjektiven Mobilitätssteigerung war es möglich, ihrer Mobilität und Schmerzbelastung Zahlenwerte vor und nach der Therapie zuzuordnen.

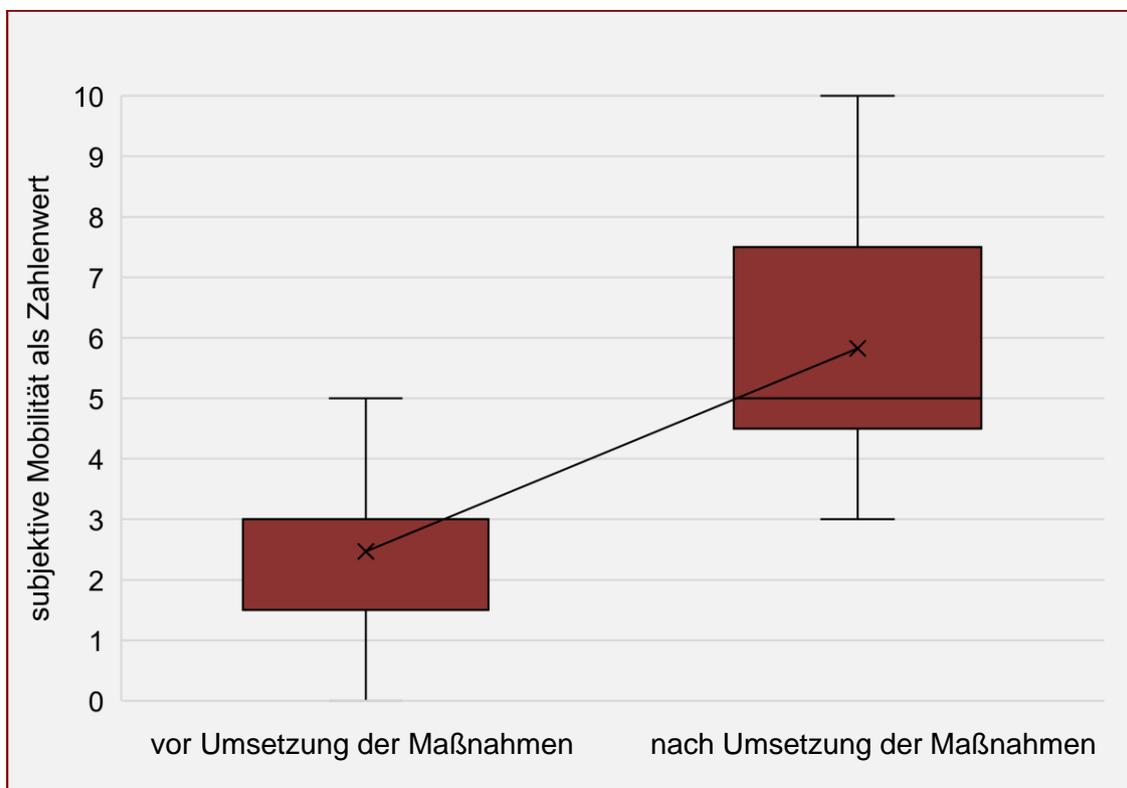
Die Mobilität sollte von den Patienten auf einer Zahlenskala von 0 bis 10 eingeordnet werden (mit 0 als Ausdruck einer größtmöglichen subjektiven

Einschränkung der Mobilität bis zu 10 als Ausdruck einer völlig uneingeschränkten Mobilität).

Vor Beginn der konservativen Therapie gaben die Patienten Zahlenwerte im Median von 3 und zwischen minimal 0 und maximal 5. Nach Durchführung der konservativen Maßnahmen ergaben sich Werte im Median von 5 und zwischen minimal 3 und maximal 10. Die Zunahme der Mobilität lag im Durchschnitt bei 3,4 Punkten der Skala mit einer Standardabweichung von 2,4 (vgl. Abbildung 21).

Es ergab sich hiermit eine signifikante Steigerung der Mobilität (gepaarter T-Test, $T(16) = -5,833$, $p < 0,001$, Effektstärke nach Cohen (Cohen's d) = 1,87, Mittelwert 3,353, 95%-Konfidenzintervall 2,134-4,572)

Abbildung 21: Subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich ihrer Mobilität auf einer Skala von 0 bis 10 (mit 0 als Ausdruck einer größtmöglichen subjektiven Einschränkung der Mobilität bis zu 10 als Ausdruck einer subjektiv völlig uneingeschränkten Mobilität) vor und nach Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen, $n=17$.

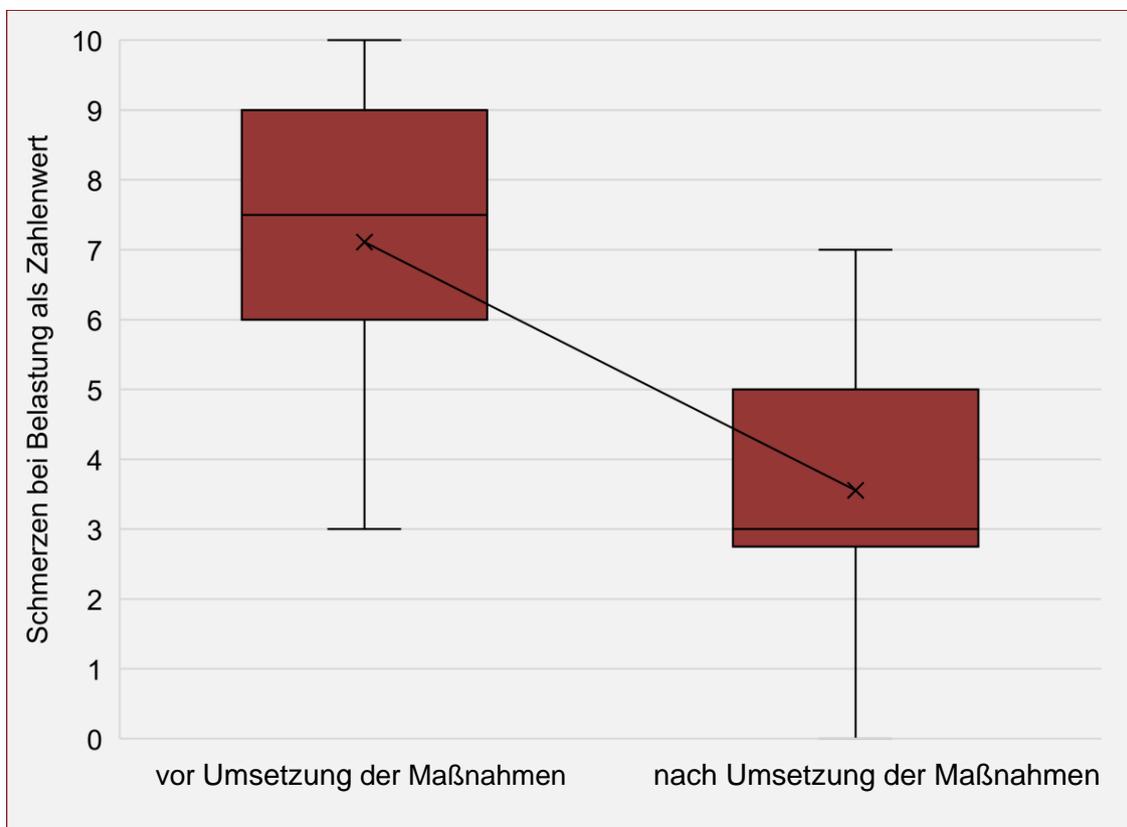


Das subjektive Schmerzempfinden sollten von den Patienten in Anlehnung an die numerische Rating-Skala (NRS) auf einer Zahlenskala von 0 bis 10 eingeordnet werden (mit 0 als Ausdruck eines Zustandes ohne Schmerzen bis zu 10 als Ausdruck des stärksten vorstellbaren Schmerzes).

Vor Beginn der konservativen Therapie gaben die Patienten im Median Zahlenwerte von 8 und zwischen minimal 3 und maximal 10 an. Nach Durchführung der konservativen Maßnahmen ergaben sich Werte im Median von 3 und zwischen minimal 0 und maximal 7. Die Abnahme der Schmerzintensität lag im Durchschnitt bei 3,6 Punkten der Skala bei einer Standardabweichung von 2,43 (vgl. Abbildung 22).

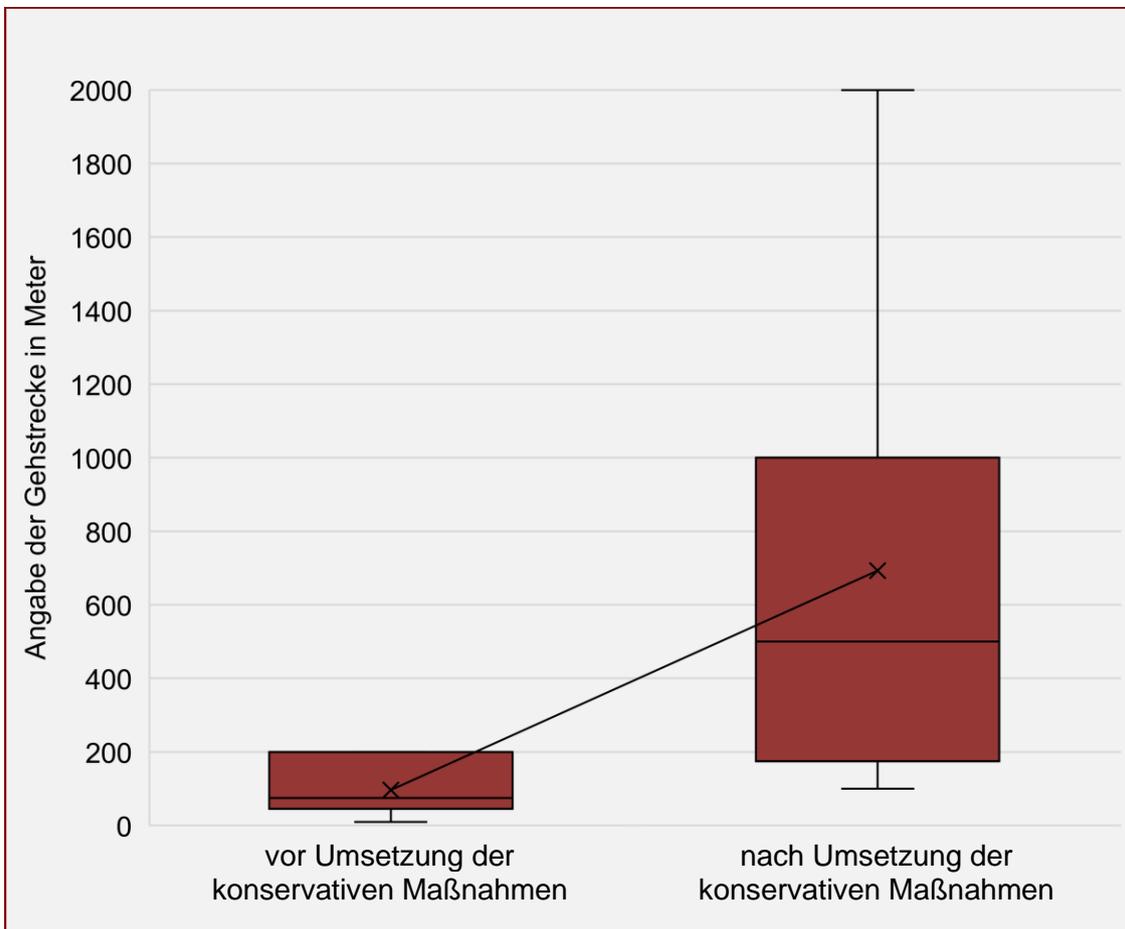
Es ergab sich hiermit eine signifikante Abnahme der Schmerzintensität (gepaarter T-Test, $T(16) = 6,100$, $p < 0,001$, Cohen's $d = 1,77$, Mittelwert 3,59, 95%-Konfidenzintervall 2,34-4,84)

Abbildung 22: Subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich ihres Schmerz bei Belastung in Anlehnung an die numerische Rating-Skala (mit 0 als Ausdruck eines Zustandes ohne Schmerzen bis zu 10 als Ausdruck des stärksten vorstellbaren Schmerzes) vor und nach Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen, n=17.



16 Patienten war es möglich, die maximal zu bewältigenden Gehstrecke in Metern anzugeben (n=16). Zwei der Patienten gaben nach Umsetzung der Maßnahmen eine uneingeschränkte Gehstrecke an, diese wurden aus der Analyse mittels t-Test ausgeschlossen. Es ergab sich in dieser Gruppe ein Durchschnitt bei $98 \pm 77\text{m}$ (10/200m) vor Umsetzung der Maßnahmen und ein Durchschnitt von $693 \pm 645\text{m}$ (100/2000m) danach (vgl. Abbildung 23). Die durchschnittliche Steigerung der Gehstrecke um 596m war signifikant mit einer Standardabweichung von 595m (gepaarter T-Test, $T(13) = -3,747$, $p = 0,002$, Cohen's $d = 1,30$, Mittelwert 3,59, 95%-Konfidenzintervall -252,428-939,714)

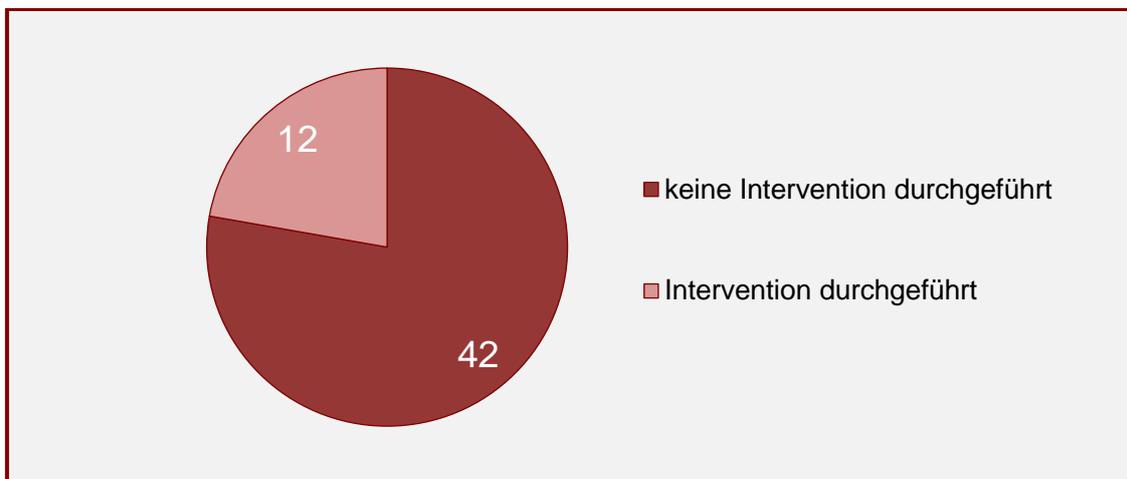
Abbildung 23: Angabe der Gehstrecke in Meter vor und nach Umsetzung der konservativen Maßnahmen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die beiden Patienten mit uneingeschränkter Gehstrecke nach Umsetzung der konservativen Maßnahmen nicht dargestellt, n=14.



3.2.5 AUSWÄRTIGE ARTERIELLE REVASKULARISATION

Bei Befragung konnten 54 Patienten eine Aussage zu einer Intervention machen (n=54). Von diesen Patienten, bei denen in der Sprechstunde ein konservatives Vorgehen besprochen wurde, unterzogen sich 12 Betroffene (22,2%) auswärtig einer arteriellen Revaskularisation. Zum Zeitpunkt der Befragung verblieben schlussendlich 42 von 54 befragten Patienten (77,8%) ohne eine Intervention (vgl. Abbildung 24).

Abbildung 24: Angabe einer auswärtig durchgeführten arteriellen Revaskularisationen (ja/nein) bei geplant konservativem Therapieansatz, n=54.



Hierbei ergab die Auswertung einen Altersmedian von 63,5 Jahren (Minimum 54 Jahre, Maximum 84 Jahre, Mittelwert 67,08 Jahre, SD 9,376 Jahre).

Der Zeitraum zwischen Erstdiagnose und Intervention betrug im Median 1,5 Jahre (Minimum 0 Jahre, Maximum 6 Jahre, Mittelwert 2,0 Jahre, SD 1,86 Jahre).

Von den 12 Patienten, die sich einer Intervention unterzogen haben (n=12), haben nur 5 Patienten (41,7%) vorher ein Gehtraining durchgeführt und nur 4 Patienten (33,3%) haben einen medikamentösen Therapieversuch mit Cilostazol unternommen.

Es zeigte, dass eine Nicht-Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen signifikant häufiger mit der Durchführung einer arteriellen Revaskularisation einherging ($p=0,038$).

3.2.6 SUBJEKTIV ERFOLGREICHE THERAPIEANSÄTZE

Um eine Einschätzung treffen zu können, welcher Therapieansatz den Patienten die subjektiv größte Verbesserung ihres Krankheitsbildes ermöglicht hat, wurden sie aufgefordert, aus den oben beschriebenen und jeweils durchgeführten Therapien zu wählen.

Bei der Betrachtung aller 45 Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Befragung eine oder mehrere konservative Maßnahmen umgesetzt haben, konnten 43 eine Aussage zu den hilfreichsten Maßnahmen treffen (n=43). Hiervon gaben 8 Patienten (18,6%) an, dass ihnen die Kombination verschiedener Maßnahmen geholfen habe. 5 Patienten (11,6%) gaben an, dass keine der Maßnahmen zu einer ausreichenden Besserung der Symptomatik geführt habe.

Von den 43 Patienten haben 34 Patienten ein Gehtraining durchgeführt (n=34). Hiervon gaben 22 (64,7%) das Gehtraining als erfolgreiche Maßnahme an (vgl. Tabelle 9).

Von den 43 Patienten haben 7 Patienten im Laufe ihrer Krankheitsgeschichte zumindest vorübergehend einen Nikotinverzicht durchgeführt (n=7). Hiervon gaben 6 (85,7%) den Nikotinverzicht als erfolgreiche Maßnahme an (vgl. Tabelle 9).

Von den 43 Patienten haben 18 Patienten Medikamente eingenommen (n=18). Hiervon gaben 6 (33,3%) die Medikamenteneinnahme als erfolgreiche Maßnahme an (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9: Wahrnehmung der umgesetzten Maßnahme (Gehtraining, Nikotinverzicht und Medikamenteneinnahme) als erfolgreiche Therapie.

Maßnahme	Anzahl der Patienten, die die Maßnahme umgesetzt haben	Anteil der Patienten, welche die Maßnahme als erfolgreich wahrgenommen haben
Gehtraining	34	22 (64,7%)
Nikotinverzicht	7	6 (85,7%)
Medikamenteneinnahme	18	6 (33,3%)

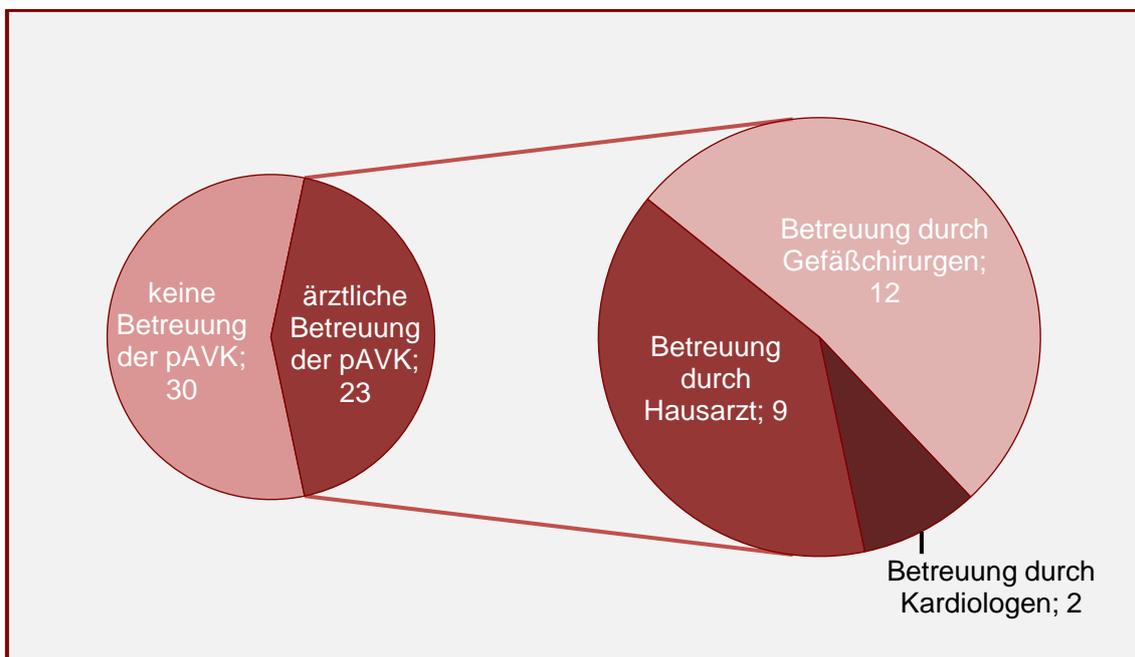
Von den 12 Patienten, die sich auswärtig einer arteriellen Revaskularisation unterzogen, obwohl ein primär konservatives Vorgehen vereinbart worden war, konnten 11 eine Aussage zum Erfolg der Intervention treffen (n=11). Hiervon gaben 10 (90,9%) die Intervention bzw. Operation als subjektiv erfolgreiche Therapieoption an, davon 3 Patienten (27,3%) in Kombination mit Gehtraining und Rauchverzicht. Einer der revaskularisierend therapierten Patienten (9,1%)

gab trotz der invasiven Behandlung das Gehtraining als alleinige hilfreiche Maßnahme an.

3.2.7 ÄRZTLICHE BETREUUNG DER PAVK

Um die allgemeine Betreuungslage der pAVK in unserem Kollektiv abzuschätzen, wurden die Patienten hinsichtlich ihrer ärztlichen Ansprechpartner befragt. 53 Patienten konnten hierzu eine Aussage treffen (n=53). 30 Patienten (56,6%) gaben an, keine regelmäßigen Termine wegen ihrer Gefäßerkrankung wahrzunehmen bzw. keine ärztliche Kontaktperson zu haben. Bei 9 Patienten (17,0 %) übernimmt der Hausarzt die Kontrolle der pAVK, 12 Patienten (22,6%) konsultieren einen niedergelassenen Gefäßchirurgen bzw. eine gefäßchirurgische Ambulanz. 2 Patienten (3,8%) gaben ihren Kardiologen als betreuenden Arzt an (vgl. Abbildung 25).

Abbildung 25: Darstellung der ärztlichen Betreuung der pAVK zum Zeitpunkt der Befragung mit einer Analyse der Fachrichtung der betreuenden Ärzte, n=53.



3.2.8 ZUFRIEDENHEIT DER PATIENTEN MIT DEM KONSERVATIVEN THERAPIEANSATZ

Ein Aspekt der Studie galt der Untersuchung der grundsätzlichen Akzeptanz des konservativen Therapieansatzes. Den Patienten wurden die Fragen gestellt, ob sie grundsätzlich mit der Empfehlung einer konservativen Therapie einverstanden seien und ob sie diesen Ansatz als angemessen für die Schwere ihres Krankheitsbildes ansehen würden.

46 Patienten (n=46) trafen eine Aussage zu diesem Thema, wovon 43 (93,5%) die konservative Therapieempfehlung grundsätzlich als Behandlungsmethode akzeptiert haben. Rückblickend haben sie 42 Patienten (91,3%) bei der Schwere ihres Erkrankungsbildes als angemessen empfunden.

5 Patienten (10,9%) hätten sich retrospektiv im Rahmen der Sprechstunde eine Empfehlung zu bzw. die Durchführung einer Intervention gewünscht.

4 DISKUSSION

DIE ERGEBNISSE VOR DEM HINTERGRUND DER LEITLINIEN-EMPFEHLUNGEN

In Zeiten, in denen die „evidenced-based medicine“ unter anderem aus gesundheitsökonomischer Sicht großgeschrieben wird, ist eine Behandlung gemäß Leitlinien wünschenswert. Die Zielsetzung der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Angiologie und der Gesellschaft für Gefäßmedizin beinhaltet den Anspruch, eine adäquate Versorgung der pAVK-Patienten zu ermöglichen (1). Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse unserer Studie in Zusammenhang mit den entsprechenden Leitlinienempfehlungen gebracht werden und sowohl die Umsetzung als auch die Umsetzbarkeit der bestehenden Empfehlungen diskutiert werden.

Bei den hierzu herangezogenen Leitlinien handelt es sich um den Stand vom 30. September 2015 (1), welche bei den therapeutischen Entscheidungen zugrunde lag. Durch eine Veränderung von Behandlungsmethoden und neuen Erkenntnissen aus der Forschung unterliegen auch Leitlinien einem ständigen Wandel und Überarbeitung. Daher ist es möglich, dass aktuellere Versionen oder Aktualisierungen abgeänderte Empfehlungen beinhalten.

4.1 KONSERVATIVE THERAPIE

4.1.1 GEHTRAINING

► *Strukturiertes Gehtraining unter Aufsicht und unter regelmäßiger Anleitung soll allen PAVK-Patienten mit Claudicatio intermittens als Bestandteil der Basisbehandlung angeboten werden.*

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1) (1)

Das Gehtraining stellt einen wichtigen Baustein der leitliniengerechten konservativen Therapie dar. Claudicatio intermittens dar. Augenfällig bei der durchgeführten Studie war vor allem ein Punkt: den Patienten wurde von

vorneherein kein strukturiertes Gehtraining angeboten, sondern nur ein selbstständig durchgeführtes Gehtraining empfohlen. Der Grund dafür liegt auf der Hand: während zahlreiche, auch hinsichtlich der Bewohnerzahl eher kleine Gemeinden eine Herzsportgruppe anbieten, deren Training unter ärztlicher Überwachung erfolgt, zeigt sich ein eklatanter Mangel an entsprechenden Gefäßsportgruppen (1, 53). Im Rahmen der Studie erfolgte eine Kontaktaufnahme mit der Deutschen Gefäßliga (eigentlich: Deutsche Liga zur Bekämpfung von Gefäßerkrankungen e.V.), die auf ihrem Internetauftritt Gefäßsportgruppen aufgelistet hat. Für den Landkreis Main-Spessart waren keine entsprechenden Angebote zu finden, was auch auf Nachfrage (21.07.2017) bestätigt wurde.

Das selbstständige, zu Hause durchgeführte Gehtraining entspricht nicht exakt den Hinweisen der Leitlinie. Es ist aber anzunehmen, dass in Deutschland die Empfehlung hierzu weniger die Ausnahme als vielmehr die Regel darstellt. Eine von November 2011 bis Januar 2012 international durchgeführte, fragebogenbasierte Online-Umfrage ergab, dass lediglich 30,4% der Gefäßchirurgen die Möglichkeit haben, ihren Patienten ein überwachtes Gehtraining anzubieten (54). Speziell auf Deutschland bezogen ergab sich eine Verfügbarkeit für 46,7% (54), allerdings ohne die Angabe, ob der befragte Gefäßchirurg im stationären oder im ambulanten Setting tätig ist. Gerade niedergelassene Gefäßchirurgen und Hausärzte stehen vor dem Problem, dass sie ihren Patienten die notwendige und effektive Therapie aus strukturellen Gründen nicht anbieten können, vor allem in ländlichen Gebieten (1).

Sind die Patienten hinsichtlich der Notwendigkeit eines selbstständigen regelmäßigen, vorzugsweise täglichen Gehtrainings aufgeklärt, ergibt sich gerade für den berufstätigen Teil der Betroffenen häufig ein Zeitproblem. Den wenigsten Patienten ist es möglich, mehrmals die Woche für mehrere Stunden zu laufen bzw. an einem überwachten Trainingsprogramm teilzunehmen (53).

Ebenso scheint es an einer adäquaten Umsetzung zu mangeln. Im Gespräch mit den Patienten war auffällig, dass viele bereits 30-minütiges Spazierengehen als Gehtraining verstehen und die wenigsten Patienten tatsächlich bis zur

Schmerzgrenze laufen. Teilweise wird auch ohne Rücksprache mit dem Arzt das Gehen durch Radfahren ersetzt. Zwar legen Studien nahe, dass auch andere Formen des Muskel- bzw. Ausdauertrainings und alltägliche Bewegungselemente wie Treppensteigen o.Ä. einen positiven Effekt auf die Ausprägung der Claudicatio intermittens und die Mortalität haben (35, 55), dennoch scheint eine dezidiere Aufklärung mit der Bereitstellung an Informationsmaterial und eine regelmäßige Kontrolle der Durchführung der Maßnahme unabdingbar zu sein, solange den Patienten keine Betreuung in Gefäßsportgruppen angeboten werden kann.

So bedeutet es für den betreuenden Arzt, bei jedem Patienten individuell abzuwägen, inwiefern eine Aufforderung zum Gehtraining den gewünschten Effekt bringen kann. Gegebenenfalls muss eine Unterstützung mit Cilostazol oder eine vorausgehende Intervention erwogen werden, um den Patienten das Training zu erleichtern. Letzteres muss vor allem dann in Erwägung gezogen werden, falls ein Gehtraining schmerzbedingt nicht realisierbar erscheint. Auch wenn die Datenlage bisher nicht ausreichend ist, um eine abschließende Empfehlung zu ermöglichen, scheint die Kombination aus endovaskulärer Therapie und überwachtem Gehtraining die besten funktionalen Ergebnisse für die Patienten zu liefern (49, 50).

Die vorliegende Studie legt nahe, dass eine konsequente Durchführung von Gehtraining zu einer Verbesserung der Mobilität führen kann, die die Patienten auf diese Maßnahme zurückführen (vgl. 3.2.3.1 und 3.2.4). Gehtraining ist eine nicht-invasive, schonende und günstige Behandlungsmethode (50). Gerade wegen der auch in großangelegten Studien bewiesenen Wirksamkeit (40) von überwachtem Gehtraining mit positiven Effekten auf Morbidität, Mortalität und Lebensqualität (vgl. 1.8.1.1) müssen unbedingt die entsprechenden Rahmenbedingungen für eine adäquate Umsetzung dieser essentiellen Maßnahme geschaffen werden (33, 53, 56), sodass allen Patienten ein überwachtes Gehtraining angeboten werden kann (33).

4.1.2 RAUCHVERZICHT

► *Nikotinstopp ist dringend erforderlich.*

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1) (1)

Obwohl ein direkter Effekt eines Rauchverzichtes auf die Gehstrecke bei Claudicatio intermittens nicht als gesichert gilt (1), ist ein Einfluss auf die Progression der pAVK im Allgemeinen als gesichert anzunehmen (47). Abgesehen von den lokalen Auswirkungen an den Engstellen der Beinarterien sind auch die systemischen Folgen des Nikotinverzichtes interessant: Als „kardiovaskuläre Hochrisikogruppe“ (1) sollten Patienten mit einer Claudicatio intermittens unbedingt und zeitnah das Rauchen aufhören, um ihr Herzinfarkt- und Schlaganfall-Risiko (47) sowie ihre Mortalität (40) zu senken. Die Daten aus der NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) aus den Vereinigten Staaten von Amerika ergaben eine verdoppelte Mortalität von Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern im Kollektiv der pAVK-Patienten (55).

► *Bei Rauchern soll ein Programm aus ärztlicher Betreuung, Gruppentherapie und Nikotinersatz angeboten werden.*

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1). (1)

Eine Kombination aus medikamentöser Unterstützung und einer Verhaltenstherapie scheint effektiver zur Rauchentwöhnung zu sein als die Anwendung einer der beiden Methoden alleine (17). Bei der Unterstützung der Patienten beim Rauchverzicht scheint allerdings erheblicher Verbesserungsbedarf zu bestehen. Keiner der in dieser Studie befragten Patienten gab an, ein Angebot entsprechend der Leitlinien erhalten zu haben. Erneut scheint es sich hierbei um ein Problem zu handeln, was sich auch an anderen Orten zeigt. In einer Studie aus den USA geben bis zu 70% der pAVK-Patienten (57) (vgl. 70,4% in der vorliegenden Studie) einen momentanen oder vergangenen Nikotinkonsum an. Hier erhielten nur ca. ein Drittel (37%) eine entsprechende Beratung oder therapeutische Unterstützung (57).

Es ist offensichtlich, dass eine ärztliche Betreuung der Patienten beim Rauchverzicht unabdingbar (1) und nur mit regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakten umsetzbar ist. In der durchgeführten Studie wurden regelmäßige Kontrollen nur durch einen kleinen Teil der Patienten wahrgenommen (vgl. 3.1.4). Es müsste klar definiert sein, welchem Arzt die Aufgabe zufällt, sich um die Einstellung des Risikofaktors Rauchen zu kümmern und den Patienten zu unterstützen. Gerade die Tatsache, dass es mehreren Rauchern nicht möglich war, ihren eigenständig durchgeführten Nikotinverzicht auf Dauer einzuhalten (vgl. 3.2.3.3), zeigt die Notwendigkeit einer besseren Betreuung dieser Patienten. In dieser Studie verblieb über ein Drittel der befragten als aktive Raucher (vgl. 3.2.3.3), was hinsichtlich der erhöhten Gesamtmortalität und der erhöhten kardiovaskulären Mortalität (55) nicht zu verantworten ist.

4.1.3 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER ARTERIOSKLEROSE

Zur Behandlung der Claudicatio intermittens als Manifestationsform der Arteriosklerose gehört standardmäßig die medikamentöse Therapie der assoziierten bzw. zugrundeliegenden Risikofaktoren (vgl. 1.5) (2). Als grundlegende Bausteine dieser Therapie gelten Thrombozytenaggregationshemmer, Statine sowie gegebenenfalls antihypertensive Präparate (33).

In der gängigen Literatur mit Studien aus verschiedenen Nationen wird häufig auf die bestehende medikamentöse Unterversorgung der Patienten mit einer pAVK hingewiesen (57, 58). Obwohl bei der pAVK ähnliche Komorbiditäten und assoziierte Risiken wie bei anderen Manifestationsformen der Arteriosklerose vorliegen (2), waren Patienten mit einer pAVK alleine in mehreren Studien schlechter medikamentös abgedeckt als Patienten mit KHK, zerebralen Gefäßerkrankungen (englisch: cerebral vascular disease, kurz CVD) oder mit der Kombination von KHK und pAVK (57–59).

4.1.3.1 THROMBOZYTENAGGREGATIONSHEMMER

► *Zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen ist ein Thrombozytenfunktionshemmer (ASS, Clopidogrel) bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer PAVK indiziert.*

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1) (1)

Trotz der eindeutigen Empfehlung in den Leitlinien verblieb fast die Hälfte der befragten Patienten in der durchgeführten Studie ohne eine adäquate Abdeckung mit Thrombozytenaggregationshemmern (vgl. 3.2.3.2.2). Eine amerikanische Studie von Berger et al., in der ambulante Patienten mit pAVK untersucht worden sind, ergab eine Abdeckung von unter 40% der Betroffenen mit einer entsprechenden Therapie im Zeitraum zwischen 2006 und 2013 (57). Im Rahmen der getABI-Studie ergab sich auch in Deutschland ein vergleichbares Bild: Patienten, die mit der Diagnose pAVK in deutschen Hausarztpraxen vorstellig waren, erhielten in 53% der Fälle eine Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern, während die Diagnose einer KHK oder CVD zu einer Abdeckung von 65% führte (59).

Gerade in Hinblick auf das bereits oben beschriebene erhöhte Risiko für die kardio – und zerebrovaskuläre Mortalität und Morbidität bei Claudicatio-Patienten (vgl. 1.6) ist dies ein Mangel in der Versorgung, den es zu verbessern gilt. Hierbei erscheint es notwendig, sowohl Patienten als auch die weiterbehandelnden Ärzte für die pAVK zu sensibilisieren und deren Rolle als möglicher Vorbote für weitere Manifestationen im Gefäßsystem herauszustellen. Ein Review mit Daten der Cochrane Library aus dem Jahre 2011 bestätigte, dass der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern sowohl die Gesamt- sowie die kardiovaskuläre Mortalität (3) als auch die Rate an notwendigen Revaskularisationen (3) signifikant verringern konnte.

Weiterhin beachtenswert ist, dass in den Leitlinien eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern bereits im asymptomatischen Stadium empfohlen wird (s.o.). Da in Deutschland allerdings keine etablierten Screening-Programme für die pAVK existieren, bleibt diese Form der Prophylaxe für

kardiovaskuläre Ereignisse den asymptomatischen Patienten in der Regel vorenthalten.

Diskussionswürdig ist, dass in der oben genannten Version der Leitlinie lediglich die Wirkstoffe Acetylsalicylsäure sowie der P2Y12-Inhibitor Clopidogrel empfohlen werden. Studien und Reviews haben den first-line-Einsatz von ASS gegenüber neueren Thrombozytenaggregationshemmern wie Clopidogrel oder Prasugrel in Frage gestellt, da bei den neueren Wirkstoffen eine gleichwertige oder bessere Wirksamkeit bei reduzierten Nebenwirkungen festgestellt werden konnte (3). Ein Review aus dem Jahre 2015 befand aufgrund der vorliegenden Daten, dass eine Monotherapie mit Clopidogrel die besten Ergebnisse bezüglich einer Risiko-Wirkungs-Abwägung zeigte (60). In der EUCLID-Studie konnten keine signifikant besseren Ergebnisse von Ticagrelor, einem weiteren P2Y12-Hemmer, gegenüber Clopidogrel bezüglich der Endpunkte Myokardinfarkt, Insult oder Blutungsereignissen nachgewiesen werden (61). Die aktuelle Studienlage ist für eine abschließende Beurteilung bisher nicht ausreichend (3).

Ein weiterer therapeutischer Ansatz, der aktuell Gegenstand von Untersuchungen ist, ist die Gabe von Oralen Antikoagulanzen (ehemals Neue Orale Antikoagulantien). Diese scheinen vor allem in der Kombination mit ASS eine Rolle spielen zu können, allerdings ist dieses Therapieregime aufgrund höherer Blutungskomplikationen nur für Patienten entsprechend selektionierter Subgruppen empfehlenswert (62). Der *COMPASS-Trial*, eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde Studie mit 27395 Studienteilnehmern zeigte eine signifikante Reduktion von ischämischen Ereignissen bei gleichzeitig erhöhtem Risiko für Blutungskomplikationen (63).

4.1.3.2 STATINE

► *Zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen sind bei Patienten mit PAVK CSE-Hemmer indiziert. Statine reduzieren Morbidität und Mortalität bei PAVK.*

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1) (1)

Die Leitlinie gibt für die Therapie mit Statinen die gleiche Indikation wie für die der Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern, da allein das Vorliegen einer pAVK bereits eine Verordnung von CSE-Hemmern rechtfertigt. Die Empfehlung gilt hierbei unabhängig von den LDL-Werten des Patienten. Bei der pAVK als Manifestation der Arteriosklerose hat eine Statin-Gabe unabhängig vom Lipoproteinwert positive Effekte (40). Dies betrifft u.a. die Gehstrecke (14), die Amputationsraten (43) sowie die kardiovaskuläre Morbidität (17, 64).

Die Versorgungszahlen weisen auch hier ein von der Theorie der Leitlinie abweichendes Bild nach. In der bereits oben genannten amerikanischen Studie von Berger et al. wurde durchschnittlich bei 35% der pAVK-Patienten ein Statin angeordnet, wobei erneut die Betroffenen mit begleitender koronarer Manifestation besser versorgt waren (ca. 30% der pAVK-Patienten ohne begleitende KHK vs. 50% der pAVK-Patienten mit begleitender KHK) (57). Aus den Zahlen der getABI-Studie lässt sich herauslesen, dass selbst bei bestehender Diagnose einer Hyperlipidämie die Patienten mit einer alleinigen pAVK seltener ein Statin verordnet bekommen als Patienten mit KHK oder CVD (35 vs. 57%) (59).

Die durchgeführte Studie spiegelt mit den im Ergebnisteil vorgestellten Zahlen (64,2 % der Patienten verblieben ohne eine Statin-Therapie, vgl. 3.2.3.2.3) ebenfalls die deutlich von den Leitlinien abweichende Versorgungsrealität wider. Es ist zu betonen, dass im Arztbrief gegebenen und den Leitlinien entsprechenden Empfehlungen nicht umgesetzt worden sind und so eine Unterversorgung der Patienten entstanden ist.

4.1.4 CILOSTAZOL

► *Cilostazol oder Naftidrofuryl sollten im Stadium der Claudicatio nur dann gezielt eingesetzt werden, wenn die Lebensqualität der Patienten erheblich eingeschränkt ist, die Gehstrecke unter 200 m liegt und ein Gehtraining nicht oder nur eingeschränkt durchgeführt werden kann.*

(Konsensusempfehlung) (1)

Hinsichtlich der Gabe von Cilostazol zeigt sich die Leitlinie zurückhaltender, was sicherlich an der mangelnden Studienlage liegt. Während eine Verlängerung der Gehstrecke nachgewiesen werden konnte (38, 39), sind die vorliegenden Daten hinsichtlich einer Beeinflussung der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität nicht ausreichend eindeutig (1, 39). Eine Studie aus Spanien, die explizit die Anwendung von Cilostazol im Stadium der Claudicatio intermittens untersuchte, ergab für dieses Kollektiv keine erhöhten Raten an Amputationen, Myokardinfarkte, Schlaganfälle, Blutungen oder Todesfälle (65). Eine Studie aus Puerto Rico konnte an einer kleinen Stichprobe zeigen, dass eine zusätzliche Gabe von Cilostazol die Wirksamkeit von Clopidogrel in einer Subgruppe mit HTPR (high on-treatment reactivity; entspricht Patienten mit einem nicht ausreichend gesenktem Risiko für kardiovaskuläre Morbiditäten unter Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie) bezüglich seiner antiaggregatorischen Wirkung verstärken und somit die kardiovaskuläre Mortalität senken kann (66).

Die Einnahme von Cilostazol war zuletzt mit einem gehäuften Auftreten von Blutungen und kardialen Nebenwirkungen assoziiert worden (67). Im Rote-Hand-Brief aus dem Jahr 2013 des Pharmaunternehmens Otsuka Pharma GmbH wurden daher die Gegenanzeigen für die Verordnung von Cilostazol um die instabile Angina pectoris, eine Tachyarrhythmie in der Vorgeschichte, einen Myokardinfarkt oder eine Coronarangiographie in den letzten sechs Monaten sowie eine Therapie mit zwei oder mehr Thrombozytenaggregationshemmern erweitert (67, 68). Nach der Erweiterung der Gegenanzeigen sank die Verordnungszahlen in Deutschland von 22,8/100.000 (2011) auf 18,3/100.000 (2014) (67).

In der durchgeführten Studie erhielten alle Patienten ohne Kontraindikationen eine Empfehlung zur Einnahme von Cilostazol, dennoch erfuhren nur 34% einen Therapieversuch mit dem Medikament.

Natürlich ist im Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen des Medikaments eine Abwägung hinsichtlich des Risiko-Nutzen-Profiles für das Individuum notwendig. Da allerdings auch jede Art der chirurgischen bzw. endovaskulären Intervention

die entsprechenden Risiken aufweist, erscheint die Tatsache, dass zwei Drittel der in dieser Studie auswärtig operierten bzw. interventionell therapierten Patienten vor der Durchführung dieser Maßnahme keinen Therapieversuch mit Cilostazol erhalten haben, kaum zu rechtfertigen. Bei einem Teil dieser Patienten hätte sich bei einer Intensivierung des Gehtrainings unter Zuhilfenahme von Cilostazol möglicherweise eine Intervention verhindern lassen. In einem Review über die medikamentöse Therapie der Claudicatio intermittens von Ratchford et al. wurde Cilostazol als ein „Zwischenschritt“ zwischen einer erfolglosen, Cilostazol-freien konservativen Therapie und einer endovaskulären bzw. chirurgischen Intervention bezeichnet (40). Dieser Schritt der Therapieeskalation ist bei den auswärts versorgten Patienten nachweislich nicht erfolgt.

Laut der Leitlinien sollte eine Verordnung von Cilostazol auch dann in Betracht gezogen werden, falls eine arterielle Revaskularisation mit zu hohen Risiken behaftet sein bzw. vom Patienten abgelehnt werden (1). Weiterhin kann es in Betracht gezogen werden, sollte eine Intervention keine ausreichende Besserung der Symptome erreicht haben (39).

4.2 ENDOVASKULÄRE UND CHIRURGISCHE INTERVENTION

► *Revaskularisierende Verfahren bei Claudicatio intermittens sollten erst bei Patienten mit hohem Leidensdruck, individueller Notwendigkeit einer langen Gehstrecke, oder bei ausdrücklichem Wunsch des Patienten zum Einsatz kommen.*

(Konsensusempfehlung) (1)

Durch die vorliegende Empfehlung der Leitlinie könnte ein Leser den Eindruck erhalten, dass eine Revaskularisierung im Stadium der Claudicatio intermittens weniger die Regel als vielmehr die Ausnahme darstellt. Betrachtet man allerdings die aktuellen Zahlen aus der INDOMENEO-Studie, ergibt sich ein anderes Bild: Laut den Ergebnissen der Datenauswertung von stationären pAVK-Patienten werden fast die Hälfte aller endovaskulären Interventionen trotz

der zurückhaltenden Leitlinienempfehlung im Rahmen einer Behandlung einer Claudicatio intermittens durchgeführt (48). Selbst in der vorliegenden Studie, in deren Therapiesetting sicherlich eine besondere Betonung der konservativen Therapie der Claudicatio verfolgt wurde, wurden schlussendlich zwei Drittel des Patientenkollektivs revaskularisierend behandelt. Dies ist besonders daher kritisch zu betrachten, da diese Behandlung lediglich eine Symptombekämpfung der pAVK darstellt und keinen direkten Einfluss auf die weitere Progression der Arteriosklerose hat (1). Ebenso zeigt eine Metaanalyse von Ahimastos et al., die die mittelfristigen Erfolge von strukturiertem, überwachtem Gehtraining mit endovaskulären Eingriffen bei Claudicatio intermittens-Patienten verglichen hat, keine signifikant besseren Ergebnisse der invasiven Therapie hinsichtlich einer verlängerten Gehstrecke (49). Auch wenn ein primärer Erfolg vorliegt, ist eine dauerhafte Verbesserung der Situation nicht als selbstverständlich anzunehmen (69).

Die konservative Therapie führt allerdings auch bei sorgfältiger Umsetzung der Maßnahmen nicht bei allen Patienten zu einer ausreichenden Besserung der Symptome (1). Deswegen konstatiert die Leitlinie weiterhin:

► *Interventionelle Behandlungen werden empfohlen nach erfolgloser konservativer Therapie bei Patienten mit Claudicatio intermittens, wenn eine Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität zu erwarten ist. (Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 2) (1)*

Die Verfasser der Leitlinien setzen hier voraus, dass eine systematische Eskalation der Therapie stattfindet. Auch weitere Autoren und Leitlinien stützen das Vorgehen, dass einer arteriellen Revaskularisation eine konservative Therapie vorausgegangen sein muss (70–72). Betrachtet man diejenigen Patienten der hier durchgeführten Studie, die sich auswärts endovaskulär oder chirurgisch therapieren ließen, muss festgestellt werden, dass erneut Theorie und Realität voneinander abweichen. In diesen Fällen war nachvollziehbar, dass die Möglichkeiten der konservativen Therapie vor einem revaskularisierenden Eingriff nicht vollständig ausgeschöpft worden sind.

Einschränkend muss angefügt werden, dass die Leitlinie in Einzelfällen durchaus eine primär interventionelle Therapie bereits im Stadium der Claudicatio intermittens rechtfertigt:

► *Bei Patienten mit Claudicatio intermittens, bei denen ein Gehtraining unmöglich, wenig erfolgversprechend ist oder nicht erfolgreich war, kann bei geeigneter Gefäßläsion eine interventionelle Behandlung zur Verbesserung der Lebensqualität angeboten werden. (Konsensusempfehlung) (1)*

Diese Empfehlung betrifft vor allem Patienten, bei denen ein proximaler, zentraler Gefäßverschluss der aorto-iliacalen Gefäße vorliegt. Diese Form der pAVK hat sich als konservativ schwer therapierbar gezeigt (1, 72). In dieser Studie war es der Fall, dass einige Patienten, bei denen der konservative Therapieansatz zu keiner subjektiven Besserung ihrer Beschwerden geführt hat, ohne eine Intervention verblieben sind. So wurde teilweise eine Empfehlung zur Durchführung eines konservativen Therapieversuches als Weigerung des Behandlers zur Intervention missverstanden. Dies macht erneut deutlich, dass die Entscheidung für oder gegen eine Intervention in mehreren Schritten und nach genauer Evaluation der Gegebenheiten erfolgen muss, was einen regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakt unabdingbar macht.

► *Gefäßchirurgische Maßnahmen sollten Patienten mit Claudicatio intermittens und hohem Leidensdruck angeboten werden, wenn die endovaskulären Verfahren nicht erfolgreich waren oder ungeeignet sind, oder wenn die chirurgischen Verfahren für den Patienten geeigneter erscheinen.*

(Konsensusempfehlung) (1)

Eine offen-chirurgische Therapie der Claudicatio intermittens, z.B. die Implantation eines autologen oder alloplastischen Bypasses, wird empfohlen, sobald eine endovaskuläre Therapie erfolglos durchgeführt wurde bzw. deren Erfolgsaussichten bereits im Voraus als gering einzuschätzen sind, vor allem im Bereich des iliakalen bzw. femoralen Gefäßgebietes (33). Hierbei stehen in Studien belegte Erfolgschancen und Offenheitsraten dem höheren perioperativen Risiko der Patienten gegenüber (1, 69, 73). Grundsätzlich gilt die

Überlegung, dass eine unzureichend erfolgreiche endovaskuläre Intervention kein Hindernis für eine darauffolgende offene Bypasschirurgie darstellt und daher zuerst angewendet werden soll, falls die Gegebenheiten dies zulassen (74). Vor allem Hochrisikopatienten werden in der Regel vermehrt endovaskulär und weniger offen-chirurgisch therapiert (69).

Ein Leitlinien-Update aus dem Jahre 2016 relativiert die vorliegenden Leitlinienempfehlungen hinsichtlich des invasiven Vorgehens bei der Claudicatio intermittens allerdings. Die Verfasser formulieren eine Abwendung von dem primär konservativen Vorgehen hin zu einem liberaleren Einsatz von endovaskulären und auch chirurgischen Maßnahmen bei bestimmten Gefäßläsionen, falls der Wirkeintritt der konservativen Therapie nicht abgewartet werden soll (33).

Grundsätzlich muss allerdings beachtet werden, dass natürlich auch bei einem Eingriff nicht immer eine ausreichende Verbesserung der Symptomatik erreicht werden kann. In einer schwedischen Register-Studie, die eine endovaskuläre und offen-chirurgische Behandlung der Claudicatio intermittens untersucht hat, verblieben nach einem Jahr lediglich 73,9% der Patienten mit einem verbesserten Zustand (77,6% nach offener Chirurgie, 71,5% nach endovaskulärer Therapie). Dies veranlasst die Autoren dazu, eine genauere Evaluierung der Behandlungsmethoden in Studien zu fordern (75).

Ein wichtiger Punkt, den sich Behandler und Patient vor Augen führen müssen, ist die Tatsache, dass nach einer erfolgreich durchgeführten Revaskularisation kein Anreiz für den Organismus bestehen könnte, Kollateralen auszubilden. Physiologisch führt die Sauerstoffunterversorgung der betroffenen Extremität zu einer Ausbildung und verstärkten Nutzung von Kollateralen, die der Symptomatik der pAVK entgegenwirken können (21, 76). Diese Theorie wurde in Bezug auf die Revaskularisierung von Verschlüssen der Koronararterien bereits untersucht, wobei vor allem bei der Implantation von Drug eluting stents (medikamentenbeschichtete Stents) eine Hemmung des Wachstums von Kollateralkreislaufen auffiel (77). Sollte es also im Laufe der Zeit zu einem akuten Verschluss des Bypasses oder Stents kommen, könnte der Patient nicht

über ausreichend Kompensationsmechanismen verfügen, um einer Ischämie der Extremität entgegenzuwirken. Um diese These zu stützen, wären Untersuchungen und Studien notwendig, da ein Mangel an belastbarer Literatur besteht. Die Offenheitsraten nach einer arteriellen Revaskularisation beschreibt die Leitlinie mit zwischen 60 und 86% nach 5 Jahren (1). Der Verschluss führt allerdings nicht automatisch zu einer irreversiblen Ischämie des Beines, denn verschiedene Autoren schätzen das Risiko eines Extremitätenverlustes nach revaskularisierenden Eingriffen im Stadium der Claudicatio intermittens als gering ein (78, 79).

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass eine arterielle Revaskularisation stets in Kombination mit den konservativen Maßnahmen wie Gehtraining und medikamentösen Therapien erfolgen sollte (80). Die arterielle Revaskularisation und das Gehtraining sollten in der Therapie der pAVK als komplementäre Ansätze verstanden werden (16).

4.3 ÄRZTLICHE BETREUUNG DER PAVK

Die pAVK erfordert als chronische Erkrankung des Gefäßsystems eine regelmäßige Betreuung der Patienten. Dies bezieht sich durch die systemische Relevanz der Krankheit allerdings nicht nur auf die krankheitsspezifischen Symptome, welche erfragt und untersucht werden müssen, sondern beinhaltet auch die jeweiligen kardiovaskulären Risikofaktoren, deren Einstellung überprüft werden muss. Deswegen formuliert die Leitlinie wie folgt:

► *Hinsichtlich ihrer Symptome (Gehleistung, Ruheschmerzen, trophische Störungen) sollten Patienten mit PAVK regelmäßig nachuntersucht werden.*

(Empfehlungsgrad B, Evidenzklasse 3) (1)

► *Bei Patienten mit PAVK sollen regelmäßig die kardiovaskulären Risikofaktoren und die vaskuläre Komorbidität nachuntersucht werden.*

(Empfehlungsgrad A, Evidenzklasse 1) (1)

Nach interventionellen oder chirurgischen Eingriffen soll eine regelmäßige Erfolgskontrolle stattfinden, um bei Restenosen ausreichend schnell handeln zu können (1). Aber auch bei den rein konservativen Ansätzen ist ein wiederkehrender Arzt-Patienten-Kontakt unerlässlich, z.B. sollte bei einer Cilostazol-Verordnung deren Nutzen nach drei Monaten reevaluiert werden (1). Die Einnahme von weiteren verordneten Medikamenten wie Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen muss erfragt und gegebenenfalls erneuert werden, um eine adäquate Kontrolle der Risikofaktoren zu ermöglichen. Bei einem angestrebten Nikotinverzicht muss der Patient bei seinem Vorhaben in Gesprächen oder mit weiterführenden Maßnahmen (vgl. 4.1.2) unterstützt werden.

Wer die Aufgabe der Nachsorge übernimmt, entscheidet der Patient durch die Wahrnehmung der Kontrolltermine selbst mit. Die Leitlinie bezieht sowohl Hausärzte als auch Gefäßmediziner in die Verantwortung mit ein (1). Betrachtet man die Situation der vorliegenden Studie – eine nur einmal wöchentlich stattfindende gefäßmedizinische Betreuung, bei der ein Großteil der Patienten über den gesamten Landkreis verbreitet lebt – könnte man annehmen, dass eine Betreuung der pAVK in die Hände des Allgemeinmediziners fällt. Bei der Auswertung zeigte sich allerdings, dass von den Patienten, die regelmäßige Kontrolltermine wahrgenommen haben, die Hälfte bei gefäßchirurgischen Fachärzten in Behandlung war.

Das eklatante Ergebnis dieser Studie betrifft allerdings die Patienten, die keine regelmäßigen Termine hinsichtlich ihrer Claudicatio intermittens wahrgenommen haben. Über die Hälfte aller Patienten, die in der Sprechstunde auf die konservative Therapie eingestellt worden sind, konnten bei Befragung keinen ärztlichen Ansprechpartner nennen, mit dem ein regelmäßiger Kontakt besteht. Dies verursacht sicherlich den Informationsverlust mit, der zwischen Patienten, Gefäßchirurgen und weiterbehandelnden Arzt stattfindet. Zwar sind die Empfehlungen in den Arztbriefen an den betreuenden Hausarzt schriftlich fixiert, werden aber dem Patienten gegenüber nicht wiederholt, sollte dieser keine Termine bei diesem wahrnehmen. So fällt die Vorstellung leicht, dass

Anregungen zu unangenehmen Lebensstilveränderung wie Nikotinverzicht, Gehtraining oder die Einnahme von Medikamenten nicht umgesetzt werden. Dies trägt dazu bei, dass die konservativen Maßnahmen an Wirksamkeit verlieren.

Was sicherlich in Hinblick auf die steigende Prävalenz der pAVK unumgänglich ist, ist eine Sensibilisierung der Allgemeinmediziner für diese Erkrankung, deren Diagnose und regelrechte Therapie. Die bereits erwähnte Studie von Berger und Lapado aus den Vereinigten Staaten zeigte eine seltenere Verordnung von pAVK-relevanten Medikamenten durch Allgemeinmediziner als durch Kardiologen (57). Einer italienischen Studie von Brevetti et al. gelang der Nachweis, dass die kardiovaskuläre und allgemeine Mortalität von pAVK-Patienten im Stadium einer Claudicatio intermittens bei Behandlung durch einen Allgemeinmediziner signifikant höher ist als bei der Therapie durch einen Gefäßspezialist (64). Dies wird von den Verfassern unter anderem auf die Untertherapie der kardiovaskulären Risikofaktoren durch den Hausarzt zurückgeführt (64). Da die Versorgung von Gefäßpatienten auch in Zukunft von Allgemeinmedizinern mitbestritten werden wird, ist es notwendig, sie im Bereich der pAVK besser zu schulen und notwendige Therapien ins Bewusstsein zu rufen.

4.4 DISKREPANZ ZWISCHEN RELEVANZ UND NUTZUNG DER KONSERVATIVEN THERAPIE

Die konservative Therapie der Claudicatio intermittens ist ein Therapieansatz, der in der Theorie empfohlen und dessen Wirksamkeit in Studien belegt ist (s.o.). In der außerklinischen Versorgungsrealität bleiben die Effekte eines Großteils der Maßnahmen weit hinter den zu erwartenden Erfolgen zurück.

Wie die Literaturrecherche im Rahmen der Durchführung dieser Studie bestätigt hat, besteht weitestgehend Einigkeit über den potenziellen Nutzen der konservativen Therapie. Nicht nur in dieser Studie, sondern auch generell zeigt sich eine Unterversorgung der pAVK-Patienten, die wohl unter anderem durch ein zu geringes Bewusstsein für das assoziierte kardiovaskuläre Risikoprofil zu

erklären ist (33), welches bei pAVK-Patienten in Studien höher eingeschätzt wird als das Risiko von Patienten mit KHK (30). Um eine adäquate Therapie zu ermöglichen, ist eine lebenslängliche Betreuung und gegebenenfalls medikamentöse Einstellung notwendig (2). Es zeigt sich allerdings ein eklatanter Mangel an großen, randomisierten Studien zu diesem Thema.

Schlussendlich bleibt die Therapiewahl eine Einzelfallentscheidung (2, 31), die viel Kommunikation zwischen Patient und Behandler benötigt. Eine zeitaufwändige Beratung und Unterstützung im Gespräch im Rahmen der konservativen Therapie stehen gut vergüteten Operationen oder Interventionen gegenüber (7). Eine dem Aufwand entsprechende Leistungsabrechnung wäre hierbei wünschenswert, um eine vorschnelle Entscheidung zur interventionellen Therapie zu verhindern. Behrendt et al. konstatieren mit Verweis auf das *International Consortium of Vascular Registries* eine Abhängigkeit zwischen Abrechnungssysteme und Wahl des Therapiemodus (48).

4.5 AUSBLICK UND LÖSUNGSANSÄTZE

Ein möglicher Lösungsansatz, um die Möglichkeiten der konservativen Therapie effektiver auszuschöpfen, ist die Etablierung von Ambulanzen, die sich explizit um die konservative Therapie der pAVK kümmern. Hierbei geht es vor allem darum, die Patienten regelmäßig zu kontaktieren und sie zu animieren, Kontrolltermine einzuhalten und die Situation neu zu bewerten. So können der Erfolg des Gehtrainings evaluiert und die Patienten beim Nikotinverzicht unterstützt werden. Ebenso würde die Verantwortung zur adäquaten Kontrolle der Risikofaktoren von den Allgemeinmedizinern hin zu spezialisierten Zentren übertragen werden. Ein Problem stellt allerdings auch hierbei die Versorgung des Patientenkollektivs im nicht-urbanen, klinik-fernen Bereichen dar, die grundsätzlich unter einem schwachen Angebot an Gefäßsportgruppen oder Ähnlichem leiden. Die adäquate Betreuung der Patienten wie aus der vorliegenden Studie, die abseits solcher Zentren behandelt werden müssen, verbleibt weiterhin problematisch.

Hierbei wäre die Etablierung von Gefäßsportgruppen allerdings bereits eine bedeutende Verbesserung, da so zumindest der Bereich des überwachten Gehtrainings abgedeckt wäre. Diese könnten analog zu den bereits bestehenden Koronarsportgruppen durch niedergelassene Mediziner oder entsprechend ausgebildete Gefäßssporttrainer betreut werden. Letztere müssen einen mehrstündigen Kurs zusätzlich zu einer bestehenden Koronarsportlizenz nachweisen (7). Wichtig wäre es, eine Teilnahme von berufstätigen Patienten zu ermöglichen (7), da auch in der vorliegenden Studie 23,5% der Patienten berufstätig waren (vgl. 3.2.1).

Zusätzlich dazu sollte allerdings auch das nicht-überwachte Gehtraining effizienter gestaltet werden, da sich die flächendeckende Versorgung mit Gefäßsportgruppen nicht sofort umsetzen lässt. Für einen Teil der Patienten können Vordrucke im Sinne eines „Bewegungstagebuchs“ hilfreich sein, in denen gesetzte und erreichte Ziele dokumentiert werden können (81). Ebenso könnte die Entwicklung spezieller Apps zu einer verbesserten Durchführung des Gehtrainings führen. Ein Team aus Essen testet seit September 2018 eine entsprechende App, die Daten der laufenden Studie sind bisher noch nicht veröffentlicht (82).

Weiterhin sollte an diesem Punkt erneut auf die Sensibilisierung der Allgemeinmediziner für die Notwendigkeit einer adäquaten konservativen Therapie der pAVK verwiesen werden. Gerade im nicht-urbanen Bereich werden sie auch weiter einen großen Bereich der Behandlung der pAVK abdecken müssen.

4.6 STÄRKEN UND SCHWÄCHEN DER UNTERSUCHUNG

Bei der Bewertung der durchgeführten Untersuchung ist zu beachten, dass ein Teil der Daten auf mündlichen Aussagen der Patienten beruhen und deren Richtigkeit nicht überprüft werden konnte. Gerade im Hinblick auf die Angaben zu Risikofaktoren und Risikoverhalten muss eine gewisse Beschönigung durch den Befragten angenommen werden; gleiches gilt hinsichtlich der Umsetzung der Maßnahmen.

Grundsätzlich stellt diese persönliche Note allerdings auch eine Stärke dieser Studie dar, da es darum ging, Patienten zu befragen, die nicht von Anfang an in einem Studiensetting aufgenommen waren. So sollte die tatsächliche Realität abgebildet werden und auch Patienten eingeschlossen werden, deren Motivation zu einer Studienteilnahme nicht ausreichend groß gewesen wäre. Hervorzuheben ist des Weiteren, dass die Studienpopulation bewusst aus einem nicht-urbanen Bereich mit strukturellen Schwächen gewählt wurde, um so die Versorgungsrealität abseits der großen Universitätskliniken und Städten abbilden zu können. So konnte ein Querschnitt der Claudicatio-intermittens-Patienten und damit die tatsächliche Behandlungsrealität dargestellt werden.

Der Beobachtungszeitraum zwischen Befragung und dem Erstkontakt in der gefäßchirurgischen Sprechstunde variierte stark (vgl. 3.2.1), allerdings bestand ein Mindestabstand eines halben Jahres zwischen dem ersten Arztkontakt und der Durchführung der Befragung, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen.

Bei der unter 3.2.4 beschriebenen Einordnung von Mobilität und Schmerzempfinden auf den entsprechenden Skalen und der Abschätzung der Gehstrecke in Metern ergab sich eine ungleich höhere Teilnehmerzahl an Patienten, die eine Verbesserung der Mobilität verspürt haben. Es wurden daher von vorneherein nur die Patienten mit einer subjektiven Mobilitätssteigerung abgebildet.

Es steht außer Frage, dass die Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen durch die Zufriedenheit des Patienten mit der ärztlichen Betreuung und der Kommunikation zwischen Arzt und Patient beeinflusst wird. Dieser Bias ergibt sich selbstverständlich auch in der vorliegenden Studie und hatte sicherlich Einfluss auf die Motivation der Patienten.

Durch den Wegfall der Kooperation der Julius-Maximilians-Universität Würzburg mit dem Klinikum Main-Spessart Lohr ergab sich eine Beschränkung des Untersuchungszeitraums und damit der Fallzahlen. Die relativ geringen Zahlen führten dazu, dass wenige der Zusammenhänge mittels statistischer

Berechnungen als signifikant nachgewiesen werden konnten. Es handelt sich daher um eine Studie mit stark deskriptivem Charakter.

Bei Auswertung der Ergebnisse wurde auffällig, dass bei der Auswahl des Patientenkollektivs eine Gruppe von Patienten von der Befragung ausgeschlossen worden war, deren Ergebnisse allerdings durchaus interessant für die Studie gewesen wäre. Hierbei handelt es sich um die Gruppe an Patienten, die nach einem abgebrochenen konservativen Therapieversuch am Klinikum Main-Spessart Lohr revaskularisierend behandelt wurden. Die Angaben bezüglich Durchführung und Erfolg der konservativen Maßnahmen sowie der Gründe zur Entscheidung einer Revaskularisation hätten die Studie weiter bereichert.

In dem oben beschriebenen Setting kann diese Studie aufgrund des Wegfalls der Kooperation nicht ausgeweitet werden, es bleibt allerdings zu hoffen, dass in Hinblick auf die Relevanz der Thematik ähnliche Untersuchungen mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In der S3-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Angiologie und der Gesellschaft für Gefäßmedizin zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit werden konservative Maßnahmen zur Behandlung der pAVK im Stadium IIb nach Fontaine als Basistherapie empfohlen (1). In Studien haben sie sich als effektiv und zumindest gleichwertig zu invasiven Maßnahmen erwiesen (1, 16, 49, 80, 83). Untersuchungen in der Versorgungsrealität abseits großer Zentren fehlen jedoch. Die durchgeführte Studie hat die Umsetzung, Umsetzbarkeit und Effektivität der leitlinienorientierten, konservativen Therapie der pAVK im nicht-urbanen Umfeld untersucht.

Insgesamt 83 Patienten wurden aus einem Patientenkollektiv von gesamt 180 Patienten am Klinikum Main-Spessart Lohr (ärztlicher Direktor: Dr. med. Matthias Schneider) mit der Diagnose einer pAVK im Stadium IIb zur Befragung ausgewählt (konservative Therapie als gewählter Therapieansatz, keine Entscheidung zur primären oder sekundären Revaskularisierung). Von diesem Kollektiv wurden retrospektiv Daten erhoben und die vorliegenden Arztbriefe ausgewertet.

Hierbei ergab die Auswertung des ABIs bei 10 Patienten (15,4%) eine leichte pAVK (ABI 0,75-0,9), bei 15 Patienten (23,1%) eine mittelschwere pAVK (0,5-0,75) und bei 40 Patienten (61,5%) eine schwere pAVK (ABI<0,5). Bei 79,5% der Arztbriefe fand sich eine allgemeine Empfehlung zur konservativen Therapie. In 1,2% der Briefe fand sich explizit eine Empfehlung zur Senkung des Blutdrucks, in 57,8% eine Empfehlung zur Einnahme von Cilostazol, in 42,2% eine Empfehlung zur Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und in 37,7% eine Empfehlung zur Einnahme von Statinen. Die Empfehlung zu Gehtraining fand sich in 78,3% und die Empfehlung zum Nikotinverzicht in 42,2% der Briefe.

48 Patienten (57,8%) erschienen lediglich ein einziges Mal in der Sprechstunde und nahmen die Empfehlung einer Wiedervorstellung nicht wahr. 33 Patienten

(39,8%) kamen zwei oder drei Mal zum ambulanten Termin. Nur 2 Patienten (2,4%) erschienen zu mehr als drei Terminen.

Bei insgesamt 55 Patienten konnte eine prospektive Untersuchung im Sinne einer Befragung durchgeführt werden. Schwerpunkte dieser Umfrage lagen auf dem Vorliegen von Risikofaktoren, der Umsetzung der konservativen Therapieempfehlungen (Nikotinverzicht bei Rauchern, Gehtraining, Einnahme von Cilostazol, medikamentöse Therapie der Arteriosklerose-Risikofaktoren mit Thrombozytenaggregationshemmern und Statinen) sowie der subjektiven Entwicklung von Mobilität und Schmerz.

Von den untersuchten Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum innerhalb der letzten 20 Jahre) zeigte sich die arterielle Hypertonie als häufigster genannter Risikofaktor (74,1%). Bei über zwei Drittel (68,5%) der Patienten lag eine Kombination von zwei oder mehr Risikofaktoren vor. Keiner der Patienten hatte keinen Risikofaktor in der Anamnese.

45 Patienten (84,9% bei n=53) haben mindestens eine pAVK-relevante Maßnahme umgesetzt, davon 9 bereits vor dem Arztkontakt in Lohr. Die Empfehlung, ein Gehtraining durchzuführen, setzten 34 Patienten (64,2% bei n=53) um, davon empfanden es 64,5% als hilfreichen Ansatz. 35 Patienten (66,0% bei n=53) verblieben ohne eine Einnahme von Cilostazol, 26 Patienten (50,0% bei n=52) ohne die Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers und 34 Patienten (64,2% bei n=53) ohne die Einnahme eines Statins. Hierbei führte die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern zu einer signifikant häufigeren Einnahme von Cilostazol (53,8% im Vgl. zu 15,4%, p-Wert=0,008) sowie zu einer signifikant häufigeren Einnahme eines Statins (57,7% im Vgl. zu 11,5%, p-Wert=0,001). Weiterhin ging die Einnahme von Cilostazol neu nach der Sprechstunde signifikant häufiger mit der Durchführung von Gehtraining einher (87,5% im Vgl. zu 54,3%, p-Wert=0,028).

Von 23 Rauchern zum Zeitpunkt des Arztkontaktes ist es 5 Patienten gelungen, ihren Nikotinkonsum einzustellen (21,7%).

Von 36 Patienten, die nach dem untersuchten Ambulanzkontakt eine oder mehrere Maßnahmen neu umgesetzt haben (n=36), gaben 19 (52,8%) eine subjektive Verbesserung ihrer Mobilität an. Bei der Einschätzung der Mobilität (dies war 17 Patienten möglich, n=17) auf einer Skala von 0-10 lag die Zunahme der Mobilität im Durchschnitt bei $3,4 \pm 2,4$ Punkten der Skala. Bei der Einschätzung des Schmerzniveaus auf einer Skala von 0-10 lag die Abnahme der Schmerzintensität im Durchschnitt bei $3,4 \pm 2,4$ Punkten der Skala. Bezogen auf die Gehstrecke in Metern (n=14) ergab sich eine durchschnittliche Steigerung der Gehstrecke um 596m ($p=0,002$, Standardabweichung 595m; 98 ± 77 m (10/200m) vor Umsetzung der Maßnahmen, 693 ± 645 m (100/2000m) nach Umsetzung der Maßnahmen).

12 Patienten haben auswärts eine arterielle Revaskularisation durchführen lassen. Hiervon haben nur 5 Patienten (41,7%) vorher ein Gehtraining durchgeführt und nur 4 Patienten (33,3%) einen medikamentösen Therapieversuch mit Cilostazol unternommen. Mit einem p-Wert von 0,038 zeigt die Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen einen signifikanten Zusammenhang mit der Durchführung einer arteriellen Revaskularisation. Zum Zeitpunkt der Befragung verblieben schlussendlich 42 Patienten (77,8% bei n=54) ohne eine Intervention.

30 Patienten (56,6% bei n=53) gaben an, keine regelmäßige Betreuung wegen ihrer Gefäßerkrankung wahrzunehmen. Bei 9 Patienten (17,0 %) übernimmt der Hausarzt die Kontrolle der pAVK, bei 12 Patienten (22,7%) ein niedergelassener Gefäßchirurg bzw. eine gefäßchirurgische Ambulanz und bei 2 Patienten (3,8%) ein Kardiologe.

Wir konnten zeigen, dass Empfehlungen aus einer vaskulären Sprechstunde in der Behandlungsrealität oftmals nicht oder nur unvollständig umgesetzt werden. Ein großer Anteil von Patienten mit Claudicatio intermittens erfährt keine oder nur wenig Besserung ihrer Beschwerden und ersucht z.T. schlussendlich eine

Intervention. Bei einem Teil des Patientenkollektivs jedoch führt die Umsetzung der konservativen Therapieempfehlungen zu einer deutlichen Verbesserung der Mobilität und des Schmerzempfindens. Diese Patienten konnten sogar so weit von den konservativen Maßnahmen profitieren, dass vorerst von einer interventionellen oder operativen Therapie abgesehen werden kann.

Bei der konservativen Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium der Claudicatio intermittens ergibt sich eine Diskrepanz zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und der tatsächlichen Versorgungsrealität. Eine leitlinien-orientierte Behandlung der Claudicatio intermittens erfordert in der klinischen Versorgungsrealität eine intensivere ambulante Betreuung, eine bessere Schulung von Patienten und nicht spezialisierten Ärzten, eine adäquate Vergütung sowie eine engere Vernetzung der vorhandenen Strukturen. Gerade im nicht-urbanen Umfeld müssen Angebote ausgebaut und geschaffen werden, um das Potential der konservativen Optionen effektiver nutzen zu können.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Lawall H, Huppert P, Rümenapf G. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2015 [Stand: 17.05.2017]. Verfügbar unter: <http://awmf.org/>.
2. Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg* 2015; 61(3 Suppl):2–41. doi: 10.1016/j.jvs.2014.12.009.
3. Wong PF, Chong LY, Mikhailidis DP, Robless P, Stansby G. Antiplatelet agents for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11):CD001272. doi: 10.1002/14651858.CD001272.pub2.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Peripheral Artery Disease [Stand: 10.06.2019]. Verfügbar unter: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/peripheral-artery-disease>.
5. Henne-Bruns D, Kremer B, Dürig M, Barth H, Hrsg. Chirurgie: 311 Tabellen. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008. (Duale Reihe) [Stand: 21.06.2017].
6. Regensteiner JG, Hiatt WR, Coll JR, Criqui MH, Treat-Jacobson D, McDermott MM et al. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vasc Med* 2008; 13(1):15–24. doi: 10.1177/1358863X07084911.
7. Kröger K, Fahrig C, Nüllen H. Gehtraining bei pAVK: Ausbau der Angebote notwendig. *Deutsches Ärzteblatt* 2013; 110(13):606–7

[Stand: 01.05.2019]. Verfügbar unter:

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/136515/Gehtraining-bei-PAVK-Ausbau-der-Angebote-notwendig>.

8. Gardner AW, Montgomery PS, Scott KJ, Afaq A, Blevins SM. Patterns of ambulatory activity in subjects with and without intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2007; 46(6):1208–14. doi: 10.1016/j.jvs.2007.07.038.
9. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382(9901):1329–40. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
10. Malyar N, Fürstenberg T, Wellmann J, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K et al. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: A nationwide population-based analysis. *Eur Heart J* 2013; 34(34):2706–14. doi: 10.1093/eurheartj/eh288.
11. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: Cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172(1):95–105. doi: 10.1016/S0021-9150(03)00204-1.
12. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015; 116(9):1509–26. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849.
13. Fokkenrood HJP, Bendermacher BLW, Lauret GJ, Willigendael EM, Prins MH, Teijink JAW. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (8). doi: 10.1002/14651858.CD005263.pub3.

14. Mohler ER, Hiatt WR, Creager MA. Cholesterol reduction with atorvastatin improves walking distance in patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2003; 108(12):1481–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000090686.57897.F5.
15. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-Bed Vascular Disease and Atherothrombosis: Scope of the Problem. *J Thromb Thrombolysis* 2004; (17):51–61. doi: 10.1023/B:THRO.0000036029.56317.d1.
16. Hamburg NM, Creager MA. Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease. *Circ J* 2017; 81(3):281–9. doi: 10.1253/circj.CJ-16-1286.
17. Bonaca MP, Creager MA. Pharmacological treatment and current management of peripheral artery disease. *Circ Res* 2015; 116(9):1579–98. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303505.
18. McDermott MM, Hoff F, Ferrucci L, Pearce WH, Guralnik JM, Tian L et al. Lower extremity ischemia, calf skeletal muscle characteristics, and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(3):400–6. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01092.x.
19. Ian TM, Currie KE, Anderson TJ, Roddy M-A, Ganz P, Creager MA. Postischemic vasodilation in human forearm is dependent on endothelium-derived nitric oxide. *American Journal of Physiology* 1996; 270(4):H1435-H1440. doi: 10.1152/ajpheart.1996.270.4.H1435.
20. Fronck A, Allison M. Noninvasive evaluation of endothelial activity in healthy and diseased individuals. *Vasc Endovascular Surg* 2014; 48(2):134–8. doi: 10.1177/1538574413508229.
21. Cooke JP, Losordo DW. Modulating the vascular response to limb ischemia: angiogenic and cell therapies. *Circ Res* 2015; 116(9):1561–78. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.303565.
22. Neschis DG GMA. Reproduced with permission from: Neschis DG, Golden MA. Clinical features and diagnosis of lower extremity peripheral artery disease. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate,

Waltham, MA. (Accessed on 31.03.2020.) Copyright ©
2020UpToDate, Inc. For more information visit www.uptodate.com:
Reproduced with permission from: Neschis DG, Golden MA.
Verfügbar unter: www.uptodate.com.

23. Kikuchi R, Nakamura K, MacLauchlan S, Ngo DT-M, Shimizu I, Fuster JJ et al. An antiangiogenic isoform of VEGF-A contributes to impaired vascularization in peripheral artery disease. *Nat Med* 2014; 20(12):1464–71. doi: 10.1038/nm.3703.
24. Tzoulaki I, Murray GD, Lee AJ, Rumley A, Lowe GDO, Fowkes FGR. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study. *Circulation* 2005; 112(7):976–83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.513085.
25. Vidula H, Tian L, Liu K, Criqui MH, Ferrucci L, Pearce WH et al. Biomarkers of Inflammation and Thrombosis as Predictors of Near-Term Mortality in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2008; 148(2):85–93. doi: 10.7326/0003-4819-148-2-200801150-00003.
26. Roger AJ, Muñoz-Gómez SA, Kamikawa R. The Origin and Diversification of Mitochondria. *Curr Biol* 2017; 27(21):R1177-R1192. doi: 10.1016/j.cub.2017.09.015.
27. Pipinos II, Sharov VG, Shepard AD, Anagnostopoulos PV, Katsamouris A, Todor A et al. Abnormal mitochondrial respiration in skeletal muscle in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2003; 38(4):827–32. doi: 10.1016/S0741-5214(03)00602-5.
28. Thompson JR, Swanson SA, Haynatzki G, Koutakis P, Johanning JM, Reppert PR et al. Protein concentration and mitochondrial content in the gastrocnemius predicts mortality rates in patients with peripheral arterial disease. *Ann Surg* 2015; 261(3):605–10. doi: 10.1097/SLA.0000000000000643.

29. McDermott MM. Lower extremity manifestations of peripheral artery disease: the pathophysiologic and functional implications of leg ischemia. *Circ Res* 2015; 116(9):1540–50. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303517.
30. Vanassche T, Verhamme P, Anand SS, Shestakovska O, Fox KA, Bhatt DL et al. Risk factors and clinical outcomes in chronic coronary and peripheral artery disease: An analysis of the randomized, double-blind COMPASS trial. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27(3):296–307. doi: 10.1177/2047487319882154.
31. Gerhard-Herman MD et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practical Guidelines. *Circulation* 2016. Verfügbar unter: <http://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/CIR.00000000000000470/-/DC1>.
32. Schröder F, Diehm N, Kareem S, Ames M, Pira A, Zwettler U et al. A modified calculation of ankle-brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006; 44(3):531–6. doi: 10.1016/j.jvs.2006.05.016.
33. Lawall H, Huppert P, Espinola-Klein C, Zemmrich CS, Ruemenapf G. German guideline on the diagnosis and treatment of peripheral artery disease - a comprehensive update 2016. *Vasa* 2017; 46(2):79–86. doi: 10.1024/0301-1526/a000603.
34. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM et al. Different calculations of ankle-brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; 118(9):961–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.763227.
35. Garg PK, Tian L, Criqui MH, Liu K, Ferrucci L, Guralnik JM et al. Physical activity during daily life and mortality in patients with

- peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 114(3):242–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.605246.
36. Debus ES, Grundmann RT. *Evidenzbasierte Gefäßchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2015.
37. National Institute for Health and Care Excellence. *Peripheral arterial disease: diagnosis and management: Clinical guideline; 2012* [Stand: 18.02.2019]. Verfügbar unter: nice.org.uk/guidance/cg147.
38. Therese M. Chapman and Karen L. Goa. Cilostazol: A Review of its Use in Intermittent Claudication. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003;117–38. doi: 10.2165/00129784-200303020-00006.
39. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication: Review. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (10):CD003748. doi: 10.1002/14651858.CD003748.pub4.
40. Ratchford EV. Medical management of claudication. *J Vasc Surg* 2017; 66(1):275–80. doi: 10.1016/j.jvs.2017.02.040.
41. Ueno H, Koyama H, Mima Y, Fukumoto S, Tanaka S, Shoji T et al. Comparison of the Effect of Cilostazol with Aspirin on Circulating Endothelial Progenitor Cells and Small-Dense LDL Cholesterol in Diabetic Patients with Cerebral Ischemia: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2011; 18(10):883–90. doi: 10.5551/jat.9225.
42. Ward R, Long C, Patel MR, Jones WS. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: A review of the EUCLID trial results and current ongoing trials. *Clin Cardiol* 2018; 41(1):137–43. doi: 10.1002/clc.22839.
43. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Galiñanes EL, Kruse RL. Preoperative statins and limb salvage after lower extremity revascularization in the Medicare population. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6(6):694–700. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000274.

44. Lane DA, Lip GYH. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease: Review. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (12):CD003075. doi: 10.1002/14651858.CD003075.pub3.
45. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33):3021–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
46. Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Taschenatlas Pharmakologie. 7., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2015.
47. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Hatsukami DK. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med* 1997; 2(3):243–51. doi: 10.1177/1358863X9700200314.
48. Behrendt C-A, Härter M, Kriston L, Federrath H, Marschall U, Straub C et al. IDOMENEO – Ist die Versorgungsrealität in der Gefäßmedizin Leitlinien- und Versorgungsgerecht? *Gefässchirurgie* 2017; 22(1):41–7. doi: 10.1007/s00772-016-0234-7.
49. Ahimastos AA, Pappas EP, Buttner PG, Walker PJ, Kingwell BA, Golledge J. A meta-analysis of the outcome of endovascular and noninvasive therapies in the treatment of intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2011; 54(5):1511–21. doi: 10.1016/j.jvs.2011.06.106.
50. Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, Rizvi AZ, Lane MA, Prokop LJ et al. A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *J Vasc Surg* 2015; 61(3 Suppl):54S-73S. doi: 10.1016/j.jvs.2014.12.007.
51. Behrendt C-A, Heidemann F, Haustein K, Grundmann RT, Debus ES. Percutaneous endovascular treatment of infrainguinal PAOD: Results of the PSI register study in 74 German vascular centers.

- Gefässchirurgie 2017; 22(Suppl 1):17–27. doi: 10.1007/s00772-016-0202-2.
52. Bayerisches Landesamt für Statistik. Landkreis Main-Spessart 09677: Eine Auswahl wichtiger statistischer Daten [Statistik kommunal 2018] 2019. Verfügbar unter: www.statistik.bayern.de/veroeffentlichungen.
53. Düppers P, Floros N, Garabet W, Oberhuber A, Simon F, Schelzig H. Strukturiertes Gehtraining zur Behandlung der Claudicatio intermittens: Ein wichtiger Schritt in der Gefäßmedizin. Gefässchirurgie 2017; 39:353. doi: 10.1007/s00772-017-0336-x.
54. Makris GC, Lattimer CR, Lavida A, Geroulakos G. Availability of supervised exercise programs and the role of structured home-based exercise in peripheral arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 44(6):569-75; discussion 576. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.09.009.
55. Amrock SM, Abraham CZ, Jung E, Morris PB, Shapiro MD. Risk Factors for Mortality Among Individuals With Peripheral Arterial Disease. Am J Cardiol 2017; 120(5):862–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.05.057.
56. Bermingham SL, Sparrow K, Mullis R, Fox M, Shearman C, Bradbury A et al. The cost-effectiveness of supervised exercise for the treatment of intermittent claudication. Eur J Vasc Endovasc Surg 2013; 46(6):707–14. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.09.005.
57. Berger JS, Ladapo JA. Underuse of Prevention and Lifestyle Counseling in Patients With Peripheral Artery Disease. J Am Coll Cardiol 2017; 69(18):2293–300. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.064.
58. Montminy ML, Gauvin V, Turcotte S, Milot A, Douville Y, Bairati I. Factors Influencing the Prescription of Cardiovascular Preventive Therapies in Patients with Peripheral Arterial Disease. PLoS ONE 2016; 11(2):e0148069. doi: 10.1371/journal.pone.0148069.
59. Allenberg J-R, Trampisch H-J, Darius H, Lange S, Haberl R, Stritzky B v. et al. Prävalenz, Komorbidität und Behandlungsintensität der

- peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Hausarztpraxis. *Gefässchirurgie* 2004; 9(3):166–71. doi: 10.1007/s00772-004-0360-5.
60. Katsanos K, Spiliopoulos S, Saha P, Diamantopoulos A, Karunanithy N, Krokidis M et al. Comparative Efficacy and Safety of Different Antiplatelet Agents for Prevention of Major Cardiovascular Events and Leg Amputations in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015; 10(8):e0135692. doi: 10.1371/journal.pone.0135692.
61. Gutierrez JA, Mulder H, Jones WS, Rockhold FW, Baumgartner I, Berger JS et al. Polyvascular Disease and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Peripheral Artery Disease: A Secondary Analysis of the EUCLID Trial. *JAMA Netw Open* 2018; 1(7):e185239. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5239.
62. Koutsoumpelis A, Argyriou C, Tasopoulou KM, Georgakarakos EI, Georgiadis GS. Novel Oral Anticoagulants in Peripheral Artery Disease. Current Evidence. *Curr Pharm Des* 2018. doi: 10.2174/1381612825666181226151959.
63. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377(14):1319–30. doi: 10.1056/NEJMoa1709118.
64. Brevetti G, Oliva G, Giugliano G, Schiano V, Maio JI de, Chiariello M. Mortality in peripheral arterial disease: A comparison of patients managed by vascular specialists and general practitioners. *J Gen Intern Med* 2007; 22(5):639–44. doi: 10.1007/s11606-007-0162-z.
65. Perez P, Esteban C, Sauquillo JC, Yeste M, Manzano L, Mujal A et al. Cilostazol and outcome in outpatients with peripheral artery disease. *Thromb Res* 2014; 134(2):331–5. doi: 10.1016/j.thromres.2014.05.040.

66. Hernandez-Suarez DF, Núñez-Medina H, Scott SA, Lopez-Candales A, Wiley JM, Garcia MJ et al. Effect of cilostazol on platelet reactivity among patients with peripheral artery disease on clopidogrel therapy. *Drug Metab Pers Ther* 2018; 33(1):49–55. doi: 10.1515/dmpt-2017-0032.
67. Castellsague J, Poblador-Plou B, Giner-Soriano M, Linder M, Scholle O, Calingaert B et al. Effectiveness of risk minimization measures for the use of cilostazol in United Kingdom, Spain, Sweden, and Germany. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018; 27(9):953–61. doi: 10.1002/pds.4584.
68. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. vom 01.05.2013. Rote-Hand-Brief zu Pletal® (Cilostazol) [Stand: 24.05.2018]. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130501.pdf>.
69. Aihara H, Soga Y, Mii S, Okazaki J, Yamaoka T, Kamoi D et al. Comparison of Long-Term Outcome After Endovascular Therapy Versus Bypass Surgery in Claudication Patients With Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D Femoropopliteal Disease. *Circ J* 2014; 78(2):457–64. doi: 10.1253/circj.CJ-13-1147.
70. Layden J, Michaels J, Bermingham S, Higgins B. Diagnosis and management of lower limb peripheral arterial disease: Summary of NICE guidance. *BMJ* 2012; 345:e4947. doi: 10.1136/bmj.e4947.
71. Debus ES, Manzoni D, Behrendt C-A, Heidemann F, Grundmann RT. Endovaskuläre vs. konventionelle Gefäßchirurgie-antiquiertes Denken?: Teil 2: Karotisstenose und arterielle Verschlusskrankheit. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 2016; 87(4):308–15. doi: 10.1007/s00104-015-0149-y.
72. G. H. Langkau (Bocholt), H. Kyek-Kübler. Leitlinie: Baucharterien-/ und Beckenarterienverschlüsse: ICD-10-Ziffern: I 70. 0; I 70.2 2008:1–42. doi: 10.1515/9783110248357-003.

73. Bodewes TCF, Darling JD, Deery SE, O'Donnell TFX, Pothof AB, Shean KE et al. Patient selection and perioperative outcomes of bypass and endovascular intervention as first revascularization strategy for infrainguinal arterial disease. *J Vasc Surg* 2018; 67(1):206-216.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.132.
74. Pennywell DJ, Tan T-W, Zhang WW. Optimal management of infrainguinal arterial occlusive disease. *Vasc Health Risk Manag* 2014; 10:599–608. doi: 10.2147/VHRM.S50779.
75. Lindgren H, Gottsäter A, Qvarfordt P, Bergman S, Troëng T. Invasive treatment for infrainguinal claudication has satisfactory 1 year outcome in three out of four patients: A population-based analysis from Swedvasc. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47(6):615–20. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.02.005.
76. Ziegler MA, Distasi MR, Bills RG, Miller SJ, Alloosh M, Murphy MP et al. Marvels, mysteries, and misconceptions of vascular compensation to peripheral artery occlusion. *Microcirculation* 2010; 17(1):3–20. doi: 10.1111/j.1549-8719.2010.00008.x.
77. Meier P, Zbinden R, Togni M, Wenaweser P, Windecker S, Meier B et al. Coronary collateral function long after drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(1):15–20. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.043.
78. Baubeta Fridh E, Andersson M, Thuresson M, Sigvant B, Kragsterman B, Johansson S et al. Amputation Rates, Mortality, and Pre-operative Comorbidities in Patients Revascularised for Intermittent Claudication or Critical Limb Ischaemia: A Population Based Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54(4):480–6. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.07.005.
79. Krankenberg H, Tübler T, Sixt S, Fischer M, Schmiedel R, Schulte K-L et al. German multicenter real-world registry of stenting for superficial femoral artery disease: Clinical results and predictive

- factors for revascularization. *J Endovasc Ther* 2014; 21(4):463–71. doi: 10.1583/13-4625R.1.
80. Ichihashi S, Kichikawa K. Role of the latest endovascular technology in the treatment of intermittent claudication. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10:467–74. doi: 10.2147/TCRM.S40161.
81. Steinmetz M, Rammos C, Rassaf T, Lortz J. Digital interventions in the treatment of cardiovascular risk factors and atherosclerotic vascular disease. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; 26:100470. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100470.
82. Paldán K, Simanovski J, Ullrich G, Steinmetz M, Rammos C, Jánosi RA et al. Feasibility and Clinical Relevance of a Mobile Intervention Using TrackPAD to Support Supervised Exercise Therapy in Patients With Peripheral Arterial Disease: Study Protocol for a Randomized Controlled Pilot Trial. *JMIR Res Protoc* 2019; 8(6):e13651. doi: 10.2196/13651.
83. Frans FA, Bipat S, Reekers JA, Legemate DA, Koelemay MJW. Systematic review of exercise training or percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication. *Br J Surg* 2012; 99(1):16–28. doi: 10.1002/bjs.7656.

ANHANG

DANKSAGUNG

Eine Vielzahl an Personen haben mich auf verschiedene Arten und Weisen bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt. Ganz zu Beginn hat mich Herr Prof. Dr. med. Richard Kellersmann auf die Idee gebracht, meine Verbundenheit zum Klinikum Main-Spessart zur Erhebung meiner Daten zu nutzen. Außerdem ist es ihm gelungen, mich für das Thema der pAVK zu begeistern. Vielen Dank an dieser Stellung auch für die Möglichkeit, meine Daten auf der Jahrestagung der DGG zu präsentieren – eine spannende Erfahrung! Ein großer Dank geht an die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Klinikum Main-Spessart Lohr, die mich mit großem Engagement bei der Datenerhebung unterstützt haben.

Ohne Burkhard Simma würde diese Arbeit vermutlich eher einer Erlebniserzählung denn einer Doktorarbeit gleichen. Vielen Dank für die geduldige Einführung in die medizinische Fachsprache und deren Anwendung.

Meiner Mutter möchte ich nicht nur für die Korrektur mit dem Rotstift einer Deutschlehrerin danken, sondern auch für die emotionale Unterstützung - nicht nur bei der Erstellung dieser Arbeit, sondern auf meinem gesamten bisherigen Lebensweg.

Weitere Unterstützung und bereitwillige Hilfestellungen habe ich weiterhin von zahlreichen Freunden erfahren dürfen. Hier möchte ich Bettina Brühl erwähnen, die vermutlich seit meinem Beginn mit dieser Arbeit auf ihren Einsatz gewartet hat.

Ein besonderer Dank geht auch an Alexander Simma, der mich von Anfang bis Ende dieser Arbeit begleitet hat. Ich hoffe, dass er dies auch weiterhin tun wird!

Frau Prof. Dr. med. Sara Brucker, Frau Dr. med. Christina Walter und Frau Dr. med. Johanna Brändle möchte ich danken, da sie mich ohne zu zögern auf den letzten Metern dieser Doktorarbeit unterstützt haben.

CURRICULUM VITAE

Annika Rohner

Geburtsdatum: 15. Mai 1992
Geburtsort: Würzburg

Ausbildung

Seit 05/2019: Tätigkeit als Assistenzärztin

Universitätsfrauenklinik Tübingen, Deutschland
Teilnahme am Ultraschall-Grundkurs „Abdominelle Sonographie“, DEGUM-zertifiziert
Teilnahme am „Grundkurs Dopplersonografie des feto-maternalen Gefäßsystems“, DEGUM-zertifiziert

04/2014 – 12/ 2018: Klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin

Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Deutschland
Abschluss des Studiums mit dem Staatsexamen 12/2018
Teilnahme am Wahlfach „Seltene Erkrankungen“, achtes Semester

04/2012 – 03/2014: Vorklinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin

Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Deutschland
Erfolgreicher Abschluss der vorklinischen Ausbildung mit dem ersten Staatsexamen 03/2014
Teilnahme am Wahlfach „Globale Gesundheit“, drittes Semester

09/2002 – 05/2011: schulische Ausbildung

Siebold-Gymnasium Würzburg, Deutschland
Abschluss mit der allgemeinen Hochschulreife
Aufnahme in die Studienstiftung des deutschen Volkes

Erfahrung und Praktika

11/2017-10/2018 Praktisches Jahr

Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt, Deutschland:
Gynäkologie und Geburtshilfe: Chefarzt Prof. Dr. med. M. Weigel

Hanusch-Krankenhaus Wien, Österreich:
Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie: Primar Dr. J. Sipötz

Universitätsklinikum Regensburg, Deutschland:
Chirurgisches Tertial mit Rotationen
Viszeralchirurgie: Direktor Prof. Dr. med. H. J. Schlitt
Unfallchirurgie: Direktor Prof. Dr. med. M. Nerlich
Gefäßchirurgie: Direktorin Prof. Dr. med. K. Pfister
Notaufnahme: Leitung PD Dr. med. M. Zimmermann

06/2017

Praktikum

St. Anna Krankenhaus Sulzbach-Rosenberg, Deutschland:
Zweiwöchiges freiwilliges Praktikum in der Gynäkologie und Geburtshilfe
Chefarzt Dr. med. J.D. Dodenhöft

2015 und 2016

Famulaturen

Tribal Health Initiative, Sittilingi, Indien:
Schwerpunkt auf Gynäkologie und Geburtshilfe, ambulante Patientenversorgung
Chefarzt Dr. Regi George

Klinikum Main-Spessart, Lohr, Deutschland:
Anästhesie
Direktor Dr. med. M. Schneider

Praxis für Allgemeinmedizin Dr. Heckel, Margetshöchheim, Deutschland:
Allgemeinmedizin, Sport- und Notfallmedizin
Dr. med. M. Heckel

Stiftung Juliusospital, Würzburg, Deutschland:
Neurologie mit Stroke Unit, neurologische Frührehabilitation und Intensivstation
Chefarzt Dr. med. H. Molitor

2012 und 2013:

Pflegepraktika

Sophien – und Hufelandklinikum, Weimar, Deutschland:
Station der Inneren Medizin mit Schwerpunkt Diabetologie

Missionsärztliches Klinikum, Würzburg, Deutschland:
Station für Unfallchirurgie

Stiftung Juliusospital, Würzburg, Deutschland:
Station für neurologische Frührehabilitation

2010:

Schulpraktikum

Zentrum für Innere Medizin, Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland:
freiwilliges einwöchiges Praktikum in den Schulferien (Station sowie diagnostische Abteilungen) im Rahmen der Praktikumswochen des Rotary Club Würzburg

2007:

Schulpraktikum

Labor des Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland:
Einblicke im Rahmen eines einwöchigen Schulpraktikums

Studienbegleitende Tätigkeiten

- seit April 2016:** **Doktorarbeit in der Gefäßchirurgie Würzburg, Deutschland**
Thema: „Die konservative Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der außerklinischen Versorgungsrealität“
Leitung: PD Dr. med. R. Kellersmann
09/2017 Präsentation der Ergebnisse auf der 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG), Frankfurt am Main, 27.09. – 30.09.2017 in der Session „Ongoing Trials“
- 05/2015 - 03/2017:** **Beschäftigung am Main-Spessart-Klinikum Karlstadt, Deutschland**
Assistenz im OP und auf Station; über 100 Assistenzen in Unfall-, Viszeral-, Hand-, plastischer und orthopädischer Chirurgie

Sprachen und Hobbies

- Sprachen:** Deutsch (Muttersprache)
 Englisch (fließend, fünf Lernjahre am Gymnasium)
 Französisch (fließend, neun Lernjahre mit Leistungskurs am Gymnasium)
 Italienisch (Grundlagen, drei Lernjahre am Gymnasium)

Referenzen

Prof. Dr. med. M. Weigel:

Chefarzt
Gynäkologie und Geburtshilfe
Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt, Deutschland
Telefon: 09721 720-2132
Telefax: 09721 720-2136
Email: frauenklinik@leopoldina.de

Dr. med. J.D. Dodenhöft:

Ehem. Chefarzt
Gynäkologie und Geburtshilfe
St. Anna-Krankenhaus Sulzbach-Rosenberg, Deutschland
Telefon: 09661 520-342
Telefax: 09661 520-312
Email: Gyn.Sulzbach@kh-as.de

FRAGEBOGEN

A: Allgemein

mündlich zum Gespräch und zur Befragung zugestimmt	ja	nein
mündlich zur Verwertung der Daten zugestimmt	ja	nein
Datum der Befragung		

B: Patientendaten

Patientennummer		
Alter (Jahre)		
Geschlecht	w	m
erlernter Beruf		
Lebenssituation: berufstätig - Rente - Arbeitslos – sonstige:		

C: Inhalt Arztbrief Erstkontakt Prof. Kellersmann

1. Empfohlene Maßnahmen laut Brief

allgemeine Empfehlung zur konservativen Therapie	ja	nein
spezielle Empfehlungen:		
Rauchverzicht	ja	nein
Gehtraining	ja	nein
medikamentöse Therapie	ja	nein
Blutdruckeinstellung	ja	nein
Intervention	ja	nein
sonstige:		

2. Angiographie

im Arztbrief thematisiert	ja	nein
beim Erstgespräch dabei	ja	nein
falls nein:		
veranlasst / durchgeführt	ja	nein
ohne Angiographie fortgefahren	ja	nein

3. Knöchel – Arm – Index

im Arztbrief thematisiert	ja	nein
Messung beim Erstgespräch dabei	ja	nein
falls nein:		
veranlasst / durchgeführt	ja	nein
ohne Messung fortgefahren	ja	nein
Werte:		
Rechts:		
Links:		

4. Intervention			
	im Arztbrief thematisiert	ja	nein
	bereits vor Sprechstunde erfolgt	ja	nein
	falls ja, Ursache für Sprechstunde		
	Restenose im behandelten Bein	ja	nein
	Beschwerden im anderen Bein	ja	nein
5. Anzahl Ambulanzkontakte/ Kontakte Prof.Kellersmann			
	1	ja	nein
	1-3	ja	nein
	>3	ja	nein

D: Patientenbefragung

1. Erstdiagnose pAVK

	wann?		
	von:		
	Hausarzt	ja	nein
	Prof. Kellersmann	ja	nein
	Sonstige:		

2. Beschwerden bei Erstdiagnose

	Schmerzen bei Belastung	ja	nein
	nächtliche Schmerzen	ja	nein

3. Risikofaktoren

	Diabetes mellitus	ja	nein
	arterielle Hypertonie	ja	nein
	Hypertriglycerinämie	ja	nein
	Hypercholesterinämie	ja	nein
	Rauchen: momentan:	ja	nein
	bei Diagnosestellung:	ja	nein
	in den letzten 20 Jahren:	ja	nein
	sonstige:		

4. Sprechstunde bei Prof. Kellersmann

	Datum		
	ambulant	ja	nein
	stationär	ja	nein
	Termin als:		
	Eigeninitiative	ja	nein
	Überweisung	ja	nein
	Empfehlung	ja	nein
	sonstige:		

5. Maßnahmen seit Sprechstunde			
Patient erinnert sich an Empfehlungen	ja	nein	
falls ja:			
a) Rauchverzicht (Falls Raucher bei Diagnosestellung)	ja	nein	
falls nein, Grund:			
Empfehlung wurde ausgesprochen	ja	nein	
falls Empfehlung ausgesprochen wurde:			
Patient wollte Maßnahme umsetzen	ja	nein	
Patient konnte Maßnahme nicht umsetzen	ja	nein	
Rauchen inzwischen wieder aufgenommen	ja	nein	
b) Gehtraining	ja	nein	
falls nein, Grund:			
Empfehlung ausgesprochen	ja	nein	
falls Empfehlung ausgesprochen wurde:			
Konnte Gehtraining durchgeführt werden	ja	nein	
Patient wollte Maßnahme umsetzen	ja	nein	
c) medikamentöse Therapie	ja	nein	
falls ja, mit:			
Pletal (Cilostazol)	ja	nein	
Trombozytenaggregationshemmer	ja	nein	
falls ja, Präparat:			
Statin	ja	nein	
falls ja, Präparat:			
sonstige:			
falls kein Pletal eingenommen wurde, Grund:			
Empfehlung ausgesprochen	ja	nein	
Vom Hausarzt verschrieben	ja	nein	
Patient hat Medikamente abgelehnt	ja	nein	
sonstige:			
falls Pletal eingenommen wurde, aufgetretene Nebenwirkungen:			
Kopfschmerzen	ja	nein	
Durchfall	ja	nein	
Herzrhythmusstörungen	ja	nein	
sonstige:			

6. Bei Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen			
	Mobilität zugenommen	ja	nein
	falls ja:		
	Mobilität vor Therapie (0 bis 10)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10	
	Gehstrecke (m) vor Therapie		
	Schmerzen bei Belastung (0-10) vor Therapie	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10	
	Mobilität nach Therapie (0 bis 10)	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10	
	Gehstrecke (m) nach Therapie		
	Schmerzen bei Belastung (0-10) nach Therapie	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10	
7. Intervention			
	inzwischen eine Intervention erfolgt?	ja	nein
	falls ja:		
	wann?		
	wo?		
8. Behandlung außerhalb des Main-Spessart-Klinikum Lohr			
	weitere Beratung oder Therapie	ja	nein
	falls ja:		
	wo:		
	welche:		
	weitere Beratung	ja	nein
	weitere Diagnostik	ja	nein
	Intervention	ja	nein
	sonstige:		
9. Nach subjektivem Empfinden erfolgreichster Therapieansatz			
	Nikotinverzicht	ja	nein
	Gehtraining	ja	nein
	medikamentöse Therapie	ja	nein
	falls erfolgt: Intervention	ja	nein
	sonstige:		
10. Zufriedenheit mit konservativer Therapieempfehlung			
	mit Empfehlung einverstanden	ja	nein
	angemessen beim Krankheitsbild	ja	nein
	Empfehlung zur Intervention gewünscht	ja	nein
11. Momentane Betreuung der Claudicatio intermittens			
	weiterhin in Therapie oder Behandlung	ja	nein
	falls ja, von:	ja	nein
	Hausarzt		
	niedergelassener Gefäßchirurg	ja	nein
	regelmäßige Termine Prof. Kellersmann	ja	nein
	sonstige:		
12. Wenn weitere Fragen, erneuter Anruf möglich?			
		ja	nein

BESTÄTIGUNG DER ETHIKKOMMISSION



Ethik-Kommission
der Universität Würzburg



Ethik-Kommission • Versbacher Str. 9 • 97078 Würzburg

PD Dr. med. Richard Kellersmann
Klinikum Fulda
Klinik für Gefäßchirurgie
Pacelliallee 4
36043 Fulda

Ethik-Kommission
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Versbacher Str. 9
97078 Würzburg

Vorsitzende: Prof. Dr. E.-B. Bröcker
Geschäftsführung: K. Reith, Ass. Jur.
Dr. R. Wölfel
Sekretariat: S. Schmidt, A. Meister, A. Metzger
Telefon 0049 (0)931 31 48315
Telefax 0049 (0)931 31 87520
ethikkommission@uni-wuerzburg.de

Würzburg, 01.04.2020/me

bei Schriftwechsel bitte angeben: **20200211 01**

Beratung – Doktorarbeiten

Projekt: Claudicatio intermittens pAVK

Sehr geehrter Herr Dr. Kellersmann,

Auf der Grundlage der vorliegenden Informationen bestehen keine grundsätzlichen ethischen Bedenken gegen die Auswertung der angeführten Daten. Beachten Sie bitte, dass Ergebnisse dieser Auswertung ausschließlich in anonymisierter Form veröffentlicht/publiziert werden dürfen.

Es obliegt dem verantwortlichen Untersucher dafür Sorge zu tragen, dass Auswertung und Publikation mit dem Einverständnis der Klinik-/Institutsleitung unter Beachtung der Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis erfolgen, dass lediglich Daten in die Auswertung einfließen, die unter Beachtung einschlägiger rechtlicher Vorgaben als auch berufsethischer Aspekte generiert wurden und geltende Datenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Mit freundlichen Grüßen

Ausgefertigt im Auftrag,

Prof. Dr. med. Eva-Bettina Bröcker
Seniorprofessorin
Vorsitzende der Ethik-Kommission

Dr. med. Reinhard Wölfel
Stellv. Geschäftsführer der Ethik-Kommission

GENEHMIGUNG UPTODATE



UpToDate
230 Third Avenue
Waltham, MA 02451

781.392.2000 tel
www.wolterskluwerhealth.com

June 27, 2019

Annika Rohner
Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Phone: 07071 29-864137
Email: Annika.Rohner@med.uni-tuebingen.de

Dear Dr. Rohner,

Figure(s): |Atherosclerosis of the SFA on x-ray and arteriogram [91307]
Topic: Neschis DG, Golden MA. Clinical features and diagnosis of lower extremity peripheral artery disease.

UpToDate, Inc. received your reprint request and we are pleased to give you permission to the non-exclusive rights to reproduce and publish this material from its database in your *upcoming doctoral thesis* (Rohner, 2019).

The fee for this content is \$0.00 and the rights to reproduce are subject to the following conditions:

- You must publish a proper copyright notice and attribution to UpToDate, Inc. as the source in your work. The UpToDate copyright notice should appear next to or on the same page as the figure and should read:

Reproduced with permission from: Neschis DG, Golden MA. Clinical features and diagnosis of lower extremity peripheral artery disease. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on [Date].) Copyright © 2019 UpToDate, Inc. For more information visit www.uptodate.com.
- The copyright notice should also include a reference to UpToDate's website <http://www.uptodate.com>. See above.
- Your rights are limited to **this Doctoral Thesis only** and the UpToDate material may not be reproduced in any other print, electronic, or CD/DVD publishing usage without the prior written consent of UpToDate, Inc.
- If the material is being printed for distribution during a lecture or course, it should be printed directly from the UpToDate program. UpToDate topics should not be sold or included in a course packet that is for sale; instead they should be given free of charge.
- Permission granted is non-exclusive, and is valid throughout the world in the English language only.
- The permission is valid for one-time use or life of an edition only.

Thank you again for your request to reproduce material from UpToDate. If you have any questions, please do not hesitate to contact me.

Sincerely,

Chris Conley, Journals and Rights Analyst
Wolters Kluwer Health | UpToDate
230 Third Ave | Waltham, MA 02451 | United States
Phone: 781.392.2952 | Fax: 781-370-4793 | Email: chris.conley@wolterskluwer.com