

Management der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit



Ao. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann

Unter der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) versteht man stenosierende beziehungsweise okkludierende Veränderungen der Arterien der oberen und unteren Extremitäten, wobei der Befall der unteren Extremitäten neun mal häufiger als der Befall der oberen Extremitäten ist. Deren Ursache sind in erster Linie arteriosklerotisch bedingte Gefäßveränderungen. Nur ein geringer Prozentsatz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ist entzündlich oder traumatisch bedingt.

Auf dem Boden der atherosklerotischen Gefäßveränderungen entsteht die Atherothrombose. Die ersten pathologischen Veränderungen einer Gefäßwand sind die sogenannten „fatty streaks“, aus denen sich der fibrotische Plaque und dann letztendlich der atherosklerotische Plaque entwickeln. Die plötzliche Ruptur des atherosklerotischen Plaques führt zur Thrombozytenaktivierung und Thrombusbildung und somit zur Atherothrombose. Die Atherothrombose ist der Auslöser vielfältiger vaskulärer Ereignisse im Bereich der peripheren

Gefäße und die Ursache des peripheren Gefäßverschlusses.

Im Bereich der zerebrovaskulären Strombahn ist die Atherothrombose Auslöser des Schlaganfalls, im Bereich der kardiovaskulären Strombahn Auslöser des Myokardinfarktes und somit letztendlich Ursache des kardiovaskulären Todes. Die symptomatische Atherothrombose manifestiert sich beim einzelnen Patienten oft nicht nur in einem Gefäßgebiet (Abb. 1).

Epidemiologie und Prävalenz

Die pAVK ist eine Erkrankung deren Inzidenz und Prävalenz generell mit dem Alter steigen. In der Altersgruppe der 35–44-Jährigen beträgt die Prävalenz der symptomatischen und asymptomatischen pAVK 4,1%, in der Altersgruppe der 55–64-Jährigen 12,2% und ab dem 75. Lebensjahr 30,3%. Dies entspricht einem exponentiellen Anstieg der Inzidenz und Prävalenz der pAVK mit zunehmendem Alter (Abb. 2). Das Verhältnis symptomatischer zur asymptomatischer pAVK ist 1:4 in jeder Altersgruppe.

Ein Ungleichverhältnis der Prävalenz und Inzidenz besteht jedoch zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht im mittleren Lebensalter. Bei Frauen im mittleren Alter bis nach Eintritt der Menopause ist sie deutlich geringer als bei Männern, steigt aber auf den gleichen Prozentsatz wie bei Männern an, sobald Frauen das 70. Lebensjahr überschritten haben.

Risikofaktoren

Die Atherothrombose ist ein Ereignis,

das von vielen Risikofaktoren beeinflusst wird. Die Diagnostik und das Management dieser Risikofaktoren sind entscheidend für die Entstehung und vor allem das Fortschreiten des Atherothromboseprozesses. Alter, das männliche Geschlecht, Nikotin, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und der arterielle Hypertonus sind die wichtigsten Faktoren, die die Entwicklung der Atherothrombose bewirken.

Die arterielle Hypertonie gilt als einer der wesentlichsten Risikofaktoren in der Entwicklung der pAVK und diese somit als Endorganschaden. Zirka 65% der Patienten mit einer symptomatischen pAVK haben eine manifeste arterielle Hypertonie. Wie bereits in diversen Interventionsstudien mit großen pAVK-Subgruppen gezeigt werden konnte, ist das konsequente Risikofaktorenmanagement eine effiziente Form das Risiko eines vaskulären Ereignisses zu verhindern. Sogar unabhängig von einer effektiven Blutdrucksenkung bewirkte der ACE-Hemmer Ramipril in einer Dosierung von 10 mg/die in der HOPE-Studie eine eindrucksvolle und hochsignifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes von Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärem Tod von 22% (95%-CI: 0,70–0,86).

Auch die konsequente Intervention im Bereich des Fettstoffwechsels erwirkt eine deutliche Risikoverminderung hinsichtlich vaskulärer Ereignisse beim Patienten mit pAVK. Die Heart Protection Studie (HPS) beispielsweise zeigte, dass durch die konsequente Gabe eines Statins eine 24% relative Risikoreduktion hinsichtlich des Eintretens eines vaskulären Ereignisses erzielt werden konnte.

Abbildung 1

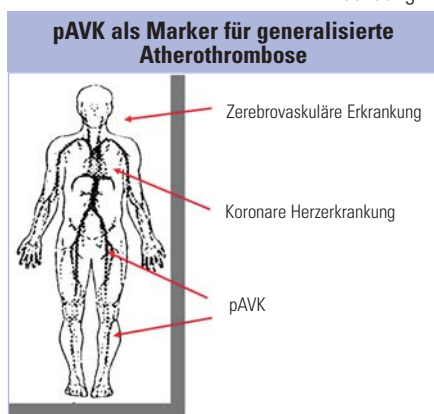
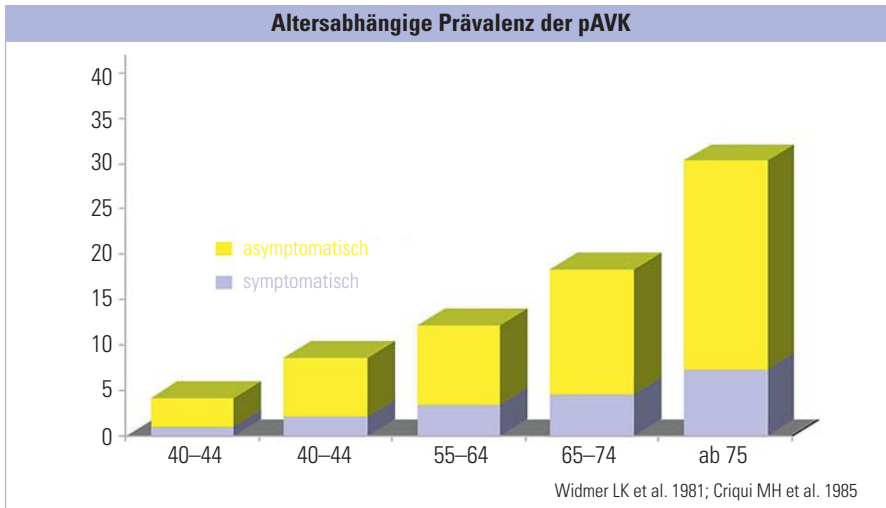


Abbildung 2



Die periphere arterielle Verschlusskrankheit stellt jedoch selbst ein generalisiertes Risiko für das Auftreten vaskulärer Ereignisse dar. Die pAVK ist immer als Ausdruck einer generalisierten Arteriosklerose zu sehen und somit ist auch die Prognose dieser Patienten deutlich schlechter als zum Beispiel bei Patienten mit einer solitären Gefäßmanifestation (z.B. KHK).

80% der Patienten mit einer pAVK haben auch klinisch relevante kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Diese Patienten haben ein vierfach erhöhtes Herzinfarktrisiko, sowie ein zwei- bis dreifach erhöhtes Schlaganfallrisiko. Die Verkürzung der Lebenserwartung beträgt mit Diagnostik einer symptomatischen pAVK zehn Jahre. Die San Diego Artery Study zeigte eine klare Korrelation zwischen Schweregrad der pAVK und Mortalität. Die 10-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit asymptomatischer pAVK lag in diesem Studienkollektiv bei 60%, bei symptomatischer pAVK bei 40% und bei pAVK mit schweren Symptomen gar nur bei 25%.

Der beste Parameter, der mit der Mortalität einer pAVK korreliert, ist der Knöchel-Arm-Index oder Ankle-Brachial-Index (ABI). Ein niedriger ABI (<0,9) ist ein relevanter, unabhängiger Prognosefaktor für die kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Mortalität. Das Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle steigt mit abnehmenden ABI. Pro Abnahme des ABI um 0,1 steigt das 5-Jahres-Risiko für vaskuläre Ereignisse um 10% (Dormandy JA, Creager MA. Cerebrovasc Dis 1999; 9(suppl 1): 14.) (Abb. 2) Somit ist die 5-Jahres-Mortalitätsrate von Patienten mit einer pAVK vergleichbar den

Mortalitätsraten von Patienten mit malignen Erkrankungen. Sie liegt mit knapp über 30% über der 5-Jahres-Mortalitätsrate von Patienten mit einem Mammakarzinom und unter der von Patienten mit einem Kolonkarzinom.

Hinsichtlich der Prognose der Extremität bei symptomatischer pAVK bedeutet ein Zeitraum von fünf Jahren eine lokale Progression in 25%, eine notwendige Revaskularisation an der betroffenen Extremität in 10% und die Notwendigkeit einer ausgedehnten Amputation in 2% innerhalb von fünf Jahren nach Diagnosestellung.

Früherkennung und Primärdiagnostik

Aus den bisherigen Ausführungen geht daher der hohe Stellenwert der Primärdiagnostik und Früherkennung dieser Erkrankung hervor. Diese sollte

gemäß den österreichischen Leitlinien zur Früherkennung und Diagnose der pAVK in der Praxis (ÖAZ 2002; 19:60-63) durchgeführt werden. Dadurch ist es einerseits möglich Patienten mit einem sehr hohen Risiko zu evaluieren und deren Lebenserwartung und Lebensqualität durch effiziente Risikofaktorenminimierung deutlich zu heben. Außerdem ist es durch eine entsprechende rasche Diagnostik und folgende Therapie möglich, die Lebensqualität dieser Patienten hinsichtlich ihrer Lifestylelimitierung durch die pAVK zu verbessern und in einem relativ hohen Prozentsatz die Morbidität der Patienten, vor allem der Patienten, die eine kritische Extremitätenischämie aufweisen, zu minimieren.

Die wichtigsten Voraussetzung hiezu sind exakte Anamneseerhebung und Messung des ABI. Erst danach sollten weiterführende diagnostische Maßnahmen wie bildgebende Untersuchungsverfahren getätigt werden.

Die dopplersonographische Druckmessung (Knöchel-Arm-Index = Ankle-Brachial-Index = ABI) ist eine einfach durchzuführende diagnostische Methode bei Patienten mit pAVK zur Abschätzung und Dokumentation des Schweregrades. Durch die ABI-Messung ist sowohl die Diagnose einer hämodynamisch relevanten Arterienobstruktion möglich, als auch die Bestimmung des Risikos kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität.

Die Messung des ABI erfolgt am liegenden Patienten und wird aus dem systolischen Blutdruckwert an einer Unterschenkelarterie gemessen im

Abbildung 3

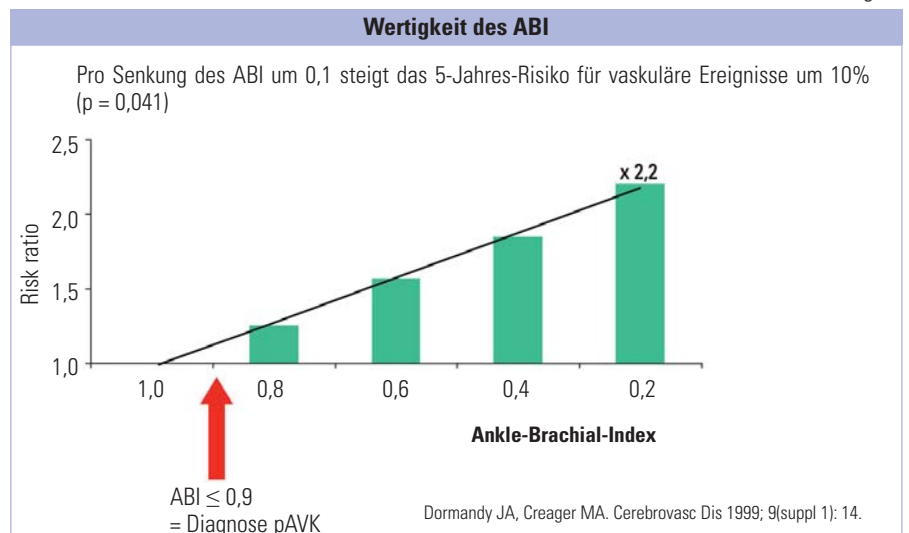
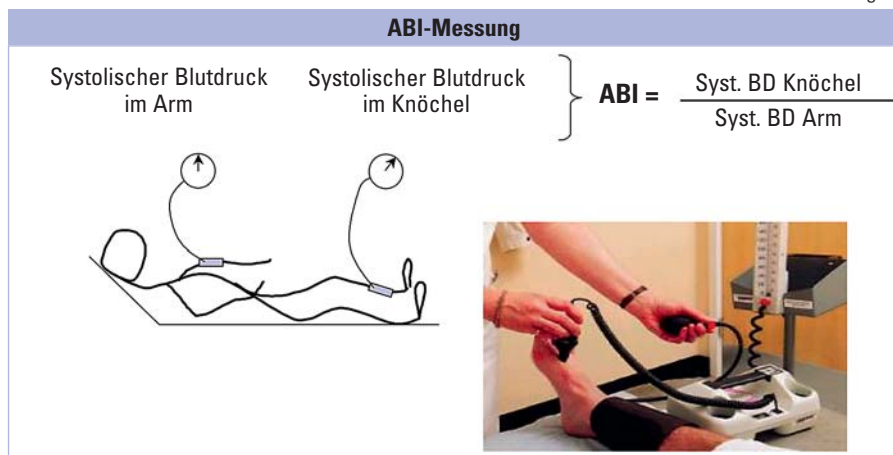


Abbildung 4



Knöchelbereich und dem systolischem Blutdruck am Arm bestimmt. Der Quotient aus systolischem Blutdruck im Knöchelbereich und systolischem Blutdruck am Arm ist der Ankle-Brachial-Index oder ABI (Abb. 3).

Die Interpretation des ABI allerdings kann auch Schwierigkeiten bereiten. So ist bei Patienten mit Diabetes mellitus die Möglichkeit eines falsch hohen und somit „normalen“ ABI-Wertes durch das Vorhandensein einer Mediasklerose gegeben. Hier bedarf es dann der Erfahrung des Untersuchers und vor allem der Zusammenschau der Befunde mit besonderem Augenmerk auf die klinische Beschwerdesymptomatik, die eine weiterführende Diagnostik indiziert.

In der Regel ist ein ABI zwischen 1,0 und 1,3 als normal und ein ABI < 0,9 als pathologisch zu bewerten (Tab. 1). Sobald ein pathologischer ABI bestimmt wurde, sind bei eindeutiger Klinik oder multiplen Risikofaktoren des Patienten weiterführende diagnostische Maßnahmen notwendig.

An erster Stelle müssen hier nichtinvasive Untersuchungsmethoden wie die farbcodierte Duplexsonographie stehen. Die Magnetresonanztomographie hat ihren Stellenwert erst dann, wenn durch

Tabelle 1

ABI-Interpretation	
> 1,3	nicht komprimierbar, V.a. Media-sklerose, nicht aussagekräftig
> 1,0 – 1,3	normal
> 0,9 – 1,0	grenzwertig
> 0,4 – 0,9	milde bis mittelgradige pAVK
≤ 0,4	schwere pAVK

die Duplexsonographie noch offene Fragen wie z.B. Beckenarterienobstruktionen zu beantworten sind.

Als unbedingt erforderliche begleitdiagnostische Maßnahmen sind die Evaluierung der Risikofaktoren durchzuführen sowie die Exploration der übrigen Gefäßgebiete, um hier Manifestationen der aVK zu objektivieren: die duplexsonographische Untersuchung der extracraniellen Halsgefäße sowie der Aorta abdominalis zum Ausschluss eines Aortenaneurysmas und bei klinischem Hinweis auch die Evaluierung der koronaren Strombahn.

Eine besondere Berücksichtigung sollte der Patient mit Diabetes mellitus finden, da bei diesen Patienten der Manifestationszeitpunkt der pAVK deutlich früher auftritt, mit einem durchschnittlichen Manifestationszeitpunkt um das 55. Lebensjahr. Die Risikofaktoren dieser Patienten sind außerdem gebündelter und dadurch der Verlauf der pAVK aggressiver.

Aufgrund der diabetischen Polyneuropathie ist das Leitsymptom der Claudicatio intermittens oft nicht vorhanden und Patienten präsentieren sich zum Erstuntersuchungszeitpunkt oft auch bereits mit akralen Läsionen. Die Primärdiagnostik selbst ist durch den aufgrund der Mediasklerose oft falsch hohen ABI ebenso erschwert.

Management der pAVK

Das therapeutische Management der pAVK gliedert sich in zwei Arme, in die Therapie der Grunderkrankung Atherosklerose einerseits und die Therapie lokaler vaskulärer Ereignisse im Bereich der Extremitätenarterien andererseits.

Da die pAVK ein Zeichen einer generalisierten Arteriosklerose mit einer hohem Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko ist, muss primär um die schlechte Prognose der Patienten hinsichtlich ihrer Lebenserwartung zu verbessern, ein konsequentes Risikofaktorenmanagement zur Verhinderung der Progression der Grunderkrankung Artherosklerose betrieben werden. Hier ist auf jeden der vorhandenen Risikofaktoren besonderes Augenmerk zu richten. Bei Patienten mit arteriellem Hypertonus ist eine konsequente Blutdruckeinstellung auf Zielwerte unter 130/85 mmHg mit in erster Linie gefäßprotektiven Substanzen wie z.B. ACE-Hemmern zu achten. Ebenso notwendig sind eine aggressive Lipidintervention mit einem Zielwert hinsichtlich LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl und einem Quotienten aus Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin unter 4.

Ebenso muss eine konsequente Sekundärprophylaxe zur Verhinderung atherothrombotischer Ereignisse durch Thrombozytenaggregationshemmer durchgeführt werden, wobei hier die Datenlage der Caprie-Studie die deutliche Überlegenheit von Clopidogrel mit einer 7,7%igen, relativen Risikominimierung hinsichtlich des Auftretens ischämischer Ereignisse im Vergleich zur Therapie mit Acetylsalicylsäure zeigt.

Nach Objektivierung einer pAVK durch einen pathologischen ABI ist die weitere Evaluierung hinsichtlich therapeutischer Möglichkeiten durch einen Gefäßmediziner erforderlich. Die Zusammenschau der Befunde und die daraus folgende therapeutische Konsequenz muss von einem Gefäßmediziner getroffen werden. Vor allem die Möglichkeit einer Revaskularisation im Bereich der betroffenen Extremität muss exakt geprüft werden, um sie gegebenenfalls möglichst rasch durchzuführen, um die Lebensqualität der Patienten wieder herzustellen.

Ao. Univ.-Prof.
 Dr. Marianne Brodmann
 Geschäftsführende Abteilungsleiterin
 der Klinischen Abteilung für
 Angiologie
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz
 Tel.: +43/316/385-80 286
 Fax: Dw -37 88
 marianne.brodmann@medunigraz.at