

## 1. Problemstellung

Die Inzidenz der durch arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße verursachten Erkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten stetig zugenommen. Dabei ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) die häufigste Erscheinungsform der Arteriosklerose im Bereich der Extremitäten (22). Die PAVK kann entweder asymptomatisch verlaufen (Fontaine-Stadium I), zu einer Claudicatio intermittens (Fontaine-Stadium II), einem Ruheschmerz in den Extremitäten (Fontaine-Stadium III) oder einer Gangrän bzw. Nekrose führen (Fontaine-Stadium IV). Bei der Mehrzahl der Patienten mit symptomatischer PAVK liegt eine Claudicatio intermittens vor (19).

Das PAVK Stadium II nach Fontaine ist für den Patienten durch belastungsabhängige Schmerzen in den Beinen beim Gehen (Claudicatio intermittens) gekennzeichnet, die limitierend sind für die im Alltag möglichen Gehstrecken. Der Alltag des Patienten mit PAVK ist durch Schmerzen in den Beinen beim Gehen und verminderte Mobilität aufgrund verkürzter Gehstrecken eingeschränkt. Die Lebenserwartung ist ebenfalls aufgrund der hohen Koinzidenz von PAVK, koronarer Herzkrankheit und Schlaganfall drastisch eingeschränkt (37).

Für Patienten mit einer Claudicatio intermittens ist neben der Behandlung der vaskulären Risikofaktoren ein strukturiertes Gehtraining die erste Therapie der Wahl und auch nach oder begleitend zu medikamentösen oder invasiven Therapiemaßnahmen indiziert (23, 24, 26, 32, 42). Die Empfehlung zu einem Gehtraining im Stadium II nach Fontaine findet sich in allen relevanten Leitlinien und Therapieempfehlungen nationaler und internationaler wissenschaftlicher Gremien und Gesellschaften (z.B. TASC II-Dokument (48), DGA-Leitlinien (42), ACC/AHA guidelines (34)). Es gibt jedoch nach wie vor nur wenige evidenzbasierte Studien, die die allgemein anerkannte Wirksamkeit des Gehtrainings bei Claudicatio intermittens wissenschaftlich belegen. Auch unter kritischer Berücksichtigung aller zur Verfügung stehender Studienergebnisse ist der Nutzen des Gehtrainings unter evidenzbasierten Kriterien nur schlecht belegt, da die Anzahl der evaluierten Patienten nach Amendt (1) und Lawall und Mitarbeiter (42) sehr gering ist. Offen ist bislang nach einer eben abgeschlossenen S3-Leitlinie zur PAVK (42), ob auch Patienten nach operativer Gefäßrekonstruktion und interventioneller Therapie von einem strukturierten Gehtraining profitieren. In einer älteren kleineren Studie konnte dafür kein Effekt beobachtet werden (46).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die Wirksamkeit eines strukturierten Gehtrainings im Hinblick auf die Entwicklung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke bei einem genügend großen Kollektiv von 159 Patienten mit einer PAVK Stadium II nach einer stationären konservativen, interventionellen oder operativen Therapie zu untersuchen.

Vor allem sollte festgestellt werden, ob die vorausgegangene konservative, interventionelle oder operative stationäre Therapie einen Einfluß auf die Gehstreckentwicklung der Patienten während des strukturierten ambulanten Gehtrainings hat.

## 2. Definition, Ätiologie und Epidemiologie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

Als periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) werden stenosierende und okkludierende Veränderungen der Aorta und der die Extremitäten versorgenden Arterien bezeichnet. Die PAVK ist überwiegend Folge einer Arteriosklerose, nur 5-10% sind durch entzündliche, dysgenetische oder traumatische Gefäßerkrankungen bedingt. In 90% der Fälle sind die Arterien der unteren Extremitäten betroffen. Dabei werden je nach Lokalisation folgende Verschlusstypen unterschieden: Becken-, Oberschenkel-, Unterschenkel- und Mehretagen-Typ (45).

Die Entwicklung einer PAVK als einer Manifestation der Arteriosklerose wird durch atherogene Risikofaktoren begünstigt. Dazu gehören das männliche Geschlecht, das höhere Lebensalter, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und das Rauchen. Nikotinkonsum scheint dabei der wichtigste Einzelrisikofaktor zu sein. Raucher erkranken dreimal häufiger an einer PAVK als Nichtraucher. Mehrere Risikofaktoren potenzieren die Gefahr eine PAVK zu erleiden (42).

Die Einteilung des Schweregrades einer PAVK erfolgt anhand der sogenannten FONTAINE-Stadien. Seit 1954 bis heute ist diese klinische Klassifizierung in den meisten Ländern Grundlage diagnostischer und therapeutischer Entscheidungen (Tabelle 1).

Stadium I: asymptomatisches Stadium
Stadium II: Belastungsschmerzen beim Gehen (Claudicatio intermittens)
Stadium III: Ruheschmerzen
Stadium IV: Nekrose oder Gangrän

Tabelle 1: PAVK-Stadieneinteilung nach FONTAINE

Die Prävalenzrate für die symptomatische Manifestation der PAVK (Fontaine-Stadium II-IV) beträgt in Deutschland ca. 4,5 % bei Frauen und Männern zwischen 55 und 74 Jahren. Dabei ist die dreimal häufigere asymptomatische PAVK (Fontaine-Stadium I), die klinisch jahrelang ohne Beschwerden verlaufen kann, nicht berücksichtigt. In der getABI-Studie konnten seit 2004 bei Patienten > 65 Jahren aus hausärztlichen Praxen aktuelle repräsentative Daten bezüglich der

Prävalenz der PAVK erhoben werden (20). Danach konnte bei 18% der über 65 Jahre alten Patienten anhand eines ABI-screenings durch Bestimmung der systolischen Knöchelarteriendruckwerte eine symptomatische oder asymptotische PAVK diagnostiziert werden. Bei über 80-jährigen Patienten steigt die Prävalenz der PAVK auf 27% (Männer) bzw. 25% (Frauen) an. Insgesamt geht man von ca. 4,5 Millionen Patienten aus, die in Deutschland an einer PAVK erkrankt sind. Dabei ist nur bei einem Drittel dieser Patienten die PAVK diagnostiziert und therapiert (21).

Heidrich et al. ermittelten in einer 2004 erschienen Studie bei Patienten im Alter von 40 bis 93 Jahre (Mittelwert 63 Jahre) sogar eine Prävalenz von 44% für eine asymptotische PAVK in einem allgemeinen Patientenkollektiv einer internistischen Klinik (30).

In einer großangelegten Kohortenstudie wurde bei der Heinz Nixdorf Studie ein auf einer Zufallsstichprobe beruhendes Kollektiv von 4814 Bewohnern aus dem Ruhrgebiet im Alter von 45-75 Jahren im Hinblick auf die Prävalenz einer PAVK untersucht. Definiert über einen Knöchel-Arm-Index (ABI) <0,9 wurde die Prävalenz alters- und geschlechtsspezifisch erhoben (Abbildung 1). Die Daten ergeben, dass zunehmendes Lebensalter auch mit einer höheren Prävalenz der PAVK korreliert (40).

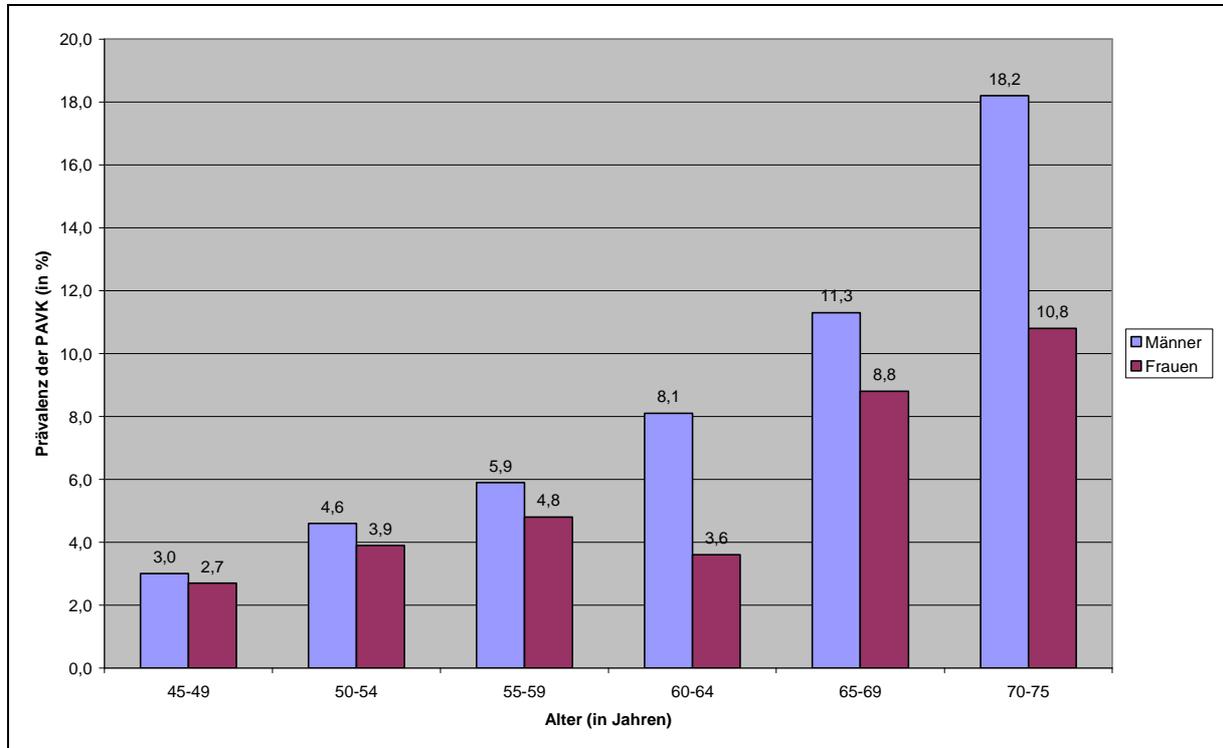


Abbildung 1: PAVK-Prävalenz in der Normalbevölkerung in der Heinz Nixdorf Recall Studie (40)

Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen an asymptomatischer und symptomatischer PAVK in Deutschland schätzen Diehm und Weiss auf etwa 500.000/Jahr (21). Da lediglich ein Drittel dieser Neuerkrankten eine symptomatische PAVK mit einer Claudicatio intermittens aufweisen und sich erfahrungsgemäß nur etwa  $\frac{3}{4}$  dieser symptomatischen Patienten in ärztliche Behandlung begeben, würden jährlich ca. 100.000 Patienten mit einer neuen PAVK bekannt.

Die Mortalität der Patienten mit PAVK ist höher als die von Patienten einer Kontrollgruppe ohne PAVK. Die Patienten versterben jedoch nicht an der PAVK, sondern an anderen Manifestationen der Arteriosklerose wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall (4). Die PAVK ist als eine Manifestation der generalisierten Erkrankung Arteriosklerose quasi eine Marker- Erkrankung und weist auf das arteriosklerotisch geschädigte Gefäßsystem des Patienten hin.

Die PAVK ist eine unterdiagnostizierte und mithin auch unterbehandelte Erkrankung (6, 42).

### **3. Klinik, Diagnostik und Therapieprinzipien der PAVK**

#### **3.1 Klinik**

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit kann asymptomatisch verlaufen, wenn die Gefäßstenosen oder –verschlüsse ausreichend kompensiert sind (Fontaine-Stadium I). Das Fontaine-Stadium II ist durch die sogenannte Claudicatio intermittens gekennzeichnet, d.h. stereotyp auftretende Schmerzen beim Gehen nach schmerzfreiem Intervall und erneutem Sistieren der Schmerzen in Ruhe. Je nach zurückgelegter schmerzfreier Gehstrecke unterscheidet man ein Fontaine-Stadium IIa (Gehstrecke >200 Meter) und ein Fontaine-Stadium IIb (Gehstrecke <200 Meter). Das Stadium III nach Fontaine ist charakterisiert durch einen Ruheschmerz auf dem Boden einer kritischen Extremitätenischämie. Treten Ulzerationen oder Nekrosen auf dem Boden einer kritischen Ischämie hinzu, spricht man vom Fontaine-Stadium IV. Ruheschmerzen können im Stadium IV auch fehlen, wenn z.B. zusätzlich zur PAVK eine diabetische Polyneuropathie vorliegt und die Schmerzwahrnehmung gestört ist. Auch im Stadium II nach Fontaine können durch Traumata oder Begleiterkrankungen (z.B. chronisch venöse Insuffizienz) Nekrosen oder Ulzerationen im Bereich der Extremitäten auftreten. Diese beruhen jedoch dann nicht auf einer kritischen Ischämie und müssen daher vom Stadium IV unterschieden werden; sie werden als kompliziertes Stadium II bezeichnet und haben eine bessere Prognose als Stadium IV. Stadium III und Stadium IV nach Fontaine wird auch unter dem Begriff der „kritischen Extremitätenischämie“ subsummiert.

#### **3.2 Diagnostik**

##### **3.2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung**

Der Nachweis oder der Ausschluss einer symptomatischen PAVK gelingt häufig bereits durch die Anamneseerhebung und die körperliche Untersuchung (36). In der Anamnese lässt sich meist die typische, aber nicht immer spezifische stereotyp auftretende belastungsabhängige Schmerzsymptomatik im Bereich der Beine nach einer gewissen Gehstrecke mit Sistieren der Schmerzen in Ruhe erfragen. Zur körperlichen Untersuchung gehört die Erhebung des vollständigen Gefäßstatus sowie die Auskultation über den großen Arterien. Fehlende periphere Pulse und auskultierbare Strömungsgeräusche unterstützen die Verdachtsdiagnose der PAVK

und weisen in Zusammenhang mit der typischen Claudicatio-Anamnese einen Erfassungsgrad von 84 % für relevante Stenosen auf (12).

### **3.2.2 Apparative Untersuchungsmethoden**

Basis der weiterführenden apparativen Diagnostik ist die dopplersonographische Bestimmung der Knöchelarteriendruckwerte. Dazu werden der systolische Blutdruck an beiden Oberarmen nach der Methode von Riva Rocci sowie die systolischen Knöchelarteriendruckwerte (A.dorsalis pedis und A.tibialis post.) an beiden Knöcheln mit einer herkömmlichen Blutdruckmanschette und einem CW-Doppler bestimmt. Der sich aus Knöchelarteriendruckwert und Oberarmarteriendruck ergebende Quotient wird als Knöchel-Arm-Index (engl. Ankle-brachial-index, ABI) bezeichnet und beweist ab einem Wert  $< 0,9$  eine PAVK (18). Bei Patienten mit einem Diabetes mellitus können auf dem Boden einer Mediasklerose falsch hohe ABI-Werte ( $ABI > 1,3$ ) vorliegen und lassen dann keine Aussage über das Vorliegen einer PAVK zu (17, 49).

Zur objektiven Bestimmung der Gehstrecke muss bei jedem Patienten eine Gehstreckenbestimmung auf dem Laufbandergometer erfolgen. Unter standardisierten Laufbandbedingungen (3 km/h Geschwindigkeit und 12 % Steigung) werden die schmerzfreie Gehstrecke bis zum ersten Einsetzen von claudicatio-typischen Beschwerden sowie die maximale Gehstrecke bis zum Abbruch aufgrund der Schmerzen ermittelt (7). Erfasst werden neben den Gehstrecken die Schmerzlokalisierung und das Auftreten anderer Beschwerden. Falls der Patient die Laufbandbelastung z.B. aufgrund orthopädischer oder neurologischer Limitationen nicht durchführen kann, sollte die Gehstreckenbestimmung auf der Ebene mittels Metronom erfolgen (zwei Schritte pro Sekunde entsprechend 5 km/h).

Die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS) ermöglicht neben morphologischen auch hämodynamische Aussagen zu Gefäßpathologie. Sowohl exakte Lokalisationen von Stenosen und Verschlüssen als auch Druck- und Geschwindigkeitsmessungen zur Quantifizierung von Stenosen sind möglich. Aufgrund des Zeitaufwandes der Untersuchung ist die FKDS keine Screening-Untersuchung, sondern vor allem ein Instrument zur weiteren Indikationsstellung und Therapieplanung interventioneller oder operativer Eingriffe (39).

Vorteile der FKDS bestehen in der Risikofreiheit sowie der beliebig häufigen Wiederholbarkeit der Untersuchung.

Sollte die FKDS keine eindeutigen Befunde ergeben bzw. ist die FKDS als Untersuchung nicht durchführbar und sind operative oder interventionelle Therapiemaßnahmen geplant, stehen invasive und/oder mit Risiken ( Kontrastmittel, Röntgenstrahlung) verbundene diagnostische Verfahren zur Verfügung, wie die intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie, die MR-Angiographie oder CT-Angiographie.

Als weiteres spezielles angiologisches Untersuchungsverfahren ist die transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung (tcPO<sub>2</sub>) zu nennen. Diese Messung ist zum Nachweis einer kritischen Ischämie notwendig und auch dann, wenn aufgrund einer bestehenden Mediasklerose die systolischen Knöcheldruckwerte falsch hoch und somit nicht verwertbar sind oder wenn bei Ulzerationen oder Nekrosen zwischen einem Fontaine Stadium IV und einem komplizierten Fontaine Stadium II unterschieden werden soll.

### **3.2.3 Laboruntersuchungen**

Laboruntersuchungen sind zum einen für die Detektion behandelbarer Risikofaktoren (Blutzucker, Cholesterinfraktionen) sowie für die Registrierung bereits entstandener arteriosklerotisch bedingter Endorganschäden (z.B. erhöhte Nierenretentionsparameter) wichtig. Bei frühem Manifestationsalter bzw. familiärer Häufung oder auch atypischen Lokalisationen der Gefäßverschlüsse sind auch weitere Laboruntersuchungen zum Ausschluss oder Nachweis einer thrombophilen oder entzündlichen Genese von Gefäßverschlüssen durchzuführen.

## **3.3 Therapieprinzipien der PAVK**

### **3.3.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen**

Die Behandlungsziele bei der PAVK sind das Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, eine optimale Beeinflussung der vaskulären Risikofaktoren zur Vermeidung von peripher-vaskulären, kardiovaskulären und zerebrovaskulären Ereignissen. Im Fontaine-Stadium II soll eine Verbesserung der Gehleistung und somit der Mobilität und Lebensqualität erreicht werden. In den Stadien der kritischen Ischämie (Fontaine Stadium III und IV) haben der Extremitätenerhalt und die Schmerzreduktion absolute Behandlungspriorität, da eine

durchgeführte Major-Amputation (Amputation von Ober- oder Unterschenkel) mit einer massiven Steigerung der Mortalität einhergeht. Von den über 65-jährigen Unterschenkel- und Oberschenkelamputierten überlebt beinahe die Hälfte nicht die ersten zwei postoperativen Jahre (8, 58).

Bei allen Fontaine-Stadien müssen die üblichen vaskulären Risikofaktoren optimal behandelt werden. Da das Rauchen der stärkste Einzelrisikofaktor für die Entstehung und Progression der PAVK ist, muss die strikte Nikotinkarenz oberstes Ziel der Risikofaktorenbehandlung sein. Trotz aller therapeutischer Bemühungen gelingt nur bei ca. einem Viertel der Patienten die langfristige Nikotinkarenz (57).

Für die Behandlung erhöhter Cholesterinfraktionen und einer arteriellen Hypertonie gelten die gleichen restriktiven Zielwerte wie für Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit, d.h. eine LDL-Senkung unter 100 mg/dl (besser <70 mg/dl) sowie ein Erreichen normaler bzw. optimaler Blutdruckwerte (28). Im Stadium der Claudicatio intermittens gilt die antihypertensive Medikation mit einem Betablocker nicht mehr als kontraindiziert. Bei Patienten mit einer kritischen Ischämie (Stadium III oder IV nach Fontaine) sollte eine rasche systemische Blutdrucksenkung vermieden werden, um den ohnehin eingeschränkten Perfusionsdruck im Bereich der gefährdeten Extremitäten nicht noch weiter zu verschlechtern.

Thrombozytenaggregationshemmer sind in allen Stadien der PAVK zur Prävention vaskulärer und kardiovaskulärer Ereignisse indiziert. Antikoagulantien haben in der allgemeinen Prävention bei unkomplizierter PAVK keinen Stellenwert, sind jedoch bei Verschlüssen mit vorwiegend thrombembolischer Genese indiziert. Hinsichtlich der Reduktion von Bypassverschlüssen hat sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulantien gezeigt, so dass keine generelle Empfehlung für die Gabe von Antikoagulantien zur Prävention von Bypassverschlüssen gegeben wird (42, 55).

### **3.3.2 Therapiemaßnahmen im Stadium II nach Fontaine**

Ein strukturiertes, kontrolliertes Gehtraining ist die Basisbehandlung einer Claudicatio intermittens zur Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke, sofern andere, vor allem orthopädische, neurologische oder kardiorespiratorische Erkrankungen, ein strukturiertes Laufbandtraining nicht zulassen (42, 53). Ca. ein Drittel der Patienten kann aber wegen dieser Begleiterkrankungen nicht an einem strukturierten Laufbandtraining teilnehmen, ein weiteres Drittel hat zwar die körperlichen Ressourcen, ist aber nicht bereit dazu bzw. nicht ausreichend

motiviert, ein regelmäßiges Laufbandtraining zu absolvieren, so dass überhaupt nur ca. ein Drittel der in Frage kommenden Patienten diese Behandlung erfährt (16).

Für die Wirksamkeit des Laufbandtrainings kommen mehrere Faktoren in Frage (21, 23, 24):

- Verbesserung der Gehtechnik (Koordination und Flexibilität)
- Verbesserung der O<sub>2</sub>-Utilisation
- Gesteigerte Aktivität oxidativer Enzyme im Skelettmuskel
- Optimierung der kollateralen Blutverteilung und verbesserte Kapillarisation des peripheren Muskels
- Günstige Beeinflussung der Hämorrheologie
- Zunahme der Schmerztoleranz
- Günstige Beeinflussung aller vaskulären Risikofaktoren
- Beeinflussung der Hämostase und der fibrinolytischen Aktivität

Bei Verschlüssen und Stenosen in der Beckenetape sowie gleichzeitigem Vorliegen von Verschlüssen der A. femoralis superficialis und relevanten Profunda-Stenosen ist jedoch kein ausreichender Erfolg eines strukturierten Gehtrainings zu erwarten. Bei diesen Befundkonstellationen müssen daher zunächst operative oder interventionelle Therapiemaßnahmen durchgeführt werden, um danach ein Laufbandtraining erfolgreich absolvieren zu können (42).

Begleitend oder alternativ zum Gehtraining können im Stadium II nach Fontaine vasoaktive Substanzen verabreicht werden. Bei oraler Applikation ist nur für die Wirkstoffe Naftidrofuryl und Cilostazol eine therapeutische Wirksamkeit gegenüber Placebo belegt (13, 32, 42). Bei intravenöser Gabe kann durch Prostanoid (Prostaglandin E<sub>1</sub>) eine deutliche Steigerung der Gehstrecke erzielt werden, formal liegt jedoch im Stadium II nach Fontaine in Deutschland keine Zulassung für Prostanoid vor (9,10).

Wenn diese konservativen Maßnahmen keinen ausreichenden Erfolg bringen, ein strukturiertes Gehtraining nicht durchgeführt werden kann oder der Patient trotz bisheriger Therapie in Gehstrecke und Lebensqualität weiterhin stark eingeschränkt ist, können auch im Stadium II nach Fontaine elektiv interventionelle oder operative Therapieverfahren eingesetzt werden (46). Abgesehen von den oben genannten Befundkonstellationen, bei denen primär ein Gehtraining

nicht erfolgsversprechend ist, sollte ansonsten stets ein konservativer Therapieversuch vor interventionellen oder operativen Maßnahmen unternommen werden.

Wenn die Entscheidung für ein interventionelles oder operatives Verfahren getroffen wird, sollte bei isolierten kurzstreckigen iliakalen oder femoralen Stenosen der interventionellen Therapie mit Angioplastie und Stent der Vorzug gegeben werden (2, 43).

Aufgrund höherer Komplikationsraten und höherer Restenoseraten sollte die Indikation für interventionelle Eingriffe im Bereich der Unterschenkelarterien aber zurückhaltender gestellt werden als im femoro-poplitealen Bereich (34,41).

### **3.3.3 Therapiemaßnahmen im Stadium III und IV nach Fontaine**

Im Gegensatz zum Stadium II nach Fontaine, bei dem eine Gefäßrekonstruktion elektiv ist, muss im Stadium III und IV nach Fontaine zunächst immer eine operative oder interventionelle Gefäßrekonstruktion angestrebt werden. Der Erhalt der gefährdeten Extremität hat absolute Behandlungspriorität, eine Majoramputation sollte unbedingt vermieden werden, sofern eine revaskularisierende Therapie erfolgsversprechend ist. Vor einer drohenden Amputation sollten auch alle konservativen Therapiemaßnahmen maximal ausgeschöpft werden; dazu gehören die suffiziente Schmerztherapie, eine konsequente lokale Wundversorgung, eine frühzeitige systemische antibiotische Behandlung sowie eine spezifische pharmakotherapeutische Behandlung mit vasoaktiven Substanzen. Unter Prostaglandin E<sub>1</sub>-Therapie kommt es zur besseren Ulkusabheilung, Reduktion der Ruheschmerzen sowie Verminderung der Amputationsrate (42, 54).

### **3.3.4 Gehtraining bei PAVK und Bewertung in der aktuellen Literatur**

Das PAVK-Stadium II nach Fontaine ist, wie bereits beschrieben, die Domäne der konservativen, physikalischen Therapie in Form eines kontrollierten, strukturierten Gehtrainings (26). Zur Verbesserung der Gehfähigkeit und damit der Mobilität und Lebensqualität der Patienten mit PAVK insgesamt ist das Gehtraining als wirksam anerkannt und hat Einzug gehalten in die Leitlinien der angiologischen Gesellschaften aus dem deutschsprachigen und angloamerikanischen Raum (19, 42).

Bereits zu Beginn der 1980er Jahre war Gehtraining bei PAVK Gegenstand wissenschaftlicher Langzeituntersuchungen. Buchwalsky und Blümchen (6) sowie Weidinger (56) konnten einen

über drei bzw. vier Jahre anhaltenden positiven Effekt auf die Gehfähigkeit der Patienten nachweisen. Der klinische Stellenwert war in der täglichen Praxis bereits in Zeiten ohne Leitlinien und ohne Diskussion um den Evidenzgrad akzeptiert.

Unter evidenzbasierten Kriterien ist bei der Ergebnisbewertung von Gehtrainingsstudien der therapeutische Nutzen des Gehtrainings allerdings nur schlecht belegt.

In einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit zum Gehtraining bei PAVK der Cochrane Collaboration, die als Standard für Qualität und Objektivität in der Interpretation wissenschaftlicher Daten gilt, zeigten jedoch zahlreiche Studien der Metaanalyse methodische Mängel bzw. wiesen sehr kleine Fallzahlen auf (44). Zehn Studien (acht aus Europa und zwei aus den USA) aus den Jahren 1966 bis 1997 mit insgesamt 258 Patienten erfüllten zunächst die erforderlichen Bedingungen und gingen in den Review ein (Tabelle 2).

**Tabelle 2: In den Cochrane-Review aufgenommene Studien zum Gehtraining (1)**

Studie	Patientenanzahl	Trainingsmethode	Dauer	Laufbandbedingungen
Holm et al. 1973	12	Beingymnastik unter Aufsicht, 3x30min/Woche	4 Monate	Keine Angabe
Dahllöf et al. 1974	18	Beingymnastik unter Aufsicht, 3x30min/Woche	6 Monate	4 km/h
Lundgren et al. 1989	50	Beingymnastik unter Aufsicht, 3x30min/Woche	6 Monate	0% Steigung, 4 km/h
Creasy et al. 1990	36	„Einladung“ zur Teilnahme an Beingymnastik unter Aufsicht, zweimal 30min/Woche	6 Monate	10% Steigung, 3 km/h
Mannarino et al. 1991	20	Gehen zu Hause 1h/Tag plus zweimal/Woche unter Aufsicht	6 Monate	12% Steigung, 2 km/h
Ciufetti et al. 1994	30	Gehen zu Hause 1h/Tag plus zweimal/Woche unter Aufsicht	12 Wochen	12 % Steigung, 2 km/h
Tisi et al. 1997	39	Beingymnastik unter Aufsicht, 1h/Woche	12 Monate	10% Steigung, 3 km/h
Larsen et al. 1966	14	Gehen zuhause, 1 h/Tag	6 Monate	Variable Steigung, 4,6 km/h

Hiatt et al. 1990	19	Laufbandtraining unter Aufsicht, dreimal 1 h/Woche	12 Wochen	Zunehmende Steigung, 2 mph
Hiatt et al. 1994	20	Laufbandtraining unter Aufsicht, dreimal 1 h/Woche	12 Wochen	Zunehmende Steigung, 2 mph

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, dass die Studien alle sehr kleine Fallzahlen aufwiesen, die Trainingsmethoden hinsichtlich der Rahmenbedingungen sehr variabel und die Häufigkeit und Intensität des Trainings ebenfalls sehr unterschiedlich waren. Wegen fehlender Daten wurden für die eigentliche Metaanalyse insgesamt aber nur drei der zehn Studien mit lediglich 53 Patienten ausgewertet: nur die Daten aus der Studie von Larsen et al. sowie aus den beiden Studien von Hiatt et al..

Die mittlere Verbesserung der maximalen Gehstrecke aus den Daten dieser drei Studien betrug nach der kritischen Analyse des Cochrane-Reviews von Amendt 116% (1).

Insgesamt erscheint der aktuelle Cochrane Review wenig geeignet, die allgemein anerkannte Wirksamkeit des Gehtrainings bei PAVK Stadium II wissenschaftlich zu belegen, da die Schlussfolgerungen nur auf einem sehr kleinen Teilkollektiv aus Studien mit jeweils sehr heterogenem Studiendesign beruhen.

## **4. Eigene Untersuchungen**

### **4.1 Untersuchte Patienten**

Von Mai 2007 bis Mai 2008 nahmen 159 Patienten aufgrund einer PAVK Stadium II nach Fontaine im ambulanten Rehabilitationszentrum am Ev. Krankenhaus Hubertus an einem dreiwöchigen strukturierten Gehtraining im Rahmen einer ambulanten angiologischen Rehabilitation teil. Zuvor waren diese Patienten stationär konservativ, interventionell oder operativ in den Gefäßzentren des Evangelischen Krankenhauses Hubertus oder des Evangelischen Waldkrankenhauses Spandau behandelt worden. Das strukturierte Gehtraining wurde nur dann durchgeführt, wenn nach der stationären konservativen, interventionellen oder operativen Therapie noch eine deutlich limitierende Claudicatio intermittens fortbestand. Das Gehtraining wurde im Mittel 20 (+/- 14) Tage nach dem stationären Behandlung begonnen. Keiner der Patienten hatte das Gehtraining vorzeitig abgebrochen, so dass die Daten aller 159 Patienten in die Auswertungen eingegangen sind.

### **4.2 Datenerhebung**

Die Aufnahme der Patienten in die Studie erfolgte konsekutiv, unselektiert und war allein von der Bereitschaft der Patienten abhängig, nach einer stationären Therapie an einem poststationären, ambulanten Gehtraining zur weiteren Verbesserung ihrer Gehstrecke teilzunehmen.

Die Datenerhebung erfolgte für die Patienten des Zeitraums Mai 2007 bis Dezember 2007 (n=61) retrospektiv, für die Patienten des Zeitraums Januar 2008 bis Mai 2008 (n=98) prospektiv. Die prospektiv durchgeführte Bestimmung der Gehstrecken und der systolischen Knöchelarteriendruckwerte wurde vom Verfasser der Studie selbst durchgeführt, der die Patienten während des gesamten Gehtrainings betreute.

Für die hier vorliegende Untersuchung wurden aus den Krankenakten und Entlassungsberichten des vorausgegangenen stationären Klinikaufenthaltes folgende Angaben erhoben:

1. Alter, Geschlecht sowie Berufstätigkeit oder Berentung des Patienten
2. Vorausgegangene stationäre Therapie der PAVK: konservativ, interventionell oder operativ

3. Vorhandensein vaskulärer Risikofaktoren: Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörung, Nikotinabusus, Übergewicht
4. Vorhandensein anderer atherosklerotisch bedingter Erkrankungen: Koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Schlaganfall
5. Befunde aktuell durchgeführter Becken-Bein-Angiographien oder farbkodierter Duplexsonographien vor Beginn des ambulanten Gehtrainings

### **4.3 Demographische Patientendaten**

Von den 159 Patienten waren 58% männlich (n=92) und 42% weiblich (n=67).

Das Alter aller Patienten betrug im Mittel 67 (+/- 9,7) Jahre, das Alter der Männer 66 (+/- 9,1) Jahre, das der Frauen 69 (+/- 10) Jahre. 81% der Patienten waren berentet (n=129), 19% der Patienten waren berufstätig (n=30).

#### 4.4 Häufigkeit vaskulärer Risikofaktoren bei den Patienten

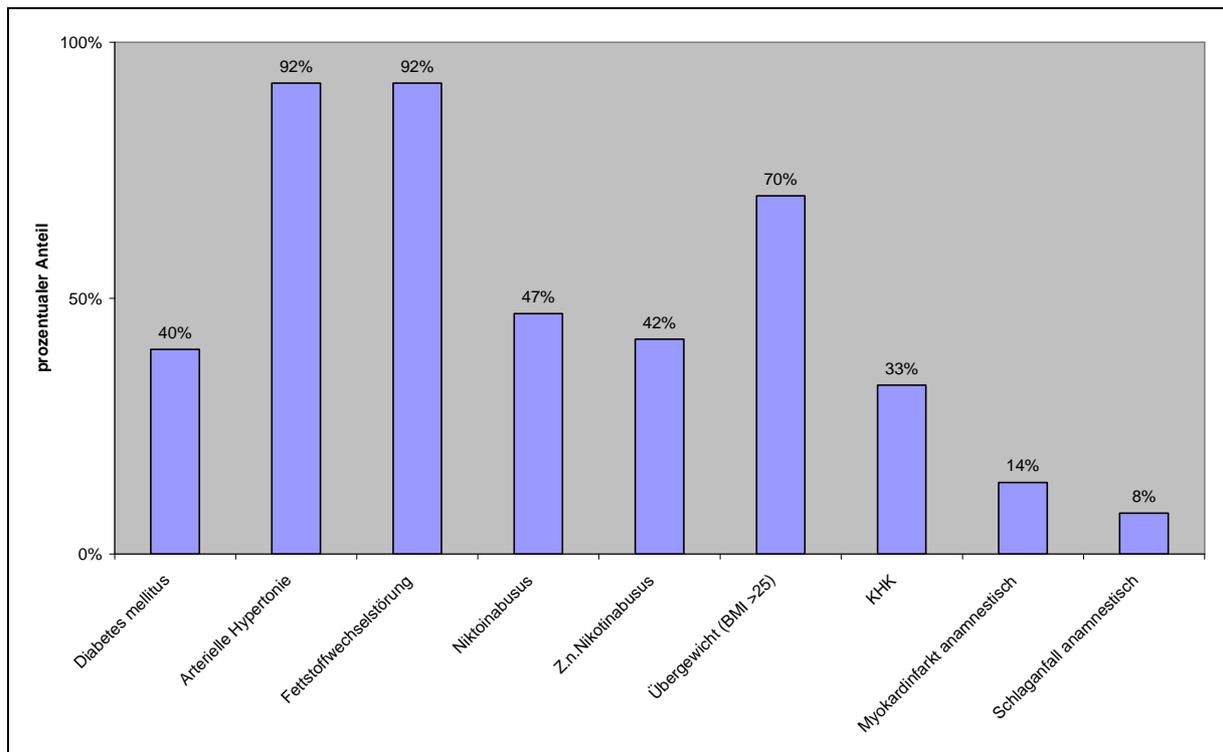


Abbildung 2: Häufigkeit vaskulärer Risikofaktoren bei allen Patienten

Die Risikofaktoren Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörung und koronare Herzkrankheit waren aus der Anamnese der Patienten bekannt bzw. ergaben sich aus Messergebnissen und Laborparametern und wurden jeweils medikamentös behandelt. Dabei wird Übergewicht durch einen Body Mass-Index  $> 25$  definiert (Abbildung 2).

#### 4.5 Stationäre Behandlungsregime vor ambulantem Gehtraining

Alle Patienten wurden unmittelbar vor dem ambulanten strukturierten Gehtraining aufgrund der PAVK Stadium II stationär behandelt. Eine Gruppe der Patienten ( $n=92$ ) wurde nur konservativ (Gehtraining und intravenöse PGE-Infusionen), eine weitere Gruppe ( $n=36$ ) wurde interventionell (PTA oder PTA und Stentimplantation) und die dritte Gruppe der Patienten ( $n=31$ ) wurde gefäßchirurgisch behandelt (Abbildung 3).

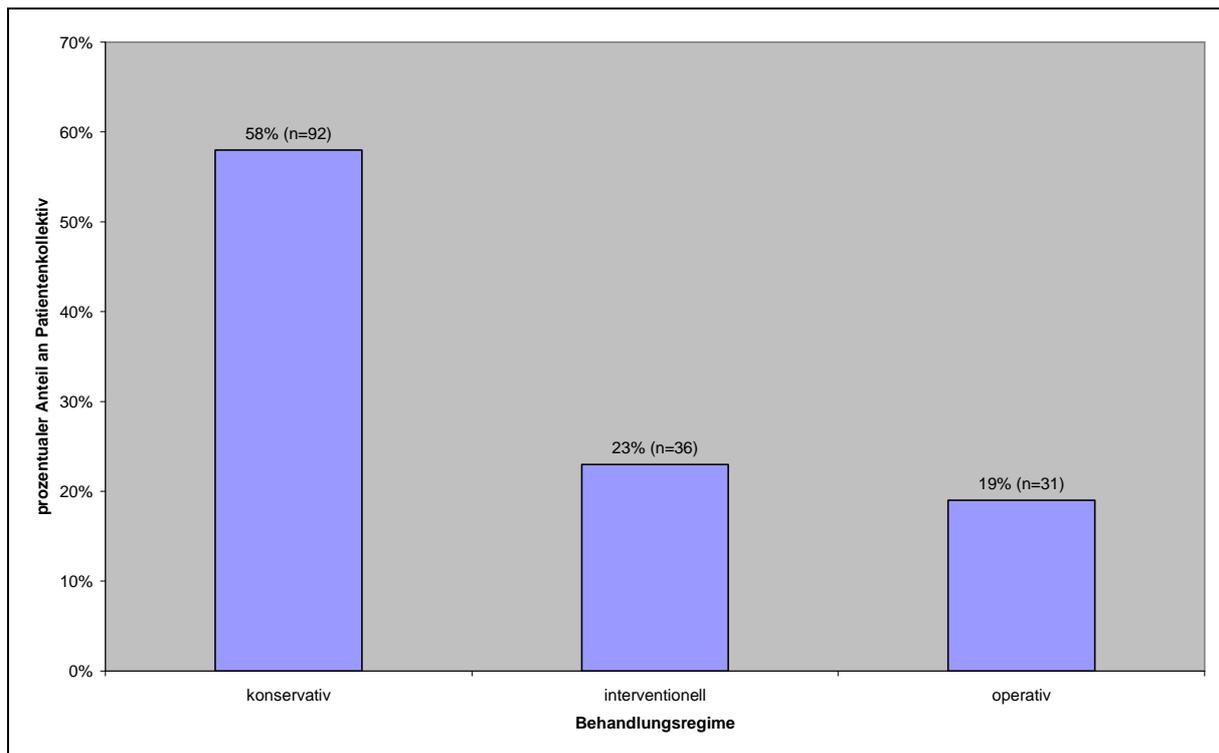


Abbildung 3: Häufigkeit der stationären Behandlungen vor dem ambulanten Gehtraining

Die Zahl der Risikofaktoren in den drei Subgruppen entspricht den bekannten Häufigkeiten und ist in den drei Subgruppen, außer für den Risikofaktor „BMI>25“ nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 3). In Kreuztabellen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test die stochastische Unabhängigkeit der Zeilen- und Spaltenvariablen geprüft. Für den Risikofaktor „Übergewicht“ ist die asymptotische Signifikanz  $p < 0,05$ , damit ist dieser Risikofaktor nicht über die drei Therapiegruppensubgruppen gleichverteilt. Für die anderen Risikofaktoren ist der p-Wert jeweils  $> 0,05$ ; dies bedeutet, dass diese Risikofaktoren in den Subgruppen gleichverteilt sind.

Stationäre Therapie vor Gehtraining	Anzahl Patienten n, (%)	Diabetes mellitus	Arterielle Hypertonie	Fettstoffwechsel-Störung	Rauchen	Rauchkarenz	BMI>25	KHK	Herzinfarkt	Schlaganfall
Konservativ	92	39 (42%)	86 (93%)	84 (91%)	40 (43%)	38 (41%)	55 (60%)	27 (29%)	10 (11%)	6 (7%)
Interventionell	36	11 (31%)	32 (89%)	36 (100%)	16 (44%)	18 (50%)	27 (75%)	10 (28%)	5 (14%)	4 (11%)
Operativ	31	14 (45%)	28 (90%)	27 (87%)	18 (58%)	11 (35%)	13 (42%)	15 (48%)	8 (26%)	3 (10%)
Asymptotische Signifikanz (p)		0,388	0,823	0,112	0,296	0,322	0,023	0,115	0,123	0,657

Tabelle 3: Häufigkeit vaskulärer Risikofaktoren bei Patienten mit verschiedenen vorausgegangenen stationären Therapien vor dem Gehtraining

Bei der begleitenden medikamentösen Therapie der vaskulären Risikofaktoren ergeben sich bei der Gabe von ASS und ASS + Clopidogrel in den drei Subgruppen signifikante Unterschiede (Tabelle 4). Bei der überwiegenden Zahl der Patienten wurde die medikamentöse Therapie des stationären Voraufenthaltes ohne Änderungen beibehalten und weitergeführt. Bei 14% der Patienten (n=22) wurde eine Therapie mit einem Statin neu begonnen, bei 9% der Patienten (n=14) wurde eine Medikation mit einem ACE-Hemmer neu begonnen.

Alle Patienten wurden vor dem strukturierten Gehtraining wegen eines Fontaine-Stadium II stationär behandelt. Während dieses stationären Aufenthaltes erfolgte bei fast allen Patienten aufgrund klinischer Erfahrungen im off-label-use eine intravenöse PGE<sub>1</sub>-Infusionstherapie. Alle 92 der stationär konservativ behandelten Patienten erhielten während der stationären Behandlung neben dem strukturierten Laufbandtraining für 7-10 Tage intravenöse PGE<sub>1</sub>-Infusionen (1 x tgl. 40 Mikrogramm über 3 Stunden). 94% (n=29) der gefäßchirurgisch behandelten Patienten erhielten perioperativ im Mittel für 5 Tage intravenöse PGE<sub>1</sub>-Infusionen (1 x tgl. 40 Mikrogramm über 3 Stunden). 92% (n=33) der interventionell behandelten Patienten erhielten periinterventionell bis zu 3 Tage täglich intravenöse PGE<sub>1</sub>-Infusionen.

Die Patienten, bei denen keine Medikation mit ASS 100 bestand, wurden mit Phenprocoumon oral antikoaguliert; überwiegend aufgrund eines bestehenden Vorhofflimmerns, z.T. wegen rezidivierender Bypassverschlüsse. Lediglich 2 der 159 (1%) Patienten wurden mit Cilostazol behandelt.

Stationäre Therapie vor Gehtraining	Anzahl Patienten n, (%)	ASS 100	ASS + Clopidogrel 75	Statin	ACE-Hemmer	Betablocker
Konservativ	92	88 (96 %)	13 (14%)	89 (97%)	72 (78%)	40 (43%)
Interventionell	36	30 (83%)	23 (66%)	36 (100%)	26 (72%)	14 (39%)
Operativ	31	25 (81%)	5 (16%)	30 (97%)	22 (71%)	11 (35%)
Asymptotische Signifikanz (p)		0,018	< 0,001	0,549	0,628	0,708

Tabelle 4: Häufigkeit medikamentöser Begleittherapie bei Patienten mit verschiedenen vorausgegangenen stationären Behandlungen vor dem Gehtraining

#### **4.6 Lokalisationen der arteriellen Gefäßverschlüsse bei konservativ, interventionell und operativ vorbehandelten Patienten mit ambulantem Gehtraining**

Alle Patienten wiesen eine PAVK Stadium II nach Fontaine auf. Die Lokalisation der arteriellen Gefäßverschlüsse ist nach stationärer Vorbehandlung am Beginn des ambulanten Gehtrainings bei den Patienten unterschiedlich. Es werden Oberschenkeltyp, Unterschenkeltyp und kombinierter Typ unterschieden (Abbildung 4).

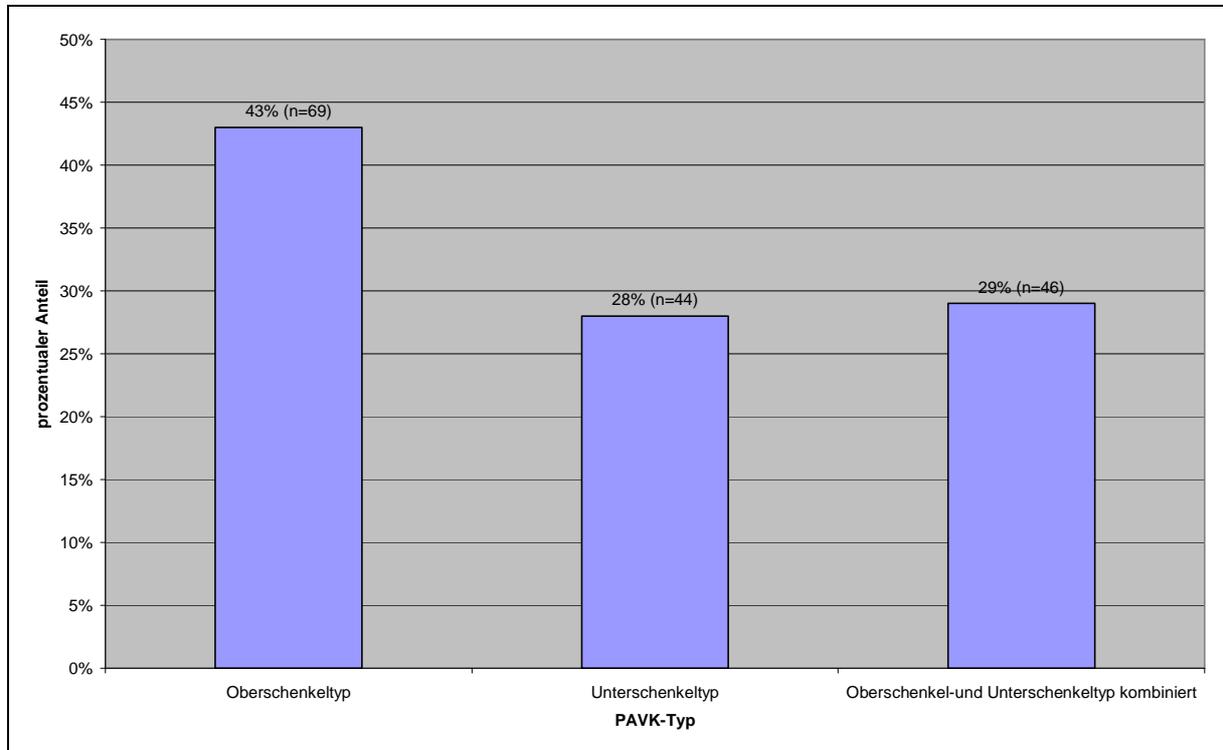


Abbildung 4: Häufigkeit der Lokalisation der arteriellen Verschlüsse aller Patienten vor Beginn des ambulanten Gehtrainings

In den Patientengruppen mit unterschiedlicher vorausgegangener Therapie vor ambulanten Gehtraining war die Verteilung der arteriellen Gefäßverschlüsse verschieden (Abbildung 5): 51 % der Patienten, die vor der Rehabilitation konservativ stationär behandelt wurden, wiesen Verschlüsse der A. femoralis superficialis auf, 38 % hatten zusätzlich zu den Verschlüssen der A.femoralis superficialis Verschlüsse im Bereich der Unterschenkelarterien, 11 % hatten ausschließlich Unterschenkelarterienverschlüsse.

In der Gruppe der Patienten, die zuvor interventionell behandelt worden waren, wiesen nach der Dilatation die meisten Patienten eine Verschlusslokalisierung vom Unterschenkeltyp auf. Dies waren zum größten Teil Patienten, bei denen eine Stenose im Bereich der Becken- oder Oberschenkelarterien dilatiert wurde, und Gefäßverschlüsse der Unterschenkelarterien übrig geblieben sind.

In der Gruppe der zuvor operativ behandelten Patienten waren überwiegend Patienten mit einer PAVK vom Unterschenkeltyp; dies waren vor allem Patienten, bei denen ein Verschluss der A. femoralis superficialis operativ mit peripheren Bypässen versorgt wurde und eine Verschlusslokalisierung vom Unterschenkeltyp übrigblieb.

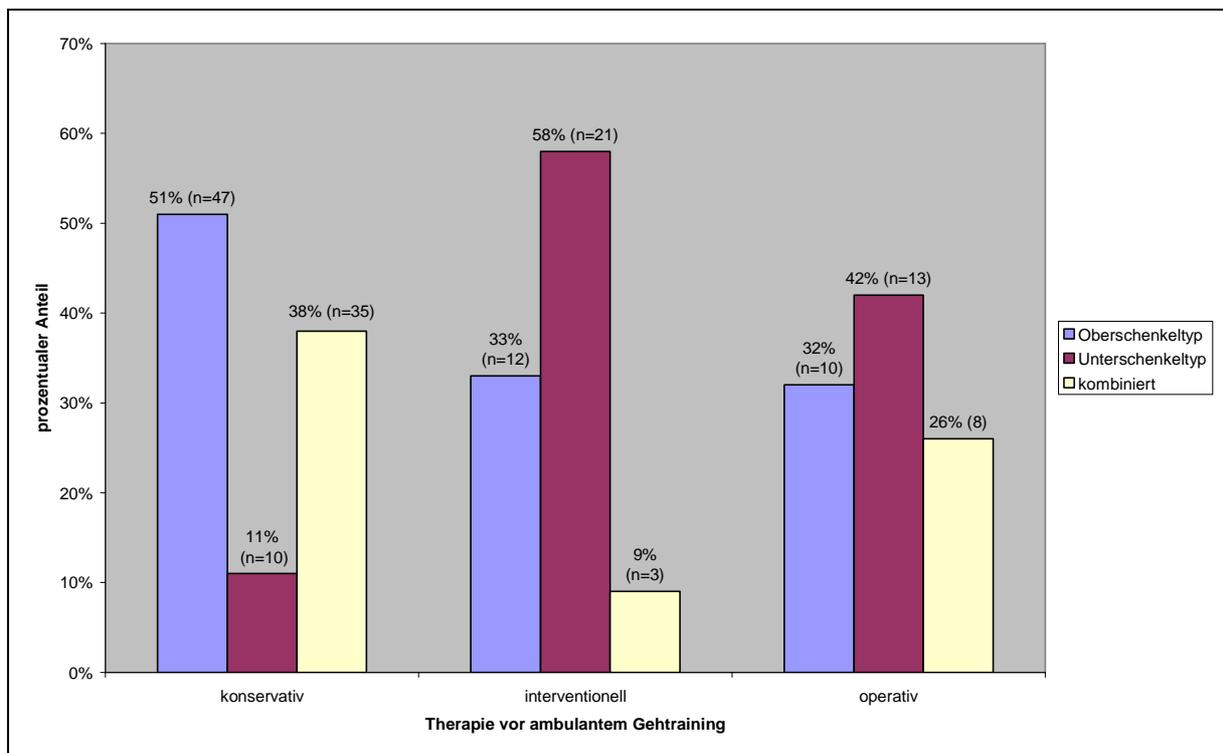


Abbildung 5: Verteilung der arteriellen Gefäßverschlüsse in Patientengruppen mit vorausgegangener unterschiedlicher stationärer Therapie vor ambulatem Gehtraining

#### 4.7 Knöchel-Arm-Index (ABI) der Patienten vor Beginn des ambulanten Gehtrainings

Für 91 % der Patienten (n=144) konnte ein ABI angegeben werden. Bei 9% der Patienten fehlten in den retrospektiv erhobenen Daten die systolischen Knöchelarteriendruckwerte, sodass kein ABI berechnet werden konnte.

Der Mittelwert des Knöchel-Arm-Index (ABI) im Gesamtkollektiv betrug 0,67 +/- 0,21. Über 50% der Patienten wiesen einen ABI zwischen 0,5 und 0,74 auf. Bei 18% (\*) der Patienten lag eine Mediasklerose im Rahmen eines Diabetes mellitus vor (Abbildung 6).

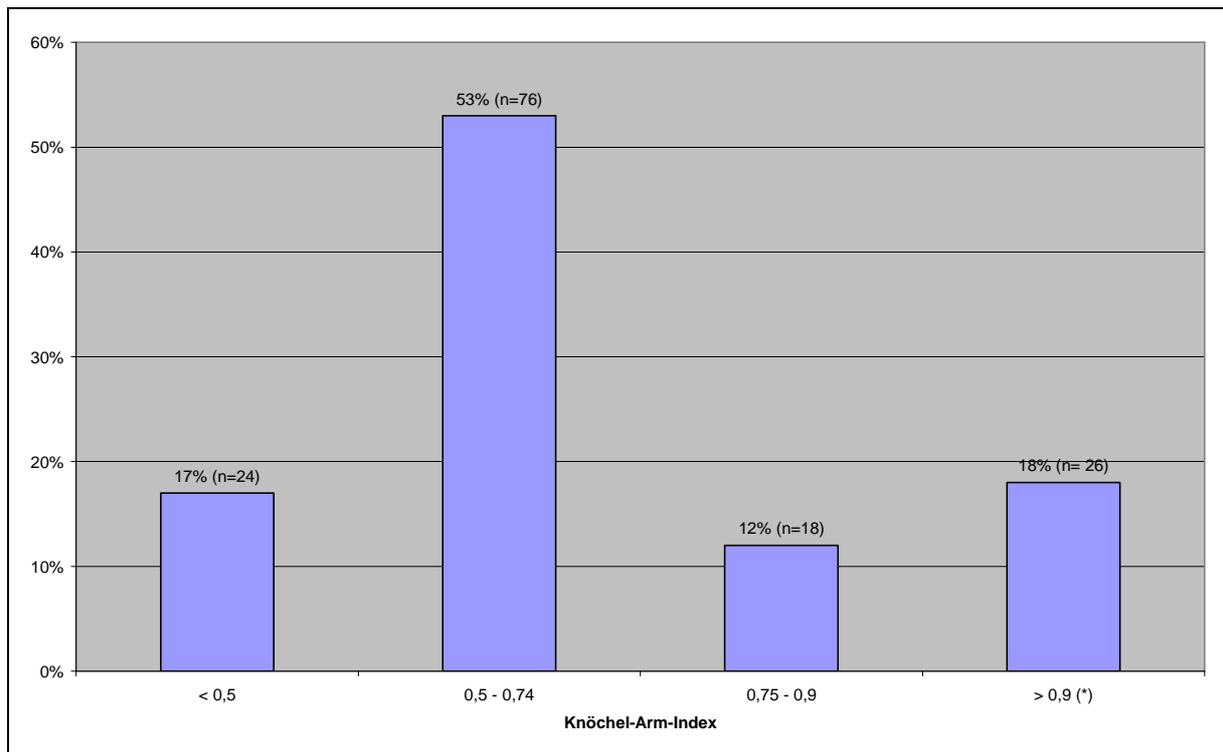


Abbildung 6 : Knöchel-Arm-Index im Gesamtkollektiv

#### 4.8 ABI in den drei Patientengruppen nach unterschiedlicher stationärer Vorbehandlung sowie bei berufstätigen und berenteten Patienten

Bei den Patienten mit vorausgegangen unterschiedlichen stationären Therapien fanden sich vor Beginn des ambulanten Gehtrainings unterschiedliche Knöchel-Arm-Indices (Tabelle 5).

Therapieform	Anzahl Patienten (n)	ABI
Konservativ	82	0,60 +/- 0,18
Interventionell	34	0,82 +/- 0,22
Operativ	28	0,68 +/- 0,19

Tabelle 5: Unterschiedliche ABI bei Patienten mit vorausgegangener konservativer, interventioneller oder operativer Therapie vor dem ambulanten Gehtraining

Die ABI in den einzelnen Subgruppen unterschieden sich signifikant voneinander ( $F(2,144)=14,5$ ;  $p<0,001$ ). In der Post hoc-Analyse mit Bonferroni-Korrektur ergab sich, dass der ABI der Patientengruppe mit vorausgegangener interventioneller Therapie vor dem ambulanten Gehtraining signifikant größer war als der ABI der Patienten in den beiden übrigen Gruppen. Weiter zeigte sich, dass der ABI in der Gruppe der berufstätigen Patienten signifikant höher war als der ABI berenteter Patienten ( $T=6,19$ ;  $df=234$ ;  $p<0,001$ ) (Tabelle 6).

	Anzahl Patienten (n)	ABI
Berufstätig	29	0,78
Nicht-berufstätig	117	0,64

Tabelle 6: Unterschiedliche ABI bei noch berufstätigen und berenteten Patienten vor dem ambulanten Gehtraining

#### 4.9 Demographische Unterschiede bei berufstätigen und berenteten Patienten

Es ergaben sich statistisch signifikante demographische Unterschiede bei Patienten, die zum Zeitpunkt des ambulanten Gehtrainings berentet waren und Patienten, die noch berufstätig waren. Bei den berufstätigen Patienten waren 77% Männer und 23% Frauen, bei den berenteten Patienten dagegen 53% Männer und 47% Frauen (Tabelle 7).

	N	Alter (Mittelwert in Jahren)	Männlich	Weiblich
Berufstätig	30	55 +/- 5,1	77%	23%
Berentet	129	70 +/- 8,2	53%	47%

Tabelle 7: Demographische Daten berufstätiger und berenteter Patienten

Auch bezüglich der Verteilung der vorausgegangenen stationären Therapie, mit der die Patienten vor dem ambulanten Gehtraining behandelt worden waren, ergaben sich für berufstätige und nicht mehr berufstätige Patienten Unterschiede (Abbildung 7). Es fand sich, dass in der Gruppe der berenteten Patienten signifikant mehr Patienten konservativ als interventionell oder operativ

behandelt wurden ( $p=0,018$ ). In der Gruppe der noch berufstätigen Patienten war die Art der stationären Vorbehandlung nahezu gleichverteilt.

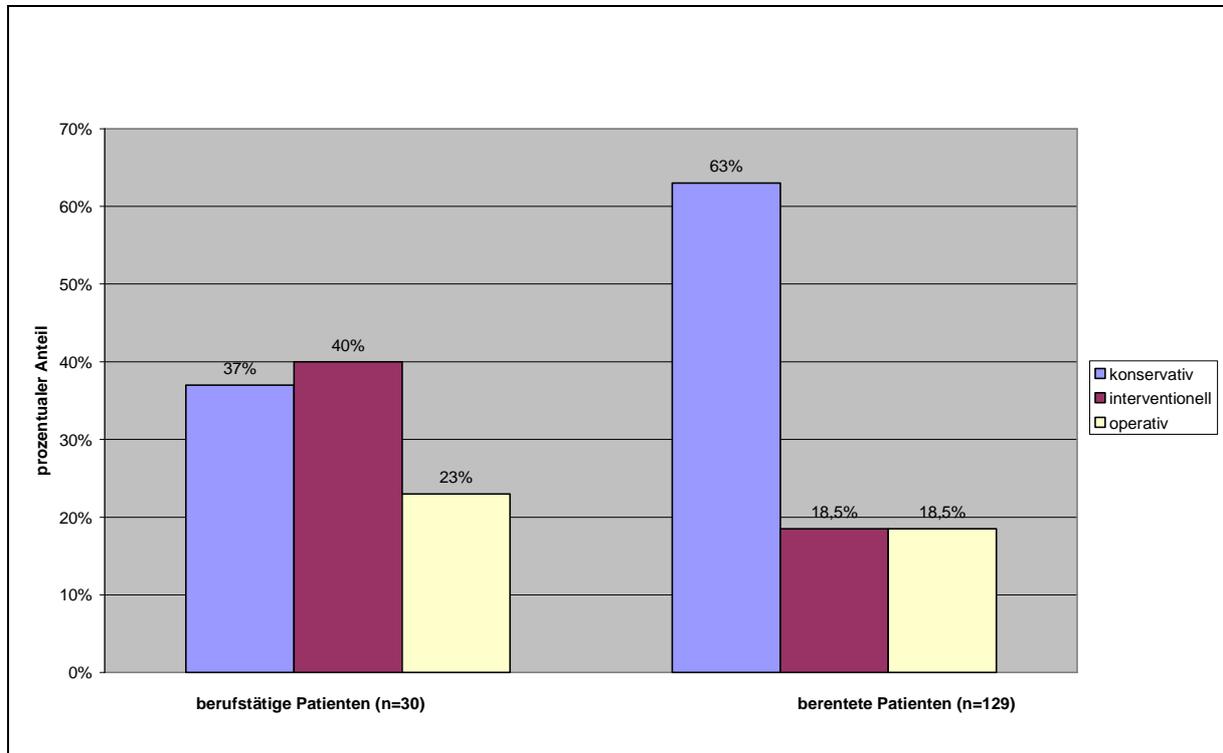


Abbildung 7: Verteilung der unterschiedlichen vorausgegangenen stationären Therapiemaßnahmen vor ambulantem Gehtraining bei berufstätigen und berenteten Patienten

## 5. Untersuchungs- und Behandlungsablauf

### 5.1 Gehstreckenbestimmung auf dem Laufband

Am ersten und letzten Tag des dreiwöchigen ambulanten Gehtrainings wurde bei jedem Patienten eine Gehstreckenbestimmung auf dem Laufbandergometer durchgeführt, bei der die schmerzfreie und maximal erreichbare Gehstrecke ermittelt wurden. Die Laufbandbedingungen waren mit 12% Steigung und 3km/h Geschwindigkeit standardisiert und für alle Patienten gleich. Für jeden Patienten wurden vier Gehstreckenmessungen erhoben (Tabelle 8).

	Schmerzfrie Gehstrecke	Maximale Gehstrecke
Erster Tag des ambulanten Gehtrainings	S1	S1*
Letzter Tag des ambulanten Gehtrainings	S2	S2*

Tabelle 8: Bezeichnung der erhobenen Gehstrecken

### 5.2 Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (ABI)

Am ersten Tag des ambulanten Gehtrainings wurden ebenfalls bei jedem Patienten die brachialen Blutdruckwerte bds. nach der Methode von Riva Rocci sowie die systolischen Knöchelarteriendruckwerte bds. mittels herkömmlicher Blutdruckmanschette und Handdopplergerät bestimmt. Die sich daraus ergebenden Knöchel-Arm-Indices (ABI) wurden für jeden Patienten dokumentiert. Die Messung der systolischen Knöchelarteriendruckwerte erfolgte vor der Gehstreckenbestimmung und nach einer 5-minütigen Ruhephase im Liegen.

### 5.3 Ablauf des Laufbandtrainings während des dreiwöchigen ambulanten Gehtrainings

Die Patienten haben an einem dreiwöchigen strukturierten Gehtraining im Rahmen einer ambulanten Rehabilitation teilgenommen. Am Wochenende hat kein Gehtraining stattgefunden. Somit hat jeder Patient effektiv an 15 Tagen ein Laufbandtraining unter strukturierten Bedingungen absolviert. Dabei wurde an fünf Tagen pro Woche zweimal mit einer 10 minütigen Pause eine Laufbandstrecke bis zum Beginn einer Claudicatio intermittens gelaufen, dann wurde das Gehen unterbrochen. Einmal pro Woche wurde eine Gehstreckenbestimmung der

schmerzfreien und maximalen Gehstrecke durchgeführt, d.h. das Laufen wurde über die Claudicatio intermittens hinaus bis zum Abbruch seitens des Patienten durchgeführt.

## 6. Statistik

Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Computerprogramm SPSS Version 15.0 verwendet.

Im Vorfeld der Datenerhebung wurde die notwendige Größe der Stichprobe bestimmt. Nach Bortz und Döring (3) reicht, um einen mittleren Effekt auf einem Signifikanz-Niveau von 0,05 mit einer Varianzanalyse abzusichern, eine Gruppengröße von insgesamt 156 Personen (Tabelle 9). Mit der Gruppengröße von  $n=159$  und dem T-Wert von 8,6 für die schmerzfreie und 6,6 für die maximale Gehstrecke und der Korrelation beider Ergebnisse ließ sich eine Effektstärke für die schmerzfreie Gehstrecke im Vergleich zwischen Aufnahme und Entlassung von 0,43 sowie für die maximale Gehstrecke von 0,57 errechnen. Nach Bortz und Döring (3) sind folgende Konventionen zur Einteilung der Effektstärke üblich: klein: 0,2; mittel: 0,5 und groß: 0,8. Die unterschiedliche Gruppengröße der Therapiesubgruppen wurde mit entsprechenden Gewichtungszprozeduren korrigiert.

Effektgröße	Klein	Mittel	Groß
Stichprobengröße (n)	322	52	21

Tabelle 9: Optimale Stichprobengröße für große, mittlere und kleine Effektgrößen für Varianzanalysen mit 2 Freiheitsgraden ( $df=2$ ) und einem Signifikanzniveau  $\alpha=0,05$

ad 6.3 Zur Bewertung, ob sich die vaskulären Risikofaktoren und die medikamentöse Begleittherapie in ihrer Häufigkeit in den drei Patientengruppen mit unterschiedlich vorausgegangener Therapie unterscheiden, wurde mit Hilfe eine Chi-Quadrat-Tests überprüft, ob die Verteilung der Risikofaktoren auf die Therapiegruppen stochastisch unabhängig ist. Dazu wurden in einer Kreuztabelle die bei einer Gleichverteilung der Risikofaktoren auf die Therapiegruppen zu erwartenden Häufigkeiten mit der tatsächlich beobachteten Verteilung der Risikofaktoren in den Therapiegruppen verglichen. Wuch diese beobachtete Häufigkeit deutlich von der (bei Gleichverteilung) zu erwartenden Häufigkeit ab, wird der Chi-Quadrat Test signifikant.

ad 6.5 Für die Verteilung der unterschiedlichen vorausgegangenen stationären Therapieform bei berufstätigen und berenteten Patienten wurde ebenfalls mittels Chi-Quadrat-Test untersucht, ob die Verteilung stochastisch unabhängig ist.

ad 7.1 Zur Auswertung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken bei Aufnahme und Entlassung wurde ein T-Test für gepaarte Stichproben verwendet, da eine Messwiederholung der abhängigen Variable „Gehstrecke“ durchgeführt wurde.

ad 7.2, 7.3, 7.4 und 7.5 Zur Auswertung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken in den drei Subgruppen mit verschiedener vorausgegangener Therapie sowie in den Subgruppen mit unterschiedlicher Verschlusslokalisation und in den Subgruppen „berufstätig“ oder „berentet“ wurde jeweils eine einfaktorielle, multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt.

ad 7.7 und 7.8 Zur Bewertung der Verteilung des ABI in Subgruppen mit unterschiedlicher vorausgegangener Therapie sowie in den Subgruppen „berufstätig“ oder „berentet“ wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt .

Die statistischen Berechnungen wurden von Herrn Dipl.-Psych. T. Vöhringer-Kuhnt, „Statistische Beratung und Coaching“, Berlin, durchgeführt.

## 7. Ergebnisse

### 7.1 Schmerzfreie und maximale Gehstrecken bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings aller Patienten

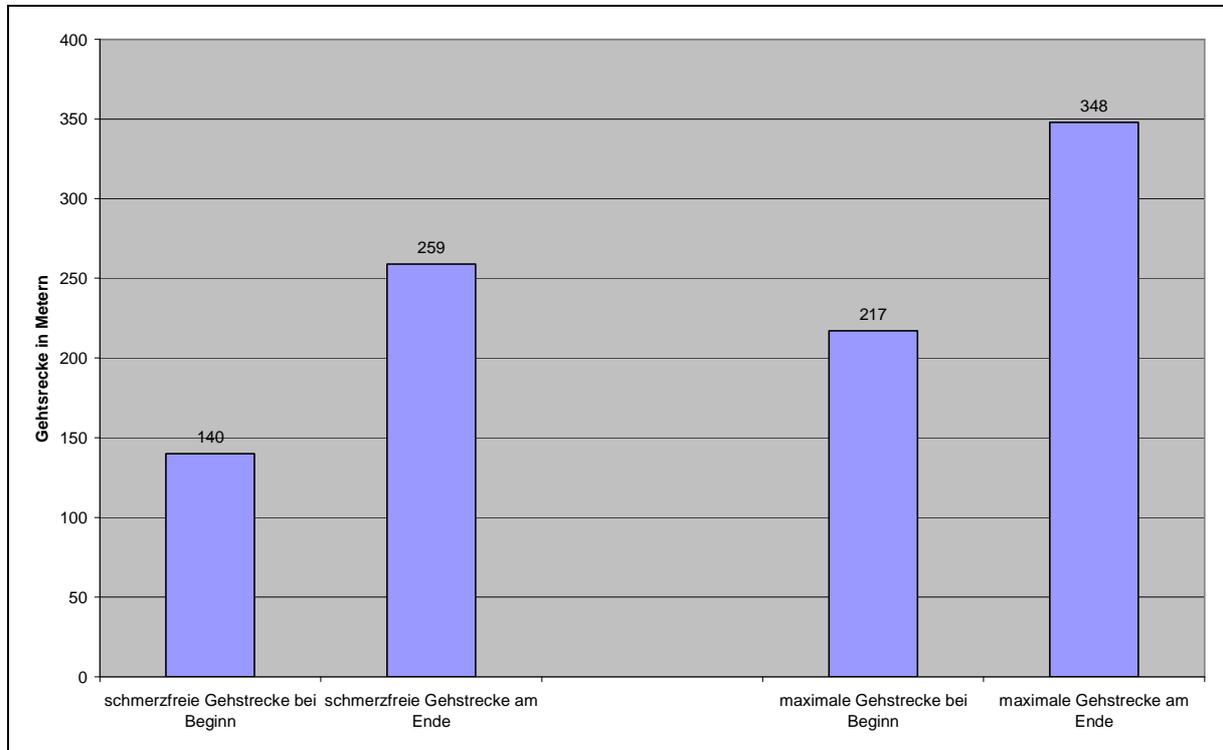


Abbildung 8: Übersicht über die schmerzfreien und maximalen Gehstrecken auf dem Laufband bei allen 159 Patienten am Beginn und Ende des Laufbandtrainings, unabhängig von der vorausgegangenen stationären Behandlung (Mittelwerte)

Sowohl die schmerzfreien als auch die maximalen Gehstrecken waren am Ende des dreiwöchigen ambulanten strukturierten Gehtrainings und unabhängig von der stationären Vorbehandlung signifikant größer als zu Beginn des ambulanten Gehtrainings ( $T= 8,6$  und  $6,6$ ;  $df= 156$ ; Effektstärke  $0,43$  und  $0,57$ ;  $p < 0,001$ ) (Abbildung 8).

Die schmerzfreie Gehstrecke nahm vom Beginn bis zum Ende des ambulanten Gehtrainings im Mittel um 85%, die maximale Gehstrecke im Mittel um 60% zu.

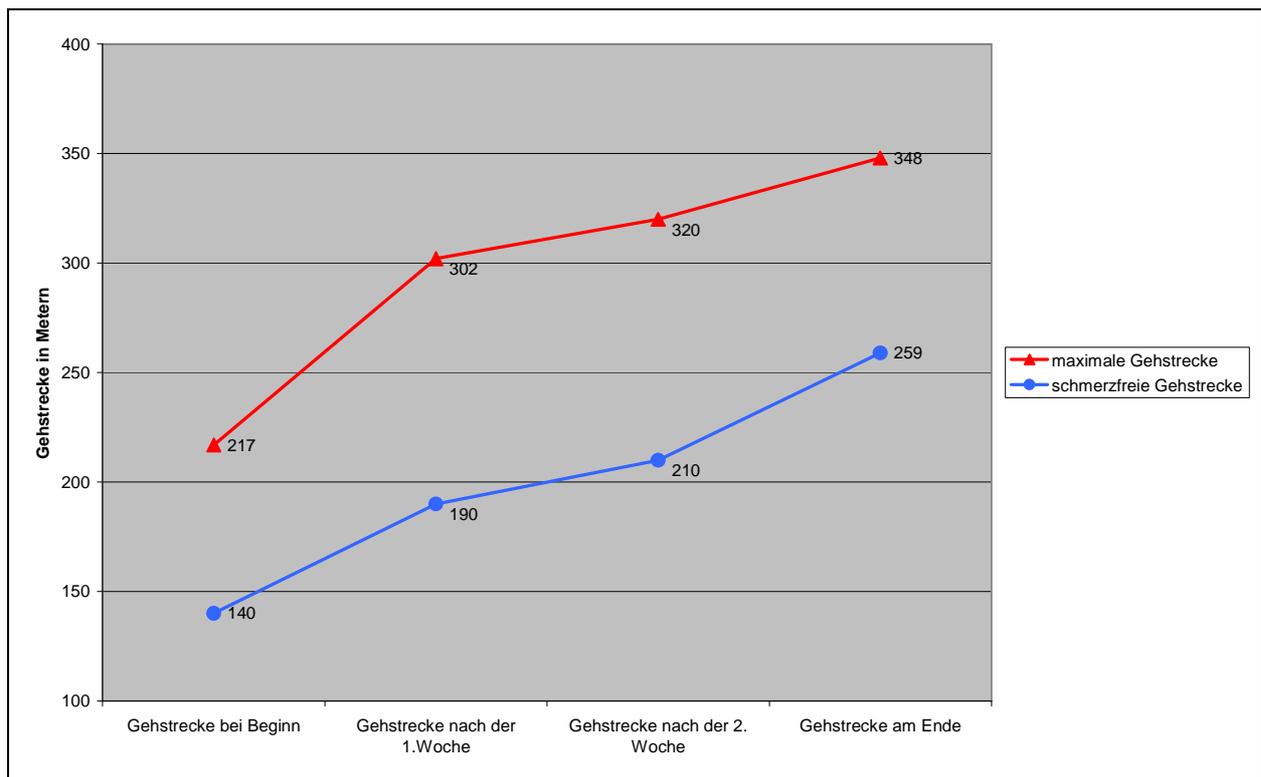


Abbildung 9: Entwicklung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke im Verlauf des ambulanten Gehtrainings

Gehstrecke ( in Metern)	Beginn	Ende 1. Woche	Ende 2. Woche	Ende
Schmerzfrei (Mittelwert +/- Standardabweichung)	140 +/- 180	190 +/- 250	210 +/- 307	259 +/- 402
Maximal (Mittelwert +/- Standardabweichung)	217 +/- 227	302 +/- 383	320 +/- 471	348 +/- 592

Tabelle 10: Gehstrecken im Verlauf des ambulanten Gehtrainings (Mittelwert/Standardabweichung)

Sowohl die schmerzfreien als auch die maximalen Gehstrecken des Patientenkollektivs haben sich im Verlauf des ambulanten Gehtrainings kontinuierlich verlängert (Abbildung 9). Bereits in der ersten Woche des ambulanten Gehtrainings haben die Gehstrecken signifikant zugenommen ( $p < 0,001$ ).

## 7.2 Schmerzfreie und maximale Gehstrecken am Anfang und Ende des ambulanten Gehtrainings bei unterschiedlicher stationärer Vorbehandlung

Das Verhalten der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken in den drei Subgruppen mit unterschiedlicher stationärer Vorbehandlung vor dem ambulanten Gehtraining (konservativ, interventionell, operativ) zeigt signifikante Unterschiede (Abbildung 10).

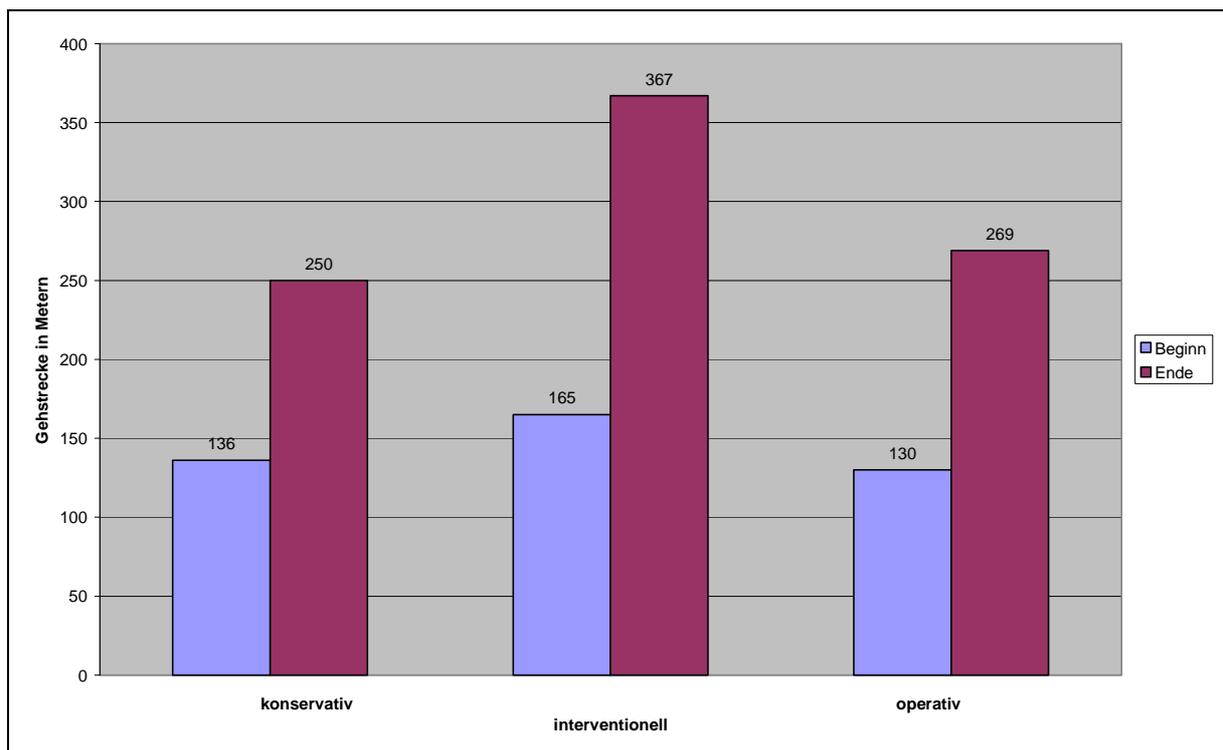


Abbildung 10 : Mittelwerte der schmerzfreien Gehstrecke bei Beginn und am Ende der Rehabilitation jeweils in den drei verschiedenen Subgruppen

Die schmerzfreien Gehstrecken am Anfang der Rehabilitation unterschieden sich in den drei Subgruppen nicht signifikant voneinander ( $F(2,156)= 1,67$ ;  $p= 0,191$ ). Dagegen war das Ausmaß der Gehstreckenzunahme in den drei Therapiegruppen unterschiedlich ( $F(2,154)=3,67$ ;  $p= 0,03$ ).

Die schmerzfreie Gehstrecke war am Ende des ambulanten Gehtrainings in der Therapiegruppe mit interventioneller Vorbehandlung signifikant größer als die schmerzfreie Gehstrecken der Therapiegruppe mit konservativer und operativer Vorbehandlung ( $p=0,04$ ).

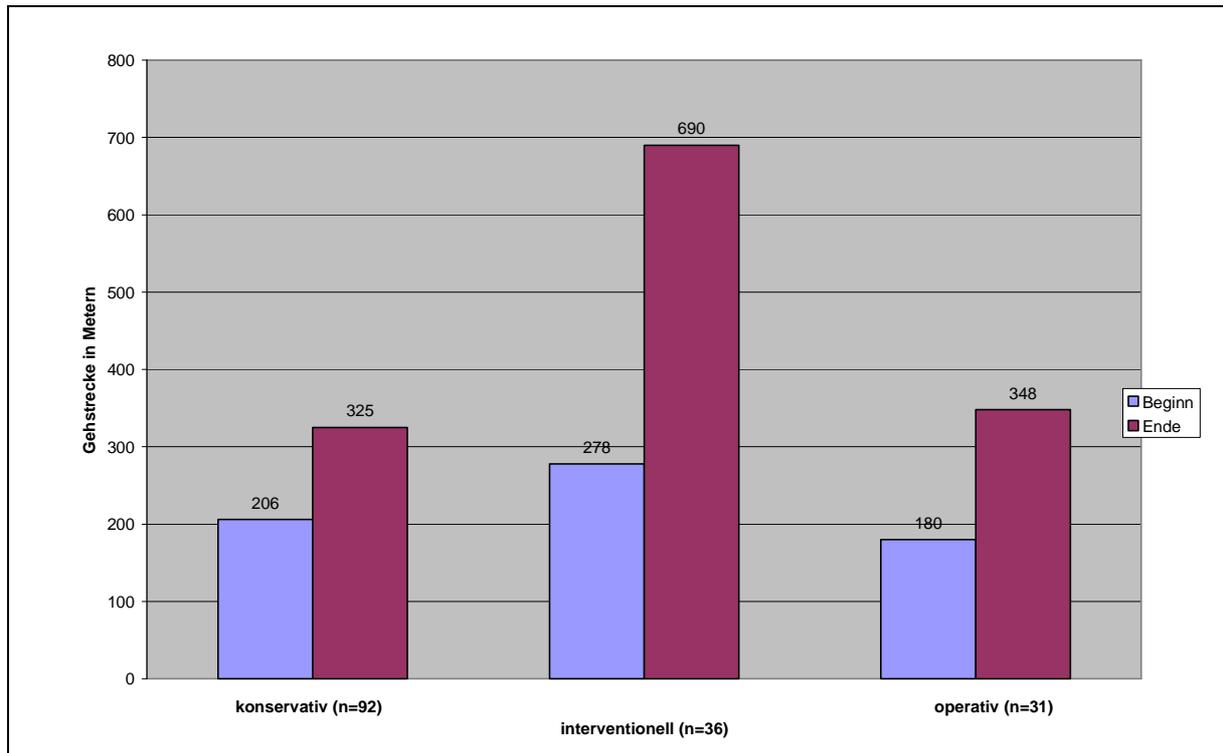


Abbildung 11: Mittelwerte der maximalen Gehstrecken bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings in den drei Subgruppen

Auch die maximalen Gehstrecken bei Beginn des ambulanten Gehtrainings unterschieden sich in den drei Subgruppen nicht signifikant voneinander ( $F(2,156)=1,14$ ;  $p=0,323$ ) (Abbildung 11). Jedoch haben die maximalen Gehstrecken am Ende des ambulanten Gehtrainings in allen drei Subgruppen signifikant unterschiedlich zugenommen ( $F(2,154)=3,48$ ;  $p=0,03$ ). Bei den maximalen Gehstrecken waren die Gehstrecken der Patienten nach interventioneller Vorbehandlung signifikant weiter nach konservativer und operativer Vorbehandlung ( $p=0,04$ ).

### **7.3 Gehstreckenzunahme unter ambulanten, strukturierten Gehtraining nach vorausgegangener konservativer, interventioneller oder operativer stationärer Therapie**

Mittels multivariater Varianzanalyse mit Messwiederholung wurden jeweils die schmerzfreien und maximalen Gehstrecken innerhalb der Subgruppe bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings auf signifikante Änderung untersucht. Es zeigte sich, dass sowohl schmerzfreie als

auch maximale Gehstrecke am Ende des ambulanten Gehtrainings in allen drei Subgruppen signifikant angestiegen waren (Abbildung 12).

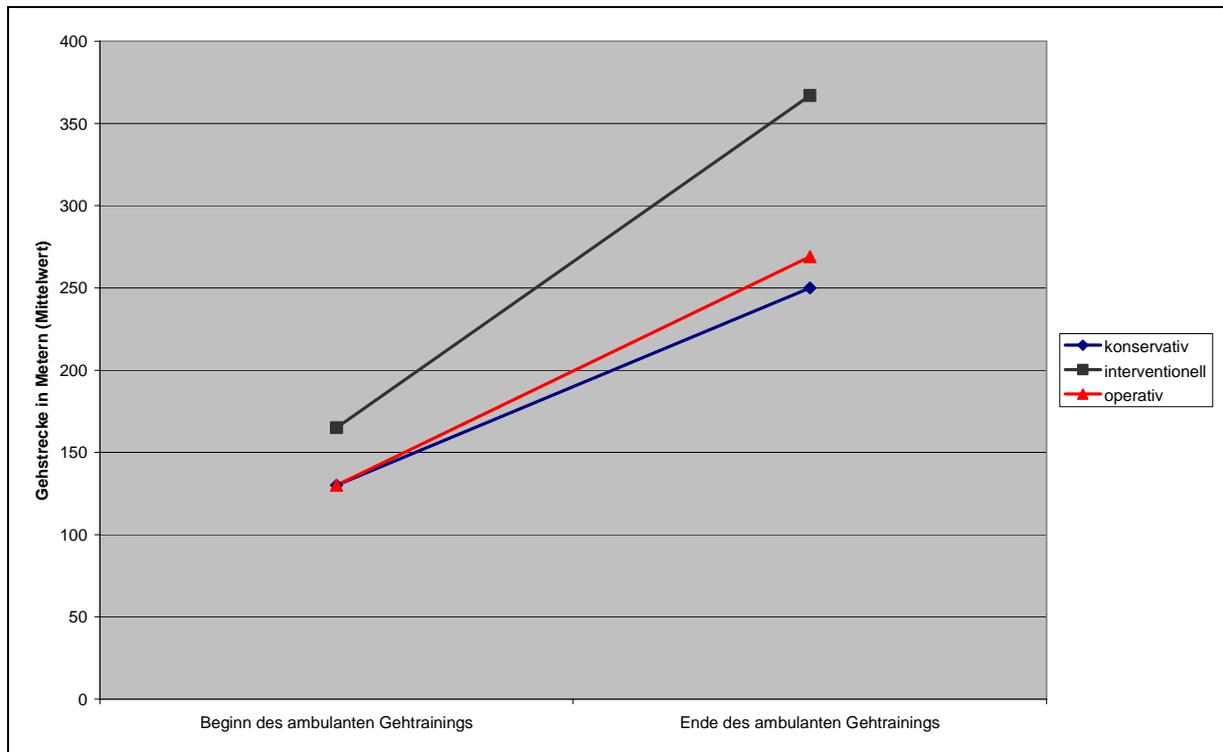


Abbildung 12: Gehstreckenzunahme der schmerzfreien Gehstrecken bei Patienten nach vorausgegangener unterschiedlicher stationärer Therapie

In der Subgruppe mit interventioneller stationärer Vorbehandlung konnte mit 122% die im Mittel größte Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke erreicht werden.

Die schmerzfreie Gehstrecke in der Subgruppe mit operativer Vorbehandlung konnte im Mittel um 107% gesteigert werden, in der Gruppe mit der konservativen stationären Vorbehandlung lag die Steigerung noch bei 84%.

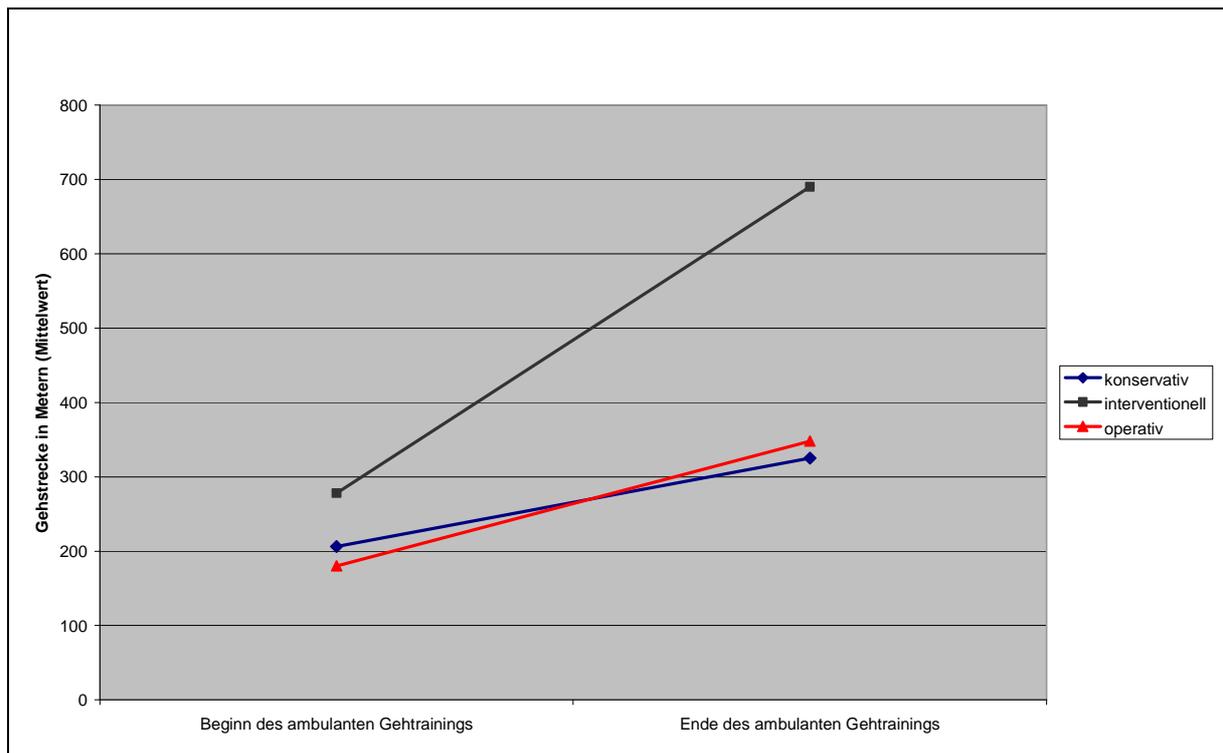


Abbildung 13: Gehstreckenzunahme der maximalen Gehstrecken bei Patienten nach vorausgegangener unterschiedlicher stationärer Therapie

Die maximale Gehstrecke der Gruppe mit interventioneller Vorbehandlung konnte im Mittel um 148% gesteigert werden, die maximale Gehstrecke der Subgruppe mit operativer Vorbehandlung um 93% und die maximale Gehstrecke der Subgruppe mit konservativer Vorbehandlung um 58% (Abbildung 13).

#### 7.4 Schmerzfreie und maximale Gehstrecke am Anfang und am Ende des ambulanten Gehtrainings in Abhängigkeit von der Lokalisation der arteriellen Gefäßverschlüsse

Die schmerzfreien Gehstrecken der Patienten mit Oberschenkel-, Unterschenkel und kombiniertem Verschlusstyp waren bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings in den einzelnen Subgruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $F(2,249) = 1,53$ ;  $p = 0,218$ ) und ( $F(2,246) = 2,23$ ;  $p = 0,109$ ) (Abbildung 14).

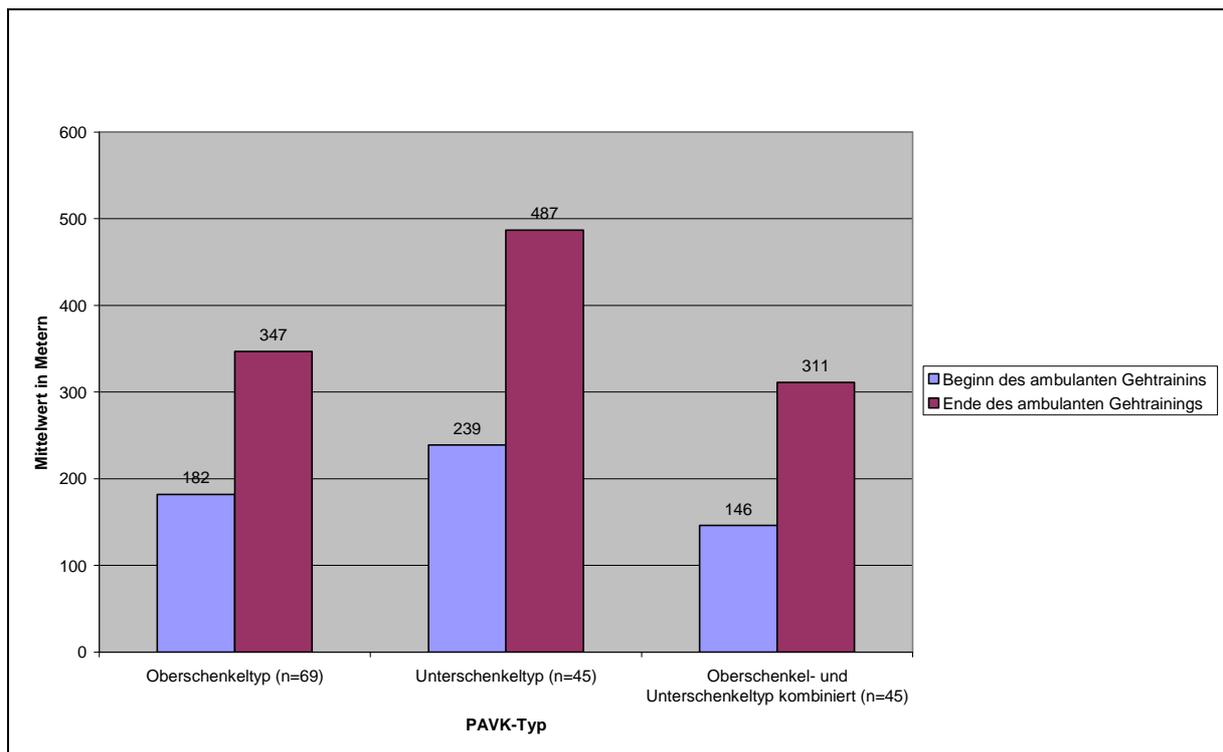


Abbildung 14: Schmerzfreie Gehstrecken am Beginn und Ende des ambulanten Gehtrainings bei Patienten mit unterschiedlicher Lokalisation der arteriellen Gefäßverschlüsse

Auch die maximalen Gehstrecken unterschieden sich in den drei Subgruppen bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings nicht signifikant voneinander ( $F(2,249)=1,42$ ;  $p=0,242$ ) und ( $F(2,246)=1,71$ ;  $p=0,183$ ) (Abbildung 15).

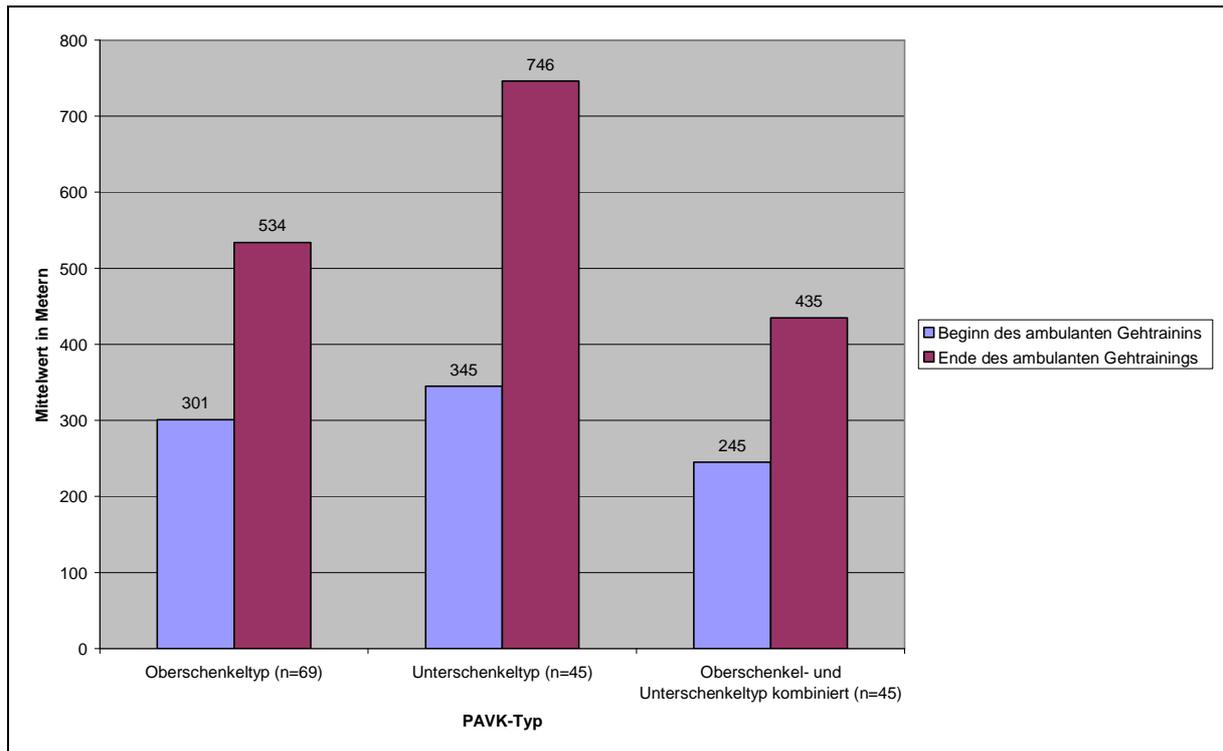


Abbildung 15: Maximale Gehstrecken am Beginn und Ende der Rehabilitation bei Patienten mit unterschiedlicher Lokalisation der arteriellen Gefäßverschlüsse

Dennoch zeigte sich in allen drei Subgruppen jeweils eine signifikante Zunahme der Gehstrecke am Ende des ambulanten Gehtrainings ( $p < 0,01$ ). Die Zunahme der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken war aber bei Oberschenkel-, Unterschenkel- und kombiniertem Verschlusstyp nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,125$  und  $p = 0,434$ ). Die Gehstreckenzunahme ist daher nicht davon abhängig, ob Oberschenkel-, Unterschenkel- oder kombiniert Ober- und Unterschenkelarterienverschlüsse vorliegen.

### 7.5 Schmerzfreie und maximale Gehstrecke am Anfang und am Ende des ambulanten Gehtrainings bei berufstätigen und berenteten Patienten

Sowohl für die schmerzfreien als auch maximalen Gehstrecken bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings ergaben sich bei berenteten und berufstätigen Patienten signifikante Unterschiede. Die schmerzfreien Gehstrecken der berufstätigen Patienten waren bei Beginn und am Ende der Rehabilitation signifikant länger als die entsprechenden Gehstrecken berenteter Patienten ( $p < 0,01$ ). Bei Beginn des Gehtrainings waren die schmerzfreien Gehstrecken der

berufstätigen um 114% länger als die der berenteten Patienten. Am Ende des ambulanten Gehtrainings waren die schmerzfreien Gehstrecken der berufstätigen Patienten um 89% länger als die entsprechenden Gehstrecken der berenteten Patienten. Sowohl bei den berufstätigen als auch bei den berenteten Patienten am Ende des Gehtrainings zu einer signifikanten Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke gegenüber den Werten vor Beginn des Gehtrainings ( $F(1,245)=112,73$ ;  $p<0,001$ ) (Abbildung 16).

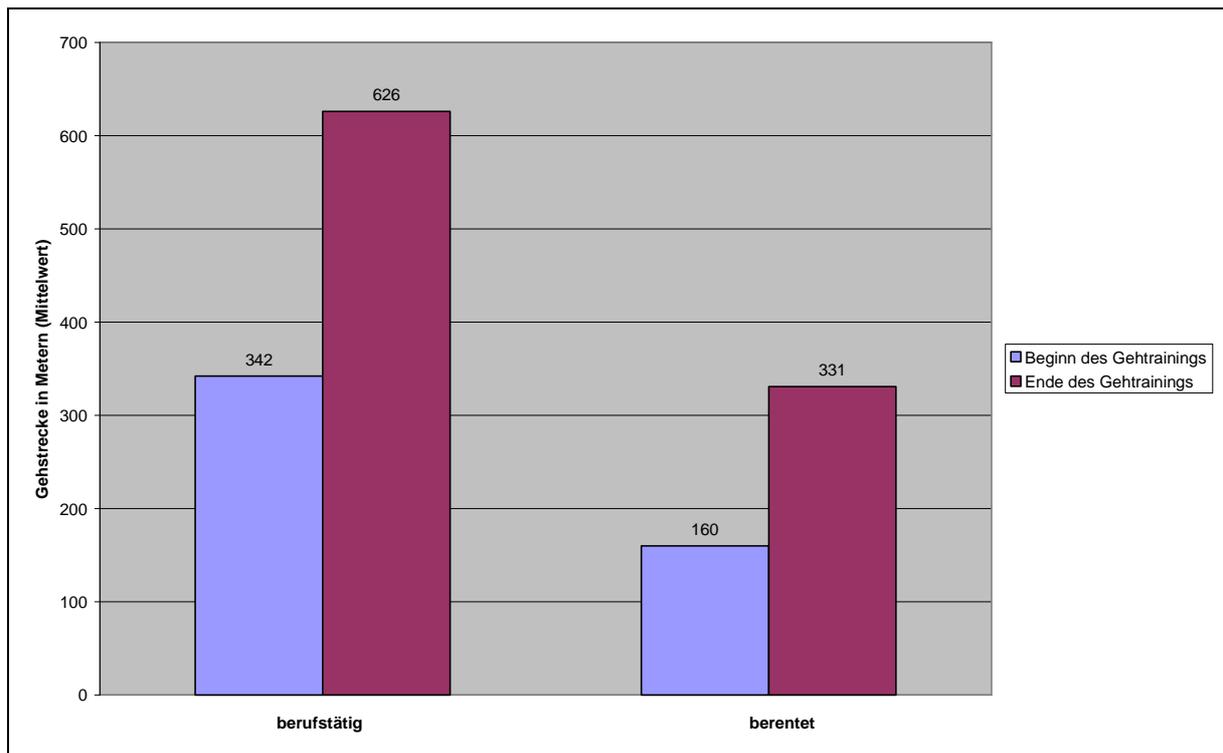


Abbildung 16: Schmerzfreie Gehstrecken am Beginn und Ende des ambulanten Gehtrainings bei berufstätigen und berenteten Patienten und unabhängig von der stationären Vorbehandlung

Auch die maximalen Gehstrecken der berufstätigen Patienten waren bei Beginn und am Ende des ambulanten Gehtrainings signifikant länger als die der berenteten Patienten ( $F(1,245)=44,64$ ;  $p<0,001$ ) (Abbildung 17).

Die maximalen Gehstrecken der noch berufstätigen Patienten waren bei Beginn des Gehtrainings um 23% größer als die der berenteten Patienten. Am Ende des Gehtrainings waren die maximalen Gehstrecken der berufstätigen Patienten um 122% länger als die der berenteten Patienten.

Sowohl berufstätige wie auch berentete Patienten zeigen am Ende des ambulanten Gehtrainings eine signifikante Steigerung der maximalen Gehstrecke gegenüber den Ausgangswerten in jeder Gruppe. ( $F(1,245)=142,97;p<0,001$ ).

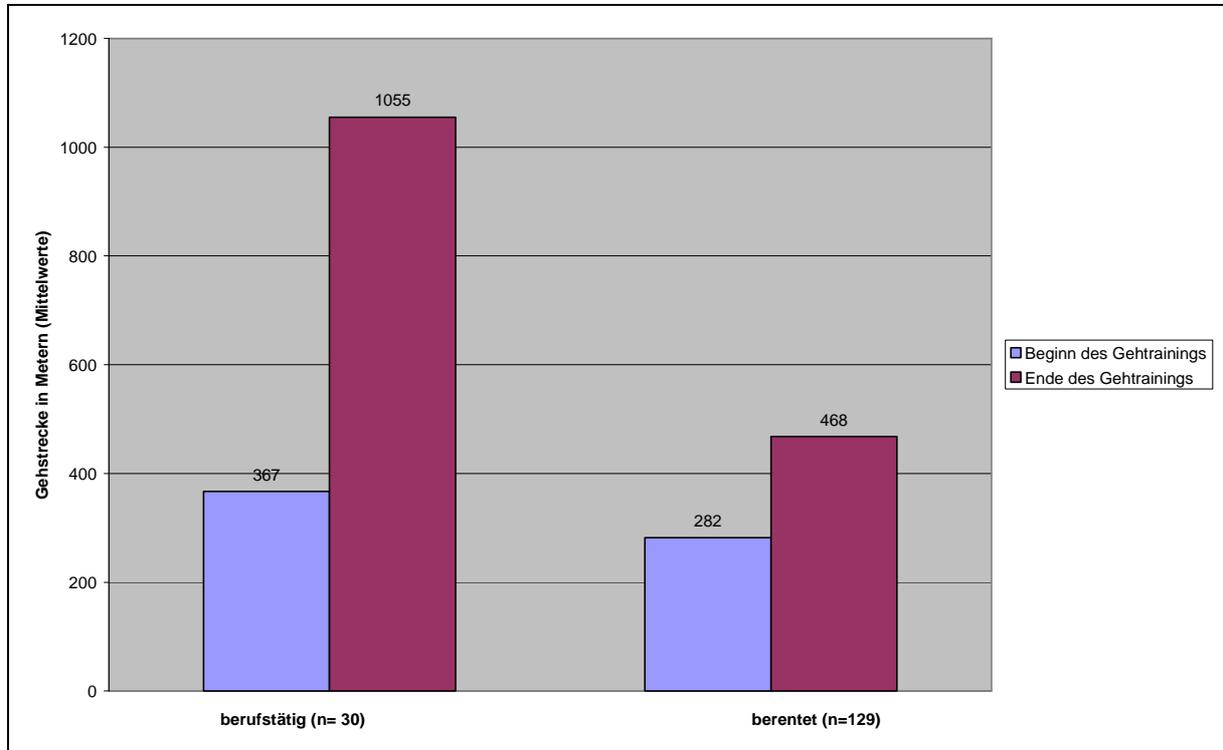


Abbildung 17: Maximale Gehstrecken am Beginn und Ende des ambulanten Gehtrainings bei berufstätigen und berenteten Patienten

## 8. Diskussion

Die symptomatische PAVK beeinträchtigt die Lebensqualität der betroffenen Patienten erheblich (29). Nach der Definition der WHO umfasst der Begriff Lebensqualität neben der körperlichen Verfassung, dem psychischen Wohlbefinden und sozialen Beziehungen vor allem auch die Funktionsfähigkeit im täglichen Leben. Diese ist bei Patienten mit einer PAVK durch Einschränkung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke und damit einhergehender verminderter Mobilität jedoch massiv gestört. Eine Studie von Heidrich et al. (29) zeigte, dass die Lebensqualität von PAVK-Patienten gegenüber Gesunden erheblich beeinträchtigt und vergleichbar mit der Lebensqualität von Patienten mit einem Nierenkarzinom ist.

Das Fontaine-Stadium II der PAVK ist die Domäne einer konservativen angiologischen Therapie in Form einer strukturierten Trainingstherapie mit kontrolliertem Gehtraining zur Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke und damit Verbesserung der Lebensqualität durch optimierte Mobilität. So konnten einige aktuelle Studien (1) zeigen, dass sowohl schmerzfreie (S1) als auch maximale (S2) Gehstrecke unter einem strukturierten Training signifikant angestiegen waren (S1: 61 bis 206 %, S2 75 bis 160 %) (38, 42).

Neben der konservativ angiologischen Therapie werden jedoch auch viele Patienten in einem Stadium II nach Fontaine interventionell oder operativ versorgt.

Bislang ist aber nach dem Ergebnis einer aktuellen S3-Leitlinie zur PAVK offen, ob die Gehleistung nach einer zuvor durchgeführten konservativen, interventionellen oder operativen Therapie durch ein anschließendes strukturiertes Gehtraining verbessert werden kann (42).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die Wirksamkeit eines dreiwöchigen strukturierten Gehtrainings im Rahmen einer ambulanten angiologischen Rehabilitation im Anschluß an eine stationäre konservative, interventionelle oder operative Therapie bei Patienten mit einer PAVK Stadium II im Hinblick auf die erreichten schmerzfreien und maximalen Gehstrecken der Patienten zu untersuchen. Ferner sollte festgestellt werden, ob sich mögliche Änderungen der Gehstrecken unter dem ambulanten Gehtraining von der stationären Vorbehandlung mit einer konservativen, interventionellen oder operativen Therapie abhängig sind.

Der Effekt eines Gehtrainings bei PAVK-Patienten ist im wesentlichen auf die Entwicklung eines effektiven Kollateralkreislaufs, eine Umverteilung des Blutflusses, eine verbesserte Gehtechnik und -koordination, erhöhte Schmerztoleranz und auf eine metabolische Anpassung der Muskulatur zurückzuführen (9).

Zweifellos ist auch bei der in die Studie aufgenommenen Patienten von einem multifaktoriellen Wirkmechanismus bezüglich der Entwicklung der Gehstrecken auszugehen. Es ist nach neueren Untersuchungen möglich, dass eine allgemeine körperliche Aktivität die Gehleistung über eine Verbesserung der endothelialen Funktion und metabolischen Anpassung der Muskulatur verbessert (53)

### **8.1 Bestimmung und Entwicklung der Gehstrecken bei allen Patienten während des ambulanten Gehtrainings**

Die Bestimmung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken erfolgte auf dem Laufband und nicht Metronom-getriggert auf der Ebene bei 120 Schritten/Minute, weil auf dem Laufband eine bessere Reproduzierbarkeit erreicht werden kann. Dabei wurde der CONSTANT-LOAD-Test (3 km/h, 12 % Steigung) gewählt, der dem GRADED-EXERCISE-Test (3,2 km/h und stufenweise Steigerung der Steigung von 0 auf 17,5% in 3-minütigen Abständen) in Reproduzierbarkeit und Standardisierung zumindest für maximale Gehstrecken zwischen 50 und 150 Meter überlegen, im übrigen aber gleichwertig ist (8). Der Constant-Load-Test wird in Europa standardmäßig verwendet und entspricht den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (31).

Die Ergebnisse der Gehstreckenanalysen zeigen, dass das Gehtraining nach einem dreiwöchigen strukturierten Gehtraining zu einer signifikanten Verbesserung sowohl der schmerzfreien als auch der maximalen Gehstrecke im gesamten Patientenkollektiv geführt hat. Die Gehstrecken haben sich im Verlauf des dreiwöchigen ambulanten Gehtrainings kontinuierlich verlängert. Bereits in der ersten Woche des dreiwöchigen ambulanten Gehtrainings ließ sich eine signifikante Steigerung sowohl der schmerzfreien als auch der maximalen Gehstrecken erzielen. Die größte Steigerung der Gehstrecke zeigte sich jedoch in der dritten Trainingswoche des ambulanten Gehtrainings. Dabei zeigte sich in unserem Patientenkollektiv unabhängig von der zuvor durchgeführten stationären Vorbehandlung eine Steigerung der schmerzfreien Gehstrecke um ca. 85% und eine Steigerung der maximalen Gehstrecke um ca. 60 %.

Die unter den standardisierten Bedingungen auf dem Laufband gemessenen Gehstrecken bedeuten im Patientenalltag nach einer Untersuchung von Fahrig et al. eine Gehstreckenzunahme um das Zwei- bis Dreifache der auf dem Laufband gemessenen Gehstrecken (25).

Die vorliegende Untersuchung unterstreicht die Wirksamkeit und den klinischen Stellenwert eines strukturierten Gehtrainings im Rahmen eines Settings einer ambulanten angiologischen

Rehabilitation. Die Gehstreckenzunahme wurde durch ein strukturiertes Gehtraining auf dem Laufband nach vorausgegangener stationärer konservativer, interventioneller oder operativer Therapie an 5 Tagen der Woche und insgesamt 15 Trainingstagen erreicht.

In einem kürzlich erschienenen Cochrane-Review wurde eine allgemeine Verbesserung der Gehfähigkeit durch strukturiertes Training um ca. 150% (74-230%) konstatiert. Aus den 10 Studien mit insgesamt 258 Patienten für die Metaanalyse wurden jedoch aufgrund fehlender Daten insgesamt nur 53 Patienten aus drei Studien gepoolt wurden. Mit diesen Unzulänglichkeiten des Cochrane-Reviews setzt sich Amendt in einer Analyse kritisch auseinander (1). Nach Amendt ignoriert die Cochrane Analyse die Heterogenität und methodische Mängel der eingeschlossenen Studien. Die Aussagekraft der Cochrane-Analyse ist daher eingeschränkt. Im Gegensatz zu den Studien des Cochrane Review erfolgte in unserer Untersuchung eine umfassende Beschreibung des Patientenkollektivs mit Erfassung von Begleiterkrankungen und vaskulären Risikofaktoren, ferner wurden für unsere Studie auch die systolischen Knöchelarteriendruckwerte in die Auswertung miteinbezogen. Die Fallzahlen in unserer Studie liegen über den Fallzahlen der in die Cochrane Analyse eingeflossenen Studien.

## **8.2 Unterschiede in den Gehstrecken bei Patienten mit vorausgegangener konservativer, interventioneller oder operativer Therapie**

Der Vergleich der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken der Patienten in den jeweiligen Patientengruppen mit vorausgegangener konservativer, interventioneller und operativer Behandlung zeigte, dass sich die Gehstrecken bei Beginn des ambulanten Gehtrainings in den drei Gruppen nicht signifikant voneinander unterschieden, d.h., dass alle Patienten am Beginn des Trainings mit einem homogenen Leistungsniveau ins Laufbandtraining gestartet sind. Betrachtet man nun die Gehstrecken bei Entlassung, dann zeigt sich, dass in allen drei Subgruppen die Gehstrecken am Ende des ambulanten Gehtrainings signifikant angestiegen sind. Dies ist angesichts der zuvor festgestellten signifikanten Verbesserung der Gehstrecken des Gesamtkollektivs nicht verwunderlich. Auffällig ist jedoch, dass sich die Gehstrecken der drei Subgruppen bei Entlassung signifikant voneinander unterscheiden. Sowohl die schmerzfreien als auch die maximalen Gehstrecken sind bei Patienten mit vorausgegangener interventioneller Therapie signifikant höher angestiegen als die Gehstrecken der Patienten aus den anderen beiden Subgruppen. Die schmerzfreie Gehstrecke nahm in der Gruppe der zuvor interventionell

behandelten Patienten um 122% zu, die maximale Gehstrecke stieg sogar um 148% an, während die Gehstrecken in der Patientengruppe mit vorausgegangener konservativer Therapie um 84 % (schmerzfrei) und 58 % (maximal) sowie in der Gruppe mit zuvor erfolgter operativer um 107% (schmerzfrei) und 93% (maximal) angestiegen waren.

Patienten, die vor der Rehabilitation interventionell behandelt worden waren, konnten im Hinblick auf die erreichte Gehstrecke am meisten von dem ambulanten Gehtraining profitieren.

Es stellte sich die Frage, warum die interventionell behandelten Patienten im Hinblick auf die Gehstrecke am meisten von einem strukturierten Gehtraining profitiert haben. Risikofaktoren und vaskuläre konkomitierende Erkrankungen sind in den drei Subgruppen nicht signifikant unterschiedlich und können somit keine Erklärung für das bessere Abschneiden der interventionell behandelten Patienten liefern.

Es wurde daher nach weiteren Parametern gesucht, in denen sich die Patienten der drei Subgruppen eventuell signifikant voneinander unterscheiden. Zunächst wurde daher auf die jeweilige arterielle Verschlusslokalisation, also den PAVK-Typ, fokussiert, um mögliche Unterschiede zu detektieren.

### **8.3 Unterschiede in den Gehstrecken bei Patienten mit unterschiedlichen arteriellen Verschlusslokalisationen**

Die meisten der behandelten Patienten des Gesamtkollektivs wiesen eine PAVK vom Oberschenkeltyp (43%) auf. Gleich viele Patienten hatten eine PAVK vom Unterschenkeltyp (28 %) oder kombiniert vom Ober- und Unterschenkeltyp (29%). Patienten mit einer PAVK vom Beckentyp fanden sich im Patientenkollektiv des ambulanten Gehtrainings nicht. Dies lag daran, dass Patienten mit einer PAVK und einer Verschlusslokalisation im Beckenbereich nach aktueller Expertenmeinung einer konservativen Therapie nicht zugänglich sind (42). Bei diesen Patienten muß einem effektiven Laufbandtraining eine interventionelle oder operative Therapie vorausgehen wie das bei den Patienten, die in unserer Studie untersucht wurden, der Fall war. Erhebliche Unterschiede ergeben sich bei der Verteilung der arteriellen Verschlusslokalisation in den drei Therapiesubgruppen. In der Therapiegruppe mit vorausgegangener konservativer Therapie waren überwiegend Patienten mit einer PAVK vom Oberschenkeltyp, d.h. mit

langstreckigem Verschluss der A. femoralis superficialis, der primär konservativ behandelt wurde.

In der Gruppe mit interventioneller Vorbehandlung befanden sich überwiegend Patienten mit einer PAVK vom Unterschenkeltyp. Dies waren vor allem Patienten mit ehemals kurzstreckigen Becken- oder Oberschenkelarterienstenosen, die gut katheterinterventionell behandelbar sind (11), entsprechend beim vorausgegangenen stationären Klinikaufenthalt interventionell behandelt worden waren und danach Unterschenkelarterienverschlüsse als Korrelat fortbestehender Claudicatio intermittens übrig behalten haben.

In der Gruppe mit vorausgegangener operativer Therapie fanden sich vor allem Patienten mit einer PAVK vom Oberschenkel- und Unterschenkeltyp. Dies lag daran, dass in dieser Gruppe überwiegend Patienten zum einen mit einem Verschluss der A. femoralis superficialis (AFS) und relevanter Profunda-Stenose waren, bei denen durch eine operative Maßnahme (in der Regel Thrombendarteriektomie und patch-Plastik) die Voraussetzung für eine konservative Therapie geschaffen wurde oder zum anderen Patienten mit AFS-Verschluss, bei denen eine zuvor durchgeführte konservative Therapie nicht oder nicht mehr ausreichenden Erfolg gezeitigt hatte, d.h. „Sekundärversager“ einer konservativen Therapie.

Aufgrund der unterschiedlichen Verteilung der arteriellen Verschlusslokalisationen in den Patientengruppen mit unterschiedlicher vorausgegangener stationärer Behandlung wurde überprüft, ob die Verschlusslokalisation einen relevanten Einfluß auf die Entwicklung der Gehstrecke unter einem strukturierten Gehtraining hat. Mit diesem Ansatz wurde daher zunächst das Verhalten der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke bei unterschiedlichen Verschlusslokalisationen miteinander verglichen. Dabei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken zwischen den drei Patientensubgruppen mit unterschiedlicher arterieller Verschlusslokalisation. Zwar konnten die Patienten in allen drei Subgruppen die schmerzfreie und maximale Gehstrecke am Ende des ambulanten Gehtrainings steigern, die Zunahme war in den drei Subgruppen mit verschiedener arterieller Verschlusslokalisation aber nicht signifikant unterschiedlich.

Bei unseren Patienten hatte der unterschiedliche PAVK-Typ keinen Einfluss auf die differierenden Gehstrecken in den Patientengruppen mit unterschiedlich vorausgegangener stationärer Therapie.

#### **8.4 Einfluss des Knöchel-Arm-Index (ABI) auf die unterschiedlichen Gehstrecken**

Die Gehstrecken sind vom ABI als Parameter der Hämodynamik abhängig (47). Es zeigte sich, dass höhere ABI-Werte auch mit längeren Gehstrecken einhergingen. Im Einzelnen waren die ABI-Werte der Patienten mit vorausgegangener interventioneller Therapie signifikant höher als die ABI-Werte der Patienten mit vorausgegangener konservativer und operativer Therapie, die sich ihrerseits nicht signifikant voneinander unterschieden. Die besseren Knöchelarteriendruckwerte der Patienten in der Gruppe mit vorausgegangener interventioneller Therapie sind ein Hinweis auf die Bedeutung der Hämodynamik für die Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecken.

#### **8.5 Einfluss vaskulärer Risikofaktoren und begleitender medikamentöser Therapie vaskulärer Risikofaktoren der Patienten auf die unterschiedlichen Gehstrecken**

Eine weitere Fragestellung bei dieser Arbeit bestand darin, zu prüfen, ob arteriosklerotische Risikofaktoren und demographische Faktoren einen Einfluß auf das Verhalten der Gehstrecken in den Patientengruppen mit konservativer, interventioneller und operativer Vorbehandlung haben. Die Patienten wurden daher zunächst hinsichtlich ihrer demographischen Daten verglichen. Hier ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Therapiesubgruppen feststellen. Lediglich für den Risikofaktor „Übergewicht“ fand sich, dass die Gruppe der übergewichtigen Patienten in der Subgruppe „interventioneller Vorbehandlung“ signifikant überrepräsentiert war.

Eine schlüssige Erklärung dafür oder eine klinische Relevanz für die Auswertung der weiteren Daten lässt sich jedoch daraus nicht ableiten.

Neben der Behandlung der Claudicatio-Symptomatik ist die Behandlung der bestehenden vaskulären Risikofaktoren wichtig. Die Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers (ASS) wurde bei nahezu allen Patienten des untersuchten Kollektivs umgesetzt. Diejenigen Patienten, die kein ASS erhielten, wurden aufgrund einer anderen bestehenden Erkrankung oral antikoaguliert. Fast alle Patienten, unabhängig von der stationären Vorbehandlung erhielten ebenfalls ein Statin zur Behandlung einer Fettstoffwechselstörung. Auch bei der medikamentösen antihypertensiven Therapie (Betablocker, ACE-Hemmer) ergaben sich keine

signifikanten Unterschiede in den drei Subgruppen mit jeweils unterschiedlicher vorausgegangener stationärer Behandlung.

Unterschiedliche Häufigkeiten zeigten sich lediglich bei der Gabe einer dualen Plättchenhemmung (ASS + Clopidogrel). Die Gruppe der stationär interventionell behandelten Patienten erhielt signifikant häufiger eine kombinierte Gabe von ASS und Clopidogrel, dies erklärt sich aus der empfohlenen temporär begrenzten dualen Plättchenhemmung nach PTA und PTA + Stentimplantation im Bereich peripherer Arterien. Die signifikant häufigere Gabe von ASS bei konservativ vorbehandelten Patienten lässt sich dadurch erklären, dass sich in der Gruppe der operativ versorgten Patienten mehr oral antikoagulierte Patienten befanden, denen dann kein ASS verabreicht wurde.

## **8.6 Einfluss von Berufstätigkeit der Patienten auf die Gehstrecken**

Bei der orientierenden Analyse der Gehstreckendaten fiel auf, dass Patienten, die noch berufstätig sind, teilweise deutlich bessere Gehstrecken erreichten als Patienten, die berentet waren. Es erfolgte daher eine Subgruppenanalyse für berufstätige und berentete Patienten, um zu prüfen, ob die Unterschiede zwischen berufstätigen und berenteten Patienten einen Einfluß auf das Verhalten der Gehstrecken während eines strukturierten ambulanten Gehtrainings haben. Die überwiegende Mehrheit, d.h. 81% der Patienten, war nicht mehr berufstätig. Entsprechend zeigte sich auch eine unterschiedliche Altersstruktur in den beiden Patientengruppen. In der Gruppe der Berufstätigen lag der Mittelwert des Alters bei 55 Jahren, in der Gruppe der Berenteten bei 69 Jahren.

Sowohl in der Gruppe der noch berufstätigen Patienten als auch in der Gruppe der bereits berenteten Patienten waren die Gehstrecken am Ende des ambulanten Gehtrainings signifikant angestiegen. Die Gehstrecken der berufstätigen Patienten waren bereits bei Beginn signifikant größer als die Gehstrecken der berenteten Patienten. Am Ende des Gehtrainings ließ sich dann jedoch zusätzlich eine signifikant größere Steigerung der schmerzfreien und auch maximalen Gehstrecke für die noch berufstätigen Patienten nachweisen. Berufstätige Patienten hatten bereits primär eine bessere Laufleistung, konnten dann aber auch besser vom Laufbandtraining profitieren als die berenteten Patienten.

Obwohl in der Gruppe der berufstätigen Patienten relativ mehr Patienten interventionell behandelt wurden als Patienten, die operativ oder konservativ behandelt wurden, befinden sich in

absoluten Zahlen in der Gruppe der Berenteten doch mehr Patienten, die interventionell behandelt wurden. Damit sind die besseren Gehstrecken der berufstätigen Patienten nicht dadurch zu erklären sind, dass etwa in der Gruppe der Berufstätigen die Patienten, die interventionell behandelt wurden, signifikant überrepräsentiert gewesen wären.

Wenn die Verschlusslokalisation nicht für die besseren Gehstrecken der Berufstätigen verantwortlich ist, war zu fragen, ob möglicherweise andere demographische Unterschiede der Berufstätigen und Berenteten ursächlich dafür verantwortlich waren. Die Berufstätigen sind im Mittel deutlich jünger als die berenteten Patienten. Dies könnte eine insgesamt bessere körperliche Fitneß und Leistungsfähigkeit der berufstätigen Patienten begründen. Eine weitere mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass bei den Berufstätigen aufgrund ihres Berufes auch eine höhere Leistungsanforderung mit notwendigen weiteren Gehstrecken besteht, sodass bei den berufstätigen Patienten von vorneherein eine höhere Motivation für das Training besteht. Zusätzlich lassen sich die besseren Gehstrecken der Berufstätigen ähnlich wie die Gehstrecken der Subgruppe mit vorausgegangener interventioneller Behandlung durch signifikant höhere ABI-Werte der Patienten untermauern. Dies unterstreicht erneut die Wichtigkeit der vorliegenden Hämodynamik für die erbrachte Laufleistung.

### **8.7 Diskussion der Gruppengröße des Kollektivs und Häufigkeit vaskulärer Risikofaktoren und medikamentöser Begleittherapie**

Die vorgelegte Untersuchung weist mit 159 Patienten eine deutlich höhere Zahl auf als alle in einen aktuellen Cochrane-Review aufgenommenen Studien zum Thema „Gehtraining bei PAVK“ (12-50 Patienten). Im Vorfeld der Untersuchung konnte die Patientenzahl von 159 Personen auch statistisch als ausreichend groß bewertet werden. Die drei Subgruppen mit unterschiedlich vorausgegangener stationärer Therapie sind unterschiedlich groß. Durch statistische Gewichtung der Daten konnte aber die unterschiedliche Gruppengröße abgefangen werden.

Die Häufigkeiten der vaskulären Risikofaktoren des Gesamtkollektivs suggerieren durch sehr hohe Zahlen für die Faktoren „Nikotinabusus“ (47%) und Fettstoffwechselstörungen (92%) zunächst das Vorliegen eines hoch selektiven Patientenkollektivs.

Diese Zahlen spiegeln jedoch nur das vermehrte Vorkommen der vaskulären Risikofaktoren bei PAVK-Patienten wider; ähnliche Häufigkeiten lassen sich in zahlreichen Studien zum Thema PAVK und vaskuläre Risikofaktoren wiederfinden (20, 57). Das hohe Aufkommen der

Fettstoffwechselstörungen bei den Patienten lässt sich auch durch die bei Patienten mit atherosklerotisch bedingten Erkrankungen sehr restriktiven angestrebten Grenzwerte (z.B. LDL < 70 mg/dl) erklären.

Ein Einfluß der vaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen (Tabelle 3) sowie der medikamentösen Begleittherapie (Tabelle 4) in den drei Patientengruppen kann die teilweise unterschiedlichen Gehstrecken-Verbesserungen nicht erklären, weil weder für die Risikofaktoren noch für die Begleiterkrankungen und die Begleittherapien statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen werden konnten. Auch die Tatsache, dass in der interventionell vorbehandelten Patientengruppe signifikant häufiger ASS und Clopidogrel sowie in der konservativ vorbehandelten Patientengruppe signifikant häufiger ASS verabreicht wurde, kann keinen Einfluß auf die in dieser Gruppe besonders stark verbesserte Gehstreckenzunahme gehabt haben, weil nach aktueller Studienlage (51) Patienten unter einem strukturierten Gehtraining gleiche Gehstrecken erreicht haben, unabhängig davon, ob eine begleitende antiaggregatorische Therapie mit ASS oder Clopidogrel durchgeführt wurde.

## 8.8 Schlussfolgerungen

1. Schmerzfreie und maximale Gehstrecken können bei Patienten mit einer PAVK II durch ein strukturiertes Gehtraining im Rahmen einer dreiwöchigen ambulanten Rehabilitation signifikant verlängert werden.
2. Bereits die erste Woche des dreiwöchigen strukturierten Gehtrainings führt zu einer signifikanten Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke.
3. Patienten, die vor dem Gehtraining interventionell behandelt wurden, profitieren im Hinblick auf die Gehstrecke am meisten vom strukturierten Training im Vergleich zu Patienten, die vorher konservativ oder operativ behandelt wurden.
4. Die arterielle Verschlusslokalisation scheint keinen Einfluß auf die verschiedenen Entwicklungen der Gehstrecken in den Subgruppen mit unterschiedlich vorausgegangener Therapie zu haben, wenn keine Beckenarterienstenosen oder –verschlüsse vorliegen.
5. Die größeren Gehstreckenzunahmen der Patienten finden sich bei einem höheren ABI-Wert, d.h. die Hämodynamik ist eng verknüpft mit der klinisch erreichbaren Gehstrecke.
6. Die berufstätigen Patienten profitieren mehr vom Laufbandtraining im Hinblick auf die Gehstrecken als berentete Patienten, möglicherweise bedingt durch jüngeres Lebensalter und/oder bessere körperliche Fitneß, höhere Motivation und höhere ABI, d.h. bessere Hämodynamik.

## 9. Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob und wie ein dreiwöchiges strukturiertes ambulantes Gehtraining nach stationärer konservativer, interventioneller oder operativer Vorbehandlung bei Patienten mit einer PAVK im Fontaine-Stadium II die schmerzfreie und maximale Gehstrecke verbessert.

In die Studie wurden 159 Patienten (67 Frauen, 92 Männer) im Alter von 42 bis 85 Jahren (Mittelwert 67 Jahre) mit einem PAVK Stadium II nach Fontaine aufgenommen, die sich zu einem poststationären ambulanten Gehtraining im Rahmen einer angiologischen Rehabilitation bereit erklärt hatten. Die mittlere schmerzfreie Gehstrecke der Gesamtgruppe betrug bei Beginn des Gehtrainings 140 Meter, die maximale Gehstrecke 259 Meter, der mittlere Knöchel-Arm-Index 0,67. Bei allen Patienten lagen entweder Oberschenkelarterien-, Unterschenkelarterien- oder kombinierte Oberschenkel- und Unterschenkelarterienverschlüsse, aber keine Beckenarterienverschlüsse vor.

Das dreiwöchige strukturierte Gehtraining führte im Gesamtkollektiv der Patienten zu einer Zunahme der schmerzfreien Gehstrecke um 85 % und der maximalen Gehstrecke um 60 %. Bereits in der ersten Woche des dreiwöchigen Gehtrainings konnten die schmerzfreie und maximale Gehstrecke signifikant gesteigert werden. Dabei wurde die größte Gehstreckensteigerung in der dritten Woche erzielt. Bei Patienten mit einer interventionellen stationären Vorbehandlung (n=36) lag die Zunahme der schmerzfreien Gehstrecke bei 122 % und der maximalen Gehstrecke bei 148 %. Nach konservativer stationärer Vorbehandlung (n=92) verbesserte sich die schmerzfreie Gehstrecke um 84 %, die maximale Gehstrecke um 58 %, nach operativer Vorbehandlung (n=31) um 107 % bzw. 93 %.

Die Verbesserung der Gehstrecke war nicht von der Lokalisation der Gefäßverschlüsse abhängig, aber bei höheren ABI-Werten und noch berufstätigen Patienten größer als bei niedrigeren ABI-Werten und berenteten Patienten.

Die Untersuchungen haben erstmals gezeigt, dass ein strukturiertes Gehtraining auch nach vorausgegangener interventioneller, operativer und konservativer stationärer Behandlung sinnvoll ist.

## 10. Literaturverzeichnis

1. Amendt K. Ist der allgemein akzeptierte therapeutische Nutzen des Gehtrainings bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit evidenzbasiert? Analyse des Cochrane-Reviews. *Hämostaseologie* 2006;26:224-28
2. Bockler D, Blaurock P, Mansmann U, Schwarzbach M, Seelos R, Schumacher H, Allenberg JR. Early surgical outcome after failed primary stenting for lower limb occlusive disease. *J Endovasc Ther* 2005;12:13-21
3. Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation*. 4.Auflage, Springer Verlag, Heidelberg, 2006
4. Brevetti C. Intermittent claudication and risk of cardiovascular events. *Angiology* 1998;49(10): 843-48
5. Büchner K, Weiss T, Widmer LK. *Die sozio-ökonomische Relevanz der PAVK in der Bundesrepublik Deutschland*. Springer-Verlag, Berlin 1992;282-285
6. Buchwalsky R, Blümchen G. Kurz- und Langzeiteffekte körperlichen Trainings. In: Müller-Wiefel H, Barras JP, Ehringer H, Krüger M. *Mikrozirkulation und Blut rheologie-Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit*. Baden-Baden, Köln, New York:Witzstrock 1980;150-4
7. Cachovan M, Rogatti W, Creutzig A, Diehm C, Heidrich H, Scheffler P. Randomized reliability study evaluating constant-load and graded-exercise treadmill test for intermittent claudication. *Angiology* 1999;50:193-200
8. Cachovan M. Funktionelle Beurteilung der Claudicatio intermittens. *VASA* 1997;26:185-189
9. Cachovan M. *Physikalische Therapie der PAVK*. Klinische Angiologie, Hrsg. Rieger H, Schoop W. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1998. 230-237
10. Carmona GA, Hoffmeyer P, Herrmann FR, Vaucher J, Tschopp O, Lacraz A, Vischer UM. Major lower limb amputations in the elderly observed over ten years: the role of diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab* 2005; 31:449-54
11. Creutzig A. Therapie der PAVK mit Berücksichtigung der Prostaglandine. *Z. Ges.Inn. Med.* 1991;46:59-67
12. Creutzig A, Bullinger M, Cachovan M, Diehm C, Forst HT, Gruss JD, Horsch S, Rogatti W, Scheffler P, Spengel F, Stiegler H. Improvement in the quality of life after PGE<sub>1</sub> therapy for intermittent claudication. *VASA* 1997;26:122-7
13. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E<sub>1</sub> studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. *VASA* 2004;33:137-44
14. Da Silva A, Widmer L. *Occlusive peripheral artery disease. Early diagnosis, incidence, course, significance*. Hans Huber. Bern, Stuttgart, Wien. 1980. S.1-97

15. De Backer TL, Vander Stichele R, Leheret P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD001368
16. De La Haye R, Diehm C, Blume J, Breddin K, Gerlach H, Kuntz G, Rettig K. Eine epidemiologische Untersuchung zum Einsatz von Gefäßsport bei der arteriellen Verschlusskrankheit. *VASA* 1991; Suppl 32: 416-9
17. Diehm C. Mönckeberg-Mediasklerose. *Cardiovasc* 2001;1:26-29
18. Diehm C, Darius H, Pittrow D, Allenberg J. Der Knöchel-Arm-Index: ein wegweisender Risikomarker für die hausärztliche Praxis. *Dt. Ärzteblatt* 2005;102:A2310-3
19. Diehm C, Heidrich H, Schulte K, Spengel FA, Theiss W, Dt. Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit der Beinarterien. *VASA* 2001;30 Suppl57:1-20
20. Diehm, Allenberg J-R, Haberl R, Darius H, Mahn M, Tepohl G, Holland-Letz T, Pittrow D, Trampisch H-J. High All-Cause Mortality in Patients with Peripheral Arterial Disease in Primary Care: Five-Year Results of the getABI Study. *Circulation* 2007;116-7
21. Diehm C, Weiss T. AVK-Fibel. 3. Auflage, LinguaMed-Verlag, Neu-Isenburg 2000
22. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis* 2004;17:51-61
23. Fahrig C. Gehtraining bei PAVK: ein realistisches Konzept? *VASA* 2005; 68:19-20
24. Fahrig C, Heidrich H. Ambulanter Gefäßsport – unverzichtbares Therapieangebot oder sinnlose Turnerei. *VASA* 2000;Suppl. 56: 43-49.
25. Fahrig C, Heidrich H, Voigt B, Wnuk G, Hirche H, Roggenbuck U. Was bedeuten Gehstreckenbestimmungen bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit auf dem Laufband und im Alltag? *Med Klin* 1999;94:303-5
26. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80
27. Gartenmann Ch, Kirchberger I, Herzig M, Baumgartner I, Saner H, Mahler F, Meyer K. Effects of exercise training program on functional capacity and quality of life in patients with PAOD. *VASA* 2002;31:29-34
28. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:23-33
29. Heidrich H, Bullinger M, Cachovan M, Creutzig A, Diehm C, Groß J-D, Kirchberger I, Loeprecht H, Rogatti W. Quality of life in peripheral arterial occlusive disease. Multicenter study of quality of life characteristics with a new developed disease-specific questionnaire. *Med Klin* 1995; 90:693-7

30. Heidrich H, Wenk R, Hesse P. Frequency of asymptomatic peripheral arterial disease in patients entering the department of general and internal medicine of a general-care hospital. *VASA* 2004 ;33:63-7
31. Heidrich H, Cachovan M, Creutzig A, Rieger H, Trampisch HJ. Prüfrichtlinien für Therapiestudien im Fontaine-Stadium II-IV bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit. *VASA* 1995;24:107-113
32. Hiatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 2001; 344:1608-21
33. Hiatt WR. The US experience with cilostazol in treating intermittent claudication. *Atheroscler Suppl* 2005;6:21-31
34. Hirsch A, Haskal Z, Hertzner N, Bakal C, Creager M, Halperin J, Hiratzka L, Murphy W, Olin J, Puschett J. ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic). *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2006;17:1383-1398
35. Jansen TS, Manninen HI, Tulla HE, Jaakola PA, Matsi PJ. Infrainguinal revascularization because of claudication: total long-term outcome of endovascular and surgical treatment. *J Vasc Surg* 2003;37:808-15
36. Jeffrey I, Weitz, Byrne J, Clagett P, Farkouh M, Porter J, Sackett D, Strandness E, Taylor L. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation* 1996; 94:3026-3049
37. Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1:333-9
38. Keo H, Grob E, Guggisberg F, Widmer J, Baumgartner I, Schmid JP, Kalka C, Saner H. Long-term effects of supervised exercise training on walking capacity and quality of life in patients with intermittent claudication. *VASA* 2008; 37: 250-56
39. Koppensteiner R, Amann-Vesti BR. Nicht-invasive Diagnostik peripherer arterieller Gefäßkrankheiten. *Schweiz Med Forum* 2005;5:438-44
40. Kröger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease- results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21:279-85
41. Kudo T, Chandra FA, Kwun WH, Haas BT, Ahn SS. Changing pattern of surgical revascularization for critical limb ischemia over 12 years: endovascular vs. open bypass surgery. *J Vasc Surg* 2006;44:304-13
42. Lawall H, Diehm C, Pittrow D, Balzer K, Gail D, Heidrich H, Huppert P, Lindhoff-Last E, Löllgen H, Ott N, Römenapf G, Schmidt-Trocksäss A, Schmiedt W, Schulte KL, Stiegler H, Tacke J, Trampisch HJ: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin. 3.März 2009. Internet: <http://www.amwf-leitlinien.de>

43. Leder U, Saul T, Frankenstein L, Krack A, Baer H, Poehlmann G, Figulla HR: Exercise capacity and Doppler pressure measurements in symptomatic peripheral arterial obstructive disease. *VASA* 2002; 31:107-110
44. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008: CD000990.
45. Ludwig M, Kania U, Schild H: *Angiologie in Klinik und Praxis.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1998: 46-50
46. Lundgren F, Dahllof AG, Lundholm K, Schersten T, Volmann R. Intermittent claudication – surgical reconstruction or physical training? A prospective randomized trial of treatment efficiency. *Ann Surg* 1989;209:346-55
47. Müller-Bühl U, Wiesemann A, Oser B: Correlation of hemodynamic and functional variables with the angiographic extent of peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Med* 1999; 4:247-51
48. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG: on behalf of the TASC II working group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-S75
49. Ogren M, Hedblad B, Engstrom G, Janzon L. Prevalence and prognostic significance of asymptomatic peripheral arterial disease in 68-year-old men with diabetes. Results from the population study “Men born in 1914” from Malmö, Sweden. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:182-9
50. Schulte K. Interventionelle endovaskuläre Therapie bei Patienten mit PAVK-Ballonangioplastie. *VASA* 2004;33 Suppl.64:5-7
51. Singer E, Imfeld S, Hoffmann U, Buschmann I, Labs KH, Jaeger K. Platelet inhibition and physical training in peripheral arterial disease: does the choice of drug matter? A double-blind randomized trial. *VASA* 2009;38 Suppl. 77:16.
52. Steinacker JM, Liu LF, Hanke H. Körperliche Bewegung bei PAVK. *Dt. Ärzteblatt* 2002;45:A-3018/B-2550/C-2390
53. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med* 2002;347:1941-51
54. Stiegler H, Diehm C, Grom E, Martin M, Mörl H, Rudofsky G, Vogelberg KH. Placebo controlled, double-blind study of the effectiveness of i.v. prostaglandin E<sub>1</sub> in diabetic patients with stage IV arterial occlusive disease. *VASA Suppl* 1992;35:164-6
55. Waibel P. Prognose arterieller Rekonstruktionen bei PAVK. *VASA* 1992;21:39-45
56. Weidinger P. Langzeitergebnisse eines arteriellen Gefäßtrainings bei obliterierender Arteriopathie- 4 Jahresstudie. In: Häring H. *Berichtsband.5.Gemeinsame Jahrestagung der Angiologischen Gesellschaften der Bundesrepublik Deutschland, Österreichs und der Schweiz.*Gräfelfing: Demeter 1985;343-5

57. Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, Buller HR, Prins MH. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2004; 40:1158-65

58. Wolfe J. Defining the outcome of critical ischaemia: a one year prospective study. *Br J Surg* 1986;73:321

## **11. Lebenslauf**

Aus Datenschutzgründen wird der Lebenslauf nicht aufgeführt.

## **12. Danksagung**

Zunächst gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. H. Heidrich, für seine intensive Betreuung, konstruktive Kritik und stets wertvollen Ratschläge.

Großen Dank möchte ich vor allem auch Herrn Chefarzt Dr. C. Fahrig aussprechen, der das Zustandekommen dieser Arbeit mit ermöglicht hat und mich unterstützt, motiviert und gefördert hat.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern des Ambulanten Rehasentrums am Ev. Krankenhaus Hubertus, insbesondere bei Herrn Dr. S. Beckmann, Frau A. Beckmann und Frau B. Paulick, die mir in allen Fragen und bei aufgetretenen Problemen stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

Für seine wertvolle Hilfe und Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse bedanke ich mich sehr bei Herrn Dipl.-Psych. Thomas Vöhringer-Kuhnt.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern und meinem Bruder, die mich die ganze Zeit über ermutigt und unterstützt haben.

Brigitte, Dir danke ich für Deine Geduld und Deinen Rückhalt.

## **Erklärung**

„Ich, Nicolai Paul, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Schmerzfremie und maximale Gehstrecke bei Patienten mit einer PAVK Stadium II nach Fontaine nach ambulantem Gehtraining und konservativer, interventioneller oder operativer stationärer Therapie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift