

1 Einleitung

1.1 Der chronische Verschluss der Arteria femoralis superficialis

Mit einem Anteil von 50% stellen kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigsten Erkrankungen in den Industriestaaten dar, wobei periphere (18%), kardiale (18%) und zerebrale Gefäße (14%) etwa gleich häufig betroffen sind [37]. Die Lokalisation der zugrunde liegenden Atherosklerose kann zwar an bestimmten Stellen dominieren, in der Regel handelt es sich aber um eine generalisierte Erkrankung. Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) versterben nicht an ihren Beinarterienverschlüssen, sondern an koronaren und zerebralen Ereignissen.

Die GetABI-Studie (German epidemiological trial on ankle brachial index) [37] untersuchte 6880 Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren auf das Vorliegen einer PAVK (definiert als ABI $< 0,9$), wobei eine Lebenserwartung < 6 Monate das einzige Ausschlusskriterium war. Nach der GetABI-Studie beträgt die Prävalenz der asymptomatischen PAVK im Mittel 18% (Männer 19,8%, Frauen 16,8%). Die symptomatische Form der PAVK wurde in GetABI mit einer Prävalenz von durchschnittlich 6% (Männer 8,1%, Frauen 4,4%) ermittelt. Ähnliche Prävalenzen wurden bereits durch die Framingham-Studie nachgewiesen. Das männliche Geschlecht ist dabei nahezu dreimal häufiger betroffen als das weibliche [73]. Die National Health and Nutrition Survey aus den USA gab eine Prävalenz der PAVK bei > 40 -jährigen von 4,3% an, was einer Anzahl von 5 Millionen Betroffenen entspricht [124]. In der PARTNERS-Studie [64] wurden 6979 Patienten mit Diabetes mellitus bzw. Raucheranamnese hinsichtlich einer PAVK detektiert und eine Prävalenz von 29% ermittelt.

Bei der PAVK handelt es sich um eine Markererkrankung der allgemeinen Arteriosklerose, wobei der Knöchel-Arm-Index = Ankle-Brachial-Index (ABI) den prognostisch wichtigsten Faktor der PAVK darstellt. 50% der Patienten mit symptomatischer PAVK (Fontaine-Stadium II) haben auch eine koronare Herzkrankheit. 70% der PAVK-Patienten versterben im Verlauf ihrer Erkrankung an einem Herzinfarkt, 5% an einem

Schlaganfall [30]. GetABI [37] belegte, dass jeder sechste Patient (15,2 %) mit einem ABI $< 0,5$ im Verlauf eines Jahres ein vaskuläres Ereignis erleidet, während von den Patienten mit einem ABI $\geq 1,1$ nur jeder 40. Patient (2,5%) betroffen war. Die 2005 veröffentlichten 3-Jahres-Ergebnisse der GetABI-Studie weisen für PAVK-Patienten eine Mortalität von 10,9% gegenüber den Patienten ohne PAVK von nur 4,2% aus [37]. Die Lebenserwartung der PAVK-Patienten ist um 10 Jahre verkürzt [30].

Unter den Verschlusslokalisationen überwiegt beim Nicht-Diabetiker deutlich die femoropopliteale Gefäßetage. Über 50% der symptomatischen PAVK-Patienten weisen diagnostisch einen Verschluss der AFS auf, der in der Mehrzahl chronisch (> 6 Monate Dauer) ist.

Chronische Verschlüsse bzw. komplexe Läsionen dieser Arterie sind meist gut kollateralisiert und bleiben deshalb klinisch häufig in einem stabilen Stadium. Sind die belastungsabhängigen Beschwerden für den Patienten limitierend und finden sich kurzstreckige AFS-Stenosen oder -verschlüsse ($< 5-10$ cm), so ist die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) Therapie der Wahl. Langstreckige chronische Stenosierungen oder Verschlüsse (> 10 cm) werden entweder konservativ behandelt (Verbesserung der Kollateralisation durch Gehtraining, Thrombozytenfunktionshemmung, vasoaktive Substanzen) oder für sie gilt die femoropopliteale Bypassoperation als etablierte Therapieoption mit respektablen Langzeitresultaten.

Die Wahl möglicher Therapieoptionen richtet sich neben objektiv messbaren Beeinträchtigungen der peripheren Durchblutung nach dem subjektiven Leidensdruck des Patienten.

1.2 Pathogenese

Der Begriff „periphere arterielle Verschlusskrankheit“ umfasst alle organischen arteriellen Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen durch stenosierende und obliterierende Gefäßprozesse. Neben den selteneren postentzündlichen, posttraumatischen, embolischen beziehungsweise tumorösen Gefäßstenosen und -verschlüssen überwiegen arteriosklerotische lokale Gefäßveränderungen.

Die Arteria femoralis superficialis (AFS) ist durch unterschiedliche - überwiegend mechanische - prädisponierende Faktoren besonders früh und am ausgeprägtesten von der Atherosklerose betroffen. So wird die AFS in Abhängigkeit von der Betätigung der Wadenmuskulatur stark schwankend perfundiert und die mechanische Beanspruchung der Arterie ist durch Beugung, Stauchung, Torsion und Kompression besonders hoch [79].

Für die Entstehung arteriosklerotischer Gefäßläsionen spielen darüber hinaus auch die klassischen Arteriosklerose-Risikofaktoren die überragende Rolle (Tab. 1). So waren im GetABI-Kollektiv [37] von den PAVK-Betroffenen 23% Raucher, 22% Hypertoniker, 26% Diabetiker, 27% litten an einer koronaren Herzkrankheit (KHK), 30% wiesen eine zerebrovaskuläre Insuffizienz auf und bei 19,9% war eine Fettstoffwechselstörung diagnostiziert worden. In der PARTNERS-Studie [64] lag bei 69% aller PAVK-Patienten eine arterielle Hypertonie, bei 47% eine Hyperlipidämie und bei 38% ein Diabetes mellitus vor. 23% waren aktuelle Raucher, 37% hatten anamnestisch geraucht.

Risikofaktoren	Gewichtung
<i>Hauptrisikofaktoren</i>	
• Zigarettenrauchen > 20 Zigaretten/die	3-fach gesteigertes Risiko
• Diabetes mellitus	4-fach gesteigertes Risiko
• Arterielle Hypertonie	2-fach gesteigertes Risiko
• Hyperlipoproteinämie	2-fach gesteigertes Risiko
• Übergewicht	2-fach gesteigertes Risiko
• Fibrinogen	2-fach gesteigertes Risiko
• Alter > 65 Jahre	2-fach gesteigertes Risiko
• ABI < 0,7	2-fach gesteigertes Risiko
• ABI < 0,5	3-fach gesteigertes Risiko
• Hypercholesterinämie + Zigaretten	6-fach gesteigertes Risiko
• Hyperhomocysteinämie	3-fach gesteigertes Risiko
• CRP-Erhöhung	2-fach gesteigertes Risiko
<i>Weitere Risikofaktoren</i>	
• Stress	Keine signifikanten Risikopotenzierungen in der Studienlage ersichtlich
• Hyperurikämie	

Tab. 1 Risikofaktoren für die Entstehung einer kritischen Extremitätenischämie (Fontaine-Stadien III und IV). Nach TASC [7] / ACC/AHA-Guidelines [65].

Die Pathogenese der Atherosklerose ist komplex und multifaktoriell. Zahlreiche, stets in Diskussion befindliche Hypothesen sind nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung. Als die wichtigsten sind zu nennen die Thrombosetheorie, die Lipidinfiltrationstheorie und die „Response-to-injury“-Theorie [125].

Die von Ross und Glomset [109] aufgestellte „Response-to-injury“-Theorie repräsentiert den aktuellen Wissensstand der Arterioskleroseforschung, indem sie sowohl die Thrombose- als auch die Lipidinfiltrationstheorie in ein zentrales Konzept integriert. Es wird von einer chronischen Schädigung der Gefäßendothelintegrität durch Noxen, Strömungseffekte und Scherkräfte ausgegangen, die zu einer Freilegung subendothelialer Wandbestandteile führt. Physiologische Reparationspotentiale sorgen in der Regel für eine rasche Re-Endothelialisierung. Bei Einwirkung von Risikofaktoren, wie zum Beispiel Nikotin, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, Stress und familiärer Disposition, kann es zu einer Dysfunktion der Reparationsvorgänge kommen. Dies hat eine Anlagerung von Thrombozyten und eine Freisetzung von Wachstumsfaktoren zur Folge, was zum Größenwachstum und zur Umwandlung einer Läsion in eine atheromatöse Plaque führt. Diese ist gekennzeichnet durch Zellnekrosen, eine Freisetzung von Lipiden aus Schaumzellen in das Interstitium sowie die mitogenstimulierte Proliferation glatter Muskelzellen und deren relative Anreicherung mit anschließender Produktion extrazellulärer Matrix. Die Bedeutung bakterieller Einflüsse wird derzeit diskutiert (z.B. Chlamydien-Infektion als Kofaktor bei der Inzidenz des akuten Myokardinfarktes).

Bei der PAVK kann sich aus der meist im Adduktorenkanal gelegenen Grundläsion ohne Symptomatik (Fontaine-Stadium I) [19] bei akuter Thrombosierung des Gefäßes eine dramatische Verschlechterung mit plötzlich einsetzender Symptomatik entwickeln. Bereits nach wenigen hundert Metern zwingen muskelkaterartige Wadenschmerzen die Patienten zum Pausieren des Laufens (sogenannte „Schaufensterkrankheit“). Ist die Stenosierung über Monate und Jahre langsam progredient, kann die Kollateralisation (Brückenkollateralen, Profundakollateralen) ausreichend sein, so dass der Patient die allmählich fortschreitende Gefäßobstruktion nicht bemerkt und trotz komplett verschlossener AFS symptomfrei bleibt. Ähnlich kann konsequentes Gehtraining [22, 46] zur Konditionierung der Kollateralisation und Beschwerdefreiheit beitragen.

1.3 Klinik und Diagnostik

Das Beschwerdebild der Patienten erfasst in Abhängigkeit von der Ausprägung und Lokalisation der PAVK neben belastungsabhängigen Wadenmuskelschmerzen meist nächtliche, aufgrund des orthostatisch reduzierten Beinarterienblutdruckes, ausgeprägte Ruheschmerzen (Fontaine-Stadium III) und bei Unterschreitung des für die Gewebsernährung nötigen Mindestperfusionsdruckes auch Hautulzerationen (trockene oder feuchte Gangrän; Fontaine-Stadium IV). Da in den Stadien III und IV eine für den Gewebserhalt kritische Situation erreicht ist, wird für diese Stadien auch der Begriff „kritische Extremitätenischämie“ gebraucht.

Da die Fontaine-Klassifikation [19] vorwiegend subjektive Kriterien zur klinischen Stadieneinteilung der PAVK heranzieht, hat die American Heart Association (AHA) die von Rutherford und Becker [113] veröffentlichte Klassifikation anerkannt, um zukünftig die klinischen Stadien der PAVK nach objektiveren Kriterien einteilen zu können. Die Durchführung einer standardisierten Laufbandergometrie (5 min bei 3 km/h und 12% Steigung) sowie die Beurteilung der systolischen Drucke in der Arteria tibialis posterior (ATP) sowie Arteria tibialis anterior (ATA) nach Belastung (n.B.) sind wesentliche Klassifikationskriterien (Tab. 2).

Klassifikation nach Fontaine [19]		Klassifikation nach Rutherford [113]		
Stadium	Klinik	Grad	Kategorie	Klinik
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Claudicatio intermittens > 200 m	I	1	leichte Claudicatio (ATP n.B. > 50 mmHg, aber 25 mmHg unter RR)
IIb	Claudicatio intermittens < 200 m	I	2	mittlere Claudicatio (zwischen Kategorie 1 und 3)
		I	3	schwere Claudicatio (ATP n.B. < 50 mmHg)
III	Ruheschmerz	II	4	Ruheschmerz
		III	5	Minor-Gewebescha- den
IV	Ischämischer Gewebescha- den	III	6	Major-Gewebescha- den

Tab. 2 Klassifikation der PAVK nach Fontaine [19] Rutherford [113]

Zusätzliche Gefäßverschlüsse in anderen Gefäßprovinzen können Oberschenkel-/Gesäßclaudicatio (Leriche-Syndrom, Beckenarterienokklusion) bedingen. Andere Erkrankungen (Koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, degenerative Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen) begründen Zusatzbeschwerden wie Angina pectoris, Dyspnoe, Lumboischialgien [33, 65]. Stets muss die Indikationsstellung zur Behandlung von Gefäßläsionen die komplette Symptomatik berücksichtigen. Ein Patient mit limitierender Gehstrecke aufgrund kardiopulmonal bedingter Dyspnoe kann weder ausreichendes Gehtraining durchführen, noch profitiert er von einer Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke. Zur Objektivierung einer Minderdurchblutung oder der schmerzfreien Gehstrecke dienen standardisierte Belastungstests (Laufbandergometrie). Weitere apparative Zusatzuntersuchungen bestehen in der Dopplerdruckmessung an den Knöchelarterien, der farbkodierten Duplexsonographie [29, 65, 92, 96, 126], der digitalen Subtraktions-Angiographie (DSA) [65], der Computertomographie-Angiographie (CTA) [82] und der Magnetresonananztomographie-Angiographie (MRA) [44, 115, 135].

1.4 Therapie

1.4.1 Behandlungsstrategien und -ziele

Bei allen therapeutischen Initiativen muss im Vordergrund beachtet werden, dass die Claudicatio intermittens für die betroffene Patientengruppe nicht das größte Problem ist. Vielmehr besteht die Hauptgefahr in dem im Vergleich zur gesunden Bevölkerung 2- bis 4-mal größeren Risiko, an den Komplikationen der generalisierten Arteriosklerose (Koinzidenz der koronaren Herzkrankheit und zerebrovaskulärer Insuffizienz) zu sterben.

Die Wahl spezieller Therapiemaßnahmen bei chronisch arterieller Verschlusskrankheit richtet sich demzufolge in erster Linie nach dem Erkrankungsstadium, dem individuellen Zustand des Patienten sowie der Art und Lokalisation der Gefäßläsion. Folgende Stufentherapie wurde von TASC und den ACC/AHA-Guidelines vorgeschlagen [7, 65]:

- Asymptomatisches Stadium (Fontaine-Stadium I)

Die günstige Beeinflussung aller Risikofaktoren der Arteriosklerose zur Einschränkung der Arterioskleroseprogression hat absoluten Vorrang und steht im Mittelpunkt der Therapie.

- Symptomatisches Stadium - mäßige Claudicatio intermittens
(Fontaine-Stadium IIa, schmerzfreie Gehstrecke > 200 m)

An erster Stelle stehen die Basismaßnahmen zur Risikoreduzierung einer Arterioskleroseprogression (wie im Stadium I); zusätzlich ist die Langzeitverordnung von Plättchenaggregationshemmern indiziert. Eine weitere Therapiesäule im Stadium II stellt das intensive Lauftraining (nur 20% der betroffenen Patienten sind jedoch dazu objektiv und subjektiv in der Lage), möglichst unter spezieller Anleitung dar. In Abhängigkeit von der Toleranz der Claudicatio intermittens ist über das weitere therapeutische Procedere zu entscheiden. Besteht keine für den Patienten limitierend empfundene Symptomatik kann auf invasive Behandlungsmaßnahmen meist verzichtet werden.

- Symptomatisches Stadium - schwere Claudicatio intermittens
(Fontaine-Stadium IIb, schmerzfreie Gehstrecke < 200 m)

Bei deutlicher negativer Beeinträchtigung des Patienten ist zusätzlich zu o.g. Therapieoptionen der Einsatz invasiver Therapieformen (katheterinterventionell, gefäßchirurgisch) zu prüfen [7, 65].

- Symptomatisches Stadium mit Ruheschmerz / Gangrän
(Fontaine-Stadien III und IV)

Neben den Basismaßnahmen sind invasive lumeneröffnende Behandlungsstrategien (PTA, gefäßchirurgische Maßnahmen) indiziert; flankiert werden können diese Maßnahmen durch Schmerz-, Infektions- und Wundtherapien. Alternativ oder in Kombination dazu ist die Gabe von Prostanoiden indiziert. Amputationen sind bei nicht beherrschbarer Wundinfektion, Osteomyelitis und progredienter Schmerzsymptomatik erforderlich und sollten, wenn möglich, als Grenzzonenamputation erfolgen (d.h. Absetzen der nekrotischen Areale weit in der Peripherie).

1.4.2 Konservative Therapie

Unter konservativer PAVK-Therapie wird weitläufig die nichtinvasive Therapie ohne Katheterintervention oder gefäßchirurgischen Korrekturingriff verstanden. Dazu zählen in erster Linie die günstige Beeinflussung aller arteriosklerotischer Risikofaktoren sowie physikalische Therapieoptionen wie die Ergotherapie beziehungsweise das Gehtraining [15, 23, 32, 45, 46, 65, 71, 88, 90, 108] und die Pharmakotherapie.

Ziel des Einsatzes von Medikamenten in der Therapie der PAVK Fontaine-Stadium I und II ist es, das stadiotypische Krankheitsbild der chronischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit positiv zu beeinflussen. Hier hat ein Paradigmenwechsel stattgefunden - weg vom Einsatz vasodilatativ wirksamer Medikamente hin zu aggressiver Beeinflussung des arteriosklerotischen Risikoprofils - insbesondere auch unter dem Aspekt der additiven Wirkung der einzelnen Risikofaktoren. So hat es sich etabliert, bei PAVK-Patienten einen LDL-Spiegel < 100 mg/dl, einen HbA_{1c}-Wert $< 7\%$ und einen Blutdruckwert $< 130/80$ mmHg (Diabetiker) bzw. $< 140/90$ mmHg (Nicht-Diabetiker) anzustreben [65]. Die kardiovaskuläre Risikoreduktion durch den Einsatz von Statinen konnte in der ASCOT- und HPS-Studie belegt werden [65]. Für den ACE-Hemmer Quinapril ist eine Verbesserung der Endothelfunktion nachgewiesen und für den Calciumantagonisten Amlodipin wurden membranstabilisierende Effekte belegt. Eine klinische Wirksamkeit im Rahmen der Behandlung der Claudicatio intermittens konnte nicht belegt werden. Jedoch zeigt die HOPE-Studie [139] die signifikante Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität von PAVK-Patienten, die den ACE-Hemmer Ramipril einnahmen. Mit der Gabe des Thrombozytenaggregationshemmers Acetylsalicylsäure (ASS) lassen sich in den Arterien die Thromboxan-A₂- und die Prostazyklinsynthese hemmen. Thromboxan-A₂ wird aus Arachidonsäure gebildet und fördert die Thrombozytenaggregation. Prostazyklin wirkt vasokonstriktorisch. Die tägliche orale Gabe von ASS (100-1000 mg) ist eine etablierte Behandlungsmaßnahme zur Sekundärprophylaxe der PAVK, gleichzeitig reduziert sich das deutlich erhöhte Risiko koinzidenter kardialer und zerebraler Ereignisse. Bei unterschiedlicher Studienlage ist die derzeit von ACC/AHA-Guidelines [65] empfohlene Dosierungsmenge 75-325 mg/die. Ticlopidin und Clopidogrel hemmen die ADP- und kollageninduzierte Aggregation der Thrombozyten. Seit 1996 liegen die Ergebnisse der CAPRIE-Studie [5] vor. Über 19000 Patienten erhielten entweder 325 mg ASS oder 75 mg Clopidogrel pro Tag und wurden

im Mittel 1,9 Jahre lang nachbeobachtet. Im Ergebnis der Studie waren Herzinfarkte, Apoplexe und vaskuläre Todesfälle unter Clopidogrel (75 mg/die) signifikant geringer.

Für das Fontaine-Stadium II kommen zusätzlich vasoaktive Substanzen wie Naftidrofuryl [2, 33, 74, 78, 95], Pentoxiphyllin [33, 51, 85, 101, 112] und Buflomedil [16, 33, 35, 130] und für die Fontaine-Stadien III und IV die Prostanoiden [17, 36, 62, 110, 111, 118] in Betracht. Lediglich für das Naftidrofuryl konnten genügende Effekte nachgewiesen werden (einzige Zulassung zur Therapie der PAVK Fontaine-Stadium II in Deutschland). In die Empfehlungen von TASC fanden die Substanzen für das Fontaine-Stadium II gar keinen Eingang [7].

Prostanoiden sind nach TASC für Patienten mit kritischer Extremitätenischämie (Fontaine-Stadien III-IV) begleitend oder unterstützend neben Revaskularisierungsmaßnahmen indiziert. Sie gehören zu den wichtigsten vasoaktiven Substanzen mit vorwiegender Wirkung auf den peripheren Strömungswiderstand, von denen in der Angiologie Prostazyklin (PGI₂) und Prostaglandin E₁ (PGE₁) relevant sind. Prostazyklin wird hauptsächlich durch die aktivierte Prostazyklinsynthetase aus den instabilen Endoperoxiden PGG₂ und PGH₂ in den Endothelzellen der Arterien und Venen synthetisiert. Hauptsyntheseorte von Prostaglandin E₁ sind Endothel- sowie Gefäßmuskelzellen.

Hauptwirkungen der Prostanoiden bestehen in der ausgesprochen starken Vasodilatation, der Hemmung der Thrombozytenfunktion, der Hemmung der PDGF (Platelet derived growth factor)-Freisetzung aus Thrombozyten, Muskel- und Endothelzellen und in einer Steigerung der fibrinolytischen Aktivität [53]. Zusätzlich hemmen die Prostanoiden die Cholesterinaufnahme in die Endothelzellen sowie die Leukozytenfunktion beziehungsweise deren Aktivierung [123].

1.4.3 Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)

Nach Einführung der PTA durch Dotter und Judkins [39] und der Entwicklung des Ballonkatheters durch Porstmann [100], konnten Grüntzig und Hopff [54] aufgrund der zunehmenden Erfahrung mit der Technik und wesentlicher Weiterentwicklungen die primären Erfolgsraten der Behandlung steigern. Initiale technische Offenheitsraten um

100 % sind für lokalisierte AFS-Stenosen oder -verschlüsse neuerdings die Regel [49, 75, 133, 134]. Das Wirkprinzip der Ballonangioplastie beruht auf einer Aufdehnung einer Gefäßstenose oder eines Verschlusses mittels eines perkutan endovaskulär eingebrachten Ballons, wobei es zu einer Überdehnung der Gefäßwand und damit verbunden zu einer Aufspaltung der arteriosklerotischen Plaques kommt. Tiefe Gefäßwandrisse bis zur Media können entstehen. Die hervorgerufenen Gefäßwandläsionen lösen, sozusagen als Reparaturvorgang, eine hyperplastische neointimale Proliferation aus. Zusätzlich kommt es vielfach zu einem elastischen Recoil oder einem negativen Remodeling der verletzten Gefäßwand - alle diese Prozesse sind Wegbereiter der Re-Stenose.

Je komplexer die Läsion (Langstreckigkeit der Gefäßstenosierungen) und je länger ein AFS-Verschluss, desto mehr differieren die primären Offenheitsraten nach mittel- und längerfristigem Intervall. Erneute Katheterinterventionen zur Therapie von Rezidivstenosen und -verschlüssen aufgrund neointimaler Hyperplasie, akuten thrombotischen Stentverschlüssen oder arteriosklerotischer Okklusionen neuer Lokalisation führten zu den Begriffen primär-assistierte und sekundäre Offenheit. Wie beispielsweise für die Therapie von Bypass-Anastomosen-Stenosen wird auch hierbei von sogenannten Service-Eingriffen gesprochen.

Ein Vergleich der Ergebnisse miteinander ist aber nur mit Einschränkung möglich. Häufig wird nicht nach der Verschlusslänge und den Abstromverhältnissen unterschieden oder es wurden Rezidivstenosen oder -verschlüsse erfasst, für welche nicht näher in echte Re-Stenosen oder Stenosen neuer Lokalisation im Rahmen der progredienten Grunderkrankung differenziert wurde. Primäre 5-Jahres-Offenheiten nach alleiniger Ballonangioplastie von im Mittel 48% [7] bzw. 55% [26] sprechen gegen einen routinemäßigen Einsatz der PTA.

Um besonders schwer passierbare Läsionen zu rekanalisieren aber auch um die Re-Stenosegefahr zu senken, suchte man nach Verfahren, die die Ballonangioplastie-Resultate optimaler gestalten sollten. Mit Hilfe der Laserangioplastie erhoffte man sich, durch Reduktion des okkludierenden Atherom-Substrates einen relativ breiten Kanal in dem zu behandelnden Gefäß zu schaffen (3-4 mm) für die sich dann anschließende Ballondilatation. Die Laserangioplastie wirkt durch Verdampfung oder Photoablation anstelle einer mechanischen Fragmentierung oder Verdrängung. Ihre Hauptindikation

besteht bei herkömmlich nicht rekanalisierbaren Gefäßokklusionen, bei komplexen Läsionen und diffuser Arteriosklerose. Scheinert et al. [119] berichtet von 318 Patienten mit 411 langen Verschlüssen der AFS (durchschnittl. Verschlusslänge 19,4 cm) die mittels Multifiber Excimer Laser Katheter rekanalisiert wurden. Die technische Erfolgsrate liegt bei 90,5 %, die primäre 1-Jahres-Offenheit betrug 65%, die sekundäre 76%.

Gegenüber gefäßchirurgischen Behandlungsverfahren bestehen Vorteile der PTA durch die intraluminale, endovaskulär-minimalinvasive Therapievariante mit geringer Patientenbelastung und meist geringeren Kosten.

Das Problem der hohen Re-Okklusionsrate nach PTA von langstreckigen AFS-Verschlüssen führte zu den TASC-Empfehlungen, wonach die PTA bei Typ-C- und Typ-D-Läsionen (d.h. für mehr als 5 cm lange komplexe AFS-Stenosierungen und -Verschlüsse) eher nicht indiziert ist. Für solche Patienten sollte als invasive Therapieoption die Bypassoperation vorgesehen werden (Abb. 1).

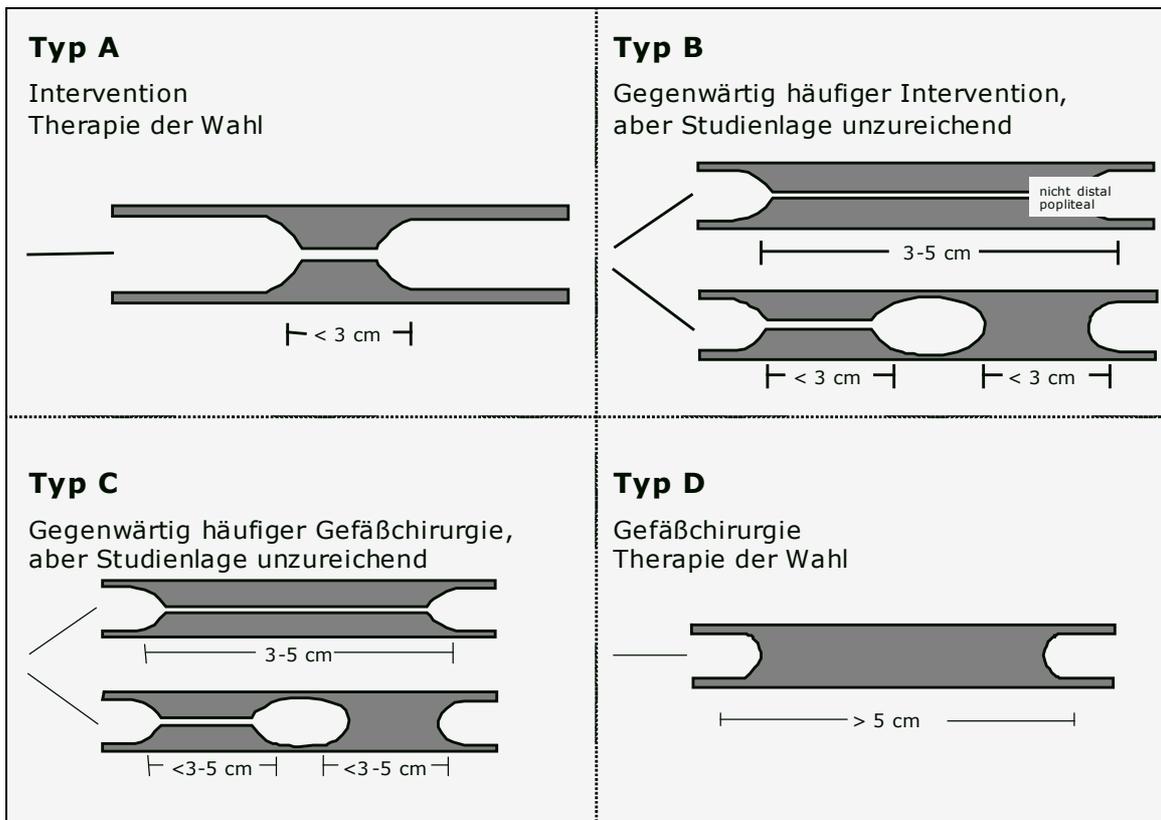


Abb. 1 Invasive Differentialtherapie von Stenosen/Verschlüssen der AFS nach den Empfehlungen der TASC) [7] basierend auf dem Wissensstand der 1990er Jahre (modifiziert nach ACC/AHA [65])

Wie weiter unten ausführlich diskutiert wird, entsprechen die TASC-Vorgaben bei einem Einschlussendpunkt der berücksichtigten Publikationen im Juni 1999 dem Wissensstand der 1980er und 1990er Jahre. Aus diesem Grund haben diese Empfehlungen nach Einführung neuer Technologien und neuartiger Instrumentarien gegenwärtig nur noch orientierenden Wert. Die endovaskulären Behandlungsstrategien weichen immer mehr von den TASC-Empfehlungen ab, wobei die Angioplastie mit oder ohne Stenting für alle TASC-Läsionen zunehmend angewandt wird. Das ist unter anderem Ausdruck der kontinuierlichen Weiterentwicklung des gesamten Angioplastie-Equipements [79].

1.4.4 Gefäßchirurgie

Von den zur Therapie langstreckiger chronischer AFS-Stenosierungen oder -Verschlüsse eingesetzten operativen Verfahren (Bypassmethode, Überbrückungstransplantation, Desobliteration) [105] haben sich die extraanatomisch durchgeführten autologen (körpereigene Vene) oder alloplastischen (Kunststoffprothese) Bypassoperationen durchgesetzt. Dabei wird unter Beibehaltung der verschlossenen Arterie, eine Überbrückung ausgehend von der Arteria femoralis communis zum ersten Poplitealsegment geschaffen. Von der Endarteriektomie eines AFS- oder Popliteaverschlusses ist man heute wegen der hohen Re-Verschlussrate weitestgehend abgekommen.

Die Offenheitsraten sind dabei im Langzeitverlauf für den Venenbypass günstiger als für den Prothesenbypass. Der autologe Vena-saphena-Bypass zeigte im femoropoplitealen Bereich eine Durchgängigkeit von 60-85% nach bis zu 5 Jahren. Für diesen Zeitraum betrug bei Rekonstruktionen mit einer Polytetrafluoroethylen-Prothese (PTFE-Prothese) die Durchgängigkeit 48-75%, mit Dacron-Prothesen 57-62%.

Die perioperative Mortalität, welche die während der postoperativen 30 Tage aufgetretenen Komplikationen umfasst, betrug zwischen 0,8% [76] und 10% [77]. Nach Angaben von Raithel [104] sind die Offenheits- und Komplikationsraten stadienabhängig: im Fontaine-Stadium IIb betrug die Bypassdurchgängigkeit 63%, 53% und 42% nach 5, 8 und 10 Jahren, nach Rekonstruktionen in den Fontaine-Stadien III und IV lagen die Offenheitsraten nur noch bei 49% nach 5 und 34% nach 8 Jahren (Tab. 3).

Autor	Lokalisation des Bypass	Bypass-material	Perioperative Mortalität [%]	Offenheitsrate [%]
Kent et al. [76]	supragenuel supragenuel	Vene PTFE	0,8 0,8	78 (5 Jahre) 52 (5 Jahre)
Prendiville et al. [102]	supragenuel	PTFE	---	57 (5 Jahre)
Patterson et al. [99]	supragenuel	PTFE	3,0	54 (5 Jahre)
Rosenthal et al. [107]	supragenuel supragenuel	PTFE Dacron	--- ---	65 (5 Jahre) 57 (5 Jahre)
Z'graggen et al. [144]	supragenuel supragenuel	PTFE Vene	--- ---	48 (5 Jahre) 77 (5 Jahre)
Donaldson et al. [38]	supragenuel	Vene	2,0	83 (5 Jahre)
Kram et al. [77]	supragenuel	PTFE Vene	10,0	55 (5 Jahre) 74 (5 Jahre)
Taylor et al. [128]	supragenuel	Vene	1,4	85 (5 Jahre)
Marzelle et al. [91]	supragenuel	(verschiedene)	4,3	50 (5 Jahre)
Zempo et al. [143]	supragenuel	PTFE	---	50 (5 Jahre)
Archie et al. [10]	supragenuel	Vene	3,0	83 (5 Jahre)
Leseche et al. [84]	supragenuel	PTFE	---	67 (5 Jahre)
Hunink et al. [67]	supragenuel supragenuel	PTFE Vene	--- ---	75 (5 Jahre) 80 (5 Jahre)
Allen et al. [4]	supragenuel	PTFE	---	64 (5 Jahre)
Maini et al. [89]	supra-/infra- genuel	Vene	2,2	79 (5 Jahre)
Abbott et al. [1]	supragenuel supragenuel	PTFE Dacron	--- ---	57 (5 Jahre) 62 (5 Jahre)
Sammelstatistik der ACC/AHA, Hirsch et al. [65]	supragenuel	Vene PTFE	---	66 (5 Jahre) 50 (5 Jahre)

Tab. 3 Offenheitsraten nach femoropoplitealen Bypassoperationen

1.4.5 Stent-Therapie

1.4.5.1 Überblick

Stents sollen ergänzend zu einer Angioplastie mit einer Rest-Stenose > 50% bzw. einem suboptimalem PTA-Ergebnis [65] durch Anmodellage von Dissektionen, Beseitigung von intimalen Lefzen (Flaps) und Recoils und Schaffung einer optimal glatten Gefäßoberfläche mit hohem Fluss und möglichst laminarer Strömung das Dilata-

tionsergebnis stabilisieren. Die ersten Stents, die in der AFS eingesetzt wurden, waren ballon- oder selbstexpandierbare Edelstahlstents, gefolgt von Nitinol (Nickel-Titan)-Stents.

Die im Konsensdokument TASC [7] beschriebenen Richtlinien zur Diagnostik und Therapie der PAVK (s.o.) gelten auch hier als überholt. Die damals vorliegenden Primär- und Langzeit-Ergebnisse zur Stent-Therapie femoropoplitealer Läsionen führten zur TASC-Empfehlung, dass die primäre Stent-Therapie nicht zu befürworten ist und lediglich im Falle eines ungenügenden Resultates nach Ballondilatation ein Stent Anwendung finden sollte. Verschlussart und -längen sollten den Vorgaben entsprechen (vgl. Abb. 1 auf S. 11).

Zwar waren ähnlich wie für die iliakalen Läsionen für die Gefäßstents zunächst deutlich bessere Initialresultate gegenüber der alleinigen Ballondilatation gefunden worden; der anfängliche Vorteil nahm jedoch bereits im ersten Jahr derart ab, dass nach einem Jahr keine signifikanten Unterschiede zwischen Ballon- und Stentgruppe mehr gefunden werden konnten. Cejna et al. [24, 25] fanden nach Anwendung des Palmaz-Stents im Vergleich zur alleinigen Ballondilatation primäre Offenheitsraten von 86% vs. 79% nach 6 Monaten und 63% vs. 64% nach 12 Monaten; damit war der anfängliche Vorteil bereits nach einem Jahr egalisiert. Henry et al. [60] veröffentlichten 5-Jahres-Ergebnisse mit dem Palmaz-Stent an 126 Patienten mit einer Offenheit von 65%. Strecker et al. [127] kamen auf eine 3-Jahres-Offenheit von 48% an 80 Patienten. Becquemin et al. [13] behandelten 227 Patienten mit dem Palmaz-Stent vergleichend durch selektives beziehungsweise systematisches Stenten der AFS und kam auf nahezu identische 1-Jahres-Offenheiten von 68 und 67% [13]. Lange Zeit waren die mittelfristigen Ergebnisse nach ungedeckten Stentbehandlungen chronischer AFS-Läsionen ohne klare Vorteile gegenüber der alleinigen Ballonangioplastie [24, 25, 26, 60, 92, 120, 127]. Vergleichbare Daten wurden in einer Sammelstatistik im TASC-Dokument präsentiert [7] (Tab. 4).

Ursache des ausbleibenden Benefits sieht man unter anderem in dem Eingraben der metallischen Stent-Trabekel in die Gefäßwand und dem hierdurch unterschätzten Gefäßwandtrauma mit nachfolgender intimaler Hyperproliferation. Die Entwicklung neuer Rekanalisierungstechniken und Stentmaterialien führte jedoch bereits während der Entstehung der TASC-Empfehlung (Abb. 1) zur Modifizierung durch die Europäische

Gesellschaft für Interventionelle Radiologie. So wurden singuläre femoropopliteale Verschlüsse bis 10 cm der Gruppe B (mit PTA behandelbar, wenn poplitealer Übergang unberührt) und länger als 10 cm lange Verschlüsse der Gruppe C (PTA selten, meist OP) zugeordnet (TASC) [7].

So versprach man sich von den neuen selbstexpandierenden Nitinol-Stents aufgrund der besseren Flexibilität bei relativer Formkonstanz große Vorteile. Die schonendere Gefäßwandexpansion übt einen günstigeren Einfluss auf die postinterventionelle Intimahyperplasie aus. Durch ein spezielles Herstellungsverfahren entstehen keine Drahtüberkreuzungspunkte. Die Konstruktion aus geringstmöglichem Fremdmaterial verbessert die Einbettung ohne größeren Druck in die Gefäßintima, so dass ein möglichst laminarer Blutfluss ohne Verwirbelungen resultiert. Die Arbeitsgruppe um Jahnke [70] präsentierte 2002 eine primäre 1-Jahres-Offenheitsrate von 86%.

Ein Nachteil schien in der nur partiellen Materialabdeckung der wiedereröffneten Arterie mit dadurch bedingt großer innerer „Wundfläche“ zu liegen. Gecoverte Stents sollten dieses Problem lösen. Sie weisen um das Metallmaschenwerk des Stents eine Gewebehülle auf. Diese soll den Kontakt des Stentmetalls mit der Gefäßwand verhindern und damit den Intimaprolierationsreiz unterdrücken. Außerdem vermögen sie es, eine optimal glatte Gefäßinnenwand zu schaffen.

Auch die ersten gecoverten Stents präsentierten keine besseren Offenheiten, wie Ahmadi et al. [3] mit 5-Jahres-Offenheiten von 34% unter Nutzung eines mit Dacron gecoverten Stents bestätigte. Diese Technik wird heute nicht mehr angewandt. Alternativen stellten die PTFE-gecoverten Stents dar, in verschiedenen Designs. Die Variante in Form des Enduring-Stents wurde von Hagens et al. [55] mit sekundären 1-Jahres-Offenheiten von 69% und 3-Jahres-Offenheiten von 44% präsentiert.

Längerfristige Resultate der Stent-Therapie mit Nitinol-Stents fehlten 1998 völlig und Ergebnisse zu PTFE-gecoverten Stents lagen 1998 ebenfalls nur als Einzelbeschreibungen vor (Tab. 4).

Autor	Pat./ Fälle	PAVK II [%]	Primäre (p) und sekundäre (s) Offenheitsraten [%]								Stent
			1 Jahr		2 Jahre		3 Jahre		5 Jahre		
			p	s	p	s	p	s	p	s	
PTA (Ballonangioplastie)											
Matsi et al. [92]	140	100	47	63	42	59	--	--	--	--	--
Cejna et al. [25]	77	74	63	86	53	74	--	--	--	--	--
Sammelstatistik TASC [7]	1241 (1469)	72	61		--		51		48		--
Ungecoverte Stents											
Henry et al. [60]	126 (126)	93	81		--		72		65		Palmaz
Strecker et al. [127]	80 (80)	82	76		--		48		--		Strecker
Conroy et al. [28]	48 (61)	--	47	79	36	72	26	70	--	--	Palmaz
Cejna et al. [25]	77	65	63	79	53	73	--	--	--	--	Palmaz
Gordon et al. [52]	57 (71)	--	65	82			30	68			Wallstent
Bequemin et al. [13]	227	--	68 (selektiv) 67 (system.)								Palmaz
Sammelstatistik TASC [7]	585 (600)	80	67		--		58				Stent-PTA
Jahnke et al. [70]	--	--	86	100	--	--	--	--	--	--	Nitinol
Lugmayr et al. [86]	44 (54)	--	--	--	--	--	76	87	--	--	Nitinol
Vogel et al. [132]	--	--	--	--	84	90	--	--	--	--	Nitinol
Gecoverte Stents											
Henry et al. [59]	61	98	59	81	--	--	--	--	--	--	Cragg Endo-Pro (Dacron)
Hagenaars et al. [55]	89	--	57	69	45	49	30	44	--	--	Enduring (PTFE)
Ahmadi et al. [3]	30	--	23	60	--	--	--	--	17	34	Dacron

Tab. 4 Vergleich der primären (p) und sekundären (s) Offenheitsraten nach femoraler Anwendung der Ballondilatation, der Stent-Therapie ungecovert und gecover