

Aus dem Franziskus-Krankenhaus Berlin Lehrkrankenhaus
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Qualität der Umsetzung der sekundärpräventiven
medikamentösen Therapie bei Patienten mit peripherer
arterieller Verschlusskrankheit im ambulanten und stationären
Sektor

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Beate Fourier

aus Finsterwalde

Datum der Promotion: 01.03.2019

Für meine Eltern

&

Marie

Anteilserklärung

Eine kurze Zusammenfassung der vorliegenden Studie mit dem Titel „Qualität der Umsetzung der sekundärpräventiven medikamentösen Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im ambulanten und stationären Sektor“ wurde am 15.09.2017 auf der 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie in Berlin durch mich, Beate Fourier, präsentiert. Zu diesem Kongress erschien ein Abstractband, in welchem sich auf Seite 23 in Form eines Abstracts ein Verweis auf ebd. Präsentation und damit auch auf diese Arbeit wiederfindet. (Vasa European Journal of Vascular Medicine Volume 46/ Supplement 97/ 2017 Hrsg. Clemens Fahrig (93)).

Ziel meiner Arbeit war es, zu überprüfen, ob PAVK-Patienten in Deutschland im niedergelassenen und stationären Bereich leitliniengerecht und ausreichend medikamentös versorgt sind. Aus der Überprüfung der vorliegenden medikamentösen Therapie im niedergelassenen und stationären Bereich wurde ein Vergleich gezogen, wie die Therapiequalität in beiden Sektoren ist, welche Unterschiede bestehen, welche Veränderungen nach einem stationären Aufenthalt nachweisbar sind und in wie weit die Leitlinien umgesetzt wurden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden von mir, Beate Fourier, erarbeitet und zusammengestellt.

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
Abstrakt.....	12
1. Einleitung.....	15
1.1. Definition und Epidemiologie	15
1.2. Lokalisation und Stadien	16
1.3. Krankheitsverlauf und Bedeutung	16
1.4. Diagnostik der PAVK.....	17
1.4.1. Klinische Untersuchung	17
1.4.2. Funktionelle Diagnostik.....	18
1.4.3. Bildgebende Diagnostik	19
1.5. Begleiterkrankungen und Risikofaktoren	20
1.6. Therapie der PAVK.....	24
1.6.1. Konservative Therapie	25
1.6.2. Interventionelle und operative Therapie.....	31
1.7. Umsetzung der leitliniengerechten Therapie in klinischen Studien und Praxis.....	32
2. Patienten und Methodik.....	38
2.1. Studienziel.....	38
2.2. Methodik.....	38
2.3. Statistik.....	40
3. Ergebnisse	41
3.1. Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs	41
3.2. Klinische Parameter des Gesamtkollektivs.....	44
3.3. Medikamentöse Therapie des Gesamtkollektivs	47
3.4. Subgruppenanalyse kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen	53
3.5. Subgruppenanalyse Risikofaktor Nikotinabusus	55
3.6. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Diabetes mellitus.....	56
3.7. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung arterielle Hypertonie.....	62
3.8. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Hyperlipoproteinämie	68
3.9. Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes	70
3.10. Gerinnungshemmende Therapie.....	75

3.11. Patienten mit drittem stationären Aufenthalt.....	77
4. Diskussion.....	83
4.1. Patientencharakteristika	86
4.1.1. Klinische Parameter.....	86
4.1.2. Medikamentöse Therapie	88
4.1.2.1. Gesamtkollektiv	88
4.1.2.2. Subgruppenanalyse kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankung.....	93
4.1.2.3. Subgruppenanalyse Risikofaktor Nikotinabusus	96
4.1.2.4. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Diabetes mellitus	96
4.1.2.5. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung arterielle Hypertonie.....	99
4.1.2.6. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Hyperlipoproteinämie	101
4.1.2.7. Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes	102
4.1.2.8. Gerinnungshemmende Therapie.....	103
4.1.2.9. Patienten mit drittem stationären Aufenthalt.....	105
4.2. Fazit.....	105
4.3. Entwicklung eines Behandlungsschemas zur Qualitätssicherung der medikamentösen leitliniengerechten Therapie im stationären Bereich	107
4.4. Aufzugreifende Aspekte für folgende Studien	108
5. Literaturverzeichnis	110
Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	122
Lebenslauf	123
Publikationsliste	124
Danksagung.....	125

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der PAVK nach Fontaine	16
Tabelle 2: Einteilung des PAVK-Schweregrades anhand des KAI	18
Tabelle 3: Blutdruckklassifikation	22
Tabelle 4: Empfohlene Therapiemaßnahmen im aortoiliakalen und femoropoplitealen Bereich anhand der TASC-Klassifikation	32
Tabelle 5: Klinische Patientengrößen des Gesamtkollektivs	41
Tabelle 6: Stationäre Therapiemaßnahmen während des 1. und 2. Aufenthaltes	43
Tabelle 7: Mittelwerte des Knöchel-Arm-Index im Gesamtkollektiv	44
Tabelle 8: Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Gesamtkollektiv	45
Tabelle 9: Mittelwerte der HDL-, LDL- und HbA1c-Konzentrationen im Gesamtkollektiv	46
Tabelle 10: Medikamentenverordnung im Gesamtkollektiv	47
Tabelle 11: Medikamentenverordnung bei Patienten mit und ohne zusätzliche kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen	54
Tabelle 12: Begleiterkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren der Patienten mit Diabetes mellitus	57
Tabelle 13: Medikamentöse Diabetestherapie mittels oralem Antidiabetikum und Insulin bei Patienten mit Diabetes mellitus	58
Tabelle 14: Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks bei Patienten mit Diabetes mellitus	60
Tabelle 15: Medikamentenverordnung bei Patienten mit Diabetes mellitus	60
Tabelle 16: Mittelwerte der HDL- und LDL-Konzentrationen bei Patienten mit Diabetes mellitus	61
Tabelle 17: Begleiterkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren der Patienten mit arterieller Hypertonie	62
Tabelle 18: Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks bei Patienten mit arterieller Hypertonie	64
Tabelle 19: Verteilung der verordneten Antihypertensiva bei Patienten mit arterieller Hypertonie	65
Tabelle 20: Medikamentenverordnung bei Patienten mit arterieller Hypertonie	67
Tabelle 21: Statinverordnung bei Patienten mit zusätzlicher HLP	69

Tabelle 22: Medikamentenverordnung bei Patienten mit Intervention während des 1. stationären Aufenthaltes	70
Tabelle 23: Medikamentenverordnung bei Patienten mit Intervention während des 2. stationären Aufenthaltes	73
Tabelle 24: Verteilung der verordneten Medikamente zur Gerinnungshemmung im Gesamtkollektiv	76
Tabelle 25: Klinische Patientengrößen der Patienten mit 3. Aufenthalt	78
Tabelle 26: Stationäre Therapiemaßnahmen bei Patienten mit 3. Aufenthalt	79
Tabelle 27: Mittelwerte des Knöchel-Arm-Index bei Patienten mit 3. Aufenthalt	80
Tabelle 28: Mittelwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks der Patienten mit 3. Aufenthalt	80
Tabelle 29: Mittelwerte der LDL-, HDL- und HbA1c-Konzentrationen der Patienten mit 3. Aufenthalt	80
Tabelle 30: Medikamentenverordnung während des 3. stationären Aufenthaltes	81

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Systolischer und diastolischer Blutdruck im Gesamtkollektiv	45
Abbildung 2: Signifikante Medikamentenänderungen im Gesamtkollektiv während des 1. stationären Aufenthaltes	49
Abbildung 3: Signifikante Medikamentenänderungen im Gesamtkollektiv im niedergelassenen Bereich	51
Abbildung 4: Signifikante Medikamentenänderungen im Gesamtkollektiv während des 2. stationären Aufenthaltes	52
Abbildung 5: Rauchverhalten zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme	56
Abbildung 6: HbA1c-Wert bei Patienten mit Diabetes mellitus	58
Abbildung 7: Vorhandensein einer medikamentösen antidiabetischen Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus	59
Abbildung 8: Systolischer und diastolischer Blutdruck bei Patienten mit arterieller Hypertonie	63
Abbildung 9: Vorhandensein einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei Patienten mit arterieller Hypertonie	66
Abbildung 10: LDL-Wert bei Patienten mit Hyperlipoproteinämie	68
Abbildung 11: Statintherapie bei HLP-Patienten	69
Abbildung 12: Signifikante Medikamentenänderungen bei Patienten mit Intervention während des 1. Aufenthaltes	71
Abbildung 13: Signifikante Medikamentenveränderung bei Patienten mit Intervention während des 1. Aufenthaltes im niedergelassenen Bereich	72
Abbildung 14: Signifikante Medikamentenänderung bei Patienten mit Intervention während des 2. Aufenthaltes	74
Abbildung 15: Vorhandensein einer Antikoagulation gesamt im Gesamtkollektiv	77
Abbildung 16: Signifikante Medikamentenänderungen während des 3. Aufenthaltes ..	82

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ABI	Ankle Brachial Index
ACCF	American College of Cardiology Foundation
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
ADA	American Diabetes Association
AFC	Arteria femoralis communis
AFS	Arteria femoralis superficialis
AHA	American Heart Association
aHT	arterielle Hypertonie
AIC	Arteria iliaca communis
AIE	Arteria iliaca externa
AII	Arteria iliaca interna
AT1-Antagonisten	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten
ATA	Antithrombotika/ Antikoagulanzen
ATP III	Adult Treatment Panel III
Aufn.	Aufnahme
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BMI	Body Mass Index
CAVK	Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit
CHD	Coronary heart disease
CI	Konfidenzintervall
CSE-Hemmer	Cholesterinsyntheseenzym-Hemmer
CTA	computertomographische Angiographie
CVD	Cerebrovascular disease
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DEGS1	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DGA	Deutsche Gesellschaft für Angiologie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie

dia.	diastolisch
DPP-4-Inhibitor	Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EAS	European Atherosclerosis Society
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
EKG	Elektrokardiographie
Entl.	Entlassung
et al.	et autres
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
getABI	German epidemiological trial on Ankle Brachial Index
GLP-1-Rezeptoragonist	Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptoragonist
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein
HLP	Hyperlipoproteinämie
HOPE Study	Heart Outcomes Prevention Evaluation Study
ICD	International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems
KAI	Knöchel-Arm-Index
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
MACE	Major adverse cardiovascular or cerebrovascular events
MALE	Major adverse limb events
MRA	Magnetresonanzangiographie
nB	niedergelassener Bereich
NHANES	National Health and Nutrition Examination Study
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
n. s.	nicht signifikant
OAD	Orale Antidiabetika/ orale Antidiabetikum
PAD	Peripheral arterial disease

PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PARTNERS	The PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
RR	Blutdruck
SGLT2-Inhibitor	Sodium dependent glucose co-transporter2- Inhibitor
sys.	systolisch
TASC	Transatlantic Inter-Society Consensus
TAH	Thrombozytenaggregationshemmung
TVT	Tiefe Venenthrombose
V. a.	Verdacht auf
VHF	Vorhofflimmern

Abstrakt

Einleitung: Patienten mit PAVK erscheinen, gerade im Vergleich mit Patienten mit anderen arteriosklerotischen Ausprägungen (caVK, KHK), sekundärpräventiv medikamentös unterversorgt. Ziel war es, die Qualität der medikamentösen Therapie im ambulanten und stationären Bereich unter Berücksichtigung der geltenden Leitlinien zu überprüfen.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Erfassung der Verordnungsraten der sekundärpräventiven Medikamente bei 257 PAVK-Patienten (47% Frauen, 53% Männer, Alter $\sim 70 \pm 10$ Jahre), welche sich 2003 – 2010 mindestens zweimal in einem Abstand von mindestens 6 Monaten stationär in einem Gefäßzentrum in Berlin befanden, ohne Berücksichtigung des Aufnahmegrundes. Zudem erfolgten Subgruppenanalysen (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, cAVK oder KHK, Intervention).

Ergebnisse: Eine antihypertensive Therapie fand sich bei der ersten Aufnahme am Beispiel der ACE-Hemmer bei 48%. Die Verordnungsraten stiegen bis zur zweiten Entlassung auf 66% ($p < 0,001$). Im niedergelassenen Bereich nahm die Verordnungsraten signifikant ab. Die Blutdruckwerte lagen durchweg im Normbereich. 52% hatten bei der ersten Aufnahme ein Statin, bei der zweiten Entlassung lag die Verordnungsraten deutlich höher (78%). Stationär wurde die Therapie jeweils signifikant intensiviert. Zwischen den Aufenthalten nahm die Verordnungsraten im niedergelassenen Bereich signifikant ab ($p < 0,01$). Die mittleren LDL-Werte lagen weit über dem empfohlenen Grenzwert. Nur bei 80% fanden sich bei der ersten Aufnahme Antithrombotika bzw. Antikoagulanzen (ATA). Bis zur zweiten Entlassung stieg die Verordnungsraten auf 95% ($p < 0,001$). Die antidiabetische Therapie war konstant, die mittleren HbA1c-Werte im Normbereich. Die Verordnungsraten lagen bei Patienten mit arteriosklerotischer Begleiterkrankung (zerebral/ kardial) initial je signifikant höher als bei Patienten ohne diese Begleiterkrankungen (ACE-Hemmer 57% vs. 33%; Statin 59% vs. 39%; ATA 85% vs. 69%, (je $p < 0,05$)). Stationär stiegen die Verordnungsraten in beiden Gruppen ($p < 0,05$). Die Verordnungen wurden von den niedergelassenen Kollegen entgegen den ausdrücklichen Empfehlungen und Leitlinien bei den Patienten ohne begleitende KHK/ cAVK häufig wieder beendet ($p < 0,05$). Dies ist ein Beleg dafür, dass Patienten mit alleiniger PAVK durch nichtspezialisierte niedergelassene Kollegen nicht adäquat versorgt werden. Interventionen führten ebenfalls zu einer

Therapieintensivierung zwischen Aufnahme und Entlassung (z. B. ACE-H. 44% vs. 63% ($p < 0,005$), Statin 37% vs. 76% ($p < 0,001$), ATA 67% vs. 99% ($p < 0,001$)).

Schlussfolgerung: Unter Beachtung der Leitlinien sind PAVK-Patienten vor allem im niedergelassenen Bereich medikamentös unterversorgt. Stationäre Aufenthalte in einer spezialisierten Klinik führen zu einer Therapieintensivierung, die für diese Hochrisikopatienten leider nicht fortgeführt werden. Hier ist eine verbesserte Schulung der Patienten und mitbehandelnden Kollegen dringend notwendig.

Introduction: Patients with PAD particularly compared to patients with other arteriosclerotic diseases (CVD, CHD), seem to be secondary preventive undersupplied. The aim was to examine the quality of drug-treated therapy in outpatient and inpatient areas considering current guidelines.

Methods: The prescription rate of secondary preventive medication was determined retrospectively for 257 PAD patients (47% women, 53% men, age $\sim 70 \pm 10$ years) who were treated at least twice inpatient with a distance of at least 6 month between 2003 and 2010 in a vascular center in Berlin not considering the reasons for admission. Additional analyses of subgroups were performed (arterial hypertension, diabetes mellitus, hyperlipoproteinemia, cvd or chd, intervention).

Results: An antihypertensive therapy at first admission for ACE-inhibitors could be found for 48%. The prescription rate at second discharge increased to 66% ($p < 0.001$). For outpatient treatment the rate decreased significantly. Blood pressure values were constantly in normal range. 52% were given a statin at first admission. At second discharge the prescription rate was considerably increased (78%). In each case inpatient treatment was intensified significantly. Between hospitalizations the prescription rate decreased significantly in the outpatient area ($p < 0.01$). The mean LDL values exceeded the recommended limiting values by far. At admission only 80% received antithrombotics and anticoagulants (ATA), respectively. Until the second discharge the prescription rate increased to 95% ($p < 0,001$). The antidiabetic therapy was consistent and mean HbA1c values were in normal range. Patients with arteriosclerotic co-morbidities (cerebral/cardial) initially had significantly higher prescription rates than patients without these co-morbidities (ACE-inhibitor 57% vs. 33%; statin 59% vs. 39%; ATA 85% vs. 69% (each $p < 0.001$). Inpatient the rates increased in both groups ($p < 0.05$). In the outpatient area prescriptions for patients without accompanying CHD/ CVD were often canceled against explicit

recommendations and guidelines ($p < 0.05$). That shows that patients with PAD alone do not receive appropriate treatment by non-dedicated colleagues in the outpatient area. Interventions also led to intensification of therapy between admission and discharge (e. g. ACE-inhibitor 44% vs. 63% ($p < 0.005$), statin 37% vs. 76% ($p < 0.001$), ATA 67% vs. 99% ($p < 0.001$)).

Conclusion: Observing the guidelines PAD patients are particularly undersupplied in the outpatient area. Inpatient hospitalizations in a specialized clinic lead to an intensification of therapy that, unfortunately, is discontinued for high risk patients. Thus, improving the training of patients and treating colleagues is urgently required.

1. Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist eine der häufigsten Gefäßerkrankungen, deren Bedeutung aufgrund der demographischen Entwicklung und der mit dem Alter steigenden Prävalenz weiter zunimmt (1, 2).

Risikofaktoren sind wie bei anderen kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie sowie Erkrankungen des Fettstoffwechsels (1, 2).

Die konsequente leitliniengerechte Therapie der PAVK, basierend auf einer Modifikation des Lebensstils und eines optimalen Risikofaktorenmanagements, ist zur Verhinderung der Progression der Erkrankung, Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und Verminderung des Risikos für das Auftreten vaskulärer Ereignisse und der damit verbundenen Mortalitäts- und Letalitätsminimierung unumgänglich (1, 44). Doch scheint dies die behandelnden Ärzte noch immer vor Herausforderungen zu stellen, zeigen sich doch im täglichen beruflichen Alltag Defizite, insbesondere mit der empfohlenen medikamentösen Versorgung der multimorbiden Patienten mit PAVK. Eine konsequente leitliniengerechte Therapie wird häufig nicht implementiert, was aufgrund der resultierenden Konsequenzen einer inadäquaten Therapie besorgniserregend ist.

Aufgrund des Anscheines, PAVK-Patienten wären im niedergelassenen Bereich unzureichend versorgt und der Annahme einer Therapieintensivierung im Verlauf der stationären Aufenthalte im Franziskus-Krankenhaus Berlin, wurde diese retrospektive Studie mit dem Ziel der Überprüfung dieses Eindrucks durchgeführt.

1.1. Definition und Epidemiologie

Kennzeichen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) sind durch Stenosen und Verschlüsse bedingte Durchblutungseinschränkungen der die Extremitäten versorgenden Arterien und selten der Aorta (1, 2). Die Arteriosklerose bzw. Atherothrombose gilt in 95% der Fälle als Ursache der chronischen PAVK, 5% sind genetisch, traumatisch, entzündlich oder embolisch bedingt (1).

Die PAVK gehört zu den häufigsten Gefäßerkrankungen. Die Prävalenz der PAVK liegt zwischen 3 – 10% mit einer Erhöhung auf 15 – 20% bei den > 70-Jährigen (1, 2).

1.2. Lokalisation und Stadien

90% der Verschlüsse finden sich im Bereich der unteren Extremität, lediglich 10% im Bereich der oberen (44).

Die klinische Stadieneinteilung der PAVK erfolgt nach Fontaine oder Rutherford, wobei in Deutschland vorrangig erstere zum Einsatz kommt. Auf die Rutherford-Klassifikation, welche international gebräuchlicher ist, wird im weiteren Verlauf nicht eingegangen, da in den untersuchten Patientenakten die Fontaine-Klassifikation genutzt wurde.

Tabelle 1: Klassifikation der PAVK nach Fontaine (nach 1).

Stadium	Symptomatik
I	Keine
IIa	Claudicatio intermittens mit beschwerdefreier Gehstrecke > 200 m
IIb	Claudicatio intermittens mit beschwerdefreier Gehstrecke < 200 m
III	ischämische Ruheschmerzen
IV	Ulkus, Gangrän

20 – 50% der > 50-jährigen Patienten mit PAVK weisen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine Symptome auf, 10 – 35% haben typische Beschwerden einer Claudicatio intermittens, welche zu den klinischen Symptomen der PAVK zählt (4, 14). Ursache sind muskuläre, reproduzierbare Schmerzen beim Gehen, bedingt durch die Ischämie (1, 4). Häufig beschreiben die Patienten allerdings uncharakteristische Beschwerden wie rasche Ermüdbarkeit, unspezifische Schmerzen der Beine oder primäre nekrotische Veränderungen (4).

Bei fortschreitender Erkrankung treten Ruhe- und nächtliche Schmerzen bis hin zu trophischen Störungen wie Nekrosen und Gangrän auf. Diese Phase der Erkrankung wird auch als kritische Extremitätenischämie bezeichnet (1) und entwickeln in Deutschland jährlich ca. 50.000 – 80.000 der symptomatischen PAVK-Patienten (15).

1.3. Krankheitsverlauf und Bedeutung

Wie bereits erwähnt, weist nur ein relativ geringer Anteil der PAVK-Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Symptome auf. 5 – 10% der asymptomatischen

Patienten entwickeln innerhalb einer 5-Jahresperiode eine symptomatische PAVK (9). Bei ca. 25% der Patienten mit Claudicatio symptomatik tritt eine spontane Verbesserung der Beschwerden ein, ca. 33 – 50% weisen keine Änderungen auf, bei etwa 25% verläuft die Krankheit progredient (1). Die Mortalitätsrate ist im Stadium der kritischen Extremitätenischämie mit etwa 20% signifikant erhöht, zudem besteht in diesem Stadium ein erhöhtes Majoramputationsrisiko (1).

Ca. 30% der symptomatischen PAVK-Patienten versterben innerhalb von 5 Jahren aufgrund eines vaskulären Ereignisses, etwa 5 – 10% infolge eines anderen Ereignisses (9). Etwa 75% aller PAVK-Patienten versterben aufgrund einer vaskulären Ursache (40).

Für das Gesundheitssystem stellt die PAVK zudem eine zusätzliche Herausforderung dar. So wurde in einer deutschlandweiten Studie (59) analysiert, dass die Zahl der Hospitalisationen aufgrund der PAVK zwischen 2005 und 2009 um 20,7% stieg. Die Gesamtkosten für die Behandlung der PAVK-Patienten im stationären Bereich nahmen zwischen 2007 und 2009 um 21% zu (59). Zwischen den einzelnen Erkrankungsstadien ist eine Zunahme der Krankenhausaufenthaltskosten und -dauer nachweisbar (Rutherford 1 – 3 3662 ± 3186 €/ Patient, 5,8 ± 6,7 Tage vs. Rutherford 6 8461 ± 8515 €/ Patient, 22,1 ± 20,3 Tage (13)).

1.4. Diagnostik der PAVK

1.4.1. Klinische Untersuchung

Erster Schritt der Diagnostik ist die ausführliche Anamneseerhebung mit Differenzierung der Beschwerden (Lokalisation, beschwerdefreie Gehstrecke, Charakteristik) und Bestimmung der Risikofaktoren.

Die nachfolgende körperliche Untersuchung sollte folgende Schritte beinhalten:

- Erhebung des Pulsstatus (Arteria (A.) femoralis communis, A. poplitea, A. tibialis posterior, A. dorsalis pedis, A. ulnaris, A. radialis),
- Bestimmung der Hautbeschaffenheit (Farbe, Atrophie, Ulzerationen, Nagelveränderungen, Hyperkeratosen, Haargrenzen, Temperatur),
- Auskultation der Arterien (2, 4).

Differentialdiagnostisch muss u. a. an orthopädische und neurologische Erkrankungen wie Spinalkanalstenose und Neuropathien gedacht werden (1, 43).

1.4.2. Funktionelle Diagnostik

Die Bestimmung des **Knöchel-Arm-Index (KAI)** gehört zur Basisdiagnostik der PAVK. Die Spezifität des KAI $< 0,9$ wird mit 99% und die Sensitivität mit 95% für das Vorliegen peripherer Gefäßerkrankungen angegeben (6, 30). Patienten mit einem erniedrigten KAI weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse oder einen vorzeitigen Tod auf (5).

Zur Bestimmung des Knöchel-Arm-Index werden systolischer Blutdruck an Knöchel und Arm mittels Blutdruckmanschette und Dopplersonde gemessen und zueinander ins Verhältnis gesetzt (48). Vorteil dieses Verfahrens sind fehlende Invasivität, günstige Kosten sowie hohe Verfügbarkeit. Als Grenzwert für das Vorliegen einer PAVK gilt ein Wert $< 0,9$ (1), eine schwere Ischämie des Beines liegt ab einem KAI $< 0,5$ vor (2). Eine PAVK liegt ebenfalls bei einer Abnahme des KAI um 15 – 20% nach Belastung bei normalem Ruhewert, aber vorhandenen Beschwerden vor (1). Auch bei Patienten mit einem nachgewiesenen Knöchel-Arm-Index $\geq 0,9$ und $\leq 1,1$ als Grenzbereich wurde ein um 25% erhöhtes Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zur Patientengruppe mit einem KAI $> 1,1$ nachgewiesen (5). Aufgrund schwerer sklerotischer Veränderungen wie der Mönckeberg-Sklerose, welche vor allem bei Diabetikern auftritt, kann es durch die fehlende Kompressibilität der Gefäße zur Messung falsch hoher peripherer Blutdruckwerte und einem resultierenden KAI $> 1,4$ kommen. Auch bei diesen Patienten konnte ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nachgewiesen werden (2, 6, 30).

Tabelle 2: Einteilung des PAVK-Schweregrades anhand des KAI (nach 1).

KAI	PAVK-Schweregrad
$> 1,3$	falsch hohe Werte, v. a. Mediasklerose
$> 0,9$	Normalbefund
0,75-0,9	leichte PAVK
0,5-0,75	mittelschwere PAVK
$< 0,5$	schwere PAVK

Die **Laufbandergometrie** dient als Belastungsuntersuchung ebenfalls zur Abklärung der Claudicatio-symptomatik. Unter standardisierten Bedingungen (z. B. ca. 3 km/h, 10 – 12% Steigung) werden Gehfähigkeit, schmerzfreie und maximale Gehstrecke und Gehzeit bestimmt, sowie der Knöchel-Arm-Index vor und nach bis zu Beschwerden führender Belastung gemessen. Ist ein 15 – 20%-iger KAI-Abfall nachweisbar, so gilt die PAVK als bewiesen (1).

1.4.3. Bildgebende Diagnostik

Mittel der ersten Wahl bei der bildgebenden Diagnostik ist die **farbkodierte Duplexsonographie (FKDS)** mittels derer einerseits die morphologischen Gegebenheiten der Arterien und andererseits die Flusseigenschaften bestimmt werden können (2, 55). Vorteile dieser Untersuchungsmethode sind die hohe Verfügbarkeit, Wiederholbarkeit und Nichtinvasivität. Allerdings ist die Qualität der erhobenen Befunde stark von den Fähigkeiten des Untersuchers abhängig. Ein weiterer Nachteil sind artefaktbedingte Störungen durch Verkalkungen und Mediasklerose (60).

Zudem können **Magnetresonanz-(MRA) und computertomographische Angiographie (CTA)** als weitere nichtinvasive bildgebende Verfahren eingesetzt werden. Beide Verfahren weisen ähnlich hohe Sensitivität und Spezifität wie die digitale Subtraktionsangiographie auf, sind aber im Gegensatz zu dieser nicht invasiv (61). Nachteile bzw. Kontraindikationen der MRA sind u. a. die fehlende Einsatzmöglichkeit bei vorhandenem Herzschrittmacher oder Metallimplantaten sowie die hohe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte. Die CTA ist durch die Strahlenexposition und den Einsatz jodhaltiger Kontrastmittel mit dem Risiko nachfolgender kontrastmittelinduzierter Schäden gekennzeichnet (60).

Zur Durchführung einer reinen Diagnostik wird die **DSA (digitale Subtraktionsangiographie)** aufgrund ihrer Invasivität heutzutage nicht mehr empfohlen, kommt aber im Zuge einer geplanten Intervention zur Diagnostik und Therapie in gleicher Sitzung zum Einsatz (1). Nachteile dieser Methode sind die Invasivität, die Gefahr der Ausbildung von Fisteln oder Aneurysmen sowie die Kontrastmittelapplikation mit auftretenden Komplikationen wie kontrastmittelinduzierter Niereninsuffizienz (60).

1.5. Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Die Komorbidität für das Vorliegen anderer kardiovaskulärer Erkrankungen wie koronarer Herzkrankheit (KHK) und zerebraler arterieller Verschlusskrankheit (cAVK) ist bekannt. Ursächlich ist das Vorliegen gleichzeitiger arteriosklerotischer Veränderungen in anderen Gefäßbereichen bei PAVK-Patienten (1, 2). Die PAVK wird deshalb auch häufig als „Markererkrankung für den Gesamtzustand des arteriellen Gefäßsystems“ bezeichnet (17). Bei bis zu 60% der Patienten mit Verschlusskrankheit konnte das gleichzeitige Vorliegen einer KHK nachgewiesen werden, wenn diese anhand der Patientengeschichte, der körperlichen Untersuchung oder durch ein EKG diagnostiziert wurde, bei bis zu 90% der Patienten, wenn eine Koronarangiographie zur Diagnose geführt hat. Bis zu 50% der Patienten litten bei bestehender AVK zusätzlich unter einer zerebrovaskulären Erkrankung (28).

Die jährliche Rate kardiovaskulärer Ereignisse liegt bei PAVK-Patienten zwischen 5 und 7% (4). 25% der Patienten versterben 5 Jahre nach Diagnosestellung der PAVK aufgrund eines kardiovaskulären Ereignisses (2). Bei ca. 70% der PAVK-Patienten ist die KHK, bei ca. 5 – 11% der Schlaganfall als Todesursache anzusehen (31).

Die Unterteilung der Risikofaktoren (RF) der PAVK nach möglicher Beeinflussbarkeit kann folgendermaßen vorgenommen werden:

- **Beeinflussbare RF:**
 - Nikotinabusus
 - Kostform
 - Adipositas

- **Behandelbare RF:**
 - arterielle Hypertonie
 - Diabetes mellitus
 - Hyperlipidämie

- **Nicht beeinflussbare RF:**
 - Alter
 - Geschlecht

Der **Nikotinabusus** zählt neben Diabetes mellitus zu den Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer PAVK (2), das Risiko ist bei Rauchern 2 – 3-mal höher als bei Nichtrauchern (29). Der Schweregrad der PAVK steigt mit der Anzahl der gerauchten

Zigaretten (39, 41). > 80% der PAVK-Patienten haben eine positive Nikotinanamnese (4), was mit einer doppelt so hohen Amputationsrate und einer um ein Jahrzehnt früheren Diagnosestellung als bei Personen, welche nie geraucht haben, verbunden ist (8). Unterschieden wird häufig zwischen Personen, welche niemals geraucht haben, ehemaligen Rauchern und aktiven Rauchern, zu denen die Patienten zählen, welche innerhalb des letzten Jahres geraucht haben (90). Häufig findet sich ein proximaler Gefäßverschluss mit Einbeziehung der abdominellen Aorta, Becken- und Oberschenkelarterien (2). Die Progredienz der PAVK kann durch Nikotinverzicht aufgehalten (7) und die Amputationsrate auf 0 – 10% gesenkt werden (44), was die Bedeutung der Nikotinkarenz und die Unterstützung des Patienten in der Umsetzung dieser unterstreicht. Allerdings ist die Erfolgsquote der PAVK-Patienten für den dauerhaften Nikotinverzicht deutlich niedriger als die der Patienten nach Myokardinfarkt (11 vs. 50%) (8).

Diabetes mellitus ist eine chronisch progrediente Erkrankung, charakterisiert durch Störungen der Insulinsekretion und/ oder – wirkung (19, 20) mit steigender Prävalenz in den letzten Jahren (21, 22, 49). Bereits das Vorliegen einer diabetischen Stoffwechsellage führt, vor allem bei weiteren vorhandenen Risikofaktoren, zu einer Erhöhung des (kardio-) vaskulären Risikos (26). Diabetes mellitus gilt als zweiter Hauptrisikofaktor für die PAVK-Entstehung, welche in diesem Falle meist durch einen Verschluss vom Unterschenkeltyp gekennzeichnet ist (2). Das Risiko für die Entwicklung einer PAVK ist bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern 2 – 3-fach erhöht (25). Der Nachweis einer PAVK bei Diabetes mellitus ist mit einem deutlich erhöhten kardio- und zerebrovaskulären Risiko verbunden (26), was die Bedeutung der Notwendigkeit einer adäquaten Therapie des Diabetes mellitus und der PAVK unterstreicht. Die Therapieempfehlungen unterliegen einer steten Entwicklung. Vom Einhalten eines fixen HbA1c-Wertes wird mittlerweile beispielsweise abgeraten. Vielmehr stehen laut gemeinsamem Positionspapier (54) der European Association for the Study of Diabetes (EASD) und der American Diabetes Association (ADA) individuelle Therapieplanungen im Vordergrund, basierend auf der Einschätzung des Krankheitsverlaufes, Begleiterkrankungen und des Alters des Patienten (54). Grundlage der Therapie bilden Schulungs- und Ernährungsprogramme sowie Bewegungstherapie und Behandlung der anderen Risikofaktoren. Als Therapieziele werden bei Diabetes mellitus nach den Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und

Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) von 2014 folgende Werte empfohlen (50):

- HbA1c-Zielbereich 6,5 – 7,5%,
- Nüchtern- und präprandialer Blutzuckerwert 100 – 125 mg/dl (5,6 – 6,9 mmol/l),
- Postprandialer Blutzuckerwert (1 – 2 h pp) 140 – 199 mg/dl (7,8 – 11,0 mmol/l),
- LDL-Wert < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l), bei KHK < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l),
- Systolischer Blutdruck < 140 mmHg, diastolischer Blutdruck 80 mmHg,
- Gewichtsabnahme bei Adipositas/ Übergewicht, bei BMI 27 – 35 kg/m² 5% Gewichtsreduktion, bei BMI > 35 kg/m² 10% Gewichtsreduktion (50).

In den S3-Leitlinien wurde 2009 empfohlen, bei jedem PAVK-Patienten mit einem zusätzlichen Diabetes mellitus einen Blutdruck < 130/80 mmHg anzustreben (1). Die Deutsche Diabetes-Gesellschaft empfiehlt bei Patienten mit Diabetes mellitus Werte < 140/80 mmHg (50), die European Society of Hypertension (ESH) und European Society of Cardiology (ESC) ebenfalls Werte < 140/85 mmHg (57).

Das PAVK-Erkrankungsrisiko steigt bei Vorliegen einer **arteriellen Hypertonie** bei Frauen um das 3,9-Fache, bei Männern um das 2,5-Fache (30). Die Risikofaktoren der arteriellen Hypertonie sind analog denen der PAVK. Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie liegt zwischen 30 – 45% der europäischen Allgemeinbevölkerung (57). Man unterscheidet zwischen primärer (90%) und sekundärer z. B. renal, renovaskulär oder endokrin bedingter Hypertonie (24). Risiko der arteriellen Hypertonie sind Endorganschäden einhergehend mit einer erhöhten Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse wie z. B. Myokardinfarkt, PAVK, Schlaganfall (57).

Tabelle 3: Blutdruckklassifikation (nach 23, 24, 57)

Kategorie	RR systolisch in mmHg		RR diastolisch in mmHg
optimal	< 120	und	< 80
normal	120 – 129	und/ oder	80 – 84
hochnormal	130 – 139	und/ oder	85 – 89
Hypertonie Stufe I	140 – 159	und/ oder	90 – 99
Hypertonie Stufe II	160 – 179	und/ oder	100 – 109
Hypertonie Stufe III	≥ 180	und/ oder	≥ 110
isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	< 90

Bis zur Stufe des „hochnormalen“ Blutdruckes werden laut Leitlinien (57) der ESH und ESC aus dem Jahr 2013 (57) Lebensstiländerungen wie z. B. vermehrte körperliche Aktivität, Nikotinverzicht oder Ernährungsumstellung empfohlen. Ab Stufe I der Hypertonie sollte diese Basistherapie, in Abhängigkeit vom Vorliegen anderer Risikofaktoren und deren Anzahl, unterschiedlich schnell, um medikamentöse antihypertensive Maßnahmen ergänzt werden, um einen Zielblutdruck < 140/90 mmHg zu erreichen (57). Ausnahmen der Zielwerte sollten bei Diabetes mellitus (diastolischer Blutdruck zwischen 80 – 85 mmHg) und bei „gebrechlichen“ älteren Patienten sowie Patienten > 80 Jahre gemacht werden. Hier sollten systolische Werte zwischen 140 – 150 mmHg erreicht werden, bei Nephropathie und begleitender Proteinurie ein systolischer Blutdruck < 130 mmHg (57).

Die zur medikamentösen Therapie zur Verfügung stehenden Hauptsubstanzklassen sind ACE-Hemmer, β -Blocker, Calciumantagonisten, Diuretika und Angiotensinrezeptorblocker, zwischen denen laut o. g. Leitlinien der ESH und ESC (57) keine relevanten Unterschiede nachgewiesen werden konnten und alle für die Mono- oder Kombinationstherapie eingesetzt werden können, obgleich bei speziellen klinischen Befunden bestimmte Substanzklassen vorzuziehen sind, da mitunter eine größere Effektivität bei speziellen Endorganschäden nachgewiesen werden konnte. Dies gilt zum Beispiel für die PAVK. Hier wird der Einsatz von ACE-Hemmern und Calciumantagonisten empfohlen (35, 57).

Die Prävalenz für das Vorliegen einer **Hyperlipoproteinämie (HLP)/ Hyperlipidämie** liegt bei PAVK Patienten bei 77% (42). Unterschieden wird im Bezug auf die Klinik zwischen:

- Hypertriglyzeridämie (Erhöhung von Gesamtcholesterin und Triglyzeriden, Erniedrigung des HDL-Cholesterins)
- LDL-Hypercholesterinämie (Erhöhung von Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin)
- Gemischte Hyperlipoproteinämie (Erhöhung von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden, Erniedrigung des HDL-Cholesterins)
- HDL-Erniedrigung (isolierte Erniedrigung des HDL-Cholesterins)
- Lipoprotein(a)-Erhöhung (allein oder kombiniert mit anderen Fettstoffwechselstörungen)

Zudem erfolgt die Unterscheidung zwischen primären und sekundären Formen. Bei letzteren finden sich Fettstoffwechselstörungen im Zuge anderer Erkrankungen wie z. B. Schilddrüsenfunktionsstörungen, Lebererkrankungen, Diabetes mellitus. Empfohlene Therapiemaßnahmen richten sich nach der vorliegenden Fettstoffwechselstörung (94). Das Hauptaugenmerk der Behandlung von Fettstoffwechselstörungen bei PAVK-Patienten liegt auf einer Senkung der LDL-Cholesterin-Konzentration < 100 mg/dl bzw. < 70 mg/dl, der Einstellung erhöhter Triglyzeridwerte sowie erniedrigten HDL-Cholesterinkonzentration, da erhöhte Werte von Gesamtcholesterin, Low Density Lipoprotein (LDL) und Triglyzeriden unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung einer PAVK sind (36, 51, 53). Therapeutische Maßnahmen bei HLP beruhen erneut auf Modifikation des Lebensstils sowie medikamentösen Maßnahmen. Vor allem Statine kommen zum Einsatz, da der positive Einfluss auf die Gesamtmortalität und das Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse bei Hochrisikopatienten nachgewiesen werden konnte (36).

1.6. Therapie der PAVK

Ziele der Therapie der PAVK, welche auf einer Kombination der Behandlung der PAVK und der o. g. Risikofaktoren aufbaut, sind

- Verhinderung der Progression der PAVK,
- Verminderung des Risikos für das Auftreten vaskulärer Ereignisse und die damit verbundene Mortalitäts- und Letalitätsminimierung,
- Erhöhung von Belastbarkeit und Lebensqualität,
- Schmerzreduktion bzw. -beseitigung,
- Erhöhung der beschwerdefreien Gehstrecke,
- Abheilung von Läsionen und Senkung der Amputationsrate (1, 44, 46).

Die Therapie kann konservativ-medikamentös, nicht-medikamentös sowie interventionell oder operativ erfolgen. Die Therapieplanung sollte stadiengerecht geschehen.

Zum Zeitpunkt der Erfassung und Erhebung der Patientendaten unserer Studie galt für die Diagnostik und Therapie der PAVK die seit 2009 gültige S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA) (1), weshalb diese vorrangig zur Auswertung

herangezogen wurde. Ende 2015 wurde durch die DGA eine neue S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK (81) veröffentlicht, welche im Vergleich zur seit 2009 geltenden Leitlinie u. a. folgende Unterschiede in den Empfehlungen aufweist, wobei in der folgenden Aufzählung nur die für unsere Arbeit relevanten Unterschiede aufgezeigt werden:

- Keine Empfehlung eines HbA1c-Grenzwertes < 7% mehr, sondern vielmehr Empfehlung der Kontrolle der Blutzuckerstoffwechsellage unter Berücksichtigung individueller Faktoren,
- Keine Angabe eines RR-Grenzwertes von < 140/90 mmHg bei PAVK-Patienten mit arterieller Hypertonie mehr, sondern Empfehlung der Therapie der arteriellen Hypertonie entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga/ESH (siehe Kapitel 1.5),
- Keine Empfehlung der Einnahme von Nikotinsäurederivaten und Omega-3-Fettsäuren zur Vermeidung von kardiovaskulären Ereignissen.

1.6.1. Konservative Therapie

Die konservative Therapie der PAVK unterteilt sich in nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen. Grundlage der konservativen, nicht-medikamentösen Therapie ist die **Modifikation des Lebensstils**. Hierzu zählen konsequenter Nikotinverzicht, Umstellung der Ernährung und Erhöhung der körperlichen Aktivität.

Daneben zielt die Behandlung mit strukturiertem Gehtraining, Vasodilantien und Thrombozytenaggregationshemmern u. a. auf eine Linderung der Beschwerden und Verzögerung des Krankheitsprogresses ab.

Im Stadium II der PAVK sollte ein **strukturiertes Gehtraining** (1) erfolgen. Dieses sollte über eine Zeitspanne von mindestens drei Monaten, wenigstens dreimal pro Woche, ca. 30 – 60 Minuten, am besten unter Aufsicht durchgeführt werden (1). Nachfolgend konnte eine Verlängerung der beschwerdefreien Gehstrecke um 66 – 78% beschrieben werden (44). Auch die Schwere der Claudicatio-symptomatik konnte mittels strukturierten Gehtrainings unter Überwachung bzw. Anleitung positiv beeinflusst werden (83, 84). Problematisch ist die fehlende flächendeckende Versorgung in Deutschland mit Gefäßsportgruppen (63), obgleich durch ein strukturiertes Gehtraining

mitunter bessere Ergebnisse als durch alleinige interventionelle Therapie mit Stentimplantation erzielt werden konnten (62). Limitierende Faktoren für die Durchführung des strukturierten Gehtrainings können orthopädische oder neurologische Erkrankungen sein (51).

Bei Claudicatio intermittens ist zudem die medikamentöse Therapie indiziert. Hier steht der Phosphodiesterase-III-Hemmstoff **Cilostazol** zur Verfügung, wenn trotz Lebensstilveränderungen mit Nikotinverzicht und Gehtraining keine Beschwerdefreiheit erzielt werden konnte („second line use“) (1, 64, 67). Außerdem kann bei symptomatischen Patienten im Stadium II **Naftidrofuryl** angewendet werden (1, 65, 66, 81). Diese Medikamente dienen der Hämodilution, Vasodilatation und Verformbarkeit der Erythrozyten bei PAVK-Patienten mit Claudicatio intermittens und bewirken eine Verbesserung der Lebensqualität und Zunahme der beschwerdefreien Gehstrecke (1, 7, 37, 51, 56).

Bei Patienten mit einer PAVK im Stadium III oder IV können **Prostanoide** wie Alprostadil bei fehlender Revaskularisationsmöglichkeit eingesetzt werden (1, 81). Diese bewirken eine Thrombozytenaggregationshemmung und Vasodilatation (85). Ziel der Anwendung sind die Abnahme der Amputationsrate, des ischämiebedingten Schmerzes sowie eine erhöhte Abheilungsgeschwindigkeit vorhandener Ulzerationen (1). Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen (UAW) sind beispielsweise Kreislauf- und gastrointestinale Beschwerden, Kontraindikationen sind schwere Herzinsuffizienz oder KHK (68).

Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel) sollten laut in Deutschland zum Untersuchungszeitpunkt geltender (1) und aktueller (81) S3-Leitlinien bei symptomatischen und asymptomatischen Patienten mit dem Ziel der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse zur Anwendung kommen (1, 81). Die neuesten Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) (51) und der American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association (ACCF/ AHA) (53) aus dem Jahr 2011 empfehlen dagegen keinen Einsatz bei asymptomatischen PAVK-Patienten. Bei symptomatischen PAVK-Patienten kommen sie mit dem Ziel der Minimierung des Risikos eintretender vaskulärer tödlicher Ereignisse, Schlaganfall und Myokardinfarkt zum Einsatz (51, 53). Laut Inter-Society Consensus for the Management

of Peripheral Arterial Disease TASC II aus dem Jahr 2007 (40) ist ebenfalls bei allen symptomatischen PAVK-Patienten mit und ohne Vorliegen eines kardiovaskulären Ereignisses in der Anamnese der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern indiziert, da eine Minimierung der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität erreicht werden kann. ASS erscheint bei Patienten mit zusätzlicher kardiovaskulärer Erkrankung wie KHK effektiv, Clopidogrel dient zur Senkung des Risikos für das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses bei symptomatischen PAVK-Patienten mit oder ohne klinische Hinweise auf das Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung (40). Initial sollte die Sekundärprävention mittels ASS erfolgen (7). Bei Kontraindikationen, fehlendem Therapieerfolg oder einer bestehenden Unverträglichkeit sollte dagegen Clopidogrel eingesetzt werden (7).

Nebenwirkungen können vermehrte Blutungsneigung, Blubildveränderungen gastrointestinale oder Kreislaufbeschwerden sein (86, 87), was gegebenenfalls die Umsetzung einer ambulanten Therapie limitieren kann.

Evidenzbasierte Daten für den Einsatz neuerer Plättchenhemmer wie Ticagrelor oder Prasugrel zur Sekundärtherapie bei PAVK stehen noch aus und werden laut S3-Leitlinien von 2015 frühestens in drei Jahren erwartet (81).

Zusätzlich zu den bisher genannten Therapiemaßnahmen sollten die **Risikofaktoren** der PAVK behandelt werden, da diese einen wesentlichen Einfluss auf die Erkrankung und ihren Verlauf haben. Zu den Risikofaktoren zählen wie in Kapitel 1.5 genannt Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen. Die Therapie erfolgt ebenfalls medikamentös und nicht-medikamentös und ist in allen Stadien der PAVK indiziert (1). Charakteristika und Definition der Risikofaktoren bzw. die angestrebten Therapieziele wurden im vorangegangenen Kapitel 1.5 beschrieben. Nachfolgend werden die Therapie bei PAVK-Patienten im Speziellen und die einzelnen betrachteten Medikamente bzw. Medikamentengruppen nach Wirkungsweise und unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen aufgeführt.

Die Basis der Therapie des **Diabetes mellitus** bilden nicht-medikamentöse Maßnahmen. Individuelle Therapieziele müssen vereinbart werden und das Erreichen angestrebt. Bei vaskulären Erkrankungen wie der PAVK, welche mit einem hohen kardiovaskulären Mortalitätsrisiko vergesellschaftet sind, wird laut europäischer Leitlinien aus dem Jahr 2011 ein HbA1c-Wert $\leq 6,5\%$ empfohlen (51). In den für

Deutschland geltenden S3-Leitlinien für PAVK aus dem Jahr 2009 (1) und den TASC II-Empfehlungen (40) lag der Zielbereich des HbA1c $< 7\%$ (1, 40). In den aktuellen S3-Leitlinien von 2015 (81) wird entsprechend der letztmalig im November 2014 geänderten (Stand 30.06.2016) Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes (82) dagegen nur noch von einer Kontrolle der Blutzuckerstoffwechsellage unter Berücksichtigung individueller Faktoren wie Alter, Begleiterkrankungen und Gefahr der Hypoglykämie gesprochen (81). Die Deutsche Diabetes-Gesellschaft empfiehlt einen Zielbereich des HbA1c bei Diabetikern zwischen 6,5 – 7,5% (50). Die medikamentöse Therapie erfolgt laut Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) (50) zunächst unter Einsatz eines oralen Antidiabetikums (OAD). Mittel der ersten Wahl ist unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen und Kontraindikationen Metformin. Bei Nichterreichen des Therapieziels sind Kombinationstherapien mit anderen oralen Antidiabetika oder/ und Insulin indiziert (50).

Die Wirkung von *Metformin* beruht auf einer vermehrten Glucoseaufnahme in die Zellen und Verminderung der hepatischen Gluconeogenese (88). Vorteil des Metformins im Vergleich zu *Sulfonylharnstoffen* ist eine geringere Hypoglykämierate und ein geringeres kardiovaskuläres Risiko bei vergleichbaren HbA1c-Werten (70).

Weitere orale Antidiabetika-Klassen sind DPP-4-Inhibitoren, SGLT2-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptoragonisten, Glukosidasehemmer und genannte Sulfonylharnstoffe (50).

Insuline werden nach sehr kurz und kurz wirksamen, Verzögerungsinsulinen, lang und sehr lang wirksamen Insulinen unterteilt. Gemein ist allen die vermehrte Glucoseaufnahme in Fett- und Muskelzellen, die Aktivierung der Lipid-, Glykogen- und Proteinsynthese sowie die Abnahme der Glykogenolyse, Proteolyse und Lipolyse (89).

Die Behandlung der **arteriellen Hypertonie** bei PAVK besteht aus Modifikation der Lebensweise sowie antihypertensiver Medikation mit dem Ziel, einen Blutdruck $\leq 140/90$ mmHg zu erreichen. Bestehende Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder KHK haben Einfluss auf die Auswahl des Antihypertensivums (51, 57). Vom starren Erreichen eines Zielblutdruckes $< 140/90$ mmHg als klare Empfehlung wurde in den S3-Leitlinien von 2015 (81) zurückgewichen, die Therapie der arteriellen Hypertonie bei PAVK aber mit dem Ziel der Minimierung der kardiovaskulären Mortalitätsrate (81) entsprechend der Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga/ESH (57) empfohlen.

ACE-Hemmer wie Ramipril oder Enalapril führen über die kompetitive Hemmung des Angiotensin-Konversions-Enzyms zu einer erhöhten Vasodilatation mit folgender

Blutdrucksenkung. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen können Schwindel, Husten, gastrointestinale Beschwerden oder Allergien sein (89), welche zu einer Beendigung der Einnahme führen können. Durch die Anwendung von Ramipril wurde eine signifikante Abnahme der kardiovaskulären Mortalität um 25% bei Patienten mit symptomatischer PAVK beschrieben (27, 32, 51). Zudem konnte durch die Ramiprilgabe das Risiko des Auftretens eines Herzinfarktes um 20%, das eines Schlaganfalles um 32%, das Diabeteskrankungsrisiko um 31% sowie das Risiko diabetesassoziierter Komplikationen um 17% gesenkt werden (33). Im Vergleich zu Calciumantagonisten- und β -Blocker-Applikation konnten signifikante Verbesserungen der Hämodynamik im Gefäßsystem der betroffenen Extremitäten beobachtet werden, beschwerdefreie Gehstrecke und Knöchel-Arm-Index wurden positiv beeinflusst (9).

Neben ACE-Hemmern wird bei PAVK-Patienten die Gabe von *Calciumantagonisten* empfohlen (57, 81), auf die aber im weiteren Verlauf nicht näher eingegangen wird, da sie bei der Auswertung der Patientendaten, aufgrund der im Beobachtungszeitraum geringen Verordnungsraten, keine Beachtung fanden.

β -Blocker können, entgegen früherer Befürchtungen, dass die Gabe unter anderem eine Verschlechterung der Claudicatio-symptomatik mit sich bringen würde, eingesetzt werden (69). Insbesondere bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen bzw. KHK-Äquivalenten sollten sie zum Einsatz kommen (16), da nachgewiesen wurde, dass sie nicht zu einer Verringerung der maximalen Gehstrecke führen und die Häufigkeit des Auftretens kardialer Ereignisse minimiert wird (7). Durch kompetitive Hemmung der β -Rezeptoren bewirken sie u. a. eine Abnahme des Herzzeitvolumens und kardialen Sauerstoffverbrauchs. Als Nebenwirkungen können Verschlechterung einer Herzinsuffizienz, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit oder Erbrechen auftreten (89). *β -Blocker* führen zu einer Zunahme der maximalen Gehstrecke und des Knöchel-Arm-Index. Die „schmerzfreie“ Gehstrecke konnte durch die Anwendung von Nebivolol signifikant verlängert werden, die Metoprolol-Einnahme im Vergleich brachte einen nicht signifikanten Anstieg (69).

Die *Angiotensin-II-Blocker* führen durch Blockade des Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptors zu einer Blutdrucksenkung. Sie werden von der ESH (57) nicht primär für den Einsatz bei PAVK empfohlen, kommen aber vor allem als Alternative für ACE-Hemmer bei Unverträglichkeit dieser oder aufgetretenen Nebenwirkungen wie dem sog. „ACE-Hemmer-Husten“ zum Einsatz. Von der ESH werden sie neben anderen Antihypertensiva bei z. n. Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz empfohlen (57).

Arzneimittelnebenwirkungen können Schwindel, Kopfschmerzen, Nierenfunktions- oder Störungen des Elektrolythaushaltes sein (89).

Diuretika dienen ebenfalls auf unterschiedliche Wirkweise der Blutdrucksenkung, bevorzugt in Kombination mit anderen antihypertensiven Medikamenten.

In der vorliegenden Arbeit wurde innerhalb einer Substanzklasse keine Unterscheidung zwischen den einzelnen Substanzen vorgenommen.

Zur Therapie von **Fettstoffwechselstörungen** stehen nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung. Laut Leitlinien und Stellungnahmen der ACC/ AHA aus dem Jahr 2013, European Atherosclerosis Society (EAS) und ESC von 2011 und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) von 2014 (71, 72, 74) und den zum Untersuchungszeitpunkt geltenden S3-Leitlinien der DGA von 2009 (1) sowie den seit 2015 geltenden S3-Leitlinien der DGA (81) steht die Anwendung von Statinen zur LDL-Cholesterinreduktion im Vordergrund. Die Wirkung der meisten Statine beruht auf einer Hemmung der HMG-CoA-Reduktase, auch Cholesterin-Synthese-Enzym (CSE), mit verminderter intrazellulärer Cholesterinsynthese, Abnahme der LDL-Konzentration und Zunahme der HDL-Konzentration. Unerwünschte Nebenwirkungen können beispielsweise Obstipation, Myalgien, Kopf- oder Gelenkschmerzen sein (89). Laut S3-Leitlinien von 2015 wird die Anwendung von Nikotinsäurederivaten sowie Omega-3-Fettsäuren bei PAVK-Patienten zur Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse nicht empfohlen (81).

Die neuen Leitlinien der ACC/ AHA im Jahr 2013 (71) führten zu Diskussionen, da an einem strikten Erreichen von Zielwertvorgaben durch die angepasste Therapie mit Statinen in zielwertorientierter wechselnder Dosis nicht mehr festgehalten wurde, sondern vielmehr der Einsatz einer festen Statindosis in Abhängigkeit von zugrundeliegenden Patientencharakteristika wie manifester kardiovaskulärer Erkrankung bei Arteriosklerose, einem Ausgangs-LDL-Wert > 190 mg/dl, Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 und LDL-Cholesterin ≥ 70 mg/dl oder 10-Jahres-Risiko für das Eintreten arteriosklerotisch bedingter kardiovaskulärer Erkrankungen $\geq 7,5\%$ und LDL-Konzentration > 70 mg/dl und dem damit verbundenen Ausgangsrisiko präferiert wurde (71, 72). Die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) und die EAS und ESC halten dagegen weiter am zielwertorientierten Vorgehen unter Einsatz angepasster Statindosis unter Berücksichtigung des Risikoprofils sowie Gesamtrisikos fest (73, 74). Empfohlen wird sowohl von ESC (51) als auch AHA (71), dass ein LDL-

Wert < 100 mg/dl erreicht werden soll, < 70 mg/dl wäre laut ESC optimal (51) und sollte laut AHA bei Patienten mit hohem Risiko für das Auftreten ischämischer Ereignisse angestrebt werden (52, 71). Im Unterschied zu den S3-Leitlinien von 2009 (1) wurde 2015 (81) auf die Vorgabe eines LDL-Zielwertes < 100 mg/dl verzichtet (1, 81).

Durch den Statineinsatz mit Senkung des Gesamtcholesterins und LDL-Cholesterins um 25% konnte eine 21- bis 25%-ige Reduzierung der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität bei PAVK-Patienten, unabhängig von Ausgangscholesterinwert, Alter und Geschlecht, beobachtet werden (9, 30). Durch eine mittels Statinen erreichte Abnahme des LDL-Wertes sinkt das Risiko eines vaskulären Geschehens um 21% pro reduziertem 1 mmol (34).

1.6.2. Interventionelle und operative Therapie

Die Indikation für Interventionen und Operationen sollte unter Beachtung des vorliegenden PAVK-Stadiums und der Charakteristika der Gefäßläsionen wie z. B. Lokalisation und Länge gestellt werden (1, 81).

Ab Stadium II nach Fontaine können interventionelle und operative Verfahren zum Einsatz kommen. Voraussetzungen dafür sind im Stadium II ein hoher Leidensdruck, ausgeprägte Beschwerden, der Wunsch des Patienten sowie die geeignete Gefäßmorphologie. Die operative Versorgung wird in den Stadien III und IV empfohlen (1, 56). Allerdings ist die interventionelle Versorgung der gefäßchirurgischen vorzuziehen, wenn die Erfolgsaussichten für eine Beschwerdebesserung vergleichbar sind (81).

Die Einteilung der Gefäßläsionen anhand der TASC-Klassifikation (1, 40) kann zur Entscheidung, ob ein interventionelles oder operatives Vorgehen angestrebt werden sollte, hinzugezogen werden und hilfreich sein. Läsionen werden anhand ihrer Lage (aortoiliakal, femoropopliteal und infrapopliteal), Ausdehnung und Ausmaß (einzelne oder multiple Läsionen, Stenose oder Verschluss) unterschieden (1, 40). Auf eine detailliertere Unterteilung wurde verzichtet, da dies für die vorliegende Studie nicht relevant war.

Tabelle 4: Empfohlene Therapiemaßnahmen im aortoiliakalen und femoropoplitealen Bereich anhand der TASC-Klassifikation (1,40).

TASC-Klassifikation	Therapieoption
A	endovasukulär
B	bevorzugt endovaskulär
C	bevorzugt operativ, wenn im Rahmen des Gesamtrisikos zulässig
D	operativ

1.7. Umsetzung der leitliniengerechten Therapie in klinischen Studien und Praxis

Etliche Studien (10, 30, 37, 45) beschäftigen sich mit der sekundärpräventiven medikamentösen Therapie von PAVK-Patienten und untersuchen die Therapiequalität in Bezug auf die Umsetzung der Empfehlungen der Leitlinien. Im Folgenden sollen beispielhaft einige Studien aufgeführt und Unterschiede zu unserer Studie aufgezeigt werden.

- Armstrong EJ et al. Adherence to Guideline-Recommended Therapy Is Associated With Decreased Major Adverse Cardiovascular Events and Major Adverse Limb Events Among Patients With Peripheral Arterial Disease, 2014 (38): Retrospektive Untersuchung der Therapie mit vier, in den Leitlinien empfohlenen Maßnahmen (Aspirin-, Statin-, ACE-Hemmergabe und Nikotinverzicht) im Vergleich zur Durchführung nicht aller vier Therapiemaßnahmen gemeinsam und der unterschiedlichen Auswirkungen auf schwerwiegende kardio- bzw. zerebrovaskuläre Ereignisse (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events) sowie sich ergebende Konsequenzen in den Extremitäten (MALE – Major Adverse Limb Events) wie Majoramputation oder Bypassoperation in den folgenden 3 Jahren
→Patientencharakteristika: Alter 68,9 Jahre (Patienten mit Umsetzung aller 4 Therapieempfehlungen) bzw. 66,5 Jahre (Patienten mit Umsetzung von weniger als 4 Therapieempfehlungen); 61% Männer (Patienten mit Umsetzung aller 4 Therapieempfehlungen) bzw. 55% Männer (Patienten mit Umsetzung von weniger als 4 Therapieempfehlungen)

- 739 PAVK-Patienten mit Claudicatio-symptomatik (44%) bzw. kritischer Extremitätenischämie (56%), welche zwischen 06/2006 und 05/2013 eine diagnostische oder interventionelle Angiographie erhalten hatten
- Verordnungsraten von Aspirin (88%), Statin (67%), ACE-Hemmer (60%) sowie Nikotinverzicht (71%) ab 3 Monate vor der Angiographie
- Patienten, bei denen alle vier Therapieempfehlungen umgesetzt wurden, haben ein signifikant niedrigeres Risiko für das Auftreten von MALE oder MACE innerhalb der nächsten drei Jahre nach Intervention im Vergleich zu den Patienten, bei denen weniger nicht alle vier eingehalten wurden
- **Unterschiede zu unserer Studie:** keine Erfassung der ggf. modifizierten medikamentösen Therapie nach Angiographie sowohl im stationären als auch niedergelassenen Bereich; keine Diskussion der Non-Compliance; Betrachtung der längerfristigen Auswirkungen einer konsequenten leitliniengerechten Therapie mit o. g. vier Maßnahmen.
- Hoeks SE et al. Medication Underuse During Long-Term Follow-Up in Patients With Peripheral Arterial Disease, 2009 (3): Prospektive Untersuchung der medikamentösen, leitliniengerechten Therapie mittels Aspirin, Statinen und β -Blockern bei 711 PAVK-Patienten, welche sich einer gefäßchirurgischen Operation unterzogen hatten zum Zeitpunkt der Operation und 3 Jahre nach Operation sowie Unterscheidung, ob nur eine PAVK vorlag oder auch eine KHK oder zerebrovaskuläre Erkrankung
 - Patientencharakteristika: Alter 66,9 Jahre; 70% Männer
 - Aspirin perioperativ 75% vs. postoperativ nach 3 Jahren 74%; Statin 56% vs. 69%; β -Blocker 48% vs. 54%
 - bei Patienten mit perioperativer Gabe der o. g. Medikamente konnte eine Reduzierung der Langzeitmortalität nachgewiesen werden
 - **Unterschiede zu unserer Studie:** Patienten mit Gefäßoperationen (= Erfassung im stationären Bereich); nur **marginale Erfassung** von ACE-Hemmern, d. h. einmalige Aufführung in einer Tabelle ohne weitere Auswertung; keine Diskussion der Non-Compliance; Erfassung der Langzeiteffekte der medikamentösen Therapie, Erfassung der im niedergelassenen Bereich vorhandenen Medikation nach 3 Jahren anhand von Fragebögen, welche den

Patienten zugesandt wurden und von diesen ausgefüllt werden sollten (= Erfassung im niedergelassenen Bereich).

- Steenhof N et al. Vascular quality of care pilot study: how admission to a vascular surgery service affects evidence-based pharmacologic risk factor modification in patients with lower extremity peripheral arterial disease, 2014 (18): Retrospektive Betrachtung der Veränderungen der medikamentösen Therapie (ACE-Hemmer bzw. alternativ AT1-Antagonisten, Statine, Gerinnungshemmer) von 150 Patienten zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt in einem Krankenhaus mit gefäßchirurgischem Serviceprogramm
 - Patientencharakteristika: Alter 71,4 Jahre; 67% Männer
 - Gerinnungshemmer bei Aufnahme 64% vs. Entlassung 91%; ACE-Hemmer (alternativ AT1-Blocker) 67% vs. 77%; Statin 71% vs. 85%
 - **Unterschiede zu unserer Studie:** Unterscheidung zwischen Geschlechtern; gefäßchirurgisches Programm; Erfassung von klinisch akzeptablen Gründen für das Nichtvorhandensein der o. g. Medikation; **keine** Verlaufsbeobachtung, wie die Medikation nach der Entlassung fortgeführt wird.
- Pande et al. Secondary Prevention and Mortality in Peripheral Artery Disease: National Health and Examination Study 1999 – 2004, 2011 (45): Versorgung mit der Sekundärprävention dienenden Medikamenten (Statin, ACE-Hemmer alt. AT1-Antagonist, Aspirin, gerinnungshemmende Therapie (ASS, Clopidogrel, Dipyridamol, Ticlopidin oder Kombinationstherapie aus diesen)) bei 647 PAVK-Patienten, welche anhand des KAI identifiziert worden waren
 - Patientencharakteristika: Alter 67,8 Jahre; 42% Männer
 - Verordnungsraten von Statin 31%, ACE-Hemmer alt. AT1-Antagonist 25%, Aspirin 36%, Gerinnungshemmer 39%
 - Unterscheidung zwischen PAVK-Patienten mit (n = 196) und ohne (n = 451) zusätzliche kardiovaskuläre Erkrankung und Medikamentenverordnung bei diesen: Statin 58% vs. 18%, ACE-Hemmer alt. AT1-Antagonist 34% vs. 21%, Aspirin 56% vs. 27%, Gerinnungshemmer 66% vs. 27%

→Untersuchung des Einflusses einer multifaktoriellen präventiven Therapie mit den genannten Medikamenten auf die Gesamtmortalitätsrate, welche mit diesen Therapiemaßnahmen um 65% gesenkt werden kann

→**Unterschiede zu unserer Studie:** keine Verlaufsbeobachtung der Medikamentenverordnung, keine Diskussion der Non-Compliance; Herausfiltern der Patienten anhand des KAI, Erfassung zusätzlicher chronischer Nierenerkrankungen, Betrachtung eines Langzeiteffektes.

- Reinecke H et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence, 2015 (13): Retrospektive Datenauswertung anhand von Krankenkassendaten von 41882 Patienten in Deutschland, welche zwischen 2009 – 2011 aufgrund der PAVK hospitalisiert waren

→Patientencharakteristika: Alter 71,4 Jahre; 56% Männer

→Einteilung anhand der Rutherford-Klassifikation und Untersuchung der Behandlungsdauer und -kosten, durchgeführten Therapie, des 4-Jahres-Mortalitätsrisikos sowie 4-Jahres-Amputationsrisikos

→mit zunehmender Rutherford-Klassifikation steigt z. B. das 4-Jahres-Mortalitätsrisiko von 19% (Rutherford 1 – 3) auf 64% (Rutherford 6), das 4-Jahres-Amputationsrisiko von 5% (Rutherford 1 – 3) auf 67% (Rutherford 6)

→zudem Feststellung fehlender Angiographie oder Revaskularisationsversuche während des stationären Aufenthaltes bzw. bis zu 24 Monate vorher bei 1571 von 4298 Patienten mit CLI, welche im Verlauf des Klinikaufenthaltes amputiert worden waren

→ **Unterschiede zu unserer Studie:** Keine Erfassung der medikamentösen Versorgung; keine Diskussion der Non-Compliance; Durchführung einer Langzeitbeobachtung inkl. Erfassung von Mortalitäts- und Amputationsraten, Erfassung von Behandlungskosten und -dauer, Erfassung zusätzlicher Ereignisse während des stationären Aufenthaltes wie Schlaganfall (0,3%), Myokardinfarkt (0,8%), Tod (2,9%), Aufteilung nach Rutherford.

- Gasse C et al. Secondary Medical Prevention among Danish Patients Hospitalised with Either Peripheral Arterial Disease or Myocardial Infarction, 2008 (10): Erfassung der sekundärpräventiven Medikation (Gerinnungshemmer,

Statin, ACE-Hemmer alt. AT1-Antagonist, β -Blocker bzw. Kombinationstherapie aus Gerinnungshemmer + β -Blocker oder ACE-Hemmer alt. AT1-Antagonist + Statin) bei 3424 PAVK-Patienten und 11927 Patienten mit Myokardinfarkt, welche sich zwischen 1997 und 2003 erstmalig aufgrund der PAVK bzw. des Myokardinfarktes in stationärer Behandlung befanden durch Erfassung der Rezeptierung der genannten Medikamente bis zu 180 Tage nach Entlassung aus dem Krankenhaus

→Patientencharakteristika: Alter 72,6 Jahre; 51% Männer

→Verordnungsraten von Gerinnungshemmern 26% bei PAVK-Patienten vs. 55% bei Patienten mit Myokardinfarkt, Statin 10% vs. 46%, ACE-Hemmer alt. AT1-Antagonist 22% vs. 42%, β -Blocker 13% vs. 76%, Kombinationstherapie 3% vs. 31%

→deutliche medikamentöse Unterversorgung der PAVK-Patienten hinsichtlich der Sekundärprävention, v. a. im Vergleich mit Patienten mit stattgehabtem Myokardinfarkt und Darstellung der Notwendigkeit der Therapieintensivierung

→ **Unterschiede zu unserer Studie:** Erfassung der medikamentösen Versorgung anhand ausgestellter Rezepte, keine klinischen Daten, keine Erfassung der eingenommenen Medikation und Dosis bei der Entlassung aus der Klinik, Vergleich zwischen PAVK und Myokardinfarkt.

- Pâquet M et al. Protective Vascular Treatment of Patients with Peripheral Arterial Disease: Guideline Adherence According to Year, Age and Gender, 2010 (76): Retrospektive Untersuchung der medikamentösen Versorgung von 5962 PAVK-Patienten zum Entlassungszeitpunkt, welche zwischen 1997 und 2006 aus stationärem Aufenthalt entlassen wurden sowie Unterscheidung der medikamentösen Versorgung nach Untersuchungszeitpunkt, Alter und Geschlecht

→Patientencharakteristika: Alter 73,2 Jahre; 56% Männer

→Verordnungsraten von Gerinnungshemmern 72%, Statin 48%, ACE-Hemmer 42%, Kombination aus allen drei Medikamenten 21%

→Fazit: die Behandlung verbesserte sich im Verlauf der Jahre, d. h. die Verordnungsraten stiegen; ältere Menschen und Frauen waren unzureichender versorgt als jüngere Patienten und Männer

→ **Unterschiede zu unserer Studie:** Unterteilung nach Geschlecht und Alter, Erfassung der Änderung der Therapiequalität im Beobachtungszeitraum 1997 – 2006, **keine** Erfassung der Aufnahmemedikation; keine Diskussion der Non-Compliance, kein Vergleich zur Medikation im niedergelassenen Bereich.

2. Patienten und Methodik

2.1. Studienziel

Ziel dieser Studie war es, zu überprüfen, ob bei der medikamentösen, sekundärpräventiven Therapie der PAVK die Umsetzung der Leitlinien erfolgt. Hierzu wurde eine Unterscheidung nach ambulanter und stationärer Therapie bei PAVK-Patienten mit wiederkehrender stationärer Aufnahme vorgenommen.

Primärer Endpunkt war, die Qualität der Therapie zu analysieren, welche das kardiovaskuläre Risikoprofil und somit den Verlauf dieser Erkrankung beeinflusst. Betrachtet wurden die Verordnungsrate bestimmter Substanzklassen und die Beeinflussung der einzelnen Risikofaktoren.

Zudem sollte die Qualität der Umsetzung und Beibehaltung der bei Entlassung aus dem Krankenhaus empfohlenen Medikation zur Sekundärprävention der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im niedergelassenen Bereich beurteilt werden.

Bei Nachweis einer unzureichenden bzw. nicht leitliniengerechten Therapie sollen zudem Optimierungsmöglichkeiten aufgezeigt werden.

2.2. Methodik

Patientenkollektiv

Hierfür wurden retrospektiv 257 Patienten des Franziskus-Krankenhauses Berlin anhand der PAVK-Diagnosenummer ICD-10 I70.2 elektronisch aus der Patientendatei ermittelt. Unabhängig war hierbei, ob sich die ICD-10-Nummer als Haupt- oder Nebendiagnose fand.

Beobachtungszeitraum und Zielgrößen

Die Zeitspanne erstreckte sich vom 04.02.2003 bis zum 26.08.2010 (jeweils Datum des Aufnahmetages). Für die o.g. Fragestellung wurden nur die Patienten betrachtet, die sich mindestens zweimal in stationärer Behandlung in der Inneren Abteilung befanden. Bei 38 Patienten wurde ein dritter Aufenthalt berücksichtigt. Der Abstand zwischen zwei Aufenthalten musste mindestens 6 Monate betragen, da angenommen wurde, dass dies ein Zeitraum ist, in welchem u. a. die Patienten mindestens einmal bei ihrem

behandelnden, niedergelassenen Arzt vorstellig geworden waren und erste medikamentöse Effekte durch angesetzte Medikamente nachweisbar waren. Anhand der Patientenakten, inklusive Laborwerten und Anamneseerhebung bei Aufnahme, sowie der Entlassungsbriefe wurden die für die Studie relevanten Daten erhoben.

Definiert wurden der **erste stationäre Aufenthalt** als Zeitraum zwischen erster stationärer Aufnahme und Entlassung, der **zweite und dritte stationäre Aufenthalt** entsprechend als Zeitraum zwischen zweiter Aufnahme und Entlassung bzw. dritter Aufnahme und Entlassung. Die Zeitspanne zwischen erster Entlassung aus dem Krankenhaus und zweiter stationärer Aufnahme wurde als **niedergelassener Bereich** (nB) definiert.

Erfasst wurden folgende Parameter: Geschlecht und Patientenalter, das Stadium der PAVK, das zusätzliche Vorliegen der kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Adipositas sowie Rauchverhalten, wobei hier zwischen aktiven Rauchern, seit 1 – 15 Jahren nicht mehr Rauchenden (Ex-Rauchern) und Nichtrauchern unterschieden wurde. Das Vorliegen arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus wurde bei entsprechender Medikation und/ oder Angabe in den Dauerdiagnosen angenommen, das Vorliegen einer Adipositas bei einem kalkulierten BMI > 30 oder einer Aufführung in den Diagnosen des Patienten.

Ergänzt wurden diese Parameter durch das Erfassen des gleichzeitigen Vorliegens weiterer vaskulärer Erkrankungen (KHK, cAVK) und einer positiven Anamnese bzgl. eines vaskulären Ereignisses (Myokardinfarkt, Angina pectoris, Schlaganfall bzw. eine transitorisch ischämische Attacke (TIA)).

Zu den kardiovaskulären Risikofaktoren zählten Alter > 65 Jahre, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus.

Zudem wurde der Knöchel-Arm-Index zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. vor einer geplanten Therapie und, wenn vorliegend, postinterventionell aus den Epikrisen entnommen. Bei fehlender Angabe in den Entlassungsbriefen wurde er rechnerisch entsprechend der geltenden Berechnungswege anhand der in den Patientenakten dokumentierten Untersuchungsergebnisse ermittelt.

Desweiteren wurden Einweisungshergang und durchgeführte Therapiemaßnahmen analysiert in Abhängigkeit davon, ob die Patienten aufgrund ihrer Erkrankung geplant

oder notfallmäßig zur Diagnostik oder Therapie der PAVK oder einer anderen Erkrankung eingewiesen wurden und welche Therapiemaßnahmen letztlich erfolgten. Zudem wurden der systolische und diastolische Blutdruck zum Aufnahme- bzw. Entlassungszeitpunkt erfasst. Grundlage bildeten der jeweils erste und letzte in der Patientenakte dokumentierte Blutdruckwert. Weitere Parameter waren HDL-, LDL- und HbA1c-Wert, welche jeweils bei der Aufnahme bestimmt worden waren, sowie das Körpergewicht, wobei der erste in der Patientenakte vermerkte Wert registriert wurde. Außerdem wurde die Medikation erfasst, wobei hier jeweils zwischen Aufnahme-/Entlassungs- und Wiederaufnahme- und Entlassungsmedikation unterschieden wurde. Erfasste Medikamente bzw. Medikamentengruppen waren β -Blocker, ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten, Statine, Diuretika, orale Antidiabetika, Insulin, ASS, Clopidogrel und Marcumar sowie „übrige“. ASS, Clopidogrel und Marcumar waren zur Überprüfung des Vorliegens irgendeiner Form der die Gerinnung beeinflussenden Therapie unter dem Begriff der Antikoagulation zusammengefasst worden.

2.3. Statistik

Die gewonnenen Daten wurden mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 22 ausgewertet. Der Test auf Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorov-Smirnov-Test. Normalverteilte Variablen waren das Alter bei der 3. Aufnahme, LDL-Wert des 1. und 3. Aufenthaltes, HDL- und HbA1c-Wert des 3. Aufenthaltes, Gewicht des 1. und 3. Aufenthaltes, systolischer Blutdruck bei der 3. Aufnahme, Knöchel-Arm-Index des 1. Aufenthaltes nach Intervention links und rechts, des 2. Aufenthaltes nach Intervention links und des 3. Aufenthaltes vor Intervention links und rechts sowie nach Intervention links. Die übrigen Variablen waren nicht normalverteilt.

Die Analyse der Unterschiede dieser erfolgte mittels nicht-parametrischer Tests. Kategorielle Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test analysiert. Mit dem Kruskal-Wallis-Test erfolgte die Analyse des Einflusses auf ein Ereignis bei mehr als zwei Gruppen nicht normalverteilter Variablen. Paarweise Vergleiche der Mittelwerte der Parameter wurden mit dem paarigen LSD T-Test durchgeführt. Für die Einheitlichkeit der Darstellung erfolgte überall die Angabe der Mittelwerte (\pm Standardabweichung (SD)).

Eine statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Null-Hypothese mit einem Signifikanzniveau $p < 0,05$ abgelehnt werden konnte.

3. Ergebnisse

3.1. Patientencharakteristika des Gesamtkollektivs

Insgesamt wurden die Daten von 257 Patienten, welche sich von 02/2003 bis 08/2010 in stationärer Behandlung in der Inneren Abteilung des Franziskus-Krankenhauses befanden, ausgewertet.

In der folgenden Tabelle werden die klinischen Patientengrößen sowie die Schwere der PAVK nach Fontaine zusammengefasst.

Tabelle 5: Klinische Patientengrößen des Gesamtkollektivs.

Parameter		Häufigkeit (Prozent)
Geschlecht m / w		136 / 121 (53% / 47%)
Alter in Jahren bei 1. Aufnahme		69,9 ± 10,3
Begleiterkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren (RF)		
	arterielle Hypertonie	221 (86%)
	Diabetes mellitus	109 (42%)
	Hyperlipidämie	199 (77%)
	Adipositas	61 (24%)
	aktiver Nikotinabusus 1. Aufnahme	119 (46%)
	aktiver Nikotinabusus 2. Aufnahme	109 (42%)
	KHK	123 (48%)
	cAVK	110 (43%)
	kardiales Ereignis in Anamnese	58 (23%)
	zerebrovaskuläres Ereignis in Anamnese	28 (11%)
	Vorhofflimmern	31 (12%)
	1 kardiovaskulärer RF	10 (4%)
	2 kardiovaskuläre RF	36 (14%)
	3 kardiovaskuläre RF	110 (43%)
	4 kardiovaskuläre RF	84 (33%)

	5 kardiovaskuläre RF	17 (7 %)
PAVK-Stadium nach Fontaine		
	I	0
	II	203 (79%)
	III	18 (7%)
	IV	36 (14%)

Wie in Tabelle 5 zu erkennen ist, spiegelt sich die bekannte Multimorbidität der PAVK-Patienten auch in unserem Patientenkollektiv wider.

79% der Patienten wiesen ein Stadium II nach Fontaine auf. Bei 21% bestand eine kritische Extremitätenischämie, was gleichbedeutend mit einer deutlich erhöhten Majoramputations- und Mortalitätsrate ist (1).

Bei > 80% fanden sich ≥ 3 Risikofaktoren, was mit einer deutlichen Risikozunahme für das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses verbunden ist. Die häufigste Begleiterkrankung war die arterielle Hypertonie, gefolgt von Hyperlipidämie und Diabetes mellitus. 48 bzw. 43% der Patienten wiesen zusätzlich eine KHK bzw. cAVK auf, was in einem hohen prozentualen Anteil die Komorbidität der vaskulären Erkrankungen widerspiegelt, obgleich die Rate etwas niedriger als beispielsweise in der getABI-Studie (28) ist, in der die Werte bei $\leq 60 - 90\%$ hinsichtlich der KHK bzw. $\leq 50\%$ bezogen auf die cAVK lagen (28). Bei 23 bzw. 11% unserer Patienten war die Anamnese für ein bereits abgelaufenes kardiales bzw. zerebrovaskuläres Ereignis wie Myokardinfarkt, Angina pectoris, TIA oder Schlaganfall positiv.

Bei ca. 90% der Patienten erfolgte die stationäre Aufnahme sowohl beim ersten als auch zweiten Aufenthalt geplant durch die Einweisung eines niedergelassenen Kollegen. Die restlichen Aufnahmen erfolgten über die Notaufnahme oder als Verlegung aus einem anderen Krankenhaus oder einer anderen Abteilung des Franziskus-Krankenhauses. Sowohl bei der ersten als auch der zweiten Aufnahme konnte der Einweisungshergang bei jeweils 2% nicht ermittelt werden.

Die PAVK war bei der ersten Aufnahme bei 77% und bei der zweiten Aufnahme bei 68% der Patienten als Hauptdiagnose vorhanden. Andere Aufnahmediagnosen waren beispielsweise Sigmadivertikulitis, gastrointestinale Blutung, chronische Diarrhoe, Diabetes mellitus, entgleister arterieller Hypertonus oder ACI-Stenose, das heißt, die

PAVK fand sich bei der ersten Aufnahme bei 23% der Patienten und bei der zweiten Aufnahme bei 32% der Patienten als Nebendiagnose.

Einen Überblick über die durchgeführten Therapiemaßnahmen während der beiden stationären Aufenthalte liefert Tabelle 6. Hieraus lässt sich erkennen, inwieweit eine PAVK-spezifische Therapie bei den eingewiesenen Patienten erfolgte.

Tabelle 6: Stationäre Therapiemaßnahmen während des 1. und 2. stationären Aufenthaltes.

	1. Aufenthalt	2. Aufenthalt
Infusion vasoaktiver Substanzen	86 (33%)	93 (36%)
Intervention	70 (27%)	44 (17%)
OP	5 (2%)	2 (0,8%)
Infusion + Intervention	19 (7%)	7 (3%)
Infusion + OP	1 (0,4%)	2 (0,8%)
Infusion, Intervention + OP	0	1 (0,4%)
Stammzelltransplantation	0	1 (0,4%)
Stammzelltransplantation + Infusion vasoaktiver Substanzen	1 (0,4%)	1 (0,4%)
Andere	75 (29%)	106 (41%)

Bezogen auf die PAVK-spezifische Therapie mittels Infusionen, Stammzelltransplantation, interventionellen oder operativen Maßnahmen erfolgte bei beiden Aufenthalten in den meisten Fällen die mehrtägige Infusionstherapie mit vasoaktiven Substanzen, gefolgt von Interventionen im Sinne einer PTA mit oder ohne Stentimplantation. Bei den 29% des ersten bzw. 41% der Patienten des zweiten stationären Aufenthaltes ohne eine der in Tabelle 6 genannten PAVK-spezifischen Therapiemaßnahmen erfolgte während der Krankenhausaufenthalte beispielsweise die konservative Therapie des diabetischen Fußsyndroms mit lokaler Wundbehandlung und Antibiose, Antibiotikagabe bei Infektionen wie Pneumonie, Diagnostik und Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei Anämie bei gastrointestinaler Blutung sowie Optimierung der medikamentösen Therapie bei entgleistem arteriellen Hypertonus oder Diabetes mellitus.

Der Knöchel-Arm-Index, dessen Bedeutung für die Diagnostik und zur Verlaufsbeurteilung der PAVK bereits aufgeführt wurde, wird im Folgenden beschrieben.

Tabelle 7: Knöchel-Arm-Index im Gesamtkollektiv während der stationären Aufenthalte. Signifikanzniveau bezieht sich auf Änderungen während der stationären Aufenthalte.

Rechts vor Therapie	p	Rechts nach Therapie	Links vor Therapie	p	Links nach Therapie
1. Aufenthalt					
0,76 ± 0,33	< 0,001	0,89 ± 0,27	0,76 ± 0,35	< 0,001	0,83 ± 0,25
2. Aufenthalt					
0,78 ± 0,32	< 0,05	0,84 ± 0,21	0,79 ± 0,35	< 0,001	0,83 ± 0,22

Abk.: p = Signifikanzniveau.

Im Verlauf beider Aufenthalte wurde eine signifikante Erhöhung der mittleren Knöchel-Arm-Indices beider Beine gemessen. Alle mittleren Werte lagen im Bereich einer leichten PAVK (56). Zu erwarten war ein Anstieg der mittleren KAI-Werte während der stationären Aufenthalte bei den 36% der Patienten, welche im Verlauf des ersten und den 22% der Patienten, welche im Verlauf des zweiten Aufenthaltes eine Intervention oder OP erhalten hatten. Eine weitere Betrachtung wird im Kapitel „Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes“ erfolgen.

3.2. Klinische Parameter des Gesamtkollektivs

Inhalt dieses Kapitels ist die quantitative Bestimmung der klinischen, prognoserelevanten Parameter aller Patienten, zu denen die Blutdruckwerte sowie die Blutkonzentrationen von HDL, LDL und HbA1c zählen, da das gleichzeitige Vorliegen von Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus als definierte Risikofaktoren mit einer Prognoseverschlechterung der PAVK einhergeht. Gesamtcholesterinwerte fanden sich nicht in den Patientenakten. Eine Lipidelektrophorese erfolgte nicht.

Bei Patienten mit peripheren arteriellen Erkrankungen ist laut Leitlinien der ESC aus dem Jahr 2011 eine optimale Blutdruckeinstellung ≤ 140/90 mmHg anzustreben (51). Die in unserem Patientenkollektiv erfassten Blutdruckwerte zum jeweiligen Aufnahme-

und Entlassungszeitpunkt sowie das Signifikanzniveau zwischen diesen sind in der nachfolgenden Tabelle 8 und Abbildung 1 aufgeführt.

Tabelle 8: Systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg im Gesamtkollektiv zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme und Entlassung sowie der 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.		p	2. Aufn.	p
RRsys	140 ± 23	< 0,001	127 ± 18	< 0,001	137 ± 24	< 0,001	127 ± 19
RRdia	77 ± 12	< 0,001	70 ± 9	< 0,001	75 ± 12	< 0,001	70 ± 9

Abk.: RRsys = Systolischer Blutdruck; RRdia = diastolischer Blutdruck; Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich.

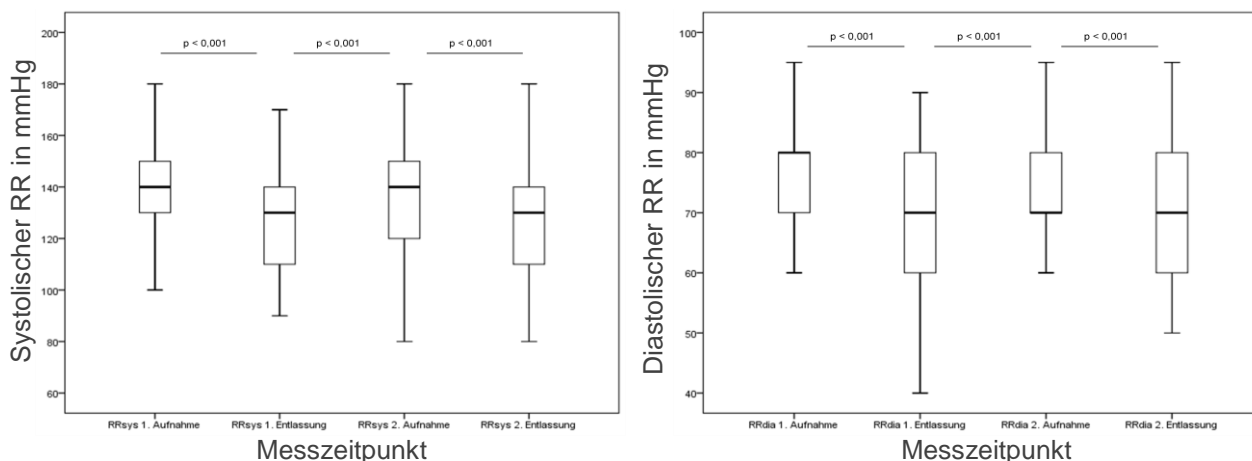


Abbildung 1: Systolischer (RRsys) und diastolischer (RRdia) Blutdruck im Gesamtkollektiv zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt beider Aufenthalte. Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

Im Verlauf beider Krankenhausaufenthalte wurde eine signifikante Reduktion der mittleren systolischen und diastolischen Blutdruckwerte erreicht. Bei der zweiten Aufnahme waren die Blutdruckwerte wieder ähnlich hoch wie bei der ersten Aufnahme. Beide Blutdruckwerte waren bei der zweiten Aufnahme im Vergleich zur ersten Entlassung signifikant erhöht. Im Mittel wies das Gesamtkollektiv unserer Patienten zu allen Erfassungszeitpunkten mittlere systolische und diastolische Blutdruckwerte auf, welche unter bzw. an dem laut ESC empfohlenen Zielwert von < 140/90 mmHg lagen (57). 94 (37%) bzw. 87 (34%) der Patienten hatten bei der ersten bzw. zweiten Aufnahme systolische Blutdruckwerte > 140 mmHg, 34 (13%) bzw. 36 (14%) der

Patienten bei der ersten bzw. zweiten Entlassung. Zusammenfassend heißt das, dass die Blutdruckwerte am Ende beider stationären Aufenthalte strenger und leitliniengerechter eingestellt wurden. Aber auch im niedergelassenen Sektor befanden sich die Werte im genannten Zielbereich, obgleich sie zum Zeitpunkt beider Aufnahmen höher als zum jeweiligen Entlassungszeitpunkt und bei der zweiten Aufnahme höher als bei der ersten Entlassung waren.

LDL-, HDL- und HbA1c-Werte sind weitere prognoserelevante Parameter. Die jeweiligen Werte sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Sie wurden während der stationären Aufenthalte jeweils nur einmal bei der Aufnahme bestimmt, da eine Änderung der Werte durch Umstellung der medikamentösen Therapie erst nach 3 – 6 Monaten zu erwarten war.

Tabelle 9: HDL-, LDL- und HbA1c-Konzentrationen im Gesamtkollektiv. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen zwischen dem 1. und 2. stationären Aufenthalt.

	1. Aufenthalt	p	2. Aufenthalt
HDL in mg/dl	60,4 ± 18,5	0,005	65,2 ± 22,5
LDL in mg/dl	102,5 ± 37,8	n. s.	100,5 ± 43,4
HbA1c in %	6,6 ± 1,2	< 0,05	6,8 ± 1,7

Abk.: HDL = High Density Lipoprotein; LDL = Low Density Lipoprotein; HbA1c = Glykohämoglobin; p = Signifikanzniveau; n. s. = nicht signifikant.

Zwischen erstem und zweitem Aufenthalt war beim HDL- und HbA1c-Wert eine signifikante Zunahme nachweisbar.

Der HbA1c-Wert wurde bei 164 Patienten (64%) unseres Gesamtkollektivs erfasst, bei 93 Patienten (36%) war kein Wert bestimmt worden. Von diesen 164 Patienten wiesen 107 (65%) einen Diabetes mellitus auf. Der mittlere HbA1c-Wert lag knapp oberhalb des durch die ESC (51) empfohlenen Wertes, aber im Zielbereich der Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (50, 54).

Der in den Leitlinien (51, 52, 53) empfohlene LDL-Wert < 100 mg/dl wurde bei beiden Aufenthalten knapp nicht erreicht, der Unterschied zwischen beiden Werten war nicht signifikant. Der laut ESC „optimale“ LDL-Wert < 70 mg/dl (51) wurde beim ersten Aufenthalt nur bei 37 Patienten (14%) festgestellt, beim zweiten Aufenthalt bei 55 Patienten (21%).

Auf den Einfluss der Verordnungsrate auf diese biochemischen Parameter wird in den entsprechenden, noch folgenden, Kapiteln eingegangen.

3.3. Medikamentöse Therapie des Gesamtkollektivs

Auf den nachfolgenden Seiten erfolgt die Analyse der medikamentösen Verordnungsrate bei unseren PAVK-Patienten zum Zeitpunkt der ersten bzw. zweiten stationären Aufnahme und Entlassung. Veränderungen während beider stationären Aufenthalte sowie zum Zeitpunkt der zweiten Aufnahme im Vergleich zur ersten Entlassung sollen geprüft werden, um somit Rückschlüsse auf die Art der medikamentösen Versorgung ziehen zu können.

Die Therapiequalität misst sich daran, ob eine bestimmte Substanzgruppe verordnet wurde und an der Dosierung. Auf Letztere wurde in unserer Arbeit nicht eingegangen.

Inhalt der folgenden Tabelle sind die Verordnungsraten zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme und Entlassung bzw. zweiten Aufnahme und Entlassung, um die Veränderungen während der Aufenthalte zu beurteilen und zu erfassen, welche Medikamente in den mindestens sechs Monaten im niedergelassenen Sektor abgesetzt oder vermehrt angesetzt wurden.

Tabelle 10: Medikamentenverordnung im Gesamtkollektiv in % zwischen 1. Aufnahme und 1. Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und 2. Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.		p	2. Aufn.	p
β-Blocker	44	< 0,001	57	n. s.	53	n. s.	58
ACE-Hemmer	48	< 0,001	62	< 0,05	56	< 0,001	66
AT1-Antagonist	13	n. s.	12	n. s.	13	n. s.	11
Diuretikum	47	< 0,001	56	n. s.	57	n. s.	62
Statin	52	< 0,001	72	< 0,01	65	< 0,001	78
OAD	23	n. s.	23	n. s.	25	n. s.	28
Insulin	19	n. s.	20	< 0,05	23	n. s.	23
ASS MT	64	< 0,001	75	n. s.	75	< 0,005	82

Clopidogrel MT	13	< 0,001	42	< 0,001	20	< 0,001	35
ASS und/ oder Clopidogrel	70	< 0,005	81	n. s.	81	< 0,005	86
Marcumar	10	n. s.	11	n. s.	9	n. s.	11
Antikoagulation	80	< 0,001	90	n. s.	89	< 0,05	95

Abk.: Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich; MT = Monotherapie; n. s. = nicht signifikant.

Bei den meisten Medikamenten war zwischen erster Aufnahme und erster Entlassung eine unterschiedlich hohe Steigerung der Verordnungsrate der oben beschriebenen Substanzgruppen nachweisbar. Dies betrifft insbesondere die Medikation zur Beeinflussung von Blutdruck und Lipidstatus sowie Thrombozytenfunktionshemmer und Antikoagulation gesamt. Unter letztgenanntem Begriff sind in unserer Arbeit alle erfassten, die Gerinnung beeinflussenden Medikamente, also ASS, Clopidogrel und Marcumar, zusammengefasst.

ACE-Hemmer, Statine und Clopidogrel wurden zum Zeitpunkt der ersten Entlassung häufiger verordnet, als zum Zeitpunkt der zweiten stationären Aufnahme. Eine Zunahme der Verordnungsrate zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme war dagegen bei Insulinen nachweisbar.

Ähnlich den Ergebnissen des ersten stationären Aufenthaltes stieg vorrangig die Verordnungsrate der antihypertensiven und gerinnungshemmenden sowie den Fettstoffwechsel beeinflussender Medikamente zwischen der zweiten Aufnahme und Entlassung.

In den folgenden Abbildungen 2 – 4 erfolgt, ergänzend zur Angabe in Tabelle 10, die Gegenüberstellung der Substanzgruppen, bei welchen zwischen erster Aufnahme und Entlassung (Abb. 2), erster Entlassung und zweiter Aufnahme (Abb. 3) und zweiter Aufnahme und Entlassung (Abb. 4) signifikante Veränderungen nachweisbar waren, in chronologischer Reihenfolge.

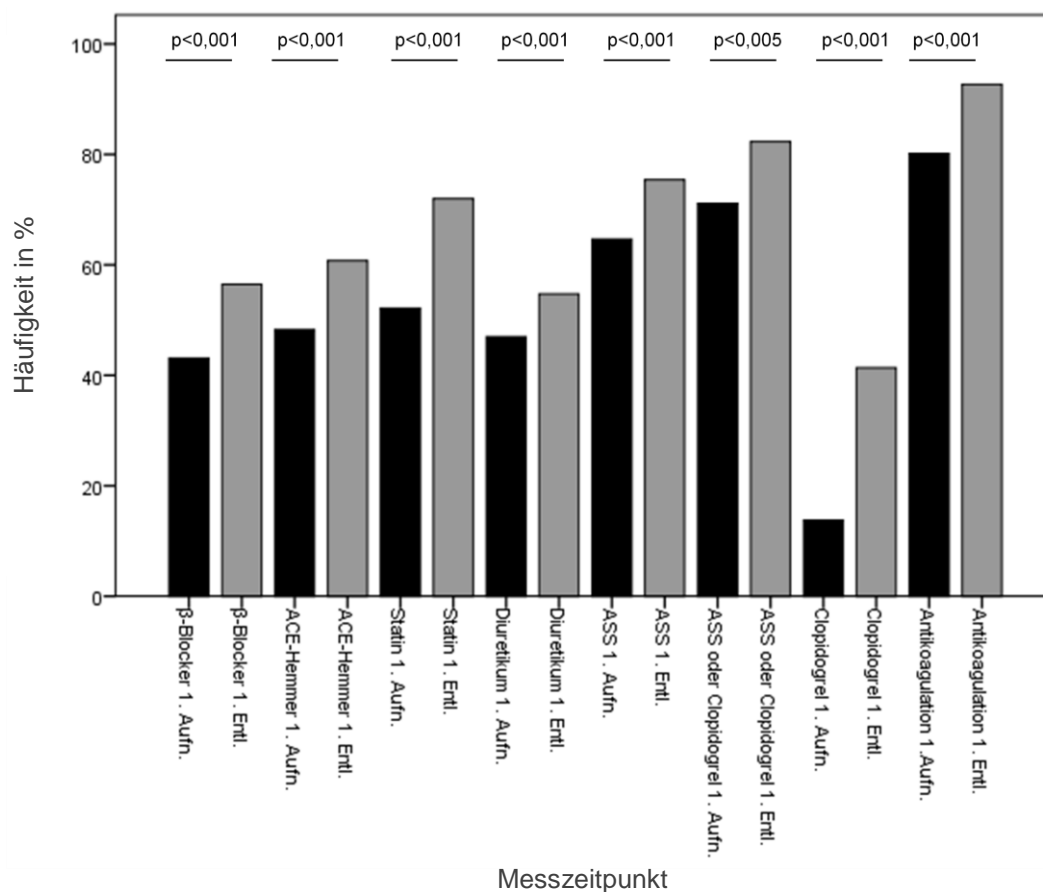


Abbildung 2: Signifikante Medikamentenänderungen im Gesamtkollektiv während des 1. stationären Aufenthaltes zwischen Aufnahme (Aufn.) und Entlassung (Entl.). Signifikanzniveau (p).

Die deutlichsten Veränderungen fanden sich in der Verordnungsrate von Clopidogrel, Statinen und ACE-Hemmern. Wie oben aufgeführt, wurden 36% (n = 95) unserer Patienten während des ersten stationären Aufenthaltes (u. a.) interveniert und/ oder operiert. Bei 66% (n = 63) von diesen wurde Clopidogrel neu angesetzt, ca. 12% (n = 11) von ihnen waren bereits bei der ersten Aufnahme mit Clopidogrel versorgt, 9% (n = 9) der Patienten erhielten eine Intervention oder OP ohne nachfolgend Clopidogrel zu erhalten. Sie waren mit ASS oder Marcumar versorgt. Ein Patient war trotz durchgeführter Intervention weder mit ASS, Clopidogrel oder Marcumar versorgt. Genauer wird auf die Entwicklung der Clopidogrelverordnung im Kapitel „Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes“ eingegangen. Bei ca. 13% (n = 9) der 72 Patienten, bei denen Clopidogrel im Verlauf des ersten stationären Aufenthaltes neu angesetzt worden war, war keine Intervention oder OP durchgeführt worden.

ACE-Hemmer und Statine wurden während des ersten stationären Aufenthaltes signifikant vermehrt angesetzt. Unter Berücksichtigung geltender Leitlinien sollten bei der Blutdruckregulation bei Patienten mit PAVK ACE-Hemmer eingesetzt und die medikamentöse Lipidsenkung vorrangig mit Statinen erfolgen (1, 51, 57, 58, 81).

Bei 15 Patienten (16%) mit einem systolischen Blutdruck ≥ 150 mmHg ($n = 91$) wurde während des ersten Aufenthaltes ein ACE-Hemmer neu angesetzt, abgesehen von einem Patienten, waren dies alles bekannte Hypertoniker. Bei der Verordnung von β -Blockern sah dies ähnlich aus. Hier wurden 14 Patienten (15%) mit einem systolischen Blutdruck ≥ 150 mmHg während des ersten stationären Aufenthaltes auf ein Medikament dieser Substanzgruppe eingestellt, bei 12 von ihnen (86%) war eine arterielle Hypertonie bekannt. Insgesamt erfolgte die Neuverordnung mit β -Blockern und ACE-Hemmern bei jeweils 22 Patienten (jeweils 14%) der 161 Patienten mit systolischen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme ≤ 140 mmHg.

Bei 29% ($n = 54$) der Patienten, welche zum Zeitpunkt der ersten Entlassung mit einem Statin versorgt waren ($n = 185$), war die Verordnung während des ersten stationären Aufenthaltes neu erfolgt. Bei 46 dieser Patienten (85%) konnte ein LDL-Wert > 70 mg/dl nachgewiesen werden, nur zwei Patienten (4%) mit neu begonnener Statintherapie hatten einen LDL-Wert < 70 mmHg.

Inhalt der folgenden Abbildung sind die signifikanten Medikamentenveränderungen im niedergelassenen Sektor, also zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme.

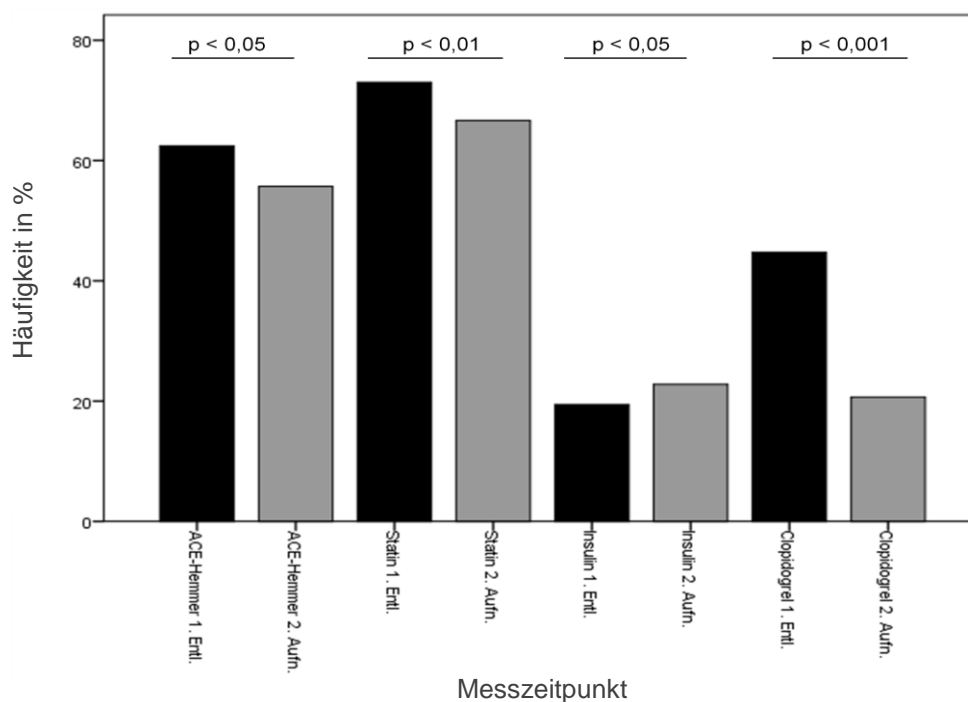


Abbildung 3: Signifikante Medikamentenänderungen im Gesamtkollektiv im niedergelassenen Bereich zwischen 1. Entlassung (Entl.) und 2. Aufnahme (Aufn.). Signifikanzniveau (p).

Bei ACE-Hemmern, Statinen und Clopidogrel ließ sich im niedergelassenen Bereich, also zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme, eine signifikante Abnahme der Verordnungsraten nachweisen. Dies war vor allem bei Clopidogrel der Fall. Bei 53 der 63 Patienten, welche nach einer erfolgten Intervention während des ersten stationären Aufenthaltes Clopidogrel neu verordnet bekommen hatten, war die Einnahme zum Zeitpunkt der zweiten stationären Aufnahme beendet gewesen. D. h. bei 84% der Fälle erfolgte die Änderung der medikamentösen Therapie entsprechend der Empfehlungen in den Epikrisen. Bei 10 Patienten (16%), bei welchen Clopidogrel postinterventionell neu angesetzt worden war, war die Therapie fortgeführt worden.

Bei fast einem Drittel der Patienten, welche zum Zeitpunkt der ersten Entlassung neu mit einem ACE-hemmer versorgt worden waren, wurde dieser bis zur zweiten Aufnahme wieder abgesetzt. Bei einem Patienten, der es während des ersten stationären Aufenthaltes neu erhalten hatte, war keine Aussage über das weitere Vorliegen bei der zweiten Aufnahme möglich, da sich hierzu keine Daten in den Akten fanden.

Von den Patienten, bei welchen zum zweiten Aufnahmezeitpunkt kein Statin mehr verordnet war, hatten 50% dieses während des ersten Aufenthaltes neu verordnet bekommen, bei der anderen Hälfte handelte es sich um das Absetzen einer bestehenden Dauermedikation im niedergelassenen Bereich.

Die Verordnungsrate der Insuline stieg im Zeitraum zwischen beiden Aufenthalten signifikant.

Welche signifikanten Änderungen der Verordnungsraten im Verlauf des zweiten stationären Aufenthaltes zwischen Aufnahme und Entlassung nachweisbar waren, ist ergänzend zu Tabelle 10 Inhalt der folgenden Grafik:

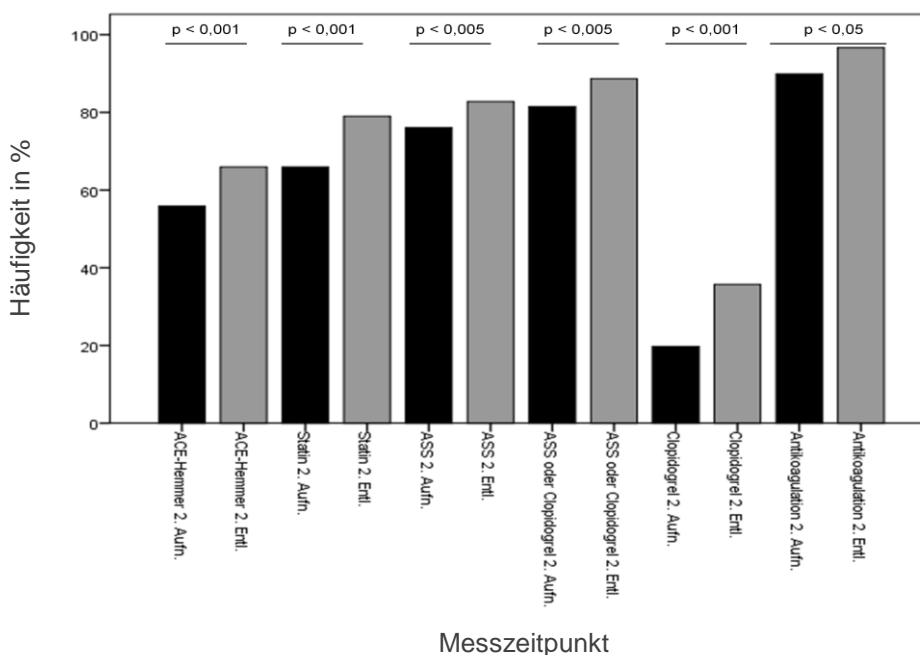


Abbildung 4: Signifikante Medikamentenänderungen im Gesamtkollektiv während des 2. stationären Aufenthaltes zwischen Aufnahme (Aufn.) und Entlassung (Entl.). Signifikanzniveau (p).

Wie auch während des ersten stationären Aufenthaltes zeigt sich während des zweiten eine deutliche Zunahme der Clopidogrelverordnungsrate. Knapp > 20% (n = 52) der Patienten unseres Gesamtkollektivs wurden während des zweiten stationären Aufenthaltes interveniert. Über 65% (n = 34) dieser Patienten erhielten Clopidogrel im Verlauf des zweiten stationären Aufenthaltes im Vergleich zur zweiten Aufnahme neu angesetzt (siehe Kapitel „Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes“).

ACE-Hemmer und Statine wurden ebenfalls deutlich häufiger angesetzt. Bei lediglich 30% (n = 9) der 29 Patienten, bei denen ein ACE-Hemmer während des zweiten stationären Aufenthaltes neu angesetzt worden war, lag der systolische Blutdruck zum Zeitpunkt der zweiten stationären Aufnahme bei ≥ 150 mmHg.

Von den 200 Patienten, welche zum Zeitpunkt der zweiten Entlassung mit einem Statin versorgt waren, war bei 19% (n = 38) die Verordnung während des zweiten stationären Aufenthaltes neu begonnen worden. Bei 87% (n = 33) von diesen 38 Patienten fand sich eine Hyperlipoproteinämie in den Dauerdiagnosen. 82% (n = 31) der Patienten, bei denen ein Statin während des zweiten stationären Aufenthaltes angesetzt worden war, hatten einen erneut zum Teil deutlich erhöhten LDL-Wert, bei 3 Patienten lag der Wert < 70 mg/dl.

3.4. Subgruppenanalyse kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen

Das Hochrisikoprofil, welches PAVK-Patienten aufgrund generalisierter arteriosklerotischer Veränderungen aufweisen und die einhergehende Komorbidität und erhöhte Letalität bei kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen ist bekannt.

Bei 170 (66%) unserer Patienten fanden sich KHK oder cAVK entweder als Nebendiagnose oder eine positive Anamnese für ein stattgehabtes kardio- oder zerebrovaskuläres Ereignis.

Daher soll eine weitere Analyse erfolgen, inwieweit sich Unterschiede in der medikamentösen Versorgung unserer Patienten mit und ohne zusätzliche kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen fanden. Dies soll anhand der folgenden Tabelle 11 veranschaulicht werden.

Tabelle 11: Medikamentenverordnung bei Patienten mit und ohne zusätzliche kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen in % jeweils zwischen 1. Aufnahme und 1. Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und 2. Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während der 1. bzw. 2. stationären Aufenthalte sowie im niedergelassenen Bereich.

	MIT							OHNE						
	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt			1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. A.	p	1. E.	p	2. A.	p	2. E.	1. A.	p	1. E.	p	2. A.	p	2. E.
β-Blocker	52	< 0,001	68	n. s.	63	n. s.	68	28	< 0,05	37	n. s.	33	n. s.	38
ACE-Hemmer	57	0,001	68	n. s.	63	< 0,001	72	33	< 0,001	51	n. s.	42	< 0,05	53
AT1-Antagonist	16	n. s.	14	n. s.	14	< 0,05	12	9	n. s.	9	n. s.	10	n. s.	10
Statin	59	< 0,001	74	n. s.	69	< 0,01	77	39	< 0,001	70	< 0,05	58	< 0,001	79
OAD	27	n. s.	26	n. s.	30	n. s.	32	14	n. s.	17	n. s.	15	n. s.	18
Insulin	26	n. s.	25	n. s.	29	n. s.	28	7	n. s.	9	n. s.	12	n. s.	13
Diuretikum	55	0,001	64	n. s.	67	n. s.	73	33	< 0,05	40	n. s.	39	n. s.	40
ASS MT	70	n. s.	74	n. s.	74	0,001	82	55	< 0,001	78	n. s.	78	n. s.	82
ASS und/ oder Clopidogrel	76	n. s.	79	n. s.	80	0,005	86	60	< 0,001	83	n. s.	84	n. s.	86
Clopidogrel MT	16	< 0,001	40	< 0,001	21	< 0,001	34	8	< 0,001	45	< 0,001	18	< 0,001	36
Marcumar	10	n. s.	11	n. s.	8	n. s.	11	9	n. s.	12	n. s.	11	n. s.	13
Antikoagulation	85	n. s.	89	n. s.	87	< 0,05	97	69	< 0,001	92	n. s.	94	n. s.	94

Abk.: A. = Aufnahme; E. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich; MT = Monotherapie; n. s. = nicht signifikant.

In beiden Gruppen fanden sich zwischen erster Aufnahme und erster Entlassung signifikante Steigerungen der Verordnung von β -Blockern, ACE-Hemmern, Statinen, Diuretika sowie Clopidogrel. Bis zur zweiten Wiederaufnahme sank die Clopidogrelverordnung in beiden Gruppen signifikant, die Statinverordnung nur in der Gruppe der Patienten ohne Begleiterkrankung. Während des zweiten stationären Aufenthaltes war in beiden Subgruppen eine erneute signifikante Steigerung der Verordnungsrate von ACE-Hemmern, Statinen und Clopidogrel nachweisbar. Zusätzlich erfolgte bei den Patienten ohne genannte Begleiterkrankungen während des ersten stationären Aufenthaltes eine signifikante Zunahme der ASS-, ASS- und/oder Clopidogrelverordnung bzw. der Antikoagulation gesamt. Dagegen wurden bei Patienten mit o. g. Begleiterkrankungen die Verordnungsraten von ASS, ASS und/oder Clopidogrel bzw. Antikoagulation gesamt während des zweiten stationären Aufenthaltes signifikant erhöht.

Insgesamt lässt sich bei beiden Gruppen eine Therapieintensivierung durch wiederholte stationäre Aufenthalte nachweisen.

3.5. Subgruppenanalyse Risikofaktor Nikotinabusus

Rauchen zählt neben Diabetes mellitus zu den Hauptrisikofaktoren für die Entstehung und den Progress einer PAVK. Wir unterschieden zwischen Nichtrauchern, aktiven und ehemaligen Rauchern, wobei zu letzteren die Personen gezählt wurden, welche angaben, seit 1-15 Jahren nicht mehr zu rauchen. Hieraus ergab sich für die Verteilung zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme folgende Abbildung.

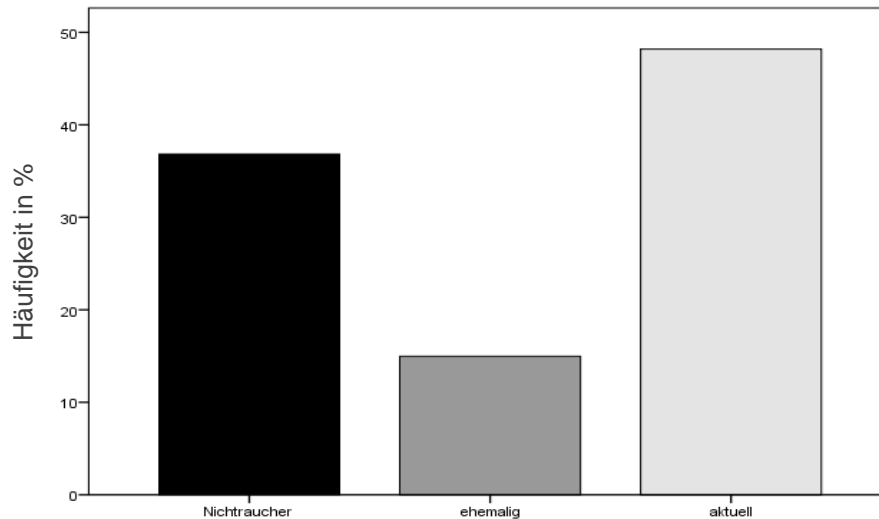


Abbildung 5: Rauchverhalten zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme in %.

Auf eine tabellarische Darstellung, wie sie in den anderen Kapiteln vorgenommen wurde, wurde verzichtet, da die Patienten nur zum Aufnahmezeitpunkt befragt wurden. Zudem fanden sich keine wesentlichen Unterschiede in der medikamentösen Verordnung von (aktiven oder ehemaligen) Rauchern und Nichtrauchern, weshalb keine detailliertere Aufführung vorgenommen wurde.

Betrachtet man die Summe der Zahl der Patienten, welche zum Aufnahmezeitpunkt aktive Raucher waren und die derer, welche zum angegebenen Zeitpunkt seit mindestens einem bis maximal 15 Jahren nicht geraucht hatten, zuvor aber schon, so ergab sich, dass im Mittel bei der ersten Aufnahme bei 63% (n = 162) bzw. bei der zweiten Aufnahme bei 59% (n = 152) der Patienten der Nikotinabusus als Risikofaktor der PAVK in der Anamnese erhoben werden konnte.

Beim ersten stationären Aufenthalt gaben im Mittel 46% der Patienten an, Raucher zu sein, beim zweiten Aufenthalt 42%, d. h. lediglich 4% der Patienten setzten die empfohlene Nikotinkarenz um.

3.6. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Diabetes mellitus

42% (n = 109) der erfassten PAVK-Patienten litten unter einem Diabetes mellitus, welcher neben Nikotinabusus zu den Hauptrisikofaktoren der PAVK zählt und das gleichzeitige Vorliegen mit einer Verschlechterung der Prognose vergesellschaftet ist.

Weitere Begleiterkrankungen und die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren dieser Untergruppe werden in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 12: Begleiterkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren (RF) der Patienten mit Diabetes mellitus.

Begleiterkrankung	Häufigkeit (%)
arterielle Hypertonie	100 (92%)
Hyperlipidämie	79 (73%)
Adipositas	36 (33%)
KHK	69 (63%)
cAVK	54 (50%)
kardiales Ereignis in Anamnese	32 (29%)
zerebrovaskuläres Ereignis in Anamnese	12 (11%)
Vorhofflimmern	17 (16%)
1 kardiovaskulärer RF	0
2 kardiovaskuläre RF	5 (5%)
3 kardiovaskuläre RF	32 (29%)
4 kardiovaskuläre RF	55 (51%)
5 kardiovaskuläre RF	17 (16%)

Auch in der Untergruppe der Patienten mit Diabetes mellitus konnte, analog den Patienten des Gesamtkollektivs, eine hohe Rate für das gleichzeitige Vorliegen weiterer Begleiterkrankungen nachgewiesen werden. Die häufigsten waren die arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie. Fast alle Patienten wiesen mindestens drei kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. 63 bzw. 50% wiesen zusätzlich eine KHK bzw. cAVK auf. Somit wird auch für diese Patientengruppe das Hochrisikoprofil, verbunden mit der steigenden Gefahr vaskulärer, auch tödlicher Ereignisse, deutlich.

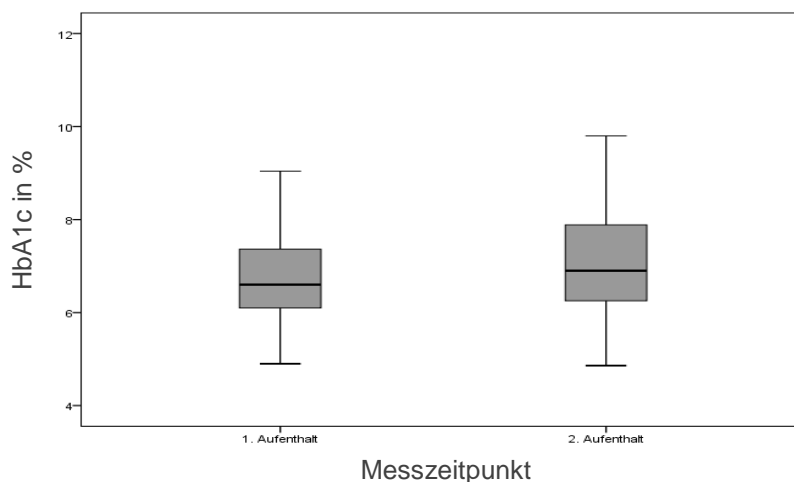


Abbildung 6: HbA1c-Wert in % bei Patienten mit Diabetes mellitus.

Der mittlere HbA1c-Wert lag bei den Patienten mit Diabetes mellitus zum Zeitpunkt des ersten bzw. zweiten stationären Aufenthaltes bei 6,9% ($\pm 1,2$) bzw. 7,2% ($\pm 1,8$) und somit bei ungefähr der Hälfte der Patienten über dem laut ESC-Leitlinien empfohlenen Wert von $\leq 6,5\%$ (51), aber im Zielbereich der Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (50). Der Unterschied zwischen beiden Werten war signifikant. Im Vergleich mit den mittleren HbA1c-Werten des Gesamtkollektivs waren die mittleren HbA1c-Werte in der Subgruppe der Patienten mit Diabetes mellitus erwartungsgemäß höher (siehe Kapitel 3.2).

Die Verordnungsraten der medikamentösen antidiabetischen Therapiemaßnahmen bei den Patienten mit Diabetes mellitus und ihre Änderungen im Verlauf werden in der folgenden Tabelle und Abbildung dargestellt.

Tabelle 13: Medikamentöse Diabetestherapie mittels oralem Antidiabetikum und Insulin bei Patienten mit Diabetes mellitus in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.		p	2. Aufn.	p
OAD	55	n. s.	52	n. s.	54	n. s.	59
Insulin	46	n. s.	45	< 0,05	52	n. s.	53

Abk.: Aufn. = Aufnahme, Entl. = Entlassung, p = Signifikanzniveau, OAD = orales Antidiabetikum, nB = niedergelassener Bereich, n. s. = nicht signifikant.

Auffällig ist eine signifikante Steigerung der Insulinverordnungsrate zwischen den beiden Aufenthalten durch die niedergelassenen Kollegen. Dagegen wiesen die Verordnungsrate von Insulinen sowie die orale Medikation während der stationären Aufenthalte keine signifikanten Veränderungen auf. Inwieweit irgendeine Form der medikamentösen antidiabetischen Therapie vorlag, ist in der folgenden Abbildung dargestellt.

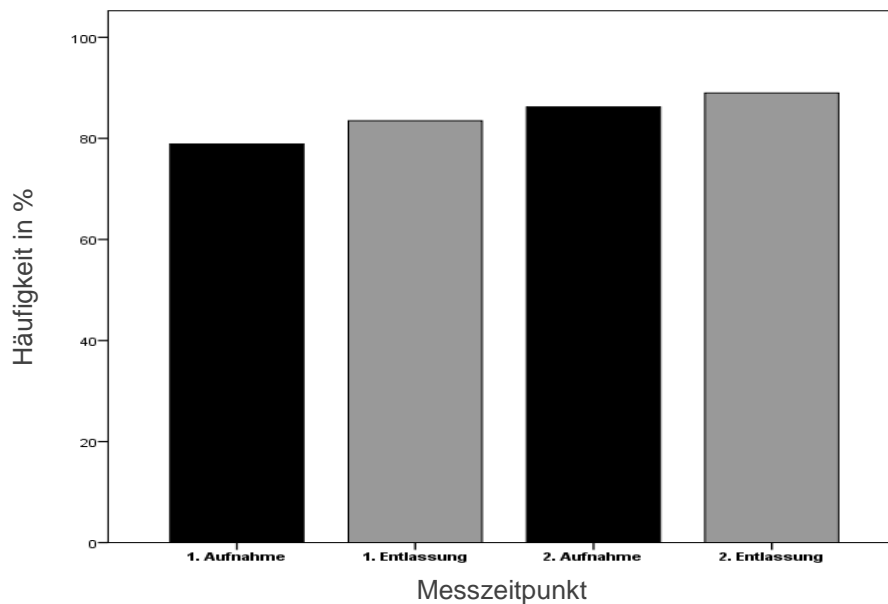


Abbildung 7: Vorhandensein einer medikamentösen antidiabetischen Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus.

Signifikante Unterschiede im Verlauf der beiden stationären Aufenthalte sowie im niedergelassenen Bereich ließen sich nicht feststellen. 11 – 21% (n = 12 – 23) der Diabetiker wurden hinsichtlich des Diabetes mellitus medikamentös nicht versorgt. Hier scheinen diätetische Maßnahmen ausreichend gewesen zu sein. Die mittleren HbA1c-Werte in dieser Untergruppe sind, wie genannt im Zielbereich.

Die mittleren Blutdruckwerte der Subgruppe mit Diabetes mellitus sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 14: Systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg bei Patienten mit Diabetes mellitus zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme und Entlassung sowie der 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.		p	2. Aufn.	p
RRsys	143 ± 23	< 0,001	128 ± 17	< 0,001	138 ± 23	< 0,001	129 ± 19
RRdia	77 ± 12	< 0,001	70 ± 9	< 0,005	74 ± 11	0,001	70 ± 9

Abk.: RRsys = systolischer Blutdruck, RRdia = diastolischer Blutdruck, Aufn. = Aufnahme, Entl. = Entlassung, p = Signifikanzniveau, nB =niedergelassener Bereich.

Zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme lag der mittlere systolische Wert knapp über dem empfohlenen Grenzwert der DDG und ESH/ ESC (50, 51, 57). Bei 44 der 109 Diabetiker (40%) lag der systolische Blutdruck zum Teil deutlich über 140 mmHg. Bei 95% (n = 42) dieser Patienten war eine arterielle Hypertonie bekannt.

Die mittleren systolischen Werte der ersten Entlassung, zweiten Aufnahme und zweiten Entlassung sowie alle mittleren diastolischen Werte befanden sich im Zielbereich. Im Verlauf beider stationären Aufenthalte war jeweils eine signifikante Reduktion der systolischen und diastolischen Werte nachweisbar. Die systolischen und diastolischen Werte bei der zweiten Aufnahme waren signifikant höher als bei der ersten Entlassung.

Die übrige Medikation der Diabetiker wird in der nachfolgenden Tabelle veranschaulicht.

Tabelle 15: Medikamentenverordnung bei Patienten mit Diabetes mellitus in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.		p	2. Aufn.	p
ACE-Hemmer	58	0,005	70	0,050	61	0,005	72
β-Blocker	48	0,001	62	n. s.	60	n. s.	64
AT1-Antagonist	16	n. s.	18	n. s.	20	n. s.	17
Diuretikum	61	< 0,005	69	n. s.	71	n. s.	76
Statin	56	< 0,05	68	n. s.	64	< 0,05	73
ASS MT	64	< 0,05	74	n. s.	74	< 0,005	83
ASS und/ oder Clopidogrel	68	< 0,05	79	n. s.	80	< 0,05	87

Clopidogrel MT	12	< 0,001	38	0,001	22	< 0,001	35
Marcumar	14	n. s.	12	n. s.	9	n. s.	10
Antikoagulation	81	n. s.	89	n. s.	88	n. s.	93

Abk.: Aufn. = Aufnahme, Entl. = Entlassung, p = Signifikanzniveau, nB = niedergelassener Bereich, MT = Monotherapie, n. s. = nicht signifikant.

Die Verordnungsrate von β -Blockern, ACE-Hemmern, Diuretika, Statinen, ASS und/ oder Clopidogrel wurde während des ersten stationären Aufenthaltes signifikant erhöht. Nachfolgend war die Abnahme zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme bei Clopidogrel signifikant, bei ACE-Hemmern grenzwertig signifikant. Im Verlauf des zweiten stationären Aufenthaltes war dann eine erneute signifikante Steigerung der Verordnungsrate von ACE-Hemmern, Statinen, ASS und/ oder Clopidogrel nachweisbar. Nach Intensivierung der antihypertensiven Medikation der Diabetiker im Verlauf des ersten stationären Aufenthaltes war eine signifikante Blutdrucksenkung in den empfohlenen Zielbereich nachweisbar. Im weiteren Betrachtungszeitraum blieben die Mittelwerte unter dem empfohlenen Grenzwert. Zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme war eine signifikante Zunahme des systolischen und diastolischen Blutdrucks nachweisbar.

Ein Augenmerk liegt auch auf der optimalen Einstellung des Fettstoffwechsels, da LDL- und HDL-Werte als weitere prognoserelevante Parameter anzusehen sind. Die mittleren LDL- und HDL-Werte finden sich in der folgenden Tabelle.

Tabelle 16: HDL- und LDL-Konzentrationen bei Patienten mit Diabetes mellitus. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen zwischen dem 1. und 2. Aufenthalt.

	1. Aufenthalt	p	2. Aufenthalt
HDL in mg/dl	57,1 ± 17,3	n. s.	61,4 ± 22,9
LDL in mg/dl	86,3 ± 36,3	n. s.	88,1 ± 40,0

Abk.: HDL = High Density Lipoprotein; LDL = Low Density Lipoprotein; p = Signifikanzniveau; n. s. = nicht signifikant.

Die Lipidwerte waren zwischen erstem und zweitem Aufenthalt identisch. PAVK-Patienten mit zusätzlichem Diabetes mellitus haben ein deutlich erhöhtes Risiko für das Eintreten kardiovaskulärer Ereignisse. Daher sollte ein Wert < 70 mg/dl erreicht werden, welcher bei beiden Aufenthalten aber deutlich überschritten war. Beim ersten Aufenthalt hatten knapp 50% (n = 54) der Patienten mit Diabetes mellitus einen LDL-Wert zum Teil deutlich \geq 70 mg/dl, beim zweiten Aufenthalt 51% (n = 56). 27 – 44% (n = 29 – 48) der Diabetiker waren nicht mit einem Statin versorgt.

Insgesamt lässt sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv bei dieser Patientengruppe mit Diabetes mellitus eine ähnliche Entwicklung der medikamentösen Verordnungsraten nachweisen. Signifikante Steigerungen wurden während beider Aufenthalte bei ACE-Hemmern und Statinen sowie der ASS, Clopidogrel sowie ASS-und/ oder Clopidogrelverordnung belegt. Dagegen sank die ACE-Hemmer- und Clopidogrelverordnungsraten zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme signifikant, dies entspricht ebenfalls den Verläufen im Gesamtkollektiv. Die im Gesamtkollektiv nachgewiesene, signifikante Abnahme der Statinverordnungsraten im niedergelassenen Bereich konnte in der Subgruppe der Diabetiker nicht aufgezeigt werden.

3.7. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie als Risikofaktor kardiovaskulärer Erkrankungen lag bei 86% (n = 221) unserer Patienten mit PAVK vor.

Die Erfassung weiterer Begleiterkrankungen und die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren dieser Untergruppe ist Inhalt der folgenden Tabelle.

Tabelle 17: Begleiterkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren (RF) der Patienten mit arterieller Hypertonie.

Begleiterkrankung	Häufigkeit (%)
Diabetes mellitus	100 (45%)
Hyperlipidämie	178 (81%)
Adipositas	54 (24%)
KHK	115 (52%)
cAVK	105 (48%)
kardiales Ereignis in Anamnese	57 (26%)
zerebrovaskuläres Ereignis in Anamnese	27 (12%)

Vorhofflimmern	28 (13%)
1 kardiovaskulärer RF	1 (1%)
2 kardiovaskuläre RF	18 (8%)
3 kardiovaskuläre RF	102 (46%)
4 kardiovaskuläre RF	83 (38%)
5 kardiovaskuläre RF	17 (8 %)

Auch bei dieser Patientensubgruppe konnte ähnlich dem Gesamtkollektiv bei einem großen Anteil der Patienten das zusätzliche Vorliegen eines Diabetes mellitus, einer Hyperlipidämie sowie kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen nachgewiesen werden. Wie auch schon bei den Diabetikern lagen bei > 90% der Patienten mindestens drei kardiovaskuläre Risikofaktoren vor. Das Risiko der Krankheitsprogression und die Gefahr des Auftretens vaskulärer Ereignisse mit letalem Ausgang sind erhöht.

Die Erfassung prognoserelevanter klinischer Parameter erfolgt in den folgenden Tabellen und Abbildungen.

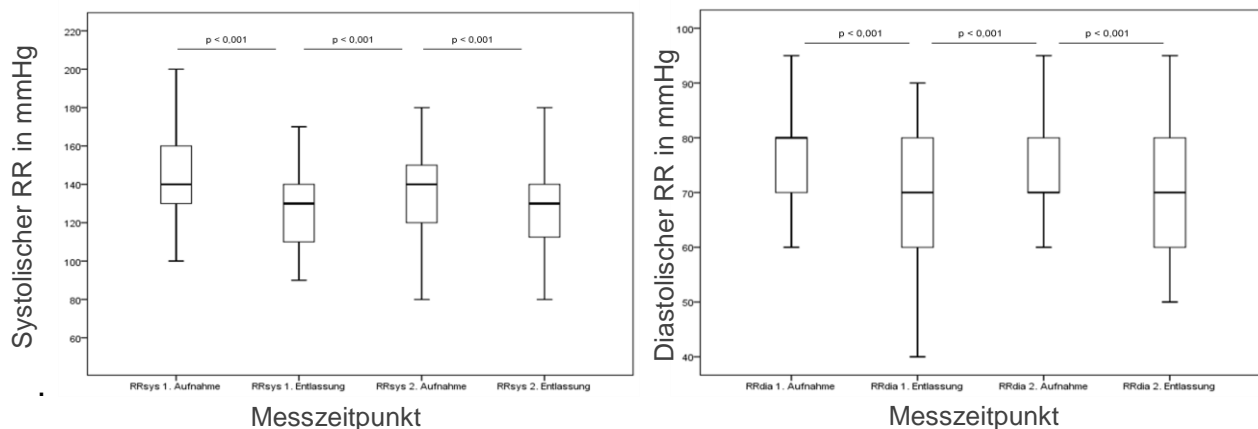


Abbildung 8: Systolischer (RRsys) und diastolischer (RRdia) Blutdruck in mmHg bei Patienten mit arterieller Hypertonie zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt beider Aufenthalte.

Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

Tabelle 18: Systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg bei Patienten mit arterieller Hypertonie zum Zeitpunkt der 1. Aufnahme und Entlassung sowie der 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.		p	2. Aufn.	p
RRsys	142 ± 23,1	< 0,001	128 ± 18,9	< 0,001	138 ± 24,5	< 0,001	128 ± 19,0
RRdia	78 ± 11,9	< 0,001	70 ± 8,9	< 0,001	75 ± 12,2	< 0,001	71 ± 9,3

Abk.: RRsys = systolischer Blutdruck; RRdia = diastolischer Blutdruck; Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich.

Alle mittleren systolischen Werte, außer der bei der ersten Aufnahme, fanden sich unterhalb des Zielwertes von 140 mmHg. Dies ist vergleichbar mit den Werten des Gesamtkollektivs (siehe Kapitel 3.2). Bei der ersten Aufnahme hatten fast 40% (n = 88) der 221 Patienten mit arterieller Hypertonie einen RR > 140 mmHg. Die mittleren diastolischen Blutdruckwerte lagen zu allen erfassten Zeitpunkten unter dem empfohlenen Wert von 90 mmHg. Zwischen den jeweiligen mittleren Aufnahme- und Entlassungswerten war eine signifikante Abnahme des Blutdruckes nachweisbar, der Anstieg zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme war ebenfalls signifikant. Die mittleren LDL-Werte lagen in dieser Subgruppe mit 100,5 mg/dl beim ersten und 100,7 mg/dl beim zweiten Aufenthalt im Bereich des Wertes des Gesamtkollektivs beim zweiten Aufenthalt und deutlich über dem empfohlenen optimalen LDL-Wert < 70 mg/dl (51). Signifikante Änderungen fanden sich zwischen beiden Aufenthalten nicht.

Wie sich die antihypertensive Medikation dieser Subgruppe unserer Patienten darstellte und welche Veränderungen im Verlauf der stationären Aufenthalte nachweisbar waren, wird in Tabelle 19 veranschaulicht.

Tabelle 19: Verteilung der verordneten Antihypertensiva bei Patienten mit arterieller Hypertonie in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1.Aufn.	p	1. Entl.	p	2.Aufn.	p	2. Entl.
β-Blocker	49	< 0,001	62	n. s.	59	n. s.	63
ACE-Hemmer	55	< 0,001	68	< 0,05	62	< 0,001	72
AT1-Antagonist	16	n. s.	14	n. s.	14	n. s.	13
Diuretikum	51	< 0,001	61	n. s.	64	n. s.	68

Abk.: Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich; n. s. = nicht signifikant.

Die meisten Patienten waren mittels ACE-Hemmern versorgt. Auch β-Blocker kamen zum Einsatz. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten zeigten sich bei der Verordnungsrate der ACE-Hemmer. Während im Verlauf der stationären Aufenthalte eine höhere Verordnungsrate nachweisbar war, kam es bis zur zweiten Aufnahme im Vergleich zur ersten Entlassung zu einer deutlichen Abnahme der ACE-Hemmerverschreibung. Ebenfalls signifikant stieg die Medikation mit β-Blockern und Diuretika zwischen erster Aufnahme und erster Entlassung, die Veränderungen im weiteren Verlauf waren, genauso wie die der AT1-Antagonistenmedikation, zwischen allen betrachteten Zeitpunkten nicht signifikant.

Bei der Frage nach dem Vorhandensein einer antihypertensiven Medikation bestehend aus ACE-Hemmer, β-Blocker und/ oder AT1-Antagonist ergibt sich folgendes Bild.

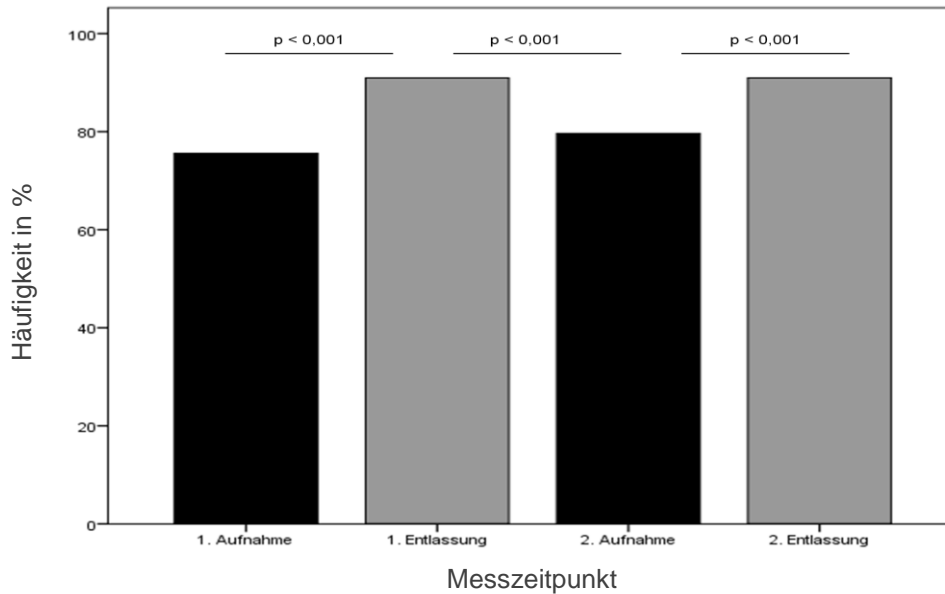


Abbildung 9: Vorhandensein einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie zwischen diesen.

Alle Veränderungen waren signifikant. Im Verlauf beider Aufenthalte wurde die medikamentöse antihypertensive Therapie intensiviert, zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme allerdings wieder umgestellt bzw. abgesetzt. Insgesamt erhielten 24% ($n = 53$) der Patienten mit arterieller Hypertonie bei der ersten Aufnahme und 9% ($n = 20$) der Patienten mit arterieller Hypertonie bei der zweiten Entlassung keinerlei medikamentöse antihypertensive Therapie. Hinsichtlich der mittleren Blutdruckwerte schien hier eine nicht medikamentöse Therapie durch Modifikation des Lebensstils mit z. B. Bewegungs- und Ernährungsmaßnahmen im Mittel ausreichend zu sein.

In der folgenden Tabelle werden die weiteren, bei den Patienten mit arterieller Hypertonie verordneten Medikamente zusammengefasst.

Tabelle 20: Medikamentenverordnung bei Patienten mit arterieller Hypertonie in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme und 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.	p	2. Aufn.	p	2. Entl.
Statin	55	< 0,001	73	n. s.	68	< 0,001	79
OAD	26	n. s.	26	n. s.	27	n. s.	30
Insulin	20	n. s.	21	< 0,05	24	n. s.	24
ASS MT	65	0,001	75	n. s.	78	< 0,005	83
ASS und/ oder Clopidogrel	72	< 0,005	81	n. s.	83	< 0,05	87
Clopidogrel MT	14	< 0,001	42	< 0,001	20	< 0,001	35
Marcumar	10	n. s.	11	n. s.	7	n. s.	11
Antikoagulation	81	< 0,005	91	n. s.	90	n. s.	95

Abk.: Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich; MT = Monotherapie; n. s. = nicht signifikant.

Wie bereits in den zuvor beschriebenen Auswertungen der Gruppe der Diabetiker und des Gesamtkollektivs fanden sich auch bei den Patienten mit arterieller Hypertonie während der stationären Aufenthalte signifikante Anstiege der Verordnungsraten von Statinen, ASS, Clopidogrel sowie ASS oder Clopidogrel. Neben der Verordnungsraten der ACE-Hemmer sank analog dem Gesamtkollektiv die Clopidogrelverordnung zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme signifikant. Wie bereits im Gesamtkollektiv und bei den Patienten mit Diabetes mellitus nachgewiesen, wurde die Insulineinnahme sowohl im Verlauf der stationären Aufenthalte als auch zwischen diesen, im niedergelassenen Bereich, signifikant erhöht.

Zusammenfassend lassen sich auch in dieser Subgruppe keine relevanten Unterschiede in der medikamentösen Therapie im Vergleich zum Gesamtkollektiv aufzeigen. Auch bei den Patienten mit arterieller Hypertonie war eine Therapieintensivierung im Verlauf der stationären Aufenthalte durch Steigerung der ACE-Hemmer-, ASS-, Clopidogrel-, ASS- und/ oder-Clopidogrel- und Statinverordnungsraten nachweisbar. Nach der ersten Entlassung wurden bis zur zweiten Aufnahme, wie auch in der Gruppe der Diabetiker und im Gesamtkollektiv, ACE-Hemmer und Clopidogrel signifikant weniger verordnet. Die signifikante Reduzierung der Statinverordnungsraten wie sie im Gesamtkollektiv beschrieben wurde,

ließ sich, wie auch schon in der Untergruppe der Patienten mit Diabetes mellitus, bei den Hypertonikern nicht feststellen.

3.8. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Hyperlipoproteinämie

Eine Hyperlipoproteinämie fand sich bei 77% (n=199) der Patienten des Gesamtkollektivs.

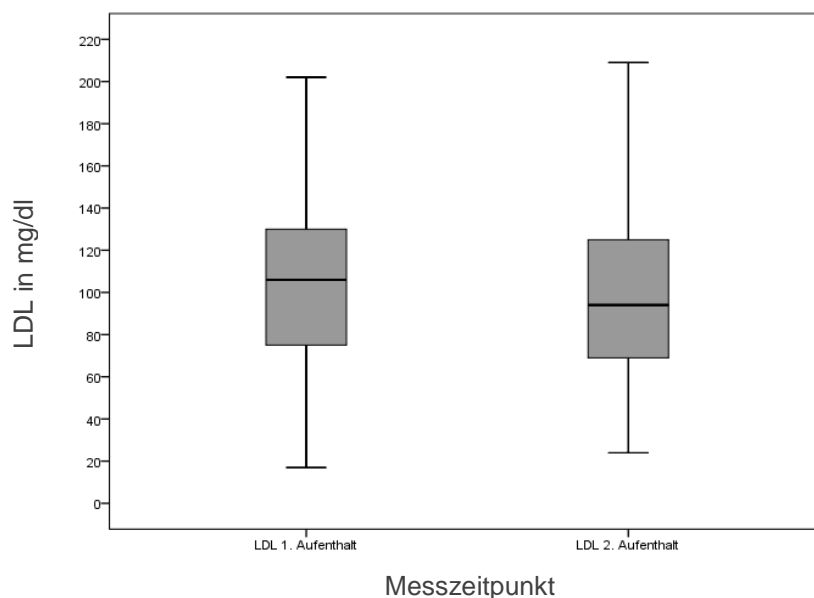


Abbildung 10: LDL-Wert in mg/dl bei Patienten mit Hyperlipoproteinämie.

Der mittlere LDL-Wert lag in der Gruppe der Patienten mit beschriebener HLP bei $103,8 \pm 38,0$ mg/dl zum Zeitpunkt des ersten und bei $102,7 \pm 45,1$ mg/dl zum Zeitpunkt des zweiten stationären Aufenthaltes und damit über dem anzustrebenden Wert von < 100 mg/dl und deutlich über dem empfohlenen Wert von < 70 mg/dl bei Hochrisikopatienten (51, 71) sowie höher als im Gesamtkollektiv (siehe Kapitel 3.2). Der empfohlene LDL-Wert < 70 mg/dl war beim ersten Aufenthalt bei 127 (64%) der Patienten mit Hyperlipoproteinämie überschritten und beim zweiten Aufenthalt bei 130 (65%) der HLP-Patienten. Die mittleren LDL-Werte waren über den gesamten Beobachtungszeitraum konstant. Der mittlere HDL-Wert lag beim ersten Aufenthalt bei $60,7 \pm 19,1$ mg/dl, beim zweiten Aufenthalt bei $64,7 \pm 23,0$ mg/dl, ein signifikanter Unterschied war nicht nachweisbar.

Inwieweit Patienten mit bekannter Hyperlipidämie mit Statinen versorgt waren, wird in der folgenden Tabelle und Abbildung veranschaulicht.

Tabelle 21: Statinverordnung bei Patienten mit bekannter HLP in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. stationären Aufenthaltes und im niedergelassenen Bereich.

1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
1. Aufn.	p	1. Entl.	p	2. Aufn.	p	2. Entl.
60	< 0,001	83	< 0,001	72	< 0,001	87

Abk.: Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich.

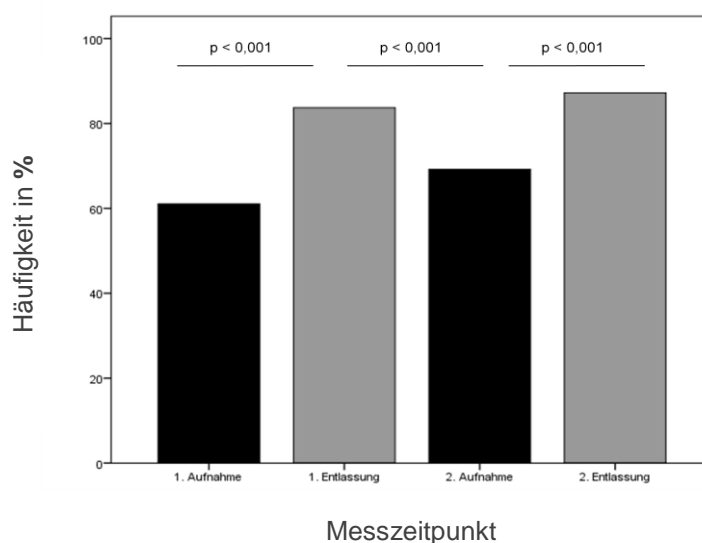


Abbildung 11: Statintherapie bei HLP-Patienten. Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf die Änderungen während des ersten bzw. zweiten Aufenthaltes und im niedergelassenen Bereich.

Während der stationären Aufenthalte war die Zunahme der Statinverordnungsrate signifikant. Zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme war, wie im Gesamtkollektiv und bei den Untergruppen der Patienten mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie, eine signifikante Abnahme nachweisbar.

Die Rate der Patienten mit zusätzlicher Hyperlipoproteinämie, welche im Beobachtungszeitraum keine Statintherapie erhalten hatten, lag zwischen 40% (n = 80) bei der ersten Aufnahme und 13% (n = 26) bei der zweiten Entlassung.

Hinsichtlich der Auswirkungen einer Statintherapie zeigte sich, dass bei Hyperlipoproteinämie die Patienten mit einem Statin zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme einen signifikant niedrigeren LDL-Wert (94 mg/dl) als die Patienten ohne Statin (118 mg/dl) hatten (p < 0,001).

3.9. Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes

In die nachfolgende Betrachtung wurden nur die Patienten einbezogen, bei denen im Verlauf des ersten (n = 89) bzw. zweiten (n = 52) stationären Aufenthaltes eine Intervention, also PTA mit oder ohne Stentimplantation, durchgeführt wurde. Dies geschah unabhängig davon, ob diese als Monotherapie oder in Kombination mit einer Infusionstherapie und/ oder Operation durchgeführt wurde. Ziel war es, zu untersuchen, inwiefern dies im Vergleich zum Gesamtkollektiv Änderungen der Medikamentenverordnung nach sich zog.

Die Medikamentenverordnung bei Patienten mit einer Intervention während des ersten stationären Aufenthaltes wird in nachfolgender Tabelle veranschaulicht. Die anschließenden Abbildungen dienen der Visualisierung der Signifikanzunterschiede.

Tabelle 22: Medikamentenverordnung bei Patienten mit Intervention während des 1. stationären Aufenthaltes in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung sowie 1. Entlassung und 2. Aufnahme (n = 89). Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. Stationären Aufenthaltes und im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufn.
	Aufn.	p	Entl.	p	Aufn.
β-Blocker	42	< 0,001	62	n. s.	55
ACE-Hemmer	44	< 0,005	63	n. s.	55
AT1-Antagonist	11	n. s.	12	n. s.	15
Diuretikum	40	< 0,05	53	n. s.	57
Statin	37	< 0,001	76	< 0,05	67
OAD	21	n. s.	23	n. s.	23
Insulin	17	n. s.	20	n. s.	24
ASS MT	57	< 0,001	87	n. s.	84
Clopidogrel MT	12	< 0,001	90	< 0,001	21
ASS und/ oder Clopidogrel	63	< 0,001	94	< 0,05	88
Marcumar	6	n. s.	8	n. s.	6
Antikoagulation	67	< 0,001	99	n. s.	92

Abk.: Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich; MT = Monotherapie; n. s. = nicht signifikant.

Im Gegensatz zu vorangegangenen Tabellen wurde in dieser auf eine weitere Aufführung der Medikamentenverteilung zum Zeitpunkt der zweiten Entlassung verzichtet, da die Auswertung der Entwicklung der Verordnungsraten im Verlauf des

ersten Aufenthaltes und nachfolgend zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme bei den während des ersten Aufenthaltes intervenierten Patienten Ziel der Betrachtung war, die Änderung der Verordnungsraten dieser 89 Patienten im Verlauf des zweiten stationären Aufenthaltes waren für diese Aussage nicht relevant.

Während des ersten stationären Aufenthaltes zeigte sich bei den Patienten mit Intervention eine Steigerung der Verordnungsraten bei den gleichen Medikamentengruppen wie im Gesamtkollektiv in diesem Beobachtungszeitraum. Das heißt Clopidogrel, ACE-Hemmer, β -Blocker, Diuretika, Statine, ASS und/ oder Clopidogrel wurden vermehrt verordnet.

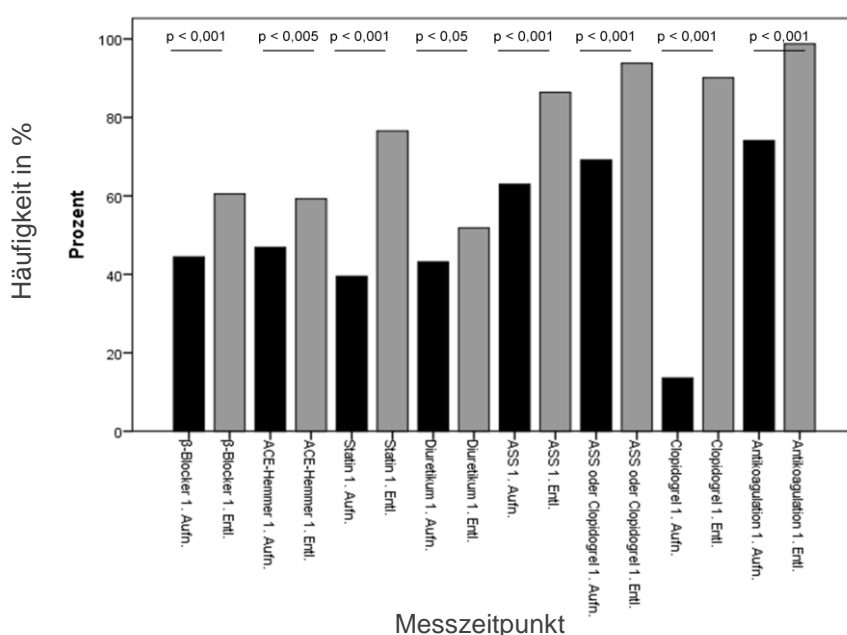


Abbildung 12: Signifikante Medikamentenänderungen bei Patienten mit Intervention während des 1. Aufenthaltes zwischen Aufnahme (Aufn.) und Entlassung (Entl.). Signifikanzniveau (p).

Am deutlichsten war die Steigerung der Verordnungsraten während des ersten stationären Aufenthaltes bei Clopidogrel und Statinen. Die Verordnung von AT1-Antagonisten, Insulinen, OAD und Marcumar blieb konstant.

Bezüglich der Clopidogrelverordnung zeigt sich, dass dies bei 63 der 89 intervenierten Patienten (71%) neu angesetzt worden war. 11 der 89 Patienten (12%) waren bereits bei der ersten Aufnahme mit Clopidogrel versorgt, die Einnahme wurde postinterventionell fortgesetzt.

8 der 89 Patienten mit Intervention (9%) wurden zu keinem Zeitpunkt mit Clopidogrel versorgt, sie erhielten ASS oder Marcumar, bei einem intervenierten Patienten (1%) mit ASS- und Clopidogrel-Kombinationstherapie zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme wurde

postinterventionell nur die ASS-Einnahme fortgeführt. Bei 6 Patienten (7%), welche interveniert worden waren, war aufgrund fehlender Angaben in den Epikrisen bzw. fehlender Nachweise der Aufnahmemedikation keine Aussage bzgl. des Vorliegens von Clopidogrel bei der ersten Aufnahme möglich.

Im niedergelassenen Bereich sank die Verordnungsrate von Clopidogrel, Statinen sowie ASS oder Clopidogrel signifikant, wie in der nachfolgenden Abbildung zusammenfassend dargestellt wird.

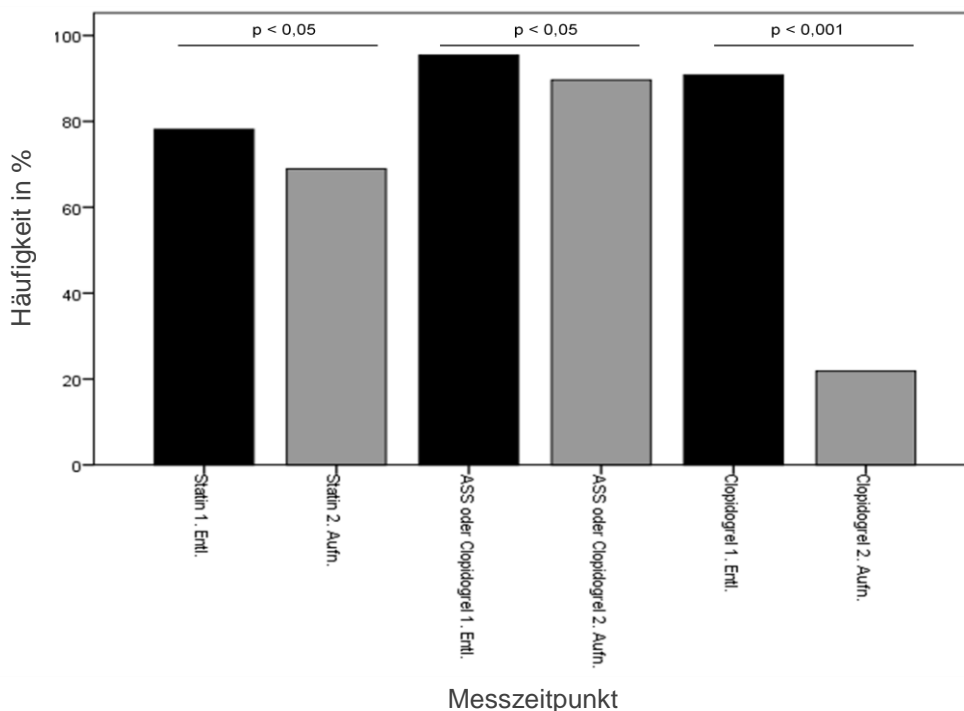


Abbildung 13: Signifikante Medikamentenänderung bei Patienten mit Intervention während des 1. Aufenthaltes im niedergelassenen Bereich zwischen 1. Entlassung (Entl.) und 2. Aufnahme (Aufn.). Signifikanzniveau (p).

Betrachtet man auch an diesem Punkt die Clopidogrelverordnung genauer, so zeigt sich, dass von den 80 während des ersten Aufenthaltes intervenierten und zum Zeitpunkt der ersten Entlassung mit Clopidogrel versorgten Patienten, noch 18 (23%) dieses Medikament zum Zeitpunkt der zweiten stationären Aufnahme erhielten. Bei 54 der 63 Patienten (86%), bei welchen es während des ersten stationären Aufenthaltes postinterventionell neu angesetzt worden war, war es, entsprechend der Empfehlungen in den Epikrisen, im postinterventionellen Verlauf abgesetzt worden. Bei 9 der 63 Patienten (14%) war es postinterventionell neu angesetzt und bis zur zweiten Aufnahme im niedergelassenen Bereich fortgesetzt worden. Diese Patienten hatten alle eine Kombinationstherapie mit ASS.

Wie auch im Gesamtkollektiv sank die Statinverordnungsrate im niedergelassenen Bereich.

Unverändert waren zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme die Verordnungsraten von β -Blockern, ASS, Marcumar, Antikoagulanzen gesamt, OAD und Insulinen. Anders als im Gesamtkollektiv und den Subgruppen der Diabetiker und Hypertoniker, bei denen im niedergelassenen Bereich eine Abnahme der ACE-Hemmerversordnungsrate nachgewiesen worden war, blieb diese bei den intervenierten Patienten des ersten stationären Aufenthaltes unverändert.

Inwieweit sich bei den 52 Patienten, welche während des zweiten stationären Aufenthaltes interveniert worden waren, Änderungen in der medikamentösen Therapie ergaben, wird nachfolgend dargestellt.

Tabelle 23: Medikamentenverordnung bei Patienten mit Intervention während des 2. stationären Aufenthaltes in % zwischen 2. Aufnahme und 2. Entlassung (n=52). Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 2. Aufenthaltes.

	2. Aufnahme	p	2. Entlassung
β -Blocker	46	< 0,05	58
ACE-Hemmer	56	< 0,05	67
AT1-Antagonist	12	n. s.	14
Diuretikum	50	n. s.	56
Statin	67	< 0,05	85
OAD	25	< 0,05	37
Insulin	17	n. s.	17
ASS MT	85	< 0,05	96
Clopidogrel MT	25	< 0,001	94
ASS und/ oder Clopidogrel	89	< 0,05	98
Marcumar	4	n. s.	6
Antikoagulation	92	n. s.	93

Abk.: p = Signifikanzniveau; MT = Monotherapie; n. s. = nicht signifikant.

Während des zweiten stationären Aufenthaltes erfolgte bei den Patienten mit Intervention eine signifikante Steigerung der Verordnungsraten von β -Blockern, ACE-Hemmern, Statinen, oralen Antidiabetika, ASS, Clopidogrel bzw. ASS und/ oder Clopidogrel. Dies ist vergleichbar mit den Medikamentenänderungen des Gesamtkollektivs in diesem Betrachtungszeitraum und der Therapieänderung zwischen

erster Aufnahme und Entlassung bei den Patienten, welche beim ersten Aufenthalt interveniert worden waren. Unterschiede zur Therapieänderung im Gesamtkollektiv zwischen zweiter stationärer Aufnahme und Entlassung finden sich in der signifikanten Zunahme der β -Blocker- und OAD-Verordnungsraten

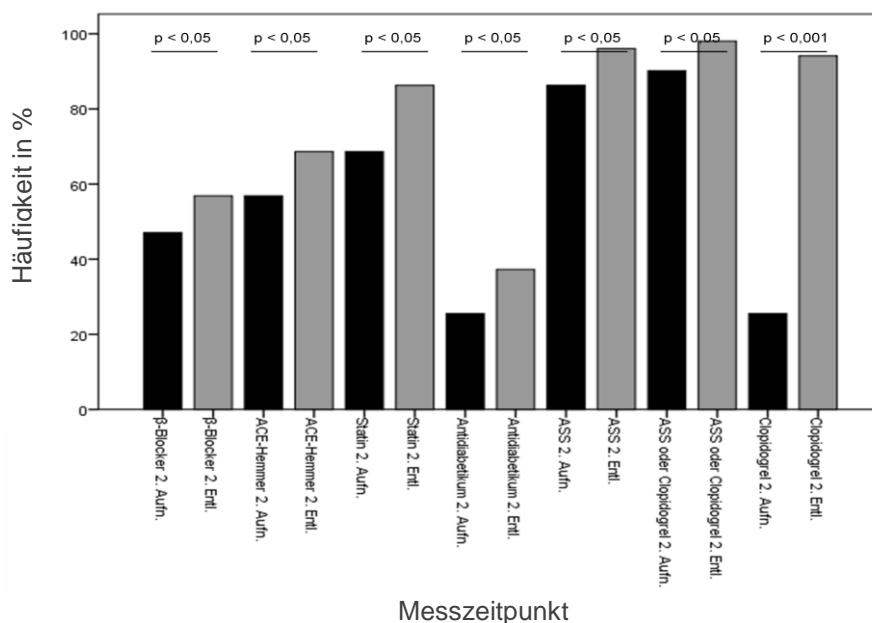


Abbildung 14: Signifikante Medikamentenänderung bei Patienten mit Intervention während des 2. Aufenthaltes zwischen Aufnahme (Aufn.) und Entlassung (Entl.). Signifikanzniveau (p).

Konstant war dagegen die Verordnung von AT1-Antagonisten, Diuretika, Insulinen, Marcumar und Antikoagulation gesamt.

Hoch signifikant war auch bei diesen Patienten die Zunahme der Clopidogrelverordnung. Bei 34 der 52 während des zweiten stationären Aufenthaltes intervenierten Patienten (65%) war Clopidogrel postinterventionell neu angesetzt worden, 13 Patienten (25%) hatten es bereits zum Zeitpunkt der zweiten stationären Aufnahme und die Einnahme wurde postinterventionell fortgesetzt. 3 der 52 Patienten (6%) erhielten kein Clopidogrel. Zwei von diesen waren postinterventionell mit ASS bzw. Marcumar versorgt, bei einem erfolgte keinerlei Gerinnungshemmung. Ein Patient erhielt postinterventionell ASS. Bei einem weiteren Patienten, welcher zum Zeitpunkt der zweiten Entlassung mit Clopidogrel versorgt war, war keine Aussage möglich, ob es neu verordnet worden war oder bereits bei der Aufnahme vorhanden war, da diesbezüglich keine Daten vorlagen.

Insgesamt lassen sich in der Untergruppe der Patienten mit Intervention während der stationären Aufenthalte keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich zu Änderungen der medikamentösen Therapie des Gesamtkollektivs nachweisen. Bei Clopidogrel und Statinen ließen sich zwischen allen Betrachtungszeitpunkten signifikante Änderungen aufzeigen. Die Annahme, dass der postinterventionelle Beginn der Clopidogreieinnahme und die empfohlene zeitliche Begrenzung der Einnahmedauer ursächlich für die signifikanten Veränderungen war, sehen wir durch die unsererseits dargestellten Verordnungsraten bestätigt.

3.10. Gerinnungshemmende Therapie

Eingeschlossen in die Auswertung wurde das Vorhandensein einer Verordnung von Acetylsalicylsäure, Clopidogrel und Marcumar. Um Irritationen vorzubeugen, wird an dieser Stelle nochmals erwähnt, dass in der vorliegenden Arbeit von „Antikoagulation gesamt“ gesprochen wird, wenn erfasst werden soll, ob irgendeine Form der gerinnungshemmenden Therapie durch ASS, Clopidogrel und/ oder Marcumar vorliegt. Die Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) mittels ASS oder Clopidogrel wurde laut S3-Leitlinien (1), welche zum Zeitpunkt der Behandlung der Patienten galten, bei asymptomatischen und symptomatischen PAVK-Patienten empfohlen. In den Leitlinien der ESC von 2011(51) dagegen sollten Thrombozytenaggregationshemmer nur bei symptomatischen Patienten zum Einsatz kommen. Alle Patienten unserer Studie sind aufgrund ihres nachgewiesenen PAVK-Stadiums zu den symptomatischen PAVK-Patienten zu zählen, weshalb sie alle einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten sollten.

Die Versorgung unseres Gesamtkollektivs mit gerinnungshemmenden Medikamenten wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Aufgrund der Bezeichnung „ASS und/oder Clopidogrel“ als Betrachtung, ob die Patienten mit ASS oder Clopidogrel oder einer Kombinationstherapie aus beiden versorgt waren, können sich in der Summation aus den Monotherapien mit ASS, Clopidogrel, Marcumar und der ASS- und/oder Clopidogrelverordnung Differenzen zu den Werten der Antikoagulation gesamt ergeben.

Tabelle 24: Verteilung der verordneten Medikamente zur Gerinnungshemmung im Gesamtkollektiv in % zwischen 1. Aufnahme und Entlassung, 1. Entlassung und 2. Aufnahme sowie 2. Aufnahme und Entlassung. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 1. bzw. 2. Aufenthaltes sowie im niedergelassenen Bereich.

	1. Aufenthalt			nB	2. Aufenthalt		
	1. Aufn.	p	1. Entl.	p	2. Aufn.	p	2. Entl.
Antikoagulation gesamt	80	< 0,001	90	n. s.	89	< 0,05	95
ASS und/oder Clopidogrel	70	0,001	81	n. s.	81	< 0,005	86
ASS MT	64	< 0,001	75	n. s.	75	0,001	82
Clopidogrel MT	13	< 0,001	42	p < 0,001	20	< 0,001	35
Marcumar	10	n. s.	11	n. s.	9	n. s.	11

Abk.: Aufn. = Aufnahme; Entl. = Entlassung; p = Signifikanzniveau; nB = niedergelassener Bereich; MT = Monotherapie; n.s. = nicht signifikant.

Zusammenfassend konnte bei allen Medikamenten, außer Marcumar, im Verlauf beider stationärer Aufenthalte eine signifikante Steigerung der Verordnungsrate nachgewiesen werden. Im niedergelassenen Bereich waren die Verordnungsraten der betrachteten Medikamente, außer bei Clopidogrel, konstant.

Insgesamt waren zum Zeitpunkt der ersten Entlassung 42% der Patienten des Gesamtkollektivs (n = 107) mit Clopidogrel versorgt, zum Zeitpunkt der zweiten Entlassung 35% (n = 90). Bei 2/3 der genannten 107 Patienten des ersten Aufenthaltes war Clopidogrel im Verlauf des Klinikaufenthaltes neu angesetzt worden. 45% (n = 41) der 90 Patienten, welche Clopidogrel bei der zweiten Entlassung in den Dauermedikamenten aufwiesen, hatten es im Verlauf des zweiten stationären Aufenthaltes neu erhalten. Die Neuverordnung von Clopidogrel während des ersten und zweiten stationären Aufenthaltes erfolgte jeweils in > 80% der Fälle nach einer während des Aufenthaltes durchgeführten Intervention und damit entsprechend der Empfehlungen (88% beim ersten Aufenthalt; 85% beim zweiten Aufenthalt). Da die Einnahmeempfehlung bei Intervention auf 4 – 6 Wochen beschränkt war, ergab sich im niedergelassenen Bereich eine signifikante Abnahme der Clopidogrelverordnungsrate. Bezogen auf die Monotherapie mit ASS und unter Berücksichtigung, dass empfohlen wird, jedem PAVK-Patienten zunächst Acetylsalicylsäure zu verabreichen, sind zwischen 36% der Patienten des Gesamtkollektivs bei der ersten Aufnahme und 18% bei der zweiten Entlassung minderversorgt. Berücksichtigt man aber, dass sie alternativ

auch Clopidogrel oder eine Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel erhalten haben können, reduziert sich diese Zahl immer noch auf 30% bei der ersten Aufnahme und 14% bei der zweiten Entlassung.

Betrachtet man die medikamentöse Versorgung der Patienten hinsichtlich des Vorliegens irgendeiner Form der Gerinnungshemmung durch ASS, ASS und/oder Clopidogrel bzw. Marcumar, so ergibt sich folgendes Bild:

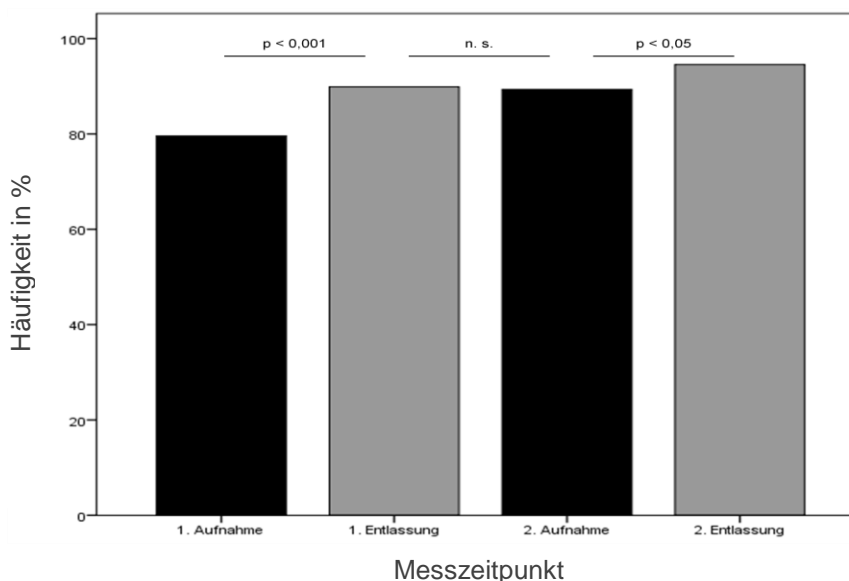


Abbildung 15: Vorhandensein einer Antikoagulation gesamt im Gesamtkollektiv. Signifikanzniveau (p) bezieht sich auf die Änderungen während der Aufenthalte und im niedergelassenen Bereich.

Bei 20% der Patienten unseres Gesamtkollektivs (n = 51) bei der ersten Aufnahme bis 5% (n = 13) bei der zweiten Entlassung fand sich keinerlei gerinnungshemmende Medikation.

3.11. Patienten mit drittem stationären Aufenthalt

Bei 38 (15%) der 257 Patienten wurde ein dritter stationärer Aufenthalt erfasst, um eine Aussage treffen zu können, inwieweit wiederholte stationäre Aufenthalte zu einer weiteren Verbesserung und Intensivierung der medikamentösen Versorgung beitragen. Allerdings erwies sich im Verlauf der Arbeit die Vergleichbarkeit aufgrund der relativ kleinen Patientenzahl als eingeschränkt, weshalb keine Auswertung bezogen auf Subgruppen erfolgt.

Zunächst werden die Charakteristika dieser Patienten zusammengefasst.

Tabelle 25: Klinische Patientengrößen der Patienten mit 3. Aufenthalt.

Parameter	Häufigkeit (Prozent)
Geschlecht m/ w	20 / 18 (53%/ 47%)
Alter bei Aufnahme	68,7 ± 10,3 Jahre
Begleiterkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren (RF)	
arterielle Hypertonie	33 (87%)
Diabetes mellitus	16 (42%)
Hyperlipidämie	27 (71%)
Adipositas	19 (50%)
KHK	15 (39%)
cAVK	12 (32%)
kardiales Ereignis in Anamnese	9 (24%)
zerebrovaskuläres Ereignis in Anamnese	3 (8%)
Nikotinabusus in %	
aktive Raucher	17 (45%)
ehemalige Raucher (seit 1-15 Jahren)	5 (13%)
Nichtraucher	7 (18%)
1 kardiovaskulärer RF	3 (8%)
2 kardiovaskuläre RF	6 (16%)
3 kardiovaskuläre RF	19 (50%)
4 kardiovaskuläre RF	9 (24%)
5 kardiovaskuläre RF	1 (3%)
PAVK-Stadium nach Fontaine	
I	0
II	27 (71%)
III	4 (11%)
IV	7 (18%)

Vergleichbar den Werten des Gesamtkollektivs (GK) fand sich bei > 85% dieser Patienten eine arterielle Hypertonie als begleitende Erkrankung (GK 86%), bei 71% war zusätzlich eine Hyperlipidämie nachweisbar (GK 77%). Ca. 58% der Patienten hatten eine positive Nikotinanamnese (GK 63 bzw. 59%). Fast ein Viertel der Patienten berichtete über ein kardiales Ereignis wie einen Myokardinfarkt in der Anamnese (GK 23%). 71% der Patienten wiesen ein Stadium II nach Fontaine auf (GK 79%), über Dreiviertel der Patienten hatten mindestens 3 kardiovaskuläre Risikofaktoren (GK 83%).

Insgesamt wird die Einschätzung der Multimorbidität auch in dieser kleinen Patientengruppe wieder bestätigt.

95% (n = 36) der Patienten wurden geplant durch einen niedergelassenen Kollegen eingewiesen (GK ca. 90%). 68% (n = 26) der Patienten wurden aufgrund der PAVK stationär aufgenommen, was wiederum vergleichbar mit dem Gesamtkollektiv (77%) ist. Andere Einweisungsdiagnosen waren ähnlich denen des Gesamtkollektivs z. B. arterielle Hypertonie, Colitis oder Diabetes mellitus.

In der folgenden Tabelle werden die stationären Therapiemaßnahmen aufgeführt.

Tabelle 26: Stationäre Therapiemaßnahmen bei Patienten mit 3. Aufenthalt.

Infusion vasoaktiver Substanzen	18 (47%)
Intervention	4 (11%)
OP	0
Infusion + Intervention	1 (3%)
Infusion + OP	0
Infusion, Intervention + OP	0
Stammzelltransplantation	1 (3%)
Stammzelltransplantation + Infusion vasoaktiver Substanzen	0
Andere	14 (37%)

Die Hälfte der Patienten erhielt eine Infusionstherapie mit vasoaktiven Substanzen (GK 41%), einer von diesen zusätzlich eine Intervention. Andere, nicht PAVK-spezifische Therapiemaßnahmen waren z. B. die Einstellung des arteriellen Hypertonus, die Antibiotikatherapie bei Infektionen sowie die Behandlung des diabetischen Fußes durch lokale Wundbehandlung und Antibiose, was ebenfalls vergleichbar mit dem Gesamtkollektiv war.

Die mittleren Knöchel-Arm-Indices dieser Patientengruppe sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 27: Knöchel-Arm-Index bei Patienten mit 3. Aufenthalt.

	Rechts	Links
Aufnahme	0,79 ± 0,27	0,71 ± 0,27
Entlassung	0,93 ± 0,49	0,82 ± 0,33

Die Mittelwerte lagen im Normbereich (> 0,9) bzw. im Bereich einer leichten (0,75 - 0,9) bis mittelschweren (0,5 - 0,75) PAVK. Sie stiegen während des stationären Aufenthaltes an beiden Beinen signifikant ($p < 0,05$). Im Gesamtkollektiv lagen die Werte alle > 0,75 und < 0,9 und somit im Bereich einer leichten PAVK.

In den folgenden Tabellen 28 und 29 erfolgt eine Zusammenfassung der klinischen Parameter der Patienten mit einem dritten stationären Aufenthalt.

Tabelle 28: Systolischer und diastolischer Blutdruck der Patienten mit 3. Aufenthalt zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt in mmHg. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des 3. stationären Aufenthaltes.

	3. Aufnahme	p	3. Entlassung
RR sys	137 ± 28	0,001	123 ± 18
RR dia	78 ± 12	< 0,001	69 ± 10

Abk.: RRsys = systolischer Blutdruck; RRdia = diastolischer Blutdruck; p = Signifikanzniveau.

Während des stationären Aufenthaltes ließ sich, wie auch im Gesamtkollektiv bei beiden Aufenthalten, eine signifikante Abnahme des systolischen und diastolischen Wertes nachweisen. Die mittleren systolischen und diastolischen Werte lagen auch in dieser Untergruppe im anzustrebenden Normbereich $\leq 140/90$ mmHg. Bei 13 Patienten (34%) lagen die systolischen Werte bei Aufnahme > 140 mmHg, bei zwei (15%) von diesen 13 Patienten auch noch zum Zeitpunkt der Entlassung.

Tabelle 29: LDL-, HDL- und HbA1c-Konzentrationen der Patienten mit 3. Aufenthalt.

	LDL in mg/dl	HDL in mg/dl	HbA1c in %
Wert	105,2 ± 37,7	64,9 ± 18,8	6,4 ± 1,4

Abk.: HDL = High Density Lipoprotein; LDL = Low Density Lipoprotein; HbA1c = Glykohämoglobin.

Der mittlere LDL-Wert lag, wie auch im Gesamtkollektiv, weiterhin deutlich über dem empfohlenen Grenzwert (71) von 70 mg/dl, der HbA1c-Wert im Mittel unter 6,5% (GK

6,6 bzw. 6,8%). Die mittleren LDL- und HbA1c-Werte waren im Vergleich zum zweiten stationären Aufenthalt konstant. Bei 30 (79%) der 38 Patienten lag der LDL-Wert > 70 mg/dl, bei 73% (n = 22) von diesen 30 > 100 mg/dl.

Tabelle 30 und Abbildung 16 geben eine Übersicht über die medikamentöse Versorgung zum Zeitpunkt der dritten stationären Aufnahme sowie die Änderung der Verordnungsraten während des Aufenthaltes.

Tabelle 30: Medikamentenverordnung während des 3. stationären Aufenthaltes in %. Signifikanzniveau bezieht sich auf die Änderungen während des Aufenthaltes.

Medikament	3. Aufnahme	p	3. Entlassung
β-Blocker	47	n. s.	61
ACE-Hemmer	34	< 0,01	53
AT1-Antagonist	18	n. s.	24
Statin	71	n. s.	84
OAD	34	n. s.	42
Insulin	18	n. s.	18
Diuretikum	53	< 0,05	68
ASS MT	82	n. s.	87
ASS und/ oder Clopidogrel	90	n. s.	90
Clopidogrel MT	16	n. s.	21
Marcumar	11	n. s.	13
Antikoagulation	97	n. s.	100

Abk.: p = Signifikanzniveau; MT = Monotherapie; n. s. = nicht signifikant.

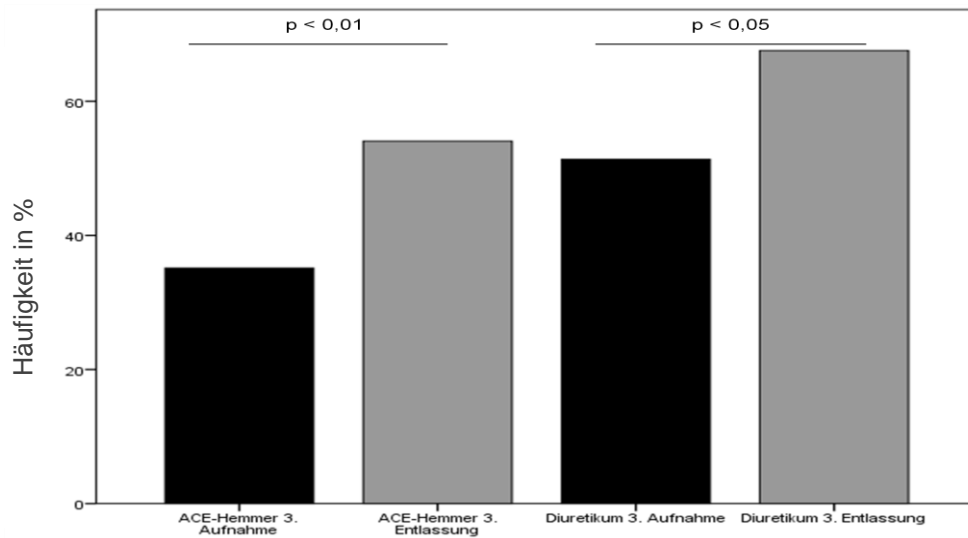


Abbildung 16: Signifikante Medikamentenänderungen während des 3. Aufenthaltes.
Signifikanzniveau (p).

Eine signifikante Steigerung der Verordnung war bei ACE-Hemmern und Diuretika vorgenommen worden. Bei Statinen und β -Blockern zeigte sich eine Tendenz ($p = 0,059$). Der überwiegende Anteil (79%) der 38 Patienten wies LDL-Werte > 70 mg/dl auf. Die Verordnungsrate der Statine wurde im Gegensatz zum ersten und zweiten stationären Aufenthalt nicht weiter erhöht. 10 (33%) der 30 Patienten mit LDL-Werten > 70 mg/dl hatten zum Zeitpunkt der Aufnahme kein Statin in der Dauermedikation.

Die signifikanten Veränderungen entsprechen zum Teil den Änderungen während des ersten (ACE-Hemmer und Diuretika) und zweiten (ACE-Hemmer) stationären Aufenthaltes. Neben der genannten Konstanz der Statintherapie war ein weiterer Unterschied zu den Voraufenthalten, dass die Clopidogrelverordnungsrate im Verlauf des Aufenthaltes nicht weiter erhöht wurde.

4. Diskussion

Ziel dieser Studie war es, eine Einschätzung der Umsetzung sekundärpräventiver medikamentöser Maßnahmen von PAVK-Patienten im niedergelassenen und stationären Bereich vornehmen zu können, um Defizite zu erfassen und einen Anstoß zur weiteren Optimierung der Versorgung dieser Patienten geben zu können, da die Annahme bestand, dass PAVK-Patienten sekundärpräventiv medikamentös unterversorgt sind. Dieser Anschein ergibt sich aus der täglichen Praxis und dem Umgang mit diesen Patienten sowie der Auswertung vorhandener Studien. Generell ist die Datenlage bezüglich der PAVK hinsichtlich der medikamentösen Versorgung eingeschränkt (27, 91). Gerade ausführliche Verlaufsbeobachtungen, wie in dieser Studie durchgeführt, fehlen.

Patienten mit PAVK sind sowohl im niedergelassenen als auch stationären Bereich entsprechend der Leitlinien häufig unterversorgt (z. B. 3, 10, 13, 27, 56, 76). Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass unsere Patienten zum Teil leitliniengerecht versorgt waren, wobei die Umsetzung im stationären Bereich intensiver erfolgte als im niedergelassenen. Diese Arbeit veranschaulicht die Qualität der Umsetzung der medikamentösen Therapie zur Sekundärprävention der PAVK. Eine weitere Optimierung der ambulanten sowie stationären medikamentösen Therapie unter konsequenter Berücksichtigung und Einhaltung der Leitlinien erscheint wichtig.

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass es im Verlauf beider Krankenhausaufenthalte zu signifikanten Steigerungen der ACE-Hemmer- und Statinverordnungsrate kam, welche im niedergelassenen Bereich wieder signifikant abfielen. Ursächlich könnten beispielsweise aufgetretene Arzneimittelnebenwirkungen sein. Maximal 3/4 der Patienten unseres Gesamtkollektivs war mit einem Statin versorgt und maximal 2/3 mit einem ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten, was die Annahme eines weiteren Optimierungsbedarfes unterstreicht. Auch die Clopidogrelverordnung unterlag während der stationären Aufenthalte und zwischen diesen signifikanten Schwankungen, d. h. während der Klinikaufenthalte stieg die Verordnungsrate, zwischen den stationären Aufenthalten nahm sie signifikant ab. Als Ursache konnte der postinterventionell begonnene und für 4 – 6 Wochen empfohlene Einsatz herausgestellt

werden. Den Empfehlungen in den Epikrisen wurde somit nachgegangen. Die Monotherapie mit ASS wurde ebenfalls während der stationären Aufenthalte signifikant erhöht. Hier war allerdings im niedergelassenen Sektor keine Abnahme der Verordnungsrates nachweisbar, was der Anlehnung an die Leitlinien entspricht. Allerdings fehlte die, bei jedem symptomatischen PAVK-Patienten empfohlene ASS-Einnahme auch bei der zweiten Entlassung bei fast 1/5 der Patienten. Betrachtet man aber das Vorhandensein irgendeiner Form der Antikoagulation so waren am Ende des zweiten stationären Aufenthaltes 95% diesbezüglich versorgt.

Grundlegend muss das Augenmerk der Patienten und Kollegen auf die Wichtigkeit der konsequenten Einführung und Umsetzung der leitliniengerechten Therapie von PAVK-Patienten gelenkt werden. Studien wie die getABI-(28) oder PARTNERS-Studie (42) belegten, dass die Durchführung sekundärpräventiver medikamentöser Maßnahmen zur Beeinflussung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei PAVK-Patienten zu inkonsequent verfolgt wird. Patienten mit PAVK weisen ein Hochrisikoprofil auf. Die Versorgung der kardiovaskulären Risikofaktoren ist entscheidend für das Fortschreiten arteriosklerotischer Veränderungen (27). In der Literatur (z. B. 10, 12) zeigt sich, dass es Defizite in der Umsetzung der empfohlenen Diagnostik- und Therapiemaßnahmen bei PAVK-Patienten gibt, was durch die tägliche medizinische Praxis bestätigt werden konnte. Patienten mit einer PAVK werden im Vergleich zu Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung unterversorgt (11, 12, 17, 27). Z. B. wurde in einer dänischen Studie (10) die medikamentöse Minderversorgung der Patienten mit PAVK im Vergleich zu Patienten mit Myokardinfarkt mit z. B. Statinen (10% vs. 46%) und Thrombozytenaggregationshemmern (26% vs. 55%) 180 Tage nach einem Klinikaufenthalt mit Erstdiagnose der PAVK bzw. des Myokardinfarktes nachgewiesen (10) (siehe Kapitel 1.7).

Ursachen für die Beendigung einer im Krankenhaus begonnenen medikamentösen Therapie im niedergelassenen Bereich müssen erfasst und geprüft werden, um anhand dessen, weitere Möglichkeiten für die Verbesserung der Therapie im Sinne des konsequenteren Umsetzens der Leitlinien, insbesondere im niedergelassenen Bereich zu erarbeiten.

Patienten und Methodik

Die Datenerfassung der 257 Patienten erfolgte retrospektiv anhand der Patientenakten des Franziskus-Krankenhauses. Im Gegensatz zu anderen Studien (10, 18, 28, 38, 42, 45) wurde in der hier vorliegenden Arbeit, zusätzlich zur Erfassung des IST-Zustandes der medikamentösen Versorgung von PAVK-Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt, eine Verlaufsbeurteilung zwischen mehreren Zeitpunkten vorgenommen. Erfasst wurden hier die Verordnungsraten der einzelnen Medikamente (ACE-Hemmer, AT1-Antagonist, β -Blocker, Statin, ASS, Clopidogrel, Marcumar, Diuretikum, OAD, Insulin), nicht jedoch die Dosierungen wie z. B. in einer anderen Studie beschrieben (45). In unserer Betrachtung wurden mindestens zwei stationäre Aufenthalte mit jeweils Aufnahme- und Entlassungsmedikation berücksichtigt. Bei 38 Patienten lag ein dritter Aufenthalt vor. Dieser wurde mit dem Ziel genutzt, eine Beurteilung einer Optimierung der medikamentösen Therapie durch wiederholte Klinikaufenthalte zu erfassen. Allerdings zeigte sich im Verlauf der Auswertung der Arbeit, dass aufgrund der niedrigen Anzahl von 38 Patienten mit einem dritten Aufenthalt die Vergleichbarkeit mit dem Gesamtkollektiv eingeschränkt war.

Die Fallzahl ist ausreichend für die Beantwortung der Fragestellung.

Darüber hinaus wurden einzelne klinische Parameter wie Blutdruck-, LDL- und HbA1c-Werte und ihre Entwicklung miterfasst.

Zudem erfolgte eine Beobachtung von Subgruppen anhand von Risikofaktorkonstellationen wie Diabetes mellitus oder arterieller Hypertonie. Außerdem wurde die Medikamentenbetrachtung in diesen Subgruppen durchgeführt, um eventuelle Unterschiede zum Gesamtkollektiv aufzeigen zu können. Hier ist insbesondere der Subgruppenvergleich zwischen Patienten mit und ohne begleitende cAVK oder KHK entscheidend, um den Beweis zu führen, dass Patienten mit alleiniger PAVK definitiv nicht leitliniengerecht versorgt sind.

Diese Studie wurde vergleichbar mit anderen Arbeiten (13, 38, 45) retrospektiv geführt. Dadurch ließen sich z. B. Gründe für das Absetzen einzelner Medikamente, vorhandene Kontraindikationen oder aufgetretene unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen nur eingeschränkt erfassen, obgleich diese Erfassung für die weitere Analyse und Beurteilung, wieso eine Substanzklasse nicht weiter verordnet wurde, wichtig gewesen wäre. So bleiben die Gründe für die Abnahme der Verordnungsraten häufig nicht nachvollziehbar. Ursächlich können z. B. auch die fehlende Verschreibung durch die niedergelassenen Kollegen, aber auch die fehlende Einnahme aufgrund der

Incompliance der Patienten sein. In einer Vergleichsstudie (18) wurden dagegen klinisch akzeptable Gründe für die fehlende Verordnung von Gerinnungshemmern, ACE-Hemmern oder Statinen wie z. B. aufgetretene Blutungen, Nieren- oder Leberfunktionsstörungen und Unverträglichkeiten in der Anamnese erfasst. In unseren Patientenakten und den Epikrisen fanden sich hierzu meist keine Aussagen. So wurden z. B. erhöhte Sturzgefahr oder aufgetretene Blutungen nicht erfasst, was Einschränkungen der weiteren Beurteilung nach sich zieht. Andere Studien beschäftigten sich darüber hinaus mit den Langzeitauswirkungen von Verordnungsraten wie Entwicklung der Mortalitäts- oder Amputationsrate, welche die Durchführung sekundärpräventiver medikamentöser Maßnahmen bzw. das Fehlen dieser mit sich bringt (3, 13, 38, 45). Dieser Punkt war nicht das Ziel unserer Studie.

4.1. Patientencharakteristika

4.1.1. Klinische Parameter

In der vorliegenden Studie lag die Geschlechterverteilung zwischen Männern und Frauen bei 53 bzw. 47%, das durchschnittliche Patientenalter bei $69,9 \pm 10,3$ Jahren, vergleichbar mit anderen Studien (3, 10, 13, 38, 76).

Die Komorbidität bezüglich einer KHK lag bei 48% und somit niedriger als in manch anderen Vergleichsstudien (57% (18), 60 – 90% (28)). Bei 43% unseres Gesamtkollektivs bestand gleichzeitig eine zerebrovaskuläre Erkrankung. In Vergleichsstudien lagen die Werte zwischen 17% und 50% (3, 18, 28). Insgesamt stellte sich unser Patientenkollektiv als typisches PAVK-Patientenkollektiv heraus und ist mit dem in der Literatur beschriebenen Durchschnittskollektiv vergleichbar.

Die Wahrscheinlichkeit für das gleichzeitige Vorliegen von arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie war im Vergleich zu anderen Studien (13, 45, 76) mit 86%, 42% bzw. 77% erhöht. In genannten Studien lagen die Werte für arterielle Hypertonie zwischen 67 – 74%, für Diabetes mellitus zwischen 24 – 32% und für Hyperlipidämie zwischen 31 – 59% (13, 45, 76). In einer Studie (13) war auch das Rauchverhalten erfasst worden. 11% hatten eine positive Nikotinanamnese, was deutlich geringer als in unserer Studie war, in der etwa 3/5 der Patienten aktive oder ehemalige Raucher waren. Die genannten Zahlen zeigen, dass das kardiovaskuläre Risikoprofil unseres Gesamtkollektivs im Vergleich erhöht ist.

Die mittleren Blutdruckwerte unseres Gesamtkollektivs lagen zu allen Erfassungszeitpunkten am bzw. im Zielbereich der Leitlinienempfehlungen der ESC (51) (min. 127/70 mmHg und max. 140/77 mmHg). Zum Aufnahmezeitpunkt wurden jeweils signifikant höhere Werte als zum Entlassungszeitpunkt gemessen. Die Blutdruckeinstellung war zum Entlassungszeitpunkt im Vergleich zur jeweiligen Aufnahme somit strenger und leitliniengerechter. Ursächlich für die höheren Werte zu den Aufnahmezeitpunkten können der Blutdruckanstieg aufgrund der Stresskomponente sein, welche eine stationäre Aufnahme für viele Patienten mit sich bringt. Die nachfolgende Gewöhnung an das klinische Umfeld kann dann eine Abnahme bedingen. Aber auch eine begonnene, umgestellte oder intensiviertere antihypertensive Therapie kann diesen Effekt nach sich ziehen. Der signifikant höhere Blutdruckwert bei der zweiten Aufnahme (137/75 mmHg) im Vergleich zur ersten Entlassung (127/70 mmHg) kann zusätzlich auch durch eine im niedergelassenen Bereich fehlende Beibehaltung der, bei der ersten Entlassung empfohlenen und/ oder wieder begonnenen, antihypertensiven Therapie bedingt sein. Die ACE-Hemmervorordnungsrate beispielsweise sank im niedergelassenen Bereich signifikant von 62% auf 56%. Dagegen blieb die Verordnungsrates der β -Blocker nach signifikanter Erhöhung während des ersten stationären Aufenthaltes im weiteren Verlauf konstant. Insgesamt scheinen die niedergelassenen Kollegen ihre Patienten und deren Blutdruckeinstellung aber weitestgehend im Blick zu haben, worauf die im Mittel akzeptablen Blutdruckwerte zu beiden Aufnahmezeitpunkten schließen lassen. Eine Abnahme der ACE-Hemmervorordnung zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme kann beispielsweise auch durch eine unter ambulanten Bedingungen auffällige, zu straffe Blutdruckeinstellung bedingt gewesen sein, worauf im Verlauf weiter eingegangen werden wird (siehe Kapitel 4.1.2.1).

Die Statintherapie sollte laut Leitlinien (1, 81) bei allen PAVK-Patienten Bestandteil der Therapie zur Sekundärprävention sein. Insgesamt sind die mittleren LDL-Werte des Gesamtkollektivs mit 102,5 mg/dl beim ersten und 100,5 mg/dl beim zweiten Aufenthalt z. T. deutlich höher als in anderen Studien, in denen der Wert im Mittel bei 78,4 bzw. 92,0 mg/dl (38) oder maximal 94 mg/dl (79) lag. Zudem lagen beide LDL-Werte deutlich über dem laut Leitlinien (51, 71) empfohlenen Wert < 70 mg/dl. Signifikante Unterschiede zwischen beiden LDL-Werten unserer Studie konnten nicht nachgewiesen werden. Ursachen für die anhaltend hohen LDL-Werte können eine unzureichende

Lebensstilmodifikation wie Ernährungsumstellung, aber auch eine inadäquate Einstellung des Lipidstoffwechsels durch den Einsatz von Statinen bei unseren PAVK-Patienten sein. Maximal 78% der Patienten des Gesamtkollektivs waren trotz LDL-Werten > 70 mg/dl mit einem Statin versorgt, was nicht leitliniengerecht erscheint. Eine Ursache für die fehlende Statintherapie könnte jedoch eine Statinunverträglichkeit sein. Dies wurde in unserer Studie, wie bereits erwähnt, nicht erfasst und müsste in folgenden, prospektiv zu führenden Studien aufgegriffen werden.

Der mittlere HbA1c-Wert des Gesamtkollektivs lag bei beiden Aufenthalten unter 7%, was hinsichtlich der Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (50) und TASC II (40) optimal und im Vergleich mit anderen Studien sogar deutlich niedriger ist (38, 79). Die antidiabetische Therapie bei den Patienten unserer Studie scheint somit ausreichend für das Erreichen akzeptabler HbA1c-Werte zu sein.

4.1.2. Medikamentöse Therapie

4.1.2.1. Gesamtkollektiv

Die Versorgung unserer Patienten mit der Sekundärprävention dienenden Medikamenten bei PAVK (siehe Tabelle 10) lag in einem vergleichbaren, z. T. sogar deutlich höheren Bereich als in Vergleichsstudien (3, 45, 77). Bei ACE-Hemmern lag die Verordnungsrate zwischen 48% bei der ersten Aufnahme und 66% bei der zweiten Entlassung. Zwischen 52% der Patienten bei der ersten Aufnahme und 78% bei der zweiten Entlassung waren mit einem Statin versorgt. 80% der Patienten erhielten zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme eine gerinnungshemmende Therapie und 95% bei der zweiten Entlassung. ASS im Speziellen als Monotherapie fand sich bei 64% bei der ersten Aufnahme und 82% bei der zweiten Entlassung. Die niedrigste Verordnungsrate fand sich jeweils zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme, die höchste Verordnungsrate bei der zweiten Entlassung. Signifikante Steigerungen der Verordnungsraten der ACE-Hemmer, Statine, Gerinnungshemmer gesamt und ASS im Speziellen konnten im Verlauf beider stationärer Aufenthalte nachgewiesen werden. Verglichen mit der National Health and Nutrition Examination Study (NHANES) (45), in welcher auf das Fehlen der Verordnung von ACE-Hemmern, Statinen, Antikoagulanzen gesamt und ASS eingegangen wurde (siehe Kapitel 1.7) zeigten sich somit in unserer Studie deutlich höhere Verordnungsraten. Bei NHANES waren lediglich 25% der 647 PAVK-Patienten mit einem ACE-Hemmer oder alt. AT1-Antagonisten versorgt, 31% mit einem

Statin, 39% mit irgendeiner Form der gerinnungshemmenden Therapie und 36% mit ASS im Speziellen. Der Beobachtungszeitraum der NHANES erstreckte sich von 1999 – 2004 und begann somit fast eine halbe Dekade vor unserem Betrachtungszeitraum. Inwieweit dies die geringeren Verordnungsraten begründet, bleibt Spekulation, wird allerdings durch eine andere Studie gestützt, welche die medikamentöse Versorgung von PAVK-Patienten zwischen den Jahren 1997 – 2006 untersuchte und in welcher nachgewiesen wurde, dass die Therapiequalität im Verlauf der Jahre stieg (76).

Z. T. etwas niedrigere Werte fanden sich in unserer Studie im Vergleich mit einer in Irland zwischen Januar und Juni 2009 geführten, prospektiven Studie, welche u. a. die medikamentöse Versorgung von 180 Patienten eines speziellen gefäßchirurgischen Programmes am Cork University Hospital untersuchte (16). Hier lagen bei den 180 Patienten die Verordnungsraten von ACE-Hemmern bei 51%, Statinen bei 86%, Thrombozytenaggregationshemmern -vorrangig Acetylsalicylsäure- bei 96% und β -Blockern bei 44%. Die β -Blocker-Verordnungsrate lag in unserem Gesamtkollektiv zwischen 44% bei der ersten Aufnahme und 58% bei der zweiten Entlassung. Als Resultat dieser irischen Studie wurde empfohlen, allen Patienten mit Erkrankungen des arteriellen Systems und fehlenden Kontraindikationen Thrombozytenaggregationshemmer, Statine und ACE-Hemmer zu verordnen. β -Blocker sollten bei Patienten mit KHK bzw. -äquivalenten Mittel der Wahl zur Behandlung des Bluthochdrucks bleiben (16).

Insgesamt ließen sich in unserem Gesamtkollektiv im Verlauf beider stationärer Aufenthalte sowie im Zeitraum zwischen diesen z. T. signifikante Veränderungen der Verordnungsraten einiger Medikamentengruppen nachweisen. Im Verlauf beider Klinikaufenthalte war jeweils eine signifikante Steigerung der Verordnungsraten von ACE-Hemmern, Statinen, ASS und/ oder Clopidogrel sowie der Monotherapie von ASS und Clopidogrel sowie der gerinnungshemmenden Medikamente gesamt beobachtet worden. Das heißt, dass während der stationären Aufenthalte eine leitliniengerechtere medikamentöse Therapie angestrebt wurde. Dies deckt sich auch mit einer anderen, retrospektiven, kanadischen Studie, in welcher die medikamentöse Versorgung von PAVK-Patienten eines speziellen gefäßchirurgischen Programms zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt untersucht wurde (18, siehe Kapitel 1.7). Auch in dieser Studie konnte eine Intensivierung der Therapie während des stationären Aufenthaltes nachgewiesen werden. So stieg die Verordnungsrate der ACE-Hemmer (alt. AT1-Antagonisten) um 10%, die der Statine um 6% und die der Gerinnungshemmer um fast

30%, wenn auch die Patienten in die Auswertung mit eingeschlossen wurden, bei welchen die Medikation aus klinisch akzeptablen Gründen nicht fortgeführt oder begonnen werden konnte (18).

Hinsichtlich der antihypertensiven Therapie waren die meisten Patienten unseres Gesamtkollektivs mit einem ACE-Hemmer versorgt. Zu den Substanzklassen, die für die medikamentöse antihypertensive Therapie empfohlen werden, zählen ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker, Diuretika, β -Blocker und Calciumantagonisten. Letztere wurden nicht in die Auswertung einbezogen, obgleich sie neben den ACE-Hemmern laut Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie von 2013 (57) bei PAVK-Patienten mit arterieller Hypertonie und S3-Leitlinien (1, 81) vorrangig zum Einsatz kommen sollten. Ursache für die fehlende Berücksichtigung in unserer Studie ist die nicht standardisierte Erfassung der Calciumantagonisten zum Betrachtungszeitpunkt. Dies müsste in folgenden Studien erneut geprüft und ergänzt werden.

Ursache für die Zunahme der ACE-Hemmerverschreibung während der stationären Aufenthalte kann das Verfolgen einer leitliniengerechteren Therapie im Rahmen eines Klinikaufenthaltes sowie des Zieles einer weiteren Optimierung der Blutdruckwerte sein, obgleich diese, wie aufgeführt, im Mittel im Zielbereich lagen. Dies könnte auch Ursache für die signifikante Abnahme der Verschreibung von ACE-Hemmern im niedergelassenen Bereich sein, denn im Verlauf des nichtstationären Zeitraumes kann die gegebenenfalls zu straffe Blutdruckeinstellung Beschwerden durch Hypotension bewirken, welche das nachfolgende Absetzen durch den Patienten selbst oder den niedergelassenen Kollegen bedingen. Zudem können Budgetgedanken der niedergelassenen Kollegen oder aufgetretene Arzneimittelnebenwirkungen wie der sog. ACE-Hemmerhusten die Therapie limitiert haben. Inwieweit letzteres z. B. ein Grund für die alternative Verschreibung eines AT1-Antagonisten war, wurde in unserer Studie aufgrund des retrospektiven Charakters und der diesbezüglich eingeschränkten Datenlage nicht erfasst. Allerdings war die AT1-Antagonistenverschreibungsrate zwischen allen Betrachtungszeitpunkten konstant. Die ACE-Hemmerverschreibungsrate unserer Patienten zu beiden Entlassungszeitpunkten lag mit 62 bzw. 66% verglichen mit einer 67%-igen ACE-Hemmerverschreibungsrate zum Aufnahmezeitpunkt ins Krankenhaus in o. g. kanadischer Studie (18) etwas niedriger bzw. im Bereich dieser. In dieser Vergleichsstudie war im Verlauf allerdings eine Abnahme der ACE-Hemmerverschreibungsrate bis zur Entlassung nachweisbar, welche v. a. durch das

Auftreten einer akuten Niereninsuffizienz bedingt war. Nachfolgend wurde in dieser kanadischen Studie aber auch auf die fehlende Verordnung aufgrund akzeptabler medizinischer Gründe, wie z. B. einer Nierenfunktionsstörung, eingegangen. Resultierend daraus ergab sich dann wiederum eine ACE-Hemmerverordnungsrates von 77% zum Entlassungszeitpunkt, wenn die ACE-Hemmertherapie durchgeführt bzw. aus klinisch akzeptablen Gründen beendet bzw. nicht angesetzt wurde (18). Diese Berücksichtigung von Gründen für das Absetzen einer medikamentösen Therapie sollte, wie bereits angesprochen, in folgenden Studie aufgegriffen werden, um die Ursachen für die Beendigung einer Therapie weiter abklären zu können.

Zu allen betrachteten Zeitpunkten waren unsere Patienten deutlich häufiger mit einem ACE-Hemmer versorgt als in einer niederländischen Studie aus dem Jahr 2009 (3), in welcher die medikamentöse Therapie von PAVK-Patienten zum Zeitpunkt einer Gefäßoperation und drei Jahre danach verglichen wurde. Hier lag die Verordnungsrate der ACE-Hemmer konstant bei 31%. Gründe hierfür wurden nicht angegeben, das Hauptaugenmerk der genannten Studie lag auf der medikamentösen Versorgung mit Aspirin, Statin und β -Blocker (3).

Alternativ oder ergänzend zur Intensivierung der antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern war im Rahmen unserer Studie auch eine signifikante Erhöhung der β -Blockerverordnung während des ersten stationären Aufenthaltes nachweisbar. Zum Zeitpunkt der ersten Entlassung waren 57% der Patienten mit einem β -Blocker versorgt, was etwas mehr als in o. g. Studie (3) ist, in der die Verordnungsrate der β -Blocker perioperativ bei 48% und drei Jahre postoperativ bei 54% lag. Im weiteren Verlauf unserer Studie waren keine signifikanten Veränderungen der β -Blockerverordnungsrate mehr nachweisbar. Zudem sollte die ACE-Hemmerverordnung bei PAVK-Patienten, auch aufgrund der positiven Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Mortalität, vordergründig sein.

Zu diskutieren ist, ob eine Intensivierung der ACE-Hemmer-Verordnungsrate während der stationären Aufenthalte mitunter nicht mit dem Ziel der Senkung erhöhter Blutdruckwerte erfolgte, sondern aufgrund des in Studien beschriebenen positiven Effektes der (insbesondere Ramipril-) Gabe auf den Progress der PAVK, die Senkung der kardiovaskulären Mortalitätsrate bzw. des Risikos für das Eintreten kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse (9, 27, 32, 33, 51). So stellten wir beispielsweise fest, dass bei 70% der Patienten, bei denen während des zweiten stationären Aufenthaltes

ein ACE-Hemmer neu angesetzt worden war, zum zweiten Aufnahmezeitpunkt ein systolischer Blutdruckwert < 150 mmHg vorlag.

Die Statine bilden die nächste Medikamentengruppe, bei welcher zwischen allen Erfassungszeitpunkten signifikante Veränderungen nachweisbar waren. Auch diese wurden während der stationären Aufenthalte vermehrt angesetzt und zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme signifikant reduziert. Die signifikant vermehrte Verordnungsrate zu den Entlassungszeitpunkten (72% bei der ersten Entlassung, 78% bei der zweiten) im Vergleich zur Aufnahme (52% bei der ersten Aufnahme, 65% bei der zweiten Aufnahme) deckt sich mit anderen Studien (3, 18, 77). So wurden bei Patienten einer amerikanischen Studie, welche sich einer Revaskularisation im Bereich der unteren Extremitäten unterzogen hatten, zum Aufnahmezeitpunkt 53% mit einem Statin versorgt, bei der Entlassung 67% (77). In anderen Studien lagen die Werte bei 56% perioperativ und 69% postoperativ nach drei Jahren (3) bzw. unter Berücksichtigung klinisch akzeptabler Gründe für eine fehlende Statintherapie wie bekannte Leberfunktionsstörungen oder allergische Reaktionen in der Anamnese mit 71% zum Aufnahme- und 85% zum Entlassungszeitpunkt etwas höher (18). Die Intensivierung der Statintherapie jeweils während der Aufenthalte kann durch die Verfolgung einer leitliniengerechteren Therapie und durch den Versuch der Optimierung der deutlich erhöhten mittleren LDL-Werte erklärt werden. Die signifikante Abnahme im niedergelassenen Bereich kann einer unzureichenden Markierung der Neuverordnung im Entlassungsbrief, einer fehlenden Überzeugung des niedergelassenen Kollegen von der Sinnhaftigkeit und dem Nutzen der Verordnung, Budgetgründen oder dem Auftreten unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen wie Myalgien oder Obstipation im Verlauf des nichtstationären Zeitraumes geschuldet sein.

Die Ursache für die signifikante Zunahme der Clopidogrelverordnungsrate während der stationären Aufenthalte auf 42% bzw. 35% liegt hauptsächlich in den durchgeführten Interventionen und der postinterventionell zeitlich begrenzten Einnahmeempfehlung. Im ambulanten Bereich wurde Clopidogrel leitliniengerecht abgesetzt, da die Einnahmeempfehlung bei 4 – 6 Wochen lag, der Mindestabstand zwischen unseren beiden Aufenthalten jedoch bei 6 Monaten.

Die ASS-Verordnungsrate wurde ebenfalls während der Klinikaufenthalte signifikant erhöht, blieb aber zwischen den Aufenthalten konstant, was auf eine Akzeptanz der niedergelassenen Kollegen hinsichtlich der ASS-Verordnung bei PAVK-Patienten schließen lässt. Allerdings ist die ASS-Verordnungsrate mit 64% zum Zeitpunkt der

ersten Aufnahme bzw. 82% bei der zweiten Entlassung entsprechend der Leitlinien zu gering. In anderen Studien waren die ASS-Verordnungsraten deutlich niedriger (36% (45)), aber auch höher (88% (38)) oder vergleichbar (75% perioperativ bzw. 74% 3 Jahre postoperativ (3)). Ursachen für die fehlende ASS-Verordnung können ein erhöhtes Sturzrisiko bei älteren Patienten mit vermehrter Blutungsgefahr, aber auch aufgetretene Blutungen in der Anamnese sowie Unverträglichkeiten sein. Bestehende Kontraindikationen bzw. die Einnahme beschränkende Ereignisse in der Anamnese der Patienten konnten in unserer retrospektiven Arbeit nicht erfasst werden, da sich für die Limitierung der Therapie keine Gründe in den Patientenakten oder Epikrisen fanden. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass unser Gesamtkollektiv in einem relativ guten, wenn auch weiter unbedingt zu optimierenden Maße medikamentös im Sinne der Sekundärprävention bei PAVK versorgt war. Im Verlauf der stationären Aufenthalte konnten vor allem hinsichtlich der leitliniengerechten ACE-Hemmer-, Statin-, ASS- bzw. Clopidogrelverordnung signifikante Steigerungen der Verordnungsraten verzeichnet werden. Allerdings muss die z. T. signifikante Abnahme einzelner Verordnungsraten im niedergelassenen Bereich kritisch bewertet werden. Hier wäre eine entsprechende Schulung der niedergelassenen Kollegen wichtig. Durch nachfolgende Studien sollte eine weitere Ursachenforschung mit dem Ziel der weiteren Therapieoptimierung von PAVK-Patienten erfolgen.

4.1.2.2. Subgruppenanalyse kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankung

Die Subgruppe der Patienten mit zusätzlichen kardio- und zerebrovaskulären Erkrankungen weist im Vergleich zu den Patienten ohne genannte Begleiterkrankungen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und einer erhöhten Mortalitätsrate auf, weshalb der Umsetzung sekundärpräventiver Maßnahmen eine hohe Bedeutung zukommt.

In zahlreichen Studien (3, 10, 11, 12, 16, 17, 18, 27, 42, 47, 77, 80) wurde beschrieben, dass die Versorgung von PAVK-Patienten mit sekundärpräventiven Medikamenten gerade im Vergleich mit der medikamentösen Versorgung bei zerebro- und kardiovaskulären Erkrankungen zu inkonsequent verfolgt wird. Auch in unserer Studie wurde dieser Sachverhalt untersucht. Es zeigte sich, dass Patienten mit zerebro- bzw. kardiovaskuläre Begleiterkrankungen häufiger mit den der Sekundärprävention dienenden Medikamenten versorgt waren als Patienten ohne kardio-/zerebrovaskulären Begleiterkrankungen (siehe Tabelle 11). Zwischen 1/3 der Patienten

ohne kardio- oder zerebrovaskuläre Begleiterkrankungen bei der ersten Aufnahme bis knapp über die Hälfte bei der zweiten Entlassung waren mit einem ACE-Hemmer versorgt. In der Gruppe der Patienten mit den aufgeführten Begleiterkrankungen lag die Rate dagegen bereits zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme mit 57% höher als bei den Patienten ohne o. g. Begleiterkrankungen und stieg bis zur zweiten Entlassung auf fast 3/4 der Patienten. Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv blieben die Verordnungsraten der ACE-Hemmer in beiden Gruppen im niedergelassenen Bereich konstant. D. h. diesbezüglich erfolgte die Therapiefortführung durch die niedergelassenen Kollegen leitliniengerechter als bei den Patienten ohne weitere arteriosklerotische Ausprägung bzw. bei der Statinverordnung. Zwischen 39% der Patienten ohne weitere arteriosklerotische Ausprägung bei der ersten stationären Aufnahme bis 79% bei der zweiten Entlassung waren mit einem Statin versorgt, im Vergleich zu 59% der Patienten mit genannten Begleiterkrankungen bei der ersten Aufnahme und 77% bei der zweiten Entlassung. Signifikante Steigerungen der Verordnungsrate der Statine wurden während der stationären Aufenthalte in der Gruppe mit und ohne o. g. Begleiterkrankungen nachgewiesen. Im niedergelassenen Bereich blieb die Verordnungsrate bei den Patienten mit zusätzlicher kardio- oder zerebrovaskulärer Erkrankung konstant, in der Gruppe der PAVK-Patienten ohne diese Begleiterkrankungen sank sie signifikant. Die Beibehaltung einer Statinversorgung bei zusätzlichen genannten Begleiterkrankungen scheint durch die niedergelassenen Kollegen somit akzeptiert worden zu sein.

Die Umsetzung und Beibehaltung einer Form der gerinnungshemmenden Therapie wurde sowohl im stationären als auch niedergelassenen Bereich angestrebt. Hier lagen die Verordnungsraten in beiden Gruppen meist deutlich über 80% und somit ähnlich denen im Gesamtkollektiv. Signifikante Unterschiede ließen sich bei den Patienten mit ausgeprägter Arteriosklerose nur zwischen zweiter Aufnahme und Entlassung nachweisen, bei den Patienten ohne Begleiterkrankungen im Verlauf des ersten stationären Aufenthaltes. Während des zweiten Aufenthaltes erfolgte bei den Patienten mit zusätzlichen kardio- oder zerebrovaskulären Erkrankungen eine deutliche Therapieintensivierung hinsichtlich der gerinnungshemmenden Therapie, sodass zum Zeitpunkt der zweiten Entlassung nur bei 3% der Patienten keine gerinnungshemmende Therapieform vorlag. Die Verordnungsrate von ASS im Speziellen war, abgesehen von den 55% der ersten Aufnahme bei den Patienten ohne kardio-/ zerebrovaskuläre Begleiterkrankung, ebenfalls vergleichbar mit der im Gesamtkollektiv und lag in beiden

Gruppen bei etwa 3/4 bis 4/5. Die initiale Versorgung mit ASS zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme war bei Patienten mit genannten Begleiterkrankungen höher und somit leitliniengerechter als bei Patienten ohne begleitende kardio-/ zerebrovaskuläre Erkrankungen.

In der National Health and Nutrition Examination Study (45, siehe Kapitel 1.7), in welcher auf die medikamentöse Versorgung bei 647 ermittelten PAVK-Patienten eingegangen wurde, wurde u. a. ebenfalls ein Vergleich zwischen der medikamentösen Versorgung von PAVK-Patienten mit und ohne zusätzliche kardio-/ zerebrovaskuläre Erkrankung wie Myokardinfarkt, Angina pectoris, Schlaganfall oder KHK angestellt. Zusammenfassend waren die Verordnungsraten entsprechend der Leitlinien bei beiden Patientengruppen deutlich zu niedrig. Bei Patienten mit begleitender kardio-/ zerebrovaskulärer Erkrankung fehlten ACE-Hemmer bzw. AT1-Antagonisten (66%), Statine (43%), gerinnungshemmende Medikamente gesamt (34%) bzw. ASS (44%) in einem deutlich geringeren Maße als bei Patienten ohne kardio-/ zerebrovaskuläre Begleiterkrankung, von denen > 70% nicht mit den genannten Substanzen versorgt waren (Statine 82%, ACE-Hemmer/ AT1-Antagonist 79%, gerinnungshemmende Medikamente 73%, ASS 73 %). Die Annahme der Unterversorgung der PAVK-Patienten und der Patienten ohne begleitende kardio-/ zerebrovaskuläre Erkrankung im Speziellen wurde somit auch in dieser Studie bestätigt. Im Vergleich konnte in unserer Studie dieser Sachverhalt nicht in diesem Ausmaß und mit dieser Deutlichkeit nachgewiesen werden, obgleich auch hier in den meisten Fällen Patienten ohne genannte Begleiterkrankungen weniger häufig die aufgeführten Medikamente erhalten hatten als Patienten mit kardio-/ zerebrovaskulären Begleiterkrankungen. Insgesamt waren die Verordnungsraten bei den Patienten unserer Studie sowohl mit als auch ohne begleitende kardio-/ zerebrovaskuläre Erkrankung zum Teil deutlich höher als in der oben genannten Studie (45), obgleich sie entsprechend der Empfehlungen der Leitlinien (1, 81) auch in unserer Studie unzureichend waren. Als Ursachen für die Diskrepanz der Verordnungsraten zwischen beiden Patientengruppen können mangelnde Einsicht der behandelnden Kollegen über die Ernsthaftigkeit der Erkrankung, unzureichende Leitlinienkenntnis sowie mangelnde Überzeugung der Wichtigkeit einer konsequenten medikamentösen, der Sekundärprävention dienenden Versorgung aller Gefäß-, also auch der PAVK-Patienten, sein, selbst wenn diese keine zusätzliche kardio-/ zerebrovaskuläre Erkrankung haben.

4.1.2.3. Subgruppenanalyse Risikofaktor Nikotinabusus

Aktiver Nikotinabusus als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung und Progredienz der PAVK bestand bei 46% bzw. 42% unserer Patienten bei der ersten bzw. zweiten Aufnahme. Die Angaben zum Nikotinabusus als Risikofaktor für das Auftreten bzw. Vorliegen einer PAVK schwanken mit 11 – 80% in unterschiedlichsten Studien (4, 13, 18) zum Teil deutlich. Unterscheidet man die Patienten unserer Studie nach aktiven und ehemaligen bzw. Nichtrauchern so zeigt sich mit ca. 40% eine relativ hohe Anzahl an Patienten, welche nie geraucht haben (vgl. 15% (78)). Zwischen beiden Betrachtungszeiträumen konnte bei unserem Patientenkollektiv keine signifikante Veränderung des Rauchverhaltens nachgewiesen werden, was die Annahme einer unzureichenden Krankheitseinsicht mit der Notwendigkeit eines konsequenten Nikotinverzichtes stützt und den Progress der Erkrankung unterhält. Immerhin haben aber 4% der Patienten mit dem Rauchen aufgehört. Ursachen für die unzureichende Umsetzung der Nikotinkarenz können u. a. fehlende Raucherentwöhnungsprogramme, erfolglose Aufklärungsversuche und die fehlende Einsicht der Wichtigkeit eines Nikotinverzichtes sein.

4.1.2.4. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Diabetes mellitus

Diese Subgruppenanalyse erfolgte wie auch die folgenden, um zu untersuchen, ob sich Unterschiede in der medikamentösen Versorgung im Vergleich zum Gesamtkollektiv finden, da das Risikoprofil bei PAVK-Patienten mit zusätzlichem Diabetes mellitus steigt und eine adäquate medikamentöse Therapie noch zwingender erforderlich erscheint. Betrachtet man nur die Untergruppe der Patienten mit Diabetes mellitus, so lagen mit 6,9 bzw. 7,2% beim ersten bzw. zweiten Aufenthalt nur gering höhere mittlere HbA1c-Werte vor als bei den Patienten des Gesamtkollektivs (6,6% bzw. 6,8%). Zudem war in dieser Subgruppe im niedergelassenen Bereich ein signifikanter Anstieg des HbA1c-Wertes nachweisbar, was auf eine weniger straffe Einstellung der Blutzuckerwerte entsprechend der Empfehlungen der DDG (50) schließen lässt. Die mittleren HbA1c-Werte lagen im Bereich des in den TASC II-Empfehlungen (40) und zum Betrachtungszeitpunkt geltenden S3-Leitlinien (1) ausgegebenen Grenzwertes < 7%. Berücksichtigt man die Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft von 2014 (50), so liegen beide Werte im empfohlenen Zielbereich von 6,5 – 7,5%. Dies gilt auch hinsichtlich der Empfehlung, bei älteren Patienten keine zu strenge Einstellung vorzunehmen und in Anbetracht eines Altersdurchschnitts von 70 Jahren in unserem

Patientenkollektiv (50, 54). Im Mittel kann somit auf eine ausreichende Therapie des Diabetes mellitus geschlossen werden.

Bezüglich der antidiabetischen medikamentösen Therapie fiel eine signifikante Steigerung der Verordnungsraten der Insuline im niedergelassenen Bereich auf. Dies korreliert allerdings nicht mit der nachgewiesenen, signifikanten Zunahme des HbA1c-Wertes zwischen beiden Aufenthalten. Ursache hierfür kann ein zu kurzer Abstand zwischen der Therapieintensivierung mittels Insulin und der erneuten Krankenhausaufnahme sein, da der HbA1c-Wert als Richtwert für den Blutzuckerspiegel der letzten 4 – 12 Wochen vor Messung gilt. Ein Grund für den Anstieg der Insulinverordnungsraten zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme kann die notwendige Therapieintensivierung aufgrund des Krankheitsprogresses sein. Als weiterer Grund kommt die präinterventionell pausierte Metformineinnahme in Betracht, welche ggf. eine Optimierung der Blutzuckerwerte durch Insulinapplikation notwendig machte.

Die mittleren Blutdruckwerte (128/70 – 143/77 mmHg) waren bei den Diabetikern ähnlich denen des Gesamtkollektivs (127/70 – 140/77 mmHg) und denen der PAVK-Patienten mit zusätzlicher arterieller Hypertonie (128/70 – 142/78 mmHg). Mögliche Ursachen für die auch hier höheren Blutdruckwerte zu den Aufnahmezeitpunkten im Vergleich zu den Entlassungszeitpunkten wurden in vorangegangenen Kapiteln bereits diskutiert (siehe z. B. Kapitel 4.1.1). Die systolischen Werte lagen im Mittel entsprechend den empfohlenen Grenzwerten der DDG (50) und ESH/ ESC (57). Die Ausnahme bildete erneut der mittlere systolische Wert bei der ersten Aufnahme, welcher knapp darüber lag. Aufgrund der Entwicklung der mittleren Blutdruckwerte kann hinsichtlich der antihypertensiven Therapie von einer Optimierung im Verlauf beider Krankenhausaufenthalte ausgegangen werden. Die ACE-Hemmerverordnungsrate stieg wie auch im Gesamtkollektiv im Verlauf beider stationärer Aufenthalte jeweils signifikant, die der β -Blocker während des ersten Klinikaufenthaltes. Nachfolgend war bei den β -Blockern keine wesentliche Änderung mehr nachweisbar, was sich ebenfalls mit den Ergebnissen im Gesamtkollektiv deckt. Vergleichend mit diesem kam es auch in dieser Subgruppe zu einer signifikanten Abnahme der ACE-Hemmerverordnungsrate im niedergelassenen Bereich. Die Ursachen hierfür dürften, ähnlich den bereits genannten, das Auftreten unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen, die nachgewiesene, zu straffe Blutdruckeinstellung oder die Nichtbeachtung der intensivierten Therapie sein. Vergleichbar mit einer österreichischen Studie (92), welche sich ebenfalls mit der

Einhaltung der der Sekundärprävention dienenden medikamentösen Therapie bei Hochrisikopatienten mit Diabetes mellitus und PAVK entsprechend der TASC-II-Empfehlungen beschäftigte, waren mindestens 56% unserer Patienten mit Diabetes mellitus zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme bis maximal 73% dieser Patienten zum Zeitpunkt der zweiten Entlassung mit einem Statin versorgt. In der genannten Studie erhielten 68% der 111 Patienten ein Statin, die LDL-Konzentration lag bei 94 mg/dl (92). In unserer Studie lag der mittlere LDL-Wert in der Diabetikergruppe bei beiden Aufenthalten mit 86,3 mg/dl bzw. 88,1 mg/dl unter dem empfohlenen Grenzwert von 100 mg/dl und näher am optimalen Wert ≤ 70 mg/dl als im Gesamtkollektiv. Im Verlauf der Klinikaufenthalte war analog dem Gesamtkollektiv eine signifikante Intensivierung der Statintherapie erfolgt. Im niedergelassenen Bereich war im Gegensatz zum Gesamtkollektiv keine signifikante Abnahme der Verordnungsrate nachweisbar. Dies kann der höheren Wahrnehmung des Hochrisikoprofils von PAVK-Patienten mit Diabetes mellitus und dem Versuch der Therapieoptimierung zur Senkung des kardiovaskulären Risikos geschuldet sein. Aufgetretene Arzneimittelnebenwirkungen oder bestehende Leberfunktionsstörungen könnten den Einsatz der Statine insgesamt limitieren.

Signifikante Veränderungen waren, entsprechend dem Gesamtkollektiv, bei der Clopidogrelverordnungsrate zwischen allen Betrachtungszeitpunkten aufgrund des postinterventionell empfohlenen, zeitlich limitierten Einsatzes nachweisbar.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auch in der Subgruppe der Patienten mit Diabetes mellitus ähnliche Änderungen der medikamentösen Therapie nachgewiesen werden konnten wie im Gesamtkollektiv. Die ACE-Hemmer-, Statin- und ASS- und/ oder Clopidogrelverordnungsrate wurden während beider stationärer Aufenthalte signifikant erhöht. Im niedergelassenen Bereich sank v. a. die Verordnungsrate von Clopidogrel. Die bei den Diabetikern im Unterschied zum Gesamtkollektiv nachgewiesene Konstanz der Statinverordnungsrate im niedergelassenen Bereich lässt diesbezüglich auf eine leitliniengerechtere Therapie der PAVK-Patienten mit zusätzlichem Diabetes mellitus im Gegensatz zu denen ohne Diabetes mellitus schließen. Insgesamt ließ sich aber auch in der Gruppe der Diabetiker entsprechend dem Gesamtkollektiv ein weiterer Optimierungsbedarf aufzeigen.

4.1.2.5. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung arterielle Hypertonie

Auch diese Subgruppenanalyse erfolgte zur Beurteilung ggf. vorhandener Therapieunterschiede bei PAVK-Patienten mit zusätzlicher Erhöhung des Risikoprofils aufgrund einer begleitenden arteriellen Hypertonie.

Die mittleren Blutdruckwerte der Patienten mit dokumentierter arterieller Hypertonie lagen, abgesehen vom mittleren systolischen Wert der ersten Aufnahme (142/78 mmHg), mit Werten zwischen 128/70 bis 138/75 mmHg alle unter dem von der ESC empfohlenen Grenzwert $\leq 140/90$ mmHg (51), was vergleichbar mit den ermittelten Werten des Gesamtkollektivs ist. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurden jeweils höhere Werte als zum Entlassungszeitpunkt gemessen. Ursachen hierfür können vielfältig sein und wurden bereits in Kapitel 4.1.1 angesprochen.

Über 3/4 der PAVK-Patienten mit zusätzlicher arterieller Hypertonie waren sowohl im niedergelassenen als auch stationären Sektor mittels einer medikamentösen antihypertensiven Therapie versorgt. Zwischen 24% der Patienten mit begleitender arterieller Hypertonie bei der ersten Aufnahme und 9% der Patienten bei der zweiten Entlassung hatten keine antihypertensive Dauermedikation. Während der stationären Aufenthalte konnte eine Zunahme der Verordnungsrate der Antihypertensiva registriert werden. Im niedergelassenen Bereich sank diese signifikant. Mögliche Ursachen für die fehlende Umsetzung bzw. Beibehaltung einer stationär begonnenen antihypertensiven Medikation im niedergelassenen Bereich wurden bereits in Kapitel 4.1.2.1 aufgeführt. Die medikamentöse antihypertensive Versorgung der Patienten scheint im Mittel auszureichen, um leitliniengerechte Werte zu erreichen.

Im Speziellen war ähnlich den Entwicklungen der antihypertensiven Medikation im Gesamtkollektiv auch bei den Patienten mit arterieller Hypertonie im Verlauf beider Krankenhausaufenthalte eine signifikante Zunahme der ACE-Hemmerversorgungsrate und im niedergelassenen Bereich eine signifikante Abnahme dieser nachweisbar. Ursachen können analog dem Gesamtkollektiv sein (siehe Kapitel 4.1.2.1). β -Blocker wurden in dieser Subgruppe ebenfalls im Verlauf des ersten stationären Aufenthaltes vermehrt angesetzt. Nachfolgend blieben die Verordnungsraten der β -Blocker konstant, was sich erneut mit den Entwicklungen im Gesamtkollektiv deckt und auf eine Akzeptanz der niedergelassenen Mediziner der Verordnung von β -Blockern schließen lässt. Diese könnte abermals durch Budgetgedanken oder weniger deutlich aufgetretene Arzneimittelnebenwirkungen bedingt sein.

Zu allen Zeitpunkten lässt sich bei der Untergruppe der Patienten mit arterieller Hypertonie eine zum Teil deutlich höhere Verordnungsrate der β -Blocker (49% bei der ersten Aufnahme bis 63% bei der zweiten Entlassung) und ACE-Hemmer (55% bei der ersten Aufnahme bis 72% bei der zweiten Entlassung) als in einer anderen, bereits in Kapitel 4.1.2.1 genannten, prospektiven Studie der Cork University (16) nachweisen, welche sich ebenfalls mit der medikamentösen Versorgung von Gefäßpatienten beschäftigte. In dieser Studie erhielten 44% von 180 betrachteten PAVK-Patienten einen β -Blocker und 51% einen ACE-Hemmer (16).

Vergleicht man ACE-Hemmer, β -Blocker und AT1-Antagonist, sind die meisten unserer Patienten des Gesamtkollektivs und der Untergruppe der Patienten mit zusätzlicher arterieller Hypertonie hinsichtlich der antihypertensiven Medikation mittels ACE-Hemmern versorgt.

Ähnlich den Entwicklungen der Medikamentenverordnungsraten des Gesamtkollektivs waren auch bei den Patienten mit arterieller Hypertonie im Verlauf beider stationären Aufenthalte signifikante Steigerungen der Statin-, ASS- und/oder Clopidogrelverordnungsrate nachweisbar. Im Unterschied zum Gesamtkollektiv kam es in der Subgruppe der Patienten mit arterieller Hypertonie im niedergelassenen Bereich aber zu keiner messbaren Abnahme, außer bei der alleinigen Clopidogrelbetrachtung, was erneut der postinterventionell empfohlenen Beendigung der Therapie nach 4 – 6 Wochen geschuldet sein wird. Bei der ersten Entlassung hatten knapp über 1/4 der Hypertoniker kein Statin, bei der zweiten Entlassung 1/5. Dies sollte auch aufgrund der mit etwa 101 mg/dl anhaltend über dem empfohlenen LDL-Wert < 70 mg/dl liegenden LDL-Werte des ersten und zweiten Aufenthaltes, welche vergleichbar mit dem Gesamtkollektiv sind, optimiert werden. Ursachen für die fehlende Statin- oder ASS-Verordnung können wie bereits erwähnt aufgetretene Nebenwirkungen, bestehende Kontraindikationen oder unzureichende Leitlinienkenntnis sein.

Zusammenfassend lässt sich ähnlich wie bei der Subgruppe der Diabetiker feststellen, dass im Gegensatz zum Gesamtkollektiv die Statinverordnungsrate im niedergelassenen Bereich konstant blieben. Eine im Vergleich zum Gesamtkollektiv leitliniengerechtere Therapieumsetzung bei PAVK-Patienten mit zusätzlicher arterieller Hypertonie lässt sich somit annehmen, obwohl auch in dieser Subgruppe eine weitere Intensivierung der sekundärpräventiven Medikation sowohl im stationären als auch ambulanten Bereich anzustreben ist.

4.1.2.6. Subgruppenanalyse Begleiterkrankung Hyperlipoproteinämie

Bei 77% unserer Patienten fand sich zusätzlich eine Hyperlipoproteinämie, was z. T. deutlich höher als in einigen anderen Studien war, in denen sich Werte von 31% bis 59% (13, 45, 76) fanden, aber auch vergleichbar mit anderen Studien, in denen die Werte bei 75% (78) oder 74 – 77% (42) lagen.

Die mittleren LDL-Werte der Patienten mit zusätzlich diagnostizierter Hyperlipidämie lagen mit 103,8 mg/dl beim ersten und 102,7 mg/dl beim zweiten Aufenthalt erwartungsgemäß höher als die LDL-Werte im Gesamtkollektiv (102,5 mg/dl bzw. 100,5 mg/dl) sowie deutlich über dem für Hochrisikopatienten empfohlenen Grenzwert von < 70 mg/dl. Über 60% der Patienten mit Hyperlipidämie hatten LDL-Werte > 70 mg/dl. Signifikante Änderungen der LDL-Werte zwischen beiden Aufnahmezeitpunkten fanden sich nicht. Die fehlende Statintherapie bei 40% unserer Patienten mit HLP zum Zeitpunkt der ersten Aufnahme bis 13% bei der zweiten Entlassung könnte die anhaltend hohen LDL-Werte erklären. Die HLP-Patienten unserer Studie, welche zum Zeitpunkt der ersten stationären Aufnahme mit einem Statin versorgt waren, hatten mit 94 mg/dl einen signifikant niedrigeren LDL-Wert als die Patienten ohne Statintherapie (118 mg/dl). Dies stützt die Annahme des positiven Einflusses eines Statineinsatzes bei PAVK zum Erreichen des anzustrebenden Zielwertes. Eine Einleitung und langfristige Fortführung einer Statintherapie wird bei Hochrisikopatienten aufgrund der positiven Auswirkungen auf die Gesamtmortalität und das Risiko des Auftretens schwerer vaskulärer Ereignisse empfohlen (75). Die Therapie in unserer Studie erfolgt nicht entsprechend der Leitlinien, nach denen alle PAVK-Patienten zur Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse mittels Statinen behandelt werden sollen (1, 81). Die Verordnungsraten sind mit Werten zwischen 60% bei der ersten Aufnahme bis 87% bei der zweiten Entlassung etwas höher als im Gesamtkollektiv, in dem zwischen 52% der Patienten bei der ersten Aufnahme bis 78% bei der zweiten Entlassung mit einem Statin versorgt waren. Ursachen für die nicht leitlinienkonforme Umsetzung der Statintherapie sowohl im stationären als auch niedergelassenen Bereich wurden bereits in Kapitel 4.1.2.1 genannt. Der Progress der Erkrankung und die Erhöhung des Risikos für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse werden durch eine medizinisch unbegründete Nichtaufnahme bzw. -beibehaltung der Statintherapie in Kauf genommen.

4.1.2.7. Subgruppenanalyse Intervention während des stationären Aufenthaltes

Diese Subgruppenanalyse erfolgte zur Beurteilung der Annahme, dass die Änderung der Clopidogrelverordnungsraten postinterventionell bedingt war. Zudem sollte untersucht werden, welche im Vergleich zum Gesamtkollektiv möglicherweise andere Medikationsänderung eine Intervention mit sich brachte.

In der Auswertung zeigte sich, dass die signifikanten Zunahmen der Clopidogrelverordnungsraten während der stationären Aufenthalte durch den postinterventionellen Beginn der Einnahme und die signifikante Abnahme zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme durch die in den Epikrisen empfohlene, zeitliche Begrenzung der Einnahmedauer (4 – 6 Wochen) bedingt waren. Auch die Hinzuziehung der Auswertung der Patienten des dritten Aufenthaltes belegt diese Theorie. Von den 38 Patienten waren nur 14% interveniert worden, erstmalig war aber kein signifikanter Anstieg der Clopidogrelverordnungsraten zwischen Aufnahme und Entlassung nachweisbar. Dies entspricht anderen Beobachtungen (3, 18, 77).

Die ASS-Verordnungsrate bei den Patienten mit Intervention während des ersten Aufenthaltes blieb im niedergelassenen Bereich konstant und lag bei der zweiten Aufnahme bei 84%. Zuvor war die ASS-Verordnungsrate im Verlauf des ersten stationären Aufenthaltes signifikant von 57% auf 87% erhöht worden. Dies entspricht der Empfehlung der lebenslangen ASS-Einnahme nach erfolgter Intervention, welche von den niedergelassenen Kollegen auch fortgeführt wurde. Dies ist auch vergleichbar mit der Entwicklung der ASS-Verordnungsrate des Gesamtkollektivs, welche während beider stationären Aufenthalte signifikant stieg und im niedergelassenen Bereich konstant blieb. Allerdings war die Verordnungsrate der ASS-Monotherapie bei den Patienten mit erfolgter Intervention höher als im Gesamtkollektiv.

Gründe für eine bei einigen Patienten, welche während des ersten Aufenthaltes interveniert worden waren und Clopidogrel neu erhalten hatten, zum Zeitpunkt der zweiten Aufnahme vorhandene Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel können erneut die fehlende Umsetzung der Empfehlungen aus den Epikrisen, die Clopidogreleinnahme auf 4 – 6 Wochen zu begrenzen, aber auch das zwischenzeitliche Auftreten akuter koronarer Ereignisse zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme sein. Hierzu liegen in unserer Studie allerdings keine Daten vor.

Möglicherweise führt die Notwendigkeit der Durchführung einer Intervention zu einer „Sensibilisierung“ der behandelnden Ärzte. Daraus resultiert dann die Intensivierung der Therapie zur Verhinderung der Progredienz der PAVK und des Auftretens

kardiovaskulärer Ereignisse. Dies kann die Zunahme der Verordnungsraten einzelner, der Sekundärprävention dienender Medikamente wie z. B. ACE-Hemmer, β -Blocker oder ASS erklären. Auch in dieser Subgruppe wurde ähnlich dem Gesamtkollektiv und den anderen betrachteten Untergruppen u. a. die antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmern und β -Blockern sowie die Statintherapie während der Krankenhausaufenthalte intensiviert, was sich mit anderen Studien deckt (3, 18, 77). Während die β -Blocker- und ACE-Hemmerverordnungsraten im niedergelassenen Bereich unverändert blieben, wurde die Statintherapie in dieser Subgruppe wie auch im Gesamtkollektiv zwischen erster Entlassung und zweiter Aufnahme signifikant reduziert. Ursächlich können auch hier aufgetretene Arzneimittelnebenwirkungen, die unzureichende Wahrnehmung der stationär begonnenen Statintherapie, die unzureichende Leitlinienkenntnis oder die Nichtbeibehaltung aufgrund von Budgetgründen sein (siehe Kapitel 4.1.2.1).

Auffällig war zudem ein signifikanter Anstieg der OAD-Verordnungsrate während des zweiten stationären Aufenthaltes bei Patienten mit Intervention. Als Ursache kommt die bei geplanter Intervention, vor der Aufnahme pausierte Metformineinnahme in Betracht sowie die Wiederaufnahme der Einnahme zwei Tage nach Intervention und somit noch während des Klinikaufenthaltes.

Zusammenfassend kann man aufgrund der höheren Verordnungsraten bei den Patienten mit erfolgter Intervention im Vergleich zum Gesamtkollektiv und der genannten Entwicklung der Verordnungsraten zwischen den einzelnen Betrachtungszeitpunkten von einer leitliniengerechteren Therapie ausgehen, welche durch die angesprochene erhöhte Aufmerksamkeit der behandelnden Kollegen aufgrund der Notwendigkeit der Intervention bedingt sein kann.

4.1.2.8. Gerinnungshemmende Therapie

Die gerinnungshemmende Therapie, unter der in unserer Arbeit die ASS-, Clopidogrel- und Marcumargabe zusammengefasst wurden, gehört zu den Grundbausteinen der medikamentösen Therapie der PAVK.

Während der stationären Aufenthalte konnte eine signifikante Steigerung der Verordnungsraten der Monotherapien mit ASS (+ 11% beim ersten Aufenthalt bzw. + 7% beim zweiten Aufenthalt) oder Clopidogrel(+ 29% bzw. + 15%), der Therapie mit ASS und/ oder Clopidogrel (+ 11% bzw. + 5%) sowie der Antikoagulation gesamt (+ 10% bzw. + 6%) nachgewiesen werden, was vergleichbar mit anderen Studien ist (18,

77). Die Marcumarverordnungsrate blieben über den gesamten Beobachtungszeitraum unverändert.

Die Verordnungsrate der ASS-Monotherapie im Gesamtkollektiv lag zwischen 64% bei der ersten Aufnahme und 82% bei der zweiten Entlassung und war somit z. T. deutlich höher als in anderen Studien zur medikamentösen Versorgung von PAVK-Patienten, in welchen zwischen 36% (12, 45) und 59% (16) der PAVK-Patienten eine ASS-Monotherapie erhalten hatten. Hinsichtlich der Leitlinienempfehlungen sind allerdings bis zu 1/3 der Patienten des Gesamtkollektivs nur hinsichtlich der ASS-Monotherapie unterversorgt. Als Ursachen kommen auch hier z. B. unzureichende Kenntnis der Empfehlungen, aufgetretene Nebenwirkungen, Blutungen oder ein erhöhtes Blutungs- und Sturzrisiko in Betracht.

Berücksichtigt man, dass Patienten alternativ zu ASS auch Clopidogrel oder eine Kombinationstherapie aus ASS und Clopidogrel erhalten haben können, so zeigte sich, dass die Verordnungsrate im Gesamtkollektiv stieg und zwischen 70% der Patienten bei der ersten Aufnahme und 86% bei der zweiten Entlassung mittels ASS und/ oder Clopidogrel versorgt waren.

Zwischen erstem und zweitem Aufenthalt war bei der Clopidogrelverordnungsrate eine signifikante Abnahme nachweisbar, was, wie bereits erwähnt, durch die postinterventionelle Einnahmeempfehlung für 4 – 6 Wochen bedingt war, welche durch die niedergelassenen Kollegen berücksichtigt worden war.

Die Verordnungsrate von ASS, ASS und/oder Clopidogrel sowie der Antikoagulation gesamt blieben im niedergelassenen Bereich unverändert. Die Beibehaltung der Verordnung gerinnungshemmender Medikamente scheint somit größtenteils etabliert und akzeptiert. Es zeigte sich aber auch, dass zwischen 20% der Patienten bei der ersten Aufnahme und 5% bei der zweiten Entlassung keinerlei gerinnungshemmende Medikation erhielten. Die Verordnungsrate der Gerinnungshemmer war z. T. deutlich höher als in anderen Studien (10, 12, 45, 76), in denen sie zwischen 26% (10) und 72% (76) lag. Mögliche Ursachen für die fehlende Verordnung wurden bereits in Kapitel 4.1.2.1 aufgeführt. Eine genauere Betrachtung der Ursachen einer fehlenden oder beendeten Therapie konnte wie erwähnt in unserer Studie aufgrund der Datenlage nicht erfolgen.

Bezüglich der gerinnungshemmenden Therapie lässt sich aufgrund der signifikanten Therapieintensivierung während der stationären Aufenthalte und der, außer bei Clopidogrel aufgrund der genannten Gründe, konstanten Verordnung im

niedergelassenen Bereich eine größtenteils leitliniengerechte Therapie annehmen, obgleich auch an diesem Punkt unter Berücksichtigung bestehender Kontraindikationen eine Optimierung zur weiteren Verbesserung der Sekundärprävention der PAVK möglich ist, da alle symptomatischen PAVK-Patienten mittels ASS oder Clopidogrel versorgt werden sollten, um die kardiovaskuläre Mortalitätsrate zu senken.

4.1.2.9. Patienten mit drittem stationären Aufenthalt

Wie bereits am Anfang dieses Kapitels angegeben, stellte sich im Verlauf der Auswertung der Arbeit heraus, dass sich die gewonnenen Ergebnisse der Patienten mit einem dritten stationären Aufenthalt aufgrund der geringen Fallzahl (n = 38) nicht bzw. nur eingeschränkt mit den Ergebnissen des Gesamtkollektivs (n = 257) des ersten und zweiten Aufenthaltes vergleichen lassen, weshalb eine Diskussions- bzw. Ergebnisaufführung ergänzend zu Kapitel 3.11 nur in diesem Unterkapitel erfolgt.

In folgenden Studien sollte die Patientenzahl höher und damit repräsentativer und vergleichbarer sein.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die klinischen Parameter wie Blutdruck-, LDL- und HbA1c-Werte etwa gleich hoch denen des Gesamtkollektivs waren. Die Blutdruckwerte konnten während des stationären Aufenthaltes signifikant auf 123/69 mmHg gesenkt werden, lagen aber auch zum Aufnahmezeitpunkt < 140 mmHg (137/78 mmHg). Auf die möglichen Ursachen für die signifikante Abnahme der Blutdruckwerte während des Aufenthaltes wurde bereits in Kapitel 4.1.1 hingewiesen.

Bezüglich der Änderungen der medikamentösen Therapie während des dritten Aufenthaltes lässt sich erneut die signifikante Erhöhung der Verordnungsraten der ACE-Hemmer nachweisen. Auch bei der Verordnungsraten der Diuretika fand sich signifikanter Anstieg. Die Verordnungsraten der übrigen Medikamente blieben konstant. Zum Zeitpunkt der dritten Entlassung hatten 100% der 38 Patienten irgendeine Form der antithrombotischen Therapie.

4.2. Fazit

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass Patienten mit PAVK im niedergelassenen Bereich nicht leitliniengerecht versorgt werden. Bei dieser Patientenpopulation, die ein hohes Risiko aufweist, werden evidenzbasierte Therapien nicht umgesetzt. Dies kann belegt werden durch a) den Vergleich zwischen der Verordnungsraten in einem

spezialisierten Gefäßzentrum und dem niedergelassenen Bereich mit repetitiver Umstellung der Medikation und b) dem Vergleich zwischen zwei Subpopulationen.

Es konnte gezeigt werden, dass die medikamentösen Therapien durch wiederholte stationäre Aufenthalte intensiviert wurden. Im niedergelassenen Bereich zwischen den Aufenthalten fielen häufig signifikante Abnahmen der Verordnungsraten einzelner Medikamente auf. Bei Clopidogrel war dies durch die postinterventionell, auf 4 – 6 Wochen beschränkte Einnahmeempfehlung erwartungsgemäß, bei der signifikanten Abnahme der ACE-Hemmer- und Statinverordnungsraten im Gesamtkollektiv und einzelnen Subgruppen dagegen nicht. Hinsichtlich der gerinnungshemmenden Therapie scheint dagegen eine breite Akzeptanz im stationären und niedergelassenen Sektor zu bestehen.

Insgesamt wird im stationären Bereich eine leitliniengerechtere Therapie verfolgt, welche sich in höheren Verordnungsraten als im niedergelassenen Bereich widerspiegelt. Allerdings muss auch im stationären Sektor nach Verbesserungsmöglichkeiten gesucht werden. Ursache für die ambulante Abnahme der Verordnungsraten der im Krankenhaus angesetzten Medikamente könnte beispielweise auch die unzureichende Markierung und Hervorhebung der umgestellten Medikation in den Entlassungsbriefen sein. Ein explizites Aufführen und Markieren einer neu begonnenen oder umgesetzten Medikation in der Epikrise wäre im Sinne der Optimierung der Qualität der Behandlung ratsam.

Der Optimierung der ambulanten Therapiemaßnahmen bzw. der Beibehaltung der empfohlenen medikamentösen Therapie nach Entlassung aus dem Krankenhaus kommt eine entscheidende Bedeutung in der Therapie der PAVK zu, da die konsequente Durch- und Fortführung therapeutischer Maßnahmen entscheidend für den weiteren Krankheitsverlauf ist.

Bei dem Subgruppenvergleich zwischen Patienten mit und ohne weitere arteriosklerotische Ausprägung zeigt sich, dass im niedergelassenen Bereich das Vorhandensein von arteriosklerotischen Begleiterkrankungen zu einer besseren Verordnungsraten von evidenzbasierter Medikation führt. (siehe Kapitel 4.1.2.2). In Anlehnung an die KHK oder cAVK sollten mehr Schulungen und Weiterbildungen zum Thema PAVK angeboten und wahrgenommen werden, um diesbezüglich das Bewusstsein der Kollegen zu schärfen, der Erkrankung und dem Hochrisikoprofil der Patienten mehr Beachtung zu schenken, Kenntnis über die Leitlinien zu erlangen, um somit eine Verbesserung der Therapiequalität der PAVK-Patienten insbesondere im

ambulanten Bereich zu erreichen, um die weitere Progredienz der Erkrankung zu vermeiden. Die Aufklärung der betroffenen Patienten über Ernsthaftigkeit und Folgen der Erkrankung muss intensiviert werden, da auch die unzureichende Kenntnis zu einer eingeschränkten Compliance hinsichtlich Lebensstiländerungen oder Umsetzung einer notwendigen medikamentösen Therapie führen kann. Krankenkassen könnten durch geeignete Kampagnen und Schulungsprogramme ebenfalls zur besseren Wahrnehmung, Diagnostik und Therapie der PAVK beitragen. Dies alles würde mit dem Ziel der Verhinderung einer Krankheitsprogredienz und der damit verbundenen Eindämmung der steigenden Kosten durch den Progress erfolgen können, müsste aber in weiteren Untersuchungen noch genauer überprüft werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass obgleich in unserer Studie im Vergleich zu anderen (3, 18, 27, 45, 77) eine ähnliche bis intensivere Umsetzung der medikamentösen Sekundärprophylaxe von PAVK-Patienten nachgewiesen werden konnte, ein weiterer Handlungsbedarf hinsichtlich der Umsetzung einer konsequenten, leitliniengerechten medikamentösen Therapie der PAVK-Patienten unter Berücksichtigung von Kontraindikationen und Risiken besteht, da sie z. B. im Vergleich zu Patienten mit KHK oder cAVK weiterhin minderversorgt sind. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Wahrnehmungsverstärkung für die Wichtigkeit der Sekundärprävention der PAVK.

4.3. Entwicklung eines Behandlungsschemas zur Qualitätssicherung der medikamentösen leitliniengerechten Therapie im stationären Bereich

Um die Behandlung der PAVK-Patienten optimieren zu können, könnte nachfolgendes, exemplarisches Behandlungsschema nützlich sein. Hierdurch könnten die wichtigsten Daten strukturiert zusammengefasst und überprüft werden, Fehler bzw. Lücken in der Anamnese, Diagnostik und Therapie aufgedeckt werden und somit eine Verbesserung der Behandlung von PAVK-Patienten erreicht werden:

1. Aufnahme mit Erfassung aller wichtigen klinischen Parameter
 - a) Alter
 - b) Geschlecht
 - c) Blutdruck

- d) Gewicht
 - e) HDL, LDL
 - f) HbA1c
2. Erfassung der Begleiterkrankungen/ Risikofaktoren (Ja/ Nein)
- a) Arterielle Hypertonie
 - b) Hyperlipidämie
 - c) Diabetes mellitus
 - d) Adipositas
 - e) Nikotinabusus
 - f) KHK
 - g) cAVK
 - h) Kardio-/ zerebrovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfall und Myokardinfarkt in Anamnese
 - i) Absolute und relative Kontraindikationen
 - j) Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen
 - k) Unverträglichkeiten
3. Bestehende medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung der Leitlinien und Erfassung fehlender Medikation sowie ggf. ursächlicher Gründe (z. B. Nebenwirkungen, Kontraindikationen, Unverträglichkeiten)
- a) Antihypertensiva inkl. Diuretika
 - b) Statin
 - c) OAD/ Insulin
 - d) Thrombozytenfunktionshemmer
4. Entlassung
- a) Blutdruck im Vergleich zur Aufnahme
 - b) Kontrolle verordneter Medikamente unter Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen
5. Deutliche Empfehlung und Markierung der geänderten Medikation im Entlassungsbrief einschließlich Verweis auf geltende Leitlinien

4.4. Aufzugreifende Aspekte für folgende Studien

Diese Studie wurde retrospektiv geführt, was, wie sich im Verlauf der Auswertung herausstellte, zu Limitierungen führte, da wichtige Aspekte, die die Fortsetzung der

medikamentösen Therapie eingeschränkt haben können, nicht erfasst werden konnten. Hierzu zählen beispielsweise aufgetretene Arzneimittelnebenwirkungen, Unverträglichkeiten und Absetzen der Medikamente durch den Patienten oder den niedergelassenen Kollegen. Eine folgende Beobachtung sollte daher prospektiv erfolgen, um die Betrachtung der Qualität der Medikamentenverordnung zu vervollständigen.

In unserer Studie wurden zudem nur die Verordnungsraten, nicht aber die Dosis der Medikamente erfasst. Dies müsste ebenfalls in folgenden Untersuchungen Beachtung finden, um die Therapiequalität weiter und genauer beurteilen zu können. Auch die Langzeitauswirkungen einer konsequenten und leitliniengerechten Therapie auf den Krankheitsverlauf im Vergleich zu einer nicht leitlinienkonformen Therapie sollte vergleichbar anderen Studien (3, 38) weiter untersucht werden, um die Notwendigkeit einer konsequenten Therapie zu unterstreichen. Zudem sollte in kommenden Studien auch die Verordnung von Calciumantagonisten Beachtung finden, da sie laut Leitlinien neben den ACE-Hemmern für den Einsatz bei PAVK-Patienten empfohlen werden (57). Höhere Fallzahlen in den Subgruppen können zudem zu einer weiteren Präzision der getroffenen Aussagen führen. So zeigte sich beispielsweise im Verlauf der Auswertung, dass aufgrund der niedrigen Fallzahl der Patienten mit einem dritten stationären Aufenthalt ($n = 38$) keine Vergleichbarkeit zum Gesamtkollektiv hergestellt werden konnte und die Verlaufsbeurteilung somit eingeschränkt war.

5. Literaturverzeichnis

1. Lawall H, Diehm C S3-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) Pocket-Version. Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. 2009
2. Espinola-Klein C Savvidis S. Periphere arterielle Verschlusskrankheit Epidemiologie, Klinik und Diagnostik. Internist 2009; 50: 919-926
3. Hoeks SE, Scholte op Reimer WJM, Gestel van YRBM Schouten O Lenzen MJ Flu W Kuijk van J Latour C Bax JJ Urk van H Poldermans D. Medication Underuse During Long-Term Follow-Up in Patients With Peripheral Arterial Disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2009; 2: 338-343
4. Böhner H Balzer KM Nowak T Landgraf H. Die konservative Therapie der arteriellen Verschlusskrankheit. Gefäßchirurgie 2008; 13: 158-163
5. Diehm C Lange S Darius H Pittrow D Stritzky von B Tepohl G Haberl RL Allenberg JR Dasch B Trampisch HJ. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. European Heart Journal 2006; 27: 1743-1749
6. Resnick HE Lindsay RS McGrae McDermott M Devereux RB Jones KL Fabsitz RR Howard BV. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: The Strong Heart Study. Circulation 2004; 109: 733-739
7. Schulte KL. Arterielle Verschlusskrankheit Sekundärprävention, medikamentöse Therapie, Revaskularisierung. Internist 2009; 50: 927-935
8. Willigendael EM Teijink JAW Bartelink ML Kuiken BW Boiten J Moll FL Büller HR Prins MH. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. Journal of Vascular Surgery 2004; 40: 1157-1165

9. Bendermacher BLW Willigendael EM Teijink JAW Prins MH. Medical management of peripheral arterial disease. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 1628-1637
10. Gasse C Jacobsen J Larsen AC Schmidt EB Johannesen NL Videbæk J Sørensen HT Johnsen SP. Secondary Medical Prevention among Danish Patients Hospitalised with Either Peripheral Arterial Disease or Myocardial Infarction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 51-58
11. Pittrow D Trampisch HJ Paar WD Mahn M Haberl R Endres HG Darius H Tepohl G Allenberg JR Diehm C. Gravierende Unterschiede in der medikamentösen Versorgung: PAVK-Patienten im Vergleich zu KHK-Patienten deutlich benachteiligt. *Cardiovasc* 2007; 5: 36-39
12. Subherwal S Patel MR Kober L Peterson ED Jones WS Gislason GH Berger J Torp-Pedersen C Fosbol EL. Missed Opportunities Despite Improvement in Use of Cardioprotective Medications Among Patients with Lower-Extremity Peripheral Artery Disease, Underuse Remains. *Circulation* 2012; 126: 1345-1654
13. Reinecke H Unrath M Freisinger E Bunzemeier H Meyborg M Lüders F Gebauer K Roeder N Berger K Malyar NM. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *European Heart Journal* 2015; 36: 932-938
14. Erbel R Möhlenkamp S Lehmann N Schmermund A Moebus S Stang A Dragano N Hoffmann B Grönemeyer D Seibel R Mann K Kröger K Bröcker-Preuss M Volbracht L Siegrist J Jöckel K. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Zeichen subklinischer Atherosklerose. *Dtsch Arztebl* 2008; 105 (1-2): 1-8
15. Dohmen A Eder S Euringer W Zeller T Beyersdorf F. Chronische kritische Extremitätenischämie. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109 (6): 95-101
16. Coveney AP O'Brien GC Fulton GJ. ACE up the sleeve – are vascular patients medically optimized? *Vascular Health and Risk Management* 2011; 7: 15-21

17. Rümenapf G Diehm C. Periphere arterielle Verschlusskrankheit Krankheitswert wird unterschätzt. Dtsch Arztebl 2011; 108 (40): A2094
18. Steenhof N Le Plane F Leblanc K Eisenberg NR Kwan Y Malmberg C Papadopoulos A Roche-Nagle G. Vascular quality of care pilot study: how admission to a vascular surgery service affects evidence-based pharmacologic risk factor modification in patients with lower extremity peripheral arterial disease. Vasc Health Risk Manag. 2014 Jun 4; 10:333-40
19. Matthaei S Bierwirth R Fritsche A Gallwitz B Häring H Joost H Kellerer M Kloos C Kunt T Nauck M Schernthaner G Siegel E Thienel F. Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Diabetologie 2011; 6 Suppl 2: 131-136
20. Kerner W Brückel J. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetologie 2015; 10 (Suppl. 2): S98-S101
21. Breuer HWM. Mit dem Arzt auf Augenhöhe. Verlag: Humboldt/ Schlütersche 2008. ISBN-13 978-3899942057
22. Hauner H Köster I Schubert I. Trend in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus. Dtsch Arztebl 2007; 104 (41): 2469-2475
23. Block B. Arterielle Hypertonie. Innere Medizin – Leitlinien 2007/2008 2007; ISBN 978-3-13-144041-9. 110-116
24. Baer FM. Arterielle Hypertonie. Klinische Kardiologie 2011. 8. Auflage: 251-265; ISBN 978-3-642-16480-4
25. Dreyer M. Periphere arterielle Verschlusskrankheit und Mikrozirkulationsstörungen bei Patienten mit Diabetes mellitus. Internist 2011; 52: 533-538
26. Sternitzky R. Makroangiopathie bei Diabetes mellitus Risikostratifizierung und (Sekundär-)Prävention. Clin Res Cardiol Suppl 2008; 3: 29-34

27. Klein-Weigel P Böhner H. Medikamentöse Therapie zur Sekundärprophylaxe bei pAVK Eine verbesserungswürdige Aufgabe. Gefäßchirurgie 2011; 16: 338-341
28. Allenberg JR Trampisch HJ Darius H Lange S Haberl R v. Stritzky B Tepohl G Pittrow D Diehm C. Prävalenz, Komorbidität und Behandlungsintensität der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Hausarztpraxis Ergebnisse der getABI-Studie. Gefäßchirurgie 2004; 9: 166-171
29. Diehm C. Konservative Therapie und Sekundärprävention der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium der Claudicatio intermittens. Gefäßchirurgie 2003; 8 Suppl: 46-52
30. Scheinert D Schmidt A. Periphere arterielle Verschlusskrankheit Bedeutung und Therapie. Clin Res Cardiol Suppl 2007; 2: 123-136
31. Diehm C Lawall H. Diabetes, Herzchirurgie und periphere Gefäße. Clin Res Cardiol 2006; 95: i63-i69
32. International Task Force for Prevention Of Coronary Heart Disease Clinical management of risk factors of coronary heart disease and stroke Major recent drug trials. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. http://chd-taskforce.com/pdf/sk_hope.pdf Stand: 07.03.2012, 14 Seiten
33. Wendland H. Ergebnisse der HOPE Studie (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study). Diabetes-Deutschland.de Stand 07.03.2012; 2 Seiten; http://diabetes-deutschland.de/archiv/archiv_2690.html
34. Klose G. Möglichkeiten und Grenzen der modernen Lipidtherapie. Internist 2011; 52: 328-335
35. Zidek W. Behandlung der arteriellen Hypertonie. Internist 2007; 48: 613-624
36. Hiatt WR. Pharmacologic therapy for peripheral arterial disease and claudication. J Vasc Surg 2002; 36: 1283-1291

37. Jones WS Schmit KM Vemulapalli S Subherwal S Patel MR Hasselblad V Heidenfelder BL Chobot MM Posey R Wing L Sanders GD Dolor RJ. Treatment Strategies for Patients With Peripheral Artery Disease. Comparative Effectiveness Review No. 118. (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10066-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC090-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
38. Armstrong EJ Chen DC Westin GG Singh S McCoach CE Bang H Yeo K Anderson D Amsterdam EA Laird JR. Adherence to Guideline-Recommended Therapy Is Associated With Decreased Major Adverse Cardiovascular Events and Major Adverse Limb Events Among Patients With Peripheral Arterial Disease. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3:e000697 DOI: 10.1161/JAHA.113000697.
39. O'Donnell ME Reid JA Lau LL Hannon RJ Lee B. Optimal Management of Peripheral Arterial Disease for the Non-Specialist. *Ulster Med J* 2011; 80(1): 33-41
40. Norgren L Hiatt WR Dormandy JA Nehler MR Harris KA Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45 Suppl: S5-S67
41. Völler H. Periphere arterielle Verschlusskrankheit. Sekundärprävention. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 1870-1872
42. Hirsch AT Criqui MH Treat-Jacobson D Regensteiner JG Creager MA Olin JW Krook SH Hunninghake DB Comerota AJ Walsh ME McDermott MM Hiatt WR. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA* 2001; 286: 1317-1324
43. Schmidt-Lucke JA Ruppe U. Behandlungspfade in der Gefäßmedizin. ABW Wissenschaftsverlag GmbH. S. 18-19

44. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. PAVK Empfehlungen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2004, 3. Auflage
45. Pande RL Perlstein TS Beckman JA Creager MA. Secondary Prevention and Mortality in Peripheral Artery Disease: National Health and Nutrition Examination Study 1999-2004. *Circulation* 2011; 124 (1): 17-23
46. Olin JW Sealove BA. Peripheral Artery Disease: Current Insight Into the Disease and Its Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85 (7) 678-692
47. Müller-Bühl U Laux G Szecsenyi J. Secondary Pharmacotherapeutic Prevention among German Primary Care Patients with Peripheral Arterial Disease. *International Journal of Vascular Medicine* Volume 2011, Article ID 316496, 5 pages doi:10.1155/2011/316496
48. Diehm C Darius H Pittrow D Allenberg JR. Knöchel-Arm-Index Ein wegweisender Risikomarker für die hausärztliche Praxis. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: 2310-2313
49. Heidemann C Du Y Schubert I Rathmann W Scheidt-Nave C. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 668-677
50. Landgraf R Kellerer M Fach E Gallwitz B Hamann A Joost HG Klein HH Müller-Wieland D Nauck WA Reuter HM Schreiber S Siegel E Matthaer S. Praxisempfehlungen DDG/DGIM Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie* 2014; 9 (Suppl 2): S138-S148
51. Tendera M Aboyans V Bartelink ML Baumgartner I Clément D Collet J Cremonesi A De Carlo M Erbel R Fowkes FGR Heras M Kownator S Minar E Ostergren J Poldermans D Rimbau V Roffi M Röther J Sievert H van Sambeek M Zeller T.

- ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. European Heart Journal 2011; 32: 2851-2906
52. Pollack AW Kramer CM. LDL Lowering in Peripheral Arterial Disease Are There Benefits Beyond Reducing Cardiovascular Morbidity and Mortality? Clin Lipidology 2012; 7 (2): 141-149
53. Rooke TW Hirsch AT Misra S Sidawy AN Beckman JA Findeiss LK Golzarian J Gornik HL Halperin JL Jaff MR Moneta GL Olin JW Stanley JC White CJ White JV Zierler RE. 2011 ACCF/ AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline). Circulation 2011; 124: 2020-2045
54. Wülker A. Neue Empfehlungen für die Behandlung bei Typ-2-Diabetes. Gemeinsames Positionspapier der EASD und der ADA. ARS MEDICI DOSSIER 2013; 1: 14-16
55. Erbel R Mudra H Sievert H Churzidse S Zeller T. Kommentar zur Leitlinie (2011) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Diagnose und Therapie der peripheren arteriellen Erkrankungen. Kardiologie 2012; 6: 302-308
56. Fath R. Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Es besteht Handlungsbedarf. Dtsch Arztebl 2012; 109 (5): 205-206
57. Mancia G Fagard R Narkiewicz K Redon J Zanchetti A Böhm M Christiaens T Cifkova R De Backer G Dominiczak A Galderisi M Grobbee DE Jaarsma T Kirchhof P Kjeldsen SE Laurent S Manolis AJ Nilsson PM Ruilope LM Schmieder RE Sirnes PA Sleight P Viigimaa M Waeber B Zannad F, Task Force Members. 2013 ESH/ ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013 Jul; 31 (7): 1281-357

58. Minar E. Periphere arterielle Gefäßerkrankung: aktuelle Richtlinien zur Therapie der PAVK. <http://kardiologie-gefaessmedizin.universimed.com/artikel/periphere-arterielle-gef%C3%A4%C3%9Ferkrankung-aktuelle-richtlinien-zur-th>
59. Malyar N Fürstenberg T Wellmann J Meyborg M Lüders F Gebauer K Bunzemeier H Roeder N Reinecke H. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. Eur Heart J 2013; 34 (34): 2706-2714
60. Maier-Hasselmann A. Faszination Präventivmedizin Handout Gefäßmedizin: Leitliniengerechte Diagnostik und Therapie der PAVK und CVI. 2012 [http://www.wunde-wissen.de/2012/files/handouts/gefassmedizin_leitliniengerechte_diagnostik_und_therapie_der_pavk_und_cvi_maierhasselmann.pdf](http://www.wundewissen.de/2012/files/handouts/gefassmedizin_leitliniengerechte_diagnostik_und_therapie_der_pavk_und_cvi_maierhasselmann.pdf)
61. Olin JW Allie DE Belkin M Bonow RO Casey DE Creager MA Gerber TC Hirsch AT Jaff MR Kaufman JA Lewis CA Martin ET Martin LG Sheehan P Stewart KJ Treat-Jacobson D White CJ Zheng Z. ACCF/AHA/ACR/SCAI/SIR/SVM/SVN/SVS 2010 Performance Measures for Adults With Peripheral Artery Disease. Circulation 2010; 122: 2583-2618
62. Verschlussache PAVK. Pressemitteilung PAVK Therapie im Stadium II: Strukturiertes Gehtraining bringt wertvolle Ergebnisse. 2013 http://www.verschlussache-pavk.de/fileadmin/user_upload/PM_Gehtraining_PAVK_Minor.pdf
63. Kröger K, Fahrig C, Nüllen H. Gehtraining bei PAVK: Ausbau der Angebote notwendig. Dtsch Arztebl 2013; 110 (13): A606-7
64. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Rote Hand-Brief zu neuen Informationen in Bezug auf die Sicherheit von Pletal® (Cilostazol). <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130501.pdf> 2013

65. Leher P Comte S Gamand S Brown TM. Naftidrofuryl in intermittent claudication: a retrospective analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23 Suppl. 3: S48-S52
66. De Backer T Vander Stichele R Leher P Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication: meta-analysis based on individual patient data. *BMJ* 2009; 338: b603
67. O'Donnell ME Badger SA Sharif MA Young IS Lee B Soong CV. The vascular and biochemical effects of cilostazol in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2009; 49: 1226-34
68. Rote Liste® Service GmbH. Prostaglandine und Derivate. Rote Liste 2012. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Verlag: Rote Liste® Service GmbH, ISBN-13:978-3-939192-60-2, 52. Ausgabe, 2012, pp. 920-921.
69. Espinola-Klein C Weisser G Jagodzinski A Savvidis S Warnholtz A Ostad MA Gori T Munzel T. β -Blocker in Patients With Intermittent Claudication and Arterial Hypertension Results From the Nebivolol or Metoprolol in Arterial Occlusive Disease Trial. *Hypertension* 2011; 58: 148-154
70. Böhm S. 60 Jahre und noch immer für eine Überraschung gut: Aktuelles zu Sulfonylharnstoffen und Metformin. <http://www.medscapemedizin.de/artikel/4902152> , 2014
71. Stone NJ Robinson J Lichtenstein AH Bairey Merz CN Blum CB Eckel RH Goldberg AC Gordon D Levy D Lloyd-Jones DM McBride P Schwartz JS Shero ST Smith SC Watson K Wilson PWF. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128: 00:000-000, DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a
72. Gohlke H Koenig W Schunkert H Marx N Hamm C. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zu den neuen US-Leitlinien zur Verminderung des Atheroskleroserisikos mittels lipidsenkender Therapie. *Kardiologie* 2014; 8:120-124

73. Ärztezeitung online. DGE kritisiert US-Leitlinien Weiter an Cholesterinzielwerten festhalten.
<http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzKreislauf/fettstoffwechselstoerungen/article/849989/dge-kritisiert-us-leitlinien-weiter-cholesterinzielwerten-festhalten.html> , 2013, Stand 01.06.2015
74. Reiner Ž Catapano A De Backer G Graham I Taskinen M Wiklund O Agewall S Alegria E Chapman MJ Durrington P Erdine S Halcox J Hobbs R Kjekshus J Filardi PP Riccardi G Storey RF Wood D. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2011; 32: 1769-1818
75. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects on 11-year mortality and morbidity of lowering LDL cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20536 high-risk individuals: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378:2013-20
76. Pâquet M Pilon D Tétrault JP Carrier N. Protective Vascular Treatment of Patients with Peripheral Arterial Disease: Guideline Adherence According to Year, Age and Gender. *Can J Public Health* 2010; 101 (1): 96-100.
77. Slovut DP Kargoli F Fletcher JJ Etkin Y Lipsitz EC. Quality of care among patients undergoing lower extremity revascularization. *Vascular Medicine* 2014, Vol. 19(5) 368-375
78. Montminy ML Gauvin V Turcotte S Milot A Douville Y Bairati I. Factors Influencing the Prescription of Cardiovascular Preventive Therapies in Patients with Peripheral Arterial Disease. *PLoS ONE* 2016, 11(2): e0148069. doi:10.1371/journal.pone.0148069
79. Chen DC Armstrong EJ Singh GD Amsterdam EA Laird JR. Adherence to guideline-recommended therapies among patients with diverse manifestations of vascular disease. *Vascular Health and Risk Management* 2015;11 185-193

80. Banerjee A Fowkes FG Rothwell PM. Associations Between Peripheral Artery Disease and Ischemic Stroke: Implications for Primary and Secondary Prevention. *Stroke*. 2010; 41:2102-2107
81. Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Stand 30.11.2015. http://www.dga-gefaessmedizin.de/uploads/media/S3_Leitlinie_PAVK_final.pdf
82. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung, 1. Auflage. Version 4. 2013, zuletzt geändert: November 2014. Available from: www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de ; [cited: 30.06.2016]; DOI: 10.6101/AZQ/000213
83. Saxton JM Zwierska I Blagojevic M Choksy SA Nawaz S Pockley AG. Upper- versus lower-limb aerobic exercise training on health-related quality of life in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1265-73.
84. Lauret GJ Fakhry F Fokkenrood HJ Hunink MG Teijink JA Spronk S. Modes of exercise training for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD009638.
85. Alonso-Coello P Bellmunt S McGorrian C Anand SS Guzman R Criqui MH Akl EA Vandvik PO Lansberg MG Guyatt GH Spencer FA. Antithrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease. *Chest* 2012; 141: e669S-e690S.
86. Rote Liste® Service GmbH. Acetylsalicylsäure. Rote Liste 2012. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Verlag: Rote Liste® Service GmbH ISBN-13:978-3-939192-60-2, 52. Ausgabe, 2012, pp. 1528-1529 und 1734-1735.

87. Rote Liste® Service GmbH. Clopidogrel. Rote Liste 2012. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Verlag: Rote Liste® Service GmbH ISBN-13:978-3-939192-60-2, 52. Ausgabe, 2012, pp. 1529-1533.
88. Bosi E. Metformin – the gold standard in type 2 diabetes: what does the evidence tell us?. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009, 11 Suppl. 2: 3-8.
89. Ruß A. *Arzneimittelpocket* 2013. Börm Bruckmeier Verlag GmbH 18. Auflage, Oktober 2012, ISBN 978-3-89862-740-5.
90. Schmidt-Lucke C Rössig L Fichtlscherer S Vasa M Britten M Kämper U Dimmeler S Zeiher AM. Reduced Number of Circulating Endothelial Progenitor Cells Predicts Future Cardiovascular Events. *Circulation*. 2005; 111: 2981-2987.
91. Lawall H Hupper P Espinola-Klein C Rümenapf G Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *DtschArztebl Int* 2016; 113 (43): 729-36.
92. Margeta C Giurgea A Hammer A Schlager O Zehetmayer S Koppensteiner R Willfort-Ehringer A Impact of international guidelines on the management of cardiovascular risk factors in diabetic patients with peripheral arterial disease. *IntAngiol*. 2009 Jun; 28(3): 175-80.
93. Fourier B Kirchhof C Schmidt-Lucke A Schmidt-Lucke C Qualität der Umsetzung der sekundärpräventiven medikamentösen Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im ambulanten und niedergelassenen Sektor, Abstractband 46. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V., VASA 2017, Volume 46/ Supplement 97/ 2017 S. 23, Hrsg. Clemens Fahrig.
94. Parhofer KG The treatment of disorders of lipid metabolism. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 261-8. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0261.

Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

„Ich, Beate Fourier, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Qualität der Umsetzung der sekundärpräventiven medikamentösen Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im ambulanten und stationären Sektor selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum: _____

Unterschrift: _____

Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Beate Fourier hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Fourier B, Kirchhof C, Schmidt-Lucke A, Schmidt-Lucke C, Qualität der Umsetzung der sekundärpräventiven medikamentösen Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im ambulanten und niedergelassenen Sektor, Abstractband 46. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V., VASA 2017, Volume 46/ Supplement 97/ 2017 S. 23, Hrsg. Clemens Fahrig

Das heißt, die Präsentation des zu diesem Kongress eingereichten Abstracts erfolgte am 15.09.2017 im Rahmen der 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. durch Beate Fourier. Das eingereichte Abstract wurde auf S. 23 des offiziellen Abstractbandes zu genanntem Kongress veröffentlicht.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Fourier B, Kirchhof C, Schmidt-Lucke A, Schmidt-Lucke C, Qualität der Umsetzung der sekundärpräventiven medikamentösen Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im ambulanten und niedergelassenen Sektor, Abstractband 46. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V., VASA 2017, Volume 46/ Supplement 97/ 2017 S. 23, Hrsg. Clemens Fahrig

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. J.-A. Schmidt-Lucke für die Bereitstellung des Themas und die Möglichkeit zur Durchführung dieser Dissertation bedanken. Ein besonderer Dank geht an Frau PD Dr. C. Schmidt-Lucke für ihre Unterstützung und ihren Einsatz, diese Arbeit zu dem werden zu lassen, was sie nun ist, auch wenn die Nerven auf beiden Seiten manchmal blank lagen.

Besonders herzlichen Dank an Frau Dr. Isabell Hamann, die mir mit Rat und Tat zur Seite stand!

An meinen Partner Andreas Pohl geht ein großes Dankeschön für seine immense Geduld, seinen unermüdlichen Ansporn, seine tägliche Unterstützung und Liebe!

Ich danke meiner Familie und meinen Freunden für die jahrelange Hilfe und die vielen aufbauenden Worte.

Meine lieben Eltern umarme ich und danke ihnen im Speziellen für ihre große Unterstützung auf meinem ganzen, manchmal etwas holprigen Weg. Ohne Euch wäre vieles nicht gegangen!

Zuletzt, aber umso mehr danke ich meiner Tochter Marie. Du hast vieles akzeptiert und die Abschnitte, in denen ich nicht so viel Zeit hatte, gemeinsame Urlaube und Erlebnisse rar waren, weil ich an dieser Arbeit gesessen habe, wundervoll und bemerkenswert gemeistert und mir damit diesen Weg und dieses Ergebnis ermöglicht. Ich danke Dir unendlich und hoffe nun auf ganz viele schöne gemeinsame Erfahrungen und Erlebnisse mit Dir und dass wir die Zeit zusammen genießen!