

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

**ESC/ESVS-Guidelines 2017 zur
Diagnose und Behandlung der
peripheren arteriellen
Verschlusskrankheit //
ESC-ESCS-Guidelines 2017 for
diagnosis and treatment of
peripheral arterial occlusive
disease**

Müller M, Schlager O

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2019;

16 (1), 6-13

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

ESC/ESVS-Guidelines 2017 zur Diagnose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

M. Müller, O. Schlager

Kurzfassung: Die Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) der unteren Extremität nimmt ab dem 65. Lebensjahr exponentiell zu und beträgt im Alter von 80 Jahren bis zu 20 %. Ein PAVK-Screening mittels ABI wird nur bei klinischem Verdachtsmoment empfohlen. Die Therapie der PAVK ist multimodal und abhängig vom Krankheitsstadium. Sie reicht von der medikamentösen Sekundärprophylaxe über Gehtraining bis hin zu interventionellen und chirurgischen Therapieverfahren. Die Revaskularisierung der asymptomatischen > 60%-ACI-Stenose soll in Abhängigkeit des Insult-Risikos erfolgen. Das Karotisstenting

wird bei hohem OP-Risiko als Alternative zur Karotisendarteriektomie empfohlen.

Schlüsselwörter: periphere arterielle Verschlusskrankheit, Karotisstenose, ESC, Atherosklerose

Abstract: ESC-ESVS-Guidelines 2017 for diagnosis and treatment of peripheral arterial occlusive disease. The prevalence of lower extremity artery disease (LEAD) increases exponentially after the age of 65 years and reaches 20% in patients 80 years and older. Screening

for LEAD should be performed based on clinical suspicion. LEAD necessitates a multimodal therapeutic approach ranging from pharmacologic secondary prophylaxis to exercise therapy and endovascular or surgical revascularization. In asymptomatic >60% extracranial carotid stenosis, revascularization should be performed based on stroke risk. Carotid artery stenting is recommended as an alternative to open surgery in case of high surgical risk. *Z Gefäßmed 2019; 16 (1): 6–13.*

Key words: peripheral arterial occlusive disease, carotid stenosis, ESC, atherosclerosis

1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremität

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) der unteren Extremität manifestiert sich klinisch in der Mehrzahl der Fälle nach dem 50. Lebensjahr und ist meist durch atherosklerotische Gefäßveränderungen bedingt. Die Prävalenz der PAVK ist alters- wie geschlechtsabhängig und beträgt in einkommensstarken Ländern im Alter von 45–49 Jahren bei Frauen 5,28 %, bei Männern 5,41 %. Im Alter von 85–89 Jahren steigt die Prävalenz bei Frauen auf 18,38 % und bei Männern auf 18,83 % an [1].

1.1. Diagnostik

Ein ABI < 0,90 besitzt in der Diagnostik der PAVK eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 86 % [2]. Die 2017 publizierten Guidelines der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC, European Society of Cardiology) empfehlen das Screening mittels ABI bei Patienten mit klinischem Verdacht auf Vorliegen einer PAVK (z. B. peripheres Pulsdefizit, *Claudicatio intermittens* [CI] oder Symptome, die auf eine PAVK hinweisen, nicht-heilendes Ulkus an der unteren Extremität) und bei Patienten mit erhöhtem Risiko für PAVK (arterielle Verschlusskrankheit in einem anderen Gefäßgebiet, abdominelles Aortenaneurysma, chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, gesunde Männer und Frauen > 65 Jahre, Männer und Frauen < 65 Jahre mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko gemäß ESC-Guidelines, sowie Männer und Frauen > 50 Jahre mit positiver Familienanamnese hinsichtlich PAVK).

Neu hinzugekommen ist in den ESC-Guidelines 2017 auch die Empfehlung, bei PAVK-Patienten ein Duplex-Screening

hinsichtlich abdominellem Aortenaneurysma durchzuführen, zumal dessen Prävalenz in dieser Gruppe erhöht ist [3]. Die Duplexsonographie (DUS) bietet bezüglich Diagnostik arterieller Stenosen > 50 % eine Sensitivität von 85–90 % und eine Spezifität von > 95 % [4].

In den aktuellen ESC-Guidelines wird erwähnt, dass im Falle einer geplanten Revaskularisierung eine weiterführende ergänzende Schnittbildgebung hilfreich sein kann. In der klinischen Praxis gilt dies vor allem im Falle der duplexsonographisch oft schlecht beurteilbaren Beckenstrombahn. Weiters kann eine ergänzende Bildgebung bei multisegmentaler Erkrankung, insbesondere bei zusätzlicher Beteiligung der Unterschenkelarterien, zielführend sein. Die CT-Angiographie (CTA) besitzt bezüglich Diagnostik aortoiliakaler Stenosen > 50 % eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 98 %. In der femoropoplitealen Region beträgt die Sensitivität 97 % und die Spezifität 94 % [5]. Ein wesentlicher Nachteil der CTA ist die eingeschränkte Beurteilbarkeit des Stenosegrades im Falle starker Kalzifikation. Sensitivität und Spezifität der MR-Angiographie (MRA) bezüglich Diagnostik segmentaler Stenosen und Verschlüsse betragen ca. 95 %. Die MRA überschätzt tendenziell den Stenosegrad [6]. Kalzifikationen können nicht dargestellt werden, was gegebenenfalls im Falle der Wahl der Bypass-Insertionsstelle eine Limitation darstellt. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) findet im Rahmen perkutaner Interventionen Anwendung und wird nur noch in einzelnen Fällen rein aus diagnostischen Gründen durchgeführt.

1.2. Therapie

1.2.1. Medikamentöse Therapie

Bei PAVK-Patienten war die Statin-Therapie im REACH-Registry mit einer 17 % geringeren Rate des gepoolten Endpunktes aus kardiovaskulär bedingtem Tod, Myokardinfarkt und Insult assoziiert. Zusätzlich senkten Statine die Rate des gepoolten Endpunktes aus Verschlechterung der CI-Be-

Eingelangt am 11. September 2018, angenommen am 13. September 2018
Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Assoz.-Prof. PD. Dr. Oliver Schlager, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien;
E-Mail: oliver.schlager@meduniwien.ac.at

schwerden, kritischer Ischämie, peripherer Revaskularisierung und Amputation um 18 % [7]. Die ESC-Guidelines empfehlen bei PAVK eine Reduktion des LDL-Cholesterins (LDL-C) auf Werte < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l). Falls das Ausgangs-LDL-C vor Therapieeinleitung 70–135 mg/dl (1,8–3,5 mmol/l) beträgt, wird eine Reduktion um ≥ 50 % empfohlen [8]. Bei Patienten mit PAVK und arterieller Hypertonie sind ACE-Inhibitoren/Angiotensin-Rezeptor-Blocker die Substanzgruppe der Wahl, jedoch ist der positive Effekt bezüglich maximaler und schmerzfreier Gehstrecke nicht gesichert [9]. Für Verapamil konnte in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie (RCT) eine Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke um 29 % demonstriert werden [10].

1.2.2. Antithrombotische Therapie

Die antithrombotische Therapie dient bei PAVK der unteren Extremität sowohl der Senkung des Risikos extremitätenbezogener Ereignisse als auch der Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos. Zwei Studien, eine in der Allgemeinbevölkerung (ABI $< 0,95$) [11] und eine bei Patienten mit Diabetes mellitus (ABI $< 1,0$), erbrachten keinen Vorteil einer thrombozytenaggregationshemmenden Therapie bei Patienten mit subklinischer PAVK. Basierend auf diesen Daten wird in den ESC-Guidelines für Patienten mit asymptomatischer PAVK keine Empfehlung zur einfachen plättchenhemmenden Therapie („single antiplatelet therapy“, SAPT) ausgesprochen. In der klinischen Praxis sind asymptomatische Patienten, die an gefäßmedizinischen Zentren vorstellig werden, jedoch größtenteils Patienten, die eine oder mehrere Revaskularisierungen in der Anamnese aufweisen, oder aber an einer generalisierten oder fortgeschrittenen PAVK leiden, sodass sich in vielen Fällen eine Indikation zur plättchenhemmenden Therapie ergibt.

Bei Patienten mit symptomatischer PAVK im Sinne einer CI weist die Datenlage auf eine signifikante Reduktion sogenannter „major adverse cardiovascular events“ (MACE; kombinierter Endpunkt aus Myokardinfarkt, Insult und kardiovaskulär bedingtem Tod) unter Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) hin [12]. Eine *Post-hoc*-Analyse der CAPRIE-Studie ergab nach 3 Jahren eine signifikante Überlegenheit von Clopidogrel gegenüber ASS bezüglich Reduktion der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit klinisch manifester PAVK [13]. Bei symptomatischer PAVK wird eine SAPT mit ASS oder Clopidogrel empfohlen, wobei Clopidogrel der Vorzug gegeben wird. Nach peripherer Bypass-Operation an der unteren Extremität ist ASS gegenüber Placebo mit signifikant höheren Offenheitsraten assoziiert [14]. Allerdings konnte dieser Effekt nicht für Venen-Bypässe nachgewiesen werden. Verglichen mit ASS konnte für Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nach 2 Jahren keine signifikante Reduktion der Rate an Bypass-Verschlüssen nachgewiesen werden [15]. Auch bestand kein Unterschied hinsichtlich Mortalität oder Amputation, jedoch war das Blutungsrisiko unter VKA-Therapie doppelt so hoch. Bei Venen-Bypässen war jedoch die Verschlussrate unter VKA-Therapie signifikant niedriger als unter ASS-Therapie [15]. Nach peripherer Bypass-Operation wird eine SAPT mit ASS oder Clopidogrel bzw. nach Venenbypass, alternativ auch die orale Antikoagulation mit VKA empfohlen.

Nach endovaskulärer Therapie wird eine doppelte thrombozytenfunktionshemmende Therapie mit ASS und Clopidogrel

(DAPT) für zumindest einen Monat empfohlen, unabhängig vom Stent-Typ. Nach einer Stent-PTA infragenualer Arterien wird die DAPT oft länger als einen Monat fortgesetzt, allerdings existieren hierfür keine Ergebnisse aus kontrollierten Studien. Nach Beendigung der DAPT sollte jedenfalls eine SAPT, nach Venen-Bypass-Operation alternativ eine orale Antikoagulation, dauerhaft fortgesetzt werden. Vorhofflimmern kommt bei Patienten mit PAVK häufig vor und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert [16, 17].

Die Evidenz bezüglich plättchenhemmender Therapie bei Indikation zur oralen Antikoagulation (OAC) bei Patienten mit PAVK ist schwach. Die ESC-Guidelines empfehlen zunächst das Überprüfen der Indikation zur OAC. Die OAC sollte nur fortgeführt werden, wenn eine dringliche Indikation existiert (Vorhofflimmern mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2 Punkte; mechanische Herzklappe, tiefe Venenthrombose, Pulmonalembolie). Die kombinierte Therapie sollte, abhängig von der klinischen Indikation und dem Blutungsrisiko, so kurz wie möglich (1 Monat) erfolgen [16]. Eine Triple-Therapie (ASS, Clopidogrel und OAC) sollte gemäß ESC-Guidelines 2017 nur in speziellen Fällen, wie z. B. nach infragenualer Stent-PTA oder nach endovaskulärer Therapie komplexer Läsionen mit hohem Thromboserisiko, erfolgen. In diesen Fällen wird eine Ulkusprophylaxe mittels Protonenpumpenhemmer sowie eine reduzierte Intensität der Antikoagulation (INR-Ziel 2,0–2,5, außer bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz) empfohlen. Bei Patienten unter NOAC-Therapie sollte in diesen Fällen die geringste in Zulassungsstudien erprobte Dosierung zur Anwendung kommen [16, 18]. Die EUCLID-Studie verglich bei 13.885 Patienten mit symptomatischer PAVK und einem Lebensalter ≥ 50 Jahre Clopidogrel mit Ticagrelor. Ticagrelor zeigte keinen Vorteil in der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Clopidogrel. Hinsichtlich schwerer Blutungen zeigten sich in beiden Therapiegruppen zwar auch keine signifikanten Unterschiede, aufgrund leichter Blutungen oder Dyspnoe musste jedoch die Behandlung mit Ticagrelor häufiger unterbrochen werden [19].

1.2.3. Management der PAVK im Stadium der *Claudicatio intermittens*

Strukturiertes Gehtraining führt bei PAVK-Patienten im klinischen Stadium II zu einer Besserung der Lebensqualität, Beschwerdesymptomatik sowie der maximalen Gehstrecke. Basierend auf 30 RCTs führt Gehtraining zu einer Verlängerung der maximalen Gehstrecke um 5 Minuten, respektive durchschnittlich 109 m, sowie einer Zunahme der schmerzfreien Gehstrecke um durchschnittlich 82 m [20]. Dieser positive Effekt hält bis zu 2 Jahre an. Die CLEVER-Studie randomisierte 111 Patienten mit CI und aortoiliakalen Läsionen zu alleiniger medikamentöser Therapie, medikamentöser Therapie mit supervidiertem Gehtraining oder medikamentöser Therapie mit Stent-Revaskularisierung. Nach 6 Monaten war die Zunahme der Gehstrecke unter medikamentöser Therapie mit supervidiertem Gehtraining am größten [21]. Gehtraining führt nicht zu einer Besserung des ABI und der Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko sowie die Lebenserwartung ist derzeit nicht geklärt. Supervidiertes Gehtraining ist effektiver als nicht supervidiertes Gehtraining [22, 23]. In den meisten Studien wurden Protokolle mit zumindest 3× wöchentlich je einer Stunde Gehtraining für eine Dauer von mindestens

3 Monaten verwendet. Das Training erfolgt hierbei jeweils entweder bis zur submaximalen oder maximalen Gehstrecke. Interventionelle und chirurgische Therapieverfahren sollten jenen Patienten vorbehalten sein, welche nicht adäquat auf Gehtraining (z. B. 3-monatiges Gehtraining) ansprechen, oder bei welchen symptombedingt eine starke Einschränkung im Alltag besteht. Verglichen mit alleiniger medikamentöser Therapie führen Gehtraining sowie interventionelle und chirurgische Therapieverfahren zu besseren Ergebnissen bezüglich Gehstrecke, Claudicatio-Symptomen und Lebensqualität. Verglichen mit endovaskulären Verfahren sind chirurgische Eingriffe mit längeren Krankenhausaufenthalten und höheren Komplikationsraten jedoch mit besseren Langzeitergebnissen assoziiert.

1.2.3.1. Revaskularisierung aortoiliakaler Läsionen

Isolierte aortoiliakale Stenosen sind ein häufiger Grund für CI-Beschwerden. Die endovaskuläre Therapie ermöglicht bei kurzen (< 5 cm) Stenosen/Verschlüssen der Iliakalgefäße zufriedenstellende Langzeitresultate. Die Offenheitsraten nach 5 Jahren betragen > 90 % bei niedrigen Komplikationsraten [24]. Bei Vorliegen ilio-femoraler Läsionen ist üblicherweise ein Hybrideingriff mit Thrombendarterektomie oder Bypass-Anlage femoral, sowie endovaskulärer Intervention der Beckenarterien indiziert. Reicht ein Verschluss bis in die infrarenale Aorta, kann eine endovaskuläre Rekonstruktion der Aortenbifurkation mittels gecoverter Stents in Erwägung gezogen werden (CERAB-Methode – Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation) [25]. Bei Verschlüssen, welche die Nieren- und Beckenarterien miteinbeziehen, wird bei fitten Patienten mit ausgeprägter Claudicatio-Symptomatik die Anlage eines aorto-bifemoralen Bypasses empfohlen. Ein endovaskuläres Vorgehen ist in diesem Fall möglicherweise eine Option, jedoch nicht frei von perioperativem Risiko oder Gefahr eines Re-Verschlusses. Bei Fehlen von Alternativen kann die Anlage eines extraanatomischen Bypasses (e. g. axillo-femoraler Bypass) in Betracht gezogen werden.

1.2.3.2. Revaskularisierung femoropoplitealer Läsionen

Femoropopliteale Läsionen finden sich bei Patienten mit Claudicatio-Beschwerden häufig. Ist der Blutfluss über die A. femoralis profunda gegeben, so bestehen gute Chancen, eine Besserung der Beschwerden durch Gehtraining zu erzielen. Eine interventionelle Therapie ist meist nicht notwendig. Falls eine Revaskularisierung angezeigt ist, so ist ein endovaskulärer Eingriff bei Stenosen/Verschlüssen mit einer Gesamtlänge von < 25 cm die Methode der Wahl. Bei längeren Läsionen ist eine endovaskuläre Intervention durchaus möglich, jedoch werden in diesen Fällen durch die Anlage eines peripheren Bypasses bessere Offenheitsraten erzielt, insbesondere bei Verwendung der V. saphena magna. Die Silver-PTX-Studie ergab nach femoropoplitealer Implantation des Paclitaxel-beschichteten Stents eine Fünf-Jahres-Offenheitsrate von 66 % [26]. Demgegenüber betragen die Offenheitsraten nach femoropoplitealem Venen-Bypass mit supragenualem Anschluss > 80 %, nach Kunststoff-Bypass 67 % [27]. Allerdings existieren diesbezüglich noch keine Ergebnisse aus größeren Head-to-head-Studien, weshalb direkte Vergleiche der genannten Prozent-Angaben problematisch sind. Bei der endovaskulären Therapie femoropoplitealer Stenosen besteht die Schwierigkeit im Erzielen zufriedenstellender Offenheitsraten, da die Arterie in diesem Bereich

äußerst mobil ist. Hier haben neue endovaskuläre Lösungen, wie Atherektomie-Katheter, Drug-eluting Balloons und neue Stent-Designs zu verbesserten Langzeit-Ergebnissen geführt (vgl. Figure 5 in [28]: <https://academic.oup.com/view-large/figure/117577140/ehx095f5.tif>).

1.3. Chronic limb-threatening ischemia

Neu definiert wurde in den ESC-Guidelines 2017 die Kategorie der „chronic limb-threatening ischemia“ (CLTI). Während in den ESC-Guidelines 2014 noch der Begriff „critical limb ischemia“ als Überbegriff für die Stadien III und IV der PAVK verwendet wurde, ist man nun aus mehreren Gründen zur neuen Terminologie übergegangen. Einerseits wies der Begriff „critical limb ischemia“ auf ein dringlich angezeigtes Revaskularisierungs-Prozedere hin, obgleich bei vielen dieser Patienten ein längerfristiger Extremitätenerhalt ohne Eingriff möglich ist [29]. In 50–70 % der Fälle besteht zudem ein Diabetes mellitus, welcher sich meist mit dem klinischen Bild eines neuro-ischämischen diabetischen Ulkus präsentiert. Zuletzt hängt das Amputationsrisiko nicht ausschließlich vom Schweregrad der Ischämie, sondern zusätzlich vom Vorhandensein von Gewebdefekten und lokaler oder systemischer Infektion ab. Dementsprechend wird in den ESC-Guidelines 2017 ein neues Klassifikationssystem (WIFI) zur Einschätzung des Amputationsrisikos vorgestellt, welches bei Patienten mit ischämischen Ruheschmerzen oder Ulzera Anwendung finden soll [30]. Zielgruppe für die WIFI-Klassifikation sind Patienten mit objektiv schlecht kompensierter Hämodynamik (ABI < 0,40, Knöchelarteriendruck < 50 mmHg, Zehendruck < 30 mmHg, TcPO₂ < 30 mmHg), diabetischem Ulkus, seit zumindest 2 Wochen bestehendem Ulkus ohne Heilungstendenz an der unteren Extremität, oder Gangrän des Fußes oder anderorts an der unteren Extremität. Die 3 Faktoren, welche die Extremität bedrohen, nämlich Wunde (W), Ischämie (I), und Fuß-Infektion (fi) werden im Rahmen der WIFI-Klassifikation jeweils in 4 Kategorien eingeteilt (0 = nicht vorhanden, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwer). Das weitere Management inklusive Revaskularisierung soll sich an den 3 Punkten dieser Klassifizierung orientieren (siehe Table 2 und Table 4 in [30]: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(13\)01515-2/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(13)01515-2/fulltext)).

1.3.1. Management der CLTI

Bei allen Patienten mit CLTI sollte eine optimale Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren angestrebt werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus führt eine gute Blutzucker-Einstellung zu geringeren Raten an Amputation und längeren Offenheitsraten nach infrapoplitealer Revaskularisierung [31, 32]. Wichtig sind zusätzlich ein adäquates Wundmanagement, das Tragen geeigneten Schuhwerks, gegebenenfalls eine antimikrobielle Therapie, sowie die Schmerztherapie. Eine Revaskularisierung sollte in jedem Fall angestrebt werden [33–36]. Die 2005 publizierte BASIL-Studie verglich bei 452 Patienten mit CLTI eine endovaskuläre Therapie (n = 224) mit einem chirurgischen Vorgehen (n = 228) [37]. In den ersten 2 Jahren nach Randomisierung fand sich kein signifikanter Unterschied im amputationsfreien Überleben zwischen den Gruppen. Nach mehr als 2 Jahren zeigte sich jedoch in der Bypass-Gruppe eine signifikant verlängerte Überlebensdauer (im Schnitt 7 Monate; p = 0,02), sowie ein nicht signifikant verlängertes amputationsfreies Überleben (im Schnitt 6 Monate; p = 0,06) [38]. Basierend auf diesen Daten empfehlen

die ESC-Leitlinien 2017 bei CLTI die Evaluation einer Bypass-Option und bei langstreckigen Läsionen eine chirurgische Revaskularisation [28]. Hierbei muss aber kritisch angeführt werden, dass in Anbetracht der Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der endovaskulären Therapie sowie der mittlerweile neu erschienenen Stent-Designs die 2005 publizierten BASIL-Ergebnisse nicht mehr direkt in die Praxis übertragbar sind. In vielen Fällen können Patienten mit CLTI zudem aufgrund des Allgemeinzustandes oder der Komorbiditäten nicht für eine Operation freigegeben werden. Derzeit sind die Ergebnisse zweier weiterer RCTs, der BASIL-2-Studie und der Best-Endovascular-vs.-Best-Surgical-Therapy-in-Patients-with-Critical-Limb-Ischemia- (BESTCLI-) Studie noch ausständig [39, 40]. In der Zwischenzeit sollten sowohl ein interventionelles als auch ein chirurgisches Vorgehen je nach anatomischer Region individuell diskutiert werden.

1.3.1.1. Revaskularisierung aortoiliakaler Läsionen

Bei Vorliegen einer CLTI liegen fast nie ausschließlich aortoiliakale Läsionen zugrunde. Meistens bestehen konkomitante, weiter distal gelegene Stenosen/Verschlüsse. Zusätzlich zur CTA und/oder MRA ist eine vollständige DSA bis zum *Arcus plantaris* notwendig, um die arterielle Versorgung hinreichend beurteilen und einen Eingriff planen zu können [41]. Hybride Eingriffe (z. B. aortoiliakales Stenting und distale Bypass-Anlage) sollten, falls notwendig, einzeitig erfolgen.

1.3.1.2. Revaskularisierung femoropoplitealer Läsionen

Die CLTI basiert üblicherweise nicht auf isolierten Läsionen der A. femoralis superficialis. Typischerweise finden sich hier femoropopliteale Läsionen, kombiniert mit aortoiliakalen oder infrapoplitealen Stenosen/Verschlüssen. In bis zu 40 % der Fälle bedarf es eines „Inflow treatment“, respektive Verbesserung des proximalen Zuflusses [42]. Die Revaskularisierungsstrategie sollte in Abhängigkeit von der Läsions-Komplexität beurteilt werden. Sofern zunächst ein endovaskuläres Prozedere gewählt wird, sollten potentielle Bypass-Landungszonen erhalten werden. Wird für eine Bypass-Operation entschieden, so sollte der Bypass so kurz wie möglich sein und die V. saphena magna verwendet werden.

1.3.1.3. Revaskularisierung infrapoplitealer Läsionen

Ausgedehnte infrapopliteale Läsionen finden sich hauptsächlich bei Patienten mit Diabetes mellitus, meist in Kombination mit Stenosen/Verschlüssen der A. femoralis superficialis („inflow disease“). Um alle Revaskularisierungs-Optionen ausreichend beurteilen zu können, ist eine DSA bis zum *Arcus plantaris* notwendig [41]. Bei Stenosen und kurzen Verschlüssen kann ein endovaskuläres Vorgehen die Therapie der Wahl sein. Bei langen Verschlüssen kruraler Arterien bietet die Bypass-Operation mit autologer Vene bessere Ergebnisse bezüglich Offenheitsrate und Extremitätenerhalt. Besteht bei dem Patienten ein erhöhtes OP-Risiko, oder findet sich keine geeignete Vene, kann ein endovaskuläres Vorgehen versucht werden. Entscheidungen bezüglich Revaskularisierung sollten das Angiosomen-Konzept berücksichtigen.

1.3.1.4. Amputation

Bei Vorliegen einer CLTI sind oft sogenannte Minor-Amputationen (auf Höhe des Vorfußes) notwendig, um nekrotisches Gewebe zu entfernen. Die Auswirkungen auf die Mobilität der

Patienten sind hierbei minimal. Eine Revaskularisierung sollte bereits im Vorfeld der Amputation erfolgen, um die anschließende Wundheilung zu begünstigen. TcPO₂- und Zehendruckmessungen können bei der Festlegung der Amputationshöhe hilfreich sein. Bei Vorhandensein ausgedehnter Nekrosen oder infizierter Gangrän, sowie bei bettlägerigen Patienten mit schweren Komorbiditäten ist möglicherweise eine primäre Major-Amputation am sinnvollsten. Diese stellt die letzte Möglichkeit dar, die Komplikationen einer Extremitätenischämie zu vermeiden oder hintanzuhalten und ermöglicht in manchen Fällen die Rekonvaleszenz mit Rehabilitation und Anpassung einer Prothese.

Bei moribunden Patienten stehen hingegen eine bedarfsgerechte Analgesie bzw. ein „best supportive care“ im Vordergrund. Eine sekundäre Amputation sollte nach frustriertem Revaskularisierungsversuch erfolgen, wenn eine Re-Intervention nicht möglich ist oder wenn es trotz erfolgreicher Revaskularisierung aufgrund Infektion oder Nekrose zu einer weiteren Verschlechterung der Lokalsituation an der betroffenen Extremität kommt. In jedem Fall sollte bei mobilen Patienten eine infragenikuläre Amputation angestrebt werden, da das Kniegelenk eine bessere Mobilität mit Prothese ermöglicht. Bei bettlägerigen Patienten hingegen ist eine Oberschenkelamputation möglicherweise die bessere Option.

1.4. Akute Extremitätenischämie

Die DUS sowie die DSA sind bei akuter Extremitätenischämie die meistverwendeten Bildgebungsarten. Unterschiedliche Methoden der Revaskularisierung, wie z. B. die perkutane Katheter-getragene lokale Thrombolyse, die perkutane mechanische Thrombus-Extraktion oder Thrombus-Aspiration (mit oder ohne Thrombolyse), sowie die chirurgische Thrombektomie und Bypass-Operation, können zur Anwendung kommen. Die jeweilige Strategie wird hierbei vom Fehlen oder Vorhandensein neurologischer Ausfälle, Dauer der Ischämie, Lokalisation der Ischämie, Komorbiditäten, Art der betroffenen Leitungsbahn (Arterie, Gefäßprothese), sowie den therapiebezogenen Risiken und Erfolgsraten abhängen. Aufgrund der geringeren Morbidität und Mortalität wird endovaskulären Therapieverfahren oft der Vorzug gegeben, vor allem bei Patienten mit schweren Komorbiditäten. Die Thrombus-Extraktion, Thrombus-Aspiration sowie chirurgische Thrombektomie sind in Fällen neurologischer Ausfallerscheinungen indiziert, während die Katheter-getragene lokale Thrombolyse in weniger akuten Fällen angebracht ist. Das moderne Konzept einer Kombination aus intraarterieller Thrombolyse und Katheter-getragener Thrombus-Entfernung ist mit einer Sechs-Monats-Amputationsrate von < 10 % assoziiert [33].

Der systemischen Thrombolyse kommt bei der Behandlung der akuten Extremitätenischämie keine Bedeutung zu. Basierend auf einem Cochrane-Review ist die lokale Thrombolyse chirurgischen Verfahren gegenüber bezüglich Mortalität nach 30 Tagen und Extremitätenerhalt nicht überlegen [43]. Nach Entfernung des Thrombus sollte die vorbestehende arterielle Läsion mittels endovaskulärer oder chirurgischer Therapieverfahren versorgt werden. Eine Vier-Kompartiment-Fasziotomie an der unteren Extremität sollte bei Patienten mit länger bestehender Ischämie erfolgen, um einem Kompartmentsyndrom nach Reperfusion vorzubeugen.

■ 2. Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit

2.1. Diagnose

2.1.1. Bildgebung

Bei Patienten mit asymptomatischer ACI-Stenose hilft die Evaluierung der Plaque-Morphologie mittels MRT oder DUS (Echogenität, Intraplaque-Hämorrhagien, Oberflächen-Irregularität) möglicherweise, Patienten mit höherem Risiko eines ipsilateralen ischämischen Schlaganfalls zu identifizieren. Weitere Kriterien sind der stumme Infarkt in der CT/MRT, sowie die spontane Embolie im transkraniellen Doppler-Monitor [44–46]. Die Kombination aus DUS und transkraniellem Doppler und/oder transkranieller farbkodierter DUS ermöglicht eine gründlichere Beurteilung intrakranieller Stenosen und die Evaluierung der zerebrovaskulären Reserve [47]. Die CTA bietet bei der Diagnostik von Karotisstenosen exzellente Sensitivität und Spezifität [48]. Im Falle schwerer Kalzifikationen wird der Stenosegrad jedoch überschätzt. In der MRA werden Gefäßkalzifikationen nicht dargestellt, ein Umstand, der bei geplantem Karotisstenting (CAS) berücksichtigt werden muss. Bei der Diagnostik der Karotisstenose sind DUS, CTA und MRA gleichwertig [48]. Die DSA ist selten zu diagnostischen Zwecken notwendig und kommt lediglich bei diskordanten Befunden der nicht-invasiven Bildgebung oder zusätzlich vorhandener intrakranieller Gefäßerkrankung zum Einsatz. Bei Patienten mit rezenter TIA oder Schlaganfall und 50–99%-ACI-Stenose eignen sich die Echokardiographie sowie das 24–72-Stunden-Holter-EKG zum Nachweis kardialer Emboliequellen, jedoch sollten sie zu keiner Verzögerung eines Karotis-Eingriffs führen.

2.2. Management der Karotisstenose

2.2.1. Asymptomatische Karotisstenose

Während die ESC-Guidelines 2011 empfahlen, bei Patienten mit asymptomatischer > 60%-ACI-Stenose eine Revaskularisierung in Betracht zu ziehen (damals Klasse-IIa-Empfehlung), betonen die Guidelines 2017 die Notwendigkeit einer Patientenselektion auf Basis klinischer oder radiologischer Kriterien, deren Vorhandensein das Risiko eines Insults unter rein medikamentöser Therapie erhöhen [46]. Bis bessere Algorithmen zur Verfügung stehen, sollte das Vorhandensein eines oder mehrerer der Kriterien „kontralaterale TIA/kontralateraler Insult“, „ipsilateraler stummer Insult“, „Progression der Stenose > 20 %“, „spontane Embolie im transkraniellen Dopplerultraschall“, „eingeschränkte zerebrovaskuläre Reserve“, „große Plaques“, „echoarme Plaques“, „gesteigerte juxta-luminale Hypoechogenität“, „Intraplaque-Hämorrhagien“ und „lipidreicher nekrotischer Kern“ auf ein erhöhtes Insult-Risiko hinweisen und die Entscheidungsfindung bezüglich Revaskularisierung asymptomatischer ACI-Stenosen unterstützen. Der reine Stenosegrad kann hingegen nur eingeschränkt zur Risikostratifizierung herangezogen werden. Das CAS wird im Falle eines hohen OP-Risikos als Alternative zur CEA empfohlen. Die ESC-Guidelines 2017 sprechen eine stärkere Empfehlung für den Routine-Einsatz von „embolism protection devices“ (EPD) im Rahmen des CAS aus.

2.2.1.1. Revaskularisierung der asymptomatischen Karotisstenose: Operation vs. Stenting

Die ACT-1-Studie, welche CEA und CAS bei Patienten mit asymptomatischer ACI-Stenose und durchschnittlichem OP-Risiko verglich, ergab eine Rate von Insult/Tod nach CAS von 2,9 %. Aufgrund der mit CAS assoziierten Lernkurve und dem Umstand, dass der Eingriff von vielen Spezialisten nur selten durchgeführt wird [49], herrscht Zweifel, ob diese Rate außerhalb von Studien reproduzierbar ist. Während manche nationale Register Raten an Insult/Tod nach CAS ≤ 3 % verzeichnen [50, 51], geben andere diesbezüglich weite Variationen an [49]. Anhand eines systematischen Reviews großer Register (> 1.500.000 Interventionen) geben 40 % der Register die Rate an Insult/Tod nach CAS in asymptomatischen Patienten mit > 3 % an, wobei 14 % der Register Raten > 5 % angeben [52]. In manchen großen Registern werden im Median jährlich 1–2 Karotis-Interventionen durchgeführt [53], ein Umstand, der mit höheren Raten an periinterventionellem Insult/Tod assoziiert ist [54]. Das SAPPHERE-Trial randomisierte symptomatische und asymptomatische Patienten mit hohem OP-Risiko zu CEA oder CAS (mit EPD) [55]. Der primäre Endpunkt – die 30-Tages-Rate an Tod/Insult/Myokardinfarkt und/oder Tod oder ipsilateraler Insult 31 Tage bis ein Jahr nach dem Eingriff – trat bei 12,2 % der CAS-Patienten und in 20,1 % der CEA-Patienten ein ($p = 0,053$). Nach 3 Jahren waren die Raten an ipsilateralem Major Stroke (CAS 1,3 % vs. CEA 3,3 %), ipsilateralem Minor Stroke (6,1 % vs. 3,0 %) und neuerlicher Revaskularisierung (3,0 % vs. 7,1 %) nicht signifikant unterschiedlich. Jedoch waren 71 % der SAPPHERE-Studienpatienten asymptomatisch. Bei ihnen betrug die 30-Tages-Rate an Tod/Insult nach CAS 5,8 % und nach CEA 6,1 % [55]. Entsprechen diese Raten dem periinterventionellen Risiko in der gängigen Praxis, wäre für die meisten asymptomatischen Patienten mit hohem OP-Risiko der Benefit unter rein medikamentöser Therapie größer. Während das CAS 2011 bei Patienten mit 60–99 % asymptomatischer ACI-Stenose als Alternative zur CEA genannt wurde, empfehlen die Guidelines 2017 das CAS vor allem bei hohem OP-Risiko.

Die ESC-Guidelines 2017 raten von der routinemäßigen prophylaktischen Revaskularisierung einer 70–99%-Stenose der ACI vor geplanter aortokoronarer Bypass-Operation ab.

2.2.2. Symptomatische Karotisstenose

Bei Patienten mit 50–99%-ACI-Stenose liegt das Insult-Risiko innerhalb 48 Stunden nach TIA bei 5–8 %, innerhalb 72 Stunden bei bis zu 17 %, innerhalb einer Woche bei 8–22 % und innerhalb von 2 Wochen bei 11–25 % [46]. Es herrscht Zweifel darüber, ob eine CEA innerhalb 48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt werden kann, ohne die Sicherheit des Patienten zusätzlich zu gefährden. Ein schwedisches Register berichtete über eine Rate an Insult/Tod von 11,5 %, falls eine CEA innerhalb 48 Stunden erfolgte, verglichen mit einer Rate von < 5 %, zu jedem Zeitpunkt danach [56]. Daten aus dem Vereinigten Königreich sprechen hingegen für eine Rate an Insult/Tod nach CEA innerhalb 48 Stunden in der Größenordnung von 3,7 %, sowie < 2 %, sofern die CEA mehr als 48 Stunden nach dem Indexereignis erfolgte [57]. Über ähnliche Zahlen wurden auch aus Deutschland berichtet [58]. Auf Basis dieser Daten scheint die CEA innerhalb von 7 Tagen nach TIA/Insult

ohne erhöhtes Risiko durchführbar zu sein. Jedoch profitieren nicht alle Patienten von einer raschen Revaskularisierung. Bei manchen Patienten besteht ein erhöhtes Risiko einer hämorrhagischen Transformation des Ischämieareals. Hochrisiko-Patienten sind jene mit akutem Karotis-Verschluss, einem persistierenden schweren neurologischen Defizit, einem Infarkt der mehr als ein Drittel des Stromgebiets der A. cerebri media miteinbezieht, Nachweis einer vorbestehenden Parenchymblutung oder Bewusstseinsminderung. Gemäß einer Meta-Analyse, basierend auf 5 RCTs, ist eine akut durchgeführte endovaskuläre Therapie (mechanische Thrombektomie und/oder intraarterielle Thrombolysen), verglichen mit einer alleinigen medikamentösen Therapie nach ischämischem Insult mit 2,2-fach größeren Chancen eines besseren funktionellen Outcomes assoziiert. Hierbei war die endovaskuläre Therapie nicht mit einem erhöhten Risiko symptomatischer intrazerebraler Hämorrhagien assoziiert [59].

2.2.2.1. Revaskularisierung der symptomatischen Karotisstenose: Operation vs. Stenting

Bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose besteht gemäß 4 großer aktueller RCTs innerhalb von 30 Tagen nach CAS ein ca. 50 % höheres Risiko für die Endpunkte Insult und Insult/Tod als nach CEA. Das erhöhte Risiko ist hauptsächlich durch eine höhere Rate an Minor Strokes nach CAS bedingt. Obgleich die Mehrheit der periinterventionellen Minor Strokes in der CREST-Studie nach 6 Monaten zurückgebildet waren [60, 61], war doch jede Art von periinterventionellem Insult mit einem 3-fach schlechteren Langzeit-Überleben assoziiert [61], ähnlich dem schlechteren Vier-Jahres-Überleben nach periinterventionellem oder perioperativem Myokardinfarkt [62]. Das CAS ist einerseits mit einem erhöhten Insult-Risiko, andererseits mit einem niedrigeren Risiko für perioperativen Myokardinfarkt und Hirnnervenschäden assoziiert [63]. Gemäß eines Cochrane-Reviews (16 RCTs, 7572 Patienten) ist das CAS vor allem bei Patienten > 70 Jahre mit einer erhöhten Rate an periinterventionellem Insult/Tod assoziiert [64]. Eine Meta-Analyse basierend auf den CREST-, EVA-3S-, SPACE- und ICSS-Studien ergab, dass das periinterventionelle Insult-Risiko nach CAS bei Patienten älter als 70 Jahre signifikant höher war als bei jüngeren Patienten [65]. Nach Verstreichen einer 30-tägigen postinterventionellen Phase entspricht das weitere Outcome dem der CEA [66, 67]. Dementsprechend sollte die Entscheidung bezüglich CEA oder CAS individuell in Abhängigkeit des erwarteten 30-Tages-Risiko erfolgen.

■ 3. Nierenarterienstenose

Eine hämodynamisch relevante Nierenarterienstenose (NAST) wird generell in Betracht gezogen, wenn eine ≥ 60 % Lumeneinengung der A. renalis besteht, jedoch ist es ratsam, stets zusätzlich hämodynamische Parameter zu berücksichtigen. Klinische Zeichen der NAST sind die therapieresistente arterielle Hypertonie, unerklärliches Nierenversagen, und, untypischerweise, das Lungenödem. Die NAST führt zu arterieller Hypertonie und begünstigt die Entstehung und das Fortschreiten weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Lebenserwartung ist bei Patienten mit NAST auch ohne terminale Niereninsuffizienz reduziert, zumal kardiovaskuläre Ereignisse die häufigste Todesursache sind [68, 69].

3.1. Diagnostik

Besteht der Verdacht auf klinisch relevante NAST, sollten zunächst andere Ursachen einer sekundären Hypertonie ausgeschlossen werden. Ebenfalls sollte ein Blutdruck-Tagebuch geführt werden. Die DUS ist die Screening-Modalität der ersten Wahl zum Nachweis ≥ 60 %-Stenosen [68, 70–72], obwohl der Stenosegrad hierbei teils überschätzt wird. Die DUS eignet sich zudem zur Beurteilung der Stenose-Progression im Verlauf und der hämodynamischen Konsequenzen (Flussgeschwindigkeit, „vascular resistance“). Die „peak systolic velocity“ in der A. renalis zeigt, verglichen mit dem Goldstandard der Angiographie [71, 73], unter den DUS-Parametern die beste Sensitivität (85 %) und Spezifität (92 %) bezüglich Diagnostik der NAST [74]. Die Multidetektor-CTA und MRA besitzen eine ähnlich hohe Sensitivität (64–100 % respektive 94–97 %) und Spezifität (92–98 % respektive 85–93 %) bezüglich Diagnostik einer signifikanten NAST [73, 75].

3.2. Medikamentöse Therapie

Die Beurteilung des kardiovaskulären Risikos, das Lifestyle-Management und die medikamentöse Therapie sollten den aktuellen ESC-Guidelines entsprechen [8, 76, 77]. Die meisten antihypertensiven Substanzgruppen (ACE-Inhibitoren [ACEI], Angiotensin-Rezeptor-Blocker [ARB], Kalziumkanal-Blocker, Betablocker, Diuretika) führen zu einer effektiven Behandlung der arteriellen Hypertonie und möglicherweise zu einem verlangsamt Fortschreiten der Niereninsuffizienz [78, 79]. Die meisten Patienten mit signifikanter NAST tolerieren ACEI und ARB problemlos. Gemäß großer Beobachtungsstudien reduzieren ACEI und ARB bei Patienten mit NAST Mortalität und Morbidität [79–81]. Jedoch können ACEI und ARB auch den hydrostatischen Druck in glomerulären Kapillaren reduzieren und zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate führen, sodass bei der Verwendung Vorsicht und eine kurzfristige Kontrolle der Retentionsparameter angebracht sind.

Gemäß ESC-Guidelines 2017 können ACEI und ARB auch bei Patienten mit bilateraler NAST bzw. mit NAST bei solitärer Niere verwendet werden, sofern die Nierenwerte engmaschig monitiert werden [78, 80]. Die antihypertensive Therapie bei Patienten mit NAST soll Guideline-konforme Blutdruck-Zielwerte anstreben, unabhängig von Bedenken bezüglich renaler Minderperfusion. Eine Statin-Therapie verbessert bei NAST-Patienten das Überleben, führt zu einem langsameren Fortschreiten der Stenosierung und reduziert das Restenose-Risiko nach Nierenarterien-Stenting [82, 83]. Eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie sollte fixer Bestandteil der Medikation sein.

3.3. Revaskularisierung

Mehrere RCTs ergaben keinen Unterschied zwischen endovaskulärer und medikamentöser Therapie, abgesehen von einer leichten Reduktion des Antihypertensiva-Bedarfs (2,96 vs. 3,18 Substanzen) [84–88]. Die vorhandenen Daten sprechen nicht für einen Benefit, sofern auf Basis von Stenosegrad, hämodynamischer Signifikanz der Läsion oder höherem präinterventionellen Blutdruck für ein Nierenarterien-Stenting entschieden wird [86]. Eine endovaskuläre Therapie scheint gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie keinen Vorteil bezüglich Nierenfunktion zu erbringen [84]. Dieser Umstand trifft auch bei Hochrisiko-Patienten, jenen mit

schwerer Nierenischämie und eingeschränkter oder sich rasch verschlechternder Nierenfunktion, zu. Auch bezüglich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität ergibt sich aus dem Nierenarterien-Stenting kein Benefit [85, 88, 89]. In Ermangelung ausreichender Evidenz, welche für einen potentiellen Benefit durch das Nierenarterien-Stenting spricht, sollte eine renale Revaskularisierung nur bei Patienten mit anatomisch und funktionell signifikanter NAST und einem speziellen ätiologischen oder klinischen Kontext in Betracht gezogen werden. Als solche Faktoren werden in den ESC-Guidelines 2017 die NAST auf Basis einer fibromuskulären Dysplasie, das Auftreten eines akuten Lungenödems oder einer Herzinsuffizienz und das Auftreten eines akuten oligo-anurischen Nierenversagens genannt.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Fowkes FG, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329–40.
- Xu D, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2013; 29: 492–8.
- Barba A, et al. Detection of abdominal aortic aneurysm in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 504–8.
- Collins R, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007; 11: 1–184.
- Met R, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 415–24.
- Menke J, Larsen J. Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med* 2010; 153: 325–34.
- Kumbhani DJ, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014; 35: 2864–72.
- Piepoli MF, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81.
- Vlachopoulos C, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and walking distance: Have we walked the whole distance? *Atherosclerosis* 2016; 252: 199–200.
- Bagger, J.P., et al., Effect of verapamil in intermittent claudication A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study after individual dose-response assessment. *Circulation*, 1997. 95(2): p. 411–4.
- Fowkes FG, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 841–8.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329–39.
- Bedenis R, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: Cd000535.
- Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 346–51.
- Kirchhoff P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
- Winkel TA, et al. Prognosis of atrial fibrillation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: data from the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 9–16.
- Heidbuchel H, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–507.
- Hiatt WR, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 32–40.
- Lane R, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Cd000990.
- Murphy TP, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012; 125: 130–9.
- Corra U, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010; 31: 1967–74.
- Fokkenrood HJ, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Cd005263.
- Indes JE, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 443–55.
- Grimme FA, et al. Editor's Choice—First Results of the Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation (CERAB) Technique for Aortoiliac Occlusive Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50: 638–47.
- Dake MD, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver ptx randomized trial. *Circulation* 2016; 133: 1472–83.
- Klinkert P, et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 357–62.
- Aboyans V, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39: 763–816.
- Brass EP, et al. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43: 752–9.
- Mills JL, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg* 2014; 59: 220–34.
- Singh S, et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med* 2014; 19: 307–14.
- Takahara M, et al. The influence of glycemic control on the prognosis of Japanese patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia. *Diabetes Care* 2010; 33: 2538–42.
- Norgren L, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45 (Suppl S): S5–67.
- Dominguez A, et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015; 13: 429–44.
- Lumsden AB, et al. Peden, Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2009; 16 (2 Suppl 2): p. li31–62.
- Manzi M, et al. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011; 52: 485–92.
- Adam DJ, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925–34.
- Bradbury AW, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg* 2010; 51 (5 Suppl): 52s–68s.
- Popplewell MA, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg-2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016; 17: 11.
- Menard MT, Farber A. The BEST-CLI trial: a multidisciplinary effort to assess whether surgical or endovascular therapy is better for patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2014; 27: 82–4.
- Teraa M, et al. Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: pii: e002938.
- Zeller T, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1568–76.

43. Berridge DC, et al. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002784.
44. Esposito-Bauer L, et al. MRI plaque imaging detects carotid plaques with a high risk for future cerebrovascular events in asymptomatic patients. *PLoS One* 2013; 8: e67927.
45. Gupta A, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2015; 46: 91–7.
46. Naylor AR, et al. Sillesen, Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48: 633–40.
47. Sloan MA, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1468–81.
48. Wardlaw JM, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006; 10: 1–182.
49. Hawkins BM, et al. Hospital variation in carotid stenting outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 858–63.
50. Kallmayer MA, et al. Patient characteristics and outcomes of carotid endarterectomy and carotid artery stenting: analysis of the German mandatory national quality assurance registry – 2003 to 2014. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2015; 56: 827–36.
51. Werner N, et al. Fifteen-year experience with carotid artery stenting (from the carotid artery stenting-registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte). *Am J Cardiol* 2015; 115: 360–6.
52. Paraskevas KI, et al. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51: 3–12.
53. Choi JC, et al. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2015; 46: 120–5.
54. Dua A, et al. Predictors of poor outcome after carotid intervention. *J Vasc Surg* 2016; 64: 663–70.
55. Yadav JS, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–501.
56. Stromberg S, et al. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke* 2012; 43: 1331–5.
57. Loftus IM, et al. Editor's Choice – Delays to Surgery and Procedural Risks Following Carotid Endarterectomy in the UK National Vascular Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52: 438–43.
58. Tsantilas P, et al. Short Time Interval Between Neurologic Event and Carotid Surgery Is Not Associated With an Increased Procedural Risk. *Stroke* 2016; 47: 2783–90.
59. Bush CK, et al. Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2016; 11: e0147287.
60. Brott TG, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11–23.
61. Hill MD, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Circulation* 2012; 126: 3054–61.
62. Blackshear JL, et al. Myocardial infarction after carotid stenting and endarterectomy: results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Circulation* 2011; 123: 2571–8.
63. Economopoulos KP, et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011; 42: 687–92.
64. Bonati LH, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Cd000515.
65. Howard G, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1305–11.
66. Bonati LH, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet* 2015; 385: 529–38.
67. Brott TG, et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1021–31.
68. Hirsch AT, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: e463–654.
69. Conlon PJ, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001; 60: 1490–7.
70. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. *Cardiol Clin* 2015; 33: 59–73.
71. Jennings CG, et al. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? *Curr Atheroscler Rep* 2014; 16: 416.
72. Zeller T, et al. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 995–9.
73. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg* 2013; 26: 134–43.
74. Williams GJ, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 798–811.
75. Tan KT, et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002; 57: 617–24.
76. Mancia G, et al. 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; 31: 1281–357.
77. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37: 2999–3058.
78. Evans KL, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1199–206.
79. Hackam DG, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008; 156: 549–55.
80. Chrysochou C, et al. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1403–9.
81. Losito A, et al. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1604–9.
82. Hackam DG, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 2011; 32: 598–610.
83. Vashist A, et al. Renal artery stenosis: a cardiovascular perspective. *Am Heart J* 2002; 143: 559–64.
84. Bavy AA, et al. Renal artery revascularization: updated meta-analysis with the CORAL trial. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1849–51.
85. Cooper CJ, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22.
86. Murphy TP, et al. Renal Artery Stent Outcomes: Effect of Baseline Blood Pressure, Stenosis Severity, and Translesion Pressure Gradient. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2487–94.
87. Nordmann AJ, et al. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003; 114: 44–50.
88. Wheatley K, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953–62.
89. Bax L, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 840–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)