

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
an der Martin – Luther - Universität Halle - Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Werdan)



## **Die periphere arterielle Verschlusskrankheit im höheren Lebensalter**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin – Luther – Universität Halle - Wittenberg

von **Maria Kouris**  
geb. am 26.09.1978 in Westminster/London

Betreuer: Prof. Dr. med. H. Podhaisky

Gutachter:

1. Prof. Dr. H. Podhaisky
2. PD Dr. A. Simm
3. Prof. Dr. G. Pöhlmann (Jena)

Verteidigungsdatum: 27.02.2008

**urn:nbn:de:gbv:3-000013755**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000013755>]

## Referat

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist eine klinische Manifestationsform der Atherosklerose und häufige Komponente der Multimorbidität im Alter. In der vorliegenden Untersuchung wurden Daten und Befunde von 325 stationären PAVK-Patienten der Universitätsklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg ausgewertet. Ziel der Analyse war es, Merkmale der atherosklerotischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im höherem Lebensalter aufzuzeigen, um hieraus Konsequenzen für die diagnostische und therapeutische Strategie in dieser Altersgruppe abzuleiten.

Im untersuchten Krankengut dominierten Männer, jedoch im höherem Lebensalter lag die PAVK- Prävalenz der Frauen über der der Männer. Atherosklerotische Stenosen und Verschlüsse fanden sich bei älteren Patienten meist beidseits in mehreren Gefäßsegmenten. Altersassoziiert zeigte sich eine Häufigkeitszunahme schwerer Stadien der PAVK und der distalen Verschlusslokalisation. Im atherogenen Risikofaktorenprofil wurde mit höherem Alter eine Zunahme des Diabetes mellitus und der arteriellen Hypertonie, ausgeprägter bei Frauen, festgestellt, während die Prävalenz der Dyslipoproteinämie abnahm. Auch koronare Manifestationen der Atherosklerose, von denen 68 % der Patienten bereits betroffen waren, nahmen mit dem Alter zu, bei 40 % der PAVK-Patienten war bereits ein Myokardinfarkt abgelaufen. Zeichen einer Carotisatherosklerose wurden duplexsonographisch bei 64 % der Patienten festgestellt, bei 21 % lag ein Zustand nach zerebrovaskulärem Insult vor. Die PAVK ist eine häufige Komponente der Multimorbidität im Alter und gilt als Marker einer generalisierte Atherosklerose. Therapeutische Bemühungen haben zum Ziel, die Gehfähigkeit, Schmerzfreiheit und Lebensqualität der betagten Patienten zu erhalten und lebensbedrohliche kardiovaskuläre Komplikationen zu verhindern.

<b>Inhaltverzeichnis</b>		<b>Seite</b>
<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	5
1.1	Prävalenz und Mortalität der PAVK	5
1.2	Demographische Alterung	6
1.3	Definition des Alters	6
<b>2</b>	<b>Pathogenese der PAVK</b>	8
2.1	Atherosklerose	8
2.2	Atherogene Risikofaktoren der PAVK	9
2.2.1	Rauchen	9
2.2.2	Diabetes mellitus	10
2.2.3	Hyperlipoproteinämie	10
2.2.4	Arterielle Hypertonie	11
2.2.5	Hyperhomozysteinämie	11
2.2.6	Hyperfibrinogenämie	12
<b>3</b>	<b>Zielstellung der eigenen Untersuchungen</b>	13
<b>4.</b>	<b>Patientengut und Methoden</b>	14
4.1	Patientenauswahl	14
4.2	Erhebung anamnestischer Daten	14
4.3	Klinisch-angiologische Untersuchung	15
4.4	Statistische Methoden	15
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b>	16
5.1	Alters- und Geschlechtsverteilung der PAVK-Patienten	16
5.2	Ein-/ beidseitiger Befall der unteren Extremitäten	17
5.3	Häufigkeit der klinischen PAVK-Stadien nach Fontaine	18
5.4	Verschlusslokalisation in Beziehung zu Alter und Geschlecht	21
5.5	Knöchel-Arm-Druckindex in den verschiedenen Altersgruppen	22
5.6	Häufigkeit der Risikofaktoren in den verschiedenen Altersgruppen	23
5.7	Häufigkeit der Risikofaktoren beim männlichen und weiblichen Geschlecht	24
5.8	Häufigkeit der vaskulären Komorbidität in den verschiedenen Altersgruppen	25

5.9	Vaskuläre Komorbidität bei männlichen und weiblichen Gefässpatienten	28
5.10	Begleiterkrankungen der PAVK-Patienten	29
<b>6</b>	<b>Diskussion der Untersuchungsergebnisse</b>	<b>30</b>
6.1	Geschlechtsverteilung und Lebensalter bei PAVK- Patienten	30
6.2	Vaskuläre Morbidität bei den über 80jährigen Patienten	31
6.3	Vaskuläre Komorbidität des PAVK-Krankengutes	32
6.4	Anatomische Verteilung der Gefäßläsionen bei PAVK	34
6.5	Diabetes mellitus als Risikofaktor der PAVK	35
6.6	Die nichtvaskuläre Komorbidität	36
6.7	Besonderheiten der PAVK-Therapie	37
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>43</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>44</b>
<b>9</b>	<b>Thesen</b>	<b>51</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>53</b>
<b>11</b>	<b>Selbständigkeitserklärung</b>	<b>55</b>
<b>12</b>	<b>Danksagung</b>	<b>56</b>

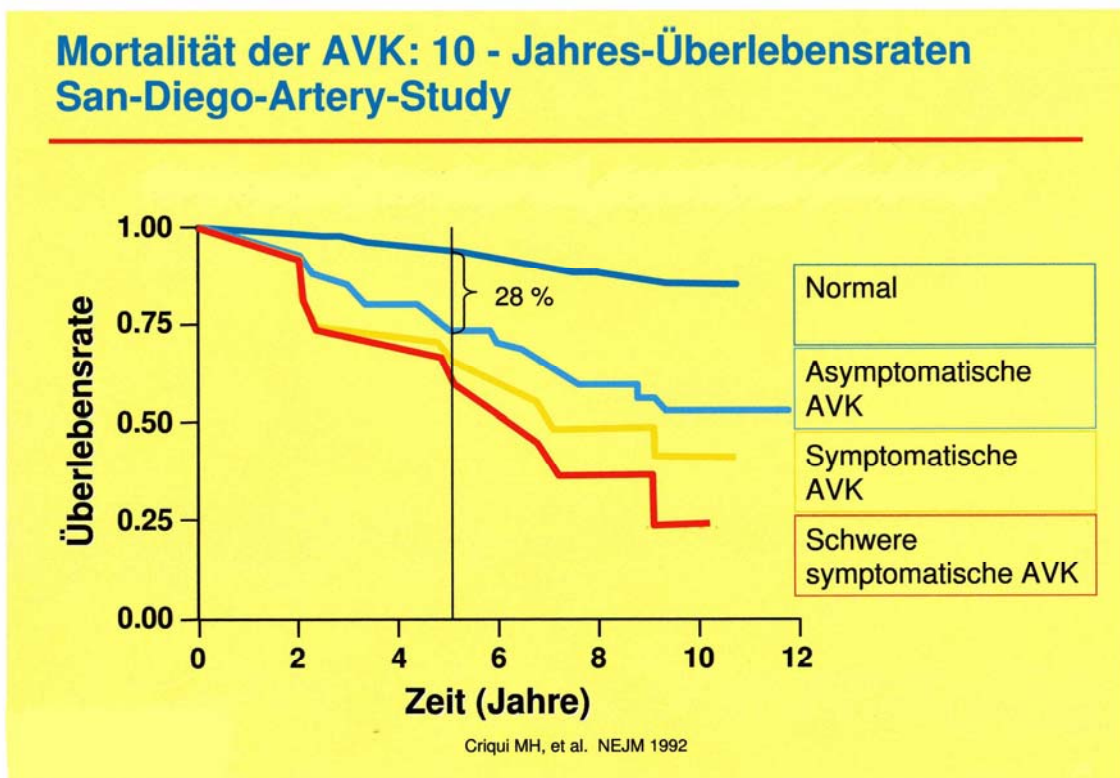
## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ABI	Ankle Brachial Index
B - Typ	Becken-Typ der PAVK
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DIW	Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung
HDL	High Density Lipoprotein
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
Lp	Lipoprotein
n. F.	nach Fontaine
NO	Stickstoff - Monoxid
OS - Typ	Oberschenkel – Typ der PAVK
PAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane Transluminale Angioplastie
SPSS	Statistical Package for the Social Science
US - Typ	Unterschenkel – Typ der PAVK
VSMC	Vascular Smooth Muscle Cell
WHO	World Health Organization

## 1. Einleitung

### 1.1 Prävalenz und Mortalität der PAVK

Kardiovaskuläre Erkrankungen bestimmen häufig Lebensqualität und Lebenserwartung älterer Patienten. In Deutschland ist jeder Fünfte im Alter über 65 Jahren von einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit betroffen, wobei die Prävalenz mit zunehmendem Alter weiter kontinuierlich ansteigt (19). Bei der in den USA durchgeführten PARTNERS Studie (=PAD Awareness, Risk & Treatment: New Resources for Survival- Programms) wurde eine Prävalenz von 29 % bei über 79jährigen beobachtet (55). In der deutschen prospektiven „get ABI-Studie“ (German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index, 2001) fand sich eine PAVK-Prävalenz von 20 % bei den über 60jährigen, 30 % bei den über 80jährigen (20).



**Abb.1:** Mortalität der asymptomatischen, symptomatischen und schweren PAVK (17)

Patienten mit einer PAVK haben ein vier- bis sechsfach erhöhtes kardiovaskuläres Morbiditätsrisiko. Ihre Sterberate beträgt das Dreifache der Mortalitätsrate einer Bevölkerung gleichen Alters (14). Innerhalb von 5 Jahren nach Diagnosestellung wurde eine kardiovasku-

läre Ereignisrate von 20 %, eine Mortalität von 30 % beobachtet (59). Epidemiologische Studien führen die hohe kardiovaskuläre Gefährdung der PAVK-Patienten auf die meist koprävalente Koronare Herzkrankheit zurück (17). Die Basler Studie zeigte, dass jeder 5. an einer PAVK Erkrankte innerhalb eines Zeitraumes von 5 Jahren nach Diagnosestellung stirbt, d.h. die allgemeine Lebenserwartung ist bei diesen Patienten um 10 Jahre vermindert (85).

Mit fortschreitender Schwere der PAVK, gemessen am klinischen Stadium und an der Abnahme des Knöchel-Arm-Druckindex, nimmt das Generalisations- und Mortalitätsrisiko weiter zu (23). Im Stadium der kritischen Ischämie ist aufgrund der systemischen Atherosklerose mit einer erhöhten perioperativen Mortalität zu rechnen (77). Nach epidemiologischen Studien liegt die kumulative 5-Jahres- Mortalität bei diesen Patienten bei 70 % (47, 79).

## **1.2 Demographische Alterung**

Angesichts der demographischen Entwicklung und höheren Lebenserwartung kommt dem Risikofaktor Alter im Hinblick auf die kardiovaskulären Morbidität und Mortalität immer größere Bedeutung zu. In den letzten Jahrzehnten erhöhte sich der Zahl betagter Menschen im Alter über 80 Jahre deutlich, wobei künftig mit einem weiteren Anstieg zu rechnen ist. Laut einer Analyse des Deutschen Instituts für Wirtschaftsforschung (DIW) waren im Jahr 1960 lediglich 12 % der Bevölkerung 65 Jahre und älter. Nach prospektiven Berechnungen werden es im Jahr 2050 mehr als 35 % sein. Angesichts der Sterblichkeitsentwicklung ist dabei insbesondere mit der Zunahme sehr alter Menschen zu rechnen. (36, 73). Dies bedeutet in der Konsequenz, dass Hochaltrigkeit alltäglich werden wird (56). Aufgrund der altersassoziierten Häufigkeitszunahme der PAVK wird die Anzahl behandlungsbedürftiger älterer Gefäßpatienten künftig erheblich ansteigen. Der arteriellen Verschlusskrankheit kommt dabei auch ein nicht zu unterschätzender gesundheitsökonomischer und gesundheitspolitischer Stellenwert zu.

## **1.3 Definition des Alters**

Alter und männliches Geschlecht gehören zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren der atherosklerotische PAVK. Physiologisches Altern ist als ein biologischer Vorgang aufzufassen, der mit einer Einschränkung körpereigener Funktionsreserven einhergeht und die Vulnerabilität gegenüber pathogenen Einflüssen erhöht. Laut Definition der WHO spricht man vom Alter beim Erreichen des 65. Lebensjahres. Im amerikanischen Schrifttum beginnt die

bewusste Auseinandersetzung mit den älteren Patienten erst bei den über 70jährigen. Auch in Deutschland werden Patienten, die über 70 Jahre alt sind, meist als geriatrische Patienten klassifiziert (28). Zusätzlich kann eine Unterteilung in zwei Phasen vorgenommen werden, indem man als „junge Alte“ die 65- bis 79jährigen, als „alte Alte“ die 80jährigen und noch älteren Menschen bezeichnet (57).

Altern ist keine Krankheit, sondern ein physiologischer Rückbildungsvorgang, ein normaler Involutionsprozess an vielen Organen und Geweben (75). Max Bürger definierte das Alter als „eine Funktion der Zeit entstehende irreversible Veränderung der lebenden Substanz“. Dabei scheinen organspezifische Unterschiede zu existieren (28). Alte Menschen erkranken häufiger als jüngere. Sie weisen oft schwerere Verläufe, ein höheres Komplikationsrisiko, eine längere Rekonvalensenzphase und darüber hinaus einer Multimorbidität auf. Oftmals wird zwischen „Krankheiten im Alter“, die nicht an den Alterungsprozess gebunden, aber altersbegleitend sind, und den „Alterskrankheiten“, die direkt vom Alterungsprozess abhängig sind, unterschieden. Atherosklerotische Gefäßveränderungen der PAVK sind von altersphysiologische Veränderungen abzugrenzen (73).



## 2. Pathogenese der PAVK

### 2.1 Atherosklerose

Die Atherosklerose ist das häufigste Gefässleiden, das sich oft primär im Bereich der Extremitäten manifestiert und gleichzeitig mit dem Befall weitere Gefäßgebiete assoziiert ist (21). Interessanterweise sind nicht alle Gefäßregionen des Körpers gleichermassen in den atherosklerotischen Prozeß involviert. Während die Bauchaorta im höherem Lebensalter fast immer betroffen ist, sind die Aa. mammaeae und die Arterien ausserordentlich selten von atherosklerotischen Prozessen befallen (11). Dies lässt vermuten, dass der Aufbau der Gefäßwand für die Ausbildung von atherosklerotischen Plaques eine bedeutende Rolle spielt.

Atherosklerose beginnt in den westlichen Ländern schon in der Kindheit, schreitet im Laufe des Lebens fort, macht aber oft keine Symptome.

Laut WHO-Definition ist die Atherosklerose eine variable Kombination von Intimaveränderungen der Arterien, bestehend aus einer herdförmigen Anhäufung von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, begleitet von Veränderungen in der Media. Zu einer Intima- und Mediaverdickung, verknüpft mit der vermehrten Einlagerung von Matrixsubstanzen, kommt es im Verlaufe des Alterns, und es resultiert eine verminderte Compliance der Gefässe. Der Gefässdurchmesser nimmt stetig ab (67). Mögliche Beziehungen zwischen altersassoziierten Veränderungen des kardiovaskulären Systems und den Herz-Kreislauf- und Gefässerkrankungen wurden von Lakatta und Levy postuliert (46):

Zu den meßbaren strukturellen Gefäßveränderungen gehört die Zunahme der Intima-Media-Dicke. Neben einem Verlust der arteriellen Gefäßelastizität werden altersassoziiert auch Störungen der Gefäßtonusregulation beobachtet. Wandverdickungen gelten als Zeichen des asymptomatischen Frühstadiums der Atherosklerose. Der Elastizitätsverlust bedingt eine Zunahme des Pulsdrucks, die Ausbildung einer systolischen Hypertonie und einen Anstieg des Schlaganfallrisikos. Über 85% aller chronisch-arteriellen Verschlüsse werden durch die obliterierende Atherosklerose verursacht (54, 78).

## **2.2 Atherogene Risikofaktoren der PAVK**

Epidemiologische Studien konnten zeigen, dass es bei Vorhandensein definierter Risikofaktoren häufiger zur Manifestation und Progression einer PAVK kommt. Bei nur einem Risikofaktor beträgt das Risiko, eine PAVK zu entwickeln, das 2,5fache, bei zwei Risikofaktoren das Vierfache und bei drei Risikofaktoren das 6fache des Risikos einer Normalperson ohne Risikofaktoren (88). Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass bei Frauen zwar die gleichen Faktoren wie bei Männern wirksam sind, diese aber hinsichtlich ihrer Atherogenität geschlechtsabhängig differieren (86).

### **2.2.1 Rauchen**

Rauchen ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung der PAVK. In der Basler Studie betrug innerhalb einer Beobachtungszeitraumes von 5 Jahren die Inzidenz einer asymptomatischen PAVK bei initial gefässgesunden Männern und Nichtrauchern 5,9 %, bei Männern mit Zigarettenkonsum von mehr als 35 Zigaretten 18 % (84).

Dem Kohlenmonoxid im Zigarettenrauch kommt eine wichtige pathogenetische Bedeutung hinsichtlich der arteriosklerotischer Prozesse zu (3). In experimentellen Untersuchungen konnten Gefässwandschädigungen durch Kohlenmonoxid- bzw. Zigarettenexposition nachgewiesen werden (52). Zigarettenrauch führt auch zu einer Vasokonstriktion und damit zu einer nachweisbaren Abnahme der lokalen Durchblutung. In der Framingham Studie konnte gezeigt werden, dass der Zusammenhang zwischen der PAVK und dem Rauchen enger ist, als der zwischen der KHK und dem Rauchen (41). Auch das Ausmass der Claudicatiobeschwerden und die prospektive Amputationsrate korrelieren direkt mit der Fortsetzung des Nikotinabusus (18).

Kritisch ist bei Raucherinnen die Einnahme oraler Kontrazeptiva, denn diese Kombination ist in Abhängigkeit vom Alter und anderen assoziierten Risikofaktoren mit einem drei- bis zwanzigfach erhöhten Risiko für einen Myokardinfarkt assoziiert (76).

### **2.2.2 Diabetes mellitus**

In zahlreichen epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass Diabetiker häufiger an einer PAVK erkranken als Nichtdiabetiker. Auch die Progression des Gefäßleidens ist bei Diabetikern deutlich stärker ausgeprägt. Es gibt Hinweise dafür, dass nicht nur der manifeste Diabetes mellitus, sondern bereits eine gestörte Glucosetoleranz Risikocharakter haben (18). Generell setzt beim Diabetiker die Arteriosklerose früher ein, schreitet rascher fort und ist oft primär in den Unterschenkelarterien lokalisiert (21). Der Diabetes mellitus ist bei Frauen der stärkste Prädiktor einer Atherosklerose und besitzt einen deutlich höheren Stellenwert als beim Mann (76).

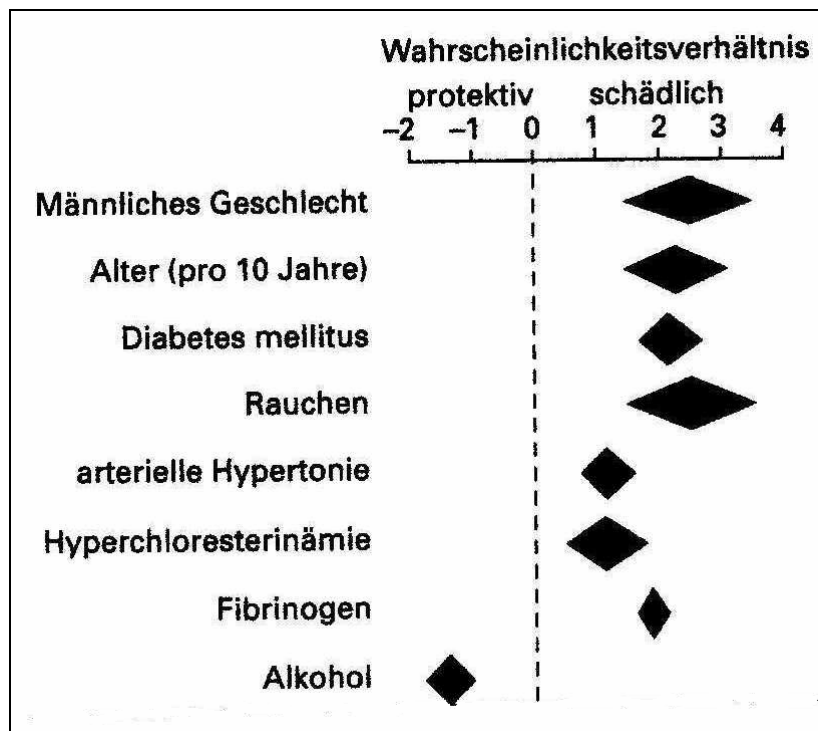
Besonders gefährdet sind diabetische PAVK- Patienten mit gleichzeitiger Neuropathie. Infolge der autonomen Neuropathie sind bei Diabetikern die vasomotorische Reagibilität und Regulationsbreite eingeschränkt. Ein stoffwechselabhängiger Trend zur Dehydratation verschlechtert die periphere Durchblutung infolge der Hämokonzentration. Die sensorische Neuropathie bedingt fehlende Schmerzperzeption, so dass Verletzungen nicht bemerkt werden. Rasch kommt es nachfolgend zur Infektion und Gangrän. (65).

### **2.2.3 Hyperlipoproteinämie**

Ebenfalls in der Framingham Studie konnte gezeigt werden, dass ein Gesamtcholesterolspiegel von  $> 7$  mmol/l mit einer Verdoppelung der Inzidenz der vaskulären Claudicatio intermittens einhergeht. Cholesterin und Triglyceride im Plasma werden an Lipoproteine gebunden. LDL-Cholesterin verbraucht als oxidiertes LDL das vom Endothel gebildete NO. Damit verliert das Endothel die Möglichkeit der Vasodilatation. Gleichzeitig findet eine vermehrte Migration von Monozyten und T-Lymphozyten in den Endothelialraum statt. Die Monozyten wandeln sich in Makrophagen um und sie nehmen die oxidierte LDL-Partikel über „scavenger“-Rezeptoren auf. Über die Bildung von fettreichen Schaumzellen entstehen fibroproliferative, lipid- und zellreiche atherosklerotische Plaques. Hohe LDL-Konzentrationen bedeuten daher ein hohes arteriosklerotisches Risikopotential, vor allem bei niedrigen HDL-Konzentrationen (41, 54).

## 2.2.4 Arterielle Hypertonie

Repräsentative Studien zeigen, dass die arterielle Hypertonie bei PAVK-Patienten zwei- bis dreimal häufiger vorkommt als in der Normalbevölkerung. Bislang konnte jedoch ein direkter Einfluss des Hypertonus auf die Progression der PAVK nicht belegt werden (18). In der Framingham Studie (41) konnte gezeigt werden, dass der arterielle Bluthochdruck das Fortschreiten der Atherosklerose begünstigt. Darüber hinaus fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutdruckhöhe und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Das Risiko nimmt bereits bei Blutdruckwerten im Grenzbereich zu und nimmt mit dem weiteren Anstieg kontinuierlich zu (21).



**Abb. 1:** Risikofaktoren für die Entwicklung einer symptomatischen PAVK  
(nach TransAtlantic Inter-Society- Consensus, TASC, 24)

## 2.2.5 Hyperhomozysteinämie

Neue Studien zeigen, dass die milde Hyperhomozysteinämie (15-30  $\mu\text{mol/l}$ ) ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer atherosklerotisch bedingten PAVK ist (51, 86). Beim Homozystein handelt es sich um ein demethyliertes Derivat des Methionins und einen

Metaboliten verschiedener Stoffwechselwege. Durch Hemmung abbauender Enzyme steigt die Homozysteinkonzentration an. Mögliche Mechanismen sind die Förderung prothrombotischer Einflüsse mit Aktivierung von Faktor V, die Stimulierung der Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen sowie die Hemmung der endothelialen NO-Synthese. Erhöhte Homozysteinwerte sind bei PAVK-Patienten nachgewiesen worden, und zwar unabhängig von Vorliegen anderer Risikofaktoren (86). Eine Metaanalyse hat gezeigt, dass das Risiko für die Entstehung einer KHK deutlich erhöht ist, wenn die Homocysteinspiegel über 5,5 mg/l liegen (18). Bei Patienten mit KHK ist die Hyperhomozysteinämie ein unabhängiger Prädiktor für die kardiovaskulärer Mortalität.

### **2.2.6 Hyperfibrinogenämie**

Die Hyperfibrinogenämie gilt als unabhängiger Risikofaktor für den Myokardinfarkt, den Schlaganfall und die PAVK (39). Es konnte eine Beziehung zwischen dem Anstieg des Fibrinogenspiegels und der Anzahl betroffener Koronararterien gezeigt (21). Genetische Faktoren, Rauchen, arterielle Hypertonie, HLP und mangelnde körperliche Aktivität führen zur Erhöhung des Fibrinogenspiegels. Die Fibrinogenkonzentration determiniert die Plasmaviskosität und damit die Fließfähigkeit des Blutes. Darüber hinaus stimuliert Fibrinogen die Migration und Proliferation glatter Muskelzellen der Gefäßmuskulatur. Es ist somit an der Atherogenese beteiligt. Hohe Fibrinogenwerte können auch zu einer Aktivierung der Thrombozyten führen. In Verbindung mit der gesteigerten Blutviskosität geht dies mit einer erhöhte Gerinnungsbereitschaft einher (21).

### 3. Zielstellung der eigenen Untersuchungen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Besonderheiten der atherosklerotischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im höheren Lebensalter aufzuzeigen, um hieraus Konsequenzen für die diagnostische und therapeutische Strategie abzuleiten. Der ältere Gefäßpatient ist durch Funktionseinschränkungen und Multimorbidität charakterisiert. Wichtig für ihn sind Schmerzfreiheit, Mobilität, Lebensqualität und soziale Integrität.

Anhand der Auswertung anamnestischer Daten und angiologischer Untersuchungsbefunde von 325 stationären Patienten einer Universitätsklinik für Innere Medizin mit kardiovaskulärem Schwerpunkt sollten unter Einsatz von statistischer Methoden folgende Fragen geprüft werden:

- Wodurch ist ein älterer Gefäßpatient mit PAVK charakterisiert?
- Lassen sich im höheren Lebensalter Unterschiede und Besonderheiten hinsichtlich des atherogenen Risikofaktorenprofils, Geschlechtsverhältnisses, Lokalisationstyps, klinischen Stadiums und hämodynamischen Schweregrades im Vergleich zu Patienten jüngeren und mittleren Alters aufzeigen?
- Welche Befundkonstellation ist nach langer Krankheitsdauer charakteristisch? Welche lokalen und systemischen Komplikationen sind zu befürchten?
- Welche Rolle spielt die Komorbidität im Hinblick auf Leidensdruck, klinische Manifestation, Prognose und Therapieentscheidungen?
- Welche Therapieziele sind speziell beim älteren Gefäßpatienten vorrangig zu verfolgen?

## **4. Patientengut und Methoden**

### **4.1. Patientenauswahl**

In unsere klinische Studie wurden 325 Patienten im Alter vom 50 bis 93 Jahren mit einer atherosklerotisch bedingten peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) der unteren Extremitäten eingeschlossen. Die Patienten befanden sich innerhalb eines 5-Jahres-Zeitraums (von 2000 bis 2005) zur stationären Diagnostik und Therapie in der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Indikationen zur Einweisung waren meist fortgeschrittene Stadien der PAVK, eine beabsichtigte invasive interventionelle oder gefäßchirurgische Therapie sowie der Einsatz einer intravenösen Prostanoid-Infusionstherapie. Patienten mit akuten arteriellen Gefäßverschlüssen wurden in vorliegende Auswertung nicht einbezogen. Bei allen Patienten war die Diagnose der atherosklerotischen PAVK im Hinblick auf Lokalisation und Schweregrad anhand spezieller angiologischer Untersuchungsverfahren gesichert worden. Der bidirektionalen CW-Doppler- und farbkodierten Duplex-Sonographie kam dabei ein besonderer Stellenwert zu. Präinterventionell und präoperativ waren zusätzlich angiographische Untersuchungen in der Universitätsklinik für Diagnostische Radiologie vorgenommen worden. Definierte Läsionen wurden ggf. in Kenntnis des angiographischen Bildes im Spektral-Doppler-Mode auf hämodynamische Relevanz geprüft.

Alle PAVK-Patienten waren älter als 50 Jahre. Das Krankengut umfasste die klinischen Stadien II, III und IV nach Fontaine. Bezüglich der Verschlusslokalisationen wurde in einen Becken-, Ober- und Unterschenkel-Typ differenziert. In der Klassifikation fanden auch die Mehretagen-Typen Berücksichtigung. Nicht eingeschlossen wurden Patienten im asymptomatischen Stadium I nach Fontaine, bei denen die PAVK im Rahmen der kardiologischen Abklärung festgestellt worden war, ebenso nicht Patienten im Alter unter 50 Jahren, bei denen z.T. eine nicht-atherosklerotische Genese der arteriellen Gefäßkrankheit vorlag.

### **4.2. Erhebung anamnestischer Daten**

Anamnestische und personenbezogene Daten wurden den Patientenakten und Arztbriefen entnommen. Dabei interessierten auch der bisherige Krankheitsverlauf, bereits vorgenommene Interventionen und Operationen, kardiovaskuläre Ereignisse und Komplikationen.

Dokumentiert wurden die Länge der schmerzfreien Gehstrecke, funktionsdiagnostische Daten zum Schweregrad der peripheren Durchblutungsstörung sowie auftretende ischämische Ruheschmerzen als Zeichen einer kritischen Extremitätenischämie. Detaillierte Befunde der Doppler- und Duplexsonographie aller Gefäßgebiete standen zur Verfügung. Obligat erfasst wurden das kardiovaskuläre Risikofaktorenprofil sowie die vaskuläre und nichtvaskuläre Komorbidität. Als relativ unzuverlässig erwiesen sich die Angaben der Patienten über das Rauchverhalten, weshalb auf die Berücksichtigung dieses Risikofaktors im Rahmen vorliegender Auswertung verzichtet wurde.

### **4.3. Klinisch - angiologische Untersuchung**

Bei der stationären Aufnahme war ein ausführlicher internistischer Status präsens erhoben worden. Die klinisch-angiologische Untersuchung umfasste Inspektion, Pulstastung, Arterienauskultation und die Lagerungsprobe nach RATSCHOW zur Beurteilung von Schweregrad und Kompensation. Als apparative Untersuchungsmethoden des peripheren arteriellen Gefäßsystems standen pulsregistrierende, hämodynamische und ergometrische Verfahren zur Verfügung. Unter den nichtinvasiven Methoden wurde den Ergebnissen der Doppler- und Duplexsonographie ein vorrangiger Stellenwert eingeräumt. Zur Quantifizierung des hämodynamischen Schweregrades der PAVK erfolgten Doppler-Druckmessungen mit Berechnung der Knöchel-Arm-Druck-Indices (ABI). Präinterventionell und präoperativ wurden angiographische Untersuchungen in der Universitätsklinik für Diagnostische Radiologie vorgenommen.

### **4.4. Statistische Methoden**

Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm SPSS 110 für Windows angewandt. Es wurden Häufigkeitsanalysen in Form von Kreuztabellen erstellt. Mittelwerte, Standardabweichungen und Standardfehlern des Mittelwertes wurden bestimmt. Ausserdem fand zum Mittelwertvergleich der t-Test für unabhängige Stichproben Anwendung.

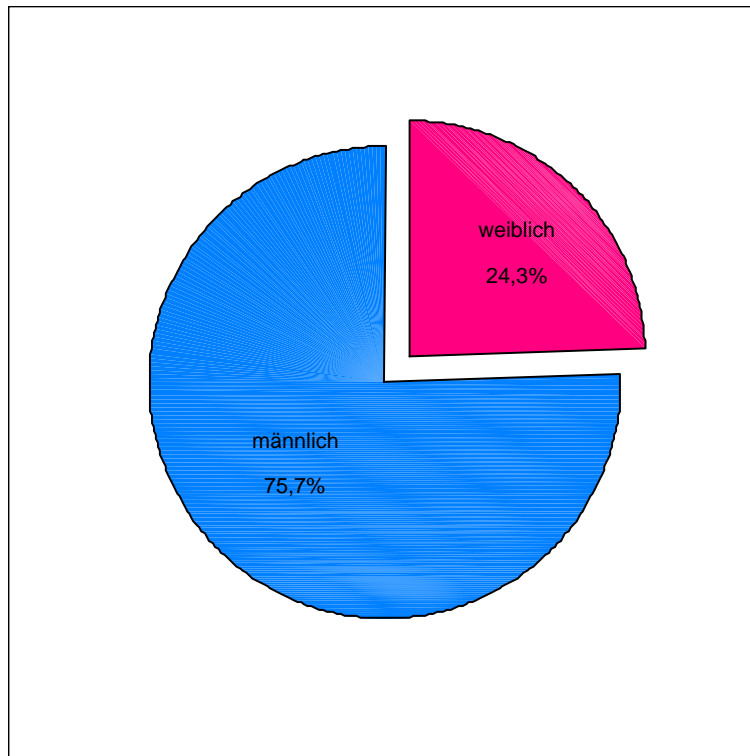
Als statistisches Testverfahren zur Signifikanzprüfung der Ergebnisse bei zweiseitiger Fragestellung fand der Chi-Quadrat Test Anwendung. p-Werte  $< 0,05$  wurden als statistisch schwach signifikant, p-Werte  $< 0,01$  als statistisch signifikant und p-Werte  $< 0,001$  als statistisch hochsignifikant angesehen.



## 5. Ergebnisse

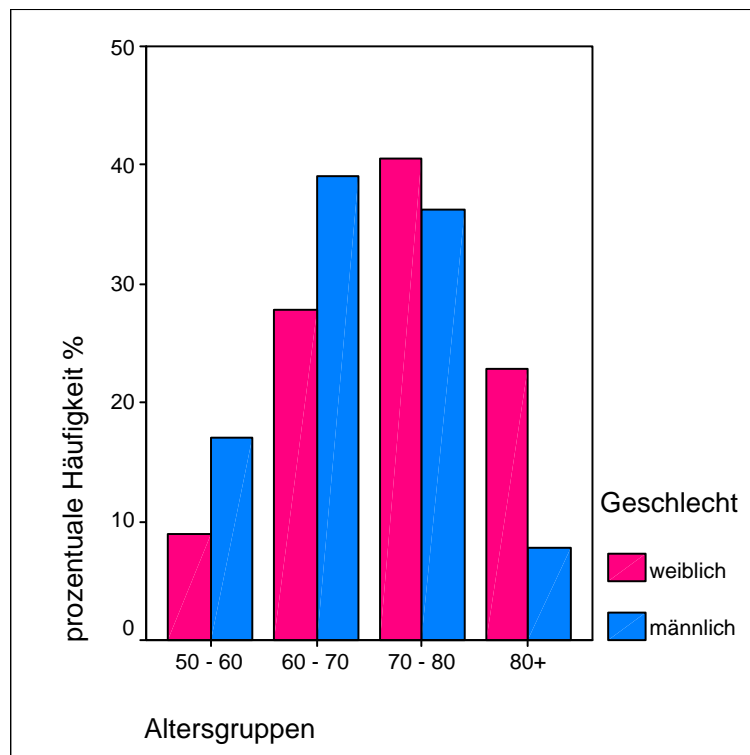
### 5.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das untersuchte Krankengut umfasste 325 Patienten. 246 (75,7 %) waren männlichen, 79 (24,3 %) weiblichen Geschlechts (Abb. 1). Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten lag bei 68 Jahren, das der weiblichen bei 72 Jahren.



**Abb.1:** Geschlechtsverteilung der PAVK Patienten

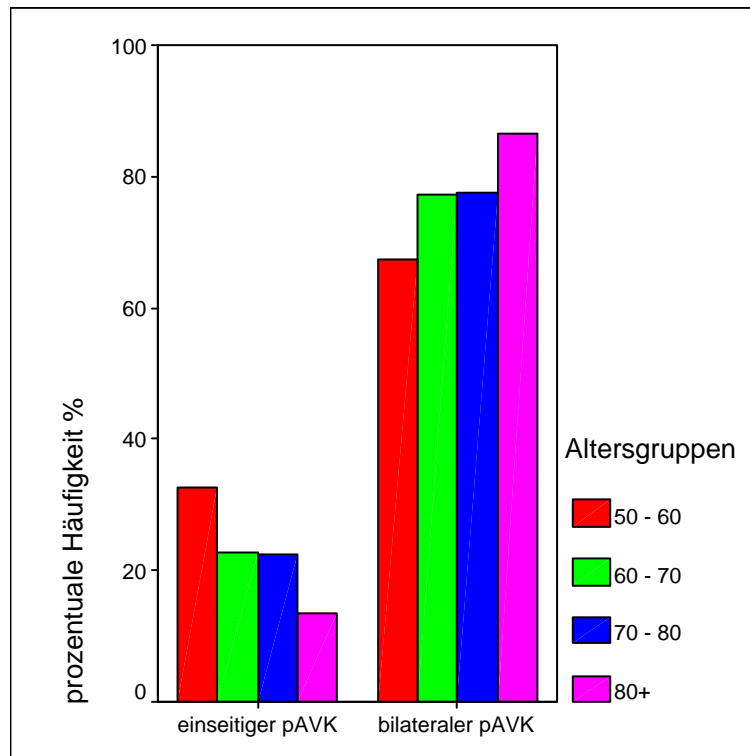
Die Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen, getrennt für beide Geschlechter, zeigt Abb. 2. Mit höherem Alter ist eine Zunahme des Anteils weiblicher PAVK-Patienten festzustellen. Während unterhalb des siebzigsten Lebensjahres erwartungsgemäß Männer dominieren, übersteigt im höherem Alter die PAVK-Prävalenz der Frauen die der Männer.



**Abb.2:** Altersverteilung der männlichen und weiblichen PAVK-Patienten

## 5.2. Ein-/ beidseitiger Befall der unteren Extremitäten

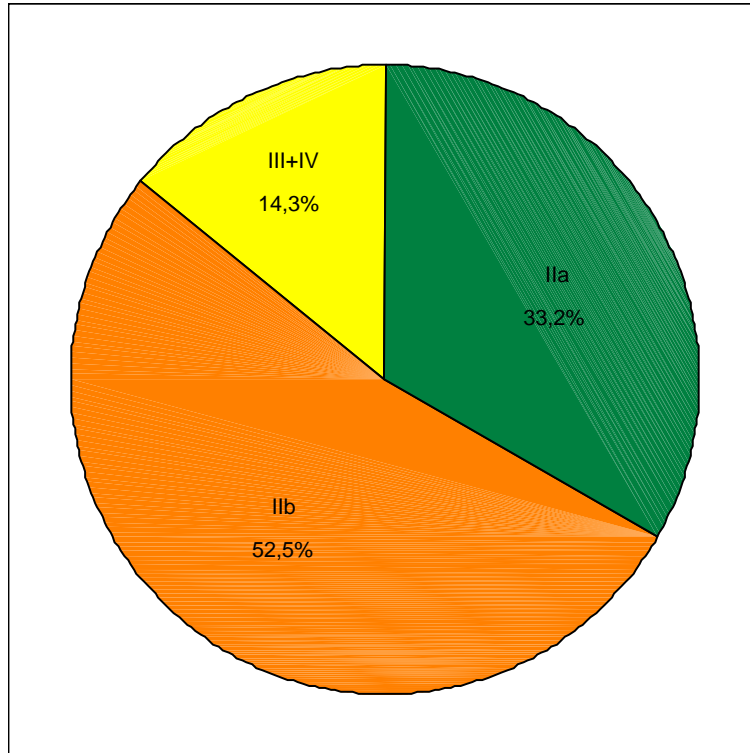
Die Mehrzahl der Patienten wies eine PAVK im Bereich beider unteren Extremitäten auf (77%). Bei einseitiger Manifestation (23 %) dominierte ein linksseitiger Gefäßbefall. Mit zunehmendem Alter nahm der beidseitige Gefäßbefall bei beiden Geschlechtern zu. Der Anteil der Patienten mit bilateralem Gefäßbefall betrug in der Altersgruppe der über 80jährigen 87 %. Abb. 3 zeigt die Häufigkeitsverteilung des einseitigen und beidseitigen Gefäßbefalls im untersuchten Patientengut.



**Abb. 3:** Häufigkeit des einseitigen und beidseitigen Gefäßbefalls bei PAVK der unteren Extremitäten in Abhängigkeit vom Alter

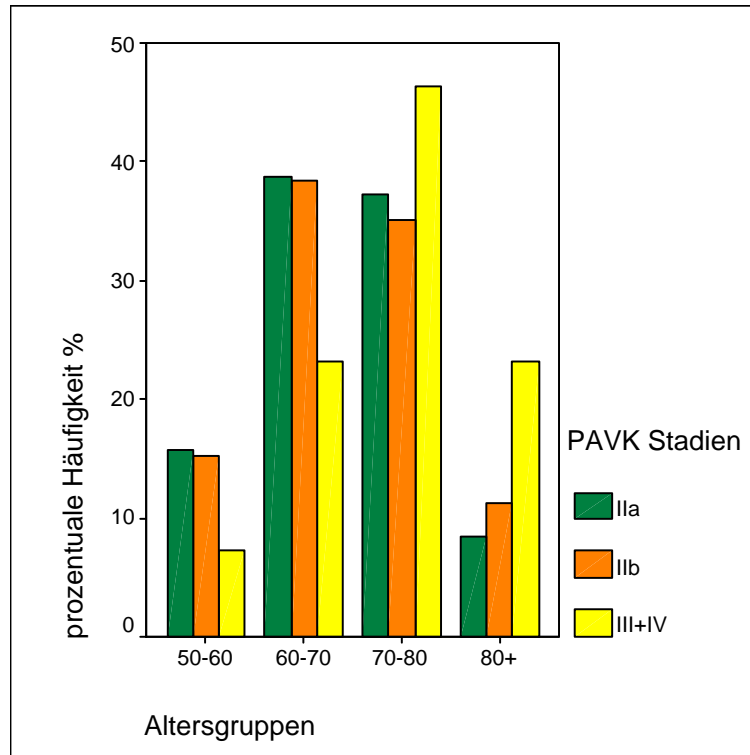
### 5.3. Häufigkeit der klinischen PAVK-Stadien nach Fontaine im untersuchten Patientengut

33 % der Patienten befanden sich im klinischen Stadium IIa nach Fontaine mit einer schmerzfreien Gehstrecke von mehr als 200 m. 52 % der Patienten waren der klinischen Stadium II b nach Fontaine zuzuordnen (= schmerzfreie Gehstrecke weniger als 200 m). Eine chronisch-kritische Extremitätenischämie mit ischämischen Ruheschmerzen, akralen Läsionen, wie Ulzerationen und Nekrosen (= klinische Stadien III+IV nach Fontaine) wurden bei 14 % der Patienten diagnostiziert (Abb. 4).



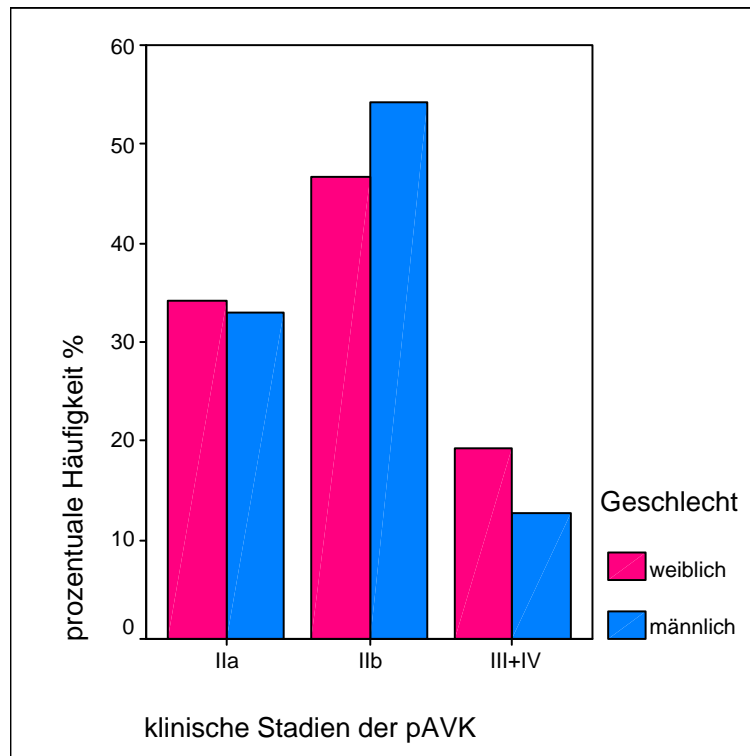
**Abb. 4:** Häufigkeit der klinischen PAVK-Stadien nach Fontaine im untersuchten Patientengut

Abb. 5 zeigt die Verteilung der klinischen Stadien nach Fontaine in den Altersgruppen. Am häufigsten fanden sich Patienten im klinischen Stadium II b nach Fontaine. Im Bezug auf das Alter zeigt sich eine Häufigkeitszunahme schwerer Stadien der PAVK im Alter über 70 Jahre, noch deutlicher bei über 80jährigen Patienten.



**Abb.5:** Häufigkeitsverteilung der klinischen PAVK-Stadien in den verschiedenen Altersgruppen

Unterschiede in der Häufigkeit klinischer Stadien zwischen männlichen und weiblichen Patienten waren nicht signifikant, jedoch war ein deutlicher Trend zum häufigerem Vorkommen der Stadien III+IV nach Fontaine bei weiblichen Gefäßpatienten erkennbar (Abb. 6).

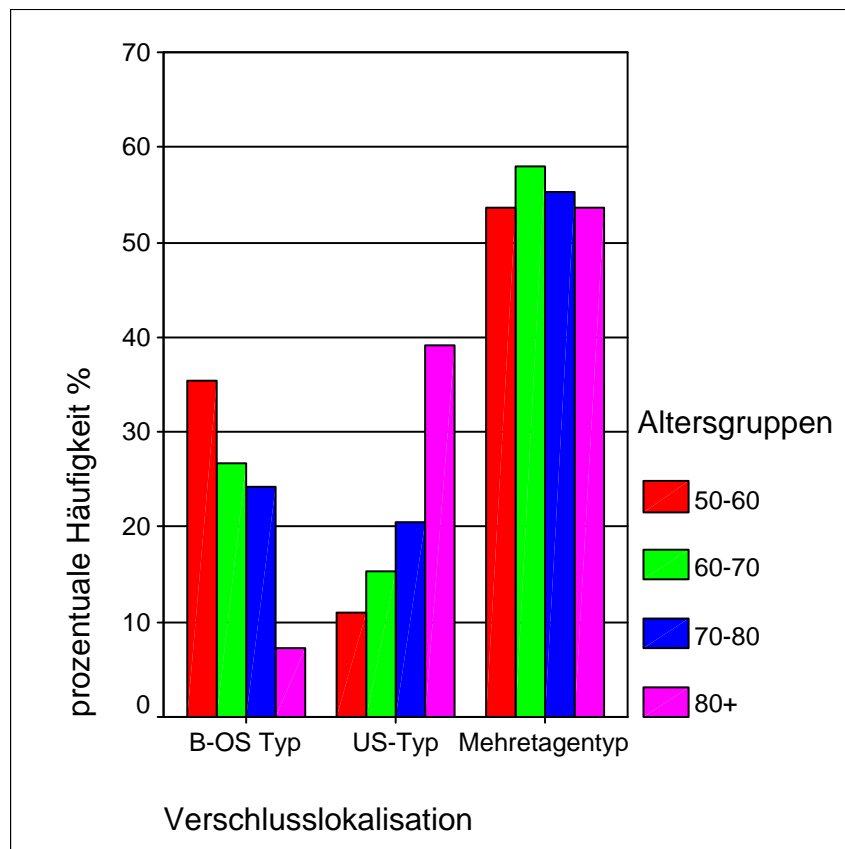


**Abb. 6:** Häufigkeit der klinischen Stadien nach Fontaine bei männlichen und weiblichen Patienten

#### 5.4 Verschlusslokalisation in Beziehung zu Alter und Geschlecht.

Die meisten Patienten (56 %), geschlechtsunabhängig, wiesen kombinierte Verschlusslokalisationen in mehreren Gefäßetagen auf. Im Gesamtkrankengut, sowohl bei Männern als auch bei Frauen, lag die Häufigkeit proximaler iliaco-femoro-poplitealer Lokalisationen über den distalen cruro-pedalen.

Wie Abb. 7 zeigt, dominieren in jüngeren Altersgruppen proximale Verschlusslokalisationen (z.B. der OS-Typ), während bei älteren Patienten distale Verschlüsse (US-Typen) häufiger vorkamen. Bei den kombinierten Verschlusstypen wurden im Hinblick auf das Geschlecht keine signifikanten Unterschiede festgestellt.



**Abb. 7:** Lokalisationstypen der atherosklerotischen PAVK in den verschiedenen Altersgruppen

### 5.5 Knöchel-Arm-Druckindex in den verschiedenen Altersgruppen

Mit fortschreitendem Lebensalter beobachtet man eine Verminderung des Knöchel-Arm-Druck-Index (ABI), was für schlechtere hämodynamische Kompensationsmöglichkeiten der PAVK bei älteren Patienten spricht. Im Krankheitsverlauf wurde eine Zunahme der Ausdehnung arterieller Gefäßläsionen beobachtet. ABI-Unterschiede sind erkennbar, sind aber nicht signifikant.

**Tab. 1:** Mittelwerte der Doppler-sonographisch bestimmten Knöchel-Arm-Druck-Indices (ABI) in den verschiedenen Altersgruppen

		Altersgruppen (in Jahren)			
		50-60	60-70	70-80	80+
	<b>Anzahl der Patienten (n)</b>	49	118	121	37
<b>ABI</b>	<b>Mittelwert</b>	0,6244	0,5931	0,5830	0,5349
	<b>Standardfehler des Mittelwertes</b>	0,1988	0,1230	0,1377	0,2525

## 5.6 Häufigkeit der Risikofaktoren in den verschiedenen Altersgruppen

### Arterielle Hypertonie

Im untersuchten Krankengut wurde bei 80 % der Patienten ein arterieller Hypertonus diagnostiziert. Mit zunehmendem Alter stieg die Prävalenz weiter an. Bei den über 80jährigen Patienten betrug sie 84 % (Tabelle 2).

### Diabetes mellitus

54 % der Gefäßpatienten waren Diabetiker. Bezüglich der Diabetes-Prävalenz ergab sich eine signifikante Zunahme mit höherem Alter ( $p = 0,005$ , Tabelle 2).

### Hyperlipoproteinämie

Die Häufigkeit der Hyperlipoproteinämie betrug im Krankengut 45 %. Bei älteren Gefäßpatienten über 80 Jahre betrug die HLP-Prävalenz nur 24 %, in der Altersgruppen der 60 - 70jährigen Patienten demgegenüber 55 % (Tabelle 2).



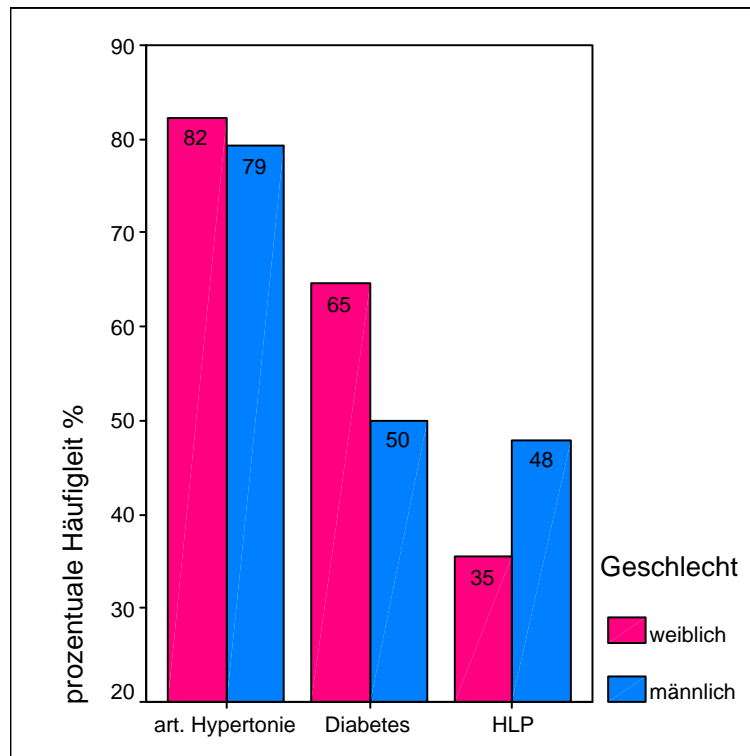
**Tab.2:** Häufigkeit atherogener Risikofaktoren in den verschiedenen Altersgruppen des untersuchten Patientengutes

		Altersgruppen (Jahren)				
Risikofaktoren		50-60	60-70	70-80	80+	Gesamt
Arterielle Hypertonie	Anzahl (n)	35	93	101	31	260
	prozentuale Häufigkeit (%)	71,4	78,8	83,5	83,8	80
Diabetes mellitus	Anzahl (n)	14	66	70	24	174
	prozentuale Häufigkeit (%)	28,6	55,9	57,9	64,9	53,5
HLP	Anzahl (n)	24	65	49	9	146
	prozentuale Häufigkeit (%)	49,0	55,1	39,7	24,3	44,9

### 5.7 Häufigkeit der Risikofaktoren beim männlichen und weiblichen Geschlecht

Hinsichtlich des Risikofaktors arterielle Hypertonie gab es keine signifikanten Geschlechtsunterschiede. Bei 79 % der männlichen und 82 % der weiblichen Patienten wurde ein arterieller Hypertonie festgestellt.

Der Risikofaktor Diabetes mellitus lag häufiger bei weiblichen PAVK-Patienten vor (bei 65 % gegenüber 50 % bei Männern). Erhöhte Lipid-Werte fanden sich bevorzugt bei Männern (Abb. 8).



**Abb. 8:** Häufigkeitsverteilung der Risikofaktoren bei PAVK-Patienten männlichen und weiblichen Geschlechtes

### 5.8 Häufigkeit der vaskulären Komorbidität in den verschiedenen Altersgruppen

#### KHK

Bei 220 Patienten (68 %) wurde einer koronare Herzkrankheit festgestellt. Die KHK-Prävalenz nahm mit dem Alter zu. Bei Patienten unter 60 Jahren betrug sie 45 %, während sie bei den über 80jährigen auf 78 % anstieg. Die Unterschiede erwiesen sich als signifikant ( $p = 0,002$ , Tabelle 3).

### Herzinfarkt

Im untersuchten Krankengut bestand bei 40 % der Patienten ein Zustand nach Myokardinfarkt. Die Infarktprävalenz stieg mit dem Alter an, von 33 % bei den 50 – 60jährigen auf 54 % bei den über 80jährigen. Jedoch erwiesen sich diese Unterschiede als nicht signifikant ( $p = 0,64$ , Tabelle 3).

Die Prävalenz der Herzinfarkte war im untersuchten Krankengut doppelt so hoch wie die Häufigkeit zerebrovaskulärer Manifestationen (Tabelle 3 und 4).

**Tab. 3:** Prävalenz von KHK und Herzinfarkt bei PAVK Patienten in den verschiedenen Altersgruppen

		Altersgruppen (in Jahren)				
		50-60	60-70	70-80	80+	Gesamt
KHK	Anzahl (n)	22	77	92	29	220
	prozentuale Häufigkeit (%)	44,9	65,3	76,0	78,4	67,7
Herzinfarkt	Anzahl (n)	16	42	51	20	129
	prozentuale Häufigkeit (%)	32,7	35,6	42,1	54,1	39,7

### Carotisatherosklerose – zerebrovaskulärer Insult

Der Begriff „Carotisatherosklerose“ schließt den Nachweis von Plaques in extrakraniellen Abschnitt der Carotiden ein. Erfasst wurden mit Hilfe der Duplex-Sonographie extrakranielle Stenosen und Verschlüsse.

Zeichen einer Carotisatherosklerose wurden bei 64 % der Gefäßpatienten objektiviert. Bis zum 80. Lebensjahr fand sich altersabhängig eine Zunahme des Carotisatherosklerose (Tabelle 4), ebenso ein Anstieg der Prävalenz zerebrovaskulärer Ereignisse. Bei 21 % der Patienten bestand ein Zustand nach Schlaganfall. Die geringere Prävalenz bei Patienten über 80 Jahre steht mit der Selektion unseres Krankengutes in Verbindung. Patienten mit akuter zerebraler Ischämie und neurologischen Symptomen waren primär in anderen Bereichen stationär aufgenommen worden.

**Tab. 4:** Prävalenz der Carotisatherosklerose und zerebrovaskulärer Insulte in den verschiedenen Altersgruppen

		Altersgruppen (in Jahren)				
		50-60	60-70	70-80	80+	Gesamt
<b>Carotisatherosklerose</b>	<b>Anzahl (n)</b>	30	76	89	14	209
	<b>prozentuale Häufigkeit (%)</b>	61,2	64,4	73,6	37,8	64,3
<b>Zerebrovaskulärer Insult</b>	<b>Anzahl (n)</b>	6	22	32	7	67
	<b>prozentuale Häufigkeit (%)</b>	12,2	18,6	26,4	18,9	20,6

#### Niereninsuffizienz

Nierenfunktionseinschränkungen, gemessen an der Clearance, kamen bei 36 % der Patienten vor und verteilten sich auf alle Stadien. Die Prävalenz nahm mit dem Alter zu, wobei sich die Unterschiede zwischen den Altersgruppen als signifikant erwiesen ( $p = 0,002$ , Tabelle 4).

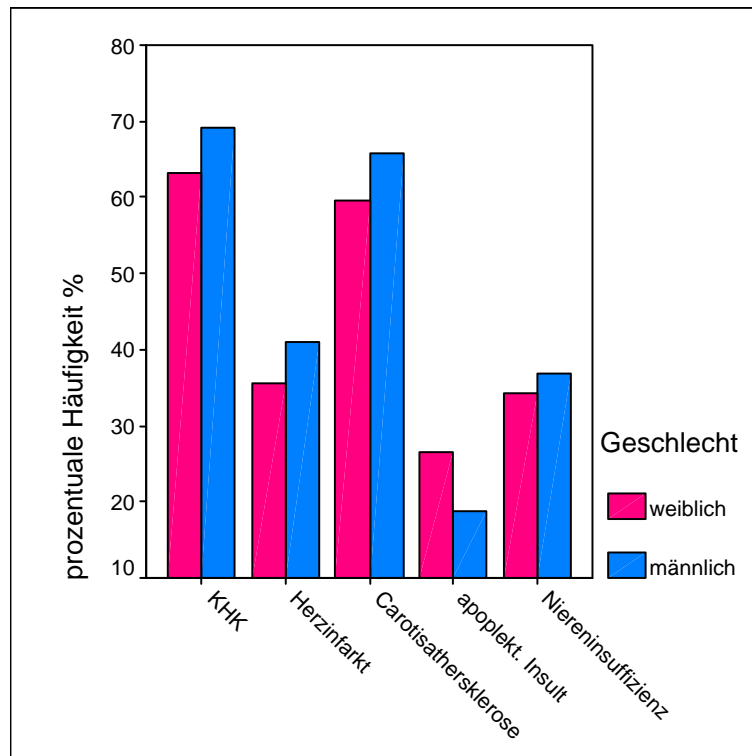
**Tab. 5:** Häufigkeit von Zeichen der Niereninsuffizienz im PAVK-Krankengut, verteilt auf die verschiedenen Altersgruppen

		Altersgruppen (in Jahren)				
		50-60	60-70	70-80	80+	Total
Niereninsuff.	Anzahl (n)	6	44	52	16	118
	prozentuale Häufigkeit (%)	12,2	37,3	43,0	43,2	36,3

### 5.9 Vaskuläre Komorbidität bei männlichen und weiblichen Gefäßpatienten

Im Rahmen der stationären Diagnostik wurde bei 69 % der männlichen und 63 % der weiblichen Patienten eine KHK festgestellt. Einen Myokardinfarkt hatten 41 % der männlichen und 35 % der weiblichen Patienten vorausgehend erlitten. Bezüglich der koronaren Atherosklerose-Manifestation erwiesen sich die Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern als nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

Duplexsonographische Zeichen der Carotisatherosklerose fanden sich bei 66 % der männlichen und 59 % der weiblichen PAVK-Patienten. Bezüglich der Schlaganfall-Häufigkeit lagen weibliche Patienten (27 %) vor männlichen (19 %). Auch die Niereninsuffizienz wurde als vaskuläre Komorbidität gewertet (Abb. 9).



**Abb. 9:** Vaskuläre Komorbidität im koronaren, zerebralen und renalen Gefäßgebiet bei PAVK- Patienten männlichen und weiblichen Geschlechts

### 5.10 Begleiterkrankungen der PAVK-Patienten

Die meisten PAVK-Patienten wiesen mehrere nichtvaskuläre Begleiterkrankungen auf. Die häufigsten waren COPD, Cholezystolithiasis mit Cholezystektomie, Leberzirrhose, Arthrose, Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und endokrine Erkrankungen.

## 6. Diskussion

### 6.1 Geschlechtsverteilung und Lebensalter bei PAVK Patienten

Während im mittleren Lebensalter überwiegend Männer von einer PAVK betroffen sind, finden sich im höheren Alter zunehmend häufiger auch Frauen im angiologischen Krankengut (32). Epidemiologische Studien haben eine Geschlechtsprädisposition gezeigt, indem Männer bis zum 5mal häufiger als Frauen eine PAVK aufweisen (16). In der Framingham-Studie fand man eine Prävalenz von 3,6 % bei Männern und 1,2 % bei Frauen (49). Bei Frauen treten Erkrankungen und Tod an Gefässerkrankungen ca. 5-10 Jahre später als bei Männer auf (12, 53). Man nimmt an, dass Frauen durch den vasoprotektiven Östrogen-Effekt seltener betroffen sind (5, 66.). In der Rotterdam-Studie hatte man mehr als 2000 Frauen im Alter von 55 bis 80 Jahren auf Atherosklerose untersucht. Dabei ergab sich eine um 52 % verminderte AVK-Rate für Frauen, die Östrogene länger als ein Jahr eingenommen hatten (81). Östrogene sollen die NO-vermittelte endothelabhängige Gefässrelaxation fördern und eine Intimaverdickung verhindern. Ebenfalls reduzieren Östrogene eine durch andere Mediatoren ausgelöste Vasokonstriktion. Zusätzlich zu den anti-atherogenen Effekten der Östrogene beobachtet man günstige Effekte im Bereich der Hämostase und Hämorheologie. Es kommt zur Stimulation der endothelvermittelten Fibrinolyse, zu einem Absinken des Fibrinogens und der Plasmaviskosität. Wesentlich ist auch eine Verbesserung des Lipidprofils, da Östrogene eine Senkung des Gesamtcholesterins bewirken (5). Dieser Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Nach der Menopause steigern atherosklerotische Gefässläsionen bei Frauen sprunghaft an, wenn der Schutzeffekt der Östrogene fehlt (81).

Laborchemisch kann man mit dem Abfall der Östrogene einen Anstieg der Homozysteinkonzentration, des Gesamtcholesterins, der Triglyceride, des Lp, des Fibrinogens und Faktors VIII nachweisen, während das HDL-Cholesterin abfällt (1).

Mit fortschreitendem Lebensalter beobachtet man einen kontinuierlichen Anstieg weiblicher Gefässpatienten, der infolge der höheren Lebenserwartung der Frauen deutlich in Erscheinung tritt (56). In der eigenen Studie dominierte mit 76 % das männliche Geschlecht. Jedoch oberhalb des 70. Lebensjahres glich sich die Geschlechtsdifferenz aus. Im höheren Alter waren Frauen häufiger vertreten.

## 6.2 Vaskuläre Morbidität bei den über 80jährigen

Die Prävalenz der PAVK steigt mit zunehmendem Alter kontinuierlich an. Unsere Untersuchung eines selektionierten Krankengutes hat jedoch einen geringeren Anteil der über 80jährigen Patienten ergeben. Die Indikation zur stationären Einweisung und invasiven Gefäßtherapie war offensichtlich bei sehr alten Patienten zurückhaltender gestellt worden. Nicht selten waren auch andere Komponenten der altersassoziierten Multimorbidität führend und hatten die stationäre Behandlung in einer anderen Abteilung zur Folge. Der geriatrische Patient ist ein hochbetagter multimorbider Kranker, der in der Regel mehrere behandlungs- und rehabilitationsbedürftige Leiden aufweist. Deshalb muß stets eine Wichtung realisierbarer Behandlungsziele erfolgen. Bei chronischen Leiden mit allmählicher Progredienz relativiert sich im Alter die Frage nach einer Progressionshemmung durch restriktive Lebensstiländerungen. Vielmehr geht es die Verhinderung lokaler und systemischer Komplikationen, verknüpft mit dem Ziel, Mobilität, Schmerzfreiheit und Lebensqualität zu erhalten. Dabei dürfen sich evt. atypisch manifestierende oder latent vorliegende ernste Leiden nicht übersehen werden. Sie müssen konsequent behandelt werden, wobei das therapeutische Fenster oft eingeschränkt ist und therapiebedingte Nebenwirkungen vermehrt in Erscheinung treten (75).

Ein wichtiger Aspekt bezüglich des Krankheitserlebens und Leidensdrucks des älteren Menschen ist seine veränderte Schmerzperzeption. Dies beruht einerseits auf der Abnahme nozizeptiver Strukturen am Ort der Schmerzentstehung, andererseits auf der Verminderung der zentralen Präsenz von Schmerzverarbeitungszentren des Gehirns. Auch die sinkende Nervenleitungsgeschwindigkeit trägt zu diesem Phänomen bei. Verstärkt werden dadurch Folgeschäden chronischer Erkrankungen, wie z.B. des Diabetes mellitus, beobachtet. Der Schmerz fungiert nicht mehr ausreichend als Warnsignal, er wird vom Patienten nur vermindert wahrgenommen, so daß die Erkennung der Gefährdung und die notwendige Behandlung erst verspätet einsetzen.

Bei hochbetagten Menschen kann man ausnahmsweise eine nur relativ geringe Ausprägung der Atherosklerose beobachten. Dieses Phänomen wird nicht als Regression atherosklerotischer Gefäßveränderungen interpretiert, sondern dadurch erklärt, dass Menschen mit höchster Lebenserwartung eine größere Resistenz gegenüber atherogenen Noxen als der Bevölkerungsdurchschnitt aufweisen (68, 69).



### **6.3 Vaskuläre Komorbidität des PAVK-Krankengutes**

Als klinische Manifestationsformen der Atherosklerose gelten die KHK, die zerebrovaskuläre Insuffizienz und die PAVK. Mit einem Anteil von über 50,3 % sind Gefässkrankheiten die häufigsten Erkrankungen in den industrialisierten Ländern (49). Bezüglich der Verteilung auf die verschiedenen Gefäßgebiete machen zerebrale Manifestationen 14,3 %, periphere 17,9 % und kardiale 18,1 % aus. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes waren in Deutschland im Jahr 2003 10,7 % aller Sterbefälle auf die chronische ischämische Herzkrankheit, 7,5 % auf den akuten Myokardinfarkt und 4,4% auf den Schlaganfall zurückzuführen (25).

Bei den meisten Patienten mit einer PAVK im fortgeschrittenen Stadium besteht gleichzeitig eine koronare Herzerkrankung, die das hohe kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko verursacht. Bei Frauen entwickelt sich die KHK ca. 10-15 Jahre später als beim Mann, das Risiko steigt durch Wegfall der endogenen Steroidhormone nach der Menopause (76). Hinsichtlich der Prävalenz kardialer vaskulärer Komorbidität ist die bisherige Datenlage uneinheitlich und hängt von der Sensitivität der eingesetzten diagnostischen Verfahren und dem Design der jeweiligen Studie ab.. Die amerikanischen Daten der Cleveland Clinic zeigten Hinweise für eine KHK-Befall bei über 90 % der Patienten (83). Wurden bei anderen Studien zur Diagnostik die Anamnese und das Ruhe-EKG herangezogen, ergaben sich bei 50 % der PAVK-Patienten im Stadium II nach Fontaine Zeichen einer KHK, im fortgeschrittenen Stadien der peripheren Ischämie bei bis zum 90 % (2, 37, 42). Wurde zur Diagnostik der kardialen Ischämie zusätzlich ein Belastungstest herangezogen, stieg der Prävalenz weiter an. Eine koprävalente Carotisatherosklerose liess sich angiographisch bei 75 % - 92 % der PAVK-Patienten sichern (22, 35). Die hohe kardiovaskuläre Mortalität der PAVK- Patienten beruht meist auf der koinzidenten koronaren Herzkrankheit, während Komplikationen der PAVK als Todesursache nur selten vorkommen (15, 61).

Häufig ist die kardiale Beteiligung asymptomatisch, da die im Vordergrund stehende Claudicatio intermittens die körperliche Belastbarkeit erheblich limitiert, so dass nicht zum Auftreten typischer pectaginöser Beschwerden kommt.

Es wurden Korrelationen zwischen der peripheren und koronaren Atherosklerose gefunden, und zwar im Hinblick auf den Lokalisationstyp und Schweregrad. Patienten mit chronisch-kritischer Extremitätenischämie, die in der Regel einen Mehretagenverschlußtyp aufweisen, sind durch Manifestationen der systemischen Atherosklerose im koronaren und zerebralen Gefäßgebiet besonders gefährdet (44, 61). Dies betrifft vor allem ältere Patienten in den Fontaine-Stadien III-VI. Gefäßpatienten im jüngeren und mittleren Alter weisen bei

proximaler aorto-iliakaler Verschlusslokalisation ein hohes koronares Risiko auf, desweiteren auch alle diabetischen Frauen.

In der eigenen Studie fand sich bei 68 % der PAVK- Patienten eine manifeste KHK, 40 % hatten bereits einen Herzinfarkt erlitten. Ebenso wurde eine altersassoziierte Zunahme der KHK- und Herzinfarkt-Prävalenz registriert. Ältere Personen wiesen zugleich eine grössere Zahl atherogenen Risikofaktoren auf.

Die physiologische Alterung der Gefässe erhöht deren Vulnerabilität gegenüber atherogenen Noxen. Dieser Prozess kann anhand struktureller und funktioneller Befunde objektiviert werden (46).

Desweiteren besteht ein Zusammenhang zwischen dem systolischen Knöchel-Arm-Druckindex (=ABI) und der ischämischen Herzkrankheit. Ein verminderter Knöchel-Arm-Druckindex ( $\leq 0,9$ ) ist diagnostisches Kriterium für das Vorliegen einer PAVK, er gilt zugleich als kardiovaskulärer Risikomarker. Epidemiologische Studien konnten bei Männern wie Frauen ein 2-5mal höheres relatives kardiovaskuläres Risiko bei erniedrigtem ABI nachweisen (45, 48).

Hertzer et al. (1999) fanden, dass 75% der Patienten mit einem  $ABI \leq 0,25$  eine angiographisch fassbare KHK vorlag, dagegen nur bei 17 % der Patienten mit einem  $ABI \geq 0,75$  (34). Dies bedeutet, je schwerer die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist, desto häufiger findet man eine KHK. Die Verminderung des Knöchel-Arm-Druckindex zeigt das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko an.

In der eigenen Studie konnte eine kontinuierliche Abnahme des ABI mit fortschreitendem Lebensalter gezeigt werden, wobei die über 80 Jahre alten PAVK-Patienten die niedrigsten Werte aufwiesen. Gleichzeitig war bei den sehr alten Gefässpatienten die größte Häufigkeit der Fontaine-Stadien III-VI zu finden.

Die Carotisatherosklerose ist eine weitere wichtige Manifestationsform der systemischen Atherosklerose. Bei PAVK-Patienten kommt sie jedoch seltener als eine KHK vor. Mit einer Beteiligung hirnversorgender Gefässe in Form der Carotis-Atherosklerose ist bei mehr als der Hälfte aller PAVK-Patienten im Stadium der vaskulären Claudicatio zu rechnen, wobei die meisten dieser Veränderungen noch nicht eine hämodynamisch relevante Lumeneinengung zur Folge haben (18, 49). Die Daten verschiedener Studien sind hier nicht einheitlich, ihre Ergebnisse hängen von der Sensitivität der eingesetzten diagnostischen Verfahren ab. Werden zur Diagnose Anamnese und klinische Untersuchung herangezogen, ergeben sich bei 45% der

PAVK-Patienten Hinweise auf eine Carotis-Atherosklerose (22). Durch den zusätzliche Einsatz von Ultraschallverfahren stieg der Prävalenz auf 75 %. Auch die PAVK kommt bei Patienten mit Atherosklerose hirnversorgender Arterien im Vergleich zur gefäßgesunden Menschen 2-3mal häufiger vor (44). Als Todesursache dominiert dabei stets die koprävalente koronare Herzkrankheit (15, 61).

In unserer Untersuchung wurden bei 64 % der Gefäßpatienten farbduplexsonographisch Zeichen einer Carotis-Atherosklerose festgestellt. Es fand sich bis zum 80. Lebensjahr eine altersabhängige Zunahme der extrakraniellen Gefäßveränderungen und zerebrovaskulären Ereignisse. Bei 21 % der Patienten lag ein Zustand nach apoplektischem Insult vor. Die geringere Prävalenz bei Patienten über 80 Jahre ist auf die Selektion unseres Krankengutes zurückzuführen. Patienten mit Symptomen einer akuten zerebralen Ischämie oder zerebrovaskulären Insuffizienz wurden über die Zentrale Notaufnahme meist nicht in die Klinik für Innere Medizin, sondern in die Stroke Unit der Universitätsklinik für Neurologie verlegt.

#### **6.4 Anatomische Verteilung der Gefäßläsionen bei PAVK**

Zu den Charakteristika der atherosklerotisch bedingten AVK des älteren Patienten gehört die Polytopie, d.h. ein in der Regel bilateraler Befall und das gleichzeitige Vorliegen von Stenosen und Verschlüssen in mehreren Abschnitten des peripheren arteriellen Gefäßsystems (62).

Die Femoralisverschluss ist die dominierende Lokalisation bis zum 70. Lebensjahr. Dieser häufige Verschlusstyp bleibt meistens nicht einseitig. Bei Schoop und Levy (1980) hatten Patienten mit primär unilateralem Femoralisverschluss nach 5 Jahren in 76 %, nach 10 Jahren in 84 % der Fälle doppelseitigen Obliterationen (72). Relativ häufig leiden auch ältere diabetische Frauen, die niemals geraucht haben, unter einer PAVK vom Oberschenkeltyp, wobei die Unterschenkelarterien meist als initiale Lokalisation betroffen sind (32). Erfahrungen aus der Geriatrie zeigen, daß bei Hochbetagten der Tibialis posterior-Puls nur selten zu tasten ist (32).

Im Bereich der Beckenarterien ist die Tendenz zu bilateralen Obliterationen deutlich geringer als im femoropoplitealen Abschnitt. Warum trotz Fortbestehens der Risikofaktoren die kontralateralen Beckenarterien nicht mitbetroffen sind, ist nicht bekannt (71). Bei Patienten mit Iliaca-Stenosen besteht allerdings eine weit grössere Tendenz zum Auftreten einer

Stenose auch auf der kontralateralen Seite (84). Raucher sind oft durch aorto-iliacale Gefäßveränderungen gekennzeichnet (49).

Im höheren Lebensalter handelt es sich häufiger um Verschlüsse der Unterschenkelarterien. Eine Progression der obliterierenden Veränderungen ist im weiteren Verlauf nach proximal, d.h. in Richtung A. femoralis zu beobachten. Bei Diabetikern werden bevorzugt Verschlüsse der A. profunda femoris gefunden (71).

Die meisten unserer stationären Gefäßpatienten (56 %) wiesen sog. kombinierte Obliteratiostypen auf. Es lagen multiple Läsionen in mehreren Gefäßsegmenten vor. Im jüngeren Lebensalter dominierten proximale Lokalisationen, während im höheren Alter der Anteil distaler Stenosen und Verschlüssen signifikant zunahm. Bei den über 80jährigen Patienten dominierten die distalen Verschlusslokalisationen. Dabei fanden sich keine Geschlechtsunterschiede.

## **6.5 Diabetes mellitus als Risikofaktor der PAVK**

Der Diabetes mellitus beider Typen ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer PAVK (86). Das Risiko an einer PAVK zu erkranken, ist bei Diabetikern 5mal höher als bei Nichtdiabetikern (40). Daten aus einer Studie in Rochester, Minnesota, hatten gezeigt, daß die kumulative Inzidenz der PAVK mit dem Alter und der Dauer des Diabetes zunahm und nach 20jähriger Diabetesdauer 45 % erreichte (57, 58).

Im Rahmen der POPADAD-Studie (Prevention of Progression of Asymptomatic Diabetic Artery Disease) wurden 8000 Typ I- bzw. Typ II- Diabetiker im Alter > 40 Jahre untersucht. Bei 20 % von Ihnen war eine PAVK nachweisbar (55).

In einer weiteren epidemiologischen Studie wurden diabetische Patienten 13 Jahre kontrolliert. Bei 37,7 % der männlichen und 24,3 % der weiblichen Patienten fand sich eine Claudicatio intermittens. Diese Patienten mit PAVK wiesen fehlende Fusspulse und arterielle Kalzifizierungen auf (43).

In unserer Untersuchung lag bei 54 % der PAVK-Patienten ein Diabetes mellitus vor. Die Prävalenz stieg mit zunehmendem Alter an. Bei den über 80jährigen Patienten betrug die Häufigkeit 65 %. Dabei waren weibliche Patienten häufiger als männliche betroffen. Diabetische Frauen mit PAVK erwiesen sich als kardiovaskuläre Hochrisikopatienten (65). Der Diabetes mellitus erhöht das Risiko für einen Myokardinfarkt bei Frauen um das drei- bis sechsfache, bei Männern um das zwei- bis vierfache (50, 76). Bedeutende epidemiologische Studien, wie die Framingham-Studie, die Chicago-Heart-Studie und die Minnesota-Heart-

Studie zeigten übereinstimmend eine höhere Früh- und Spätmortalität nach Myokardinfarkt bei diabetischen Frauen im Vergleich zu Männern mit Diabetes (60).

Auch das metabolische Syndrom ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern. Die NHANES<sup>2</sup>-III- und die NHANES-1999-2000-Studien zeigten einen statistisch signifikanten, nach Alter adjustierten Anstieg in der Prävalenz des metabolischen Syndroms bei Frauen, nicht aber bei Männern (26). Eine wesentliche Ursache hierfür liegt in der kontinuierlichen Zunahme der Adipositas bei Frauen. Merkmale, wie ein erhöhtes Körpergewicht mit Zunahme des Taillenumfangs und ein niedriges HDL-Cholesterol spielen bei Frauen eine signifikant grössere Rolle als bei Männern (4).

Diabetiker weisen oft eine röhrenförmige Kalzifizierung der Tunica media (Möckeberg'sche Mediasklerose) auf, die von einer obliterierenden Arteriosklerose, welche das Lumen einengt oder verschliesst, abzugrenzen ist. Eine Mediasklerose kann zu inkompressiblen Arterien und somit zu falsch erhöhten Knöchelarteriendruckwerten führen, die dann nicht mehr zur Beurteilung einer Durchblutungsstörung verwendet werden können (8). Im Falle des Verdachtes auf periphere Durchblutungsstörungen müssen andere Methoden der Makro- und Mikrozirkulationsbeurteilung herangezogen werden (63). In der eigenen Studie wurden deshalb Diabetiker mit Mediasklerose nach dem klinischen Stadium und Meßergebnissen pulsanalytischer Verfahren klassifiziert.

## **6.6 Die nichtvaskuläre Komorbidität**

Hochbetagte Patienten leiden oft gleichzeitig an mehreren Erkrankungen. Da die PAVK eine Erkrankung der älteren Menschen ist, wundert es nicht, dass die meisten PAVK-Patienten an weiteren nichtvaskulären Begleiterkrankungen leiden. Auch in unserer Studie konnten wir dies bestätigen.

Zu den therapiebedürftigen Begleitkrankheiten des älteren PAVK-Patienten gehören chronisch-obstruktive Lungenkrankheiten, die mit einer Hypoxämie, Polyglobulie und kardiorespiratorischer Insuffizienz einhergehen. Besondere Bedeutung kommt der Behandlung von Störungen der zentralen Hämodynamik, wie von Herzinsuffizienz und Arrhythmien zu, die oft bei einer koronaren Herzkrankheit auftreten.

Begleitkrankheiten schränken die Gehfähigkeit des älteren Gefässpatienten ein, weshalb es oft nicht zur typischen Claudicatio kommt. Auch kann dann ein aktives Gehtraining zur Verbesserung der Kompensation nicht in der erforderlichen Intensität ausgeführt werden. Eine sehr häufig beim älteren Patienten vorliegende Gonarthrose verursacht belastungsabhängige Schmerzen, die mitunter schwer von ischämisch bedingten abzugrenzen sind (65). Die

arthrotischen degenerativen Gelenkerkrankungen stellen einen wesentlichen Anteil chronischer Erkrankungen oberhalb des 60. Lebensjahres dar. Die häufigste Gelenkerkrankung im Alter ist die Gonarthrose (7).

Ausmaß und Schwere der vaskulären und nichtvaskulären Komorbidität sind wichtige Kriterien der Therapieentscheidung, insbesondere wenn invasive Maßnahmen vorgesehen sind. Die Häufigkeit des Vorliegens wesentlicher Begleiterkrankungen bei Patienten mit PAVK erfordert stets eine umfassende diagnostische Abklärung. Neben der erreichbaren Durchblutungsverbesserung müssen in eine Nutzen-Risiko-Abwägung die allgemeine körperliche Verfassung, die Lebensqualität, alle altersassoziierten Funktionseinschränkungen und und nicht zuletzt die Multimorbidität eingehen (33).

## **6.7 Besonderheiten der PAVK-Therapie**

Altern ist ein mit relativ großer Variabilität ablaufender physiologischer Rückbildungsprozess. Gesundheit im Alter kann als die Fähigkeit definiert werden, durch die verbleibende Kraft und Kompensationsreserve bei normalen Rückbildungsvorgängen und den daraus resultierenden Störungen gewissen Ausmaßes von ihnen möglichst unbeeindruckt zu leben (75).

Das Therapiekonzept der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit unterscheidet sich bei jüngeren und älteren Patienten. Hauptziel der Therapie der PAVK bei älteren Patienten ist es, die Lebensqualität der betagter Kranken möglichst lange zu erhalten und die Prognose der Erkrankung im Hinblick auf das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko zu verbessern. Folgeschäden müssen vermieden werden. Insbesondere werden akrale Gewebläsionen bei schwerer Durchblutungsstörung oft durch exogene Bagetalltraumata ausgelöst, die bei nicht beherrschbarer Infektion und progredienter Gangrän eine Amputation zur Folge haben.

Ein weiteres Therapieziel ist die Progressionshemmung der Erkrankung, um systemische kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse zu verhindern. Auch gilt für Gefäßpatienten im höheren Lebensalter der geriatrische Grundsatz, Mobilität und Selbstständigkeit zu erhalten und wiederherzustellen sowie Kompensationsmechanismen zu fördern (65, 75).

Als Haupttodesursache des PAVK-Patienten spielen Manifestationen einer akuten und schweren koronaren Herzkrankheit die entscheidende Rolle. Darüber hinaus fallen ischämische zerebrovaskuläre Ereignisse, bis hin zum tödlich verlaufenden Schlaganfall, ins Gewicht. Mit der Zielsetzung einer sekundären Prävention ist deshalb auch im Alter der

Modifikation und Ausschaltung beeinflussbarer kardiovaskulärer Risikofaktoren große Aufmerksamkeit zu widmen.

Die komplexe Therapie muss für jeden Patienten individuell gestaltet werden, um ein optimales Ergebnis zu erreichen. Dabei sind auch vorhandene Gewohnheiten, Fähigkeiten und das soziale Umfeld zu berücksichtigen. Wichtig ist, dass bei Älteren der funktionelle Gewinn von Rehabilitationsmaßnahmen meist verzögert einsetzt und auch langsamer fortschreitet als bei Jüngeren (75). Viel Zeit und Geduld sind deshalb sowohl von Seiten des Patienten als auch vom medizinischen Personal und den Angehörigen notwendig.

Ein erschwerendes Problem bei der Therapie älterer Patienten ist eine negative Erwartungshaltung. Um diese abzubauen, sind aufklärende Gespräche erforderlich, die beitragen, Ängste zu überwinden. Gegenstand der Aufklärung sollten Prinzip und Zielsetzung therapeutischer Maßnahmen sein, auch Aussagen über den zu erwarteten weiteren Krankheitsverlauf und die Möglichkeiten seiner Beeinflussung. Man muß über den präventiven Nutzen regelmäßiger körperlicher Aktivität im Alter verständlich informieren. Eine erhöhte Compliance trägt zur Festigung des Vertrauensverhältnisses zwischen Arzt und Patient bei.

Hinsichtlich der Risikofaktoren der PAVK, wie Rauchen, Diabetes, HLP und arterielle Hypertonie, gelten Massnahmen zu deren Modifikation unabhängig vom Alter, um den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen (10). Der Gefässpatient sollte das Rauchen aufgeben. Normalwerte sollen bei Blutdruck, Blutfetten und Blutzucker erreicht werden. Besonderheiten gilt es dabei im Alter zu berücksichtigen. So muss man erhöhte Blutdruckwerte nicht abrupt, sondern langsam und schonend senken, um zerebrale Ischämien zu vermeiden. Das Postulat einer kochsalzarmen Ernährung wird nicht mehr uneingeschränkt aufrecht erhalten. Um die Blutfettwerte zu normalisieren, muss der Gefässpatient den Verzehr gesättigter tierischer Fette reduzieren und eine hyperkalorische Ernährung vermeiden. Bei hochbetagten Patienten mit limitierter Lebenserwartung ist jedoch eine gewisse Liberalisierung dieser Empfehlungen angebracht. Der Einsatz von Lipidsenkern und eine drastische Reduktion von Übergewicht ist sehr alten Menschen in der Regel nicht indiziert (6). Der Glykämie- und Hydratationslage älterer Menschen ist jedoch besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Die chronische Hyperglykämie wirkt gefässschädigend, Hypoglykämien können akut lebensbedrohliche Krisen verursachen (6).

Modifizierte Empfehlungen zur sekundären Atherosklerose-Prävention sollten im Alter Berücksichtigung finden. Meist haben Ernährung und Genussmittel bei älteren Patienten einen

hohen Stellenwert. Einschränkung und Verzicht in diesem Bereich würden zu einem Verlust an Lebensqualität und Lebensfreude führen.

Ältere Patienten sind in der Regel multimorbid. Multimorbidität im höherem Alter bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass alle diese Krankheiten behandlungsbedürftig sind. Vielmehr ist es notwendig, Schwerpunkte zu setzen und in einem medikamentösen Ordnungsprinzip bestimmten Erkrankungen und Krankheitssituationen in der Intensität einer Therapie und besonders in der zeitlichen Reihenfolge den Vorzug zu geben (10). Um die zahlreichen Krankheiten zu behandeln, ist die Kombination von mehreren Medikamenten ein häufiges Phänomen. Jedoch kann zur Verwechslung, zu Interferenzen und Nebenwirkungen kommen. Deshalb sind indikatorische Einschränkungen und Kontraindikationen angesichts der kardialen, koronaren und renalen Komorbidität bei älteren PAVK-Patienten zu beachten (65). Pharmakokinetische und pharmakodynamische Veränderungen im Alter muß man berücksichtigen, wobei Nierenfunktionseinschränkungen reduzierte Dosierungen vieler Medikamente erforderlich machen.

Im Unterschied zum Gefäßpatienten im jüngeren und mittleren Alter stehen bei Älteren Interventionen zur Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke meist nicht mehr im Vordergrund der Therapie (32). Für einen berufstätigen oder sportlich aktiven Menschen kann bei alleiniger konservativer Therapie eine Gehstrecke von 200-300 Metern zu wenig sein. Diese Belastbarkeit wäre für einen älteren multimorbiden Patienten in der Regel jedoch ausreichend (38). Ausserdem muss eine interventionelle Therapie immer unter dem Aspekt des Risiko-Nutzen-Verhältnisses und anhand der zu erwartenden Langzeitergebnisse bewertet werden. Die Komplikationsrate aller invasiven Therapiemaßnahmen steigt im Alter an.

Bei älteren multimorbiden Patienten ist das erhöhte perioperative Risiko ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt. Eine begleitende koronare und myokardiale Insuffizienz muß vorausgehend kompensiert werden. Die interventionelle Kathethertherapie ist weniger eingreifend und kommt als primäre Option, vor einer evt. notwendigen Gefäßoperation zum Einsatz. Eine Katheterbehandlung wird man bei älteren Patienten mit PAVK erwägen, wenn die Gehbeschwerden zu einer erheblichen Reduktion der Lebensqualität führen und der Leidensdruck durch konservative Massnahmen nicht gemildert werden kann (49). Eine absolute Indikation zur invasiven lumeneröffnenden Therapie, unabhängig vom Alter, ist stets die kritische Extremitätenischämie.



Eine aktive Bewegungstherapie, als Intervall- oder Gehtraining, ist auch bei älteren Patienten im Stadium II nach Fontaine eine sinnvolle therapeutische Maßnahme (49, 65). Man erzielt positive hämodynamische und metabolische Trainingseffekte und reduziert das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse.

Die Bewegungstherapie wird in zunehmenden Maße in das Behandlungskonzept vieler Krankheiten eingeführt. Neue Studien zeigen, dass die Bewegungstherapie auch Lebensqualität und Abwehrlage verbessert (9). Die heutige Lebensweise ist durch Bewegungsarmut charakterisiert. Alterungsvorgänge können durch Inaktivität beschleunigt werden. Nachweislich vermag regelmässige körperliche Aktivität den biologischen Alterungsprozess aufzuhalten. Eine grössere Zahl epidemiologischer Studien hat ergeben, dass tägliche körperliche Aktivität mit einem verringerten Risiko für Herz-Kreislauf- Erkrankungen, Diabetes und Depression assoziiert ist und lebensverlängernd wirkt (9).

Bei PAVK-Patienten betreffen positive hämodynamische Trainingseffekte die Förderung der Entwicklung des Kollateralkreislaufs und eine Verbesserung der autoregulativen poststenotischen Vasodilatation. Training bewirkt eine Zunahme der Kapillarisation der Skelettmuskulatur, fördert Kraft, Beweglichkeit und Ausdauer, es verbessert auch die Koordination der Bewegungsabläufe (65). In einer prospektiven kardiologischen Studie verglich man Effekte der koronaren Stent-Angioplastie mit der Wirkung einer täglichen 20minütigen sportlichen Aktivität. Der Anteil der Patienten, die nach einem Jahr beschwerdefrei waren, lag bei denen, die regelmässig trainiert hatten, höher, als bei den invasiv behandelten Patienten (9).

Kontrollierte klinische Studien bei Patienten mit vaskulär bedingter Claudicatio ergaben, daß ein regelmäßiges Training von 3mal wöchentlich jeweils 30 Minuten eine signifikante Zunahme der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke bewirkt (29, 31). In den Stadien III + IV nach Fontaine ist Gefäßtraining kontraindiziert und eine Ruhigstellung der ischämischen Extremität erforderlich. Durch die krankengymnastische Übungsbehandlung an der nicht betroffenen kontralateralen Extremität können positive konsensuelle Durchblutungsreaktionen ausgelöst werden. In die Übungsbehandlung sollte man auch die oberen Extremitäten einbeziehen. Bindegewebssmassagen sind in allen Stadien der PAVK indiziert (65).

Eine Therapiemöglichkeit der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, die in den letzten Jahren in grossen Umfang erfolgreich eingesetzt und weiterentwickelt wurde, ist die perkutane transluminale Angioplastie (PTA). Sie ist auch bei älteren multimorbiden PAVK-Patienten mit allgemeiner Inoperabilität wiederholt anwendbar (74, 80).

Die schwere Claudicatio intermittens im Fontaine- Stadium IIb gilt als Indikation zur PTA im femoro-poplitealen Gefäßsegment. Gut zu behandeln sind Stenosen und kurzstreckige Verschlüsse bis zu einer Länge von ca. 7 cm. Die Läsionen sollten jedoch nicht unmittelbar am Abgang der A. femoralis superficialis und im distalen Poplitealsegment lokalisiert sein (80). Chronische Abgangsverschlüsse der A. femoralis superficialis und langstreckige Femoralis-Verschlüsse stellen Kontraindikationen der PTA dar (21). Die meisten unserer älteren PAVK-Patienten wiesen multiple Läsionen in mehreren Gefäßsegmenten auf, weshalb bei Ihnen nur eine partielle, möglichst proximale Rekanalisation zur Verbesserung der hämodynamischen Situation möglich war.

Im Falle einer erfolgreichen PTA kann man die Durchblutungsverbesserung unmittelbar nach dem Eingriff anhand hämodynamischer Parameter objektivieren. Jedoch ist dieses positive Ergebnis, das zur Verlängerung der Gehstrecke und Vermeidung einer Amputation führt, nicht immer auf Dauer zu halten (80). Die medikamentöse antithrombotische Reversschluß- und Rezidivprophylaxe ist unverzichtbar.

Bei der interventionellen Kathethertherapie handelt es sich um eine symptomatische lokale Maßnahme ohne Einfluss auf die Progression des Grundleidens und die kardiovaskuläre Mortalität. Mehrere prospektiv-randomisierte Studien verglichen den Nutzen einer PTA mit konservativer Therapie, kombiniert mit Gehtraining. In der Edinburgh-Studie fand sich im Nottingham Health Profile (NHP) bei PTA-Patienten nach 6 Monaten eine signifikant geringere Claudicatio-Symptomatik, ein signifikant höherer Knöchel-Arm-Index und ein signifikant geringerer Beschwerde-Score als bei Patienten, die konservativ behandelt worden waren (82). Jedoch zeigte die Reanalyse nach zwei Jahren Nachbeobachtungszeit im gleichen Patientenkollektiv bei der PTA-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied mehr, und zwar bezüglich der Claudicatio, des Arm-Knöchel-Index und hinsichtlich der Lebensqualität gemäss NHP. Es fanden sich aber signifikant weniger Verschlüsse der therapierten Gefäßabschnitte (83). Bei anhaltender Offenheitsrate der therapierten Gefäßsegmente war erwartungsgemäss eine klinische Besserung der Grunderkrankung im Vergleich zur medikamentösen Therapie, kombiniert mit Gehtraining, nicht zu erzielen (80).

Eine PTA ist bei Patienten, die auf eine Übungsbehandlung nur unzureichend ansprechen, zu erwägen. Ältere multimorbide Patienten sind meist nur schwer in eine Gefäßsportgruppe zu integrieren. Ausserdem muss man berücksichtigen, dass bei etwa einem Drittel der PAVK-Patienten körperliches Training aufgrund der Komorbidität kontraindiziert ist (70).

Tägliche Spaziergänge von ca. 30 Minuten Dauer weisen bei älteren Patienten bereits einen Trainingseffekt auf. Jedoch kann man bei vielen betagten PAVK-Patienten mit der PTA schneller als durch Gefäßstraining eine deutlich spürbare Verbesserung erzielen. Dementsprechend hoch und von weiter steigender Tendenz ist die Zahl durchgeführter Katheterinterventionen im Bereich des peripheren arteriellen Gefäßsystems (74).

## 7. Zusammenfassung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist eine häufige Komponente der Multimorbidität im Alter. Sie gilt als Marker der systemischen Atherosklerose. Koinzidente kardio- und zerebrovaskuläre Manifestationen verursachen eine eingeschränkte Lebenserwartung. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist künftig mit einer steigenden Zahl behandlungsbedürftiger Patienten zu rechnen. In der vorliegenden Untersuchung wurden Daten und Befunde von 325 stationären PAVK-Patienten der Universitätsklinik für Innere Medizin III der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg unter Einsatz deskriptiver und analytischer statistischer Methoden ausgewertet. Ziel der Analyse war es, besondere Merkmale der atherosklerotischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im höherem Lebensalter aufzuzeigen, um hieraus Konsequenzen für die diagnostische und therapeutische Strategie in dieser Patientengruppe abzuleiten. Bezüglich der Alters- und Geschlechterverteilung fiel auf, dass bei Dominanz des männlichen Geschlechtes mit fortschreitendem Lebensalter Frauen häufiger von dieser Gefäßkrankheit betroffen sind. Altersassoziiert zeigte sich auch eine Häufigkeitszunahme schwerer Stadien der PAVK, denen kombinierte Verschlussprozesse mit distaler Beteiligung zugrunde lagen. Im atherogenen Risikofaktorenprofil wurde mit höherem Alter eine Zunahme des Diabetes mellitus und der arteriellen Hypertonie, ausgeprägter bei Frauen, festgestellt. Gleichzeitig nahm die Prävalenz behandlungsbedürftiger atherogener Dyslipoproteinämien im Alter ab. Koronare Manifestationen nahmen mit dem Alter zu, wobei insgesamt 68 % der PAVK-Patienten betroffen waren, bei 40% der Patienten war bereits ein Myokardinfarkt abgelaufen. Zeichen einer Carotis-Atherosklerose wurden duplexsonographisch bei 64 % der Gefäßpatienten festgestellt, bei 21 % lag ein Zustand nach zerebrovaskulärem ischämischen Insult vor. Ältere Gefäßpatienten wiesen in der Regel mehrere nichtvaskuläre Begleiterkrankungen auf, die bei der Indikationsstellung zur invasiven Therapie Berücksichtigung fanden. Einer Verbesserung der Kompensation zur Erhaltung von Mobilität und Lebensqualität sowie der Vermeidung lokaler und systemischer Komplikationen kam im Behandlungskonzept ein hoher Stellenwert zu. Positive Effekte der aktiven Bewegungstherapie wurden bewusst genutzt. Bei schwerer Claudicatio und kritischer Extremitätenischämie kam zunächst die interventionelle Kathethertherapie zum Einsatz, um eine symptomatische Durchblutungsverbesserung zu erzielen. Die Behandlung der PAVK im höheren Lebensalter ist auf enge Kooperation aller gefäßmedizinischen Disziplinen angewiesen. Aufgrund der Multimorbidität benötigt man darüber hinaus auch die Kompetenz und Erfahrung weiterer klinischer Fachgebiete.

## Literaturverzeichnis

1. Aloysio D, Gambacciani M, Meschia M, Pansini F, Modena AB: The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. *Atherosclerosis* 147 (1999) 147 - 153
2. Aronow WS, Ahn C: Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease and atherothrombotic brain infraction in men and women older than 62 years. *Am J Cardiol* 74 (1994) 64-65
3. Astrup P, Kjeldsen K: Carbon monoxide, smoking and atherosclerosis. *Med. Clin. N. Amer.* 58 (1973) 323-349
4. Babitsch B, Lehmkuhl E, Regitz-Zagrosek V: Kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Frauen. *Kliniker* 35, 1 (2006) 18-23
5. Baron YM, Galea R, Brincat M: Carotid artery wall changes in the estrogen-treated and -untreated postmenopausal woman. *Obstet Gynecol* 91 (1998) 982-986
6. Berting-Hüneke C, Langner D, Lüttje D, Postina E: Eine Einführung in die geriatrische Rehabilitation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2002, S.71-79
7. Bettermann C, Müller G, Hänsgen K, Podhaisky H: Untersuchungen zur Koprävalenz von Arthrose und arterieller Verschlusskrankheit der unteren Extremitäten. *Orthopädische Praxis* 42, 1 (2006) 29-33
8. Birres M: Makroangiopathie bei Diabetes mellitus. *VASA* 30 (2001) 168-174
9. Blech J: Fit wie in der Steinzeit. *Spiegel* (5/2006) 134-145
10. Böhmer F: Multimorbidität. In: Füsgen I (Hrsg): *Der ältere Patient: Problemorientierte Diagnostik und Therapie*. 3.Auflage. Urban & Fischer. München, Jena (2000) 63-69
11. Bösing N, Hort W, Losch-Coche U: Lokalisation und Ausdehnung der Arteriosklerose. *Kardiologie* 90 (2001) 327-338
12. Brochier ML, Arwidson P: Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J* 19 (Suppl A) (1998) 45-52
13. Bucek RA, Hudak P, Schnürer G, Ahmadi R, Wolfram RM, Minar E: Clinical long-term results of percutaneous transluminal angioplasty in patients with peripheral arterial occlusive disease. *VASA* 31 (2002) 36-42
14. Cetin C, Baumgartner I: Die pAVK. *Schweiz Med Forum*. 4 (2004) 216-223
15. Clément DL: Leg ischaemia: a marker for coronary and carotid artery disease. *Eur J Vasc Surg* 2 (1998) 283-291

16. Creutzig A: Krankheiten der Gefäße. In: Classen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg): Innere Medizin. Urban & Fischer, München, Jena, 2004, S. 383-397
17. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D: Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *NEJM* 326 (1992) 381-386
18. Diehm C, Heidrich H, Schulte KL, Spengel FA, Theis W: DGA-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der AVK der Becken-Beinarterien. *VASA* 30 (Suppl.57) (2001) 5-19
19. Diehm C, Kareem S, Lawall H: Epidemiology of peripheral arterial disease. *VASA* 33 (2004) 183-189
20. Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, von Stritzky B, Darius H, Haberl R, Oittrow D, Tepohl G, Allenberg J: Hohe 1-Jahres-Mortalität bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Für die ABI-Studie. 4 (8) (2004) 23-28
21. Diehm C, Weiss T: AVK-Fibel. *LinguaMed*, 3. Auflage, Neu – Isenburg, 2000
22. Dormandy JA, Mahir M, Ascady G, Balsano F, DeLeeuw P, Blombery P, Bousser MG, Clement D, Coffman J, Deutshinoff A: fate of the patient with chronic leg ischemia- a review article. *J Cardiovasc Surg* 30 (1989) 50-57
23. Dormandy JA, Ray S: The natural history of peripheral arterial disease. In: Tooke JE, Do Lowe G (eds): *A Textbook of vascular medicine*. London, Sydney, Auckland, 1996, pp.162-175
24. Dormandy JA, Rutherford RB: Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Concensus (TASC). *Review J Surg* 31 (2000) 5-296
25. Fleg JL, Lakatta EG: Normal aging of the cardiovascular system. In: Aronow WS, Fleg JL (Hrsg): *Cardiovascular disease in the elderly*. Marcel Dekker Inc. New York, Basel, 2004, pp.1-41
26. Ford ES et al. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 27 (2004) 2444-2449
27. Fowkes FGR, Price JF, Leng GC: Targeting subclinical atherosclerosis. *BMJ* 316 (1998) 1764-1770
28. Füsgen I: *Der ältere Patient -Problemorientierte Diagnostik und Therapie*. Urban und Fischer, München, Jena, 2000, S.3 -7
29. Gardner A, Poehlman E: Exercise rehabilitation programmes for the treatment of claudication pain. *JAMA* 274 (1995) 975-980.

30. Garnier B: Periphere und viszerale Arteriopathien. In: Martin E, Junold JP (Hrsg.): Lehrbuch der Geriatrie. Bern - Huber, Stuttgart, Toronto, 1990, S. 270-273
31. Girolami B, Bernardi E, Prins M, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. Arch Intern Med 159 (1999) 337-345.
32. Heimig Th: Zur angiologischen Versorgung geriatrischer Patienten. VASA Suppl.53 (1998) 15-20
33. Heidrich H: Frequency of non-vascular accompanying diseases in patients with peripheral arterial disease. VASA 33 (2004) 155-158
34. Hertzner NR: The natural history of peripheral vascular disease: Implications for its management. Circulation 83 (1999): 12-19
35. Hertzner NR, Beven EG, Young R: Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. Ann Surg 199 (1984) 223-233
36. Höpflinger F: Aspekte demographischer Alterung-Messung und gesellschaftliche Folgen. Soziologisches Institut Akademischer Bericht. [www.suz.unizh.ch](http://www.suz.unizh.ch)
37. Hughson WG, Mann JI, Tibbs DJ, Woods HF, Walten I: Intermittent claudication: factors determining outcome. Br Med J 293 (1995) 377-379
38. Hupp T, Nitschmann K, Lu W, Noeldeke S, Quendt J: Femoro-distale Bypassanlage bei pAVK: Indikationen und Ergebnisse. Cardiovasc 3 (7) (2003) 22-27
39. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ: Update on fibrinogen as a cardiovascular risk factor. Ann Epidemiol 2 (1992) 13-18
40. Kannel WB, McGee DL: Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham study. J. Amer. Geriatr. Soc. 33:13 (1985)
41. Kannel WB, Skinner JJ, Schwartz MJ, Shurtleff D: Intermittent claudication: Incidence in the Framingham study. Circulation 41 (1970) 875-883
42. Kelle S, Hängsen K, Taute BM et al: Koronare Risikoindikatoren bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Perfusion 13 (2001) 4-8
43. Kreines K, Johnson E, Albrink M et al. The course of peripheral vascular disease in non-insulin dependent diabetics. Diabetes Care 4 (1985) 235-242.
44. Kügler Ch, Peripheral arterial Disease: Aging and Comorbidity. In: Lanzer P, Topol EJ (eds): PanVascular Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, pp.1449-1470

45. Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM, Borhani NO, Gardin J, Haan MN, et al.: Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 92 (1995) 720-726
46. Lakatta E, Levy D: Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises. *Circulation*. 107 (2003) 139-146
47. Leng GC, Fowkes FGR: Epidemiology and risk factors for peripheral artery disease. In: Beard JD, Gaines PA (eds.) *Vascular and endovascular surgery*. WB Saunders, Philadelphia, 2001, pp. 1-26
48. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV: Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ* 313 (1996) 1440-1444
49. Ludwig M: *Angiologie in Klinik und Praxis*. Thieme, Stuttgart, New York, 1998
50. Lundberg V et al. Diabetes as a risk factor for myocardial infarction: population and gender perspectives. *J Intern Med* 241 (1997) 485-492
51. Malinow MR: Plasma homocyst(e)ine: a risk factor for arterial occlusive diseases. *J Nutr* 126 (1996) 1238-1243
52. Marshall M, Hess H, Staubesand J: Experimentelle Untersuchungen über den Risikofaktor Rauchen. *VASA* 7 (1978) 389-397
53. Maxwell SRJ: Women and heart disease. *Basic Res Cardiol* 93 (Suppl 2) (1998) 79-84
54. Meyne K: *Handbuch Arterielle Verschlusskrankheiten-Leitfaden zum Krankheitsbild*. Schlütersche GmbH & Co.KG, Hannover, 2003
55. Minar E: Neues zur Atherothrombose. *J Kardio* 11 (10) (2004) 423-424
56. Nikolaus T: *Klinische Geriatrie*. Springer, Heidelberg, New York, 2001
57. Osmundson PJ, O'Fallon WM, Clements IP, Kazmier FJ, Zimmerman BR, Palumbo PJ: Reproducibility of noninvasive tests of peripheral occlusive arterial disease. *J Vasc Surg* 2 (1985) 678-83
58. Osmundson PJ, O'Fallon WM, Zimmerman BR, Kazmier FJ, Langworthy AL, Palumbo PJ: Course of peripheral occlusive arterial disease in diabetes. *Vascular laboratory assessment*. *Diabetes Care* 13 (1990) 143-52
59. Ouriel K: Peripheral arterial disease. *Lancet* 358 (2001) 1257-1264
60. Pan WH et al: Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. *Am J Epidemiol* 123 (1986) 504-516



61. Podhaisky H: Die arterielle Verschlusskrankheit als Markererkrankung kardiovaskulärer Ereignisse-Konsequenzen für die Praxis. Spektrum Diabetol. 4 (2003) 11-17
62. Podhaisky H: Diagnostik der peripheren AVK beim älteren Menschen. Med-Report Blackwall, Berlin, 22 (1998) 38/2
63. Podhaisky H: Periphere Gefäßdiagnostik bei Diabetikern in der Praxis des Hausarztes. JournalMed. 9 (2001) 14 - 19
64. Podhaisky H, Arndt K, Hänsgen K et al.: Diagnostik und Schweregradbeurteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Diabetes mellitus. Perfusion 14 (2001) 369-274
65. Podhaisky H, Hänsgen K, Taute BM: Therapie der peripheren AVK beim älteren Menschen in der Allgemeinpraxis. Medizin im Bild. Suppl. Therapie aktuell Geriatrie 2000, 6-9
66. Punnonen R, Jokela H, Heinonen PK, Aine R, Dastidar P: Hormone replacement Therapy and atherosclerosis. J Reprod Med. 40 (4) (1995) 267-72
67. Roessner A, Kirkpatrick CJ, Schneider J: Gefäße. In: Böcker W, Denk H, Heitz PhU (Hrsg): Pathologie. Urban & Fischer, 2. Auflage, München, Jena, 2001, S. 465 - 470
68. Salonen JT, Salonen R: Ultraschonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. Atherosclerosis and Thromb. 11 (1991) 1245-1249
69. Sanguigni V, Gallu M, Strano A: Incidence of carotid artery atherosclerosis in patients with coronary artery disease. Angiology 44 (1993) 34-38
70. Satellitensymposium "Evidenzbasierte Therapie der pAVK in Klinik und Praxis" veranstaltet von Schwarz Pharma im Rahmen des 109. Internisten-Kongress, Wiesbaden, 27.04.2003: Verdoppelte Gehstrecke bei pAVK-Patienten. Ärztliche Praxis. Pharmreport 41 (2003) 2-3
71. Schoop W: Prognose der pAVK. In: Rieger H, Schoop W (Hrsg): Klinische Angiologie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1998, S.487-496
72. Schoop W, Levy H: Spontanverlauf der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. In: Müller-Wiefel H, Barras JP, Ehringer H, Krüger M (Hrsg): Mikrozirkulationen und Blutrheologie, Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Tagungsbericht der Jahrestagung der Angiologischen Gesellschaft in Düsseldorf Witzstrock, Baden-Baden, 1979, S. 143

73. Schulz E, König H-H, Leid R: Auswirkungen der demographischen Alterung auf den Versorgungsbedarf im Krankenhausbereich - Modellrechnungen bis zum Jahre 2050. DIW Berlin 44/00
74. Schulte KL: Register zur Ballonangioplastie bei arteriellem Verschluss. Cardio News 9 Jhg. (1-2/2006) 29
75. Schütz RM, Bruch HP, Weis-Lübeck HD: Rehabilitation der gefäßkranken Patienten. 15. Norddeutsche Angiologietage, Lübeck, 6-7.5.1994, 63-67
76. Stangl V, Baumann G, Stangl K: Kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Frauen. Dtsch Med Wochenschr 128 (2003) 1659-1664
77. Taylor LM, Moneta GL, Porter JM: Natural history and nonoperative treatment of chronic lower extremity ischemia, in Rutherford RB, 5<sup>th</sup> (ed): *Vascular surgery*. Philadelphia, Saunders, 2000, pp. 928-942
78. van der Loo B, Koppensteiner R, Lüscher TF: Wie altern Gefäße? Mechanismen und klinische Implikationen. VASA 33 (2004) 3-11
79. Veith FJ, Gupta SK, Samson RH, et al.: Progress in limb salvage by reconstructive arterial surgery combined with new or improved adjunctive procedures. *Ann. Surg* 194 (1981) 386-401
80. Wagner HJ: Zum aktuellen Stellenwert der endovaskulären Therapie im femoropoplitealen Gefäßabschnitt bei chronischer pAVK. VASA 31 (2002) 153-161
81. Westendorp I, in't Veld B, Grobbee D, Pols H, Meijer W, Hofman A, Witteman J: Hormone Replacement Therapy and Peripheral Arterial Disease: The Rotterdam Study. *Arch Intern Med*. 160 (2000) 2498-2502
82. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM et al. Randomised controlled trial of percutaneous transluminal angioplasty for intermittent claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 12 (1996) 167-172
83. Whyman MR, Fowkes FG, Kerracher EM et al. Is intermittent claudication improved by percutaneous transluminal angioplasty? A randomised controlled trial. *J Vasc Surg* 26 (1997) 551-557
84. Widmer LK, Stählin HB, Nissen C, da Silva (Hrsg.): *Venen-, Arterienkrankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen, Basler Studie*. Huber, Bern, 1981
85. Widmer LK, Waibel P: *Arterielle Durchblutungsstörungen in der Praxis*. Huber Wern, Stuttgart, Wien, 1972
86. Willemin WA, Solenthaler M: Hyperhomozysteinämie: Risikofaktor für arterielle und venöse thrombotische Erkrankungen. VASA 28 (1999) 151-155

87. Zander E, Heinke P, Reindel J, Kohnert KD, Kairies U, Braun J, Eckel L, Kerner W:  
Peripheral artery disease in diabetes mellitus type 1 and type 2: Are there different  
risk factors? VASA 31 (2002) 2549-2554
88. Zeller Th: Arteriosklerotische Erkrankungen extrakranialer Arterien In: Roskamm H,  
Neumann FJ, Kalusche D, Besthorn HP (Hrsg.): Herzkrankheiten-Pathophysiologie,  
Diagnostik, Therapie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S.1233-1244

## Thesen

1. Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist eine häufige Komponente der Multimorbidität im Alter, die zur Einschränkung der Mobilität und Lebensqualität führt. Ihr Vorliegen zeigt ein hohes kardiovaskuläres Mortalitätsrisiko an.
2. Ziel unserer klinischen Studie bei 325 stationären Patienten war es, Besonderheiten der atherosklerotischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im höheren Lebensalter aufzuzeigen, um hieraus Konsequenzen für die diagnostische und therapeutische Strategie abzuleiten.
3. Während im jüngeren und mittleren Lebensalter vorwiegend Männer von der PAVK betroffen sind, nimmt im Alter der Anteil weiblicher Patienten erheblich zu.
4. Im höheren Lebensalter ist nach längerer Krankheitsdauer bei beiden Geschlechtern ein beidseitiger Gefässbefall im Bereich der unteren Extremitäten zu erwarten. Multiple Stenosen und Verschlüsse sind die Regel.
5. Am häufigsten kam im untersuchten Krankengut das Fontaine-Stadium IIb vor (53%). Bei älteren Patienten traten häufiger schwere Stadien der peripheren Ischämie mit hohem Amputationsrisiko auf.
6. Die meisten Patienten mit chronischer PAVK (56%) wiesen kombinierte Verschlusstypen auf. Insgesamt waren Veränderungen der Becken- und Oberschenkelarterien häufiger als infrapopliteale Verschlüsse.
7. Während im mittleren Lebensalter ein Verschluss der A. femoralis superficialis am häufigsten gefunden wurde, nahm im Alter der distale Lokalisationstyp (=US-Typ) signifikant zu.
8. Altersassoziiert stieg auch die Prävalenz der Risikofaktoren Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie. Ein Diabetes lag bei 54% der PAVK-Patienten vor, häufiger bei weiblichen als bei männlichen.

9. 45% der Patienten wiesen eine atherogene Hyperlipoproteinämie auf. Die höchste Prävalenz fand sich in der Altersgruppe der 60 bis 70jährigen. Männliche Patienten waren häufiger als weibliche betroffen.
10. Bei 68% der Patienten wurde eine koprävalente koronare Herzkrankheit nachgewiesen. Ein Myokardinfarkt war bereits bei 41% der männlichen und 35% der weiblichen Patienten abgelaufen. Die KHK- und Infarktprävalenz nahm mit dem Alter zu.
11. Zeichen der Carotis-Atherosklerose wurden bei 64% der Gefäßpatienten duplexsonographisch objektiviert. Von zerebrovaskulären ischämischen Insulten waren Frauen bevorzugt betroffen.
12. Bei der Indikationsstellung zur invasiven Gefäßtherapie spielte im höheren Lebensalter die Komorbidität eine wichtige Rolle.
13. Diabetische Frauen mit atherosklerotischer PAVK erwiesen sich als kardiovaskuläre Hochrisikopatienten. Ihrer besonderen Gefährdung ist im Behandlungskonzept Rechnung zu tragen.
14. Die komplexe interdisziplinäre Therapie älterer Gefäßpatienten hat zum Ziel, Gehfähigkeit, Schmerzfreiheit und Lebensqualität der betagten Kranken möglichst lange zu erhalten.
15. Neben Angiologen, Interventionsradiologen und Gefäßchirurgen sind aufgrund der Multimorbidität weitere Spezialisten klinischer Fachgebiete und Schwerpunkte in die Behandlung einzubeziehen.

## Lebenslauf

Name:		Kouris, Maria
Geburtsdatum:		26.09.1978
Geburtsort:		London / Westminster, UK
Familienstand:		ledig
Eltern:	Vater:	Kouris Agelos, Augenarzt, Athen, Griechenland
	Mutter:	Kouris Aphrodite, Zeichnerin, Athen, Griechenland
Geschwister	Bruder	Elektronikingenieur, Siemens, Athen, Griechenland
Anschrift:		Scharrenstr. 4 06108 Halle
Schulbildung	1986 – 1997	Griechisches Abiturientenzeugnis, Privatschule: Athens College
	1995	General Certificate of Education (GCE), Ordinary Levels Modern Modern Greek und Englisch
	1998	General Certificate of Education (GCE), Advanced Level Chemie Ordinary Level Physik
	1999	General Certificates of Education (GCE`s), Advanced Level, Biologie und Mathematik
Studium:	1999 - 2007	Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Famulaturen:	01.09.2003 – 03.10.2003	Ophthalmologie Krankenhaus-Famulatur, Allgemeines Krankenhaus der Luftwaffe (251 GNA), Athen, Griechenland
	01.03.2004 – 26.03.2004	Pädiatrie Krankenhaus- Famulatur 2. Pädiatrische Klinik des allgemeinen Kinderkrankenhauses Pendeli, Athen, Griechenland
	21.02.2005 – 19.03.2005	Frauenheilkunde und Geburtshilfe Krankenhaus-Famulatur, University College of London (UCL), London, UK
	18.07.2005 – 12.08.2005	Ophthalmologie Praxis- Famulatur Athen, Griechenland
	15.09.2005 – 02.10.2005	Hausarztpraxis-Famulatur, Bad Münstereifel, Deutschland
Praktisches Jahr:	25.09.2006 – 14.01.2007	Kardiologie, Martin-Luther – Universität, Halle – Wittenberg, Deutschland
	05.06.2006 – 24.09.2006	Augenheilkunde, Martin-Luther – Universität, Halle-Wittenberg, Deutschland
	13.02.2006 – 04.06.2006	Allgemein- und Gefäßchirurgie Aretaieion Krankenhaus, Athen, Griechenland

## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und andere als die angegebenen Hilfsmittel nicht benutzt habe.

Diese Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität vorgelegt.

Halle, den 30.06.2006



## **Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. med. habil. H. Podhaisky für die Bereitstellung des Dissertationsthemas, für seine wissenschaftliche Betreuung und die stets freundliche und hilfreiche Unterstützung in allen Abschnitten der Durchführung dieser Arbeit.

Dem Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III der Martin – Luther – Universität Halle – Wittenberg, Herrn Prof. Dr. med. habil. K. Werdan, danke ich für die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit in seiner Klinik.

Herrn Dr. rer. nat. A. Wienke (Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg) danke ich für die unkomplizierte Unterstützung bei der statistische Auswertung.

Frau Oberärztin PD Dr. med. habil. B.-M. Taute und Frau MTAF J. Zorn danke ich für die mir freundlicherweise zur Verfügung gestellten Arbeitsmöglichkeiten im Angiologischen Funktionsbereich des Universitätsklinikums Halle-Kröllwitz.

Nicht zuletzt gebührt mein Dank meiner Familie für ihre stetige Motivierung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.