

Diabetes mellitus und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)

Aktuelle Entwicklungen zur Bedeutung, Diagnostik und Therapie

Holger Lawall

Praxis für Herz-Kreislauf-Erkrankungen Ettlingen
Max Grundig Klinik Bühlerhöhe

Bundesweit steigt die Zahl stationär behandelter Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Dabei beträgt der Anteil der Diabetiker mit kritischer Extremitätenischämie mittlerweile fast 50%. Demzufolge werden auch von den jährlich durchgeführten rund 16000 hohen Amputationen infolge von Durchblutungsstörungen über 70% bei Menschen mit Diabetes mellitus durchgeführt. Als nichtinvasive hämodynamische Funktionsuntersuchungen werden Knöchel- und Zehendruckmessungen, die Doppler-Pulskurvenanalyse, die Duplexsonografie und die transkutane Sauerstoffdruckmessung empfohlen und ermöglichen zusammen mit der bildgebenden Diagnostik die richtige Diagnose. Multimorbide diabetische Patienten mit kritischer Extremitätenischämie sollen, sofern möglich und bei geeigneter Expertise, zunächst endovaskulär revascularisiert werden. Trotz einer etwas schlechteren Offenheitsrate ist die Beinerhaltungsrate dem Ergebnis nach einer Bypassanlage vergleichbar.

Periphere Durchblutungsstörungen der Beinarterien sind eine der Hauptkomplikationen von Patienten mit Diabetes mellitus. Nach dem Nikotinabusus ist der Diabetes mellitus der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten peripherer arterieller Durchblutungsstörungen [1]. Der Begriff umfasst Stenosen, Verschlüsse und – in geringerem Maße – aneurysmatische Gefäßveränderungen. Arterielle Gefäßläsionen treten abhängig vom Lebensalter und der Erkrankungsdauer zumeist in höherem Lebensalter auf. Die Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) beträgt bei über 70-jährigen Patienten unabhängig vom Geschlecht über alle Stadien (Tab. 1) hinweg etwa 20% [2]. Allerdings berichten nur 25% der Betroffenen über Symptome. Gerade bei Menschen mit Diabetes fehlen diese in vielen Fällen aufgrund einer oft bestehenden Polyneuropathie. Außerdem tritt die PAVK bei Frauen und Männern gleichermaßen oft vorzeitig auf [3].

Extremitätenischämie, Ulzerationen und Amputationen

Die bedeutendsten Konsequenzen diabetischer peripherer Durchblutungsstörungen sind Ulze-

rationen sowie kleine (Minor-) und hohe (Major-)Amputationen. Schätzungsweise 250000 Menschen mit Diabetes in der Bundesrepublik Deutschland weisen eine Fußläsion auf, und etwa 1 Million Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko, eine Fußverletzung zu erleiden. Die Neuerkrankungsrate liegt jährlich unverändert bei 2,2–5,9% [4].

Bei der Entstehung einer diabetischen Fußläsion sind Neuropathie, Ischämie und Infektionen die 3 pathologischen Faktoren. Die Anteile der Neuropathie und der peripheren Durchblutungsstörungen bei den betroffenen Patienten sind allerdings unterschiedlich gewichtet (Abb. 1), während die bakterielle Infektion wiederum oft die Folge einer initialen Läsion ist.

Aktuelle Entwicklungen

Aktuelle Untersuchungen zur absoluten Anzahl von Amputationen bei Diabetikern in Deutschland liegen nicht vor. Eine Kohortenanalyse auf der Datenbasis von Krankenkassendaten dokumentiert allerdings eine unveränderte Zahl von 15900 Majoramputationen in Deutschland. In etwa 70% dieser Fälle ist die diabetische Angiopathie bzw. das diabetische Fußsyndrom die Hauptursache [5].

Die Prävalenz und Inzidenz des diabetischen Fußsyndroms betragen etwa 8 bzw. 3% aller Patienten mit Diabetes mellitus. Mit steigendem Lebensalter nimmt die Prävalenz des diabetischen Fußsyndroms deutlich zu, bei den über 50-Jährigen liegt sie zwischen 5 und 10%. Insgesamt entwickelt jeder vierte Diabetiker im Laufe seines Lebens ein diabetisches Fußsyndrom! Betroffen sind in erster Linie Patienten mit niedrigem sozialen Status.

Die Rate an Minoramputationen ist unverändert hoch, die Zahl der Majoramputationen in Deutschland stagniert [6]. Das relative Risiko einer hohen Amputation ist bei Menschen mit Diabetes mellitus circa 20-fach erhöht, wobei

Männer und ältere Patienten (>65 Lebensjahre) ein signifikant erhöhtes Amputationsrisiko aufweisen.

Diagnostik der peripheren Durchblutung

Die nichtinvasive hämodynamische Funktionsdiagnostik in Gefäßen bei Diabetikern

- erlaubt eine Aussage über die Schwere der Durchblutungsstörung,
- gibt prognostische Hinweise zum Spontanverlauf oder zur Wundheilung,
- erleichtert die Wahl einer geeigneten Therapie und
- ermöglicht eine Verlaufsbeobachtung unter und nach der gefäßmedizinischen Behandlung [3].

Wichtigste Ursachen für eine fehlende Wundheilung sind eine schlechte periphere Durchblutung und eine bakterielle Infektion der Wunde. Beides muss bei Wundheilungsstörungen unverzüglich ausgeschlossen werden.

Gefäßdiagnostik bei Diabetikern

Grundsätzlich stehen mit der Knöchel- oder Zehendruckmessung per Ultraschall (Knöchel-Arm-Index, „ankle-brachial-index“, ABI; „toe-brachial-index“, TBI), der farbkodierten Duplexsonografie mit Pulscurvenanalyse und der transkutanen Sauerstoffdruckmessung (tcPO₂) 3 unterschiedliche nichtinvasive diagnostische Verfahren zur Verfügung. Bei Diabetikern sollten diese Verfahren großzügig zum Einsatz kommen, wenn der Verdacht auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit besteht bzw. eine Fußläsion vorliegt oder nicht heilt.

Ein ABI von weniger als 0,7, systolische Zehendrucke unter 40 mmHg oder ein tcPO₂-Wert unter 30 mmHg sind die Grenzwerte, bei denen Patienten mit Diabetes an einen Gefäßmediziner überwiesen werden müssen [7]. Allerdings kann eine regionale Fußischämie auch bei palpablen Fußpulsen oder annähernd normalen Zehendruckwerten vorliegen – ein Beispiel sind Fersenläsionen bei dialysepflichtigen Diabetikern. Die Wundheilung ist gestört, wenn der Zehendruck unter 30 mmHg liegt oder der tcPO₂-Werte unter 30 mmHg erreicht [8].

Besteht eine Mediasklerose, ist die Zehendruckmessung ein geeignetes Verfahren, um die periphere Durchblutung zu bestimmen [9]. Alternativ kann einfach und schnell die Pulsoszillografie der Digitalarterien durchgeführt werden.

Klinische Relevanz

Nichtinvasive hämodynamische Funktionsuntersuchungen der Beingefäße sind erforderlich, um den Schweregrad, den Verlauf und die Therapiestratifikation (Tab. 2) bei Patienten mit dia-

betischem Fußsyndrom beurteilen zu können. Auch bei Patienten mit einem hohen Risiko für die Entstehung einer Fußläsion kann so frühzeitig eine geeignete Behandlung ins Auge gefasst werden.

Bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomografie, die CT-Angiografie oder die intraarterielle digitale Subtraktionsangiografie (i.a. DSA) sollten bei symptomatischen Patienten nur mit therapeutischer Konsequenz durchgeführt werden [10]. Dabei ist wegen der Komorbidität der Diabetiker (Niere, Auge, Herz) die interdisziplinäre Therapieplanung indiziert.

Revaskularisierung bei Diabetikern

Die Indikation für gefäßwiedereröffnende Verfahren – ob interventionell, offen gefäßchirurgisch oder kombiniert als Hybrideingriff – ist bei Menschen mit Diabetes nicht anders zu stellen als bei Nichtdiabetikern (Abb. 2) [10]. Allerdings fehlt bei Diabetikern wegen der häufig bestehenden Polyneuropathie oft das Symptom der Claudicatio. Vielfach ist zudem das Warnsignal „Ruheschmerz“ als Hinweis für die drohende kritische Extremitätenischämie ebenfalls nicht vorhanden. Diabetiker werden deshalb oft erst auffällig, wenn bereits eine trophische Fußläsion

Tab. 1 Klassifikation der PAVK nach Fontaine und Rutherford.

Fontaine-Stadium	klinisches Bild	Rutherford Grad	Kategorie	klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
IIa	Gehstrecke > 200 m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
IIb	Gehstrecke < 200 m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

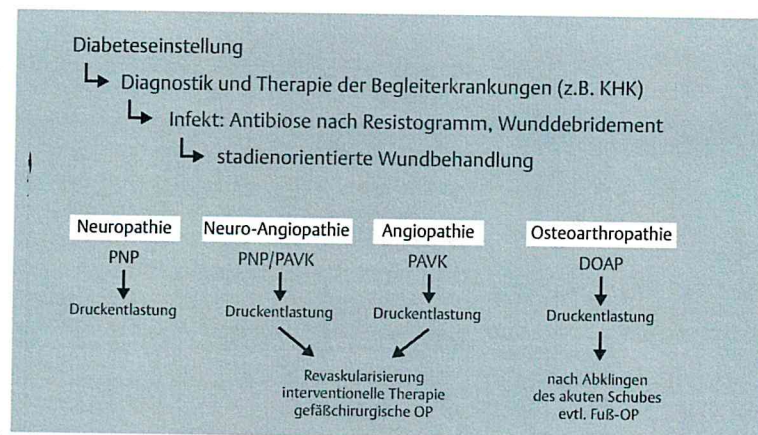


Abb. 1 Behandlungsempfehlung beim diabetischen Fußsyndrom.

KHK = koronare Herzkrankung; PNP = Polyneuropathie; DOAP = diabetische Osteoarthropathie; PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit

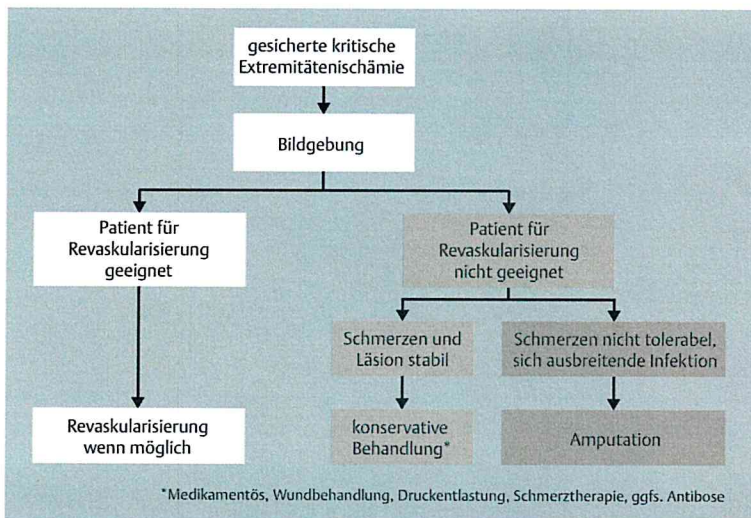


Abb. 2 Algorithmus zur Behandlung von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, modifiziert nach TASC II und Nationaler Versorgungsleitlinie Diabetes

als Ausdruck eines ischämischen diabetischen Fußsyndroms besteht. Unstrittig ist die Rolle der schnellen arteriellen Revaskularisierung bei Patienten mit ischämischer oder neuroischämischer diabetischer Fußsyndrom. Gefäßspezialisten werden jedoch häufig nicht oder zu spät konsultiert [11].

Endovaskuläres oder offenes gefäßchirurgisches Vorgehen?

Vergleichende Untersuchungen zur endovaskulären und operativen Revaskularisierung bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom gibt es nicht. Größere Fallkontrollserien bei Patienten mit kritischer Ischämie haben jedoch einen Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus von etwa 50%. In diesen Serien zeigen sich für Diabetiker und stoffwechselgesunde Personen nach offenen gefäßchirurgischen Verfahren gleiche Kurzzeitergebnisse. Die Offenheitsrate des Bypass und das klinische Ergebnis hängen dabei im Wesentlichen vom Abstrom, dem verwendeten Bypassmaterial (autologe Vene besser als Gefäß-

prothese) und der Komorbidität des Patienten (Herz- und Niereninsuffizienz) ab [10].

Allerdings weisen Diabetiker nach einer endovaskulären Behandlung eine erhöhte Rate an Restenosen auf [12]. Deshalb sind in diesen Fällen regelmäßige klinische Verlaufskontrollen erforderlich. Erfolgen diese, ist die sekundäre Offenheitsrate nur minimal schlechter als nach gefäßchirurgischen Eingriffen, und das klinische Ergebnis, der Beinerhalt, ist gleich [13]. Nach endovaskulären Verfahren sind innerhalb von 2 Jahren bei etwa 38% der Eingriffe erneute Interventionen notwendig [14].

Nach einer erfolgreichen Rekanalisation benötigt die Wundheilung nach endovaskulären Eingriffen im Mittel 7 Monate, nach offener Bypasschirurgie etwa 4 Monate – allerdings ist die Studienlage diesbezüglich insgesamt limitiert.

Geringere Invasivität gibt den Ausschlag

Für endovaskuläre Verfahren im cruralen Bereich gibt es heute keine morphologischen Einschränkungen mehr. Allerdings scheint das Ergebnis nach einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) mehrerer Unterschenkelarterien besser zu sein. Empfohlen werden dazu primär lange 3-mm-Ballons, ergänzt durch medikamentenbeschichtete Ballons (DEB) und gegebenenfalls beschichtete Stents bei Verschlüssen bzw. unzureichendem Primärergebnis [13].

Die Komplikationsraten liegen bei 7–17%, vornehmlich treten Leistenhämatome auf. Die Rate für Wundheilung und Beinerhalt liegt bei rund 80% und ist damit, obwohl die Gefäßoffenheitsrate mit im Mittel 60%, deutlich geringer ist, vergleichbar mit der offenen Bypasschirurgie. Auch die relevanten klinischen Ergebnisse unterscheiden sich nicht wesentlich zwischen endovaskulär und offen operierten diabetischen Patienten. So betragen die 1-Jahres-Beinerhaltungsraten nach chirurgischem Vorgehen im Mittel 85%, nach endovaskulärer Therapie 78%. Etwa 60% der Ulzera waren unabhängig von der Methode im Verlauf eines Jahres abgeheilt.

Tab. 2 Stadiengerechte Behandlung der PAVK abhängig von den Stadien nach Fontaine I–IV.

Maßnahme	Fontaine-Stadium			
	I	II	III	IV
Risikofaktorenmanagement: Nikotinkarenz, Diabetestherapie, Statine, Blutdruckbehandlung	+	+	+	+
Thrombozytenfunktionshemmer: ASS oder Clopidogrel	(+)	+	+	+
physikalische Therapie: strukturiertes Gehtraining	+	+		
medikamentöse Therapie: Cilostazol oder Naftidrofuryl		+		
strukturierte Wundbehandlung				+
interventionelle Therapie		++	+	+
operative Therapie		++	+	+
+ Empfehlung				
* bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie				

Eine klare Präferenz für eine Methode kann man aufgrund fehlender Vergleichsdaten nicht geben. Wichtig für die Durchführung einer peripheren Bypassoperation sind die Gefäßmorphologie, die Lokalisation und das Ausmaß der Läsion, der Zustand des Patienten sowie gegebenenfalls das Vorhandensein einer geeigneten Vene. Die Komplikationsrate gibt keinen Aufschluss: Sie beträgt sowohl für das endovaskuläre als auch für das operative Vorgehen 10%. Aufgrund ihrer geringeren Invasivität ist die endovaskuläre Behandlung zu bevorzugen, solange sie technisch machbar und durchführbar ist [10, 15].

Diese Studienergebnisse spiegeln sich auch in der aktuellen deutschen Situation wider: In spezialisierten Gefäßzentren nimmt die Zahl an endovaskulären Verfahren bei guten klinischen Ergebnissen seit Jahren zu [11], wobei die Komplikationsrate akzeptabel ist.

Problematische Komorbidität

Ein großes Problem ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit bei niereninsuffizienten Diabetikern [16]. So liegt die Prävalenz der PAVK bei diabetischen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz bei 77%. Auch das Amputationsrisiko bzw. das Risiko für nicht heilende Wunden ist in dieser Patientengruppe signifikant erhöht (Odds Ratio 2,5–3), und die niereninsuffizienten Patienten weisen – trotz Bypassanlage – eine Exzessmortalität auf.

Prädiktor für ein Therapieversagen bei niereninsuffizienten Diabetikern mit diabetischem Fußsyndrom ist der Grad der Nierenschädigung [17]: Je stärker die Niere geschädigt ist, umso schlechter ist das Ergebnis bezüglich des Beinerhalts, der Offenheitsrate und des Gesamtüberlebens).

Klinische Relevanz

Die Bedeutung der Revaskularisierung zum Beinerhalt und zur Wundheilung ist unstrittig, wobei sich endovaskuläre oder operative Behandlungsmethoden in spezialisierten Gefäßzentren ergänzen. Aufgrund seiner geringeren Invasivität wird bei technischer Machbarkeit in der Regel zunächst das endovaskuläre Vorgehen bevorzugt. Um die Zahl an hohen Amputationen zu verringern, müssen Diabetiker mit peripheren Durchblutungsstörungen regelmäßig und rechtzeitig bei Gefäßspezialisten vorgestellt werden. Dies ist insbesondere vor geplanten Majoramputationen als sogenanntes Zweitmeinungsverfahren zu fordern. Diabetiker mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz und/oder ausgedehnten Defekten haben trotz einer erfolgreichen Revaskularisierung eine schlechtere Prognose.

Nachsorge nach Gefäßeingriffen

Nach peripheren Gefäßeingriffen ist die Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern zur Sekundärprophylaxe zwingend erforderlich. Ihr Nutzen in der Primärprophylaxe ist bei Diabetikern strittig [10]. Zur Sekundärprophylaxe sind zudem Statine indiziert. Damit verbessert sich nicht nur das klinische Überleben der Patienten, auch die Bypassoffenheitsrate und die Gehfähigkeit werden signifikant gesteigert. Der positive Effekt weiterer medikamentöser Behandlungsverfahren bei Diabetikern ist jedoch unklar. Strukturiertes Gefäßtraining allerdings verbessert sowohl das Gehvermögen als auch das klinische Ergebnis auch nach revaskularisierenden Eingriffen [10].

Präventive Maßnahmen zur Vermeidung des diabetischen Fußsyndroms sind

- die Schulung von Diabetikern,
- das Screening von peripheren Durchblutungsstörungen mittels der einfachen und kostengünstigen Bestimmung des Knöchel-Arm-Index und
- die regelmäßige Fußinspektion.

Durch die Vernetzung der ambulanten und stationären Versorgungseinrichtungen sowie einer Implementierung und Anwendung von definierten Behandlungspfaden ist eine Reduktion der hohen Amputationsrate bei Diabetikern möglich.

Literatur

- 1 Fowkes GFR, Rudan D, Rudan I 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: 1329–1340
- 2 Diehm C, Schuster A, Allenberg H et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6.880 primary care patients: cross sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172: 95–105
- 3 Lawall H, Lüdemann C. Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Diabetikern. *Diabetologie* 2015; 11: 12–21
- 4 Morbach S, Müller E, Reike H et al. Diabetisches Fuß-Syndrom. Praxisleitlinie DDG. *Diabetologie* 2013; 8: 180–188
- 5 Maylar N, Fürstenberg T, Wellmann J et al. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. *Eur Haert J* 2013; 34: 2706–2714
- 6 Pscherer S, Dippel FW, Lauterbach S et al. Amputation rate and risk factors in type 2 patients with diabetic foot syndrome under real-life conditions in Germany. *Prim Care Diabetes* 2012; 6: 241–246
- 7 Schaper NC, Andros G, Apelquist J et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 218–224
- 8 Game FL, Hinchcliffe RJ, Apelquist J et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic foot ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Res Rev* 2012; 28: 119–141
- 9 Huyn S, Forbang I, Allison MA et al. Ankle-brachial index, toe-brachial index, and cardiovascular mortality in patients with and without diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 2014; 8: 1–6
- 10 Lawall H, Huppert P, Rümenapf G. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der PAVK. AWMF-LL 065/003; 2015

Diabetes mellitus und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) – Aktuelle Entwicklungen zur Bedeutung, Diagnostik und Therapie

Bundesweit steigt die Zahl stationär behandelter Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Dabei beträgt der Anteil der Diabetiker mit kritischer Extremitätenischämie mittlerweile fast 50%. Demzufolge werden auch von den jährlich durchgeführten rund 16000 hohen Amputationen infolge von Durchblutungsstörungen über 70% bei Menschen mit Diabetes mellitus durchgeführt. Als nichtinvasive hämodynamische Funktionsuntersuchungen werden Knöchel- und Zehendruckmessungen, die Doppler-Pulskurvenanalyse, die Duplexsonografie und die transkutane Sauerstoffdruckmessung empfohlen und ermöglichen zusammen mit der bildgebenden Diagnostik die richtige Diagnose. Multimorbide diabetische Patienten mit kritischer Extremitätenischämie sollen, sofern möglich und bei geeigneter Expertise, zunächst endovaskulär revaskularisiert werden. Trotz einer etwas schlechteren Offenheitsrate ist die Beinerhaltungsrate dem Ergebnis nach Bypassanlage vergleichbar.

Key words

...

- 11 Reinecke H, Unrath M, Freisinger E et al. Peripheral arterial disease and critical limb ischaemia: still poor outcomes and lack of guideline adherence. *Eur Heart J* 2015; 36: 932–938
- 12 Pearce BJ, Toursarkissian B. The current role of endovascular intervention in the management of diabetic peripheral arterial disease. *Diab Foot Ankle* 2012; 3: 10.3402 doi
- 13 Reekers JA, Lammers J. Diabetic foot and PAD: the endovascular approach. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 36–39
- 14 Hinchliffe RJ, Andros G, Apelquist J et al. A systematic review of the effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 179–217
- 15 TASC Steering Committee, Jaff MR, White CJ, Hiatt WR et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC Lesion Classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Endovascular Ther* 2015; 22: 663–677
- 16 Lepäntalo M, Fiengo L, Biancari F. Peripheral arterial disease in diabetic patients with renal insufficiency: a review. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28: 40–45
- 17 Venermo M, Biancari F, Arvela E et al. The role of kidney disease as a predictor of outcome after revascularisation of ulcerated diabetic foot. *Diabetologia* 2011; 54: 2971–2977

Korrespondenz

Dr. Holger Lawall
Praxis für Herz-Kreislauf-erkrankungen
Max Grundig Klinik Bühlerhöhe
Lindenweg 1
76275 Ettlingen
holger.lawall@gmail.com

Autorenerklärung

DOI: 10.1055/s-0042-120321
Diabetes aktuell 2016; 13 (7):
282–287
Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 1861-6089